

# Ghidul privind revascularizarea miocardică ESC/EACTS 2018

Grupul de Lucru pentru Revascularizarea Miocardică al Societății Europene de Cardiologie (ESC) și al asociației Europene de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)

Realizat cu contribuția specială a Asociației Europene pentru Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI)

**Autori/Membri ai Grupurilor de Lucru:** Franz-Josef Neumann\* (Președinte ESC) (Germania), Miguel Sousa-Uva\*<sup>1</sup> (Președinte EACTS) (Portugalia), Anders Ahlsson I (Suedia), Fernando Alfonso (Spania), Adrian P. Banning (Marea Britanie), Umberto Benedetto<sup>1</sup> (Marea Britanie), Robert A. Byrne (Germania), Jean-Philippe Collet (Franța), Volkmar Falk<sup>1</sup> (Germania), Stuart J. Head<sup>1</sup> (Olanda), Peter Jüni (Canada), Adnan Kastrati (Germania), Akos Koller (Ungaria), Steen D. Kristensen (Danemarca), Josef Niebauer (Austria), Dimitrios J. Richter (Grecia), Petar M. Seferovic (Serbia), Dirk Sibbing (Germania), Giulio G. Stefanini (Italia), Stephan Windecker (Elveția), Rashmi Yadav<sup>1</sup> (Marea Britanie), Michael O. Zembala<sup>1</sup> (Polonia)

**Evaluatorii Documentului:** William Wijns (Coordonatorul Evaluatorilor ESC) (Irlanda), David Glineur I (Coordonatorul Evaluatorilor EACTS) (Canada), Victor Aboyans (Franța), Stephan Achenbach (Germania), Stefan Agewall (Norvegia), Felicita Andreotti (Italia), Emanuele Barbato (Italia), Andreas Baumbach (Marea Britanie), James Brophy (Canada), Hector Bueno (Spania), Patrick A. Calvert (Marea Britanie), Davide Capodanno (Italia), Piroze M. Davierwala (Germania), Victoria Delgado (Olanda), Dariusz Dudek (Polonia), Nick Freemantle I (Marea Britanie), Christian Funck-Brentano (Franța), Oliver Gaemperli (Elveția), Stephan Gielen (Germania), Martine Gilard (Franța), Bulent Gorenek (Turcia), Joerg Haasenritter (Germania), Michael Haude (Germania), Borja Ibanez (Spania), Bernard Jung (Franța), Anders Jeppsson I (Suedia), Demosthenes Katrakis (Grecia), Juhani Knuuti (Finlanda), Philippe Kolh I (Belgia), Adelino Leite-Moreira I (Portugalia), Lars H. Lund (Suedia), Francesco Maisano (Elveția), Julinda Mehilli (Germania), Bernhard Metzler (Austria), Gilles Montalescot (Franța), Domenico Paganol (Marea Britanie), Anna Sonia Petronio (Italia), Massimo Francesco Piepoli (Italia), Bogdan A. Popescu (România), Rafael Sadabal (Spania), Evgeny Shlyakhto (Rusia), Sigmund Silber (Germania), Iain A. Simpson (Marea Britanie), David Sparv (Suedia), Giuseppe Tavilla (Olanda), Holger Thiele (Germania), Petr Tousek (Cehia), Eric Van Belle (Franța), Pascal Vranckx (Belgia), Adam Witkowski (Polonia), Jose Luis Zamorano (Spania), Marco Roffi (Supervizor CPG ESC CPG) (Elveția)

\* Autorii corespondenți. Franz-Josef Neumann Departamentul de Cardiologie și Angiografie, Centrul Universitar ai Inimii Freiburg-Bad Krozingen, Suedring, 15, 79189 Bad Krozingen, Germania. Tel:+49 7633 402 2000, Fax:+49 7633 402 2009, Email:franz.josef.neumann@universitaets-herzzentrum.de. Miguel Sousa-Uva Departamentul de Chirurgie Cardiacă, Spitalul Santa Cruz, Strada Prof. Reynaldo Dos Santos, 2790-134 Carnaxide, Portugalia. Tel:+351 210 433 163, Fax: +351 21 424 13 88, Email: migueluva@gmail.com.

**Comitetul ESC pentru Ghiduri Practice (CPG), Comitetul de Ghiduri Clinice EACTS și evaluatorii Societăților Naționale**

<sup>1</sup> Reprezintă Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)

**Alte entități ESC care au participat la elaborarea acestui document:**

**Asociații:** Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association of the ESC (HFA).

**Consilii:** Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions.

**Grupuri de lucru:** Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

**Disclaimer.** Ghidurile ESC reprezintă perspectiva ESC și au fost realizate după o analiză atentă a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la acest moment. ESC nu este responsabilă pentru orice contradicție și/sau ambiguitate între Ghidurile ESC și orice alte recomandări sau ghiduri emise de autorități publice relevante, în particular cu privire la buna utilizare a sistemului de sănătate sau a unor strategii terapeutice. Medicii sunt încurajați să utilizeze ghidurile în judecata lor clinică, precum și în determinarea și implementarea unor strategii preventive, diagnostice și terapeutice. Totuși, Ghidurile ESC nu suplinesc responsabilitatea individuală pe care medicii o au în a lua deciziile corespunzătoare cu privire la fiecare pacient în parte, în colaborare cu pacientul sau familia acestuia, acolo unde este cazul.

Ghidurile ESC nu scutesc medicul de a lua în considerare recomandările oficiale actualizate sau ghiduri emise de autorități de sănătate publică pentru a manageria cazul fiecărui pacient în lumina datelor științifice acceptate, în temeiul obligațiilor etice și profesionale. Este responsabilitatea medicului de verifica regulile și reglementările cu

privire la medicație și dispozitive medicale la momentul prescrierii.

Traducere efectuată de către .....

**Cuvinte cheie:** Sindroame coronariene acute • Terapie antitrombotică • Stenturi bare-metal • Bypass aorto-coronarian • Boală coronariană aterosclerotică • Stenturi active farmacologic • Ghiduri Heart Team • Infarct miocardic • Ischemie miocardică • Revascularizare miocardică • Tratament farmacologic • Angioplastie percutană • Recomandări • Revascularizare • Stratificarea Riscului • Stenturi • Angină stabilă • Boală coronariană stabilă • Infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST • scor SYNTAX

## CUPRINS

ABREVIERI ȘI ACRONIME.....	274	3.3 Dovezi lipsa .....	285
1. Preambul .....	278	4. Procesul pentru luarea deciziei și informarea pacientului..	285
2. Introducere.....	279	4.1 Informarea pacientului și cosimțământul pacientului.	285
2.1 Ce este nou în Ghidurile 2018?.....	280	4.2 Alegerea multidisciplinara a deciziei (echipa cardiacă) „Heart Team“ .....	285
3. Metode de diagnostic ce ghidează revascularizarea miocardica .....	281	4.3. Momentul revascularizării .....	286
3.1 Metode de diagnostic non-invazive.....	281	5. Revascularizarea în boala coronariană stabilă.....	286
3.1.1 Evaluarea ischemiei miocardice .....	281	5.1 Argumente în favoarea revascularizării.....	286
3.1.2 Evaluarea viabilității miocardice la pacienții cu insuficiență cardiacă și boală arterială coronariană.....	281	5.2 Dovezi în favoarea revascularizării .....	288
3.2 Metode de diagnostic invazive .....	282	5.2.1 Revascularizarea utilizând angioplastia coronariană percutană.....	288
3.2.1 Rezerva de flux fracțională derivată de presiune 282		5.2.2 Revascularizarea prin bypass aorto-coronarian...	289
3.2.1.1 Utilizarea rezervei fracționale de flux la pacienți cu stenoză coronariană de grad intermediar inclusiv stenoză de trunchi comun stâng.....	282	5.3 Angioplastia coronariană percutană vs. bypass aorto-coronarian .....	289
3.2.1.2 Utilizarea rezervei de flux fracțional pentru identificarea leziunilor care necesită revascularizare la pacienții cu boală coronariană multivasculară care sunt supuși intervenției coronariene percutane..	283	5.3.1 Criterii pentru alegerea tipului de intervenție.....	289
3.2.1.3 Managementul ghidat de rezerva fracționala de flux vs tratament medicamentos la pacienții cu boală arterială coronariană	283	5.3.1.1 Mortalitatea chirurgicală estimată .....	289
3.2.2 Alți indici derivați din presiune .....	283	5.3.1.2 Complexitatea anatomică a leziunilor coronariene .....	291
3.2.3 Utilizarea FFR (rezerva fracționată de flux) și indicii derivați din presiune la pacienții cu stenoza aortică strânsă .....	284	5.3.1.3. Revascularizarea completă.....	291
3.2.4 Utilizarea imagisticii intravasculare pentru analiza diagnostică a stenozelor .....	284	5.3.2 Afectarea de arteră interventriculară anterioară proximală izolată.....	294
		5.3.3 Boala coronariană de trunchi comun stâng ...	294
		5.3.4 Boala coronariană multivasculară.....	296
		5.4 Lacune în dovezi.....	296
		6. Revascularizarea în sindromul coronarian acut fără supradenivelare de segment ST.....	297
		6.1 Strategia precoce invazivă vs conservatoare .....	297
		6.2 Programarea angiografiei și intervenției .....	297
		6.3 Tipurile de revascularizare .....	298
		6.3.1 Intervenția coronariană percutană.....	298
		6.3.1.1 Aspecte tehnice .....	298

6.3.1.2 Strategiile de revascularizare și rezultatele .....	298
6.3.2 Bypass-ul arterelor coronare.....	299
6.3.3 Intervenție coronariană percutană vs by-pass arterial coronarian .....	299
6.4 Dovezi insuficiente .....	299
7. Revascularizarea în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST.....	299
7.1 Intârzierile .....	299
7.2 Selectarea strategiei de reperfuție.....	299
7.3 Intervenția coronariană percutană primară .....	300
7.4 Intervenția coronariană percutană după tromboliză și la pacienții diagnosticați tardiv.....	302
7.5 Dovezi insuficiente .....	302
8 Revascularizarea miocardică la pacienții cu insuficiență cardiacă .....	302
8.1 Insuficiență cardiacă cronică.....	302
8.1.1 Recomandări pentru revascularizarea miocardică la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică .....	302
8.1.2 Reconstrucția ventriculară și rezecția anevrismului.....	304
8.2 Insuficiența cardiacă acută și șocul cardiogen .....	304
8.2.1 Revascularizarea.....	304
8.2.2 Suport circulator mecanic (SCM) .....	305
8.2.2.1 Balon de contrapulsatie intra-aortică (IABP).....	305
8.2.2.2 Oxigenarea extracorporeală (ECMO) ...	305
8.2.2.3 Dispozitive de asistare percutanată a ventriculului stâng (pLVAD) .....	305
8.2.2.4 Dispozitive chirurgicale de asistare a ventriculului stâng (LVAD).....	305
8.3 Dovezi insuficiente .....	305
9. Revascularizarea la pacientul diabetic.....	305
9.1 Dovezi legate de revascularizarea miocardică.....	307
9.2 Tipul de revascularizare miocardică .....	307
9.2.1 Trialuri clinice randomizate.....	307
9.2.2 Meta-analiza cu privire la chirurgia de bypass aorto-coronarian vs. intervenția percutană coronariană la pacienții diabetici.....	308
9.3 Revascularizarea prin intervenții percutane coronariene.....	308
9.4 Terapia antitrombotică .....	308
9.5 Metformin-ul.....	308
9.6 Dovezi insuficiente .....	309
10. Revascularizarea la pacientul cu boală renală cronică	309
10.1 Recomandări de revascularizare bazate pe dovezi... 309	
10.2 Prevenția nefropatiei induse de contrast .....	309
10.3 Dovezi insuficiente .....	309
11. Revascularizarea la pacienții cu valvulopatii.....	309
11.1 Valvulopatia – indicația primară pentru intervenție . 309	
11.2 Revascularizarea miocardică – indicația primară pentru intervenție .....	310
11.2.1 Bolile valvulare aortice.....	310
11.2.2 Boala valvulară mitrală .....	310
11.3 Dovezi insuficiente .....	311
12. Boala vasculară periferică asociată.....	311
12.1 Prevenția accidentului vascular cerebral (asociat bolii carotidiene) și revascularizarea miocardică	311
12.2 Asocierea – boala coronariană – boală arterială periferică.....	312
13. Repetarea revascularizării.....	313
13.1 Compromiterea precoce a patenței grefoanelor .....	313
13.2 Eșecul angioplastiei coronariene percutane.....	313
13.3 Progresia bolii și compromiterea tardivă a grefoanelor .....	313
13.3.1 Reintervenția chirurgicală sau intervenția coronariană percutană.....	314
13.3.2 Intervenția coronariană percutană pentru leziunile la nivelul grefoanelor venoase de safenă.....	314
13.4 Reintervenția coronariană percutană.....	314
13.4.1 Restenoza.....	314
13.4.2 Progresia bolii aterosclerotică.....	316
13.4.3 Tromboza de stent.....	316
14. Aritmii.....	317
4.1 Aritmii ventriculare.....	317
14.1.1 Revascularizarea pentru prevenirea morții subite la pacienții cu boala coronariană ischemică stabilă și fracție de ejeecție a VS redusă	317
14.1.2 Revascularizarea pentru tratamentul furtunii aritmice.....	317
14.1.3 Revascularizarea după stopul cardio-respirator survenit în mediul extraspitalicesc .....	317
14.2 Aritmiile atriale.....	317
14.2.1 Fibrilația atrială care complică intervențiile coronariene percutană .....	317
14.2.2 Fibrilația atrială care complică intervenția de by-pass aorto-coronarian .....	318
14.2.3 Fibrilația atrială post-operatorie și riscul de AVC ischemic .....	318
14.3 Lipsa dovezilor .....	319
15. Aspecte procedurale ale intervenției de bypass aorto-coronarian .....	319
15.1. Tehnica chirurgicală.....	319
15.1.1. Revascularizarea completă.....	319
15.1.2. Alegerea conduitei .....	319
15.1.3. Recoltarea de arteră mamară .....	320
15.1.4 Recoltarea arterei radiale.....	320
15.1.5. Recoltarea venei safene.....	320
15.1.6 Clamparea încrucișată .....	320
15.1.7. Controlul calității intraoperator.....	320
15.1.8. Procedurile cu utilizare de pompă și fără pompă .....	320
15.1.9. Procedurile minim invazive și hibride.....	321
15.2 Raportarea rezultatelor postoperatorii.....	322

15.3. Goluri în dovezi.....	322	18.1 Bypass-ul aortocoronarian .....	339
16. Aspecte procedurale ale intervenției coronariene		18.2 Intervenția coronariană percutană .....	339
percutanate .....	323	18.3. Pregătirea în chirurgia cardiacă și cardiologia	
16.1 Dispozitive de intervenție coronariană percutanată		intervențională pentru revascularizarea miocardică	
323		340	
16.1.1 Angioplastia cu balon .....	323	19. Terapia medicală, prevenția secundară și strategii de	
16.1.2 Alegerea stenturilor coronariene .....	323	urmărire.....	341
16.1.3 Stenturile complet bioresorbabile.....	324	19.1. Dovezi insuficiente.....	342
16.1.4 Baloane acoperite cu medicamente (DCB). 324		20. Mesaje – cheie.....	342
16.1.5 Dispozitive pentru pregătirea leziunilor.....	324	Referințe.....	345
16.2 Instrumente imagistice invazive pentru ghidarea			
procedurală.....	324	<b>ABREVIERI ȘI ACRONIME</b>	
16.2.1 Ultrasonografia intravasculară (IVUS).....	324	AAS	Auricului atrului stâng
16.2.2 Tomografie computerizată de coerență optică		ABC	Age, Biomarkers, Clinical History
(OCT) .....	325	ABSORB II	A Bioresorbable Everolimus-Eluting
16.3 Subgrupe specifice de leziune.....	325		Scaffold Versus a Metallic Everolimus-
16.3.1 Stenoza bifurcației .....	325		Eluting stent II
16.3.2 Ocluzia coronară totală cronică.....	325	ACCOAST	Comparison of Prasugrel at the Time
16.3.3 Leziunile ostiale.....	326		of Percutaneous Coronary Interven-
16.4 Accesul vascular .....	326		tion or as Pretreatment at the Time
17. Tratamentul antitrombotic.....	327		of Diagnosis in Patients with Non-ST
17.1 Intervenția coronariană percutană în boala			Elevation Myocardial Infarction
coronariană stabilă .....	328	ACO	Anticoagulante orale
17.1.1 Alegerea tratamentului și a pre-tratamentului...		ACUITY	Acute Catheterization and Urgent In-
328			tervention Triage strategy
17.1.2 Tratamentul peri-intervențional.....	328	ADAPT-DES	Assessment of Dual Antiplatelet The-
17.1.3 Tratamentul post-intervențional și cel de			rapy With Drug-Eluting Stents
menținere .....	330	AIDA	Amsterdam Investigator-Initiated Ab-
17.2 Sindroame coronariene acute fără supradenivelare			sorb Strategy All-Comers
de segment ST.....	330	AIT- Accident	ischemic tranzitor
17.2.1 Alegerea tratamentului și faza pre-tratament.....	331	ALPHEUS	Assessment of Loading With the
17.2.2 Tratamentul peri-intervențional.....	332		P2Y12- Inhibitor Ticagrelor or Clo-
17.2.3. Tratamentul post-intervențional și de			pidogrel to Halt Ischemic Events in Pa-
întreținere .....	333		tients Undergoing Elective Coronary
17.3 Infarctul miocardic acut cu supradenivelare de			Stenting
segment ST.....	334	AMACING	A Maastricht Contrast-Induced Ne-
17.3.1 Alegerea tratamentului și pre-tratament.....	334		phropathy Guideline
17.3.2 Tratamentul peri-intervențional.....	335	AMI	Artera mamară internă
17.3.3 Tratamentul post-intervențional și de		AMI	Artera mamară internă
întreținere .....	335	AMIB	arteră mamară internă bilateral
17.4 Intervenția de by pass arterial coronarian .....	335	ANTARCTIC	Platelet function monitoring to adjust
17.5 Condiții Speciale .....	336		antiplatelet therapy in elderly patients
17.5.1 Terapia antitrombotică după intervenția		AOMI	Arteriopatie obliterantă de membre
coronariană percutană la pacienții cu indicație			inferioare
de anticoagulare orala .....	336	AOR	Aria Orificiului Regurgitant
17.5.2 Revascularizarea la pacienții cu insuficiență		ARCTIC	Assessment by a Double Randomi-
renală.....	339		zation of a Conventional Antiplatelet
17.5.3 Monitorizarea tratamentului antiplachetar			Strategy versus a Monitoring-guided
(testarea funcției plachetare și genotiparea) .339			Strategy for Drug-Eluting Stent Im-
17.5.4 Intervenția chirurgicală la pacienții cu dublă			plantation and of Treatment interrup-
terapie antiplachetară .....	339		tion versus Continuation One Year
17.6 Lipsa dovezilor .....	339	ART	Arterial Revascularization Trial
18. Relația dintre numărul de proceduri și rezultate în		ASE	American Society of Echocardiography
intervențiile de revascularizare.....	339	ATLANTIC	Administration of Ticagrelor in the

	Cath Lab or in the Ambulance for New ST-elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery	CT	Tomografie computerizată
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	CT-FFR	CT-derived fractional flow reserve
ATOLL	Acute STEMI Treated with primary PCI and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischemic and bleeding events at short- and Long term follow-up	CTSN	Cardiothoracic Surgical Trial Network
AVK	Anticoagulante antivitamină K	CULPRIT-SHOCK	Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock
AWESOME	Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation	ACV	Accident cerebrovascular
b.i.d.	Bis in die (de două ori pe zi)	CvLPRIT	Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial
BAF	Balon activ farmacologic	DAI	Defibrilator automat intern
BARC	Bleeding Academic Research Consortium	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
BARI-2D	Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes	DANAMI-3-PRIMULTI	The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: PRIMary PCI in MULTIVessel Disease
BCA	Boală Coronariană Aterosclerotică	DAPT	Dublă antiagregare plachetară
IABP/BCP	Balon de contrapulsatie	DEFINE-FLAIR	Define Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularization
BES	Biolimus-eluting stent	DES	Drug-eluting stents
BEST	Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease	DUS/USD	Ultrasonografie duplex
BMS	Bare-metal stent	EAC	Endarterectomie carotidiană
BRAVE	Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation	EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
BRC	Boală renală cronică	EAPCI	European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions
CABG	Coronary artery bypass grafting	EBC TWO	European Bifurcation Coronary TWO
CARDia	Coronary Artery Revascularization in Diabetes	ECG	Electrocardiogramă
CCS	Canadian Cardiovascular Society	ECLS	Extracorporeal life support
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -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]	ECMO/OEAVM	Oxygenare extracorporală arterio-venoasă prin membrană
CHAMPION	Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition	EES	Everolimus-eluting stent
COMPASS	Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Arterial Disease	ENTRUST-AF-PCI	Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based anti-thrombotic 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
CPG ESC	Comitetul ESC pentru Ghiduri Practice	EUROCTO	Randomized Multicentre Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Occlusions
		EUROMAX	European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography
		EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
		EXCEL	Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization fibrilație atrială
		FA	

FAME	Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation	ISCHEMIA	International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches
FDG-PET	Tomografie cu emisie de pozitroni	IVA	Artera interventriculară anterioară
FE	Fracție de ejeție	IPP	Inhibitor de pompă de protoni
FEVS	Fracția de ejeție a ventriculului stâng	IVUS/USIV	Ultrasonografia intravasculară
FFR/RFC	Fractional flow reserve/ Rezerva de flux coronarian	iwFR	Instantaneous wave-free ratio
FITT-STEMI	Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial infarction	LGE-IRM	Imagistică magnetică nucleară cu gadolinium
FP	Funcția plachetară	LVAD/DAVS	Dispozitiv de asistență a ventriculului stâng
FREEDOM	Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus	MACCE/EACCM	Evenimente adverse cardiace și cerebrovasculare majore
GLOBAL LEADERS	Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation	MACE/ EACME	Evenimente adverse cardiace majore
GP IIb/IIIa	Glycoprotein IIb/IIIa	MADIT II	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II
GRAVITAS	Gauging Responsiveness with A VerifyNow assay-Impact on Thrombosis and Safety	MATRIX	Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX
GVS	Grefon de venă safenă	MCS/SCM	Suport circulator mecanic
HAS-BLED	Hipertensiune, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol	MINOCA/IMACEN	Infarct miocardic cu artere coronare epicardice normale
HEAT-PPCI	How Effective are Antithrombotic Therapies in primary PCI	MLA/AML	Aria minimă a lumenului
HFrEF/ICFER	Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă	MSCT/ TCMS	Tomografia computerizată multi-slice
HGMM	Heparină cu masă moleculară mică	MVD/BACM	Boală arterială coronariană multivasculară
HNF	Heparină nefracționată	MVO/OM	Obstrucție micovasculară myocardial infarction
HORIZONS	Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Intravenous	NAC	N-acetylcysteină
i.v.	Intravenos	NIC	Nefropatie indusă de contrast
IABP-SHOCK II	Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II Trial	NNT	Number needed to treat
IC	Insuficiență cardiacă	NOAC/ACON	Anticoagulante orale non-vitamina K
IC	Interval de confidență	NOBLE	Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study
IM	Infarct miocardic	NSTE-ACS/SCA-	NSTE- Sindrom coronarian acut non-ST
IMA	Infarct Miocardic Acut	NSTEMI	Non-ST-segment elevation myocardial
IMI	Insuficiența mitrală ischemică	NYHA	New York Heart Association
INR	International normalized ratio	OASIS-5	Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions-5
IRA/ACC	Artera coronară culprīt	OCT	Ocluzie Cronică Totală
IRM	Imagistică prin Rezonanță Magnetică	OCT/TCCP	Tomografie computerizată cu coerență optică
ISAR-CABG	Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery bypass Grafts	ORBITA	Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of angioplasty in stable angina
ISAR-REACT	Intracoronary Stenting and Anti-thrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment ischemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up	PARR-2	PET and Recovery following Revascularization
		PCI/AP	Angioplastie percutană
		PCM	Primul contact medical
		Pd/Pa	Gradient de presiune in artera coronară proximală și aortă
		PIONEER	Prevention of bleeding in patients with AF undergoing PCI
		PLATFORM	Prospective Longitudinal Trial of

	FFRct: Outcome and Resource Im-		Occluded Coronaries for Cardiogenic
	pacts,		Shock
PLATO	Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes	SMART-DATE	Smart Angioplasty Research Team-
pLVAD/DAVSp	Dispozitiv de asistență a ventriculului stâng cu inserție percutană		safety of 6-month duration of Dual
p.o.	Per os (oral)		Antiplatelet Therapy after percutane-
POSEIDON	Prevention of Contrast Renal Injury with Different Hydration Strategies	PES	ous coronary intervention in patients
PRAGUE-18	Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction	RM	with acute coronary syndromes
PRAMI	Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction	RPÍ	Paclitaxel-eluting stent
PRECISE-DAPT	Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy	RPS	Regurgitare mitrală
PRECOMBAT	Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease	RR	Reactivitate plachetară înaltă
PRESERVE	Prevention of Serious Adverse Events Following Angiography	SA	Reactivitate plachetara scăzută
q.d.	Quaque die (o dată pe zi)	SBR	Risc relativ
RCT/SCR	Studiu clinic randomizat	SCA	Stenoză Aortică
RE-DUAL	Randomised Evaluation of Dual Anti-thrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention	SMU	Stenturi bioresorbabile
REMEDIAL II	Renal Insufficiency After Contrast Media Administration II	SPECT	Sindrom Coronarian Acut
REPLACE-2	The Randomised Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events 2	STEEPLE	Serviciu Medical de Urgență
RIVAL	Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes		Single-photon emission computed tomography
ROMA	Randomization of Single vs. Multiple Arterial Grafts	STEMI	Safety and Efficacy of Intravenous Enoxaparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention Randomised Evaluation
RS	Ritm sinusal	STEMI	infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST
SASSICAIA	Comparison of Loading Strategies With Antiplatelet Drugs in Patients Undergoing Elective Coronary Intervention	STICH	Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure
s.c.	Subcutanat	STICHES	STICH Extension Study
SCAD/BACS	Boală arterială coronariană stabilă	STS	Society of Thoracic Surgeons
SCD-HEFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial	SVB	stenturi vasculare bioresorbabile
SES	Sirolimus-eluting stent	SWEDEHEART	wedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies
SHOCK	Should We Emergently Revascularize	SYNTAX	Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery
		TAVI	Implantare percutană de proteză aortică
		TC	Trunchi comun
		TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
		TLR/RL□	Revascularizare de leziune țintă
		TM	Terapie medicală
		TOTAL	Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI
		TRIGGER-PCI	Testing platelet Reactivity In patients underGoing elective stent placement on clopidogrel to Guide alternative therapy with prasugrel
		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
TWILIGHT	Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention
VA	Veno-arterial
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
VS	Ventricul stâng

## I. PREAMBUL

Ghidurile de practică clinică curentă sumarizează și evaluează toate datele disponibile la momentul scrierii privind un subiect particular cu scopul de a ajuta medical în selectarea celor mai bune strategii de management pentru fiecare pacient în parte cu o afecțiune anume, ținând cont de impactul asupra prognosticului și totodată de raportul risc-beneficiu al măsurilor de diagnostic și tratament. Ghidurile privind practicile clinice nu înlocuiesc manualele, dar le completează și acoperă tematica principală a curriculei Societății Europene de Cardiologie (ESC). În același timp, acestea ar trebui să ajute medicii să ia decizii în practica lor de zi cu zi. Cu toate acestea, deciziile finale ar trebui individualizate de medicul responsabil și pacient.

Un număr mare de ghiduri de practică clinică au fost emise în ultimii ani atât de către ESC, cât și de

alte societăți și organizații. Datorită impactului asupra practicii clinice, au fost elaborate criteriile de calitate pentru dezvoltarea ghidurilor cu scopul de a face toate deciziile transparente pentru utilizator. Recomandările pentru formularea și emiterea ghidurilor ESC și a societăților asociate pot fi găsite pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/ClinicalPractice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Aceste ghiduri reprezintă poziția oficială a ESC și a Asociației Europene pentru Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS) asupra acestui subiect și va fi actualizat periodic.

Membrii acestui Grup de Lucru au fost selectați de către ESC și EACTS să reprezinte profesioniștii implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie. Experții selectați în domeniu au efectuat o revizuire cuprinzătoare a dovezilor publicate pentru diagnosticul, managementul (inclusiv tratament) și / sau prevenirea unei afecțiuni date în conformitate cu Comitetul pentru Ghiduri Practice (CPG) al ESC și politica EACTS. S-a efectuat o evaluare critică a procedurilor de diagnostic și tratament, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Au fost incluse estimări ale rezultatelor așteptate ale sănătății pentru populațiile mai mari, acolo unde există date. Nivelul de dovezi și puterea de recomandare a opțiunilor particulare de tratament au fost cântărite și clasificate în funcție de scale predefinite, așa cum este subliniat în Tabelele 1 și 2.

Experții grupurilor de redactare și revizuire au completat formularele declarațiilor de interes cu privire la ceea ce ar putea fi perceput ca fiind surse potențiale

Tabelul 1. Clasa de recomandare

Clasele de recomandare	Definiție	Terminologie recomandată
Clasa I	Dovezi și/sau consens general că un anumit tratament sau procedură este benefic, util, eficace.	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau opinii divergente privind utilitatea/eficacitatea unui anume tratament sau procedură.	
Clasa IIa	Majoritatea dovezilor/opiniilor sunt în favoarea utilității/eficacității.	Ar trebui considerat
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea nu este atât de bine stabilită prin dovezile/opinii.	Poate fi considerat
Clasa III	Dovezi sau consens general că tratamentul sau procedura nu este util/eficace iar în unele cazuri poate fi dăunător	Nu este recomandat

Tabelul 2. Nivel de evidență

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate sau meta-analize
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii mari nerandomizate
Nivel de evidență C	Consens de opinii ale experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre



sau reale de conflicte de interese. Aceste formulare au fost comprimate într-un dosar și pot fi găsite pe site-urile ESC și EACTS (<http://www.escardio.org/guidelines> și <http://www.eacts.org>). Orice modificare a declarațiilor de interes care apar în timpul perioadei de scriere trebuie să fie notificată către ESC și ECATS și actualizată. Grupul de Lucru a primit întreaga sa susținere financiară din partea ESC și a EACTS fără nicio implicare din partea industriei medicale.

CPG-ESC și EACTS au supravegheat și coordonat elaborarea acestor noi Ghiduri, elaborate de Grupul de Lucru Comun. Aceste entități sunt, de asemenea, responsabile pentru procesul de aprobare a acestor Ghiduri. Ghidurile ESC / EACTS au fost revizuite extensiv de către un grup larg de experți străini relevanți. După revizuirii corespunzătoare, a fost aprobat de toți experții implicați în Grupul de Lucru. Documentul finalizat a fost aprobat de ESC CPG EACTS pentru publicarea comună în European Heart Journal și Jurnalul European de Chirurgie Cardio-Toracică.

Sarcina de a scrie ghiduri de practică clinică nu implică numai integrarea celor mai recente cercetări, dar și crearea de instrumente educaționale și programe de implementare a recomandărilor. Pentru a implementa ghidurile, sunt produse ghidurile de buzunar condensate, diapozitivele de rezumat, broșurile cu mesaje esențiale și o versiune electronică pentru aplicații digitale (smartphone-uri etc.). Aceste versiuni sunt prescurtate și, prin urmare, dacă este necesar, trebuie să se facă întotdeauna referire la versiunea completă a textului, disponibilă gratuit pe site-urile ESC și EACTS. Societățile Naționale ale ESC sunt încurajate să aprobe, să traducă și să pună în aplicare Ghidurile ESC. Programele de implementare sunt necesare pentru că au demonstrat că prognosticul bolii poate fi influențat în mod favorabil de aplicarea profundată a recomandărilor clinice.

Caracterul ciclic al cercetării clinice, scrierea de ghiduri și implementarea acestora în practică clinică, poate fi completată doar dacă sunt efectuate anchete

și completate registre în scopul verificării aplicabilității în practică clinică a recomandărilor din ghiduri.

Cu toate acestea, ghidurile nu depășesc responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății în luarea deciziilor adecvate circumstanțelor fiecărui pacient, ținând cont de dorința pacientului și, dacă este cazul și necesar, tutorelui sau îngrijitorului pacientului. De asemenea, este responsabilitatea medicului să verifice regulile și reglementările aplicabile medicamentelor și dispozitivelor în momentul prescrierii acestora.

## 2. INTRODUCERE

Aceste Ghiduri reprezintă a treia oară când ESC și EACTS au reunit cardiologi și chirurghi cardiaci într-un Grup de Lucru Comun pentru revizuirea a tot mai multe dovezi, cu scopul de a elabora Ghiduri privind practicile echilibrate, orientate către pacienți privind revascularizarea miocardică. Sinteze ale modificărilor cheie față de Ghidurile anterioare sunt prezentate în Figurile 1 și 2.

Există o suprapunere considerabilă a documentului actual cu alte Ghiduri, în special cele privind boala arterială coronariană stabilă, infarctul miocardic acut fără supradenivelare de segment ST, infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, insuficiența cardiacă, boala cardiacă valvulară și Actualizarea Concentrată asupra Terapiei Duple Antiplachetare. Cu excepția cazului în care sunt susținute de noi dovezi, am respectat recomandările din prezentele ghiduri în cazul în care acestea sunt pertinente și trimitem cititorul la secțiunile respective din aceste documente pentru discuții detaliate. Ne concentrăm mai profund asupra discuțiilor pe teme specifice privind problemele legate de revascularizarea miocardică, care nu sunt acoperite de alte ghiduri. Pentru a păstra documentul actual concis și ușor de citit, de asemenea am mutat o parte din descrierile detaliate ale rezultatelor studiilor la secțiunea de Date suplimentare online.

2.1 Ce este nou în Ghidurile 2018?



Figura 1. Noi recomandări.

ACS – sindrom coronarian acut; AF – fibrilație atrială; BRS – stent bioresorbabil; CABG – intervenție de bypass aortocoronarian; CAD – boală coronariană ischemică; CKD – boală cronică de rinichi; DES – stent farmacologic activ; GP – glicoproteină; IRA – arteră culprit; LVEF – fracție de ejecție a ventriculului stâng; NOAC – anticoagulante orale non-vitamina K; NSTEMI – sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI – intervenție coronariană percutană; SCAD – boală coronariană ischemică stabilă; VKA – antagoniști de vitamina K.

UPGRADES		DOWNGRADES	
Pentru PCI de leziuni de bifurcație, implantarea de stent doar în vasul principal, urmată de angioplastie cu balon cu sau fără stentarea ramului secundar		Dispozitive de protecție distală pentru PCI în leziunile de grefon venos	
Coronarografie de urgență și revascularizare, dacă este posibil, pentru supraviețuitorii unui stop cardiac în afara mediului spitalicesc și cu ECG sugestiv de STEMI		Bivalirudină pentru PCI în NSTEMI-ACS	
Evaluarea tuturor pacienților pentru riscul de nefropatie indusă de substanța de contrast		Bivalirudină pentru PCI în STEMI	
OCT pentru optimizarea stentului		PCI pentru MVD cu diabet și scor SYNTAX <23	
Acestă figură nu arată modificări în comparație cu versiunea din 2014 a Ghidurilor de Revascularizare Miocardică ce au fost efectuate datorită actualizărilor pentru a menține consistența cu alte Ghiduri ESC publicate din 2014.		Teste de agregare plachetară pentru ghidarea întreruperii terapiei antiplachetare la pacienții ce vor efectua chirurgie cardiacă	
		Scorul EUROSCORE II pentru evaluarea mortalității intraspitalicești după CABG	
		Clasa I	Clasa IIa
		Clasa IIb	Clasa III

**Figura 2.** Modificări în clasele de recomandări.

CABG – bypass aortocoronarian; MVD – boală coronariană multivasculară; NSTEMI-ACS – sindroame coronariene acute fără supradenivelare de segment ST; OCT – tomografie în coerență optică; PCI – intervenție coronariană percutană; STEMI – infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; SVG – grefon venos.

### 3. METODE DE DIAGNOSTIC CE GHIDEAZĂ REVASCULARIZAREA MIOCARDICĂ

Utilizarea tehnicilor imagistice de diagnostic și testare funcțională pentru detectarea bolnavilor cu boală arterială coronariană (BAC) este discutată în detaliu în Ghidurile de practică clinică pentru pacienții cu SCAD. Evaluarea diagnostică ulterioară a pacienților cu BAC obstructivă este critică pentru a identifica pacienții și a selecta leziunile specifice care ar putea beneficia de revascularizare miocardică, în plus față de terapia medicală optimă.

#### 3.1 Metode de diagnostic non-invazive

##### 3.1.1 Evaluarea ischemiei miocardice

Evaluarea diagnostică non-invazivă a pacienților cu BAC care sunt luați în considerare pentru revascularizarea miocardică cuprinde evaluarea ischemiei și a viabilității la pacienții cu tulburări de cinetică regională sau fracție de ejeție (FE) redusă.

Testele funcționale pentru evaluarea ischemiei sunt esențiale pentru evaluarea pacienților cu BAC stabilă. Documentarea ischemiei utilizând testele funcționale înainte de procedurile invazive electivă pentru BAC este abordarea preferată. Aceasta poate avea, de asemenea, un rol în evaluarea unor pacienți care se prezintă cu sindrom coronarian acut (SCA). Din cauza sensibilității scăzute a testării de stres electrocardiografice (ECG) în evaluarea pacienților cu simptome de angina pectorală, imagistica non-invazivă este recomandată ca test de primă linie<sup>1</sup>. Detectia unei su-

prafețe mari de ischemie miocardică prin imagistică funcțională este asociată cu afectarea prognosticului pacienților și identifică pacienții care ar trebui să fie supuși revascularizării (vezi secțiunea 5).

La pacienții supuși unei tomografii computerizate coronariene (CT), atât rezervele de flux fracționat derivate CT (CT-FFR) cât și perfuzia CT reprezintă posibile abordări pentru evaluarea ischemiei leziune-specifică. Deși dovezile pentru ambele sunt limitate în prezent, există date considerabile din investigațiile clinice ale CT-FFR. Un număr de studii au arătat corelația ridicată dintre FFR CT-derivată și FFR invazivă.<sup>2,3</sup> Studiul non-randomizat PLATFORM (Studiu Prospectiv Longitudinal al FFRct: Prognosticul și Impactul Resurselor) a arătat că la pacienții referiți către angiografia invazivă datorată durerii precordiale (angină predominant atipică) și a probabilității pre-test intermediară a BAC, evaluarea cu CT și FFR-CT a redus numărul de pacienți cu angiografie coronariană invazivă normală comparativ cu îngrijirea standard.<sup>4</sup> În prezent, datele din studiile clinice cu CT-FFR sunt insuficiente pentru a face o recomandare pentru utilizarea acestora în practică clinică curentă.

##### 3.1.2 Evaluarea viabilității miocardice la pacienții cu insuficiență cardiacă și boală arterială coronariană

La pacienții cu tulburare regională de cinetică parietală sau disfuncție ventriculară, insuficiența cardiacă (IC) poate fi cauzată de miocardul siderat sau hibernant care poate fi recuperat prin revascularizare. Evaluarea viabilității miocardice se poate face pentru

a selecta pacienții ce sunt mai susceptibili de a beneficia de revascularizarea miocardică și poate fi realizată cu mai multe metode imagistice: ecocardiografia miocardică cu contrast, CT cu emisie de un singur foton (SPECT) și rezonanța magnetică cu gadolinium (LGE-CMR) toate acestea evaluând integritatea celulară; tomografia cu emisie de pozitroni (PET) evaluează metabolismul celular; și tehnicile cu dobutamină evaluează rezerva contractilă.<sup>1,5</sup> Evaluarea ischemiei miocardice oferă o beneficiu incremental asupra viabilității în BAC ușoară până la moderată, dar evaluarea extensivă a viabilității BAC poate fi suficientă.<sup>6</sup> Pacienții cu IC avansată și miocard viabil ar trebui mai întâi supuși revascularizării cu graftare by-pass arterială coronariană (CABG) sau intervenție coronariană percutanată (PCI), înainte de a fi luat în considerare suportul circulator mecanic (MCS) sau transplantul cardiac.<sup>7,8</sup>

Studiul PARR-2 (PET și recuperarea după revascularizare) a inclus pacienți cu disfuncție severă ventriculară stângă (VS) luați în considerare pentru revascularizare sau pregătire IC/ transplant, și au fost randomizați fie cu management asistat cu fluorodeoxiglucoză-PET (FDG-PET) fie cu îngrijire standard.<sup>6</sup> Obiectivul primar de mortalitate de cauză cardiacă, infarct miocardic (IM), sau spitalizare recurentă de cauză cardiacă la 1 an nu s-a îmbunătățit în grupul cu FDG-PET [risc relativ (RR) 0,82, interval de încredere 95% (CI) 0,59-1,14, P = 0,16], deși rata de complianță a tratamentului recomandat de FDG-PET a fost variabilă.

Substudiul de viabilitate al studiului STICH (Tratamentul Chirurgical în Insuficiența Cardiacă Ischemică) a raportat miocard viabil la 487/601 pacienți (81%) și fără miocard viabil în 114 cazuri (19%).<sup>9</sup> A existat o asociere semnificativă între viabilitatea miocardului și prognostic prin analiză univariată, dar nu prin analiză multivariabilă. Lipsa corelării între viabilitatea miocardică și beneficiul revascularizării indică faptul că această strategie nu ar trebui să fie singurul test când se selectează tratamentul optim.

## 3.2 Metode de diagnostic invazive

### 3.2.1 Rezerva de flux fracțională derivată de presiune

#### 3.2.1.1 Utilizarea rezervei fracționale de flux la pacienți cu stenoză coronariană de grad intermediar inclusiv stenoză de trunchi comun stâng

FFR derivat din presiunea coronariană este standardul actual de îngrijire pentru evaluarea funcțională a severității leziunii la pacienții cu stenoză de grad intermediar (de obicei, în jur de 40-90% stenoză) fără dovadă de ischemie la testarea non-invazivă sau la cei cu boală coronariană multivasculară.

Multiple studii au arătat că PCI poate fi temporizată în condiții de siguranță în cazul în care FFR este > 0,75.<sup>12-15</sup> Studiul DEFER a înrolat 325 de pacienți programați pentru PCI a unei stenoze intermediare.<sup>15</sup> Dacă FFR a fost >0,75, pacienții au fost randomizați pentru temporizare (grup de temporizare, n = 91) sau efectuare (grup de efectuare, n = 90) de PCI. Rata compozită de mortalitate de cauză cardiacă și IM acut (IMA) în grupurile de temporizare și de efectuare a fost de 3,3 față de 7,9% (P = 0,21).

Cu toate acestea, majoritatea studiilor actuale utilizează un prag de FFR de 0,80. Un recent studiu observațional la scară largă susține utilizarea FFR >0,80, mai degrabă decât 0,75 ca prag.<sup>16</sup> Într-adevăr, cele două cele mai mari studii în acest domeniu, DEFINE-FLAIR (Definirea Evaluării Lezională Funcțională a Stenozei Intermediare pentru Ghidarea Revascularizării cu Stent Activ Farmacologic DES)<sup>17</sup> și iFR-SWE-DEHEART (Sistem web Suedez pentru Îmbunătățirea și Dezvoltarea Îngrijirii Bazate pe Dovezi în Boala Cardiacă Evaluată în Conformitate cu Terapiile Recomandate)<sup>18</sup>, au folosit pragul de 0,80 pentru selecția leziunilor prin FFR, cu rate favorabile ale evenimentelor la 1 an. Astfel, 0,80 este pragul de FFR acceptat pentru definirea leziunilor hemodinamic semnificative.

Semnificația hemodinamică, așa cum este definită de FFR ≤0,80, se corelează slab cu diametrul stenozei prin evaluare vizuală. În studiul FAME (Rezerva Frac-

#### Indicațiile pentru imagistica non-invazivă la pacienții cu boală coronariană ischemică și insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă

Recomandare	Clasa <sup>b</sup>	Nivel <sup>c</sup>
Imagistica de stres non-invazivă (RMN, ecografia de stres, SPECT sau PET) poate fi considerată pentru evaluarea ischemiei miocardice și a viabilității la pacienții cu insuficiență cardiacă și BCI (considerată adecvată pentru revascularizare coronariană) înainte luării deciziei de revascularizare	<b>IIb</b>	<b>B</b>

BCI – boală coronariană ischemică; RMN – rezonanță magnetică nucleară; PET – tomografie cu emisie de pozitroni; SPECT – tomografie computerizată cu emisie de fotoni.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

țională de Flux versus Angiografie pentru Evaluarea Multivasculară), doar 35% dintre stenozele de 50-70% au fost semnificative hemodinamic și, dintre stenozele 71-90%, 20% nu au fost semnificative. Numai un diametru al stenozei estimat >90% a fost considerat semnificativ hemodinamic cu o precizie înaltă (96% clasificare corectă). Un număr de studii a arătat că utilizarea unei strategii de evaluare bazată pe FFR la momentul angiografiei a dus la reclasificarea strategiei de revascularizare (PCI, chirurgie by-pass sau tratament medicamentos) într-o proporție mare a pacienților cu leziuni de grad intermediar (>40% din pacienți sunt reclasați).<sup>19-22</sup> În plus, analize separate și colectate ale pacienților incluși în acele studii au arătat că rezultatele finale ale reclasificării bazate pe FFR în rândul pacienților investigați la momentul angiografiei diagnostice este neutru pentru pacienții cu indicație de revascularizare.<sup>23</sup>

O meta-analiză la nivel de pacient și la nivel de studiu a 9173 leziuni a demonstrat că în cazul leziunilor cu FFR <0,75, revascularizarea a redus riscul la 1 an de evenimente cardiace adverse majore (MACE), inclusiv reducerea riscului compozit de deces și IM.<sup>24</sup> Astfel, pragul de FFR de 0,75 este folosit pentru a defini o ischemie mai severă cu semnificație prognostică.

Prezența afectării de trunchi comun stâng (TCS) de nivel intermediar nu este rară și evaluarea angiografică poate fi provocatoare. Evaluarea utilizând FFR derivată din presiune este mai dificilă în comparație cu stenoze non-TCS datorită necesității de dezangajare a cateterului ghid și a incapacității de administrare intracoronar de adenzină. Există unele date observaționale pentru a susține utilizarea FFR în scopul de a decide dacă revascularizarea trebuie amânată sau efectuată.<sup>25</sup> În cel mai mare studiu, care a inclus 230 de pacienți cu stenoza de TCS de grad intermediar, doar 23% au prezentat un FFR <0,80. Tratamentul a fost amânat la pacienții cu FFR ≤0,80 iar la pacienții cu FFR <0,80 a fost efectuată intervenția chirurgicală de bypass aorto-coronarian.<sup>26</sup> Rezultatele clinice la 5 ani au fost similare în ambele grupuri. Cu toate acestea, este important să se ia în considerare influența potențială a oricărei afecțiuni netratată la nivelul arterei descendente anterioare (LAD) sau artera circumflexă, care pot fi asociate cu un risc crescut de FFR fals negativ.<sup>27</sup>

Valoarea FFR în evaluarea stenzelor intermediare și selecția ghidată a leziunilor cu indicație de revascularizare la momentul operației de by-pass a fost prezentată într-un studiu observațional.<sup>28</sup> Din cei 627 pacienți cu stenoze intermediare care au fost evalu-

ați, 429 au suferit bypass fără FFR și 198 au suferit bypass cu FFR; în ultimul grup, proporția pacienților cu boală coronariană trivasculară a fost reclasificată de la 94 la 86%. Rezultatele au fost similare în ambele grupuri la 3 ani [hazard ratio (HR) pentru mortalitate/IM/revascularizarea vaselor țintă (TVR) = 1,03, CI 95% 0,67-1,69], deși grupul cu ghidaj FFR a fost asociat cu un număr mai mic de anastomoze grefate și o rată mai scăzută de intervenție chirurgicală pe pompă comparativ cu intervenția chirurgicală CABG ghidată de angiografie.

### *3.2.1.2 Utilizarea rezervei de flux fracțional pentru identificarea leziunilor care necesită revascularizare la pacienții cu boală coronariană multivasculară care sunt supuși intervenției coronariene percutane*

FFR poate fi, de asemenea, util pentru selectarea leziunilor care necesită revascularizare la pacienții cu BAC multivasculară. Studiul FAME a arătat acest lucru la pacienții cu boală multivasculară randomizați la un PCI ghidat de FFR (folosind un prag ≤0,80 pentru a arăta indicația de PCI), rezultatele la 12 luni în ceea ce privește mortalitatea, IM non-fatal și nevoia de re-intervenție de revascularizare au fost superioare în comparație cu PCI ghidată de angiografie și a utilizat mai puține resurse.<sup>29</sup> În plus, riscul compozit la 2 ani de mortalitate sau IM a fost semnificativ mai scăzut în cazul strategiei de PCI ghidat de FFR.<sup>30</sup> Urmărirea pe termen lung, la 5 ani, a avut rezultate considerabile, deși diferențele dintre grupuri în raport cu obiectivul primar nu mai erau semnificative.<sup>31</sup> Acest lucru sugerează că PCI-ul ghidat de FFR ar trebui să fie strategia de management preferată la acești pacienți.

### *3.2.1.3 Managementul ghidat de rezerva fracțională de flux vs tratament medicamentos la pacienții cu boală arterială coronariană*

Studiul FAME 2 a arătat că la pacienții cu SCAD și cel puțin o stenoză cu FFR <0,80, PCI cu implantare de stent activ farmacologic (DES) a îmbunătățit obiectivul primar de mortalitate, IM non-fatal, sau revascularizare urgentă, în timpul a 2 ani, în comparație cu tratamentul medicamentos singular, ceea ce a determinat o nevoie mai mică de revascularizare urgentă.<sup>32</sup> Avantajul PCI-ului ghidat de FFR asupra tratamentului medicamentos singular a fost menținut la 3 ani.<sup>33</sup>

### **3.2.2 Alți indici derivați din presiune**

Evaluarea FFR necesita tensiune arterială maximă și stabilă, care se obține în mod obișnuit prin administrarea intravenoasă de adenzină. Recent, există un nou interes pentru indicii de repaus rezultați doar

din gradientii de repaus (presiunea coronariană distală / presiunea din aorta Pd/Pa) sau raportul instantaneu independent de undă- raportul instant wave free (iwFR). Doua studii recente randomizate la scală mare au demonstrat rezultate comparabile între strategiile FFR ghidate și cele ghidate de iwFR la pacienții cu stenoze intermediare.<sup>17,18</sup> În ambele studii, revascularizarea a fost indicată dacă FFR <0,80 sau dacă iwFR a fost ≤0,89. În studiul DEFINE-FLAIR endpointul primar al MACE la un an a fost atins la 6,8% din pacienții randomizați către brațul cu revascularizare bazat pe iwFR și 7% la pacienții randomizați către brațul cu revascularizare ghidată pe valoarea FFR (P<0,001 pentru non-inferioritate, HR 0,95 95% CI 0,68—1,33, P=0,78).<sup>17</sup> În studiul iFR-SWEDEHEART endpointul primar, reprezentat de deces din orice cauză, IM non-fatal, revascularizare neprogramată, a fost întâlnit în 6,7% în grupul cu iwFR și 6,1% în grupul FFR (P=0,007 pentru non-inferioritate, HR 1,12 95% CI 0,79-1,58, P=0,53).<sup>18</sup> În acest studiu 17,5% din pacienți au avut SCA în momentul prezentării. Nu a existat nicio interacțiune cu rezultatele. Ambele studii sunt limitate de prezența unei perioade de urmărire de un singur an.

Studiul SYNTAX II (Sinergie între intervenție coronariană percutană cu TAXUS și chirurgie cardiacă) studiu prospectiv, cu un singur braț, la pacienți cu boală multivasculară încorporând strategii combinate de analiză a severității stenozei prin iwFR/FFR adițional la implantare de stent ghidată prin ecografie intravasculară (IVUS) și tratament medicamentos conform ghidurilor, a arătat rezultate promițătoare în comparație cu o populație cohortă introdusă în studiul SYNTAX.<sup>34</sup>

În prezent nu există studii randomizate care să compare revascularizarea ghidată prin iwFR și tratamentul medical. iwFR nu a fost validat la pacienții cu stenoză de trunchi comun stâng.

Nu există studii adecvate randomizate (RCT) care să susțină utilizarea unui întreg ciclu cardiac Pd/Pa pentru decizia de revascularizare.

### **3.2.3 Utilizarea FFR (rezerva fracționată de flux) și indicii derivați din presiune la pacienții cu stenoza aortică strânsă**

La pacienții cu stenoze coronariene intermediare asociate cu stenoză aortică strânsă, chiar dacă există câteva studii observaționale (vezi secțiunea II), nu există în schimb studii RCT care să susțină utilizarea FFR sau iwFR pentru ghidarea deciziei de revascularizare.

### **3.2.4 Utilizarea imagisticii intravasculare pentru analiza diagnostică a stenozelor**

IVUS este o metodă imagistică de ecografie intravasculară cu o rezoluție axială de 150μm. IVUS permite evaluare tomografică în timp real a dimensiunii vasului, aria lumenului, compoziția plăcii și volumul. În comparație cu tomografie de coerență optică (OCT) are o rezoluție spațială limitată, dar cu o penetrare mai bună în adancime și avantaje potențiale în dimensiunea vasului. OCT-ul este o metodă de imagistică intravasculară bazată pe lumină cu o rezoluție axială mai înaltă în comparație cu IVUS (15 vs 150μm). Dezavantajele OCT-ului sunt reprezentate de necesitatea de eliminare totală a sângelui din lumen și penetrarea limitată care poate să împiedice evaluarea completă a încărcăturii plăcii și o evaluare deficitară a dimensiunii vasului.

Utilitatea clinică potențială a imagistii intravasculare la pacienții propuși pentru revascularizare miocardică este reprezentată de evaluarea severității stenozelor de grade intermediare, morfologiei leziunii în leziunile ambigue prin evaluare angiografică, și caracterizarea compoziției plăcii. Majoritatea informațiilor existente din studiile clinice în legătură cu utilizarea imagisticii în timpul PCI se regăsesc în Capitolul 16. Utilizarea imagisticii intravasculare la pacienții cu eșecul stentării este discutată în Secțiunea 13.

În ceea ce privește stenozele de grad intermediar, câteva studii au evaluat cut-off-ul minim pentru aria lumenului pentru identificarea stenozelor relevante hemodinamic. Un registru prospectiv a demonstrat o corelație totală moderată între aria minimă și valoarea FFR cu valori de cut-off pentru detectarea stenozelor hemodinamice relevante (<2,4, <2,7 și <3,6 mm<sup>2</sup>) depinzând de mărimea vasului (diametrele de referință a vaselor <3,0, 3,0-3,5 și >3,5 mm)<sup>34a</sup>. În general, evaluarea hemodinamică prin FFR ar trebui preferată în acest caz.

Stenoza intermediară de trunchi coronarian stâng nu este rară și reprezintă o provocare în evaluarea angiografică. Evaluarea prin IVUS a stenozelor intermediare de trunchi comun stâng la pacienții propuși pentru bypass sau PCI este susținută de informații obținute din studii observaționale.<sup>35-38</sup> Într-un studiu multicentric prospectiv revascularizarea a fost amânată dacă aria minimă a lumenului (MLA) a fost ≥6 mm<sup>2</sup> și a fost efectuată în cazurile în care MLA <6 mm<sup>2</sup>.<sup>2,37</sup> La doi ani de urmărire, supraviețuirea fără deces de origine cardiacă a fost similară în ambele grupuri (98, respectiv 95%). Un alt studiu a sugerat că amânarea intervenției la 131 de pacienți cu MLA ≥7,5 mm<sup>2</sup> a

Recomandările pentru testarea funcțională și imagistica intravasculară pentru evaluarea leziunii		
Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Când dovezile de ischemie miocardică nu sunt accesibile, FFR sau iwFR este recomandat pentru evaluarea relevanței hemodinamice în cazul stenozelor cu grad intermediar. <sup>15,17,18,39</sup>	I	A
PCI-ghidat pe analiza FFR ar trebui considerat la pacienții cu boala multivasculară propuși pentru PCI <sup>29,31</sup>	IIa	B
IVUS ar trebui considerat în evaluarea severității în stenoza de trunchi comun neprotejată	IIa	B

FFR - rezerva fracționată de flux; iwFR - raportul instantaneu independent de unda / raport instant wave-free; IVUS - ecografie intravasculară; PCI - intervenție percutană coronariană.  
<sup>a</sup> Clasa de evidență;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

arătat rezultate clinice favorabile.<sup>36</sup> La pacienții asiatici cu inimi mici ca dimensiune, în general, studiile au sugerat o MLA prin IVUS de 4,5-4,8 mm<sup>2</sup> ca fiind cea mai adecvată.<sup>38</sup>

### 3.3 Dovezi lipsa

Studii suplimentare privind rolul noilor metode imagistice combinate, non-invaziv, anatomice și functionale sunt necesare, de exemplu studii randomizate pentru CT-FFR la pacienții cu boala coronariană aterosclerotică și pentru CT-ul de perfuzie.

Lipsește studiul randomizat care să compare managementul bazat pe iwFR al pacienților cu stenoze intermediare comparat cu cel medicamentos. Sunt necesare studii privind întregul ciclu cardiac Pd/Pa pentru ghidarea revascularizării.

Sunt necesare studii randomizate pentru evaluarea pentru CABG a strategiei functionale versus anatomice.

## 4. PROCESUL PENTRU LUAREA DECIZIEI ȘI INFORMAREA PACIENTULUI

### 4.1 Informarea pacientului și consimțământul pacientului

Consimțământul informat al pacientului necesită transparență, mai ales dacă există discuții privind diverse opțiuni de tratament. Ar trebui încurajată participarea activă a pacientului la procesul decizional. Informațiile adresate pacientului trebuie să fie imparțiale, bazate pe dovezi, actualizate, de încredere, accesibile, relevante și în conformitate cu prevederile legale. Este esențială utilizarea terminologiei pe care pacientul o înțelege. Ar trebui discutate riscurile și beneficiile pe termen scurt și lung cum ar fi supraviețuirea, lipsa anginei, calitatea vieții, necesitatea de reintervenție ulterioară, necesitatea metodelor de prevenție, și nesiguranța asociată cu strategiile medicamentoase. Chiar dacă recomandările actuale sunt bazate pe capacitatea tratamentelor de a reduce evenimentele ad-

verse incluzând mortalitate, există un interes în creștere pentru măsurile privind rezultatele pacienților.<sup>40-41</sup> Pacienții nu sunt doar interesați să cunoască prognosticul pe care îl oferă tratamentul recomandat, dar și calitatea vieții și cum o percep ei. Un consimțământ informat bazat pe dovezi împreună cu sfaturi asupra deciziei ar trebui înmânat pacienților.

Pacienții trebuie să aibă timp să reflecte asupra rezultatelor estimative. Pacienții necesită timp, câteva zile între coronarografie și angioplastie pentru a cauta o a doua opinie sau să discute descoperirile și consecințele cu alți medici. Aceste recomandări se adresează pacienților în stare stabilă, pentru care există diverse metode terapeutice și care pot lua decizii fără constrângerea unei situații imediate urgente (Tabel 3). Dreptul pacientului să refuze un tratament recomandat de echipa cardiacă „Heart Team“ trebuie respectat. Refuzul pacientului a unui tratament recomandat trebuie să apară într-un document scris după ce pacientul a primit informațiile necesare oferite de echipa cardiacă „Heart Team“. În acest caz, pacientului i se poate oferi o variantă de tratament alternativ de către echipa cardiacă „Heart Team“.

Pacientul are dreptul să obțină informații despre nivelul de expertiză a operatorului, volumul de muncă al centrului, toate opțiunile terapeutice inclusiv chirurgia, existente în centru, rezultatele locale asupra performanței procedurilor de revascularizare miocardică percutane și chirurgicale. Pacienții considerați pentru revascularizare ar trebui să fie informați clar asupra continuării terapiei medicamentoase și asupra modificării stilului de viață și ale strategiei de prevenție (vezi secțiunea 19).<sup>42</sup>

### 4.2 Alegerea multidisciplinară a deciziei (echipa cardiacă) „Heart Team“

Echipa cardiacă „Heart Team“ formată din cardiologi clinicieni și non-invazivi, chirurghi cardiaci și cardiologi interventionisti cât și din anesteziști și alți specialiști dacă sunt necesari ar trebui să creeze un proces echilibrat și multidisciplinar.<sup>43</sup> Informații adiționale pot

fi necesare de la alți specialiști implicați în îngrijirea pacientului. Echipa cardiacă „Heart Team“ ar trebui să se întâlnească în mod regulat pentru a analiza și a interpreta dovezile diagnostice, pentru a determina necesitatea revascularizării miocardice, evaluarea pe termen scurt și lung a siguranței, eficienței și opțiunilor percutane și chirurgicale. Întâlniri *ad hoc* ale echipei cardiace ar trebui să ușureze și să ofere un suport eficient al muncii clinice.

Necesitatea unei atitudini multidisciplinare este subliniată de rapoarte (i) despre subutilizarea revascularizării miocardice în 18-40% din pacienții cu boala aterosclerotică coronariană<sup>44</sup> și (ii) utilizarea nepotrivită a procedurilor de revascularizare în lipsa discuțiilor asupra cazurilor<sup>45</sup>. Variabilitatea ratelor PCI-CABG între țările europene (variind de la 2,4-7,6 în 2013, de exemplu) a ridicat suspiciuni privind selecția adecvată a strategiilor de revascularizare.<sup>46</sup> Sunt raportate rate privind utilizarea inadecvată a PCI (10-15%)<sup>43,47,48</sup> și CABG (1-2%). Decizia multidisciplinară a echipei inimii poate minimiza părtinirea pentru o anumită specialitate și să prevină autoreferirea pacientului.

Câteva rapoarte din diferite centre au stabilit că recomandările de tratament efectuate de echipa multidisciplinară sunt reproductibile și implementate în majoritatea cazurilor (93-95%).<sup>50,51</sup>

Ar trebui dezvoltate protocoale insititutive interdisciplinare pentru scenariile comune pentru a împiedica revizuirea tuturor cazurilor tuturor coronarografiilor diagnostice. Totuși, cazurile complexe - definite prin protocol - ar trebui discutate individual. În aceste cazuri revascularizarea miocardică nu ar trebui efectuată în timpul coronarografiei diagnostice, ar trebui analizate toate informațiile și explicate clar și discutate cu pacientul. Raționamentul și consensul pentru tratamentul de revascularizare optimal ar trebui documentate în fișa pacientului. În instituțiile fără centru de chirurgie cardiacă, colaborarea cu un centru extern de chirurgie cardiacă este necesar pentru a crea protocoale când este nevoie de decizia unei echipe cardiace.

#### 4.3. Momentul revascularizării

Pacienții care necesită revascularizare miocardică pot avea un risc crescut de evenimente adverse în timpul perioadei de așteptare.<sup>52</sup> O metaanaliză recentă asupra studiilor observaționale a calculat că un timp de așteptare de 3 luni pentru revascularizare chirurgicală miocardică se asociază cu un risc de deces la 80 de pacienți.<sup>53</sup> Tabelul 3 arată timpul preferat pentru revascularizare în funcție de prezentarea clinică, loca-

lizarea și extinderea bolii coronariene aterosclerotice.<sup>54</sup> Secțiunile 7 și 8 aduc informații adiționale și mult mai specifice în această privință la pacienții cu SCA.

PCI *ad hoc* este definit ca intervenție terapeutică efectuată în timpul aceleiași proceduri cu coronarografia diagnostică. *Ad hoc* PCI este convenabil și cost-eficient adesea și sigur, asociind mai puține complicații la locul abordului și mai puțină expunere la iradiere.<sup>55,56</sup> Totuși în SUA până la 30% din pacienții care trec printr-o procedură de PCI *ad hoc* sunt candidați potențial pentru CABG.<sup>56</sup> Numărul acestora poate fi mai mic în Europa.<sup>45</sup> Deși nu este indicat *ad hoc* PCI să devină procedură reprezentativă pentru leziuni complexe de boală aterosclerotică coronariană poate însă să fie justificat dacă un diagnostic complet a fost efectuat incluzând testare funcțională, iar pacientul este informat asupra metodelor percutană și chirurgicală (secțiunea 4). Ghiduri instituționale dezvoltate de echipa cardiacă în concordanță cu ghidurile actuale ar trebui să definească criteriile anatomice specifice și subseturi clinice care să fie tratate sau nu *ad hoc*. Pacienții stabili cu boală coronariană aterosclerotică stabilă cu un scor mare SYNTAX ar trebui discutați de către echipa cardiacă și nu ar trebui tratați *ad hoc*.

## 5. REVASCULARIZAREA ÎN BOALA CORONARIANĂ STABILĂ

### 5.1 Argumente în favoarea revascularizării

Indicațiile pentru revascularizare la pacienții cu angină pectorală stabilă care primesc tratament medical bazat pe recomandările ghidurilor sunt persistența simptomelor în ciuda tratamentului și/sau îmbunătățirea prognosticului.<sup>1</sup>

Mai multe studii au arătat că revascularizarea miocardică prin PCI sau CABG ameliorează mai eficient angina, reduce necesarul administrării medicamentelor antianginoase, îmbunătățește capacitatea de efort și calitatea vieții atât pe termen scurt cât și lung comparativ cu o strategie bazată doar pe tratament medicamentos. (Tabel suplimentar 1).<sup>32,33,57-62</sup> Recent, studiul ORBITA (*Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina*) a comparat, pentru prima oară, în mod randomizat PCI cu placebo (procedură fictivă) la pacienții cu angină pectorală stabilă moderat simptomatică (clasa II CCS în cazul a 59% dintre pacienți, durată de 9 luni), cu afectare coronariană univasculară (diametrul stenozei >70%) și funcție sistolică păstrată.<sup>63</sup> După 6 săptămâni de optimizare a medicației (număr mediu de medicamente antianginoase utiliza-



**Tabelul 3. Algoritmul decizional multidisciplinar, consimțământul informat al pacientului și momentul intervenției**

	Sindromul coronarian acut			BCI stabilă fără indicație de PCI ad-hoc conform Heart Team	BCI stabilă cu indicație de PCI ad-hoc conform Heart Team
	șoc	STEMI	NSTE-ACS		
Algoritmul decizional multidisciplinar	Nu este necesar în timpul fazei acute. Suport circulator mecanic conform protocolului Heart Team.	Nu este necesar în timpul fazei acute.	Nu este necesar în timpul fazei acute. După stabilizare, recomandarea este similară cu cea din BCI stabilă multivasculară.	Necesar.	Nu este necesar.
Consimțământul informat	Consimțământ informat verbal în prezența de martori sau consimțământul familiei fără întârziere dacă se poate.	Consimțământ informat verbal în prezența de martori este suficient, doar dacă nu este necesar din punct de vedere legal consimțământul scris.	Consimțământul informat scris. <sup>a</sup> În cazuri de urgență, consimțământul verbal în prezența martorilor poate fi suficient.	Consimțământul informat scris. <sup>a</sup>	Consimțământul informat scris. <sup>a</sup>
Timpul până la revascularizare	Urgență: fără întârziere.	Urgență: fără întârziere.	Prioritate: între 2 și 72 de ore în funcție de criteriile de risc	În timp de 2 săptămâni pentru pacienții cu risc înalt și în timp de 6 săptămâni pentru restul pacienților	Ad hoc.
Procedura	Efectuarea intervenției bazată pe cele mai bune dovezi/ disponibilități. Tratament ad-hoc pentru leziunea culprit, leziunile non-culprit tratate conform protocolului instituțional sau deciziei Heart Team.	Efectuarea intervenției bazată pe cele mai bune dovezi/ disponibilități. Leziunile non-responsabile tratate conform protocolului instituțional sau deciziei Heart Team.	Efectuarea intervenției bazată pe cele mai bune dovezi/ disponibilități. Leziunile non-responsabile tratate conform protocolului instituțional sau deciziei Heart Team.	Planificarea celei mai adecvate intervenții, permițând suficient timp între diagnosticul intervențional și intervenție.	Efectuarea intervenției conform protocolului instituțional definit de Heart Team.

CABG = bypass aortocoronarian (coronary artery bypass grafting); CCS = Canadian Cardiovascular Society; ADA = artera descendentă anterioară; NSTE-ACS = sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST (non-ST-segment elevation acute coronary syndrome); PCI = intervenție coronariană percutană (percutaneous coronary intervention); BCI = boală cardiacă ischemică; STEMI = sindrom coronarian acut cu supradenivelare de segment ST (ST-segment elevation myocardial infarction)

<sup>a</sup> Acesta poate să nu se aplice țărilor care în mod legal nu cer consimțământ informat scris. ESC și EACTS susțin documentarea consimțământului pacientului pentru toate procedurile de revascularizare;

<sup>b</sup> Simptomatologia severă (clasa CCS 3), anatomia (leziune a trunchiului comun stâng sau echivalent, leziuni triconariene sau leziuni proximale ale arterei descendente anterioare) sau scăderea funcției ventriculului stâng.

**Recomandările pentru algoritmul decizional și informarea pacientului în condiții electiv**

Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Este recomandat ca pacienții care vor efectua coronarografie să fie informați cu privire la beneficiile și riscurile procedurii precum și la potențialele consecințe terapeutice înainte de procedură.	I	C
Este recomandat ca pacienții să fie informați adecvat despre beneficiile pe termen scurt și lung și riscurile revascularizării precum și despre experiența locală. Trebuie lăsat timp necesar pentru luarea unei decizii informate.	I	C
Este recomandat ca protocoalele instituționale să fie elaborate de către Heart Team pentru implementarea unei strategii de revascularizare optimă în concordanță cu ghidurile actuale.	I	C
În cazul centrelor de PCI fără chirurgie disponibilă, protocoalele instituționale trebuie elaborate în parteneriat cu instituții care pot asigura chirurgie cardiacă.	I	C

PCI = intervenție coronariană percutană (percutaneous coronary intervention).  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

te: 3) și efectuarea unui test cardiopulmonar inițial, 200 de pacienți au fost randomizați (105 către brațul PCI și 95 către brațul placebo). După o perioadă post-randomizare de 6 săptămâni, obiectivul primar repre-

zentat de creșterea timpului de exercițiu nu a diferit semnificativ între cele două grupuri, dar estimările au fost imprecise (PCI minus placebo 16,6 sec, 95% CI -8,9 la 42,0, P=0,20). Scorul de cinetică parietală la

ecografia de stress cu administrare de dobutamină a fost îmbunătățit în brațul PCI (~0,09, 95% CI -0,15 la -0,04, P=0,001). Studiul ORBITA ridică întrebarea dacă ameliorarea simptomatologiei prin PCI la pacientul cu boală coronariană univasculară în contextul anginei stabile nu se datorează, cel puțin parțial, efectului placebo. Limitările studiului, recunoscute și de investigatori și subliniate de terți, includ perioada scurtă de urmărire (6 săptămâni), includerea pacienților cu simptomatologie ușoară pre-randomizare (clasă 0-I CCS la 25% dintre pacienți), inegalitățile între grupurile cu localizare ostială și proximală a leziunii (37 vs 57%, P=0,005), pierderea unui număr important de pacienți post-randomizare și puterea statistică insuficientă pentru a evidenția o diferență semnificativă.<sup>64</sup> Aceste limitări împiedică ajungerea la o concluzie clară la acest moment. Totuși, studiul ORBITA subliniază valoarea terapiei medicale optime în abordarea anginei pectorale stabile.

Urmărirea la 3 ani în studiul FAME 2 indică o îmbunătățire anuală susținută a simptomatologiei (10,2 vs. 28,5% la o lună și 5,2 vs. 9,7% la 3 ani) în favoarea PCI ghidat prin FFR, în ciuda unui număr important de pacienți din brațul cu terapie medicamentoasă la care ulterior s-a escaladat terapia către PCI.<sup>33</sup> La pacienții cu boală coronariană multivasculară, evaluarea frecvenței simptomelor și a calității vieții în studiile SYNTAX, FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus*) și EXCEL (*Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization*) au arătat o îmbunătățire precoce care s-a menținut la urmărirea pe termen lung atât în cazul PCI cât și CABG.<sup>65-67</sup>

## 5.2 Dovezi în favoarea revascularizării

Indicațiile pentru revascularizare la pacienții cu angină stabilă sau ischemie silențioasă sunt sumarizate în tabelul de recomandări.

### 5.2.1 Revascularizarea utilizând angioplastia coronariană percutană

Mai multe meta-analize comparând PCI versus terapia medicamentoasă inițială la pacienții cu boală coronariană stabilă au evidențiat lipsa beneficiului sau un beneficiu modest în ceea ce privește supraviețuirea sau infarctul miocardic în cazul strategiei intervenționale, luând în considerare faptul că aproximativ 40% dintre pacienții tratați conservator au trecut ulterior în brațul cu terapie invazivă. O meta-analiză în rețea a 100 de studii incluzând 93 553 de pacienți și 262 090 ani-pacienți de urmărire care au comparat o strategie de terapie medicală inițială cu revascularizarea a raportat o îmbunătățire în rata supraviețuirii la cei cu PCI utilizând stenturi active farmacologic de generație nouă (everolimus: RR 0,75, 95% CI 0,59-0,96; zotarolimus: RR 0,65, 95% CI 0,42-1,00) comparativ cu cei tratați inițial prin terapia medicamentoasă.<sup>100</sup>

În studiul FAME 2, 32 pacienții cu boală coronariană stabilă și cel puțin o stenoză semnificativă funcțional (FFR invaziv  $\leq 0,80$ ) au fost randomizați către terapie medicamentoasă sau terapie medicamentoasă și PCI ghidat de FFR utilizând stenturi active farmacologic de generație nouă. Rezultatele raportate la 3 ani au evidențiat o incidență mai mică a obiectivului final compozit alcătuit din deces, infarct miocardic și revascularizare urgentă (10,1 vs. 22,0%; P < 0,001), determinată de o incidență mai mică a necesarului de revascula-

Indicațiile pentru revascularizare în cazul pacienților cu angină stabilă și ischemie silențioasă			
Severitatea bolii aterosclerotice (anatomică și/sau funcțională)		Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Pentru prognostic	Afectarea trunchiului comun cu stenoză >50%. <sup>c 68-71</sup>	I	A
	Orice stenoză proximală a ADA >50%. <sup>c 72,68,70,72</sup>	I	A
	Afectare bi- sau triconarionară cu stenoze >50% <sup>c</sup> cu afectarea funcției VS (FEVS <35%). <sup>c 61,62,68,70,73-83</sup>	I	A
	Teritoriu ischemic mare (>10% VS) detectat prin testare funcțională sau FFR anormal. <sup>d 24,59,84-90</sup>	I	B
	O singură arteră coronară restantă patentă cu stenoză >50%. <sup>c</sup>	I	C
Pentru simptome	Stenoză coronariană semnificativă hemodinamic cu angină invalidantă sau echivalență de angină, cu răspuns insuficient la tratamentul medical optimizat. <sup>24,63,91,97</sup>	I	A

ADA = artera descendentă anterioară; VS = ventriculul stâng; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; FFR = rezerva fracțională de flux; iwFR = raportul instantaneu independent de unda de flux.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență;  
<sup>c</sup> Cu ischemie documentată sau FFR <0,80 sau iwFR <0,89 (vezi Secțiunea 3.2.1.1), sau o stenoză de arteră coronariană importantă <90%;  
<sup>d</sup> Bazat pe un FFR <0,75 ce indică o leziune semnificativă prognostic;  
<sup>e</sup> În considerare cu complianța pacientului și dorința acestuia în raport cu intensitatea terapiei antianginoase.

rizare urgentă în brațul PCI (4,3 vs. 17,2;  $P < 0,001$ ) și fără diferențe semnificative în ratele de apariție a decesului și infarctului miocardic.<sup>33</sup> La urmărirea la 2 ani, ratele de deces sau infarct miocardic erau mai mici în brațul PCI decât în cel cu terapie medicamentoasă (4,6 vs. 8,0, HR 0,56, 95% CI 0,32-0,97,  $P = 0,04$ ) într-o analiză comparând rezultatele între ziua 8 și al doilea an post-randomizare în timp ce în primele 7 zile ratele evenimentelor au fost mai ridicate din cauza infarctelor miocardice peri-procedurale (pentru o vedere de ansamblu asupra studiilor vezi Tabelul suplimentar 2).<sup>97</sup>

### 5.2.2 Revascularizarea prin bypass aorto-coronarian

Superioritatea CABG comparativ cu strategie utilizând inițial terapie medicamentoasă a fost stabilită cu mai mult de două decenii în urmă printr-o meta-analiză a șapte studii clinice randomizate<sup>68</sup>, fiind demonstrat un beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea la pacienții cu boală coronariană stabilă și afectare a trunchiului comun sau boală trivasculară, mai ales atunci când segmentul proximal al ADA era afectat. Rezultatele au fost confirmate în studii de dată mai recentă.<sup>100,101</sup> O meta-analiză în rețea a 100 de studii clinice și 93553 de pacienți care au comparat o strategie inițială medicamentoasă cu revascularizarea au evidențiat o ameliorare a supraviețuirii (RR 0,80, 95% CI 0,63-0,99) și un risc redus de infarct (RR 0,79, 95% CI 0,83-0,99) în cazul pacienților tratați prin CABG.<sup>100</sup>

În studiul STICH, 1212 pacienți cu boală coronariană și FEVS  $\leq 35\%$  au fost randomizați către terapie medicamentoasă inițială sau CABG. Datele obținute la urmărirea la 10 ani a acestor pacienți au evidențiat o reducere semnificativă în mortalitatea de orice cauză (59 vs. 66%; HR 0,84, 95% CI 0,73-0,97;  $P = 0,02$ ) sau de cauză cardiovasculară (41 vs. 49; HR 0,79, 95% CI 0,66-0,93;  $P = 0,006$ ).<sup>81</sup> Pentru o vedere de ansamblu asupra acestor studii consultați Tabelul suplimentar 2.

### 5.3 Angioplastia coronariană percutană vs. bypass aorto-coronarian

Recomandările pentru tipul de intervenție de revascularizare (CABG sau PCI) la pacienții cu boală coronariană aterosclerotică stabilă care prezintă o anatomie favorabilă pentru ambele tipuri de intervenție și risc chirurgical de mortalitate redus sunt rezumate mai jos. Echipa Inimii ar trebui să ia în considerare în cadrul procesului decizional atât caracteristicile individuale cardiace și extracardiace cât și preferința pacientului (Figura 3). O vedere de ansamblu a studiilor ce compară rezultatele în cazul pacienților tratați prin

angioplastie vs. CABG și implantare de stent metallic simplu (BMS) vs. CABG este prezentată în Tabelul suplimentar 3, iar asupra studiilor ce compară stenturile active farmacologic (DES) și CABG în Tabelul 4.

#### 5.3.1 Criterii pentru alegerea tipului de intervenție

Mortalitatea chirurgicală estimată, complexitatea anatomică a leziunilor și posibilitatea revascularizării complete sunt criterii importante în procesul decizional. Alegerea terapiei conservatoare, PCI sau CABG ar trebui să depindă de raportul risc-beneficiu al acestor strategii punând în balanță apariției complicațiilor peri-procedurale (accidente cerebro-vasculare, transfuzii sangvine, insuficiență renală, apariția aritmiilor sau infecții ale plăgii) cu ameliorarea calității vieții precum și evitarea producerii decesului, infarctului miocardic sau necesitatea repetării revascularizării.

##### 5.3.1.1 Mortalitatea chirurgicală estimată

Pentru a evalua mortalitatea chirurgicală estimată scorurile European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE II) ([www.euroscore.org/calc.html](http://www.euroscore.org/calc.html)) și Society of Thoracic Surgeons (STS) (<http://riskcalc.sts.org>) au fost dezvoltate pe baza unor variabile clinice pentru a estima mortalitatea intra-operatorie și la 30 de zile post-intervenție<sup>108-110</sup> (Tabel suplimentar 4). Ambele scoruri s-au dovedit utile în evaluarea unor cohorte specifice de pacienți supuși intervenției de bypass aorto-coronarian.<sup>111</sup> Calibrarea scorului STS este actualizată în mod regulat. S-a sugerat faptul că scorul STS este mai performant decât EuroSCORE II când sunt comparate direct într-o cohortă de pacienți supuși intervenției chirurgicale,<sup>112</sup> deși alte studii au evidențiat performanțe similare pentru ambele modele de scor.<sup>113,114</sup>

Nu există valori prag care să desemneze un risc chirurgical scăzut în baza scorurilor EuroSCORE II sau STS. Astfel, sunt necesare decizii individualizate pentru fiecare pacient. Aceste decizii ar trebui să urmărească profilul de risc din studiile randomizate care stau la baza alegerii modalității de revascularizare (Tabel 5). În aceste studii, riscul chirurgical a fost estimat utilizând scorul logistic EuroSCORE. Acesta, prin comparație cu mai recentul EuroSCORE II prezintă putere similară de discriminare a riscului dar datorită calibrării mai slabe supraestimează riscul chirurgical de aproximativ două ori.<sup>115</sup>

În ciuda utilității acestor scoruri, nu există un model unic care să evalueze perfect riscul operator. Aceste scoruri sunt limitate de (i) utilizarea unor definiții specifice, metodologiei aplicate, (ii) absența unor variabile

Tabel 4. Studii clinice randomizate comparând angioplastia coronariană percutană utilizând stenturi active farmacologic vs. revascularizarea chirurgicală														
Tipul de stent și anul publicării	Studii	N	Caracteristici de bază				Obiectiv primar			Obiective secundare				
			Vârsta (ani)	Diabet (%)	MV (%)	FEVS (%)	Definiție	A	Rezultate	A	Deces	IM	Revasc	AVC
PES 2009	SYNTAX <sup>02</sup>	1800	65	22	MV 61 TC 39	-	Deces, IM, AVC sau repetarea revasc	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 <sup>03</sup>	201	68	25	TC 100	65	Deces, IM sau repetarea revasc	1	13,9 vs. 19%	1	2 vs. 5%	3 vs. 3%	14 vs. 5,9%	-
SES 2011	PRECOMBAT <sup>04</sup>	600	62	24	TC 100	61	Deces, IM, AVC sau revascularizarea vasului țintă	1	8,7 vs. 6,7%	2	2,4 vs. 3,4%	1,7 vs. 1,0%	9,0 vs. 4,2%	0,4 vs. 0,7%
EES 2015	BEST <sup>05</sup>	880	64	29	MV 100	60	Deces, IM sau revascularizarea vasului țintă	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 <sup>06</sup>	1201	66	22	TC 100	60	Deces, IM sau revascularizarea vasului țintă	5	15,4 vs. 7,2%	5	11,6 vs. 9,5%	6,9 vs. 1,9%	16,2 vs. 10,4%	4,9 vs. 1,7%
EES 2016	EXCEL <sup>07</sup>	1905	66	24	TC 100	57	Deces, IM sau AVC	3	15,4 vs. 14,7%	3	8,2 vs. 5,9%	8,0 vs. 8,3%	13,4 vs. 6,6%*	2,3 vs. 2,9

Vârsta și FEVS sunt raportate ca medie \*P<0,05.  
 A = anIBES – stent activ cu biolimus; BEST = Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease; DES = stent activ farmacologic; EES = stent activ cu everolimus; FEVS = fracție de eiecție a ventriculului stâng; EXCEL = Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; TC = afectare a trunchiului comun; IM = infarct miocardic; MV = boală coronariană multivasculară; NOBLE = Nordic-Baltic- British Left Main Revascularization Study; PES = stent activ cu paclitaxel; PRECOMBAT = Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease; Revasc = revascularizare; SES – stent activ cu Sirolimus; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.  
 \* Rezultatele sunt raportate ca angioplastie coronariană percutană vs. revascularizare chirurgicală.  
 † Limita de non-inferioritate a fost atinsă.  
 ‡ IM non-procedural (excluzând IM periprocedural).

importante cum ar fi fragilitatea, (iii) posibilitatea de realizare a calculului, (iv) inabilității de a include toate rezultatele finale relevante referitoare la mortalitate și morbiditate și (v) validarea externă limitată. Luarea deciziei nu ar trebui să se bazeze doar pe utilizarea scorurile de risc. Ele ar trebui folosite ca un îndrumar în cadrul discuției multidisciplinare.

Pentru a combina un model estimativ derivat din factorii clinici și anatomici, scorul SYNTAX II a fost derivat retrospectiv din cohorta SYNTAX<sup>127</sup> și validat extern ulterior.<sup>120,128,129</sup> Totuși, prin comparație cu scorul SYNTAX, valoarea acestuia în a îndruma pacienții către PCI sau CABG este mai puțin investigată. Incapacitatea scorului SYNTAX II de a prezice rezultatele studiului EXCEL ridică probleme suplimentare.<sup>130</sup>

### 5.3.1.2 Complexitatea anatomică a leziunilor coronariene

Scorul SYNTAX (<http://www.syntaxscore.com>) a fost dezvoltat prospectiv pentru a clasifica complexitatea leziunilor coronariene în studiul SYNTAX în cazul pacienților cu afectare de trunchi comun sau boală trivasculară (Tabelul 6 și Tabelul suplimentar 4).<sup>116</sup> În cohorta studiului SYNTAX și ulterior și prin validări externe, scorul SYNTAX s-a dovedit a fi un predictor independent pentru apariția evenimentelor adverse cardiace și cerebrovasculare majore pe termen lung cât și a mortalității în cazul pacienților tratați prin PCI dar nu și CABG.<sup>117-120</sup>

În studiul SYNTAX, scorul SYNTAX a stratificat pacienții în funcție de complexitatea anatomică a leziunilor identificând grupurile care prezentau rezultate similare atât după PCI cât și CABG și pacienții care prezentau un beneficiu clar în urma CABG.<sup>121-123</sup> În studii randomizate ulterioare, interacțiunile dintre grupele de risc identificate în scorul SYNTAX cu tipul de tratament aplicat a fost mai puțin pronunțat și nu

a atins semnificație statistică. Totuși, într-o analiză recentă a 11 518 pacienți<sup>124</sup> s-a confirmat asocierea între grupele de risc identificate pe baza scorului SYNTAX în cadrul aceluiași studiu cu o valoare a  $P=0,0011$  (analiză nepublicată), confirmând scorul SYNTAX ca o unealtă de luat în considerare. Există îngrijorare legată de subiectivism și variabilitate inter-individuală în calcularea scorului SYNTAX.<sup>125</sup> Aceste aspecte ar trebui minimize prin antrenament adecvat.

### 5.3.1.3. Revascularizarea completă

Scopul revascularizării miocardice este acela de a minimiza ischemia reziduală. Acest concept este susținut de către trialul COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*) care a demonstrat un beneficiu incremental în reducerea riscului de deces și de IM prin reducerea stressului ischemic rezidual de la >10% din miocard până la ≤5%.

În trialul SYNTAX, revascularizarea completă anatomică a fost definită prin PCI sau by-pass al tuturor vaselor epicardice cu un diametru ≥1,5 mm și cu un lumen redus cu ≥50% vizualizat din minim o incidență angiografică. O meta-analiză a 89 883 pacienți înrolați în studii RCT (studii clinice randomizate) și observaționale a arătat o scădere privind mortalitatea pe termen lung (RR 0,71, 95% CI 0,65-0,77,  $P<0,001$ ), IM (RR 0,78, 95% CI 0,68-0,90;  $P=0,001$ ) și repetarea revascularizării miocardice (RR 0,74, 95% CI 0,65-0,77,  $P<0,001$ ) prin revascularizare miocardică completă (bazat pe definiția anatomică la 87% din pacienți) față de revascularizarea incompletă. Beneficiul adus de către revascularizarea completă a fost independent de modalitatea tratamentului. O meta-analiză mai recentă a sugerat un beneficiu suplimentar când revascularizarea completă este efectuată folosind tehnici moderne la pacienții cu risc înalt. De asemenea, într-o analiză post hoc a trialului SYNTAX, revascularizarea

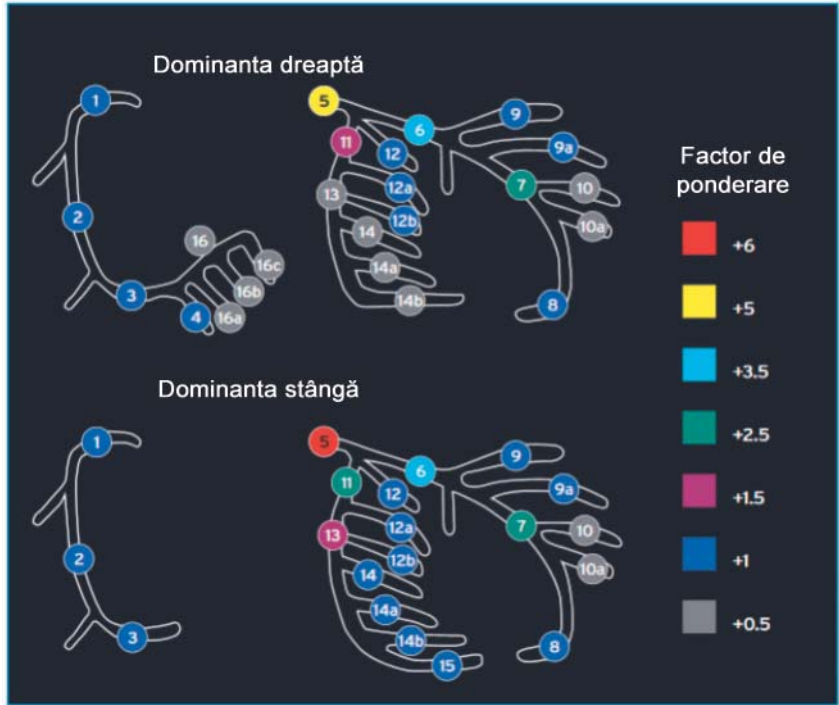
**Tabelul 5. Valorile EuroSCORE logistic în studiile clinice randomizate majore ce au comparat angioplastia coronariană percutană cu revascularizarea chirurgicală**

Studiu	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	Neraportat	Neraportat
NOBLE	2 (2-4)	2 (2-4)

Valorile sunt prezentate ca medie ± DS sau mediană.

BEST = Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease; CABG = bypass aorto-coronarian; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; EXCEL = Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; NOBLE = Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study; PCI = angioplastie coronariană percutană; 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.

**Tabel 6. Îndrumar pentru calcularea scorului SYNTAX**

Etapa	Variabilă evaluată	Descriere
Etapa 1	Dominanța	Ponderea fiecărui segment coronarian variază în funcție de dominanța coronariană (dreaptă sau stângă). Co-dominanța nu există ca opțiune în scorul SYNTAX.
Etapa 2	Segmentul coronarian	 <p>Dominanta dreaptă</p> <p>Dominanta stângă</p> <p>Factor de ponderare</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+6</li> <li>+5</li> <li>+3.5</li> <li>+2.5</li> <li>+1.5</li> <li>+1</li> <li>+0.5</li> </ul> <p>©ESC 2018</p> <p>Segmentul coronarian implicat afectează direct scorul, deoarece fiecărui segment coronarian îi este atribuit un factor de impact, în funcție de localizare, mergând de la 0,5 (ramuri postero-laterale) până la 6 (trunchi comun, în caz de dominanță stângă).</p>
Etapa 3	Diametrul stenozei	<p>Scorul fiecărui segment coronarian afectat este înmulțit cu 2 în caz de stenoză 50-99% și cu 5 în caz de ocluzie totală.</p> <p>În caz de ocluzie totală, vor fi adăugate puncte adiționale după cum urmează:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vechime &gt;3 luni sau necunoscută +1</li> <li>• Lipsă bont +1</li> <li>• Colaterale +1</li> <li>• Primul segment vizibil distal +1 pentru fiecare segment nevizualizabil</li> <li>• Ram secundar la nivelul ocluziei +1 dacă diametru &lt;1,5 mm</li> <li>+1 dacă ambele au diametru &lt;1,5 sau &gt;1,5 mm</li> <li>+0 dacă diametru &gt;1,5 mm (ex. leziune de bifurcație)</li> </ul>
Etapa 4	Leziune de trifurcație	<p>Prezența leziunii de tri afectate:</p> <p>bifurcație adaugă puncte adiționale în funcție de numărul de segmente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 segment +3</li> <li>• 2 segmente +4</li> <li>• 3 segmente +5</li> <li>• 4 segmente +6</li> </ul>
Etapa 5	Leziune de bifurcație	<p>Prezența unui leziuni de bifurcație adaugă puncte adiționale bazându-se pe tipul de bifurcație conform clasificării Medina:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medina 1,0,0 sau 0,1,0 sau 1,1,0: se adaugă 1 punct adițional.</li> <li>• Medina 1,1,1 sau 0,0,1 sau 1,0,1 sau 0,1,1: se adaugă 2 puncte adiționale.</li> </ul> <p>Adițional, prezența unui unghi de bifurcație &lt;70° adaugă un punct adițional.</p>
Etapa 6	Leziunea aortoostială	Prezența leziunii aorto-ostiale adaugă 1 punct adițional.
Etapa 7	Tortuozitate severă	Prezența tortuozității severe proximal de segmentul afectat, adaugă 2 puncte adiționale.
Etapa 8	Lungimea leziunii	Lungimea leziunii >20 mm adaugă 1 punct adițional.
Etapa 9	Calcificări	Prezența calcificărilor importante adaugă 2 puncte adiționale.

continuare

**Tabel 6 - continuare**

Etapa	Variabilă evaluată	Descriere
Etapa 10	Tromb	Prezența trombului adaugă 1 punct adițional.
Etapa 11	Afectare difuză/ vase mici	Prezența afectării difuze distal de leziune (ex. când cel puțin 75% din lungimea segmentului distal de leziune are un diametru <2 mm) adaugă 1 punct adițional pe segment.

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

anatomică incompletă a fost asociată cu rezultate pe termen lung inferioare atât după CABG cât și după PCI. Un scor SYNTAX rezidual >8 după PCI a fost asociat cu o creștere semnificativă a riscului de mortalitate, IM și AVC la 5 ani, și orice scor SYNTAX >0 a fost asociat cu creșterea riscului de repetare a intervenției. Într-un studiu observațional de la registrul New York State care a comparat CABG cu PCI folosind DES de generație nouă [everolimus-eluting stent (EES)] în 9223 de perechi de pacienți similari cu boală coronariană ischemică multivasculară, un risc crescut de IM asociat cu PCI comparat cu CABG nu a fost observat la perechile de pacienți în care grupul PCI a beneficiat de revascularizare completă (P=0,02). Dovezi consistente au fost obținute prin analiza a 3212 pacienți din trialurile SYNTAX, BEST (*Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in The Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease*) și PRECOMBAT (*Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease*). Un scor SYNTAX mediu de 27 și o FEVS de 59% au fost obținute. Într-o altă analiză, mortalitatea, IM și AVC au fost semnificativ mai mici după PCI complet vs. revascularizare incompletă. După PCI cu revascularizare completă, riscul de deces, IM sau AVC nu au

fost semnificativ diferite față de cele după CABG cu revascularizare completă (HR ajustat 1,16, 95% CI 0,83-1,63, P=0,39, respectiv 1,14, 95% CI 0,87-1,48, P=0,35), însă riscurile au fost semnificativ mai mari după PCI cu revascularizare incompletă.

Revascularizarea funcțională completă este obținută când toate leziunile care cauzează ischemie de repaus sau indusă de efort sunt tratate prin by-pass sau PCI. Dată fiind limitarea tehnicilor imagistice noninvasive (vezi Secțiunea 3), aceste leziuni sunt identificate prin FFR sau iwFR în timpul coronarografiei diagnostice. Pentru PCI, studiul FAME a demonstrat că selecția mai restrictivă a leziunilor țintă de către ghidarea funcțională a oferit rezultate superioare pe termen lung față de selectarea anatomică a leziunilor (vezi Secțiunea 3). În contrast, netratarea leziunilor relevante funcțional a rezultat în creșterea ratei de reintervenție în studiul FAME 2. Bazat pe datele din studiile FAME și FAME 2, revascularizarea completă bazată pe definiția funcțională este strategia preferată pentru PCI.

Rolul ghidării funcționale pentru CABG este neclar. Unul din beneficiile potențiale ale CABG este protecția împotriva progresiei bolii în segmentele proximale, care ar putea fi diminuat prin restricționarea CABG către leziuni relevante funcțional. Acest lucru trebuie pus în balanță cu riscul închiderii by-passului când

Recomandări pentru criteriile de decizie între bypass-ul aortocoronarian și intervenția coronariană percutană		
Recomandări	Clasa <sup>b</sup>	Nivel <sup>c</sup>
<b>Evaluarea riscului chirurgical<sup>c</sup></b>		
Se recomandă calcularea scorului STS pentru evaluarea mortalității intraspitalicești sau a mortalității la 30 de zile, precum și mortalitatea intraspitalicească după CABG	I	B
Calcularea scorului EuroSCORE II poate fi considerată pentru evaluarea mortalității intraspitalicești după CABG	IIb	B
<b>Evaluarea complexității bolii coronariene ischemice</b>		
La pacienții cu afectare de trunchi comun sau boală multivasculară se recomandă calcularea scorului SYNTAX pentru evaluarea complexității anatomice a bolii coronariene și riscul pe termen lung de mortalitate și morbiditate după PCI	I	B
Atunci când se ia decizia între CABG și PCI este necesară prioritizarea revascularizării complete	IIa	B

CABG = bypass aortocoronarian (*coronary artery bypass grafting*); CAD = boală coronariană ischemică; PCI = intervenție coronariană percutană; STS = Societatea de Chirurgie Toracică; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

<sup>a</sup> Clasă de recomandare;

<sup>b</sup> Nivel de evidență;

<sup>c</sup> Nivelul de evidență se referă la prognostic.

Recomandări privind metodele de revascularizare (CABG sau PCI) la pacienții cu BCI stabilă cu anatomie coronariană ce permite tratamentul prin ambele metode și risc chirurgical mic				
Recomandări în funcție de extinderea BCI	CABG		PCI	
	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Leziune unicoronariană</b>				
Fară stenoză de ADA proximală	IIb	C	I	C
Cu stenoză de ADA proximală	I	A	I	A
<b>Leziuni bicoronariene</b>				
Fară stenoză de ADA proximală	IIb	C	I	C
Cu stenoză de ADA proximală	I	B	I	C
<b>Leziune de trunchi comun stâng</b>				
Leziune de trunchi comun cu scor SYNTAX mic (0-22)	I	A	I	A
Leziune de trunchi comun cu scor SYNTAX intermediar (23-32)	I	A	IIa	A
Leziune de trunchi comun cu scor SYNTAX înalt (>33) <sup>c</sup>	I	A	III	B
<b>Leziuni triconariene fără diabet zaharat</b>				
Afectare triconariană cu scor SYNTAX mic (0-22)	I	A	I	A
Afectare triconariană cu scor SYNTAX intermediar sau înalt (>22) <sup>c</sup>	I	A	III	A
<b>Leziuni triconariene cu diabet zaharat</b>				
Afectare triconariană cu scor SYNTAX mic (0-22)	I	A	IIb	A
Afectare triconariană cu scor SYNTAX intermediar sau înalt (>22) <sup>c</sup>	I	A	III	A

CABG = bypass aortocoronarian; ADA = artera descendentă anterioară; PCI = intervenție coronariană percutană; BCI = boala coronariană ischemică; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.  
Scor SYNTAX calculat la <http://www.syntaxscore.com>.

<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență;  
<sup>c</sup> PCI trebuie considerată dacă Heart Team este îngrijorată de riscul chirurgical sau dacă pacientul refuză CABG după consiliere adecvată de către Heart Team;  
<sup>d</sup> Spre exemplu, absența chirurgiei cardiace în antecedente, a comorbidităților severe, a fragilității, imobilizării, înaintea CABG (vezi Tabelul 5).

fluxul prin vasul nativ este crescut. Astfel, pentru leziuni ambigue, testele funcționale pot la rândul lor ajuta în ghidarea strategiei chirurgicale de revascularizare miocardică.

### 5.3.2 Afectarea de arteră interventriculară anterioară proximală izolată

Comparând CABG cu PCI la pacienții cu afectare izolată de IVA proximală, dovezile existente sugerează rezultate similare privind mortalitatea, IM și AVC, dar o rată mai crescută de repetare a revascularizării prin PCI.

### 5.3.3 Boala coronariană de trunchi comun stâng

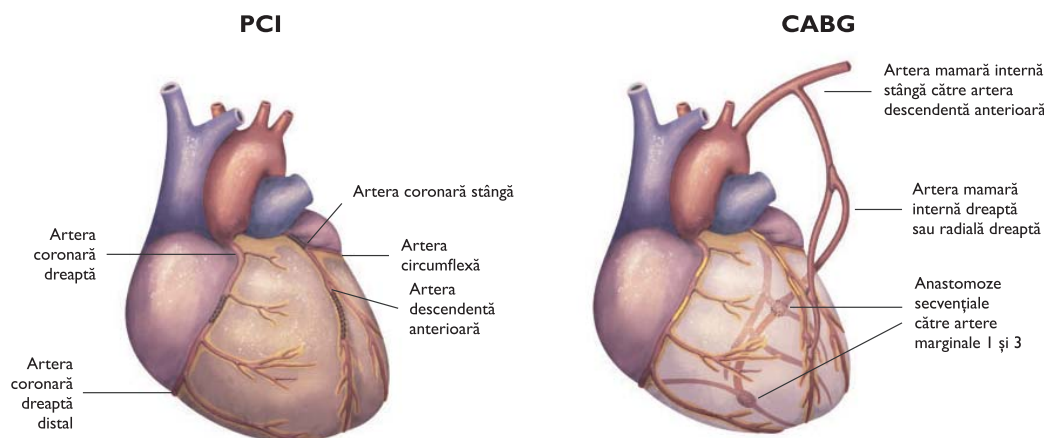
Dovezile existente din RCT și meta-analize comparând CABG cu PCI folosind DES la pacienții cu afectare de TCS sugerează rezultate echivalente privind mortalitatea, IM și AVC la 5 ani. Interacțiunea cu timpul este notabilă, existând un beneficiu inițial pentru PCI privind IM și AVC peri-intervențional, care ulterior este contrabalansat de către un risc mai crescut de IM spontan la urmărirea pe termen lung. Necesarul de repetare a revascularizării este mai crescut la PCI față de CABG.

Trialul EXCEL a comparat CABG cu PCI folosind DES de generație nouă (EES) la 1905 pacienți cu afectare de TCS semnificativă. La 3 ani, endpointul primar de deces, AVC sau IM a apărut cu o frecvență similară în grupul CABG și PCI (14,7 vs. 15,4% HR 1,00, 95% CI 0,79-1,26, P=0,98). Analiza planificată de la 30 de zile la 3 ani a arătat o diferență semnificativă pentru endpointul primar în favoarea CABG (7,9 vs. 11,5%, P=0,02).

Trialul NOBLE (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study) a comparat CABG cu PCI folosind DES de generație nouă [biolimus eluting stents (BES)] la 1201 pacienți cu afectare semnificativă de TCS (scor SYNTAX mediu de 23). La o urmărire medie de 3,1 ani, endpointul primar de deces, IM non-procedural, AVC și revascularizare repetată a apărut mai frecvent la PCI decât la grupul CABG (29 vs. 19% HR 1,48, 95% CI 1,11-1,96, P=0,007).

O analiză recentă care a inclus mai multe trialuri randomizate, ce a inclus 11 518 pacienți, a examinat dovezile existente comparând CABG cu PCI pentru afectarea de TCS sau boala multivasculară. Endpointul primar a fost mortalitatea de orice cauză. În cohortă, CABG a fost asociat cu un beneficiu semnificativ pri-





### ÎN FAVOAREA PCI

#### Caracteristici clinice

Prezența comorbidităților severe (reflectede ineficient de scoruri)  
Vârsta înaintată/fragilitate/speranță redusă de viață  
Mobilitate restricționată și condiții ce afectează procesul de reabilitare

#### Aspecte anatomice și tehnice

Afectare multivasculară cu scor SYNTAX 0–22  
Anatomie care implică revascularizarea incompletă prin CABG datorită calității proaste sau a lipsei grefelor  
Deformări toracice severe sau scolioză  
Sechele ale radioterapiei toracice  
Aorta de porțelana

### ÎN FAVOAREA CABG

#### Caracteristici clinice

Diabet zaharat  
Funcție VS redusă (FEVS <35%)  
Contraindicație pentru DAPT  
Restenoză difuză intrastent recurentă

#### Aspecte anatomice și tehnice

Afectare multivasculară cu scor SYNTAX >23  
Anatomie care implică revascularizarea incompletă prin PCI  
Leziuni coronariene calcificate severe ce limitează dilatarea

#### Necesitatea pentru intervenții concomitente

Patologia aortei ascendente cu indicație chirurgicală  
Chirurgie cardiacă concomitentă

©ESC 2018

**Figura 3.** Aspecte de luat în considerare de către Heart Team în luarea deciziei între PCI și CABG la pacienții cu boala coronariană ischemică stabilă și/sau boală de TCS

CABG = bypass aortocoronarian; ADA = artera descendentă anterioară; Cx = artera circumflexă; DAPT = dublă terapie antiagregantă; LIMA = artera mamară internă stângă; EF = fracție de eiecție; PCI = intervenție coronariană percutană; BCI = boala coronariană ischemică SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

Scor SYNTAX calculat la <http://www.syntaxscore.com>.

<sup>a</sup> A se considera CABG fără atingere și fără utilizarea de pompă în cazul aortei de porțelana.

vind supraviețuirea la o urmărire de  $3,8 \pm 1,4$  ani ( la 5 ani mortalitate de orice cauză 11,2% după PCI vs. 9,2% după CABG HR 1,20, 95% CI 1,06-1,37, P=0,0038). Însă, pentru 4478 de pacienți cu afectare de TCS, cei tratați prin CABG sau PCI cu o urmărire medie de  $3,8 \pm 1,4$  ani a fost raportat un risc similar pentru endpointul primar privind mortalitatea de orice cauze (PCI 10,7 vs CABG 10,5% HR 1,07, 95% CI 0,87-1,33, P=0,52) la 5 ani. Cu toate acestea, la pacienți cu un scor SYNTAX mare, s-a observat o supraviețuire mai bună la cei tratați prin CABG.

Dovezile curente indică că PCI este o alternativă adecvată la CABG în afectarea de TCS și complexitate anatomică ușoară până la intermediară. Printre

pacienții cu boală de TCS și complexitate anatomică scăzută, există dovezi conform cărora rezultatele privind endpointurile clinice majore sunt similare pentru PCI și CABG, rezultând într-o recomandare de clasa I. La cei cu boala de TCS și complexitate anatomică ridicată, numărul de pacienți studiați în RCT este scăzut datorită criteriilor de excludere; estimarea riscului și CI sunt imprecise, dar sugerează o supraviețuire mai bună la CABG. Astfel, PCI în acest context nu poate fi aprobat, fiind o recomandare de clasa III. Pentru PCI în TCS cu complexitate anatomică intermediară, clasa IIa de recomandare a fost menținută datorită urmării la 5 ani incompletă al celor mai mari doua RCT în acest context.

### 5.3.4 Boala coronariană multivasculară

Observarea unui avantaj privind supraviețuirea la CABG față de PCI a fost consistentă la pacienții cu BCI trivasculară severă (scor SYNTAX intermediar până la înalt), și a fost atribuită cel puțin parțial plasării grafului de by-pass în segmentul mediu al arterelor coronare oferind profilaxie împotriva apariției afecției proximale.

Trialul BEST, care a comparat CABG cu PCI folosind DES de generație nouă (EES) la pacienți cu BCI multivasculară (77% BCI trivasculară și 23% BCI bivasculară, scor SYNTAX mediu 24), a oprit prematur înroalrea după includerea a 880 de pacienți daortită recrutării dificile. La o urmărire medie de 4,6 ani, PCI a fost asociat cu o incidență mai mare a endpointului primar (deces, IM, restenoză a vasului țintă) (15,3 vs. 10,3% HR 1,47, 95% CI 1,01-2,13, P=0,04) față de CABG. Riscul de deces, IM și AVC nu a fost diferit din punct de vedere statistic între cele două grupuri (11,9 vs. 9,5%, HR 1,26, 95% CI 0,84-1,89, P=0,26), însă necesarul revascularizării oricărui din vase (11,0 vs 5,4%, HR 2,1, 95% CI 1,28-3,41, P=0,003), dar nu revascularizarea leziunii țintă (5,7 vs 3,8%, HR 1,51, 95% CI 0,82-2,80, P=0,19) a fost mai frecventă în grupul PCI. O revascularizare mai completă a fost obținută prin CABG (71,5 vs, 50,9%, P<0,001) și o mai mică incidență de revascularizare pentru leziuni *de novo* (5,5 vs 2,3%, HR 2,47, 95% CI 1,18-5,17, P=0,01).

Ca și în cohorta generală (vezi Secțiunea 5.3.3), analiza colaborativă individuală a observat că la 7040 de pacienți cu afectare multivasculară, cei tratați prin CABG au avut o mortalitate la 5 ani semnificativ mai mică față de cei tratați prin PCI (PCI 11,5 vs CABG 8,9%, HR 1,28, 95% CI 1,09-1,49, P=0,0019). Rezultatele privind endpointul care se refera la mortalitatea de orice cauză a fost modificat de două variabile, diabetul zaharat și complexitatea bolii coronariene, evaluate de către scorul SYNTAX. Față de pacienții fără diabet (8,7 vs 8%, HR 1,08, 95% CI 0,86-1,36, P=0,49), mortalitatea a fost mai mare după PCI față de CABG la cei cu diabet (15,5 vs 10,0%, HR 1,48, 95% CI 1,19-1,84, P=0,0004).

O analiză a datelor pacienților din SYNTAX și BEST, comparând CABG cu PCI folosind DES la 1275 pacienți cu afectare multivasculară în absența diabetului (89% BCI trivasculară, scor SYNTAX mediu 26), a raportat un risc mai scăzut de deces (6,0 vs 9,3%, HR 0,65, 95% CI 0,43-0,98, P=0,04) și IM (3,3 vs 8,3%, HR 0,40, 95% CI 0,24-0,65, P<0,001) la grupul CABG cu o urmărire medie de 61 de luni. Riscul de deces nu a fost semnificativ diferit la pacienții cu un scor SYN-

TAX mic (0-22) (6,0 vs, 7,5%, P=0,66), însă beneficiul CABG față de PCI a fost mai mare la cei cu SYNTAX intermediar până la înalt (>22) (7,1 vs, 11,6%, P=0,02). O altă analiză a SYNTAX și BEST, a comparat CABG cu PCI folosind DES la 1166 de pacienți cu afectare multivasculară ce implică IVA proximală (88% BCI trivasculară, scor SYNTAX mediu 28), a raportat un risc crescut de deces, IM și AVC (16,3 vs 11,5%, HR 1,43, 95% CI 1,05-1,96, P=0,02), mortalitate de cauză cardiacă și necesarul repetării revascularizării la grupul PCI la o urmărire de 5 ani. În paralel, rezultatele nu au fost semnificativ diferite între PCI și CABG pentru niciun endpoint cu excepția IM la subgrupul de pacienți cu SYNTAX scăzut (0-22).

Dovezile disponibile sugerează că în BCI multivasculară fără diabet și cu complexitate anatomică scăzută, PCI și CABG obțin rezultate similare pe termen lung cu privire la supraviețuire, IM și AVC, justificând recomandarea de clasă I pentru PCI. La cei cu BCI multivasculară și complexitate anatomică intermediară până la moderată, cele două trialuri mari care au folosit DES, SYNTAX și BEST, au găsit o mortalitate, IM și AVC semnificativ mai mari la PCI în absența diabetului. Astfel se justifică recomandarea de clasă III pentru PCI în BCI multivasculară cu complexitate anatomică intermediară până la înaltă.

### 5.4 Lacune în dovezi

Ramâne de văzut dacă revascularizarea prin PCI îmbunătățește prognosticul pacienților cu angină stabilă. Studiul ISCHEMIA (*International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches*) (NCT01471522) recrutează 5000 de pacienți cu angină stabilă și dovadă a ischemiei moderate până la severe detectată prin imagistică noninvazivă, care sunt randomizați înainte de coronarografie către tratament medical sau strategie invazivă pentru a detecta diferențele privind endpointul privind decesul sau IM. Tehnicile curente se bazează pe coronarografie în detectarea leziunilor responsabile de ischemie. Însă, efectele adverse din viitor au ca și substrat macar în parte placi vulnerabile nelimitate de flux. O mai bună identificare a placilor vulnerabile cât și dezvoltarea unor strategii de tratament adecvate sunt necesare. Pe aceeași linie, momentul și completarea revascularizării nu sunt bine definite și nici rolul ischemiei și leziunilor reziduale. Mai mult decât atât, avem nevoie de mai multă cercetare pentru folosirea SYNTAX și altor scoruri pentru alegerea strategiei de tratament, cât și trialuri dedicate în subseturi specifice. Urmărirea pe termen foarte lung, urmărirea extinsă (10 ani)

a trialurilor care compară PCI cu CABG, mai ales cu privire la boala de TCS, vor aduce dovezi suplimentare privind meritele relative ale ambelor strategii de revascularizare.

## 6. REVASCULARIZAREA ÎN SINDROMUL CORONARIAN ACUT FĂRĂ SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST

Revascularizarea miocardică la pacienții cu SCA fără supradenivelare ST (NSTE – SCA) se regăsește în ghidurile anterioare aprobate de Grupul de Lucru.<sup>158</sup> În acest ghid discutăm noile dovezi unde recomandările precedente necesită un update.

### 6.1 Strategia precoce invazivă vs conservatoare

Strategia invazivă a devenit un standard de tratament la pacienții cu risc înalt.<sup>158</sup> Această abordare permite diagnosticul prompt al bolii coronariene, identificarea leziunii cauzatoare, ghidarea terapiei antitrombotice și evaluarea anatomiei coronariene pentru PCI vs CABG.

Numeroși factori intervin în procesul decizional, incluzând prezentarea clinică, comorbiditățile, stratificarea riscului (Figura 4) și caracteristicile cu risc înalt pentru modalitatea de revascularizare, cum ar fi

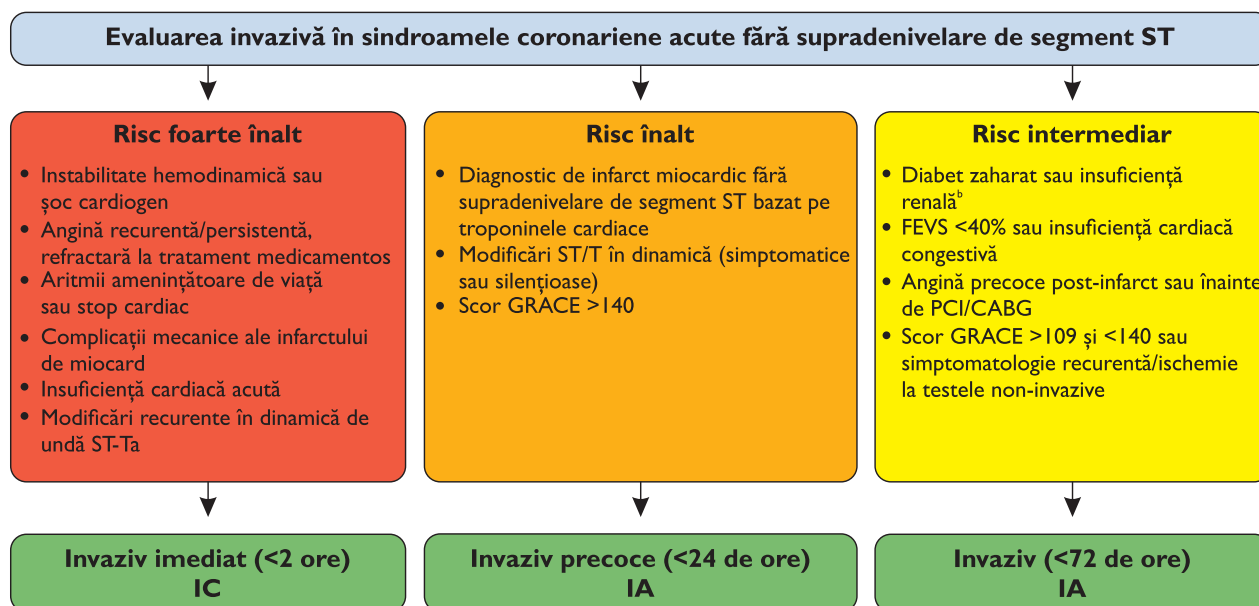
fragilitatea, statusul cognitiv, speranța de viață și severitatea funcțională și anatomică a bolii coronariene.

Până la 40% din pacienții SCA-NSTE cu boală coronariană obstructivă prezintă plăci complexe multiple<sup>159-162</sup> și 25% o arteră coronară cu ocluzie acută, astfel că identificarea leziunii cauzatoare poate fi dificilă. Corelația cu modificările ECG și ecografice, cât și folosirea OCT la cei 25% din pacienții SCA – non-ST cu artere coronare epicardice normale angiografic<sup>164-166</sup> poate fi de ajutor pentru identificarea leziunii cauzatoare ori excluderea altor mecanisme ca disecția sau hematoamele [IM cu artere coronare non-obstructive (MINOCA)].<sup>167-169</sup>

O strategie invazivă de rutină în SCA-NSTE a evidențiat o îmbunătățire a rezultatelor clinice<sup>170</sup> iar beneficiile au fost mai mari la pacienții cu biomarkeri pozitivi<sup>171</sup> și cei cu alte caracteristici de risc înalt (Figura 4). Ca importanță, folosirea abordului radial, noua generație DES și inhibitorii P2Y<sub>12</sub> mai eficienți nu au fost disponibile sau utilizate majoritar în aceste studii, dar, atunci când au fost utilizate, au dus la un beneficiu major la pacienții fragili cu SCA.<sup>172,173</sup>

### 6.2 Programarea angiografiei și intervenției

Recomandările curente pentru programarea angiografiei și intervenției, definite în Figura 4, se bazează pe dovezile prezentate detaliat în Ghidul precedent



**Figura 4.** Selecția strategiei terapeutice în sindromul coronarian acut fără supradenivelare de segment ST conform stratificării inițiale de risc. CABG = bypass aortocoronarian; GRACE = *Global Registry of Acute Coronary Events*; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; PCI = intervenție coronariană percutană;

<sup>a</sup> Supradenivelare de segment ST intermitentă;

<sup>b</sup> Rată de filtrare glomerulară estimată <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

de SCA-NSTE.<sup>158</sup> Specific, intervenția precoce a dus la o reducere a ischemiei recurente sau refractare, precum și a duratei spitalizării.<sup>174-175</sup>

Mai recent, o meta-analiză actualizată a unor date publicate sau nepublicate (n=5324 pacienți cu o urmărire medie de 180 zile) a evidențiat că o intervenție precoce poate fi asociată cu o scădere a mortalității.<sup>176</sup> Această meta-analiză a arătat un trend statistic către scăderea mortalității cu o strategie invazivă precocă comparativ cu strategia invazivă întârziată la pacienții cu SCA-NSTE neselectați (HR 0,81, 95% CI 0,64-1,03, P = 0,088). Beneficiul în supraviețuire al strategiei invazive precoce a fost mai pronunțat în loturile cu risc înalt, incluzând biomarkeri cardiaci crescuți (HR 0,76 95% CI 0,52-0,996), diabet (HR 0,67, 95% CI 0,45-0,99), un scor de risc *Global Registry of Acute Coronary Events* >140 (HR 0,70, 95% CI 0,52-0,95) și vârsta peste 75 ani (HR 0,65, 95% CI 0,46-0,93), deși testele pentru interacțiuni au fost neconcludente.

### 6.3 Tipurile de revascularizare

#### 6.3.1 Intervenția coronariană percutană

##### 6.3.1.1 Aspecte tehnice

Implantarea DES-urilor de generație nouă este standardul de tratament chiar și atunci când terapia dublă antiplachetară (DAPT) nu poate fi menținută peste 1 lună post intervențional<sup>173,177-179</sup> iar abordul radial a devenit și el standard.<sup>172</sup>

DAPT este recomandată 12 luni indiferent de tipul stentului iar la pacienții cu risc ischemic mare și fără evenimente hemoragice poate fi extinsă (vezi *Capitolul*

17). Nu există dovezi pentru un beneficiu adițional al tromboectomiei la pacienții supuși PCI în condiții de SCA-NSTE.<sup>180</sup> În timp ce FFR este considerată gold standard invaziv pentru evaluarea severității leziunilor în SCAD din punct de vedere funcțional, s-a dovedit a fi o investigație fezabilă, fiabilă, sigură și eficientă la pacienții SCA-NSTE cu boală multivasculară, chiar dacă valoarea prognostică este neclară.<sup>22,137,181</sup>

##### 6.3.1.2 Strategiile de revascularizare și rezultatele

Revascularizarea completă a leziunilor semnificative ar trebui încercată la pacienții SCA-NSTE și boală multivasculară, având în vedere că a fost testată în trialuri intervenție precoce vs tardivă<sup>171,182,183</sup> și faptul că prognosticul pacienților incomplet revascularizați este mai nefavorabil.<sup>131,184</sup> Astfel, se pare că revascularizarea completă într-o singură etapă este asociată cu un rezultat clinic mai bun decât intervenția în etape succesive.<sup>185</sup> Riscul de complicații periprocedurale al PCI definit ca IM sau injurie miocardică, cât și ischemia pe termen lung, rămâne mai mare la SCA-NSTE comparativ cu pacienții cu angina stabilă.<sup>186,187</sup> Pentru pacienții cu SCA supuși PCI, procedurile de revascularizare reprezintă cea mai frecventă, costisitoare și precoce cauză de respitalizare.<sup>188,189</sup> La fel ca în infarctul miocardic cu supradenivelare ST (STEMI), tratamentul de rutină al leziunilor non-cauzatoare în timpul revascularizării primare prin PCI este periculoasă la pacienții cu SCA-NSTE și șoc cardiogen, după cum a arătat trialul CULPRIT-SHOCK (*Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock*) (vezi *Capitolul* 7.3)<sup>190</sup>

**Tabelul următor cuprinde recomandările pentru momentul optim de evaluare invazivă și revascularizare miocardică la pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST.**

Recomandările pentru evaluarea invazivă și revascularizarea pacienților cu NSTEMI-ACS		
Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Coronarografia de urgență (<2 h) este recomandată la pacienții cu risc ischemic foarte înalt	I	C
O strategie bazată pe abordarea invazivă precoce (<24 de ore) este recomandată la pacienții cu cel puțin un criteriu primar de risc înalt (Figura 4)	I	A
O strategie invazivă (<72 de ore după prima prezentare) este indicată la pacienții cu cel puțin un criteriu de risc înalt (Figura 4) sau cu simptomatologie recurentă	I	A
Este recomandat ca strategia de revascularizare (PCI "ad hoc" pe leziunea responsabilă /PCI pe mai multe vase/ CABG) să se bazeze atât pe starea clinică și comorbiditățile pacientului, cât și pe severitatea afectării coronariene, adică distribuția și caracteristicile angiografice ale leziunilor (ex. scorul SYNTAX), conform principiilor tratamentului bolii bolii coronariene ischemice stabile <sup>c</sup>	I	B
În șocul cardiogen, revascularizarea de rutină a leziunilor non-culprit nu este recomandată în timpul PCI primare	III	B

CABG = bypass aortocoronarian; NSTEMI-ACS = sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI = intervenție coronariană percutană; SYNTAX = *Synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and Cardiac Surgery*.

<sup>a</sup> Clasa de recomandare;

<sup>b</sup> Nivel de evidență;

<sup>c</sup> Se poate aplica pentru pacienții stabili NSTEMI-ACS.

### 6.3.2 Bypass-ul arterelor coronare

Aproximativ 5-10% din pacienții cu SCA-NSTE necesită CABG iar aceștia reprezintă un subgrup mai dificil având în vedere caracteristicile cu risc înalt comparativ cu pacienții supuși elective CABG.<sup>192</sup> În absența datelor randomizate, momentul optim pentru CABG non-urgență la pacienții cu SCA-NSTE trebuie ales individual. Riscul de evenimente ischemice posibil determinate de terapia antiplachetară suboptimală în așteptarea operației este <0,1%, în timp ce complicațiile hemoragice perioperatorii asociate cu inhibitorii plachetari este >10%.<sup>193</sup> La pacienții cu ischemie "ongoing" sau instabilitate hemodinamică cu indicație de CABG, operația de urgență ar trebui efectuată și nu amânată ca o consecință a expunerii a tratament antiplachetar.

### 6.3.3 Intervenție coronariană percutană vs bypass arterial coronarian

Nu există o comparație randomizată PCI vs CABG în condiții de SCA-NSTE. Dovezile disponibile în acest moment sugerează indirect utilizarea criteriilor folosite în decizia tipului de revascularizare la pacienții cu SCAD și la pacienții stabili cu SCA-NSTE.<sup>100,121,150,194</sup> Date recente individualizate pe pacienți din studiile BEST, PRECOMBAT și SYNTAX au comparat benefic CABG vs PCI la 1246 pacienți stabili cu SCA-NSTE și boală multivasculară sau de TCS.<sup>194</sup> Incidența rezultatelor primare la 5 ani, reprezentate de deces, infarct miocardic sau AVC a fost semnificativ mai mică la CABG comparativ cu PCI (13,4 vs 18%, P = 0,036). Rezultatele acestei meta-analize au fost asemănătoare cu cele ale studiilor incluse, fapt ce susține conceptul de aplicare a principiilor din SCAD și la pacienții stabili cu SCA-NSTE.

În cazurile complexe, discuțiile Heart Team și utilizarea scorului SYNTAX sunt recomandate, acesta din urmă precizând riscul de deces, IM și revascularizare la pacienții cu SCA-NSTE și boală multivasculară la care se intervine prin PCI. La pacienții cu boala multivasculară și diabet, dovezile recente sugerează un beneficiu mai mare al CABG vs PCI.<sup>196</sup>

### 6.4 Dovezi insuficiente

În condițiile unui SCA-NSTE, nu există studii prospective dedicate strategiei de revascularizare în boala multivasculară. Cu toate acestea, recomandările curente cu privire la leziunile care necesită tratament, respectiv modalitatea de tratament (CABG vs PCI) sunt bazate pe o analogie cu rezultatele obținute în SCAD și STEMI. Rolul prognostic al FFR și iwFR în ghidarea revascularizării miocardice necesită clarificări.

## 7. REVASCULARIZAREA ÎN INFARCTUL MIOCARDIC CU SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST

Revascularizarea miocardică la pacienții cu STEMI este abordată în Ghidul ESC 2017 despre STEMI. După evaluarea literaturii apărute ulterior, grupul de lucru actual susține majoritatea recomandărilor acestui ghid.<sup>198</sup>

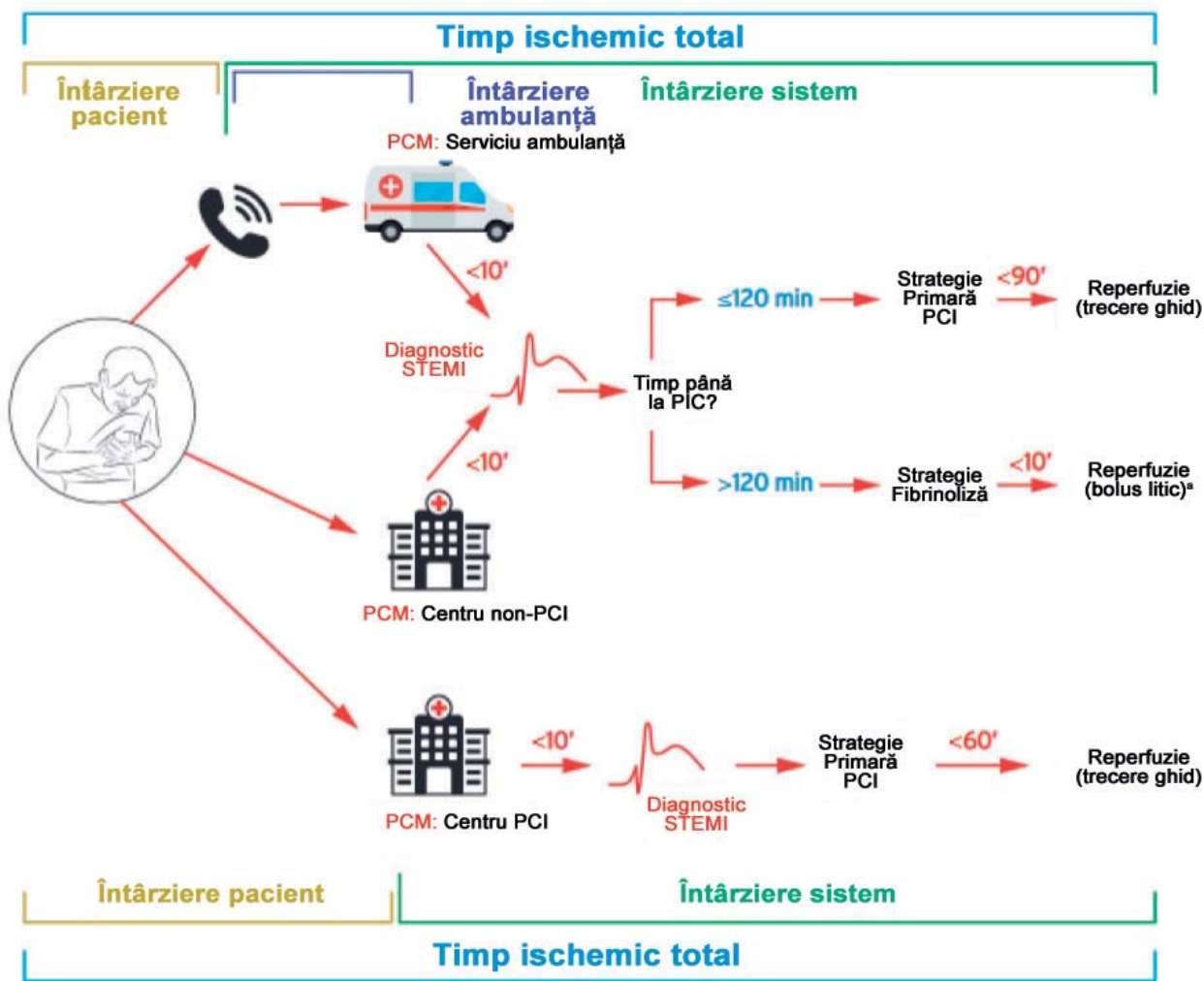
### 7.1 Întârzierile

Întârzierile în implementarea terapiei de reperfuzie sunt probleme cheie în managementul STEMI. Recomandări detaliate asupra cronologiei, logisticii și managementului în pre-spital au fost oferite de ghidul ESC STEMI recent (Figura 5).<sup>198</sup>

O analiză recentă efectuată pe 12 675 pacienți cu STEMI în studiul FITT-STEMI (*Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction*) evidențiază impactul puternic al întârzierilor asupra mortalității, în mod deosebit la pacienții cu STEMI și șoc cardiogen sau la cei cu stop cardiac în mediu extraspitalicesc.<sup>199</sup> La pacienții în șoc cardiogen fără stop cardiac în afara spitalului, fiecare întârziere de 10 minute până la tratament în intervalul 60-180 minute de la primul contact medical a dus la un plus de 3,3 decese/100 pacienți tratați prin PCI, iar la pacienții cu stop cardiac în mediu extraspitalicesc fără șoc cardiogen la un plus de 1,3 decese. La pacienții cu STEMI stabili, întârzierile au fost mult mai puțin relevante (0,3 decese în plus/100 pacienți tratați prin PCI pentru fiecare 10 minute de întârziere în intervalul 60-180 minute de la primul contact medical). Astfel, pacienții cu STEMI cu risc înalt, cu șoc cardiogen și stop cardiac în mediu extraspitalicesc, beneficiază cel mai mult de pe urma urgențării tuturor etapelor din rețeaua de îngrijire.

### 7.2 Selectarea strategiei de reperfuzie

PCI primară, definită ca intervenție coronariană percutană în context de STEMI fără a fi precedată de fibrinoliză, este strategia preferată de reperfuzie. A înlocuit fibrinoliza la pacienții cu STEMI cu condiția să poată fi efectuată în timp util în centre cu număr mare de PCI efectuate, cu operatori cu experiență și cu laboratoare de cateterism disponibile 24 ore/zi -7 zile/săptămână.<sup>198,200,201</sup> În locurile unde PCI primară nu se poate efectua în timp util, fibrinoliza trebuie administrată cât mai rapid posibil. Dacă primul contact medical (PCM) se produce în mediu extraspitalicesc, liza trebuie implementată în pre-spital (de exemplu în ambulanță) (Figura 5).<sup>202-206</sup> Fibrinoliza trebuie urmată de transferul tuturor pacienților către centre PCI



©ESC 2018

**Figura 5.** Modalitățile de contact medical ale pacientului, componentele timpului ischemic și organigrama pentru selecția strategiei de reperfuzie. Modalitatea recomandată pentru prezentarea pacientului este prin alertarea serviciului de ambulanță (telefon către numărul național de urgență: 112 sau număr similar în concordanță cu regiunea). Atunci când este stabilit diagnosticul de STEMI în mediul extraspitalicesc (prin intermediul serviciului de ambulanță) sau într-un centru non-PCI, alegerea strategiei de reperfuzie este bazată pe timpul estimat de la diagnosticul de STEMI până la reperfuzia mediată prin PCI (trecerea ghidului). Întârzierea de sistem pentru pacienții ce alertează serviciile de urgență începe de la momentul alertei telefonice, deși primul contact medical apare atunci când serviciul de ambulanță ajunge la fața locului.

PCM = prim contact medical; PCI = intervenție coronariană percutană; STEMI = infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST; ' denotă minute.

<sup>‡</sup> Pacienții ce primesc fibrinoliză trebuie transferați către un centru PCI imediat după administrarea bolusului litic.

pentru efectuarea angiografiei coronariene de rutină, fără întârziere pentru cazurile de eșec al fibrinolizei în vederea efectuării PCI de salvare sau în intervalul 2-24 ore de la administrarea bolusului de fibrinolitice.<sup>198</sup> CABG de urgență poate fi indicat la pacienți cu STEMI selecționați, în cazurile în care nu se poate efectua PCI.

### 7.3 Intervenția coronariană percutană primară

Elementele cheie pentru optimizarea și ghidarea PCI primare sunt sumarizate mai jos.

Leziunea arterială responsabilă de infarct trebuie în mod sistematic tratată în timpul intervenției inițiale. Pacienții cu boală coronariană aterosclerotică extensivă la nivelul altor vase decât cel responsabil de infarct prezintă un prognostic mai prost după PCI primară.<sup>207</sup> Etapizarea PCI-urilor la pacienți cu boală multivasculară și fără instabilitate hemodinamică reprezintă un predictor de supraviețuire independent și evenimente ischemice mai frecvente au fost raportate la pacienții cu STEMI și boală multivasculară revascularizați direct comparativ cu cei revascularizați în etape.<sup>208-210</sup>

Patru studii mari randomizate – PRAMI (*Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction*),<sup>211</sup> CvLPRIT (*Complete Versus Lesion-Only Primary PCI trial*),<sup>212</sup> DANAMI-3-PRIMULTI (*The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: Primary PCI in MULTIVessel Disease*),<sup>213</sup> and Compare-Acute<sup>214</sup> – au arătat în mod constant un beneficiu al revascularizării complete (efectuată imediat sau etapizat) comparativ cu PCI doar al leziunii incriminate la pacienții cu STEMI și boală multivasculară (pentru detalii vezi Date Suplimentare). O meta-analiză recentă a 10 studii a arătat că revascularizarea completă s-a asociat cu un risc mai scăzut de evenimente adverse cardiace majore (RR 0,57, 95% CI 0,42-0,77), datorită riscului mai scăzut de revascularizare de urgență (RR 0,44, 95% CI 0,30-0,66), fără o diferență semnificativă în ceea ce privește mortalitatea (RR 0,76, 95% CI 0,52-1,12) sau infarctul miocardic (RR 0,54, 95% CI 0,23-1,27).<sup>215</sup> Această meta-analiză nu a inclus studiul Compare-Acute. Totuși, similar cu studiile precedente, beneficiul revascularizării complete față de revascularizarea leziunii incriminate constat în studiul Compare-Acute a fost determinat de necesitatea mai redusă de a efectua o reintervenție neplanificată, incidența decesului și a recurenței IM fiind similare între cele două strategii.<sup>214</sup>

Majoritatea studiilor susțin conceptul de revascularizare completă fie pe parcursul spitalizării inițiale pentru STEMI fie ulterior, prin programare,<sup>215</sup> dar rămâne de determinat cum clinicienii pot identifica leziuni ce ar trebui revascularizate în afără leziunii incriminate și dacă revascularizarea completă trebuie efectuată într-una sau mai multe proceduri. În plus, nu există dovezi suficiente cu privire la momentul optim în care să se efectueze procedurile programate. În majoritatea studiilor, procedurile programate au fost efectuate în timpul spitalizării inițiale. În prezent, PCI la nivelul mai multor vase într-o singură procedură la pacienții cu STEMI fără șoc cardiogen trebuie luată în considerare în prezența stenozelor critice multiple sau leziunilor foarte instabile (semne angiografice de tromb posibil sau leziune neregulată), și dacă ischemia persistă după PCI la nivelul leziunii incriminate presupuse.

În cazul pacienților cu boală multivasculară și IMA cu șoc cardiogen, studiul CULPRIT-SHOCK publicat recent a arătat că o strategie ce implică PCI doar la nivelul leziunii incriminate cu posibilitatea revascularizării etapizate a determinat un risc pe 30 zile mai scăzut, compus din mortalitatea de toate cauzele sau insuficiența renală severă, comparativ cu PCI multi-

vasculară imediată.<sup>190</sup> Acest fapt a fost determinat de reducerea semnificativă a riscului în ceea ce privește mortalitatea de toate cauzele prin strategia de revascularizare a leziunii incriminate comparativ cu PCI multivasculară imediată (43,3 vs. 51,6%; HR 0,64, 95% CI 0,72-0,98, P=0,03). Aceste rezultate trebuie interpretate sub rezerva unei rate scăzute de 12,5% (43 din 344 pacienți) de trecere de la PCI a leziunii incriminate la PCI multivasculară pe baza deciziei medicului. Pe baza acestor descoperiri, PCI a leziunii incriminate este recomandată ca strategie de elecție la pacienții cu IMA și șoc cardiogen. O discuție mai detaliată cu privire la strategia de revascularizare la pacienții cu IM și șoc cardiogen se găsește în Date Suplimentare.

La pacienții cu STEMI, DES (în particular DES de generație nouă) au demonstrat eficacitate superioară în comparație cu BMS și ar trebui folosite de elecție, chiar și atunci când DAPT nu poate fi continuată peste o lună.<sup>177,178,216-218</sup> (vezi Secțiunea 16.1.2). Așa cum s-a discutat în Secțiunea 16.4, abordul radial este preferat abordului femural.

Amânarea stentării în PCI primară a fost investigată drept opțiune pentru a reduce obstrucția microvasculară și a păstra funcția microcirculatorie în două studii mici cu rezultate discordante.<sup>219,220</sup> Mai recent, într-un studiu mai amplu privitor la implantarea de stenturi convențională vs. amânată la pacienții cu STEMI [*The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: DEFERred stent implantation in connection with primary PCI (DANAMI 3-DEFER)*] efectuat pe 1215 pacienți cu STEMI, nu a existat un efect asupra evoluției clinice primare (compus din deces, IM non-fatal sau revascularizarea determinată de ischemia leziunilor non-incriminate) la o urmărire mediană de 42 luni.<sup>221</sup> Stentarea amânată de rutină a fost asociată cu un risc mai crescut de revascularizare a vasului țintă.

Trombaspirația a fost propusă ca și adjuvant în timpul PCI primară cu scopul de a îmbunătăți în plus reperfuzia epicardică și miocardică prin prevenția embolizării distale a materialului trombotic și a resturilor din placa de aterom.<sup>222</sup> Două studii control randomizate de referință, ce au urmărit să identifice superioritatea trombaspirației manuale de rutină vs. PCI convențională, nu a arătat niciun beneficiu asupra evoluției clinice în favoarea strategiei de trombaspirație de rutină per total sau în orice subgrup de pacienți cu risc trombotic înalt.<sup>223-226</sup> O problemă de siguranță s-a evidențiat în studiul TOTAL (*Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI*), fiind observată o creștere a riscului de

accident vascular cerebral.<sup>225,227</sup> Luată împreună, aceste rezultate sugerează că tromboembolia de rutină nu este indicată. În subgrupul pacienților cu risc trombotic înalt, tendința către scăderea decesului de cauză cardiovasculară și creșterea AVC/AIT constituie un argument pentru studii viitoare asupra unor tehnologii îmbunătățite de tromboembolie la acești pacienți cu risc înalt (deși testele statistice nu au confirmat interacțiuni semnificative între subgrupuri).<sup>228</sup>

**7.4 Intervenția coronariană percutană după tromboliză și la pacienții diagnosticați tardiv**  
Beneficiile PCI de rutină, timpuriu după tromboliză au fost constatate în absența unui risc crescut de reacții adverse (accident vascular cerebral sau hemoragii majore). Pe baza datelor din cele mai recente patru studii, toate având o întârziere mediană între începutul trombolizei și angiografie de 2-6 ore, un interval de timp de 2-24 ore după o fibrinoliză eficientă este recomandat.<sup>206,229-231</sup> În cazurile de eșec al fibrinolizei sau dacă există dovada re-ocluziei sau reinfarctizării cu recurența supradenivelării de segment ST, pacientul trebuie să efectueze imediat angiografie coronariană și PCI de salvare.<sup>232</sup> Pacienții ce se prezintă între 12 și 48 ore după debutul simptomatologiei, chiar dacă sunt fără durere și stabili hemodinamic, pot beneficia în continuare de angiografie coronariană în cel mai scurt timp și posibil PCI.<sup>233,234</sup> La pacienții care se prezintă la mai multe zile de la evenimentul acut cu IM constituit, doar aceia ce prezintă angină pectorală recurentă sau ischemie reziduală documentată – și viabilitate dovedită prin imagistică non-invazivă într-un teritoriu miocardic întins – pot fi luați în considerare pentru revascularizare atunci când artera responsabilă de infarct este ocluză. PCI tardivă de rutină a unui vas incriminat după IM la pacienții stabili nu aduce un beneficiu suplimentar față de terapia medicamentoasă.<sup>235</sup>

### 7.5 Dovezi insuficiente

Pacienții ce efectuează PCI primară beneficiază de pe urma revascularizării complete, dar momentul optim al tratamentului intervențional al leziunii neresponsabile de evenimentul acut nu este cunoscut. Mai multe studii, care să analizeze evaluarea leziunilor non-incriminate prin FFR sau iwFR la momentul PCI acute și studii care să investigheze dacă ghidajul imagistic intravascular al PCI primare poate îmbunătăți evoluția pacienților cu STEMI sunt necesare. Studii viitoare asupra tehnologiilor îmbunătățite de tromboembolie pot viza rolul acestei strategii la pacienții cu profil de risc înalt, precum povara trombotică mare.<sup>228</sup>

## 8 REVASCULARIZAREA MIOCARDICĂ LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

### 8.1 Insuficiență cardiacă cronică

#### 8.1.1 Recomandări pentru revascularizarea miocardică la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică

Comparativ cu terapia medicală singulară, revascularizarea coronariană este superioară în îmbunătățirea supraviețuirii la pacienții cu IC de origine ischemică și este recomandată în practica clinică.<sup>81,248</sup> Cu toate acestea, strategia optimă de revascularizare nu este definită. Alegerea dintre CABG și PCI trebuie făcută de către HEART TEAM după evaluarea atentă a stării clinice a pacientului și a anatomiei coronariene, a integrității preconizate a revascularizării (vezi pct. 5.3.1.3), a viabilității miocardice, a bolii valvulare coexistente și a comorbidităților. Considerații referitoare la necesitatea testării viabilității înainte de revascularizare sunt discutate în secțiunea 3.

Datele randomizate din studiile clinice care compară revascularizarea cu terapia medicamentoasă există numai pentru CABG la stabilirea trialului STICH.<sup>81</sup> O analiză din acest studiu a arătat că CABG poate fi efectuat cu rate acceptabile de mortalitate la 30 de zile (5,1%) la pacienții cu disfuncție VS  $\leq 35\%$ .<sup>249</sup> Urmărirea extinsă în STICH Extension Study (STICHES) susține un beneficiu semnificativ de supraviețuire a CABG combinat cu terapia medicală față de terapia medicamentoasă singură într-o perioadă de observație de 10 ani.<sup>81</sup>

În prezent nu există studii clinice randomizate dedicate care să compare PCI vs. terapie medicală la pacienții cu IC cu FE redusă (HFrEF). În plus, studiile randomizate CABG vs. PCI au exclus pacienții cu IC severă. Într-un registru prospectiv incluzând 4616 pacienți cu boală multivasculară și IC cu disfuncție sistolică severă, comparația cu potrivirea scorului de propensitate a evidențiat o supraviețuire similară (medie de urmărire de 2,9 ani) cu PCI (folosind EES – everolimus eluting stents) față de CABG.<sup>250</sup> PCI a fost asociat cu un risc mai mare de IM, în special la pacienții cu revascularizare incompletă și repetarea revascularizării. CABG a fost asociat cu un risc mai mare de accident vascular cerebral. Concluzia studiului a fost că PCI multivasculară poate fi o opțiune valoroasă la pacienții cu IC dacă este posibilă revascularizarea completă. O revizuire sistematică a studiilor care au comparat revascularizarea cu terapia medicală la pacienții cu FE



<b>Recomandări privind reperfuzia miocardică prin PCI în cazul STEMI: indicații și logistică</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>Indicația</b>		
Terapia de reperfuzie este indicată la toți pacienții cu debut al simptomelor <12 ore și supradenivelare persistentă de segment ST	I	A
În absența supradenivelării de segment ST, o strategie primară PCI este indicată la pacienții cu suspiciunea de simptomatologie ischemică persistentă sugestivă de infarct miocardic și cel puțin unul din următoarele criterii: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Instabilitate hemodinamică sau șoc cardiogen</li> <li>• Angină pectorală persistentă sau refractară la tratamentul medicamentos</li> <li>• Aritmii amenințătoare de viață sau stop cardiac</li> <li>• Complicații mecanice ale infarctului miocardic</li> <li>• Insuficiență cardiacă acută</li> <li>• Supradenivelare de segment ST recurentă sau modificări de undă T, în mod particular supradenivelarea intermitentă de segment ST</li> </ul>	I	C
PCI primară este terapia de reperfuzie preferată în comparație cu tromboliza, dacă este efectuată într-un interval de timp adecvat	I	A
În cazul pacienților cu debut al simptomelor >12 ore, PCI este indicată în prezența ischemiei persistente, aritmiilor maligne sau dacă durerea și modificările ECG sunt recurente	I	C
Terapia de reperfuzie prin PCI primară ar trebui luată în considerare la pacienții cu prezentare tardivă (12-48h) de la debutul simptomelor	IIa	B
<b>Logistica</b>		
Se recomandă ca managementul pacienților cu STEMI în prespital să fie bazat pe o rețea regională concepută pentru a efectua terapie de reperfuzie în mod oportun și eficient și să ofere posibilitatea de PCI primară pentru cât mai mulți pacienți posibili	I	B
Se recomandă ca toate serviciile medicale de transport urgențe, departamentele de urgență, unitățile de terapie intensivă coronarieni și laboratoarele de cateterism să aibă un protocol scris actualizat de management al pacienților cu STEMI, preferabil împărțit pe rețele geografice	I	C
Se recomandă ca centrul de PCI primară să asigure un serviciu continuu 24 ore/7 zile pe săptămână și să asigure efectuarea PCI primară cât mai rapid	I	B
Pacienții transferați la centrul capabil de PCI ar trebui să fie transferați direct în departamentul de cateterism, fără a mai fi opriți în departamentul de urgență sau CCU al centrului respectiv.	I	B
CCU = unitate de terapie intensivă coronarieni; EMS = servicii medicale de urgență; IM = infarct miocardic; PCI = intervenție coronariană percutană; STEMI = infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;		
<sup>b</sup> Nivel de evidență.		

<b>Recomandări privind reperfuzia miocardică prin PCI primară în cazul STEMI: aspecte procedurale (strategie și tehnică)</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>Strategie</b>		
Revascularizarea de rutină a leziunilor neresponsabile de evenimentul acut la pacienții cu STEMI trebuie considerată la pacienții cu afectare multivasculară înainte de externare	IIa	A
În cazul pacienților cu ischemie continuă și arii întinse de miocard la risc, la care nu se poate efectua PCI la nivelul vasului incriminat, ar trebui luată în considerare intervenția de CABG	IIa	C
În cazul pacienților cu șoc cardiogen, revascularizarea de rutină a leziunilor neresponsabile de evenimentul acut nu este recomandată în timpul PCI primară	III	B
<b>Tehnica</b>		
Trombaspirația de rutină nu este recomandată	III	A
CABG = bypass aortocoronarian; PCI = intervenție coronariană percutană; STEMI = infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;		
<sup>b</sup> Nivel de evidență.		

≤40% au arătat că a existat o reducere semnificativă a mortalității cu CABG (HR 0,66, CI 95% CI 0,61-0,72, P <0,001) și PCI (HR 0,73,95 % CI 0,62-0,85, P <0,001) față de terapia medicamentoasă, deși aceste constatări sunt limitate de natura predominant observațională a studiilor incluse și a informațiilor care lipsesc despre completitudinea revascularizării.<sup>248</sup>

Un studiu observational recent a investigat rezultatele cu PCI sau CABG pentru BCI multivasculară și disfuncție VS la 1738 pacienți cu diabet zaharat.<sup>251</sup> Similar simptomelor în absența disfuncției VS, când CABG a fost comparat cu PCI, a fost asociat cu un risc semnificativ mai mic de MACE, care a inclus o reducere semnificativă a mortalității. Curbele de eve-

nimente au fost separate de la începutul primului an și au continuat să fie separate până la 12 ani.

PCI ar trebui să fie luată în considerare la pacienții mai în vârstă fără diabet zaharat la care se poate realiza revascularizarea completă, în timp ce CABG este preferat la pacienții mai tineri cu CAD mai extins sau cei cu diabet zaharat. La pacienții cu diabet zaharat și disfuncție moderată sau severă (FE <50%), CABG este asociat cu o supraviețuire mai bună pe termen lung și cu o incidență redusă a MACCE.<sup>250,251</sup>

**8.1.2 Reconstrucția ventriculară și rezecția anevrismului**

Scopul reconstrucției ventriculare chirurgicale (*surgical ventricular reconstruction - SVR*) este de a restabili volumul fiziologic și de a obține o formă eliptică a VS, prin rezecția cicatricilor și reconstrucția peretelui VS pe un manechin de mărime predefinită. Scopul anevrismectomiei ventriculare este eliminarea cicatricilor fibroase în cazurile de dilatare severă, formarea de trombi sau ca sursă de aritmii ventriculare care pun în pericol viața.

Studiul STICH nu a evidențiat nici o diferență în rezultatul primar (mortalitatea totală sau spitalizarea cardiacă) între pacienții repartizați aleatoriu pentru CABG față de CABG combinat și SVR.<sup>252</sup> Analizele subgrupului pacienților cu VS mai puțin dilatat și FEVS mai bună au arătat beneficii de la SVR.<sup>253</sup> În studiul STICH, un indice de volum end sistolic postoperator ≤70 mL/m<sup>2</sup>, după CABG plus SVR, a condus la o supraviețuire îmbunătățită comparativ cu CABG în monoterapie.<sup>252,254</sup> În centrele experimentate, SVR se poate face la momentul CABG dacă simptomele IC sunt mai predominante decât angina, și dacă sunt prezente cicatrici miocardice și remodelarea VS moderată.

Recomandările de revascularizare miocardică la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică și disfuncție sistolică de VS sunt enumerate în tabelul de mai jos.

**8.2 Insuficiența cardiacă acută și șocul cardiogen**

Ischemia miocardică acută la instalarea unui IMA este evenimentul antecedent pentru majoritatea pacienților cu șoc cardiogen care suferă revascularizare percutanată. Complicațiile mecanice - cum ar fi ruptura musculară papilară cu regurgitare severă a valvei mitrale, defectele septului ventricular sau ruptura liberă a peretelui - cauze suplimentare de precipitare.

**8.2.1 Revascularizarea**

Trialul SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*) a demonstrat că la pacienții cu șoc cardiogen care complică IMA, revascularizarea de urgență cu PCI sau CABG a îmbunătățit supraviețuirea pe termen lung în comparație cu terapia intensivă medicamentoasă inițială. Mortalitatea totală la 6 luni a fost mai mică în grupul destinat revascularizării decât în cazul pacienților tratați medicamentos (50,3 față de 63,1%, RR 0,80, CI 95%, 0,65-0,98, P = 0,03).<sup>258</sup>

Strategia de revascularizare pentru pacienții cu șoc cardiogen și boala multivalvelă este abordată în secțiunea 7.

O subanaliză a studiului SHOCK care a comparat pacienții tratați cu CABG sau PCI a arătat rate similare de supraviețuire între cele două subgrupuri.<sup>259</sup> Au existat mai mulți pacienți cu diabet (48,9 vs. 26,9%, P = 0,02), boală trivasculară (80,4 vs 60,3 %, P = 0,03) și boala coronariană de trunchi comun stâng (41,3 față de 13,0%, P = 0,001) în grupul CABG. Rezultatele acestei comparații non-randomizate sugerează că

<b>Recomandările de revascularizare în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă cronică și disfuncție sistolică de VS (FEVS ≤35%)</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasă<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
La pacienții cu disfuncție sistolică severă de VS și boală coronariană ischemică adecvată pentru intervenție, revascularizarea miocardică este recomandată	<b>I</b>	<b>B</b>
CABG este recomandat ca primă strategie de revascularizare la pacienții cu boală multivasculară și risc chirurgical acceptabil	<b>I</b>	<b>B</b>
La pacienții cu afectare uni- sau bi-vasculară, PCI trebuie considerată ca alternativă la CABG atunci când poate fi obținută revascularizarea completă	<b>IIa</b>	<b>C</b>
La pacienții cu afectare trivasculară, PCI trebuie luată în considerare pe baza evaluării de către Heart Team a anatomiei coronariene a pacientului, a gradului așteptat de revascularizare completă, statusul diabetic și alte comorbidități	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Rezecția anevrismului de VS în timpul CABG ar trebui luată în considerare în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă clasa NYHA III/IV, anevrisme mari, dacă există risc de ruptură, formare de tromb masiv sau anevrismul este focarul unei aritmii.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Remodelarea ventriculară chirurgicală în timpul CABG poate fi considerată la pacienții selectați tratați în centre cu expertiză	<b>IIb</b>	<b>B</b>

CABG = bypass aortocoronarian; VS = ventricul stâng; NYHA = New York Heart Association; PCI = intervenție coronariană percutană.

<sup>a</sup> Clasă de recomandare;

<sup>b</sup> Nivel de evidență.

CABG trebuie luat în considerare la pacienții cu șoc cardiogen care au o anatomie adecvată, în special în cazul în care PCI de succes nu este fezabilă.

### 8.2.2 Suport circulator mecanic (SCM)

Dispozitive SCM pe termen scurt care sunt disponibile în prezent sunt balon de contrapulsatie intra-aortic (IABP), oxigenarea extracorporeala (ECMO) și dispozitivele de asistare percutanată a ventriculului stâng (pLVADs). SCM pe termen scurt pot fi luate în considerare în cazul unui șoc cardiogen refractar, în funcție de vârsta pacientului, de comorbidități, de funcția neurologică și de perspectiva supraviețuirii pe termen lung și a calității vieții.

#### 8.2.2.1 Balon de contrapulsatie intra-aortică (IABP)

IABP-urile sunt dispozitive low-cost care sunt ușor de inserat și îndepărtat. Acestea cresc în mod moderat debitul cardiac și perfuzia coronariană și cerebrală, în timp ce scad încărcarea ventriculară. La pacienții cu șoc cardiogen care complică IM-ul acut, studiul randomizat al studiului IABP-SHOCK II (600 de pacienți) a arătat că utilizarea IABP nu a micșorat mortalitatea de 30 de zile și că nu există dovezi de beneficii pe termen lung.<sup>260,261</sup> O recenta analiză Cochrane a șapte studii (790 de pacienți) a arătat că IABP pot avea un efect benefic asupra anumitor parametri hemodinamici, dar nu au dus la beneficii de supraviețuire.<sup>262</sup> Astfel, utilizarea de rutină a IABP la pacienții cu șoc cardiogen complicând IM nu este recomandată.

#### 8.2.2.2 Oxigenarea extracorporeală (ECMO)

ECMO veno-arterială (VA-ECMO), cunoscută și ca suport extracorporeal (ECLS), în forma sa actuală este o formă modificată de bypass cardiopulmonar. Decomprimă sistemul venos; crește perfuzia coronariană, cerebrală și periferică; și, de asemenea, oferă o oxigenare suplimentară a sângelui. Atunci când este efectuată pe cale percutanată, nu permite decompresia VS și duce la creșterea încărcării VS.

La pacienții cu stop cardiac, dovezile din studiile observaționale susțin o supraviețuire mai bună la pacienții tratați cu VA-ECMO comparativ cu cei fără.<sup>263</sup> În comparație cu IABP, VA-ECMO asigură un suport circulator superior.<sup>264,265</sup> Mai mult, sa sugerat o meta-analiză a studiilor observaționale că la pacienții cu șoc cardiogen după post-SCA, VA-ECMO a prezentat o supraviețuire mai mare cu 33% față de IABP [95% CI 14-52%, P <0,001; numărul necesar pentru tratament (NNT) 13].<sup>263</sup> Cu toate acestea, numărul scăzut de pacienți inclus în studiile analizate și alocarea non-aleatorie a tratamentului sunt limitări importante.

#### 8.2.2.3 Dispozitive de asistare percutanată a ventriculului stâng (pLVAD)

Majoritatea experienței clinice cu pLVAD disponibile în prezent se limitează la două tipuri de dispozitive: (i) o pompă microaxială transaortică (Impella) care descarcă direct VS și care asigură fluxul sanguin de 2,5-5 l / min și (ii) un dispozitiv de asistare centrifugal transeptal (TandemHeart), care descarcă VS printr-o canulă introdusă în atriul stâng printr-o puncție transeptală.

O meta-analiză recentă privind SCM în șoc cardiogen a inclus patru studii randomizate care au investigat eficacitatea și siguranța pLVAD față de IABP și au demonstrat mortalitate similară pe termen scurt, în ciuda efectelor benefice inițiale asupra tensiunii arteriale și perfuziei periferice, măsurate prin nivelurile serice de lactat. În toate studiile, s-a observat o rată mai ridicată de sângerare din sururile de acces vascular și o incidență semnificativ mai mare a ischemiei membrelor după pLVAD. Rezultatele similare au fost observate într-un RCT de PCI cu risc crescut la pacienții cu disfuncție VS. Incidența de 30 de zile a evenimentelor adverse majore nu a fost diferită la pacienții cu pLVAD față de IABP.<sup>267</sup>

În concluzie, dovezile pentru pLVAD nu sunt suficiente pentru a oferi o recomandare privind utilizarea clinică în cazul unui șoc cardiogen.

#### 8.2.2.4 Dispozitive chirurgicale de asistare a ventriculului stâng (LVAD)

Există date limitate privind tratamentul dispozitivului chirurgical de asistare VS (LVAD) la pacienții cu IMA și șoc cardiogen. Un registru multicentric a arătat că, în ciuda faptului că au fost mai critic bolnav înainte de implantare, pacienții cu IM acut la care s-a folosit LVAD au avut rezultate similare altor populații LVAD.<sup>268</sup>

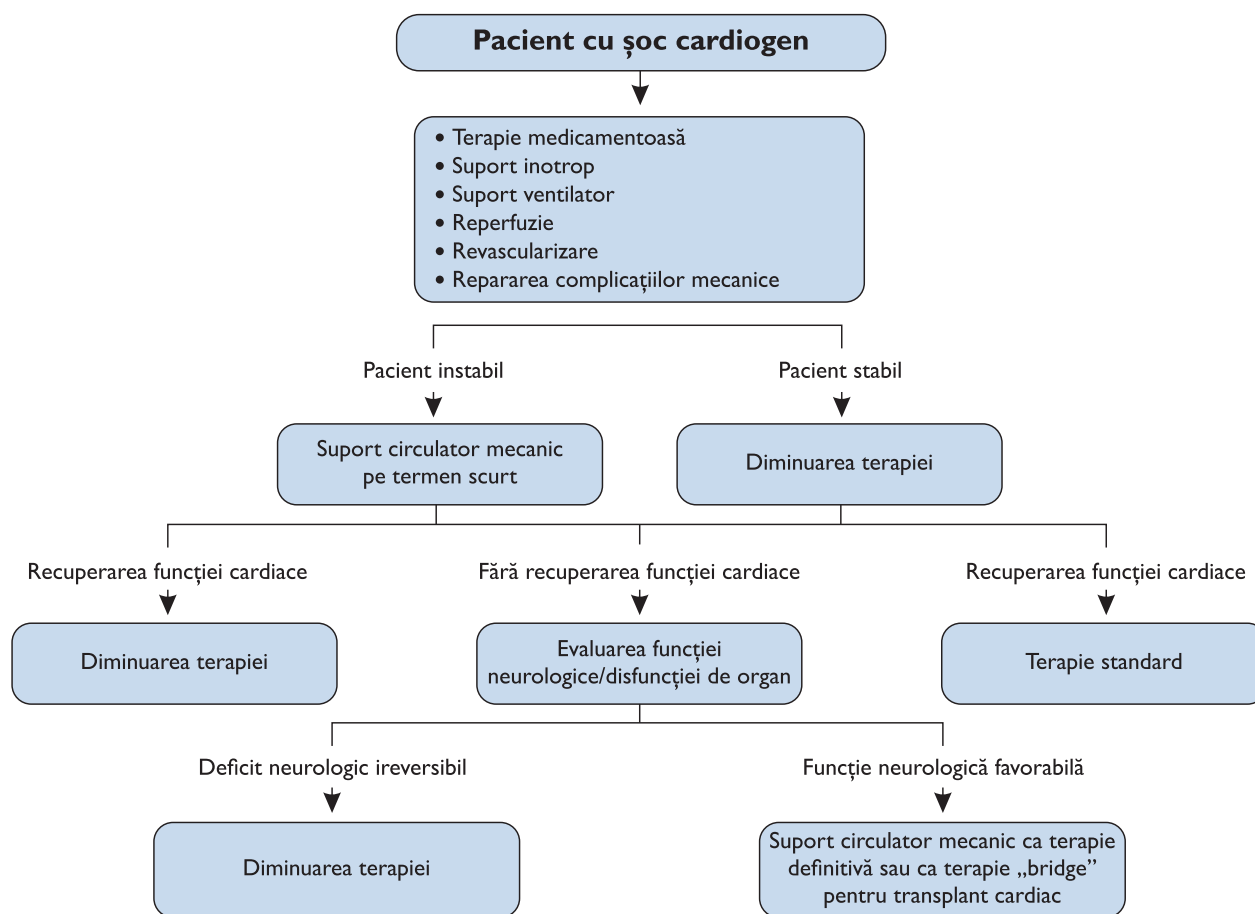
### 8.3 Dovezi insuficiente

Nu există niciun studiu ce compară revascularizarea cu PCI față de CABG la pacienții cu IC.

Există dovezi limitate privind rolul SCM activ la pacienții cu șoc cardiogen comparativ cu terapia standard.

## 9. REVASCULARIZAREA LA PACIENTUL DIABETIC

Pacienții cu diabet zaharat au o prevalență crescută a bolii coronariene aterosclerotice, ce se manifestă deseori la vârste mai tinere și asociază un prognostic mai nefavorabil decât la non-diabetici.<sup>270</sup> Pacienții diabetici ce au suferit un infarct miocardic au un prognostic mai



©ESC 2018

Figura 6. Algoritm pentru managementul pacienților cu șoc cardiogen.

Recomandări pentru managementul pacienților cu șoc cardiogen		
Recomandări	Clasă <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Coronarografia de urgență este indicată la pacienții cu insuficiență cardiacă acută și șoc cardiogen în cadrul sindromului coronarian acut	I	B
PCI de urgență la nivelul leziunii culprit este indicată pentru pacienții cu șoc cardiogen în cadrul STEMI sau sindrom coronarian acut NSTEMI, indiferent de întârzierea de la debutul simptomatologiei, dacă anatomia coronariană este adecvată PCI	I	B
CABG de urgență este recomandată pacienților cu șoc cardiogen dacă anatomia coronariană nu este adecvată PCI	I	B
În cazurile de instabilitate hemodinamică, repararea de urgență chirurgicală sau prin manevre intervenționale a complicațiilor mecanice ale sindromului coronarian acut este indicată, conform deciziei Heart Team	I	C
La pacienții selectați cu șoc cardiogen, suportul circulator mecanic pe termen scurt poate fi considerat, în funcție de vârsta pacientului, comorbidități, funcția neurologică și perspectivele pentru supraviețuirea pe termen lung și predicția de calitate a vieții	IIb	C
Folosirea de rutină a BCIA la pacienții cu șoc cardiogen nu este recomandată.	III	B

SCA = sindrom coronarian acut; CABG = bypass aortocoronarian; BCIA = balon de contrapulsatie intraaortic; VS = ventricul stâng; NSTEMI-ACS = sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST; PCI = intervenție coronariană percutană; STEMI = infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST; DSV = defect septal ventricular

prost, în special cei sub insulinoterapie, iar prezența diabetului zaharat amplifică riscul asociat oricărui eveniment cardiovascular.<sup>271</sup> 25-30% din pacienții internați pentru sindroame coronariene acute și până la 40% din pacienții ce beneficiază de bypass aortocoronarian au diabet zaharat.<sup>272</sup>

Modelul anatomic al bolii coronariene aterosclerotice la pacientul diabetic influențează clar prognosticul și răspunsul la procedurile de revascularizare. Studiile coronarografice au demonstrat faptul că pacienții diabetici au mai frecvent afectare de trunchi comun stâng sau boala coronariană multivasculară, cu afectare difu-

ză ce implică vase de calibru mai redus.<sup>273</sup> Mai mult decât atât, pacienții diabetici au o încărcătură aterosclerotică sporită și un număr mai mare de plăci bogate în lipide, predispuse la ruptură,<sup>274,275</sup> iar pacienții cu angină instabilă prezintă mai frecvent plăci fisurate sau trombi intracoronarieni.<sup>276</sup> Pacienții diabetici revascularizați, fie prin bypass sau angioplastie coronariană, au un risc mai mare de injurie renală comparativ cu pacienții non-diabetici.

## 9.1 Dovezi legate de revascularizarea miocardică

Indicațiile de revascularizare miocardică sunt aceleași atât pentru pacienții diabetici, cât și pentru non-diabetici (vezi Secțiunile 5, 6 și 7). O meta-analiză a 9 trialuri controlate randomizate ce a inclus 9904 pacienți cu sindroame coronariene acute nu a evidențiat o legătură între prezența diabetului zaharat și beneficiul de pe urma managementului invaziv și a revascularizării.<sup>277</sup> Totuși, reducerea absolută a riscului a fost mai mare în subgrupul de pacienți diabetici comparativ cu cei non-diabetici. Similar datelor obținute din grupul de non-diabetici, prognosticul agravat asociat revascularizării incomplete a fost demonstrat și pentru diabetici în trialul BARI-2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes*) trial.<sup>278</sup>

Datele din trialurile randomizate legate de revascularizarea pacienților diabetici sunt sumarizate în Tabelul Suplimentar 5.

## 9.2 Tipul de revascularizare miocardică

Alegerea strategiei optime de revascularizare miocardică pentru pacientul diabetic cu boală coronariană multivasculară necesită o atenție sporită. Recomandările sunt enunțate în secțiunea 5.

### 9.2.1 Trialuri clinice randomizate

Trialul FREEDOM a comparat revascularizarea electivă chirurgicală cu angioplastia folosind stenturi active farmacologic (DES) de primă generație (94%) la 1900 de pacienți cu diabet zaharat (6% din populația evaluată) cu boală coronariană multivasculară dar fără stenoză de trunchi comun stâng.<sup>150</sup> Obiectivul principal compozit format din mortalitate de orice cauză, infarct miocardic non-fatal și accident vascular cerebral la 5 ani a fost de 26.6% în grupul cu angioplastie comparativ cu 18.7% în grupul chirurgical (diferență absolută de 7.9%, 05% CI 3.3-12.5%,  $P = 0.005$ ). Incidențele decesului (16.3% în grupul cu angioplastie vs. 10.9% în cel chirurgical; diferență absolută 5.4%, 95% CI 1.5-9.2%,  $P = 0.049$ ) și infarct miocardic (13.9% în grupul cu angioplastie vs. 6.0% în grupul chirurgical,

$P < 0.001$ ) au fost mai ridicate în grupul cu angioplastie, dar incidența accidentului vascular cerebral a fost mai redusă (2.4 vs. 5.2%,  $P = 0.03$ ). În cadrul trialului FREEDOM, la 5 ani, pacienții cu diabet zaharat insulinonecesitant au avut o rată mai mare de evenimente, dar nu a existat o interacțiune semnificativă între tratament și necesarul de insulină în ceea ce privește obiectivul primar (Pinteracțiune=0.40), chiar și după ajustarea pentru scorul SYNTAX: Numărul de pacienți necesari a fi tratați (NNT) prin bypass vs. angioplastie coronariană pentru prevenția unui eveniment a fost de 12.7 pacienți la cei cu insulinoterapie vs. 13.2 la cei fără insulină.<sup>279</sup>

VACARDS (*Veterans Affairs Coronary Revascularization in Diabetes Study*) a comparat revascularizarea chirurgicală cu angioplastia coronariană la pacienți din SUA cu diabet zaharat și boală coronariană aterosclerotică extensivă.<sup>154</sup> Doar 198 de pacienți diabetici au fost randomizați din cauza închiderii premature a studiului. Riscul combinat de mortalitate și infarct miocardic non-fatal a fost de 18.4% la pacienții revascularizați chirurgical și de 25.3% la pacienții cu angioplastie (HR 0.89, 95% CI 0.47-1.71,  $P < 0.05$ ).<sup>154</sup>

În trialul CARDia (*Coronary Artery Revascularization in Diabetes*) trial, 510 pacienți cu diabet zaharat și boală coronariană multivasculară sau monovasculară complexă au fost randomizați către chirurgie de bypass sau angioplastie coronariană, folosind stenturi metalice simple sau active farmacologic și utilizând de rutină abciximab-ul.<sup>156</sup> Nu au existat diferențe între bypass-ul aorto-coronarian și angioplastia coronariană la nivelul obiectivului primar compozit format din deces, infarct miocardic sau accident vascular cerebral, dar trialul nu a avut suficiență putere statistică pentru a detecta aceste diferențe. Totuși, repetarea revascularizării a fost mai probabilă în cadrul pacienților tratați prin angioplastie ( $P < 0.001$ ).<sup>156</sup>

În subgrupul celor 452 de pacienți diabetici cu boală coronariană multivasculară înrolați în studiul SYNTAX, nu au existat diferențe ale obiectivelor compozite de siguranță ce au inclus mortalitatea de orice cauză, accidentul vascular cerebral și infarctul miocardic la urmărirea de 5 ani.<sup>155</sup> Totuși, necesarul de repetare a revascularizării (HR 2.01, 95% CI 1.04-3.88,  $P < 0.001$ ) a fost semnificativ mai frecvent la pacienții diabetici tratați prin angioplastie coronariană comparativ cu cei cu bypass aorto-coronarian.<sup>155,275</sup> Pacienții diabetici au avut o rată mai mare a repetării revascularizării după angioplastie coronariană comparativ cu bypass-ului în grupul cu scor SYNTAX mic ( $\leq 22$ ) (38.5 vs 18.5%, respectiv,  $P = 0.014$ ) și în grupul

cu scor intermediar (23 – 33) (27 vs 13.4% respectiv,  $P = 0.014$ ). Analiza suplimentară în funcție de tratamentul cu antidiabetice orale sau insulinoterapie a demonstrat că rata de evenimente este semnificativ mai mare după angioplastie coronariană atât în grupul cu antidiabetice orale (PCI 40.4 vs CABG 26.4%,  $P = 0.022$ ) și la insulinotratați (PCI 56.2 vs. CABG 32.6%,  $P = 0.002$ ). O incidență mai mare a decesului de cauză cardiovasculară a fost observat la pacienții sub insulină tratați prin angioplastie coronariană (PCI 18.8 vs. CABG 7.1%,  $P = 0.023$ ).

În trialul SYNTAX, diabetul zaharat nu a reprezentat un factor independent de risc pentru evenimente adverse după includerea scorului SYNTAX în analiza multivariată.<sup>127</sup> În consecință, scorul SYNTAX 2 nu include diabetul zaharat în cele 8 variabile ce influențează decizia modalității de revascularizare.<sup>127</sup> Date discordante au fost observate printr-o analiză la nivel de pacient a 6081 de pacienți tratați prin angioplastie coronariană (75% cu stenturi de generație nouă), stratificată conform prezenței diabetului zaharat și a scorului SYNTAX.<sup>157</sup> După ajustarea prin regresie Cox, atât scorul SYNTAX cât și prezența diabetului zaharat au fost asociate cu evenimentele adverse cardiovasculare majore ( $P < 0.001$  și, respectiv,  $P = 0.0028$ ). La 2 ani, pacienții diabetici au avut o rată a evenimentelor cardiovasculare adverse majore mai mare (HR 1.25, 95% CI 1.03-1.53,  $P = 0.025$ ) și a repetării revascularizării, și rate similare de deces și infarct miocardic.<sup>157</sup>

În trialul BEST, pacienții diabetici tratați prin angioplastie cu stent au avut o rată mai mare a obiectivului primar format din deces, infarct miocardic și repetarea revascularizării comparativ cu CABG (EES:  $n=177$ ; CABG:  $n=186$ ) (19.2 vs. 9.1%,  $P = 0.007$ ) (vezi secțiunea 5).<sup>105</sup>

### **9.2.2 Meta-analiza cu privire la chirurgia de bypass aorto-coronarian vs. intervenția percutană coronariană la pacienții diabetici**

O meta-analiză restrânsă a 4 trialuri randomizate a inclus 3052 de pacienți diabetici cu boală coronariană multivasculară tratați prin angioplastie cu stenturi de primă generație sau CABG. Rezultatele au sugerat un risc crescut de deces sau infarct miocardic în cazul pacienților tratați cu stenturi active de primă generație (RR 1.51, 95% CI 1.09-2.10;  $P < 0.01$ ).<sup>152</sup> O analiză a sensibilității a determinat că această superioaritate a CABG vs. stenturilor active de primă generație în ceea ce privește obiectivele cardiovasculare majore a fost mai evidentă în cazul pacienților cu scor SYNTAX crescut. O meta-analiză mai amplă a sugerat că

beneficiul CABG comparativ cu angioplastia coronariană la pacienții diabetici ar putea fi mai mic în cazul utilizării stenturilor cu everolimus,<sup>151</sup> deși acest aspect nu a fost confirmat într-o meta-analiză ulterioară ce a inclus comparația directă dintre stenturile cu everolimus și CABG în subgrupul pacienților din trialul BEST.<sup>153</sup>

Într-o analiză colaborativă folosind date individuale a 11518 pacienți cu boală coronariană multivasculară sau afectare de trunchi comun stâng ce au fost randomizați fie către CABG, fie către PCI cu stent, mortalitatea de orice cauză a fost net diferită după CABG (9.2%) și PCI (11.2%) ( $P = 0.0038$ ), aspect evident la pacienții diabetici (10.7 vs. respectiv 15.7%;  $P = 0.0001$ ) dar nu și la non-diabetici (8.4 vs. respectiv 8.7%;  $P = 0.81$ ) (Pinteracțiune= $0.0077$ ).<sup>124</sup> Rezultate similare au fost identificate în subgrupul celor 7040 de pacienți cu boală coronariană multivasculară (Pinteracțiune= $0.0453$ ), în timp ce interacțiune legată de prezența diabetului zaharat a fost nesemnificativă la cei 4478 de pacienți cu afectare de trunchi comun stâng (Pinteracțiune = 0.13).

O analiză recentă populațională a confirmat superioritatea CABG asupra PCI la pacientul diabetic ce se prezintă cu sindrom coronarian acut.<sup>196</sup> În consecință, majoritatea dovezilor curente sprijină revascularizarea chirurgicală în cazul pacienților diabetici cu afectare coronariană multivasculară. Când pacientul asociază o comorbiditate ce influențează riscul peroperator, decizia asupra metodei de revascularizare miocardică trebuie luată de o echipă multidisciplinară prin individualizarea riscului.

### **9.3 Revascularizarea prin intervenții percutane coronariene**

Din motivele discutate mai sus, PCI la pacienții diabetici sunt deseori mai complexe decât procedurile la pacienții non-diabetici. Cu toate acestea, indiferent de statutul de diabetic / non-diabetic, aceleași principii se aplică așa cum au fost discutate în secțiunea 16. Implantarea de stenturi active farmacologic de generație nouă este regula.

### **9.4 Terapia antitrombotică**

În contextul actual al utilizării inhibitorilor orali de receptori P2Y<sub>12</sub>, nu există date conform cărora regimul de antitrombotice ar trebui să difere între pacienții diabetici și non-diabetici ce beneficiază de proceduri de revascularizare. Pentru discuția detaliată legată de acest subiect vezi Secțiunea 17.

### **9.5 Metformin-ul**

Recomandări pentru pacienții în tratament cu metformin		
Recomandare	Clasa de indicație	Nivel de dovadă
Se recomandă verificarea funcției renale dacă pacientul și-a administrat metformin imediat anterior angiografiei, cu sistarea acestuia în cazul în care funcția renală se deteriorează.	I	C

Există un risc teoretic de acidoză lactică și injurie renală la pacienții tratați cu metformin ce sunt expuși la substanțe de contrast iodinate.<sup>280</sup> În consecință, în general, se recomandă ca în cazurile electiv, metforminul să fie sistat cu 48 anterior coronarografiei sau angioplastiei coronariene, timpul de înjumătățire al metforminului fiind de 6.2 ore,<sup>280</sup> și reinițiat la 48 de ore de la procedură. Totuși, experiența clinică sugerează că riscul real de acidoză lactică este minim, iar verificarea funcției renale după coronarografie în cazul pacienților ce primesc metformin și sistarea acestuia în cazul degradării funcției renale pare o alternativă acceptabilă.<sup>280</sup> În cazul pacienților cu insuficiență renală, metforminul ar trebui sistat anterior procedurii. Recunoașterea acidozei lactice induse de metformin pe baza valorilor pH <7,35, lactatul seric >5 mmol/L (45 mg/dl), iar nivele detectabile în plasmă de metformin indică inițierea hemodializei.

### 9.6 Dovezi insuficiente

După procedura reușită de revascularizare, rata evenimentelor adverse la pacientul diabetic rămâne ridicată, independentă de modalitatea de revascularizare. În viitor, cercetarea ar trebui concentrată pe terapii inovatoare ce influențează progresia afectării vasculare în acest subgrup de pacienți la risc înalt.

## 10. REVASCULARIZAREA LA PACIENTUL CU BOALĂ RENALĂ CRONICĂ

### 10.1 Recomandări de revascularizare bazate pe dovezi

Revascularizarea miocardică la pacienții cu boală renală cronică (BRC), mai exact cei în stadiul III sau mai avansat (conform National Kidney Foundation), este discutată în ghidul de revascularizare miocardică 2014 ESC/EACTS. După analiza literaturii recente, grupul de lucru actual nu a identificat dovezi care să determine o schimbare majoră a vechilor recomandări. O analiză recentă post hoc a pacienților cu BRC din studiul SYNTAX a confirmat principiile de îndrumare a pacienților către revascularizare percutană sau chirurgicală,<sup>281</sup> așa cum a fost discutat în secțiunea 5 a

acestui ghid.

### 10.2 Prevenția nefropatiei induse de contrast

Riscul de a dezvolta nefropatie indusă de contrast (NIC) este dependent de factori ce țin de pacient, asemenea BRC, diabetului zaharat, insuficienței cardiace congestive, instabilității hemodinamice, volumului plasmatic redus, sexului feminin, vârstei înaintate, anemiei precum și de tipul și volumul de substanță de contrast folosit.<sup>282-288</sup> Când raportul dintre volumul total de substanță de contrast (în ml) și rata filtrării glomerulare (în ml/min) depășește valoarea de 3.7, riscul de NIC crește semnificativ.<sup>287,288</sup>

Hidratarea adecvată rămâne principala măsură pentru prevenția NIC.<sup>289-294</sup> Statinele în doză mare, indicate în prevenție secundară, indiferent de riscul estimat de a dezvolta NIC, sunt de asemenea, benefice.<sup>293</sup> Toate celelalte strategii de prevenție a NIC nu au strâns suficiente dovezi pentru enunțarea unor recomandări pro sau contra utilizării acestora.<sup>293,294</sup> Pentru o discuție detaliată legată de acest subiect, vă rugăm să consultați Suplimentul Ghidului.

### 10.3 Dovezi insuficiente

Până în acest moment, pacienții cu BRC au fost excluși din trialurile ce au studiat revascularizarea miocardică. Astfel încât datele actuale pe care se bazează recomandările enunțate sunt obținute doar din studii observaționale. În prezent, se află în desfășurare un studiu legat de strategiile optime de revascularizare pe termen lung la pacienții cu ischemie moderat-severă inductibilă la stres care asociază BRC severă (ISCHEMIA-CKD, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01985360>). Mai mult decât atât, sunt necesare mai multe dovezi obținute din studii randomizate legate de strategiile de prevenție ale NIC.

## 11. REVASCULARIZAREA LA PACIENȚII CU VALVULOPATII

### 11.1 Valvulopatia – indicația primară pentru intervenție

Revascularizarea miocardică la pacientul cu indicație primară de intervenție la nivelul unei valve, fie prin chirurgie, fie transcater, a fost discutată în Ghidul

<b>Recomandări pentru prevenția nefropatiei induse de contrast</b>			
<b>Recomandări</b>	<b>Doză</b>	<b>Clasă<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>Pacienți ce urmează să efectueze coronarografie sau angioCT coronarian MS</b>			
Se recomandă evaluarea riscului de nefropatie indusă de contrast pentru toți pacienții.		I	C
Se recomandă hidratare adecvată.		I	C
<b>Pacienți cu BRC moderată sau severă (stadiile 3b și 4 National Kidney Foundation)</b>			
Se recomandă utilizarea substanțelor de contrast cu hipo-osmolare sau izo-osmolare. <sup>284-286</sup>		I	A
Se recomandă utilizarea volumului minim necesar de substanță de contrast. <sup>287,288</sup>	Volum total substanță de contrast/RFG <3,7 <sup>c</sup>	I	B
La pacienții fără statină în tratament, premedicarea cu statină în doză mare ar trebui luată în considerare. <sup>293</sup>	Rosuvastatină 40/20 mg sau atorvastatină 80 mg.	IIa	A
Pre- și post-hidratarea cu soluție salină izotonică ar trebui luată în considerare dacă volumul estimat al substanței de contrast ce va fi folosit este >100 ml.	1 ml/kg/h timp de 12h anterior procedurii continuat 24h postprocedural (0,5 ml/kg/h dacă FEVS ≤35% sau clasa NYHA >2).	IIa	C
Ca alternativă la regimurile standard pre- și post-hidratare, regimuri individualizate pot fi luate în considerare. <sup>295-297</sup>		IIb	B
<b>Pacienți cu BRC severă (stadiul 4 National Kidney Foundation)</b>			
Hemofiltrarea profilactică cu 6 ore anterior unei proceduri intervenționale complexe PCI poate fi luată în considerare. <sup>298-300</sup>	O rată de înlocuire a volumului plasmatic de 1000 ml/h fără bilanț hidric negativ și hidratarea cu soluție salină timp de 24h postprocedural sunt recomandate.	IIb	B
Hemodializa ca măsură de prevenție nu este recomandată. <sup>300,301</sup>		III	B
BRC = boală renală cronică; RFG = rata filtrării glomerulare; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; angioCT coronarian MS = angiografie coronariană prin tomografie computerizată multi-slice; NYHA = New York Heart Association; PCI = intervenție coronariană percutană.			
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;			
<sup>b</sup> Nivel de dovadă;			
<sup>c</sup> Exemplu: 370 ml de substanță de contrast folosiți la un pacient cu o RFG de 100 ml/min – rata contrast/RFG de 3,7;			
<sup>d</sup> Variantele sunt: perfuzie cu soluție salină ajustată la presiunea venoasă centrală <sup>295</sup> sau administrare de furosemid cu administrare ajustată de soluție salină. <sup>296,297</sup> (pentru mai multe detalii consultați Suplimentul Ghidului).			

de Revascularizare Miocardică ESC/EACTS publicat în 2014. După analiza datelor noi din literatură, grupul de lucru actual nu a identificat dovezi care să susțină o actualizare majoră a acestor recomandări. Acestea sunt incluse în ghidul curent pentru o înțelegere mai facilă. De menționat, dovezile disponibile referitoare la evaluarea funcțională invazivă a bolii cardiace ischemice (prin FFR sau iwFR) la pacienții cu stenoză aortică (SA) strânsă sunt obținute din câteva studii observaționale mici. Acestea susțin evaluarea prin FFR sau iwFR în contextul SA.<sup>302-304</sup> Cu toate acestea, dovezile disponibile sunt insuficiente pentru recomandarea utilizării acestor tehnici la pacienții cu AS, ținând cont de condițiile hemodinamice modificate secundar prezenței valvulopatiei. Astfel, Grupul de Lucru susține indicațiile de revascularizare miocardică bazate pe aspectul angiografic al bolii coronariene, în concordanță cu recomandările din Ghidul de revascularizare miocardică ESC/EACTS 2014 și Ghidul de management al bolilor valvulare cardiace 2017.<sup>305</sup>

## **11.2 Revascularizarea miocardică – indicația primară pentru intervenție**

### **11.2.1 Bolile valvulare aortice**

Recomandările în cazul pacienților ce urmează a

beneficia de chirurgie de bypass aorto-coronarian pentru boală coronariană aterosclerotică, care simultan prezintă o stenoză sau insuficiență aortică severă, rămân neschimbate comparativ cu cele enunțate în Ghidul de Revascularizare Miocardică 2014 ESC/EACTS.<sup>305</sup> Cu toate acestea, în era dezvoltării fulminante a tehnicilor de implantare transcater de valvă aortică, decizia înlocuirii valvulare la un pacient cu stenoză sau regurgitare moderată ar trebui discutată de la caz la caz în cadrul Echipei Inimii (Heart Team). Vârsta pacientului, tipul de proteză, patogeneza stenozei/regurgitării aortice, diametrul inelului aortic, dimensiunea prezisă a protezei, calea de acces vascular pentru implantarea de valvă aortică transcater (TAVI) și fezabilitatea tehnică a procedurii de TAVI în viitor în cazul progresiei valvulopatiei trebuie luate în considerare.<sup>306</sup>

### **11.2.2 Boala valvulară mitrală**

Pacienții cu regurgitare mitrală (RM) primară severă concomitentă ar trebui să beneficieze de plastie de valvă mitrală la momentul revascularizării miocardice chirurgicale (CABG), în concordanță cu recomandările de tratament ale plastiei de valvă mitrală pentru RM primară.<sup>305</sup> De asemenea, există consensul experților în favoarea plastiei de valvă mitrală la momentul



CABG în cazul prezenței RM secundare severe.<sup>305,307</sup> Cu toate acestea, există mari controverse referitoare la tratamentul RM moderate sau RM ischemice la pacienții cu indicație de CABG. Până la publicarea rezultatelor la 2 ani ale CSTN (*Cardiothoracic Surgical Trials Network*), studiile randomizate ce au analizat tratamentul pacienților cu RM ischemică moderată erau limitate la câteva studii randomizate monocentru mici, studii observaționale și serii de cazuri, ce nu au reușit să indice o recomandare clară. Studiul CSTN a arătat că efectuarea plastiei de valvă mitrală la pacienții cu indicație de CABG nu a adus un beneficiu semnificativ pe mortalitate, reducerea globală a evenimentelor adverse sau reversmodelarea VS la 2 ani.<sup>308,309</sup> O creștere a duratei șederii în Terapie Intensivă și a spitalizării în general, mortalității perioperatorii, incluzând complicațiile neurologice și aritmiile supraventriculare, a fost raportată atât în trailul CSTN, cât și în alte studii randomizate la acest grup de pacienți.<sup>308-310</sup> Din cauza definiției foarte laxe a RM moderate folosite în trialul CSTN, ce a inclus o arie efectivă a orificiului regurgitant (EROA)  $\leq 0,2 \text{ cm}^2$  și încă un criteriu de severitate, nu se pot trage concluzii ferme în ceea ce privește pacienții cu EROA  $> 0,2 \text{ cm}^2$ . Date observaționale sugerează faptul că în cazul RM secundare, o EROA  $> 0,2 \text{ cm}^2$  și un volum regurgitant  $> 30 \text{ ml}$  indică un risc crescut de evenimente cardiovasculare.<sup>311,312</sup> În lipsa unor studii dedicate acestui context, decizia de a asocia chirurgia la nivelul valvei mitrale cu CABG la pacienții cu EROA  $> 0,2 \text{ cm}^2$  și volum regurgitant  $> 30 \text{ ml}$  trebuie luată de către Heart Team de la caz la caz. Pentru o discuție mai detaliată asupra acestui subiect,

vă rugăm să consultați Suplimentul Ghidului.

### 11.3 Dovezi insuficiente

În cazul pacienților cu valvulopatii și boală coronariană aterosclerotică concomitente, posibilitatea unui eventual viitor tratament transcaterter la nivelul valvelor aortice sau mitrale a avut un impact semnificativ asupra deciziilor luate la pacienții cu predominanță bolii coronariene și valvulopatii moderate. Totuși, există foarte puține dovezi în prezent pentru această categorie de pacienți. Necesitatea și momentul revascularizării miocardice intervenționale la pacientul cu indicație de TAVI este, de asemenea, o arie cu dovezi limitate. Mai mult decât atât, rezultatele pe termen lung ale plastiei de valvă mitrală pentru RM ischemică efectuată concomitent sunt așteptate.

## 12. BOALA VASCULARĂ PERIFERICĂ ASOCIATĂ

### 12.1 Prevenția accidentului vascular cerebral (asociat bolii carotidiene) și revascularizarea miocardică

Riscul de accident vascular cerebral (AVC) precoce după revascularizarea miocardică este mai mare post CABG comparativ cu PCI.<sup>313</sup> După 30 de zile, rata de AVC ale celor două modalități de revascularizare a fost similară într-o meta-analiză recentă a 11 trialuri randomizate.<sup>313</sup>

Etiologia AVC-ului ischemic după CABG este multifactorială: tromboembolismul de la nivelul aortei, ramurilor sale sau de la nivelul cordului; aritmiile atriale; statusul inflamator protrombotic; regimurile reduse

Recomandări pentru combinarea intervențiilor asupra valvelor cardiace și asupra arterelor coronare		
Recomandări	Clasă <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Valvulopatia – indicația primară și boala coronariană aterosclerotică</b>		
CABG este recomandată pacienților cu o indicație primară de intervenție chirurgicală asupra valvei aortice/mitrale și cu stenoze coronariene $> 70\%$ .	I	C
CABG ar trebui luată în considerare la pacienții cu o indicație primară de intervenție chirurgicală asupra valvei aortice/mitrale și cu stenoze coronariene de 50-70%.	IIa	C
PCI ar trebui luată în considerare la pacienții cu indicație primară de TAVI și cu stenoze coronariene $> 70\%$ în segment proximal.	IIa	C
PCI ar trebui luat în considerare la pacienții cu indicație primară de intervenție transcaterter la nivelul valvei mitrale și cu stenoze coronariene $> 70\%$ în segment proximal.	IIa	C
<b>Revascularizare miocardică – indicația primară și intervențiile asupra valvelor cardiace</b>		
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice (SAVR) este indicată la pacienții cu stenoză aortică (SA) strânsă cu indicație de CABG, intervenție la nivelul aortei ascendente sau asupra unei alte valve.	I	C
Intervenția chirurgicală pe valva mitrală este indicată la pacienții cu RM secundară severă cu indicație de CABG și FEVS $> 30\%$ .	I	C
Intervenția chirurgicală pe valva mitrală ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu RM secundară severă și FEVS $< 30\%$ , dar cu dovadă de viabilitate miocardică și cu posibilitate de revascularizare miocardică.	IIa	C
SA = stenoză aortică; CABG = bypass aorto-coronarian; FEVS = fracție de ejeție a ventriculului stâng; RM = regurgitare mitrală; PCI = intervenție coronariană percutană; SAVR = înlocuire chirurgicală a valvei aortice; TAVI = implantare transcaterter de valvă aortică.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;		
<sup>b</sup> Nivel de dovadă.		

de antiagregare plachetară administrate perioperator; instabilitatea hemodinamică. Cu toate acestea, cel mai puternic predictor al AVC-ului perioperator este istoricul de AVC sau accident ischemic tranzitor (AIT). Nu există dovezi ferme că prezența stenozelor carotidiene sunt o cauză a AVC perioperator, cu excepția ateromatozei carotidiene severe la nivelul bifurcației arterelor carotide.<sup>314</sup> Astfel, indicațiile screening-ului preoperator prin ecografie Doppler la nivelul bifurcației arterelor carotide sunt limitate.<sup>315</sup> De asemenea, nu există dovezi clare că revascularizarea profilactică a stenozelor carotidiene asimptomatice la pacienții cu indicație de CABG ar reduce riscul de AVC perioperator. Ar fi prudent ca revascularizarea carotidiană profilactică să fie limitată la pacienții cu riscul cel mai crescut de AVC perioperator, mai exact cei cu stenoze bilaterale severe sau cei cu antecedente de AVC/AIT.<sup>316</sup> În concluzie, indicația de revascularizare, precum și tipul de intervenție (endarterectomie carotidiană sau angioplastie carotidiană cu stent), ar trebui luată în cadrul unei echipe multidisciplinare, ce include un neurolog.

Ghidul de diagnostic și tratament al bolii arteriale periferice din 2017, în colaborare cu Societate Europeană de Chirurgie Vasculară, abordează screening-ul și managementul bolii carotidiene la pacienții cu indicație de CABG, în ceea ce privește screening-ul, indicațiile, momentul și tipul revascularizării carotidiene.<sup>317</sup> Recomandările din acel ghid sunt enunțate mai jos.

O atenție specială ar trebui oferită pacienților cu risc crescut de AVC perioperator după CABG, cum ar fi vârstnicii sau cei cu istoric de AVC/AIT, fiind sugerate câteva recomandări specifice. A fost propus screening-ul prezenței de ateroame prin tomografie computerizată la nivelul aortei ascendente și crosei aortice pentru o mai bună stratificare a riscului și ghidarea strategiei chirurgicale la pacienții vârstnici.<sup>318</sup> Se recomandă ca administrarea de acid acetilsalicic să fie reluată la 6 ore, sau cel mult 24 de ore, după intervenția chirurgicală, iar pentru pacienții cu sindrom coronarian acut, să fie asociat clopidogrelul sau ticagrelorul. Fibrilația atrială (FiA) nou instalată se asociază cu o creștere de 2-3 ori a riscului de AVC după CABG. Managementul acesteia este discutat în secțiunea 14.

## 12.2 Asocierea – boala coronariană – boală arterială periferică

Din totalul pacienților cu boala coronariană, 7-16% asociază boală arterială periferică la nivelul membrilor inferioare (AOMI), ce se asociază cu un prognostic nefavorabil, chiar dacă frecvent este paucisimptomatică, fiind mascată de simptomele cardiace. Pe de altă parte, în cazul pacienților cu AOMI, boala coronariană concomitentă este prezentă la până la 70% din cazuri.<sup>317</sup> Alegerea între CABG și PCI este controversată și, în absența unor date clare, ar trebui abordată multidisciplinar.<sup>127</sup> În cazul pacienților cu indicație de CABG, vena safenă ar trebui cruțată sau recoltată în funcție de rezultatele examinării clinice, inclusiv indi-

Recomandări pentru managementul stenozelor carotidiene la pacienții cu indicație de bypass aorto-coronarian		
Recomandări	Clasă <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Pentru pacienții ce urmează a beneficia de CABG, este recomandat ca indicația (inclusiv tipul și momentul) de revascularizare carotidiană să fie individualizată după discuția într-o echipă multidisciplinară, ce include un neurolog.	I	C
Pentru pacienții ce urmează a beneficia de CABG, cu un AVC/AIT recent (<6 luni):		
• Revascularizarea carotidiană ar trebui luată în considerare la pacienții cu stenoză carotidiană de 50-99%	IIa	B
• Revascularizarea carotidiană prin endarterectomie carotidiană (CEA) ar trebui luată în considerare ca prima opțiune în cazul pacienților cu stenoză carotidiană de 50-99%. <sup>319,320</sup>	IIa	B
• Revascularizarea carotidiană nu este recomandată pentru stenozele <50%.	III	C
Pentru pacienții asimptomatici din punct de vedere neurologic, ce sunt programați pentru CABG:		
• Revascularizarea carotidiană poate fi luată în considerare la pacienții cu stenoze bilaterale de 70-99% sau cu stenoză carotidiană 70-99% și ocluzie contralaterală.	IIb	C
• Revascularizarea carotidiană poate fi luată în considerare la pacienții cu stenoză carotidiană de 70-99% ce asociază una sau mai multe caracteristici care sugerează risc crescut de AVC ipsilateral, pentru a reduce riscul de AVC în timpul și după perioada perioperatorie.	IIb	C
• Revascularizarea carotidiană profilactică de rutină a pacienților cu stenoză carotidiană de 70-99% nu este recomandată.	III	C
<small>CABG= bypass aorto-coronarian; CEA = endarterectomie carotidiană; AIT = accident ischemic tranzitor.  <sup>a</sup> Clasă de recomandare;  <sup>b</sup> Nivel de dovadă;  <sup>c</sup> AVC/AIT contralateral, infarct silențios ipsilateral obiectivat prin imagistică cerebrală, hemoragie intra-placă sau miez necrotic bogat în lipide obiectivat la angiografie prin rezonanță magnetică, sau oricare dintre următoarele aspecte la ecografie: progresie a stenozii (&gt;20%), embolizare spontană observată la examenul Doppler transcranian, rezervă vasculară cerebrală redusă, plăci voluminoase, plăci ecoucente sau zonă juxta-luminală hipocogenă extinsă.</small>		

<b>Strategii perioperatorii de reducere a incidenței AVC la pacienții ce beneficiază de bypass aorto-coronarian</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasă<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
Examinarea prin Doppler carotidian este recomandată la pacienții programați pentru CABG cu istoric recent de AVC/AIT (<6 luni).	I	B
Pentru pacienții fără istoric recent de AVC/AIT (<6 luni), examinarea prin Doppler carotidian ar trebui luată în considerare în următoarele situații înainte de CABG: vârstă ≥70 de ani, boală coronariană multivasculară, prezența AOMI sau a unui suflu carotidian.	IIb	B
Screening-ul pentru stenoze carotidiene nu este indicat la pacienții cu indicație de CABG de urgență și fără istoric recent de AVC/AIT.	III	C

CABG = bypass aorto-coronarian; AOMI = boală arterială periferică a membrului inferior; AIT = accident ischemic tranzitor; AVC = accident vascular cerebral.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de dovadă.

cele gleznă-braț. În plus, diferența de tensiune arterială între cele două membre superioare ar trebui să determine investigarea prezenței unei eventuale stenoze de arteră subclavie. Mai multe detalii sunt enunțate în Ghidul de tratament al bolilor arteriale periferice 2017.<sup>317</sup>

### 13. REPETAREA REVASCULARIZĂRII

#### 13.1 Compromiterea precoce a patenței grefoanelor

Compromiterea precoce a patenței grefoanelor post-CABG este raportată în până la 12% din cazuri prin evaluare angiografică intraoperatorie.<sup>323</sup> Totuși, numai o mică parte din cazuri (aproximativ 3%) au răsunet clinic. Compromiterea grefonului se poate datora unor defecte ale conductului, erori ale tehnicii de anastomoză, fluxului slab sau competitiv la nivelul vasului nativ. Atunci când prezintă răsunet clinic, compromiterea grefoanelor poate determina apariția infarctului de miocard determinând mortalitate crescută și evenimente cardiace adverse majore. Compromiterea precoce a grefoanelor trebuie luată în considerare în prezența semnelor ECG de ischemie, aritmiilor ventriculare, virajului enzimatic, tulburărilor de cinetică nou apărute sau instabilității hemodinamice.<sup>324,325</sup> Din cauza specificității reduse a modificărilor ECG și anomaliilor de cinetică parietală evidențiate ecocardiografic în perioada postoperatorie precum și a fereștrei de timp necesare virajului enzimatic, o evaluare atentă a tuturor parametrilor va influența decizia de efectuare a evaluării angiografice.

Angiografia perioperatorie este recomandată în cazurile în care se suspectează ischemie miocardică severă pentru a detecta cauza și ajuta decizia privitoare la cea mai bună formă de tratament.<sup>324,325,326</sup> La pacienții simptomatici, compromiterea precoce a grefoanelor poate fi identificat ca și cauză a ischemiei la 40-80% dintre cazuri.<sup>324,326-328</sup> Strategia optimă de

tratament la pacienții care au compromitere precoce ar trebui decisă prin consultare ad hoc între chirurgul cardiovascular și cardiologul intervenționist pe baza statusului clinic și cantitatea de miocard aflată la risc. În cazul compromiterii precoce postoperatorii a grefonului, angioplastia ad hoc de urgență poate limita dimensiunile infarctului, dacă este fezabilă din punct de vedere tehnic. Ținta PCI este vasul nativ sau grefonul de arteră mamară internă în timp ce intervenția la nivelul grefoanelor venoase safene (SVG) și la nivelul locurilor de anastomoză ar trebui evitată pe cât posibil datorită riscurilor de embolizare și perforație. Reintervenția chirurgicală ar trebui preferată dacă anatomia nu este avantaajoasă pentru PCI, dacă numeroase grafturi importante sunt ocluse sau în cazul în care există erori clare la nivelul locurilor de anastomoză. La pacienții asimptomatici repetarea revascularizării ar trebui luată în considerare dacă artera are un calibru semnificativ și deservește un teritoriu miocardic întins.

Mai multe detalii referitoare la diagnosticul și managementul infarctului miocardic perioperator sunt oferite într-o lucrare recent publicată de către ESC.<sup>329</sup>

#### 13.2 Eșecul angioplastiei coronariene percutane

Nevoia intervenției chirurgicale pentru a manageria complicații legate de PCI este rară (<1% din cazuri) și este necesară numai în cazul pacienților care prezintă complicații majore ce nu pot fi rezolvate în mod adecvat prin tehnici percutane.<sup>330,331</sup> Necesitatea CABG de urgență este limitată în mare parte la pacienții cu infarct de dimensiuni mari datorat ocluziei iatrogene și care nu poate fi rezolvați pe cale percutană sau în cazul pacienților cu tamponadă cardiacă recurentă după pericardiocenteză impusă de perforație/ruptură coronariană indusă de PCI.<sup>330,332,333</sup>

#### 13.3 Progresia bolii și compromiterea tardivă a grefoanelor

Ischemia după CABG se poate datora progresiei bolii la nivelul vaselor native sau leziunilor *de novo* la nivelul grefoanelor.<sup>334</sup> Repetarea revascularizării este indicată în prezența simptomelor semnificative care persistă în ciuda tratamentului medical și, în cazul pacienților asimptomatici la care se obiectivează zone întinse de ischemie miocardică (>10% din VS).<sup>32,87</sup>

### **13.3.1 Reintervenția chirurgicală sau intervenția coronariană percutană**

Angioplastia coronariană la pacenții cu antecedente de CABG prezintă rezultate mai slabe atât în acut cât și pe termen lung comparativ cu pacenții fără istoric de CABG.<sup>335,336</sup> În mod similar, reintervenția chirurgicală are un risc de două până la patru ori mai mare de mortalitate comparativ cu prima intervenție și se efectuează rar.<sup>334,337-339</sup> Datele ce compară eficiența PCI cu reintervenția chirurgicală sunt limitate. Proporția pacienților supuși PCI, reintervenției sau tratamentului conservator variază semnificativ între studii; într-un studiu, PCI a fost opțiunea preferată fiind adoptată la ~50% dintre pacenți și numai 22% au fost supuși reintervenției chirurgicale în timp ce în alt studiu reintervenția chirurgicală a fost preferată la 67% dintre pacenți.<sup>340,341</sup> În studiul randomizat și registrul AWESOME (*Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation*) mortalitatea totală la 3 ani a fost comparabilă între reintervenția chirurgicală și PCI.<sup>341,343</sup>

Având în vedere riscul mai mare de mortalitate legată de reintervenția chirurgicală și rezultatele comparabile pe termen lung, PCI este strategia preferată de revascularizare la pacenții cu anatomie favorabilă.<sup>340</sup> Angioplastia la nivelul arterei native ar trebui să fie varianta preferată. Dacă angioplastia la nivelul vasului nativ eșuează sau nu reprezintă o opțiune, angioplastia la nivelul SVG ar trebui luată în considerare. CABG ar trebui luat în considerare la pacenții cu grefoane sever bolnave sau ocluse și boală difuză la nivelul vaselor native mai ales în absența grefoanelor arteriale patente.<sup>340</sup> Artera mamară internă este grefonul preferat în cazul reintervenției mai ales dacă nu a fost utilizat inițial sau, în cazuri specifice, poate fi salvat și refolosit.

### **13.3.2 Intervenția coronariană percutană pentru leziunile la nivelul grefoanelor venoase de safenă**

PCI la nivelul SVG este asociată cu risc crescut de embolizare coronariană distală, determinând frecvent IM periprocedural.<sup>346</sup> PCI la nivelul leziunilor SVG *de novo* este considerată o intervenție cu risc crescut

datorita friabilității și predispoziției la embolizare a ateroamelor de grefoane venoase. Diverse abordări pentru prevenirea embolizării distale au fost evaluate inclusiv ocluzia distală/aspirația, ocluzia proximală, sucțiunea, dispozitive cu filtre sau stenturi cu meșă. Dispozitivele de protecție cu filtre au avut rezultatele cele mai bune. Totuși, deși rezultatele unui studiu randomizat susțin utilizarea dispozitivelor de protecție în timpul PCI la nivelul SVG, studiile observaționale și date obținute din registre cu număr mare de pacenți au dus la rezultate contradictorii.<sup>347-349</sup> Rezultatele obținute din studii în care s-au utilizat alte tipuri de dispozitive sunt insuficiente pentru a recomanda utilizarea lor.<sup>350-353</sup>

Pe baza datelor obținute dintr-un număr mic de studii randomizate, implantarea de stenturi active farmacologic (DES) la nivelul leziunilor SVG este asociată cu o incidență mai mică a necesarului de repetare a revascularizării la un an comparativ cu stenturile metalice (BMS).<sup>354-356</sup> Studiul ISAR-CABG (*Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts*), singurul studiu conceput cu putere statistică pentru urmărirea unui end-point primar clinic compus din mortalitate, IM și revascularizarea leziunii țintă s-a observat scăderea semnificativă a incidenței evenimentelor clinice în cazul utilizării DES comparativ cu BMS. Totuși, la urmărirea la un interval de 5 ani, avantajul DES comparativ cu BMS s-a pierdut datorită unei incidențe mai crescute a necesarului de revascularizare la nivelul leziunii țintă survenită după primul an la pacenții tratați cu DES.<sup>357</sup> O urmărire pe o perioadă mai îndelungată derulată s-a efectuat în cadrul a două studii mai mici; unul a sugerat persistența superiorității DES comparativ cu BMS în timp ce al doilea a sugerat pierderea acesteia.<sup>358,359</sup>

### **13.4 Reintervenția coronariană percutană**

Recurența simptomelor sau a ischemiei după PCI este rezultatul restenozei, revascularizării incomplete sau progresiei aterosclerozei.<sup>334</sup> Pacenții pot necesita repetarea PCI din cauza trombozei tardive și foarte tardive la nivelul stentului.

#### **13.4.1 Restenoza**

Restenoza care se asociază cu angină sau ischemie ar trebui tratată prin repetarea revascularizării și reintervenția percutană reprezintă strategia de primă intenție pentru cei mai mulți pacenți. În acest context, rezultatele obținute cu DES sunt superioare celor prin angioplastie cu balon, implantare de BMS sau brahiterapie.<sup>360-364</sup>

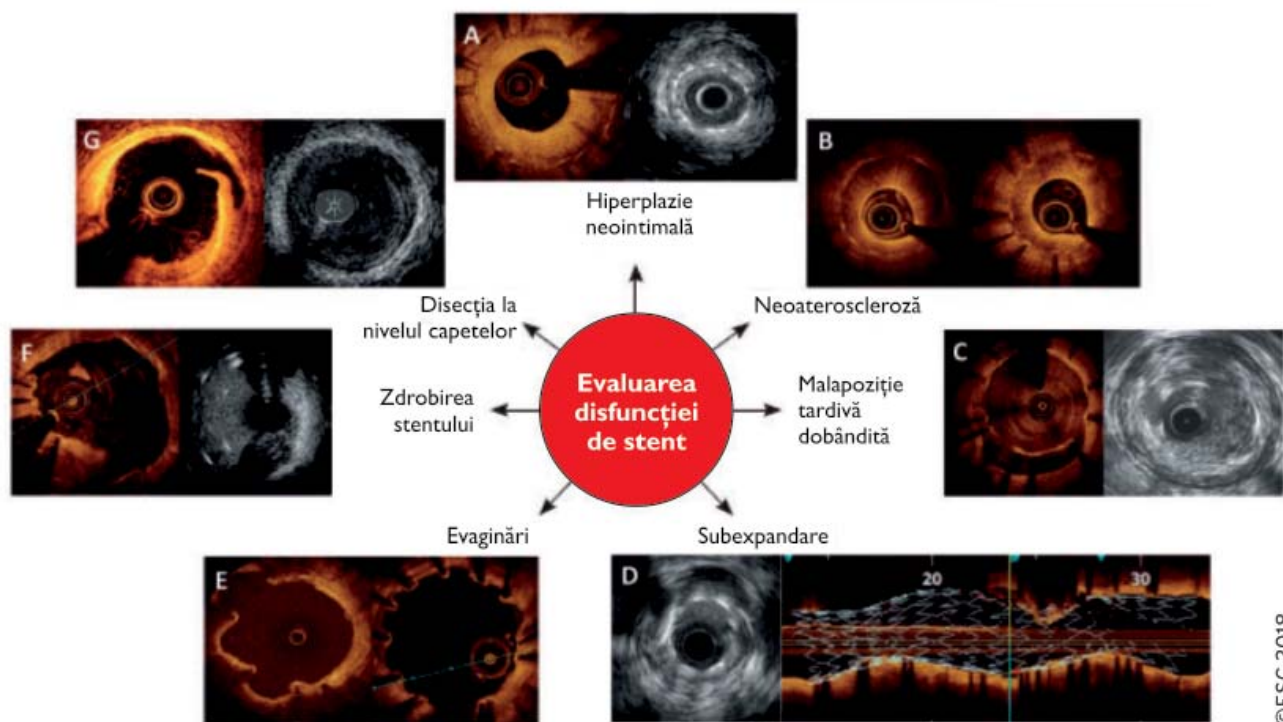
Pentru restenoza la nivelul BMS, balonul activ farmacologic (DCB) s-a dovedit superior angioplastiei cu

balon simplu (POBA)<sup>365-367</sup> și comparabil cu stenturile active farmacologic de primă generație.<sup>365,366,368-372</sup> Un studiu a evidențiat rezultate angiografice inferioare comparativ cu stenturile active farmacologic de nouă generație,<sup>373</sup> în timp un altul a dezvăluit rezultate comparabile.<sup>374</sup> Pentru restenoza în DES, DCB s-au dovedit din nou superioare POBA<sup>367,369,371</sup> și comparabile cu DES de primă generație.<sup>371</sup> În cadrul unui studiu, DCB au fost inferioare DES de nouă generație în ceea ce privește rezultatul angiografic.<sup>375</sup> Într-un studiu de dată recentă care a inclus pacienți cu orice tip de restenoză intrastent, rezultatele între DCB și revascularizarea cu DES de nouă generație au fost comparabile.<sup>376</sup> Un singur studiu randomizat la pacienții cu restenoză la nivelul DES care au fost revascularizați prin DCB au arătat rezultate angiografice superioare dacă leziunea a fost predilatată cu balon scoring comparativ cu balon standard.<sup>377</sup>

O meta-analiză în rețea sugerează că repetarea revascularizării cu DES de nouă generație cu everolimus și DCB sunt clasate ca primele două variante de tra-

tament în ceea ce privește eficiența.<sup>378,379</sup> Eficacitatea anti-restenoză a DES de nouă generație evidențiată angiografic trebuie pusă în balanță cu un posibil exces de evenimente adverse pe termen lung constând în necesitatea repetării revascularizării care poate apare la urmărirea pe termen lung în cadrul acestor studii.<sup>380,381</sup> Totuși, observațiile legate de evenimente clinice trebuie interpretate cu precauție având în vedere că niciunul dintre aceste studii nu a fost conceput pentru urmărirea evenimentelor clinice și stentul utilizat ca și comparație în cadrul studiilor cu urmărirea pe termen lung a fost unul de primă generație.

Utilizarea imagisticii intracoronariene oferă detalii unice referitoare la mecanismele restenozei intrastent (vezi Secțiunea 16.2). OCT este capabilă să detecteze prezența neoaterosclerozei la un număr important de pacienți. Stenturile subexpandate trebuie abordate agresiv prin dilatări la presiuni înalte utilizând baloane noncompliance. Optimizarea rezultatului final rămâne crucială în timpul reintervenției pentru restenoză intrastent iar utilizarea imagisticii intracoronariene în



**Figura 7.** Exemple de imagistică intra-vasculară (IVUS sau OCT) la pacienți cu eșec al stentului. Imaginea A exemplifică două cazuri de restenoză prin hiperplazie neointimală evidențiate prin OCT (stânga) și IVUS (dreapta). Imaginea B exemplifică două cazuri de restenoză intrastent prin neoateroscleroză evidențiate prin OCT. Imaginea C exemplifică două cazuri de malapозиție tardivă evidențiate prin OCT (stânga) și IVUS (dreapta). Imaginea D exemplifică două cazuri de subexpansiune a stentului evidențiate prin reconstrucție longitudinală prin OCT (stânga) și IVUS (dreapta). Imaginea E exemplifică două cazuri de evaginare intrastent, o formă tipică de vindecare tardivă arterială, evidențiate prin OCT. Imaginea F exemplifică două cazuri de "stent crush" evidențiate prin OCT (stânga) și IVUS (dreapta). Imaginea G exemplifică două cazuri de disecție la capetele stentului evidențiate prin OCT (stânga) și IVUS (dreapta).

IVUS = ecografie intravasculară; OCT = tomografie în coerență optică.

Exemplele de imagistică intra-coronariană au fost oferite cu amabilitate de Dr. Nicolas Amabile, Dr. Fernando Alonso și Dr. Gennaro Sardella.

acest context poate fi foarte utilă. Rezultatele pe termen lung la pacienții cu restenoză intrastent la nivelul DES sunt mai slabe independent de abordarea terapeutică utilizată comparativ cu cei care au restenoză la nivelul BMS.<sup>382</sup> La pacienții cu episoade recurente de restenoză difuză intrastent la nivelul unor vase de calibru mare și la cei care asociază boala multivasculară CABG ar trebui luat în considerare înainte reintervenției percutane mai ales dacă există și alte leziuni complexe cum ar fi ocluzii cronice.

### 13.4.2 Progresia bolii aterosclerotice

Pacienții cu progresie simptomatică a aterosclerozei după PCI reprezintă 50% din numărul total de reintervenții.<sup>383,384</sup> Aceștia ar trebui tratați conform criteriilor aplicate pacienților la care nu s-au efectuat proceduri de revascularizare.

### 13.4.3 Tromboza de stent

Deși tromboza de stent este foarte rară, mai ales de la apariția noii generații de stenturi active farma-

cologic, ea poate avea consecințe clinice devastatoare. Aceasta se manifestă ca un IM de dimensiuni mari și pacienții ar trebui tratați conform recomandărilor enumerate în secțiunea 8.<sup>385</sup> Dilatarea agresivă cu balon la presiuni mari ar trebui utilizată pentru a corecta eventuali factori mecanici predispozanți legați de stent.<sup>386,387</sup> Utilizarea imagisticii intracoronariene pentru a detecta și modifica factorii mecanici predispozanți este recomandată (Figura 7) (vezi Secțiunea 16.2).

Deși implantarea unui nou stent la pacienții cu tromboză de stent poate fi evitată atunci când rezultatul obținut prin dilatarea cu balon este satisfăcător, aceasta ar putea fi necesară pentru a rezolva disecții restante la capetele stentului, leziuni adiacente sau pentru a optimiza rezultatul final.<sup>388</sup> Nu există dovezi care să susțină că managementul post-intervențional al pacientului cu tromboză de stent ar trebui să difere de cel al pacientului care dezvoltă STEMI prin tromboza unei leziuni de novo.

<b>Recomandările privind repetarea vascularizării</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasă<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>Ischemia precoce post-operatorie și compromiterea patenței grefoanelor</b>		
Coronarografia post-CABG este recomandată la pacienții cu: <ul style="list-style-type: none"> <li> simptome ischemice și/sau nivele anormale ale biomarkerilor sugestive pentru IM perioperator</li> <li> modificări ECG ischemice sugerând o arie întinsă aflată la risc</li> <li> tulburări semnificative de cinetică parietală nou-apărute</li> <li> instabilitate hemodinamică.</li> </ul>	<b>I</b>	<b>C</b>
Este recomandat ca decizia de reintervenție chirurgicală sau PCI să fie luată ad hoc în cadrul Echipei Inimii, luând în considerare fezabilitatea revascularizării, zona aflată la risc, comorbiditățile și statusul clinic.	<b>I</b>	<b>C</b>
<b>Progresia bolii aterosclerotice și compromiterea tardivă a patenței grefoanelor</b>		
Repetarea revascularizării este indicată la pacienții cu o arie mare de ischemie sau simptome severe persistente în ciuda tratamentului medical. <sup>84,334</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
Dacă este considerat sigur, PCI ar trebui luat în calcul ca primă opțiune înainte CABG.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>Aspecte procedurale ale intervențiilor de revascularizare</b>		
<b>CABG</b>		
Artera mamară internă este grefonul preferat pentru reintervenția de by-pass aorto-coronarian la pacienții la care nu a fost utilizată anterior. <sup>344</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
Reintervenția ar trebui luată în considerare la pacienții fără patența grefonului arterial mamar intern inserat la nivelul arterei interventriculare anterioare. <sup>340,341,344</sup>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>PCI</b>		
Dispozitivele de protecție distală ar trebui luate în considerare în cazurile PCI la nivelul leziunilor de SVG. <sup>348,350,351</sup>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
PCI la nivelul arterelor native ar trebui considerat înaintea PCI la nivelul grefoanelor.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>Restenoza</b>		
DES sunt recomandate pentru tratamentul restenozei intra-stent la nivelul BMS sau DES. <sup>373,375,378,379</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
DCB sunt recomandate pentru tratamentul restenozei intra-stent la nivelul BMS sau DES. <sup>373,375,378,379</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
La pacienții cu episoade recurente de restenoză difuză intra-stent, CABG ar trebui luat în considerare în cadrul Echipei Inimii în dauna unei noi PCI.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
IVUS și/sau OCT ar trebui luate în considerare pentru a detecta eventuale probleme mecanice ale stentului care pot duce la restenoză.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<small> BMS = stent metallic; CABG = by-pass aorto-coronarian; DES = stent activ farmacologic; IM = infarct miocardic; OCT = tomografie în coerență optică; PCI = angioplastie coronariană percutană; SVG = grefon venos safen</small>		
<small> <sup>a</sup> Clasă de recomandare;</small>		
<small> <sup>b</sup> Nivel de evidență.</small>		

## 14. ARITMII

### 4.1 Aritmii ventriculare

#### **14.1.1 Revascularizarea pentru prevenirea morții subite la pacienții cu boala coronariană ischemică stabilă și fracție de ejeție a VS redusă**

Revascularizarea joacă un rol important în reducerea frecvenței aritmiilor ventriculare la pacienții cu fracție de ejeție a VS ușor sau moderat scăzută,<sup>389,390</sup> precum și la cei cu FEVS  $\leq 35\%$ .<sup>391</sup> Dovezi indirecte au fost aduse de studiile MADIT II (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II*) și SCD-HEFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*), în care eficacitatea implantării DAI a fost redusă dacă revascularizarea a fost efectuată anterior implantului.<sup>392,393</sup> CABG la pacienții cu FEVS redusă scade riscul cardiac și mortalitatea totală pe o perioadă de urmărire de până la 10 ani.<sup>78,81</sup> Având în vedere efectul protector al revascularizării asupra prevenției aritmiilor ventriculare, pacienții cu disfuncție sistolică de VS de cauză ischemică (FEVS  $\leq 35\%$ ) care sunt propuși pentru implantarea unui DAI în prevenție primară ar trebui evaluați pentru detectarea ischemiei și/sau identificarea oportunității de revascularizare.

#### **14.1.2 Revascularizarea pentru tratamentul furtunii aritmice**

Furtuna aritmică este un sindrom amenințător de viață constând în prezența aritmiilor ventriculare incesante, întâlnindu-se cel mai frecvent la pacienții cu boala cardiacă ischemică, IC sistolică avansată, boală cardiacă valvulară, boală cardiacă congenitașă corectată și boli genetice cum ar fi sindromul Brugada, sindromul de repolarizare precoce și sindromul de QT lung.<sup>394</sup> Coronarografia de urgență și revascularizarea trebuie să facă parte din strategia de tratament al acestor pacienți împreună cu terapia medicamentoasă antiaritmice și/sau ablația de substrat.

#### **14.1.3 Revascularizarea după stopul cardio-respirator survenit în mediul extraspitalicesc**

Aproximativ 70% dintre supraviețuitorii SCR resuscitat în mediul extraspitalicesc prezintă boală cardiacă ischemică, ocluzia acută a unei artere coronare fiind observată în 50% din cazuri.<sup>395</sup> Mai multe studii non-randomizate sugerează că coronarografia de urgență și, în caz de necesitate PCI efectuat după SCR survenit în mediul extraspitalicesc conferă o rată favorabilă de supraviețuire de  $\leq 60\%$  comparativ cu o rată totală de 25% la pacienții cu MSC resuscitată.<sup>396,397</sup> Date recente sugerează că aproximativ un sfert dintre pacien-

ții resuscitați dar fără supradenivelare de segment ST, prezintă o leziune "culprit" (ocluzie sau leziune nereglată).<sup>398-401</sup> Date obținute din studii observaționale care au inclus un număr mare de pacienți au demonstrat că coronarografia efectuată precoce după SCR survenit în mediul extraspitalicesc influențează rata mortalității.<sup>402,403</sup> Astfel, la pacienții cu SCR resuscitat în mediul extraspitalicesc, coronarografia precoce și PCI dacă este cazul ar trebui efectuate indiferent de aspectul ECG la pacienții la care nu se evidențiază o altă cauză non-cardiacă care poate determina aritmia.<sup>404</sup>

### 14.2 Aritmiile atriale

Managementul FiA la pacienții cu boală cardiacă ischemică este prezentat în Ghidul ESC privind managementul fibrilației atriale publicat de către ESC în colaborare cu EACTS în anul 2016.<sup>405</sup> După ce a revizuit datele apărute ulterior în literatură, grupul editorial susține recomandările Ghidului din 2016 și nu a identificat elemente care să necesite o revizuire majoră. În consecință, tabelele cu recomandări sunt preluate din acel document. Pentru discuții detaliate vă rugăm să consultați respectivul document.<sup>405</sup>

#### **14.2.1 Fibrilația atrială care complică intervențiile coronariene percutană**

FiA nou apărută la pacienții supuși PCI survine în 2-6% dintre cazuri și crește ca incidență la pacienții cu vârstă mai înaintată, IC preexistentă, IM și hipertensiune arterială.<sup>406-409</sup> De notat, FiA nou apărută (definită ca trecerea din ritm sinusal la internare în fibrilație atrială în timpul/după PCI) survine de obicei în primele 4 zile post-infarct și este asociată cu un impact negativ asupra prognosticului crescând de mai mult de două ori riscul de moarte, IC congestivă și AVC ischemic.<sup>403</sup>

Utilizarea anticoagulantelor orale (ACO) pentru prevenirea AVC ischemic la pacienții cu FiA care survine în timpul sau după PCI trebuie să urmeze recomandările Ghidului de fibrilație atrială din 2016 privind tratamentul antitrombotic în cazul FiA ce survine în afara contextului unei intervenții coronariene percutane,<sup>405</sup> deși studiile prospective sunt rare. Asocierile de anticoagulante și antiagregante plachetare și durata asocierii trebuie evaluate în funcție de statusul clinic al pacientului așa cum este menționat în cadrul secțiunii 17 precum și în Ghidul ESC de fibrilație atrială<sup>405</sup> și documentul privind dubla antiagregare plachetară publicat de ESC.<sup>410</sup>

<b>Recomandările privind prevenția aritmiilor ventriculare prin revascularizare</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasă<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
O strategie de PCI primar este recomandată la pacienții cu SCR resuscitat și modificări ECG sugestive pentru STEMI. <sup>395,397,436,437</sup>	I	B
Coronarografia de urgență (și PCI dacă este necesar) ar trebui luată în considerare la pacienții cu SCR resuscitat fără supra-nivelare de segment ST dar care prezintă suspiciune ridicată de ischemie miocardică.	IIa	C
La pacienții cu furtună aritmică, coronarografia de urgență și revascularizarea (în caz de necesitate) ar trebui luate în considerare.	IIa	C

PCI = angioplastie coronariană percutană; SCR = stop cardiorespirator; ECG = electrocardiogramă; STEMI = infarct miocardic cu supra-nivelare de segment ST.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

#### 14.2.2 Fibrilația atrială care complică intervenția de by-pass aorto-coronarian

FiA postoperatorie afectează o treime din pacienții supuși intervențiilor cardiace.<sup>411-414</sup> Cel mai important factor de risc pentru apariția FiA în context postoperator este vârsta și este asociată cu un risc precoce crescut de apariție a AVC ischemic, morbiditate și mortalitate la 30 de zile.<sup>415-517</sup> Pe termen lung, pacienții care dezvoltă post-operator un episod de FiA prezintă un risc dublu de mortalitate cardiovasculară și un risc mult crescut de a dezvolta ulterior FiA și AVC ischemic, comparativ cu pacienții care rămân în ritm sinusal.<sup>416,418-422</sup>

FiA survenită post-operator este o complicație frecventă pentru care terapia profilactică are un efect moderat. Terapia antiaritmică pre-operatorie poate fi inițiată dar trebuie pusă în balanță cu posibilele efecte secundare. Beta-blocantele scad incidența apariției FiA post-operatorii.<sup>412,423-429</sup>

#### 14.2.3 Fibrilația atrială post-operatorie și riscul de AVC ischemic

Pacienții cu FiA post-operatorie prezintă un risc crescut de apariție a AVC ischemic post-operator

cât și ulterior,<sup>419,430</sup> iar tratamentul cu warfarină la externare a fost asociat cu o reducere a mortalității pe termen lung.<sup>431</sup> Până în prezent nu există studii care să arate ca FiA post-operatorie este mai puțin nocivă decât alte forme de FiA și date suplimentare de calitate sunt necesare. Tratamentul anticoagulant cu warfarină sau anticoagulante orale non-antagonist de vitamină K (NOAC) pentru prevenția AVC ischemic la pacienții cu FiA post-operatorie ar trebui să urmeze recomandările ghidului în vigoare privind tratamentul anticoagulant al FiA care survine în afara contextului perioperator, utilizând scorul CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [(Insuficiență cardiacă, Vârsta ≥75 (dublat), Diabet zaharat, AVC ischemic (dublat) – Boala vasculară, Vârsta 65-74 și Sex (Femei)]. Durata și momentul inițierii ACO la pacienți cu FiA post-operatorie trebuie evaluat individual pentru fiecare pacient.

Studiile și registrele cu un număr mic de pacienți au evaluat dacă excizia chirurgicală a auriculului stâng determină reducerea riscul de AVC ischemic, dar rezultatele au fost contradictorii,<sup>432-434</sup> astfel că ipoteza este acum studiată în cadrul unui studiu randomizat de mari dimensiuni.<sup>435</sup> Excizia sau închiderea auriculului

<b>Recomandările privind prevenția și tratamentul fibrilației atriale aparută în contextul revascularizării miocardice</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasă<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
Tratamentul beta-blocant perioperator este recomandat pentru prevenția FiA post-CABG. <sup>412,438</sup>	I	B
Restabilirea ritmului sinusal prin cardioversie electrică sau tratament antiaritmice este recomandată în cazul FiA post-operatorie cu instabilitate hemodinamică.	IIa	C
Amiodarona administrată perioperator ar trebui luată în considerare ca terapie profilactică pentru prevenția FiA post-CABG. <sup>412,439</sup>	IIa	A
Tratamentul anticoagulant pe termen lung ar trebui luat în considerare la pacienții cu FiA post-CABG sau post-PCI care prezintă risc de apariție a AVC ischemic, ținând cont de riscul individual de accident embolic și de sângerare. <sup>430,441</sup>	IIa	B
Controlul frecvenței și tratamentul anticoagulant ar trebui luate în considerare ca primă intenție la pacienții cu FiA post-operatorie asimptomatică. <sup>442</sup>	IIa	B
Medicamentele antiaritmice ar trebui luate în considerare în încercarea de a restabili ritmul sinusal la pacienții cu FiA post-operatorie simptomatică apărută după CABG sau PCI.	IIa	C
Ocluzia sau excizia chirurgicală a auriculului stâng ar putea fi luată în considerare pentru prevenția AVC ischemic la pacienții cu FiA care sunt supuși CABG. <sup>432-434</sup>	IIb	B

FiA = fibrilația atrială, CABG = by-pass aorto-coronarian, PCI = angioplastie coronariană percutană; AVC = accident vascular ischemic  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.



lui stâng ar trebui privită până la apariția datelor suplimentare ca terapie adjuvantă și nu ca o alternativă la tratamentul anticoagulant.

### 14.3 Lipsa dovezilor

Durata terapiei anticoagulante și asocierea cu antiagregantele plachetare la pacienții cu FiA nou-apărută după PCI sau CABG nu a fost studiată suficient. De asemenea, rolul închiderii chirurgicale de rutină a auriculului stâng pentru prevenția AVC este neclar la acest moment.

## 15. ASPECTE PROCEDURALE ALE INTERVENȚIEI DE BYPASS AORTO-CORONARIAN

Bypass-ul aorto-coronarian (CABG) rămâne cea mai frecventă procedură chirurgicală cardiacă, tehnica aceasta fiind în continuu dezvoltată în cei 50 de ani de evoluție. Managementul și tratamentul preoperator sunt discutate în ghiduri separate.<sup>410,444</sup>

### 15.1. Tehnica chirurgicală

#### 15.1.1. Revascularizarea completă

Practica curentă chirurgicală se bazează pe definiția anatomică a revascularizării complete și are ca scop efectuarea bypass-ului tuturor vaselor epicardice cu un diametru care depășește  $\geq 1,5$  mm și cu o reducere a lumenului de cel puțin  $\geq 50\%$ , în cel puțin o imagine angiografică.<sup>131</sup> În funcție de definiția revascularizării complete, rezultatul/evoluția după procedura de bypass aorto-coronarian la pacienții cu revascularizare incompletă a fost similară<sup>445-449</sup> sau inferior/oară<sup>131,132,449-451</sup> celor cu revascularizare completă. Cu siguranță, în cazul anumitor pacienți cu stenoză la nivelul vaselor mici cu puțin miocard la risc, revascularizarea miocardică completă poate să nu fie necesară.

FFR-revascularizarea chirurgicală ghidată a fost asociată cu o îmbunătățire a patentei graftului, însă mai multe studii sunt necesare pentru a investiga dacă îmbunătățește rezultatul clinic<sup>28,452</sup>. Mai multe discuții despre FFR – revascularizare ghidată sunt oferite în secțiunile 3.2.1.1 și 5.3.1.3.

#### 15.1.2. Alegerea conduitei

În plus față de factorii dependenți de pacienți, evoluția post bypass aorto-coronarian este în legătură cu patentă de lungă durată a grafturilor, prin urmare fiind maximizată de utilizarea grafturilor arteriale, în mod special AMI.<sup>453,454</sup> Cu excepția unor circumstanțe foarte rare, toți pacienții ar trebui să primească cel puțin un graft arterial - AMI stângă, preferabil către ADA. Patentă graftului venos safen pentru bypass non-ADA

s-a dovedit a fi suboptimală.<sup>456</sup> Utilizarea bilaterală AMI (BIMA/BIMA) și a arterei radiale pentru vasele non-ADA s-a dovedit a avea o patentă mai bună decât graftul venos safen, mai ales pentru sistemul coronarian stâng.<sup>457</sup> Prin urmare, un al doilea graft arterial ar trebui luat în considerare în funcție de speranța de viață a pacientului, factorii de risc asociați complicațiilor la nivelul plăgii sternale, anatomia coronariană, gradul de stenoză a vasului vizat, calitatea graftului și expertiza chirurgicală.

Rămâne în continuare discutabilă dacă utilizarea adițională sau nu a grafturilor arteriale prelungesc supraviețuirea. Date din studii nerandomizate sugerează că utilizarea bilaterală a AMI în comparație cu utilizarea unilaterală se asociază cu îmbunătățirea supraviețuirii pe termen lung și de asemenea cu mai puține evenimente non-fatale cum ar fi infarctul miocardic (IM), recurența anginei și necesitatea reintervenției chirurgicale.<sup>458-465</sup> Totuși, studiile observaționale sunt supuse părtinirii în selecție, în ciuda acestei predispoziții, efectul asupra prelungirii supraviețuirii pentru utilizarea adițională a grafturilor arteriale nu a fost confirmat în studii randomizate.<sup>466</sup>

Studiul ART (Studiul revascularizării arteriale) doarește să răspundă la întrebarea dacă utilizarea ambelor AMI poate îmbunătăți supraviețuirea la 10 ani în comparație cu utilizarea uneia singure. Analiza intermediară a arătat lipsa oricărei diferențe la 5 ani privind rata de mortalitate sau a rezultatului compus din mortalitate, infarct miocardic sau accident vascular, însă concluziile finale vor fi analizate când vor avea rezultatele la 10 ani.<sup>467</sup> Limitele studiului ART includ rata de trecere de la brațul cu utilizarea ambelor artere la brațul cu utilizarea uneia singure și o rată mai mare în utilizarea arterei radiale în brațul cu utilizare a unei singure artere AMI care poate să fi modificat beneficiul utilizării ambelor AMI.<sup>468-470</sup> Utilizarea, în cazul graftului, a ambelor AMI este asociată cu un risc crescut de apariție a dehiscentei sternale, al mediastinitei în cazul pacienților obezi și la cei cu diabet.<sup>458, 464,471-475</sup> În studiul ART utilizarea ambelor AMI s-a asociat cu o creștere a riscului absolut cu 1,0-1,5% pentru reconstrucție sternală. O subanaliză a arătat că riscul este diminuat în cazul recoltării prin disecție scheletizată.<sup>476</sup> În timp ce așteptăm rezultatele la 10 ani din cadrul studiului ART, utilizarea ambelor AMI ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu o speranță de viață acceptabilă și cu un risc scăzut de complicații la nivelul plăgii sternale.

Artera radială reprezintă o alternativă pentru un al doilea graft arterial la pacienții unde nu este fezabilă

utilizarea ambelor AMI, pacienții cu un risc crescut de complicații la nivelul plăgii sternale, sau ca al treilea graft arterial. Există o influență puternic negativă pentru patenta arterei radiale atunci când stenoza arterei coronare native este sub 70%, prin urmare trebuie limitată utilizarea acestui graft la stenoze peste 70%, preferabil peste 90%.<sup>477</sup> Utilizarea arterei radiale în cazul conduitei secundare a demonstrat îmbunătățirea supraviețuirii în registre<sup>478-480</sup>. Studiile randomizate prezente, care testează utilizarea grafturilor arteriale radiale vs. vena safenă au folosit ca prim endpoint patenta angiografică și niciunul nu a fost susținut în a detecta diferențele dintre rezultatele clinice.<sup>481</sup> O meta-analiză recent publicată asupra a 6 studii randomizate comparând graftul cu artera radială vs. vena safenă a demonstrat că utilizarea graftului de arteră radială s-a asociat cu rata mai mică a endpointului primar (compus din mortalitate, infarct miocardic, repetarea revascularizării) pe o perioadă medie de urmărire de 50 de luni, mai ales printr-o reducere semnificativă a necesității revascularizării și o reducere modestă a infarctului miocardic.<sup>482</sup> În ciuda riscului mai mic de ocluzie prin urmărire angiografică, nu s-a detectat nicio diferență pe toate cauzele de mortalitate.

### 15.1.3. Recoltarea de arteră mamară

Tehnica de recoltare prin disecție scheletizată a arterei mamare interne îre teoretic un risc mai mare pentru injurie, beneficiul potențial include o conduită mai lungă, mai multă versatilitate (anastomoze secundare), flux sanguin mai mare, mai puține probleme în vindecarea plăgii.<sup>471,483-488</sup> Prin urmare, se recomandă tehnica de scheletizare la pacienții cu un risc crescut de complicații la nivelul plăgii sternale.

### 15.1.4 Recoltarea arterei radiale

Recoltarea arterei radiale este asociată cu morbiditate neglijabilă, dacă este precedată de analiza circulației colaterale a mâinii. Recoltarea endoscopică a arterei radiale este posibilă, dar există puține dovezi robuste privind siguranța și eficiența acesteia.<sup>489,490</sup> Utilizarea arterei radiale după coronarografie efectuată recent prin abord radial ar trebui descurajată din cauza afectării potențiale a endoteliului.<sup>491</sup> Recoltarea întregii artere radiale cu pedicul împreună cu injectarea intraluminală și sub adventice de agenți vasodilatatori este benefică în prevenția spasmului.

### 15.1.5. Recoltarea venei safene

Recoltarea venei safene se poate efectua prin tehnici deschise și minim invazive, care includ incizii întreprinse și proceduri parțiale sau complete endoscopice.

Recoltarea endoscopică a graftului venos se asociază cu complicații mai puține ale plăgilor de la nivelul membrului inferior<sup>492-495</sup>. A fost evaluată patenta pe termen scurt și lung al grafturilor venoase recoltate prin tehnică endoscopică versus cele prin tehnică deschisă.<sup>456,496-498</sup> Deși nu există niciun fel de dovadă privind rata patentei, majoritatea datelor din meta-analize și studii randomizate și nerandomizate nu au demonstrat rezultate clinice inferioare pentru recoltarea prin tehnică endoscopică.<sup>492,493,499,500</sup> Recoltarea endoscopică a venei safene ar trebui efectuată de chirurghi cu experiență sau asistenți cu antrenament adecvat și cu un număr considerabil de cazuri.<sup>501-503</sup> În cazul unei tehnici deschise, tehnica „fără atingere” a fost superioară în ceea ce privește patenta în multiple studii randomizate,<sup>504-507</sup> cu rata patentei peste 80% după 16 ani.<sup>507</sup>

### 15.1.6 Clamparea încrucișată

O singură tehnică de clampare încrucișată poate fi preferată în detrimentul manipulării multiple a aortei, cu scopul de reducere a evenimentelor ateroembolice. Tehnica „fără atingere” strictă este cea mai eficientă în reducerea embolizării materialului aterosclerotic.<sup>508-520</sup> În cazul chirurgiei „fără pompă”, aparatura care permite proceduri fără clampare poate reduce incidența complicațiilor cerebrale vasculare.<sup>511,512</sup>

### 15.1.7. Controlul calității intraoperator

Pe lângă monitorizarea continuă ECG și efectuarea ecografiei transesofagiene imediat după revascularizare, controlul calității intraoperator poate să includă măsurarea fluxului graftului pentru a confirma sau a exclude problema tehnică a graftului.<sup>513</sup> Cea mai utilizată tehnică de evaluare a graftului este măsurarea timpului de tranzit al fluxului și este capabilă să detecteze între 2-4% din cazurile care necesită revizuirea graftului.<sup>513,514</sup> În studii observaționale, evaluarea intraoperatorie a graftului reduce rata de evenimente adverse și de eșec al graftului, deși interpretarea poate fi dificilă în cazul tipurilor secvențiale și în configurația în T a graftului.<sup>513,515-517</sup>

### 15.1.8. Procedurile cu utilizare de pompă și fără pompă

Două studii mari randomizate au arătat lipsa diferenței la 30 de zile și la un an privind rezultatul clinic între procedurile în care se utilizează pompa și cele fără, când acestea sunt efectuate de chirurghi experimentați.<sup>518-520</sup> Există dovezi care sugerează un rezultat excelent atât pe termen scurt, cât și pe termen lung, atât pentru majoritatea pacienților, cât și pentru chi-

rurgi în cazul procedurilor pe pompă.<sup>518,520-523</sup> Pentru anumiți chirurghi, tehnica fără pompă se asociază cu rate mai mici de patentă a grafturilor, atât pe termen scurt, cât și lung, cu posibilitatea de compromis a ratei de supraviețuire, deși tehnica „fără atingere”/fără clampare a aortei și fără pompă efectuată de echipe antrenate pare să se asocieze cu un risc mai mic de morbiditate precoce, cum ar fi accident vascular și mai puține transfuzii.<sup>508-510,524-528</sup> Există câteva dovezi privind mortalitatea scăzută intraspitalicească și necesar mai mic de terapie de înlocuire renală în cazul intervențiilor chirurgicale fără pompă într-un subgrup de pacienți cu boală renală cronică în stadiu final la care s-a utilizat tehnica chirurgicală fără pompă.<sup>529</sup>

### 15.1.9. Procedurile minim invazive și hibride

Intervențiile chirurgicale minim invazive cu utilizarea arterei mamare interne stângi recoltată direct sau prin metode asistate video pot reprezenta o alternativă atractivă față de sternotomii.<sup>530</sup> Este similara în ceea ce privește siguranța și eficiența în comparație cu procedurile chirurgicale cu sau fără pompă, cu reducere semnificativă a perioadei de spitalizare postoperatorie și cu un beneficiu timpuriu asupra calității vieții,

deși îndepărtarea coastelor se asociază cu o creștere a durerii postoperatorii.<sup>531-533</sup> S-a demonstrat a fi sigură și eficientă în tratarea stenozei proximale la nivelul ADA sau în ocluziile cronice de ADA.<sup>144</sup> Mai mult, în comparație cu angioplastia percutană primară în cazul bolii uniconariene implicând ADA în segmentul proximal, intervențiile minim invazive coronariene s-au asociat cu o rată mai mică de reintervenție.<sup>143,534,535</sup> În combinație cu angioplastia percutană primară pentru celelalte vase exceptând ADA, se poate folosi tehnica hibridă de revascularizare coronariană pentru pacienți selecțai cu boală multivasculară.<sup>536</sup>

Revascularizarea hibridă poate fi efectuată consecutiv într-o sală de operație hibridă sau secvențial în proceduri separate în medii convenționale de chirurgie cardiacă și angioplastie coronariană.<sup>537-540</sup> Într-un studiu mic randomizat incluzând 200 de pacienți, evaluarea la 1 an și la 5 ani privind ratele de mortalitate, accident vascular, sângerare majoră sau repetarea revascularizării nu au arătat diferențe semnificative între revascularizarea hibridă și CABG.<sup>536,541</sup> Discuțiile cu întreaga echipă a inimii și un plan pentru o strategie combinată sunt necesare pentru succesul unei revascularizări prin tehnica hibridă.<sup>542</sup>

Recomandările privind aspectele procedurale ale intervenției de bypass aortocoronarian		
Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Considerații generale</b>		
Revascularizarea miocardică complete este recomandată.	I	B
Reducerea la minim a manipulării aortei este recomandată.	I	B
Măsurători intraoperatorii de flux la nivelul graftului ar trebui luate în considerare.	IIa	B
Examinarea CT a aortei ascendente ar trebui luată în considerare la pacienții cu vârsta peste 70 de ani și/sau cu semne de ateroscleroză extensive generalizată.	IIa	C
Înainte de manipularea aortei, ecografia epiaortică ar trebui luată în considerare pentru identificarea plăcilor de aterom și a selecta strategia chirurgicală optimă	IIa	C
<b>Selectarea conduitei</b>		
Graftul arterial cu AMI la nivelul ADA este recomandat.	I	B
Un graft arterial additional poate fi luat în considerare la pacienți selecțai.	IIa	B
Utilizarea arterei radiale este recomandată în defavoarea venei safene la pacienții cu stenoză coronariană severă.	I	B
Graft cu AMI bilateral ar trebui luat în considerare la pacienții care nu au risc crescut de infecție a plăgii sternale.	IIa	B
<b>Recoltarea grafturilor</b>		
Disecția scheletizată a AMI este recomandată la pacienții cu risc crescut de infecție de plaga sternală.	I	B
Recoltarea endoscopică a graftului venos, dacă este efectuată de un chirurg experimentat, ar trebui luată în considerare pentru a reduce incidența complicațiilor de plagă.	IIa	A
Recoltarea graftului venos prin tehnică fără atingere ar trebui luată în considerare când se realizează prin recoltate deschise.	IIa	B
<b>Tehnici minim invazive</b>		
CABG pe cord bătând și de preferat tehnici fără atingere la nivelul aortei ascendente, efectuate de operatori experimentați, sunt recomandate la pacienții cu boala aterosclerotică aortică semnificativă.	I	B
CABG pe cord bătând ar trebui luat în considerare la subgrupuri de pacienți la risc înalt de către echipe experimentate.	IIa	B
Acolo unde există expertiza, CABG minim invaziv prin acces thoracic limitat ar trebui luat în considerare la pacienții cu leziuni izolate ADA sau în contextual revascularizării hibride.	IIa	B
Proceduri hibride, definite ca revascularizare consecutive sau combinată chirurgicală și percutană, pot fi considerate în subgrupuri specific de pacienți în centre experimentate.	IIb	B
ADA = artera descendentă anterioară; AMI = artera mamară internă; CABG = bypass aorto-coronarian; CT = tomografie computerizată.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;		
<sup>b</sup> Nivel de evidență.		

### 15.2 Raportarea rezultatelor postoperatorii

Raportarea rezultatelor postoperatorii după CABG ar trebui efectuată pe baza ajustării riscului. Perioada de risc precoce după CABG este până la 3 luni, este multifactorială și depinde de interfața dintre variabilitatea tehnicii și comorbiditățile pacienților.<sup>543</sup>

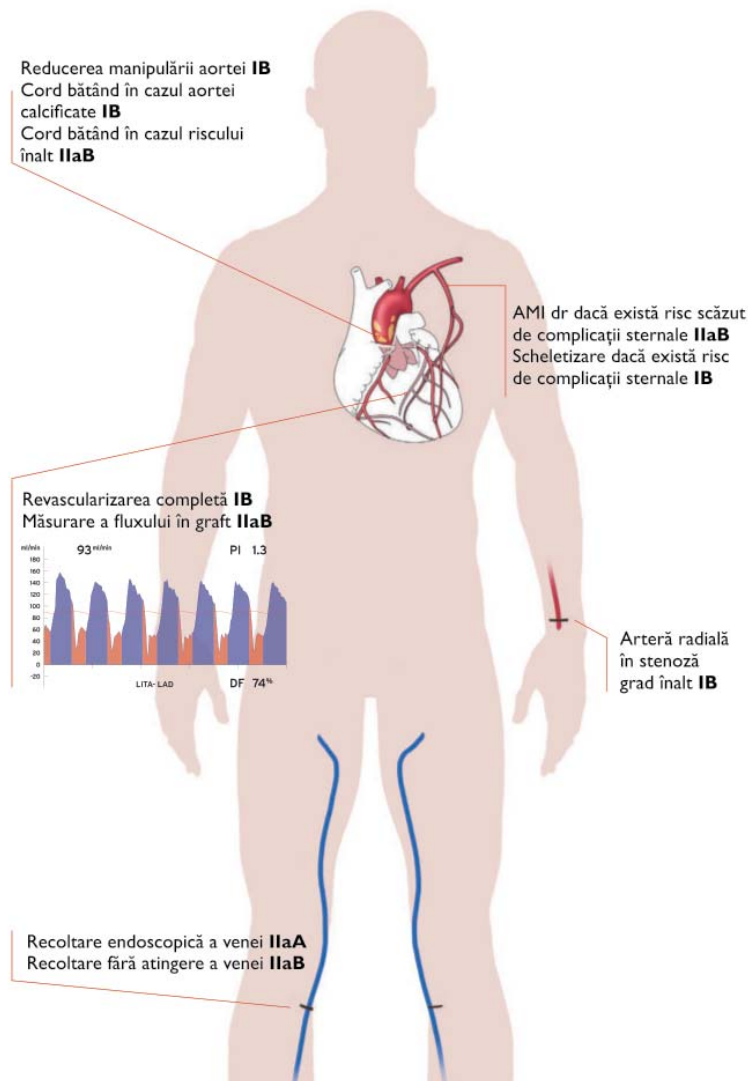
### 15.3. Goluri în dovezi

Rolul FFR și iwFFR în ghidarea revascularizării chirurgicale necesită investigații suplimentare pentru a vedea dacă acestea îmbunătățesc rezultatele clinice. Sunt insuficiente datele privind impactul evaluării intraoperatorii asupra fluxului grafului asupra rezultatului.

În viziunea limitelor studiilor observaționale privind comparația dintre graful bilateral de AMI vs unilate-

ral și ale studiului ART, studiul ROMA (randomizarea grafturilor arteriale unice vs multiple) recrutează în vederea obținerii răspunsului la întrebarea dacă utilizarea adițională a grafturilor (fie AMI bilateral sau artera radială) versus utilizarea grafturilor arteriale unice AMI suplimentată de utilizarea grafului de venă safenă se asociază cu o superioritate în ceea ce privește evoluția clinică.

Procedurile hibride, care combină utilizarea tehnicilor minim invazive a grafului arterial cu angioplastia percutană coronariană s-au dovedit a fi fezabile și sigure. Totuși, studiile multicentrice sunt necesare pentru a dovedi eficiența și superioritatea acestei atitudini în boala coronariană multivasculară stabilă.



**Figura 8.** Aspecte tehnice ale bypass-ului aorto-coronarian.  
AMI = artera mamară internă. ADA = artera coronariană descendentă anterioară.

## 16. ASPECTE PROCEDURALE ALE INTERVENȚIEI CORONARIENE PERCUTANATE

### 16.1 Dispozitive de intervenție coronariană percutanată

#### 16.1.1 Angioplastia cu balon

Angioplastia simplă cu balon a fost înlocuită în tratamentul leziunilor coronariene *de novo* după demonstrarea superiorității stentării în ceea ce privește necesitatea revascularizării repetate.<sup>564</sup> Angioplastia cu balon ar putea fi luată în considerare pentru tratamentul pacienților selectați la care implantarea de stent nu este tehnic fezabilă sau într-un vas considerat a fi prea mic pentru a fi stentat. Angioplastia cu balon nu mai este preferată stentării cu DES pentru pacienții care necesită intervenții chirurgicale urgente non-cardiace, deoarece DAPT cu durată scurtă poate fi rezonabil cu ambele strategii.<sup>565,566</sup>

#### 16.1.2 Alegerea stenturilor coronariene

Stentul metalic simplu (BMS) are ca rezultat o rată de restenoză cu aproximativ 30% mai mică comparativ cu angioplastia simplă cu balon.<sup>564</sup> Deși s-au făcut multe eforturi pentru reducerea suplimentară a restenozei prin modificarea modelelor și materialelor stentului, reducerea grosimii structurilor stenturilor a fost singura modificare dovedită capabilă să reducă restenoza BMS.<sup>567,568</sup> O reducere majoră a riscului de restenoză a fost realizată prin tehnologia DES. Stenturile active farmacologic de primă generație eliberează ca substanță activă sirolimus<sup>569</sup> sau paclitaxel<sup>570</sup> dintr-o matrice polimerică durabilă situată pe o platformă din oțel inoxidabil relativ gros (120-140 μm). Aceste dispozitive au redus restenoza angiografică și clinică cu aproximativ 50-70%, dar au crescut riscul de tromboză tardivă a stentului comparativ cu BMS.<sup>336,571</sup>

DES de primă generație au fost înlocuite de noua generație DES. Aceste stenturi au reprezentat o dezvoltare iterativă a tehnologiei de prima generație, inclusiv polimeri cu biocompatibilitate îmbunătățită (permanentă sau biodegradabilă), exclusiv medicamente active de tip sirolimus-analog și platforme de stent cu structuri subțiri (50-100 μm) compuse din oțel inoxidabil, cobalt crom sau platină-crom.<sup>572-577</sup> Noua generație DES are o eficacitate și siguranță mai ridicate comparativ atât cu DES de prima generație cât și cu BMS.<sup>336,571,578</sup> Deși stentarea cu DES de nouă generație conferă un risc similar de deces sau infarct miocardic pe termen mediu și lung - în comparație cu BMS,<sup>579</sup> riscul de tromboză subacută și tardivă a sten-

tului este semnificativ mai mic.<sup>579,580</sup> Mai mult decât atât, riscul de tromboză tardivă a stentului este cel puțin comparabil cu cel al BMS și mai mic decât cel al generației anterioare DES.<sup>336,571,579,580</sup> Observațiile au fost confirmate într-un studiu recent care a inclus pacienți cu vârsta de 75 de ani sau mai mult și a demonstrat rezultate superioare (mortalitate de toate cauzele, IM, accident vascular cerebral sau ischemie localizată) cu DES în comparație cu BMS cu durata similară a DAPT (1 lună sau 6 luni) în ambele brațe de tratament.<sup>581</sup> În mod similar, nu există dovezi clare privind diferența dintre DES și BMS cu privire la riscul de o tromboză intrastent ca urmare a perturbării neplanificate a DAPT.<sup>565</sup> În consecință, DES de nouă generație ar trebui să fie preferată față de BMS pentru utilizarea de rutină.

Un număr mare de DES de nouă generație au primit aprobarea pentru utilizare și marcajul CE în Europa.<sup>578</sup> Tabelul suplimentar 6 prezintă o listă a DES de nouă generație cu marca CE și dovezi provenite din studiile clinice de mari dimensiuni care au fost utilizate pentru obiective clinice primare.

Polimerul biodegradabil și DES fără polimeri oferă posibilitatea de a reduce evenimentele adverse tardive după PCI prin eliminarea reacțiilor inflamatorii la învelișurile polimerice permanente. Un număr de studii pe scară largă au arătat eficacitate și siguranță comparabile cu stenturile polimerice permanente.<sup>575,576,582-590</sup> Cu toate acestea, în prezent, nu există dovezi de eficacitate diferențială a DES de nouă generație cu polimer biodegradabil în comparație cu DES de nouă generație cu polimer permanent, în studiile randomizate pe scară largă, cu urmărirea până la 5 ani.<sup>591-594</sup>

În ceea ce privește DES fără polimeri, două studii pe scară largă cu diferite dispozitive au arătat rezultate comparabile cu cele din generația DES și rezultate superioare față de BMS.<sup>173,577</sup> Urmărirea pe termen lung a studiilor randomizate față de DES de nouă generație polimeric permanent este disponibilă numai pentru un singur dispozitiv și prezintă rezultate comparabile între dispozitive.<sup>591</sup>

Eficacitatea și siguranța clinică ridicată a DES de nouă generație susțin utilizarea lor preferată la pacienții cu indicație pentru PCI, inclusiv pacienții cu diabet zaharat, boală renală cronică, boala multivasculară și de trunchi comun stâng, infarct miocardic acut, grafturi venoase, leziunile restenotice și ocluziile totale cronice. Noua generație DES ar trebui, prin urmare, considerată ca tip de stent implicit pentru PCI indiferent de prezentarea clinică, subtipul leziunii, te-

rațiile concomitente sau comorbiditățile.

### **16.1.3 Stenturile complet bioresorbabile**

Stenturile complet bioresorbabile (BRS), care se degradează până la produsele finale predominant inerte după îndeplinirea funcției lor de structura/sustinere în locul leziunii vasului coronarian, au fost dezvoltate în scopul reducerii sau eliminării evenimentelor adverse legate de stent la urmărirea pe termen lung. Platformele actuale de stenturi bioresorbabile care au trecut prin testarea clinică se bazează pe două tehnologii diferite: bioresorbabile, bazate pe polimer (resorbție de până la 3-4 ani) și resorbabile, structuri metalice (magneziu) (resorbție până la 1 an).<sup>595</sup> Deși un număr de dispozitive au primit aprobarea pentru utilizare în Europa (a se vedea Tabelul suplimentar 7), date ale studiilor randomizate sunt disponibile numai cu Absorb stent bioresorbabil (BVS) (AbbottVascular).

Profilul de siguranță și eficacitate al Absorb BVS a fost comparat cu DES contemporan în mai multe studii. Rezultatele acestor studii, precum și metaanalizele, indică în mod consecvent eficacitatea și siguranța inferioară a Absorb BVS comparativ cu DES contemporan în timpul urmăririi pe termen lung. În mod specific, Absorb BVS este asociat cu un risc semnificativ crescut de revascularizare a leziunii țintă și de tromboză a dispozitivului, cu numerele necesare pentru a face rău de 40-60.<sup>596,597</sup> De notat, utilizarea comercială a Absorb BVS a fost oprită în 2017 (pentru detalii suplimentare vezi Date suplimentare).

Dovezile disponibile pe structura de magneziu se limitează la studii de observație mici. Rezultatele inițiale par încurajatoare, dar este necesară o evaluare suplimentară. Prin urmare, grupul de lucru aprobă recomandarea recentă a ESC / Asociația europeană pentru intervenții cardiovasculare percutanate (EAPCI) privind stenturile bioresorbabile și anume că orice BRS nu trebuie utilizat în afara unor studii clinice bine controlate. La pacienții care au fost tratați cu BRS, poate fi luată în considerare o durată prelungită DAPT timp de 3 ani sau mai mult.

### **16.1.4 Baloane acoperite cu medicamente (DCB)**

Motivul pentru utilizarea DCB se bazează pe conceptul că, cu medicamente cu grad mare lipofilic, chiar timpi scurți de contact între suprafața balonului și perețele vasului sunt suficienți pentru livrarea eficientă a medicamentului. Există diferite tipuri de DCB care sunt aprobate pentru utilizare în Europa și principalele caracteristici ale acestora sunt enumerate în tabelul suplimentar 8. Deși lipsesc studiile comparative ran-

domizate specifice, nu se poate presupune un efect de clasă pentru toate DCB.<sup>598</sup> Datele randomizate din studiile care susțin utilizarea din angioplastia DCB sunt limitate la tratamentul restenozei în stent (vezi Secțiunea 13.4). În ceea ce privește utilizarea angioplastiei DCB pentru boala de novo, au fost raportate numeroase trialuri randomizate mici, cu rezultate puțin contradictorii.<sup>599-601</sup> În prezent, nu există date convingătoare care să susțină utilizarea angioplastiei DCB pentru această indicație.

### **16.1.5 Dispozitive pentru pregătirea leziunilor**

Pregătirea leziunilor este esențială pentru PCI de succes. În plus față de angioplastia cu balon simplu (cu baloane standard sau non-compliant), poate fi necesară angioplastia cu cutting-balloon sau scoring-balloon sau chiar aterectomia rotatională în leziunile selectate - în special cele cu calcificare intensă - pentru a dilata corespunzător leziunile înainte de implantarea stentului. Cu toate acestea, studiile care investighează utilizarea sistematică a acestor tehnologii adjuvante, cum ar fi aterectomia rotativă, nu au demonstrat beneficii clinice clare.

## **16.2 Instrumente imagistice invazive pentru ghidarea procedurală**

### **16.2.1 Ultrasonografia intravasculară (IVUS)**

Majoritatea datelor din studiile clinice existente se referă la utilizarea ghidării IVUS în timpul PCI. În epoca BMS, mai multe RCT-uri au abordat potențialul IVUS în reducerea restenozei și a evenimentelor adverse după stenting, cu rezultate puțin discutabile. Rezultatele dintr-o metaanaliză a studiilor randomizate au sugerat rezultate mai bune prin orientarea IVUS în ceea ce privește rezultatele procedurale acute și restenoza angiografică redusă, revascularizarea repetată și evenimente adverse majore cardiovasculare, fără efect asupra mortalității și infarctului miocardic.<sup>603,604</sup> În epoca DES, meta-analiza randomizată și studiile observaționale sugerează, de asemenea, rezultate clinice mai bune cu PCI ghidat IVUS vs. PCI ghidat angiografic.<sup>605,606</sup> Cu toate acestea, contribuția constatărilor din studiile observaționale trebuie să fie cântărită în funcție de probabilitatea reziduală considerabilă datorită tipului de selectare a tratamentului. În mod similar, concluziile rezultatelor îmbunătățite la pacienții supuși PCI-ului de trunchi comun stâng cu PCI ghidată IVUS față de PCI ghidată angiografic, dintr-o analiză de potrivire a scorului de predispoziție trebuie interpretate cu prudență.<sup>35</sup> În cazurile de insucces al stentului, inclusiv restenoza și tromboza stentului,

utilizarea IVUS trebuie luate în considerare pentru a identifica și a corecta factorii mecanici subiacenți (vezi Secțiunea 13).<sup>386</sup>

### **16.2.2 Tomografie computerizată de coerență optică (OCT)**

O serie de studii au evaluat imaginea OCT pentru ghidarea PCI. Două studii observaționale arată că în timp ce imagistica OCT schimbă comportamentul operatorului, impactul său asupra rezultatelor clinice este neclar.<sup>607,608</sup> Într-adevăr, OCT este mai precis decât angiografia sau IVUS în detectarea detaliilor morfologice subtile, incluzând malapozitia, trombul rezidual, prolapsul plăcii și disecțiile reziduale chiar dacă multe dintre aceste descoperiri suplimentare pot avea un curs benign.<sup>609,610</sup> Un studiu unic randomizat a comparat OCT cu IVUS și angiografia coronariană și a arătat că PCI ghidată de OCT a fost sigură și a rezultat într-o zonă minimă a stentului similară cu cea a PCI ghidată IVUS.<sup>611</sup> Cu toate acestea, ghidajul OCT nu a fost superior IVUS sau angiografiei singură. Un studiu randomizat suplimentar care a inclus pacienți cu NSTEMI-ACS a comparat PCI ghidate cu OCT cu PCI ghidate de angiografie și nu a găsit un impact major asupra rezultatelor clinice.<sup>612</sup>

O serie de studii observaționale au arătat că OCT este fezabilă și sigură în evaluarea eșecului stentului din cauza trombozei și poate furniza informații care pot fi utile clinic.<sup>386,387,613,614</sup>

De asemenea, în cazurile de restenoză intrastent, țesutul neointimal intrastent poate fi caracterizat prin OCT, permițând, de exemplu, detectarea neoaterosclerozei.<sup>386,615,616</sup> În cazurile de eșec a stentului, ar trebui luată în considerare utilizarea OCT pentru identificarea și corectarea factorilor mecanici subiacenți (vezi Secțiunea 13).

## **16.3 Subgrupe specifice de leziune**

### **16.3.1 Stenoza bifurcației**

Un număr de studii clinice randomizate (RCT) au investigat strategia optimă de intervenție la pacienții cu leziuni de bifurcație și nu au arătat niciun beneficiu pentru abordarea sistematică cu două stenturi față de stentarea ramurii principale, cu stenting provizoriu al ramificației laterale în ceea ce privește rezultatele clinice.<sup>617</sup> Analiza a două RCT a arătat o supraviețuire mai mică de 5 ani la pacienții randomizați la o abordare sistematică cu două stenturi.<sup>618</sup> În plus, timpul de procedură, volumul de contrast, expunerea la radiații și costul sunt mai mari printr-o abordare bidimensională.<sup>618</sup> EBC TWO (*Coronary European Bifurcation*

*TWO*) nu a găsit nici o diferență între o strategie provizorie de stentare în T și o strategie sistematică cu două stenturi (tehnica Culotte) în termenii endpoint-ului de deces, infarct miocardic și TVR (revascularizarea țintită) la 12 luni dintre 200 de pacienți cu leziuni de bifurcație mari (diametrul ramificației laterale >2,5 mm) și o extindere semnificativă a afectării ostiale (≥5 mm).<sup>619</sup> Astfel, stentarea ramurii principale cu stenting provizoriu al ramurii laterale ar trebui să fie preferată pentru majoritatea leziunilor de bifurcație. Excepțiile de la această regulă, în cazul în care stentarea ramurii laterale poate fi preferabilă, include prezența unei ramuri mari laterale (≥2,75 mm) cu o leziune ostială de ramificație laterală (>5 mm) sau dificultăți anticipate de a accesa o ramură laterală importantă după stentarea ramificației principale, și bifurcațiile trunchiului comun distal. Recent, un studiu multicentric realizat în China a comparat direct o strategie de double-kissing crush cu două stenturi cu stenting provizoriu al ramurii principale la 482 de pacienți cu boală de bifurcații ale trunchiului comun stang distal. Double-kissing crush a determinat un risc mai scăzut al eșecului leziunii primare la 1 an comparativ cu procesul de stenting provizoriu.<sup>620</sup>

Atunci când este necesară o strategie cu două stenturi, care tehnica ar trebui să fie preferată este de dezbătut. Cele trei cele mai utilizate tehnici contemporane cu două stenturi sunt Culotte, Crush (strivire clasică sau double-kissing) și in T cu minima protruție (TAP).<sup>621,622</sup> Mai multe RCT au comparat aceste tehnici. În cazul leziunilor de bifurcație non trunchi comun, nu există dovezi convingătoare că o tehnică este superioară celeilalte în ceea ce privește obiectivele clinice majore.<sup>621,622</sup> În stenozele adevărate de bifurcații ale trunchiului comun, double-kissing are rezultatele cele mai favorabile.<sup>623</sup> Dilatarea finală double-kissing balloon este recomandată, în general, când sunt necesare două stenturi, fără a avea beneficiu în tehnica cu un singur stent.<sup>624,625</sup> Mai multe stenturi, proiectate special pentru tratamentul leziunilor de bifurcație, au fost supuse unei evaluări extinse cu rezultate angiografice și clinice promițătoare, deși RCT față de terapia curentă recomandată sunt limitate.<sup>626</sup> Alte detalii tehnice referitoare la PCI de bifurcație sunt descrise în documentul consens al Clubului European de Bifurcație.<sup>627</sup>

### **16.3.2 Ocluzia coronară totală cronică**

Cercetătorii specializați (RCT), care examinează rezultatele pacienților cu ocluzie totală cronică (CTO), alocăți revascularizării sau terapiei conser-

vatoare, sunt puțini. Un studiu a randomizat pacienți cu STEMI și CTO leziune non-culprit la PCI-CTO vs. terapia conservatoare, și nu a găsit nici o diferență în obiectivul primar al FEVS și volumul endsistolic VS la 4 luni.<sup>628</sup> Mai recent, studiul prospectiv randomizat EUROCTO (*Randomized Multicentric Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the treatment of Chronic Total Occlusions*) a demonstrat o ameliorare simptomatică prin PCI a CTO.<sup>629</sup> Acest studiu a inclus 396 pacienți care au fost selectați aleatoriu la PCI pentru CTO cu terapie medicamentoasă optimă sau doar cu terapie medicamentoasă optimă. În timpul perioadei de urmărire de 12 luni, obiectivul primar - schimbarea stării de sănătate evaluată prin chestionarul Angina din Seattle - a arătat o îmbunătățire semnificativ mai mare a frecvenței anginei și a calității vieții cu PCI a CTO în comparație cu terapia optimă medicamentoasă. Cu toate acestea, evenimentele secundare majore cardiovasculare (MACE) au fost comparabile între cele două grupuri. O revizuire sistematică a 25 de studii observaționale a arătat că la o urmărire mediană de 3 ani, succesul CTO-PCI a fost asociat cu rezultate clinice îmbunătățite în comparație cu revascularizarea eșuată, inclusiv supraviețuirea globală, recurența anginei și necesitatea operației de bypass. Tratamentul CTO poate fi considerat analog cu tratamentul leziunilor non-CTO (vezi recomandările din Secțiunea 5). În cazul unor anomalii localizate de cinetica a peretilor pe teritoriul CTO, ar trebui să se ceară o dovadă obiectivă a viabilității. Decizia de a încerca CTO-PCI trebuie luată în considerare împotriva riscului unui volum mai mare de contrast, a unui timp de fluoroscopie mai lung și a ratelor mai mari ale MACE în comparație cu pacienții care nu sunt tratați prin PCI a CTO.<sup>631</sup> PCI ad-hoc nu este recomandat în general pentru CTO-uri, necesare în cazuri selectate (de exemplu, eșecul acut al graftului de bypass, care nu poate fi recanalizat prin angioplastia graftului de by-pass). Evoluțiile recente în tehnologia cateterelor și a ghidurilor și creșterea competențelor operatorului atât cu abordări anterograde, cât și retrograde, precum și cu tehnicile de escaladare a firelor și tehnici de disecție / reintrare au dus la creșterea ratelor de succes ale CTO-PCI cu rate scăzute ale MACE.<sup>631-633</sup> Ratele de succes sunt dependente de abilitățile operatorului, în funcție de experiența tehnicilor procedurale specifice și de disponibilitatea echipamentului dedicat și variază de la 60-70% la >90%.<sup>631-633</sup>

### 16.3.3 Leziunile ostiale

În leziunile coronariene ostiale, judecata suplimentară și precauția sunt esențiale înainte de a trece la PCI. În special, un spasm coronarian indus de cateter trebuie eliminat riguros. Evaluarea leziunilor cu IVUS poate fi utilă, în special în cazul stenozei ostiale de TCS. Determinarea FFR poate fi de asemenea valoroasă în evaluarea leziunilor ostiale de semnificație la limită,<sup>634</sup> având grijă deosebită pentru a evita poziția la limita a cateterului ghidant și folosind adenoza iv. de preferat administrării intracoronariene. La efectuarea unei intervenții, datorită interacțiunii dintre cateterul ghid și marginea proximală a stentului, trebuie luat în considerare riscul deformării longitudinale a stentului<sup>635</sup> și evitat cu manipularea atenta a cateterului. Poziționarea exactă a stentului, exact în ostiumul coronarian, poate fi dificilă din punct de vedere tehnic și au fost descrise unele tehnici specializate care pot ajuta la obținerea unei plasări optime a stentului.<sup>636,637</sup>

**16.4 Accesul vascular**

Un număr de RCT au comparat accesul radial cu accesul femural pentru angiografia diagnostică și PCI. Cele două cele mai mari studii au fost RIVAL (*Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes*) și MATRIX (*Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial access Site and Systemic Implementation of AngioX*).<sup>172,638</sup> În studiul RIVAL, care a inclus 7021 pacienți, rezultatul primar al decesului, accident vascular cerebral, infarct miocardic, sau sângerări majore nelegate de CABG la 30 de zile au apărut la o rată similară în cazul accesului radial vs. femural (HR 0,92, 95% CI 0,72-1,17, P = 0,50).<sup>638</sup> În studiul MATRIX, 8404 pacienți cu sindroame coronariene acute au fost repartizați aleatoriu pentru accesul radial sau femural.<sup>172</sup> În ceea ce privește endpoint-ul primar al MACE la 30 de zile, nu a existat o diferență semnificativă între accesul radial și accesul femural (RR 0,85, 95% CI 0,74-0,99, two-sided P = 0,031; non-significant at a pre-specified  $\alpha$  of 0,025). Cel de-al doilea rezultat co-primar al evenimentelor clinice adverse la 30 de zile [MACE sau non-CABG BARC (*Bleeding Academic Research Consortium* (sângerare majoră) a fost semnificativ mai mic cu acces radial (RR 0,83, 95% CI 0,73-0,96; P = 0,009) Sângerările majore BARC 3 sau 5 au fost semnificativ reduse în grupul cu acces radial (1,6 vs 2,3%, RR 0,67, 95% CI 0,49-0,92, P = 0,013), iar accesul radial a fost asociat cu un risc mai scăzut de mortalitate de toate cauzele (1,6 vs 2,2%, RR 0,72, CI 95% CI 0,53-0,99, P = 0,045), dar beneficiul abordului radial asupra abordului femural depinde de expertiza operatorului în tehnica radială.<sup>639</sup> Tratamentul leziunilor restenoti-



<b>Recomandări privind alegerea tipului de stent și a accesului vascular</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
DES sunt recomandate în defavoarea BMS pentru orice PCI indiferent de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prezentarea clinică</li> <li>• Tipul leziunii</li> <li>• Chirurgia non-cardiacă planificată</li> <li>• Durata anticipată a DAPT</li> <li>• Terapia anticoagulantă concomitentă</li> </ul>	I	A
Accesul radial este recomandat ca abord standard, cu excepția situațiilor în care sunt aspecte procedurale care îl contraindică.	I	A
Stenturile bioresorbabile nu sunt recomandate pentru uz clinic în afara studiilor clinice.	III	C

BMS = stent metallic simplu; DAPT = dublă antiagregare; PCI = intervenții coronariene percutane percutane.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

<b>Recomandări privind utilizarea imagisticii intracoronariene pentru optimizarea procedurilor</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
Utilizarea IVUS și OCT ar trebui luată în considerare pentru optimizarea implantării stentului la pacienți selectați	IIa	B
Utilizarea IVUS ar trebui luată pentru optimizarea tratamentului pacienților cu leziune de TC neprotejată	IIa	B

IVUS = ecografie intravasculară; OCT = tomografie computerizată de coerență optică.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

ce și ale leziunilor grafturilor safene sunt discutate în secțiunea 13.3

Recomandările privind alegerea tipului de stent și a accesului vascular sunt listate în tabelul de mai jos.

Recomandările privind utilizarea și valoarea clinică a rezervei fracționale de flux (FFR) și iwFR (*instantaneous wave-free ratio*) sunt disponibile în Capitolele 3 și 5. Tabelul de mai jos listează recomandările pentru utilizarea imagisticii intracoronariene pentru optimizarea procedurilor.

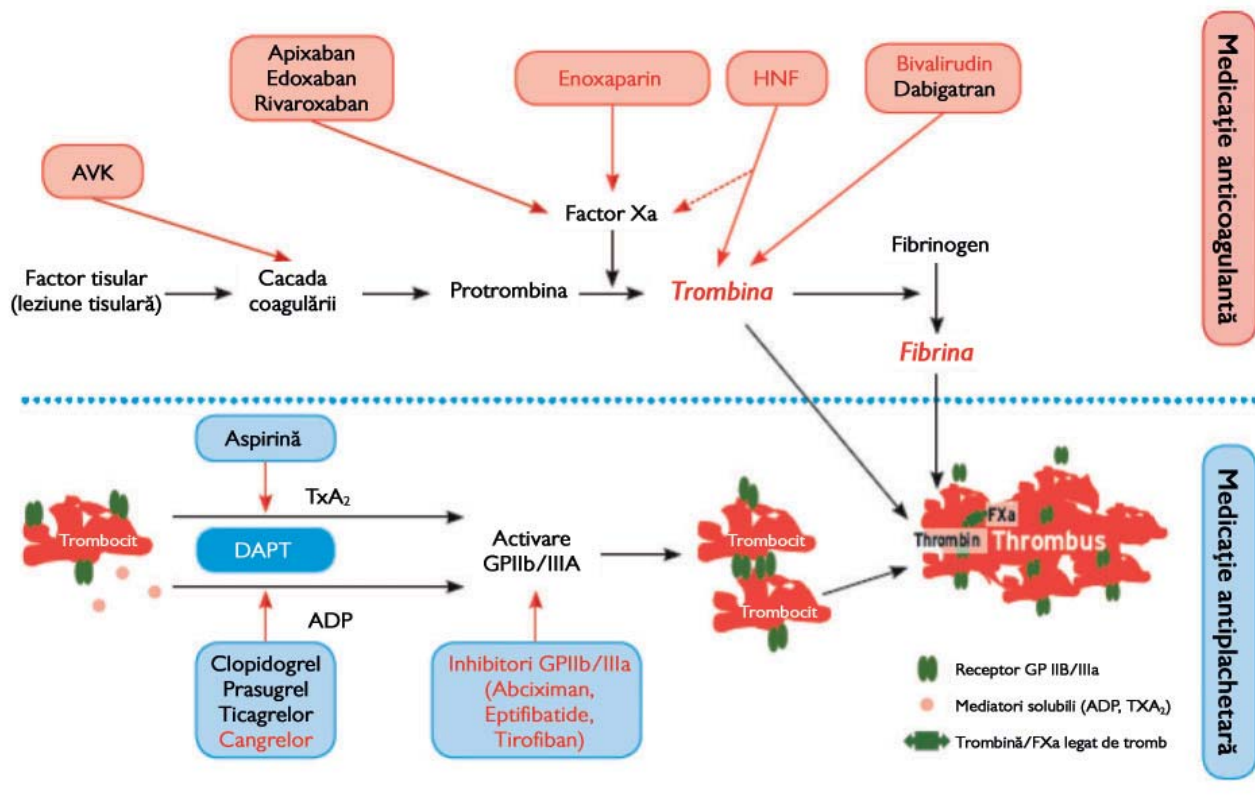
Recomandările privind tratamentul prin PCI al unor subseturi de leziuni specifice sunt oferite în tabelul de mai jos.

## 17. TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC

Tratamentul antitrombotic este obligatoriu la pacienții cu BCI care vor fi supuși revascularizării miocardice. Alegerea tratamentului, combinația, momentul inițierii și durata acestuia depind de caracteristicile pacientului, de comorbidități, de clinică (revascularizare electivă vs. SCA) și de tipul revascularizării (PCI vs. by-pass aorto-coronarian). Atât evenimentele ischemice cât și cele legate de sângerare influențează semnificativ rezultatul pacienților cu BCI și a riscului lor global de mortalitate atât în timpul cât și după revascularizarea miocardică. Astfel, alegerea tratamentului optim trebuie să reflecte riscul ischemic și de

<b>Recomandări privind tratamentul prin PCI al unor subseturi de leziuni specifice</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
În cazul leziunilor de bifurcație este recomandată implantarea unui stent doar în vasul principal, urmată de angioplastie cu balon cu sau fără stent la nivelul vasului lateral	I	A
Recanalizarea CTO ar trebui luată în considerare la pacienții cu angina rezistentă la tratament medical sau cu zonă mare de ischemie documentată în teritoriul vasului ocluzionat.	IIa	B
În leziuni adevărate de bifurcație a trunchiului comun, tehnica de double kissing-crush ar putea fi preferată în defavoarea stentării provisionale în T	IIb	B

CTO = obstrucție cronică totală.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.



**Figura 9.** Tratamentul antitrombotic pentru revascularizarea miocardică și țintele sale farmacologice.

Această figura ilustrează medicația anticoagulantă și antiagregantă utilizată în timpul și după revascularizarea miocardică (percutană sau chirurgicală). Medicația cu administrare orală este în litere negre, iar cea preferată intravenos în litere roșii. ADP = adenosin difosfat; DAPT = dublă terapie antiagregantă; FXa = factor Xa; GP = glicoproteina; TxA2 = tromboxan A2; HNF = heparină nefracționată; AVK = antivitaminic K.

sângerare. Medicamentele recomandate (Figura 9) și dozele (Tabelul 7) pentru tratamentul anticoagulant și antiagregant folosit în conjuncție cu revascularizarea miocardică sunt sumarizate mai jos.

### 17.1 Intervenția coronariană percutană în boala coronariană stabilă

#### 17.1.1 Alegerea tratamentului și a pre-tratamentului

DAPT alcătuit din aspirină și un inhibitor de receptor de P2Y<sub>12</sub> reprezintă tratamentul fundamental al pacienților ce vor fi supuși unui PCI electiv. Inhibitorul de receptor de P2Y<sub>12</sub> clopidogrel este recomandat pentru procedurile de stentare electivă. Administrarea de clopidogrel de rutina pre-tratament (administrarea medicamentului în lipsa cunoașterii anatomiei coronariene) nu este susținută de dovezi convingătoare privind un beneficiu semnificativ la pacienții cu boală coronariană stabilă. Astfel, pre-tratament poate

fi o opțiune doar pentru anumiți pacienți care au o probabilitate mare de PCI sau înainte de PCI electiv. Figurile 9 și 10 sumarizează medicația antiagregantă și anticoagulantă folosită în mod uzual la pacienții cu boală coronariană stabilă care vor fi supuși unui PCI.

#### 17.1.2 Tratamentul peri-intervențional

În timp ce aspirina și clopidogrelul sunt indicate pentru procedurile de stentare electivă, prasugrelul sau ticagrelorul pot fi luate în considerare numai la pacienți selecționați, pentru situații specifice cu risc înalt pentru stentarea electivă (ex. PCI complexe precum cea de trunchi comun stâng sau procedurile în cazul ocluziilor cronice totale) sau pacienții cu istoric de tromboza intrastent sub terapie cu clopidogrel.

În paralel cu tratamentul antiagregant, folosirea anticoagulantelor este standardizată în timpul PCI electiv pentru a inhiba formarea și activitatea trombinei. Agenți diferiți, incluzând heparina nefracționată (HNF) și bivalirudina, au fost evaluate privind folosirea

<b>Tabel 7. Dozele medicației antiplachetare și anticoagulante în timpul și după revascularizarea miocardică</b>	
<b>Medicație antiplachetară</b>	
Aspirină	Doză de încărcare de 150-300 mg oral sau 75-150 mg i.v. dacă administrarea orală nu este posibilă, urmată de o doză de întreținere de 75-100 mg/zi.
Clopidogrel	Doză de încărcare de 600 mg oral urmată de o doză de întreținere de 75 mg/zi.
Prasugrel	Doză de încărcare de 60 mg oral urmată de o doză de întreținere de 10 mg/zi. La pacienți cu greutate <60 kg, o doză de întreținere de 5 mg este recomandată. La pacienții de >75 ani, prasugrel nu este în general recomandat, dar o doză de 5 mg ar trebui considerată dacă tratamentul este necesar.
Ticagrelor	Doză de încărcare de 180 mg oral urmată de o doză de întreținere de 90 mg x 2/zi.
Abciximab	Bolus de 0,25 mg/kg i.v. și 0,125 μg/kg/min infuzie (maxim 10 μg/min) pentru 12 ore.
Eptifibatide	Bolus dublu de 180 μg/kg i.v. (administrat la interval de 10 minute) urmat de o infuzie de 2 μg/kg/min pentru până la 18 ore.
Tirofiban	Bolus de 25 μg/kg în 3 minute i.v. urmat de infuzie de 0,15 μg/kg/min pentru până la 18 ore.
Cangrelor	Bolus de 30 μg/kg i.v. urmat de infuzie de 4 μg/kg pentru cel puțin 2 ore, sau pe toată durata procedurii, oricare interval este mai lung.
<b>Medicație anticoagulantă pentru PCI</b>	
Heparină nefracționată	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 70-100 U/kg i.v. bolus când nu este planificată administrarea de inhibitor de GP IIb/IIIa.</li> <li>• 50-70 U/kg i.v. bolus cu inhibitor de GP IIb/IIIa.</li> </ul>
Enoxaparină	0,5 mg/kg i.v. bolus
Bivalirudină	0,75 mg/kg i.v. bolus, urmat de infuzie de 1,75 mg/kg/h pentru până la 4 ore după procedură, după indicația clinică.
<b>Medicația anticoagulantă orală (tratament concomitant după PCI)</b>	
Antagoniști de vitamină K (ex. warfarină, phenprocoumon, acenocumarol)	Doza bazată pe INR și indicația clinică respectivă.
Apixaban	Doză de întreținere de 5 și 2,5 mg x 2/zi, respectându-se criteriile de reducere a dozelor.
Dabigatran	Doză de întreținere de 150 și 110 mg/zi x 2/zi.
Edoxaban	Doză de întreținere de 60 și 30 mg/zi, respectându-se criteriile de reducere a dozelor.
Rivaroxaban	Doză de întreținere de 20 și 15 mg/zi și 2,5 mg x2/zi (doza vasculară), respectându-se criteriile de reducere a dozelor.

lor în practica clinică. Studiul REPLACE-2 (*Randomised Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events 2*) a demonstrat că rezultatul final cu bivalirudină și inhibare de glicoproteină (GP) IIb/IIIa provizorie este similar cu HNF plus GP IIb/IIIa planificat în timpul PCI electiv. Studiul ISAR-REACT (*Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment*) a arătat un rezultat similar pentru tratamentul cu bivalirudină vs. HNF. În ISAR REACT 3A, s-a evaluat o doză de HNF mai mică de 100 U/kg, această doză redusă arătând un beneficiu clinic net comparat cu grupul de control din cohortă, beneficiu adus în principal de reducerea riscului de sângerare. Ținând cont de endpointul primar din RCT și de tendința către un risc mai scăzut de IM, HNF rămâne anticoagulantul standard pentru PCI electiv. Bazat pe studiul STEEPLE (*Safety and Efficacy of Intravenous Enoxaparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention Randomised Evaluation*), enoxaparina poate fi considerată ca o medicație anticoagulantă alternativă.

Medicamentele antiagregante cu administrare parenterală includ cangrelorul și inhibitorii de GP IIb/IIIa. Cangrelorul este un inhibitor de P2Y<sub>12</sub> direct re-

versibil și cu timp de acțiune scurt, care a fost evaluat în timpul PCI pentru boala coronariană stabilă și SCA în studii clinice compativ cu clopidogrelul, fie administrat înainte de PCI [CHAMPION (*Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition*) PCI] sau după PCI (CHAMPION PLATFORM și CHAMPION PHOENIX). O meta-analiză a arătat un beneficiu cu privire la endpointul privind evenimentele ischemice majore care este contrabalansat însă de o creștere a riscului de sângerare. Mai mult decât atât, beneficiul cangrelorului privind evenimentele ischemice a fost atenuat în CHAMPION PCI față de clopidogrel. Totuși, datorită eficienței dovedite în prevenirea trombozei intrastent intraprocedurală și postprocedurală la pacienții care nu au fost testați la inhibitorii de P2Y<sub>12</sub>, cangrelorul poate fi luat în considerare la această categorie de pacienți care vor fi supuși unui PCI (pentru discuții mai detaliate vedeți Datele Suplimentare).

Inhibitorii de GP IIb/IIIa disponibili includ abciximab, eptifibatide și tirofiban. În cazul unui PCI electiv, studiile clinice nu au demonstrat un beneficiu suplimentar adus de administrarea unui inhibitor de GP IIb/

IIIa în boala coronariană stabilă după DAPT ce include doza de încărcare cu clopidogrel. O metaanaliză pe acest subiect nu a aratat niciun beneficiu privind mortalitatea la administrarea de inhibitori de GP IIb/IIIa, și deși IM non-fatale au fost într-un număr mai redus, evenimentele (minore) de sângerare au fost semnificativ mai frecvente la utilizarea acestor agenți. Astfel, inhibitorii de GP IIb/IIIa trebuie luați în considerare doar în situații specifice de “bail-out” (plan de salvare) cum ar fi în cazul unei bogate încărcături trombotice, flux lent sau flux absent cu închiderea segmentului coronarian stentat.

Un algoritm privind folosirea medicației antitrombotice la pacienții ce vor fi supuși unui PCI este afișat în Figura 10.

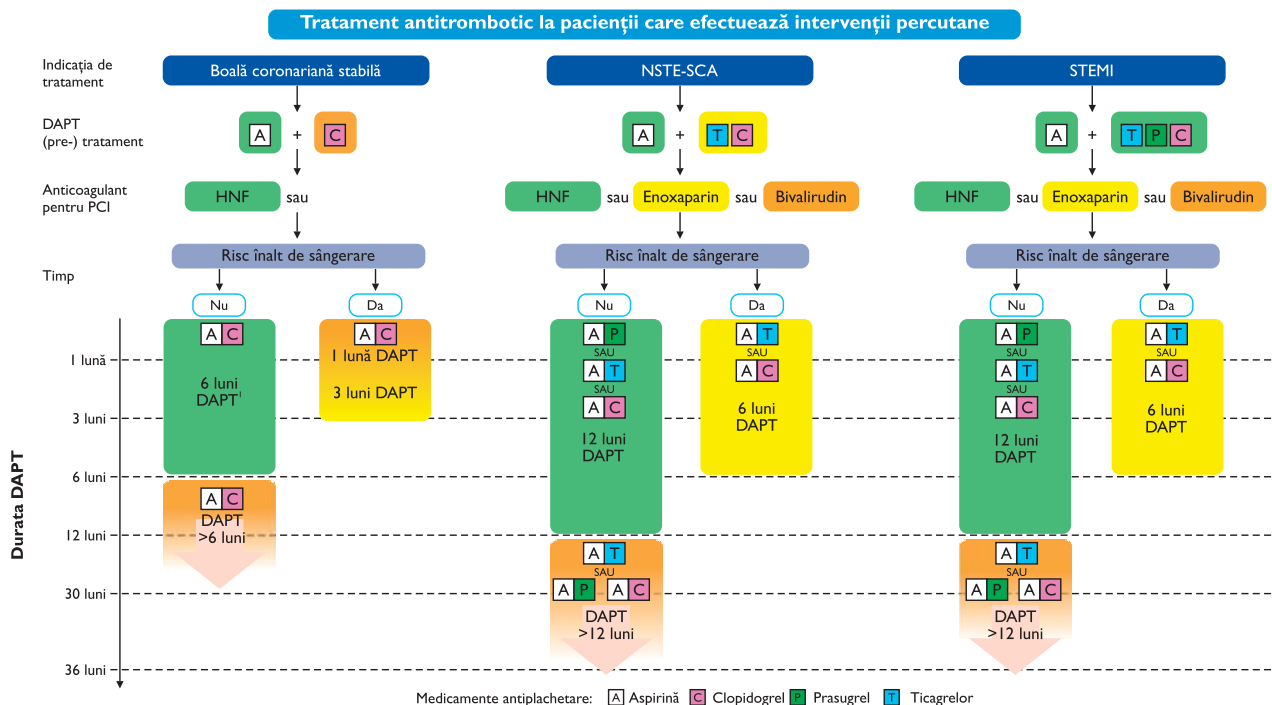
17.1.3 Tratamentul post-intervențional și cel de menținere

După stentarea electivă, DAPT cu clopidogrel și aspirină este recomandat de obicei pentru 6 luni, indiferent de tipul stentului. În anumite situații clinice, durata DAPT poate fi scurtată (<6 luni) sau prelungită (>6-12 luni). Pentru o descriere mai detaliată a

studiilor clinice privind durata DAPT, vă recomandăm vizitarea 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease. După DAPT, o monoterapie antiagregantă (de obicei aspirina) este recomandată pe viață, iar pacienții ar trebui sfătuiți să nu întrerupă prematur terapia antitrombotică după stentare datorită riscului de tromboza intrastent și IM recurent. Recent, utilitatea unei doze vasculare de rivaroxaban (2,5 mg de două ori pe zi) în asocieră cu aspirina a fost demonstrată în studiul clinic pe scară largă COMPASS (Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease). Totuși, utilizarea de rivaroxaban la pacienți cu boală coronariană stabilă ține de prevenția secundară, și nu este legat de procedurile de revascularizare miocardică.

17.2 Sindroame coronariene acute fără supradenivelare de segment ST

Activarea plachetelor sangvine și cascada coagulării joacă un rol esențial în faza inițială și evoluția unui SCA. Prin urmare, inhibarea suficientă plachetară și anticoagularea sunt esențiale în timpul unui SCA, și în



**Figura 10.** Algoritm de tratament antitrombotic la pacienții care efectuează intervenții percutane coronariene. Risc înalt de sângerare este considerat ca risc de sângerare spontană pe DAPT (PRECISE-DAPT ≥25 de exemplu). Codurile de culori se referă la clasa de recomandare ESC (verde = clasa I, galben = clasa IIa, portocaliu = clasa IIb).

DAPT = dublă terapie antiagregantă; DCB = balon activ farmacologic; NSTEMI-SCA = sindrom coronarian acut fără supradenivelare segment ST; PCI = intervenție percutană coronariană; STEMI = infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST; HNF = heparină nefracționată;

<sup>1</sup> După PCI cu DCB 6 luni de DAPT ar trebui considerate (clasă IIa); <sup>2</sup> Clopidogrel dacă pacientul nu e eligibil pentru tratament cu prasugrel sau ticagrelor; sau în situația deescaladării tratamentului cu ticagrelor; <sup>3</sup> Clopidogrel sau prasugrel dacă pacientul nu e eligibil pentru tratament cu ticagrelor; <sup>4</sup> Pre-tratament înainte de PCI (sau cel târziu la momentul PCI); clopidogrel dacă inhibitorii potenți de P2Y12 sunt contraindicați sau indisponibili.

<b>Recomandări privind tratamentul antitrombotic în cazul pacienților cu boală coronariană stabilă supuși unei intervenții de PCI</b>		
<b>Recomandări pentru PCI</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>Pre-tratament cu agenți antiplachetari</b>		
Tratamentul cu clopidogrel 600 mg este recomandat pacienților cu PCI electiv, odată ce anatomia este cunoscută și s-a luat o decizie pentru PCI	I	A
Pre-tratamentul cu clopidogrel poate fi luat în considerare atunci când probabilitatea de PCI este mare.	IIb	C
La pacienții aflați pe o doză de întreținere de 75 mg de clopidogrel, o nouă doză de încărcare de 600 mg sau mai mult, poate fi luată în considerare odată ce indicația de PCI este confirmată.	IIb	C
<b>Terapia antiplachetară peri-intervențională</b>		
Aspirina este indicată înaintea stentării electivă	I	A
Doza de încărcare de ASA de (150-300 mg p.o.sau 75-250 mg i.v.) este recomandată dacă pacienții nu primeau aspirină anterior.	I	C
Clopidogrel (doză de încărcare 600 mg, urmată de 75 mg doză de întreținere zilnic) este recomandată pentru stentarea electivă	I	A
Inhibitorii GP IIb/IIIa ar trebui luați în considerare doar în situațiile de salvare	IIa	C
Prasugrel sau ticagrelor pot fi luați în considerare în situații de stentare electivă specifice cu risc înalt (ex. istoric de tromboză intrastent, stentare de trunchi comun).	IIb	C
Heparină nefracționată este indicată ca anticoagulantul standard (70-100 UI/kg)	I	B
Bivalirudina (0,75 mg/kg bolus urmat de 1,75 mg/kg/h timp de 4 h după PCI), în caz de trombocitopenie indusă de heparina	I	C
Enoxaparina 0,5 mg/kg i.v. ar trebui luată în considerare ca agent alternativ	IIa	B
Cangrelor poate fi luat în considerare în cazul pacienților netratați anterior cu inhibitori de P2Y <sub>12</sub>	IIb	A
<b>Terapia antiplachetară după stentare</b>		
Antiagregare cu un singur agent pe viață, de obicei aspirină, este recomandată	I	A
Instruirea pacienților despre importanța respectării tratamentului antiagregant este recomandată	I	C
La pacienții cu boală coronariană stabilă tratați prin angioplastie cu stent, DAPT format din clopidogrel și aspirină este în general recomandată pentru 6 luni, indiferent de tipul de stent <sup>c</sup> .	I	A
La pacienții cu boală coronariană stabilă tratați prin angioplastie cu stent bioresorbabil, DAPT ar trebui luat în considerare pentru cel puțin 12 luni și până la absorbția totală presupusă a stentului, bazată pe evaluarea individualizată a riscului ischemic și hemoragic	IIa	C
La pacienții cu boală coronariană stabilă tratați cu balon activ farmacologic, DAPT ar trebui luată în considerare pentru 6 luni	IIa	B
La pacienții cu boală coronariană stabilă considerați cu risc înalt pentru sângerare (ex PRECISE-DAPT>25), DAPT ar trebui luată în considerare pentru 3 luni <sup>d</sup> .	IIa	A
La pacienții cu boală coronariană stabilă care au tolerat DAPT fără complicații hemoragice și care sunt la risc hemoragic scăzut, dar risc trombotic crescut, continuarea DAPT cu clopidogrel pentru mai mult de 6 luni și până la 30 de luni poate fi luată în considerare	IIb	A
La pacienții cu boală coronariană stabilă la care 3 luni de DAPT ridică riscuri de siguranță, se poate considera DAPT pentru 1 luna	IIb	C
DAPT = dublă antiagregare i.v. = intravenos PCI = intervenții coronariene percutane. PRECISE-DAPT = <i>PRE</i> dicting <i>bleeding</i> <i>C</i> omplications in patients undergoing <i>S</i> tent implantation and subsequent <i>D</i> ual <i>A</i> nti <i>P</i> latelet <i>T</i> herapy.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;		
<sup>b</sup> Nivel de evidență;		
<sup>c</sup> Aceste recomandări se referă la stenturi care sunt susținute de studii randomizate mari, cu evaluare a endpointurilor clinice și care au dus la certificare CE Mark necondiționată.		
<sup>d</sup> Dovezile care susțin aceste recomandări vin din două studii în care stentul Endeavour cu zotarolimus a fost investigat în combinație cu un regim de 3 luni de DAPT.		

special la pacienții cu SCA care urmează să fie supuși procedurii de PCI.

### 17.2.1 Alegerea tratamentului și faza pre-tratament

La pacienții cu NSTEMI-SCA, este recomandată DAPT incluzând aspirina și un inhibitor potent de receptor P2Y<sub>12</sub> (prasugrel sau ticagrelor) (vezi Date Suplimentare).<sup>701,702</sup> Clopidogrelul ar trebui folosit doar atunci când prasugrel sau ticagrelor nu sunt disponibile sau sunt contraindicate. Având la bază rezultatele studiului ACCOAST (Comparație între Prasugrel la Momentul Intervenției Coronariene Per-

cutane sau ca Pretratament la Momentul Diagnosticului la Pacienți cu Infarct Miocardic Acut fără Supradenivelare de Segment ST),<sup>165</sup> nu este recomandată administrarea de prasugrel la pacienți la care nu este cunoscută anatomia coronariană. Cu toate acestea, pre-tratamentul cu ticagrelor a fost parte a studiului PLATO (Studiul Inhibiției Plachetare și Prognosticului Pacientului) și a fost asociat cu un beneficiu precoce față de clopidogrel.<sup>702</sup> Din aceste motive, pre-tratamentul cu ticagrelor poate fi folosit, deși nu există dovezi directe din comparații head-to-head între strategiile pre tratament.

### 17.2.2 *Tratamentul peri-intervențional*

Anticoagularea este recomandată tuturor pacienților alături de terapia antiplachetară în timpul procedurii de PCI în cazul NSTEMI-SCA.<sup>703</sup> În general, ar trebui evitată trecerea de la un anticoagulant la altul [în special trecerea de la HNF la heparină cu greutate moleculară mică (HGMM)], cu excepția cazului în care se adaugă la fondaparină la un pacient care urmează să fie supus procedurii de PCI.<sup>704,705</sup> Agenții respectivi ar trebui întreruși după PCI, cu excepția situațiilor clinice particulare, cum ar fi prezența unui anevrism de VS cu tromboza intraanevrismală sau fibrilație atrială care are indicație de anticoagulare.

Un număr de studii a comparat bivalirudina cu HNF la pacienți cu SCA supuși procedurii de PCI (vezi Date Suplimentare). Unele dintre aceste studii au urmărit o utilizare echilibrată a inhibitorilor GP IIb / IIIa adjuvanți atât cu bivalirudină, cât și cu heparină, în timp ce altele, predominant cele mai vechi, au avut o utilizare selectivă a inhibitorilor GP IIb / IIIa în brațul cu heparină. Aceste studii au fost revizuite extensiv într-o serie de meta-analize.<sup>706-708</sup> O meta-analiză care a inclus studiul MATRIX, dar nu și VALIDATE-SWEDEHEART (Bivalirudină versus Heparină în Infarctul Miocardic cu și fără Supradenivelare de Segment ST la Pacienți cu Terapie Modernă Antiplachetară pe Sistemul Web Suedez pentru Îmbunătățirea și Dezvoltarea Îngrijirii Bazate pe Dovezi în Boala Cardiacă evaluată în Conformitate cu Terapiile Recomandate) nu a arătat niciun beneficiu semnificativ al bivalirudinei comparativ cu HNF în ceea ce privește decesul, MACE și IM<sup>708</sup>. Totuși, bivalirudina a fost asociată cu o creștere semnificativă a riscului de tromboză intrasent și o scădere semnificativă a riscului de sângerare. Cu toate acestea, reducerea riscului de sângerare a fost legată de utilizarea neechilibrată a inhibitorilor GP IIb/IIIa predominant cu HNF. Recent, studiul VALIDATE-SWEDEHEART<sup>709</sup> a comparat HNF vs bivalirudina într-un context de abord radial și utilizare limitată a inhibitorilor GP IIb/IIIa. Studiul a demonstrat modele similare de risc atât pentru ischemie, cât și pentru sângerări atunci când se compară cele două medicamente. De remarcat că, în timp ce studiile anterioare au raportat un risc redus de sângerare cu bivalirudină vs. HNF, acest lucru nu a fost confirmat în VALIDATE-SWEDEHEART și într-un cadru contemporan de abord radial preferat și utilizarea selectivă a inhibitorilor GP IIb / IIIa. Mai recent, o meta-analiză actualizată pentru rezultatele studiului VALIDATE-SWEDEHEART a confirmat faptul că bivalirudina, în comparație cu heparina, a fost asociată cu o incidență

similară a deceselor de toate cauzele și a evenimentelor ischemice după PCI pentru SCA.<sup>710</sup> O asociere semnificativă a bivalirudinei cu risc scăzut de sângerare a fost observată doar cu utilizarea dezechilibrată a inhibitorilor GP IIb / IIIa împreună cu heparina. Rezumând și pe baza studiilor mai sus menționate, HNF este în principal recomandată ca un anticoagulant pentru PCI. Datorită timpului de înjumătățire scurt și a rezultatelor favorabile în unele studii, bivalirudina poate fi considerată ca o alternativă la HNF în anumite cazuri.

Pacienții pot fi supuși cateterismului cardiac după o fază de tratament conservator, aceștia fiind tratați de obicei cu fondaparină în timpul fazei de tratament conservator. Acest regim se bazează pe studiul OASIS-5 (*Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions 5*).<sup>711</sup> În plus, tromboza de cateter a reprezentat o problemă cu fondaparina și, prin urmare, trebuie adăugată doza maximă de HNF pentru a preveni formarea trombilor atunci când pacientul este supus unui PCI. Enoxaparina ar trebui considerată ca anticoagulant pentru PCI la pacienții pre-tratați cu enoxaparină subcutanată. Un beneficiu al enoxaparinei asupra HNF în reducerea mortalității și a complicațiilor hemoragice a fost recent raportat într-o meta-analiză care include pacienți cu NSTEMI-SCA<sup>689</sup>. Cu toate acestea, această meta-analiză nu a inclus un studiu randomizat dedicat în NSTEMI-SCA și s-a bazat în mare măsură pe comparații nerandomizate.

Majoritatea studiilor care au evaluat inhibitorii GP IIb / IIIa la pacienții tratați cu PCI pre-datează epoca tratamentului de rutină cu DAPT orală. Aceste studii inițiale au demonstrat o reducere a incidenței evenimentelor ischemice în favoarea tratamentului cu GP IIb/IIIa în combinație cu HNF, comparativ cu HNF în monoterapie, în principal prin reducerea mortalității intraspitalicești.<sup>712</sup> Cu toate acestea, angiografia coronariană și PCI au fost întârziate în comparație cu ceea ce este recomandat acum, și a fost observat un risc consistent de sângerare. În ansamblu, nu există dovezi convingătoare pentru un beneficiu suplimentar al utilizării obișnuite în prealabil a inhibitorilor GP IIb/IIIa la pacienții cu NSTEMI-SCA, programați pentru angiografie coronariană și care primesc tratament cu DAPT.<sup>713,714</sup> În condițiile unei inhibări puternice plachetare cu ticagrelor sau prasugrel, datele privind utilizarea inhibitorului GPIIb/IIIa sunt limitate, și prin urmare, utilizarea de rutină a acestor medicamente nu poate fi recomandată. Cu toate acestea, ar trebui să fie luată în considerare pentru situații de salvare sau complicații trombotice și poate fi utilizată pentru

PCI cu grad ridicat de risc la pacienții fără pre-tratament cu inhibitori P2Y<sub>12</sub>. Dovezile disponibile despre cangrelor sugerează că beneficiul potențial este independent de prezentarea clinică. Astfel, similar cu pacienții cu BAC stabilă, cangrelorul poate fi considerat în prezentări specifice la pacienți netratați anterior cu P2Y<sub>12</sub> care urmează să fi supuși PCI-ului.

### 17.2.3. Tratamentul post-intervențional și de întreținere

Tratamentul DAPT constând dintr-un inhibitor al receptorului P2Y<sub>12</sub> în plus față de aspirină este în general recomandat timp de 12 luni, după PCI în cazul pacienților cu NSTEMI/SCA indiferent de tipul stentului. Recent, studiul SMART-DATE (Cercetare privind Siguranța Angioplastiei Inteligente a Terapiei Duple Antiplachetare Timp de 6 Luni după Intervenția Coronariană Percutanată la Pacienții cu Sindroame Corona-

riene Acute), un studiu prospectiv randomizat multicentric a susținut această noțiune în stabilirea practicii intervenționale contemporane. Studiul a repartizat în mod aleatoriu 2712 pacienți supuși PCI pentru NSTEMI/SCA sau STEMI la fie 6 luni de terapie DAPT, fie 12 luni sau mai mult de DAPT. Deși obiectivul primar - compozit de mortalitate de toate cauzele, IMA, sau accident vascular cerebral - nu a confirmat beneficiul terapiei DAPT prelungite pe o perioadă peste 6 luni (rata evenimente cumulative 4,7 față de 4,2%; diferența absolută de risc 0,5%; limita superioară a CI 95% a fost de 1,8%; Pnon-inferioritate = 0,03 cu o marjă predefinită de non-inferioritate de 2,0%; IMA a fost mai frecvent în grupul cu DAPT de 6 luni decât în grupul cu DAPT prelungită (1,8 față de 0,8%, P = 0.02). Rata de sângerare de tip BARC de tip 2 - 5 nu a fost semnificativ afectată de terapia DAPT prelungită (HR

Recomandări pentru tratamentul antitrombotic la pacienții cu sindroame coronariene acute non-ST supuși intervenției coronariene percutanate		
Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Pre-tratament și terapia antiplachetară</b>		
Aspirina este recomandată tuturor pacienților în lipsa contraindicațiilor cu o doză inițială orală de încărcare de 150-300 mg (sau 75-250 mg i.v.) și o doză de întreținere de 75-150 mg zilnic pe termen lung. <sup>681,683,721</sup>	I	A
Un inhibitor P2Y <sub>12</sub> este recomandat adăugat la aspirină, și menținut până la 12 luni în lipsa contraindicațiilor precum un risc crescut de sângerare. <sup>701,702,722,723</sup> Opțiunile sunt:	I	A
• Se recomandă Prasugrel pacienților care urmează să efectueze PCI, la pacienți fără tratament cu inhibitori P2Y <sub>12</sub> (60 mg doză de încărcare, apoi 10 mg/zi doză de întreținere) <sup>701</sup>	I	B
• Ticagrelor, indiferent de tratamentul anterior de inhibitor P2Y <sub>12</sub> , (180 mg doză de încărcare, 90 mg b.i.d.) <sup>702</sup>	I	B
• Clopidogrel (600 mg doză de încărcare, 75 mg doza zilnică) numai atunci când prasugrel sau ticagrelor nu sunt disponibile sau sunt contraindicate. <sup>722-724</sup>	I	B
Antagoniștii de GP IIb/IIIa ar trebui luați în considerare în situații de salvare atunci când avem dovada de no-reflow sau în caz de complicații trombotice	IIa	C
Pentru pre-tratamentul pacienților cu NSTEMI/SCA care urmează să fie supuși managementului invaziv, ar trebui luată în considerare administrarea de ticagrelor (180 mg doză de încărcare, 90 mg b.i.d.) sau clopidogrel (600 mg doză de încărcare, 75 mg doză zilnică) dacă ticagrelor nu este o opțiune, imediat ce a fost stabilit diagnosticul.	IIa	C
Cangrelor poate fi luat în considerare la pacienți fără tratament cu inhibitori P2Y <sub>12</sub> , ce urmează să fie supuși PCI <sup>673</sup> .	IIb	A
Antagoniștii de GP IIb/IIIa pot fi luați în considerare la pacienți fără tratament anterior cu inhibitori de P2Y <sub>12</sub> , care urmează să fie supuși PCI.	IIb	C
Pre-tratamentul cu antagoniști de GP IIb/IIIa la pacienți la care nu este cunoscută anatomia coronariană nu este recomandată. <sup>713,714,725</sup>	III	A
Administrarea de prasugrel la pacienți la care nu este cunoscută anatomia coronariană nu este recomandată. <sup>165</sup>	III	B
<b>Tratamentul peri-intervențional</b>		
Anticoagularea este recomandată tuturor pacienților în asociere cu terapia duală antiplachetară. <sup>703,726</sup>	I	A
Este recomandat ca terapia anticoagulantă să fie aleasă ținând cont de riscul ischemic și de cel de sângerare, și în concordanță cu profilul de eficacitate-siguranță al agentului ales.	I	C
HNF este recomandată.	I	C
La pacienții aflați pe fondaparină, este indicată folosirea unui singur bolus de HNF (85 UI/kg, sau 60 UI în cazul folosirii concomitente de inhibitori de receptori GP IIb/IIIa). <sup>727</sup>	I	B
Enoxaparina ar trebui luată în considerare la pacienții pre-tratați cu enoxaparină subcutanat. <sup>689</sup>	IIa	B
Întreruperea tratamentului anticoagulant parenteral ar trebui luată în considerare imediat după o procedură invazivă.	IIa	C
Bivalirudina (0,75 mg/kg bolus, urmat de 1,75 mg/kg/h până la 4 ore post-procedural) poate fi luată în considerare ca o alternativă la HNF. <sup>163,708,710,714,728</sup>	IIb	A
Nu se recomandă trecerea de la HNF la HGMM. <sup>705</sup>	III	B

b.i.d. = de două ori pe zi; GP = glicoproteină; i.v. = intravenos; HGMM = heparină cu greutate moleculară mică; NSTEMI/SCA = sindroame coronariene acute fără supradenivelare de segment ST; PCI = intervenție coronariană percutanată; HNF = heparină nefracționată.

<sup>a</sup> Clasă de recomandări;

<sup>b</sup> Nivelul dovezilor.

<b>Recomandări pentru tratamentul post-intervențional și de întreținere la pacienții cu sindroame coronariene acute non-ST și infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST care sunt supuși intervenției coronariene percutane</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
La pacienții cu SCA tratați cu angioplastie cu implantare de stent coronarian, DAPT cu inhibitor de P2Y <sub>12</sub> în asociere cu aspirina este recomandată pentru 12 luni în lipsa contraindicațiilor, cum ar fi riscul crescut de sângerare (ex. PRECISE-DAPT ≥25). <sup>701,702,722,723</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
La pacienții cu SCA și implantare de stent, care au risc crescut de sângerare (ex. PRECISE-DAPT ≥25), ar trebui luată în considerare întreruperea tratamentului cu inhibitor de P2Y <sub>12</sub> după 6 luni. <sup>729,730</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
La pacienții cu SCA tratați cu BRS, ar trebui luată în considerare DAPT pentru cel puțin 12 luni și până la termenul presupus de absorbție a BRS, ținând cont de riscul individual de ischemie și sângerare.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
De-escaladarea tratamentului cu inhibitor de P2Y <sub>12</sub> (ex. schimbarea de la prasugrel sau ticagrelor cu clopidogrel) ghidată de testarea funcției plachetare ar putea fi luată în considerare ca o alternativă la strategia DAPT, în special pentru pacienții cu SCA considerați neadevățați pentru tratamentul inhibitor plachetar potent pentru 12 luni. <sup>717</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>
La pacienții cu SCA care au tolerat DAPT fără complicații hemoragice, ar putea fi luată în considerare continuarea DAPT pentru mai mult de 12 luni. <sup>700,731</sup>	<b>IIb</b>	<b>A</b>
La pacienții cu IMA și risc ischemic crescut care au tolerat DAPT fără complicații hemoragice, ticagrelor 60 mg b.i.d. pentru mai mult de 12 luni în asociere cu aspirina ar putea fi preferat față de clopidogrel sau prasugrel. <sup>732-734</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>
La pacienții cu SCA fără antecedente de AVC/AIT, și cu risc ischemic crescut dar risc de sângerare scăzut, care primesc deja aspirina și clopidogrel, ar putea fi luată în considerare doză mică de rivaroxaban (2.5 mg b.i.d. pentru aproximativ 1 an) după întreruperea anticoagulării parenterale. <sup>720</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>

SCA = sindrom coronarian acut; b.i.d. = de două ori pe zi; BRS = stent bioresorbabil; DAPT = terapie antiplachetară duală; IMA = infarct miocardic; PCI = intervenție coronariană percutanată; PRECISE-DAPT = PREvenirea Complicațiilor Hemoragice la Pacienții supuși Implantării de Stent și Terapiei consecutive cu Dubla Antiagregare Plachetară; AIT = atac ischemic tranzitor.

<sup>a</sup> Clasă de recomandări;

<sup>b</sup> Nivelul dovezilor;

<sup>c</sup> Definit ca vârstă ≥50 ani și cu una dintre următoarele caracteristici suplimentare cu risc crescut: vârstă ≥65 ani sau mai mult, diabetul zaharat care necesită medicație, un al doilea IM spontan anterior, boala coronariană multivasculară sau disfuncția cronică renală definită ca un clearance al creatininei estimat <60 ml/min.

0,69, 95% CI 0,45-1,05, P = 0,09). Autorii au declarat ca riscul crescut de IMA în cazul terapiei DAPT de 6 luni și marja largă de non-inferioritate i-au împiedicat să concluzioneze că terapia DAPT pe termen scurt a fost sigură în această situație, și au sugerat că terapia DAPT prelungită ar trebui să rămână standardul de îngrijire la pacienții cu SCA fără risc excesiv de sângerare.<sup>715</sup>

În anumite situații clinice, această durată standard a tratamentului DAPT poate fi redusă (<12 luni) sau poate fi extinsă (>12 luni). Mai mult decât atât, comutarea și, în special, o de-escaladare a DAPT (treccerea de la inhibitori potenți ai P2Y<sub>12</sub> la clopidogrel) a fost subiectul unui număr de studii clinice randomizate.<sup>716,717</sup> Triggerii pentru de-escaladarea DAPT includ evenimente clinice (sângerare sau presupus risc crescut de sângerare) și factori socio-economici.<sup>716</sup> Pe baza rezultatelor recente obținute în cadrul studiului randomizat TROPICAL-ACS (Testarea Capacității de Răspuns la Inhibarea Plachetară în Tratamentul Cronic Antiplachetar în Sindroame Coronariene Acute),<sup>717</sup> o abordare a de-escaladării DAPT ghidată de testarea funcției plachetare poate fi luată în considerare la pacienții cu SCA (NSTEMI-SCA și STEMI) ca o alternativă la o inhibare puternică a trombocitelor timp de 12 luni, în special pentru pacienții considerați neadevățați pentru inhibarea plachetară potentă de întreținere. Pentru o descriere mai detaliată a studiilor clinice pertinente în domeniul duratei DAPT și

a comutării medicamentelor antiplachetare, referim cititorul la documentul International Expert Consensus privind Schimbarea Terapiilor de Inhibare a Receptorilor Plachetari P2Y<sub>12</sub><sup>718</sup> și la Actualizarea ESC 2017 asupra Terapiei Duale Antiagregante în Boala Arterială Coronariană.<sup>410</sup> După DAPT, se recomandă o terapie antiagregantă unică pe toată durata vieții (de obicei cu aspirină), iar pacienții trebuie sfătuiți să nu întrerupă prematur terapia antiplachetară orală după stentare.<sup>677,719</sup>

Pe baza rezultatelor studiului ATLAS-ACS 2-TIMI 51 (Terapia anti-Xa de Reducere a Evenimentelor Cardiovasculare în plus față de Terapia Standard la Subiecții cu Sindrom Coronarian Acut-Tromboliză în Infarctul Miocardic<sup>51</sup>) la pacienții cu NSTEMI-SCA și STEMI,<sup>720</sup> se poate lua în considerare administrarea rivaroxabanului cu doze mici după întreruperea tratamentului cu anticoagulate parenterale la pacienții care nu au avut AVC / AIT în antecedente și la risc crescut de ischemie precum și risc scăzut de sângerare, care au primit aspirină și clopidogrel. De remarcat, rivaroxabanul nu a fost investigat într-un fond de inhibitori puternici de P2Y<sub>12</sub>.

### 17.3 Infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

#### 17.3.1 Alegerea tratamentului și pre-tratament

Pacienții cu STEMI care urmează să fie supuși PCI-ului primar trebuie să primească aspirină și un inhibi-



tor al receptorului P2Y<sub>12</sub> de îndată ce este stabilit diagnosticul de STEMI. În conformitate cu recomandările de tratament pentru pacienții cu NSTEMI-SCA, DAPT este piatra de temelie a tratamentului pentru pacienții cu STEMI și include aspirina și un inhibitor potent al receptorului P2Y<sub>12</sub> (prasugrel sau ticagrelor).<sup>701,702</sup> Pentru ambele medicamente antiagregante, sunt disponibile analize de subgrupă publicate la pacienți cu STEMI (vezi *Datele Suplimentare*). Datele randomizate privind comparația între ticagrelor și prasugrel la pacienții cu STEMI sunt limitate, însă studiul randomizat, publicat recent, PRAGUE-18 (Comparația dintre Prasugrel și Ticagrelor în Tratamentul Infarctului Miocardic Acut)<sup>735</sup> cu putere statistică limitată, a constatat profiluri similare de siguranță și eficacitate pentru ticagrelor și prasugrel într-un cadru de PCI primar. Atunci când inhibitorii potenți ai receptorului P2Y<sub>12</sub> sunt contraindicați sau nu sunt disponibili, clopidogrelul trebuie administrat în cazul PCI-ului primar.<sup>724</sup> Valoarea pre-tratamentului cu ticagrelor a fost descrisă în studiul ATLANTIC (Administrarea Ticagrelor în Laboratorul de Cateterism sau în Ambulanță pentru Noul Infarct Miocardic cu Supradenivelare de Segment ST în vederea Deschiderii Arterei Coronariene).<sup>736</sup> Nu s-au observat diferențe semnificative în nivelul celor două end-point-uri co-primare surogat măsurate înainte de PCI (tromboliza în infarctul miocardic și rezoluția segmentului ST). De asemenea, incidența unui end-point ischemic combinat (deces, IM, accident vascular cerebral, tromboză de stent și revascularizare urgentă) nu a fost diferită între cele două brațe de tratament. Cu toate acestea, atât în studiul TRITON (Studiu pentru Evaluarea Îmbunătățirii Rezultatelor Terapeutice prin Optimizarea Inhibiției Plachetelor cu Prasugrel - Tromboliză în Infarctul Miocardic), cât și în studiile PLATO, pre-tratamentul făcea parte din regimul terapeutic în STEMI.

### 17.3.2 *Tratamentul peri-intervențional*

Anticoagularea imediată și suficientă este obligatorie înainte PCI-ului primar pentru STEMI, iar opțiunile disponibile includ HNF, bivalirudina și enoxaparina. Un număr de studii clinice randomizate au comparat bivalirudina vs. HNF în diferite situații și cu utilizarea diferită a inhibitorilor GP IIb/IIIa (vezi *Datele Suplimentare*). Recomandarea primară a HNF, care păstrează bivalirudina pentru cazurile selectate, este în esență aceeași pentru PCI primar ca și pentru PCI în NSTEMI-SCA și se bazează în cea mai mare parte pe aceleași studii clinice<sup>706,709</sup> (vezi *Secțiunea 17.2.2*).

Enoxaparina a fost comparată cu HNF în studiul deschis randomizat ATOLL (STEMI acut tratat cu PCI

primar și enoxaparina intravenoasă sau HNF pentru a reduce evenimentele ischemice și hemoragice la urmărirea pe termen scurt și lung),<sup>737</sup> și pe baza rezultatelor studiului enoxaparina ar trebui considerată o alternativă la tratamentul cu HNF la pacienții cu STEMI.

Un număr de studii clinice efectuate la un moment în care pre-tratamentul și inhibarea plachetară potență nu făceau parte din practica clinică de rutină, au arătat avantaje clinice ale inhibitorilor GP IIb/IIIa ca adjuvant al PCI-ului primar efectuat cu HNF.<sup>738,739</sup> O metanaliză a arătat un beneficiu semnificativ pentru supraviețuire, în special la pacienții cu STEMI cu risc înalt, dar și un risc mai mare de sângerare, cu administrarea GP IIb/IIIa.<sup>740</sup> Studiile dedicate au investigat valoarea tratamentului inițial în trecut.<sup>741,742</sup> Pe baza dovezilor disponibile, administrarea de rutină i.v. sau intracoronariană a inhibitorului GP IIb/IIIa - indiferent dacă tratamentul începe înainte sau în laboratorul de cateterizare - nu poate fi recomandată. În special în cazul în care se utilizează inhibitori P2Y<sub>12</sub> potenți, cum ar fi prasugrel sau ticagrelor, valoarea inhibitorilor GP IIb/IIIa rămâne incertă deoarece acești agenți prezintă un debut rapid de acțiune (de obicei <1 h). Inhibitorii GP IIb/IIIa rămân o opțiune ca terapie de salvare sau în cazurile de PCI cu risc crescut fără pre-tratament cu inhibitori P2Y<sub>12</sub>. De notat, scenariile de salvare nu au fost niciodată abordate în studiile controlate, randomizate. Din motivele discutate mai sus (vezi *pct. 17.1 și 17.2*), cangrelor poate fi luat în considerare în situații particulare la pacienții care nu au tratați anterior cu inhibitori de P2Y<sub>12</sub> ce urmează să fie supuși PCI-ului.

### 17.3.3 *Tratamentul post-intervențional și de întreținere*

După PCI în cazul pacienților cu STEMI, DAPT constând dintr-un inhibitor al receptorului P2Y<sub>12</sub> adăugat la aspirină este în general recomandat timp de 12 luni. Recomandările pentru tratamentul DAPT de întreținere sunt în general în concordanță cu cele pentru pacienții cu NSTEMI-SCA și sunt detaliate în secțiunea 17.2.3.

### 17.4 *Intervenția de by pass arterial coronarian*

Tratamentul antitrombotic înainte și după CABG este abordat în Actualizarea ESC 2017 Țintită asupra Terapiei Duale Antiplachetare în Boala Arterială Coronariană.<sup>410</sup> După revizuirea literaturii de specialitate, Task Force actuală acceptă recomandările actualizării privind DAPT și nu identifică necesitatea unei actualizări majore. În consecință, tabelele de recomandare din această secțiune sunt preluate din Actualizarea Țintită. Pentru o discuție detaliată, trimitem cititorul la Actualizarea Țintită.

<b>Recomandări pentru tratamentul antitrombotic la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST supuși intervenției coronariene percutanate</b>		
<b>Pre-tratament și terapia antiplachetară</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
Aspirina este recomandată tuturor pacienților în lipsa contraindicațiilor cu o doză inițială de încărcare de 150-300 mg per os (sau 75-250 mg i.v.) și o doză de întreținere de 75-100 mg pe zi pe termen lung indiferent de strategia de tratament. <sup>681,683,721</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
Un inhibitor potent de P2Y <sub>12</sub> (prasugrel sau ticagrelor) sau clopidogrel dacă acestea două nu sunt disponibile sau sunt contraindicate este recomandat înainte (sau măcar în timpul) PCI și menținut minim 12 luni, în lipsa contraindicațiilor, cum ar fi un risc crescut de sângerare. <sup>701,702,724,743</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
Inhibitorii de GP IIb/IIIa ar trebui luați în considerare pentru salvare dacă există dovada de no-reflow sau în caz de complicație trombotică.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Cangrelor ar putea fi luat în considerare la pacienții care nu au tratați anterior cu inhibitori de P2Y <sub>12</sub> supuși PCI. <sup>673</sup>	<b>IIb</b>	<b>A</b>
Antagoniștii de GP IIb/IIIa ar putea fi luați în considerare la pacienții care nu au fost tratați anterior cu inhibitori de P2Y <sub>12</sub> supuși PCI.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
<b>Terapia periintervențională</b>		
Anticoagularea este recomandată tuturor pacienților alături de terapia antiagregantă plachetară în timpul PCI. <sup>703,726</sup>	<b>I</b>	<b>A</b>
Utilizarea de rutină a HNF este recomandată	<b>I</b>	<b>C</b>
Utilizarea de rutină a enoxaparinei ar trebui luată în considerare. <sup>737</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Utilizarea de rutină a bivalirudinei ar putea fi luată în considerare. <sup>708,710,728,744-746</sup>	<b>IIb</b>	<b>A</b>
GP = glicoproteină; i.v. = intravenos; PCI = intervenție coronariană percutanată; HNF = heparină nefracționată.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandări;		
<sup>b</sup> Nivelul dovezilor.		

<b>Terapia dublă antiplachetară la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
Este recomandat ca echipa Heart Team să estimeze riscul individual de sângerare și ischemic și să indice atât momentul CA-BG-ului cât și managementul antitrombotic.	<b>I</b>	<b>C</b>
La pacienții care se află pe tratament cu aspirină care necesită să fie supuși unei intervenții chirurgicale cardiace non-urgente, este recomandat să se continue aspirina la o doză zilnică minimă pe tot parcursul perioadei peri-operatorii.	<b>I</b>	<b>C</b>
La pacienții tratați cu DAPT după implantarea de stent coronarian care sunt supuși unei intervenții chirurgicale cardiace, este recomandat să fie reluată terapia cu inhibitor de P2Y <sub>12</sub> cât mai curând posibil post operator, astfel încât DAPT să fie continuată până la completarea terapiei.	<b>I</b>	<b>C</b>
La pacienții cu SCA (NSTEMI-SCA sau STEMI) tratați cu DAPT care sunt supuși CABG și nu necesită tratament ACO pe termen lung, este recomandată reluarea terapiei cu inhibitor de P2Y <sub>12</sub> cât mai curând și sigur posibil post operator și continuarea sa până la 12 luni.	<b>I</b>	<b>C</b>
La pacienții cu inhibitori de P2Y <sub>12</sub> care necesită intervenție chirurgicală cardiacă non-urgentă, ar trebui luată în considerare amânarea intervenției pentru cel puțin 3 zile după întreruperea ticagrelorului, cel puțin 5 zile a clopidogrelului și cel puțin 7 zile a prasugrelului. <sup>747-749</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
La pacienții cu CABG și IM anterior care sunt la risc înalt de sângerare severă (ex. PRECISE-DAPT ≥25), ar trebui luată în considerare întreruperea terapiei cu inhibitor de P2Y <sub>12</sub> după 6 luni.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Testarea funcției plachetare poate fi luată în considerare pentru a ghida decizia asupra momentului optim operator la pacienții care au primit recent inhibitori de P2Y <sub>12</sub> . <sup>193,750-752</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>
La pacienții presupuși a fi la risc crescut ischemic cu IM anterior și CABG, care au tolerat DAPT fără complicații hemoragice, ar putea fi luată în considerare continuarea tratamentului cu DAPT pentru mai mult de 12 luni până la 36 luni.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
SCA = sindrom coronarian acut; CABG = grefarea bypassului arterei coronare; DAPT = terapie antiplachetară dublă; IM = infarct miocardic; NSTEMI-SCA = sindrom coronarian acut non-ST; AOC = anticoagulant oral; STEMI = infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST. PRECISE-DAPT = Precizarea complicațiilor hemoragice La pacienții supuși implantării de stent și în consecință a terapiei duale antiplachetare.		
<sup>a</sup> Clasă de recomandări;		
<sup>b</sup> Nivelul dovezilor.		

## 17.5 Condiții Speciale

### 17.5.1 Terapia antitrombotică după intervenția coronariană percutană la pacienții cu indicație de anticoagulare orală

Comparativ cu simpla terapie ACO, adăugarea DAPT la ACO crește riscul de complicații hemoragice de 2-3 ori, sugerând astfel necesitatea strategiilor

de evitare a sângerarilor (Tabel 8).<sup>273</sup> Evaluarea balanței dintre riscul ischemic și cel de sângerare cu o triplă terapie pe o durată relativ scurtă (ex. ≤6 luni) comparativ cu dubla terapie (clopidogrel și ACO) trebuie individualizată pentru fiecare pacient. Studiile randomizate de până acum care au evaluat durata triplei terapii sau beneficiul NOAC vs. antagoniști de vitamină K (AVK) nu au avut puterea de a evalua eve-

**Tabel 8. Strategii pentru evitarea complicațiilor hemoragice la pacienții cu terapie anticoagulantă orală.**

Evaluarea riscului ischemic și de sângerare utilizând calculatoarele de risc validate (ex. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ABC, HAS-BLED) cu accentual pe factorii de risc modificabili.

Păstrarea triplei terapii pe durată cât mai scurtă; dublă terapie după PCI (anticoagulant oral și clopidogrel) ar trebui preferat în locul triplei terapii.

Ar trebui luată în considerare utilizarea NOAC în locul AVK când NOAC nu sunt contraindicate.

Se va lua în considerare o țintă INR în limita de jos a intervalului necesar și maximizarea timpului în zona terapeutică (adică 65%) când sunt folosite AVK.

Clopidogrel este inhibitorul P2Y<sub>12</sub> de elecție.

Utilizarea dozei mici (≤100 mg/zi) de aspirină.

Utilizarea de rutină a inhibitorilor de pompă de protoni.

ABC = vârstă, biomarkeri, istoric clinic; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = insuficiență cardiac congestivă, hipertensiune, vârstă peste 75 ani (dublă), diabet zaharat tip II, AVC sau AIT în antecedente sau tromboembolism (dublă), boală vasculară, vârstă 65-74 ani, sexul; HAS-BLED = hipertensiune, disfuncție renală/hepatică, AVC, istoric de sângerare, INR labil, vârstnic, droguri sau alcool concomitant; INR = rata internațională normalizată; NOAC = anticoagulante orale non-vitamin K antagonist; AVK = anti vitaminice K.

**Tabel 9. Caracteristici cu risc înalt ischemic**

Tromboză intrastent pe terapie antiagregantă adecvată.

Stentarea ultimei artere coronare patente.

Boală vasculară difuză în special la pacienții diabetici.

Boală cronică renală (clearance al creatininei mai mic de 50 mL/min).

Cel puțin trei stenturi implantate.

Cel puțin trei leziuni tratate.

Bifurcație cu două stenturi implantate.

Lungime totală a stentului de mai mult de 60 mm.

Tratament al unei ocluzii cronice totale.

Istoric de STEMI.

**Tabel 10. Profilul nefavorabil al pacientului pentru terapie combinată anticoagulantă orală și antiplachetară**

Speranță scurtă de viață.

Neoplazie activă.

Aderență la tratament așteptată scăzută.

Status mental precar.

Boală renală cronică în stadiu final.

Vârstnic.

Predispoziție la hemoragie masivă sau accident vascular hemoragic în antecedente.

Abuz cronic de alcool.

Anemie.

Hemoragie semnificativă clinic pe terapie dublă antiplachetară.

nimentele ischemice, iar datele sunt limitate în ceea ce privește eficiența dublei terapii la pacienții cu risc crescut de AVC sau recurența SCA.<sup>754-757</sup> În trialurile majore nu a existat o relație între durata triplei terapii și prezentarea clinică (SCA sau non-SCA). Rata de apariție a evenimentelor hemoragice are un maxim în primele 30 de zile de la inițierea triplei terapii, cu o valoare de 2 ori mai mare comparativ cu rata evenimentelor coronariene acute, incluzând IM recurent și tromboza intrastent. Ca urmare, durata triplei terapii ar trebui scăzută în funcție de riscurile hemoragice și ischemice (vezi Tabelele 8-10 pentru îndrumare în luarea deciziilor). La pacienții stabili, fără evenimente, se

**Recomandările privind durata dublei antiagregări la pacienții cu tratament anticoagulant oral**

Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Este recomandat ca peri-procedural să se administreze aspirina și clopidogrel la pacienții care efectuează implantare de stent.	I	C
La pacienții tratați prin stentare coronariană, tripla terapie cu aspirină, clopidogrel și un anticoagulant oral ar trebui luată în considerare pentru 1 lună, indiferent de tipul stentului.	IIa	B
Tripla terapie cu aspirina, clopidogrel și un anticoagulant oral pentru mai mult de o lună și până la 6 luni ar trebui luată în considerare la pacienții cu risc ischemic crescut datorat SCA sau alte caracteristici anatomice sau procedurale, care depășesc riscul de sângerare.	IIa	B
Dublă terapie cu clopidogrel 75 mg/zi și un anticoagulant oral ar trebui luată în considerare ca alternativă la tratamentul de 1 lună cu triplă terapie la pacienții la care riscul hemoragic depășește riscul ischemic.	IIa	A
La pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară care necesită anticoagulare orală și antiagregare plachetară, NOAC ar trebui preferat în defavoarea AVK	IIa	A
Oprirea terapiei antiagregante la pacienții tratați cu anticoagulant oral ar trebui luată în considerare la 12 luni.	IIa	B
La pacienții cu indicație de AVK în combinație cu aspirină și/sau clopidogrel, intensitatea tratamentului cu AVK trebuie atent reglată la limita de jos a intervalului INR terapeutic și timpul pe doza terapeutică trebuie menținut peste 65%.	IIa	B
Când NOAC sunt utilizate în combinație cu aspirină și/sau clopidogrel, cea mai mică doză aprobată pentru prevenția accidentului vascular cerebral testată în studiile clinice pentru fibrilație atrială ar trebui folosită.	IIa	C
Când se utilizează rivaroxaban în combinație cu aspirină și/sau clopidogrel, rivaroxaban 15 mg/zi poate fi folosit în locul rivaroxaban 20 mg/zi	IIb	B
Când se utilizează dabigatran în combinație cu aspirină sau clopidogrel, o doză de 150 mg x2/zi poate fi preferată în locul unei doze de 110 mg x2/zi	IIb	B
Utilizarea ticagrelor sau prasugrel nu este recomandată ca parte a triplei terapii antitrombotice cu aspirină și anticoagulant oral.	III	C

SCA = sindrom coronarian acut; INR = rata internațională normalizată; NOAC = anticoagulante orale non-vitamin K antagonist; AVK = anti vitaminice K.

<sup>a</sup> Clasă de recomandare;

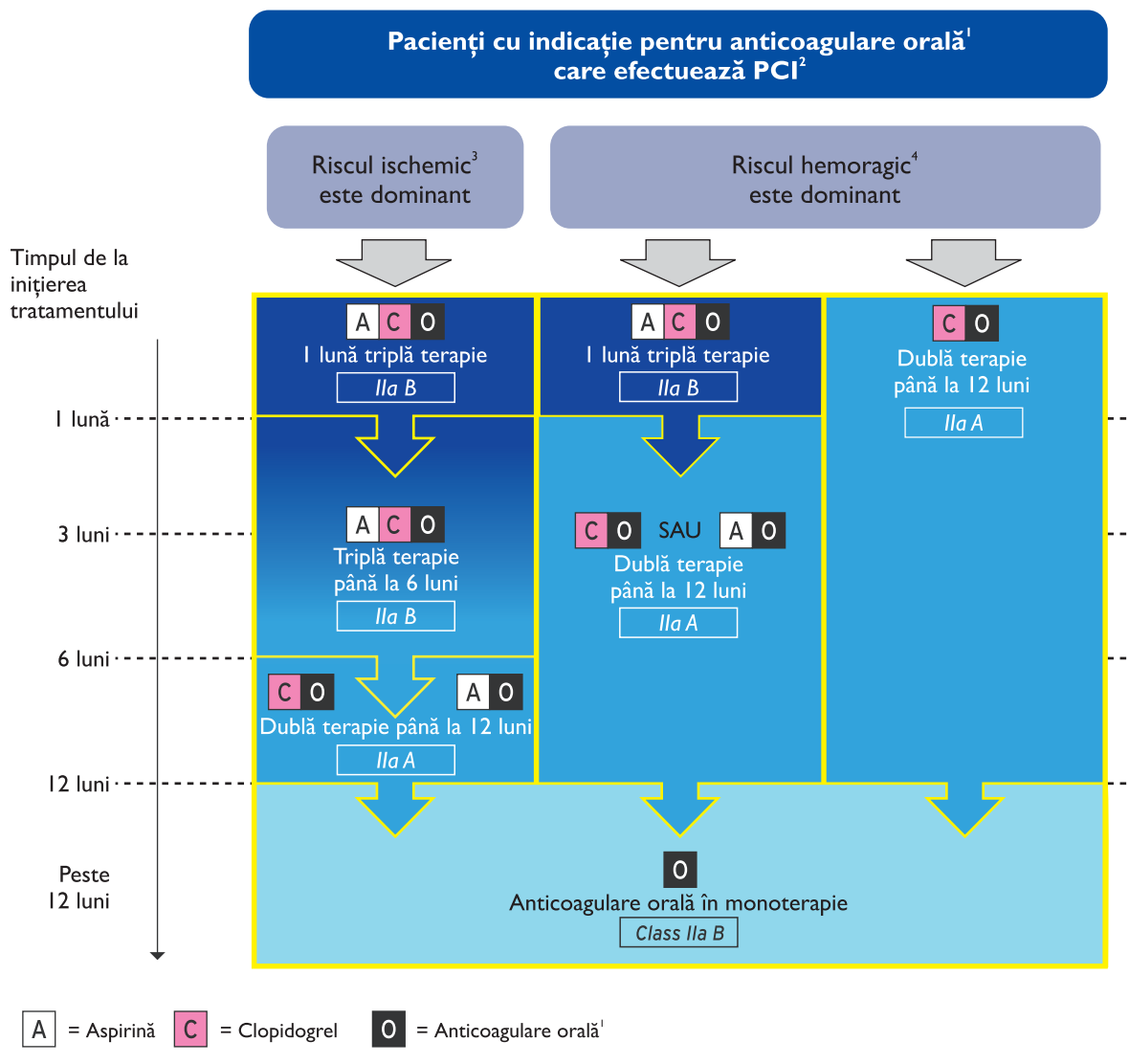
<sup>b</sup> Nivel de evidență;

<sup>c</sup> Apixaban 5 mg x2/zi sau apixaban 2,5 mg x2/zi dacă cel puțin din următoarele sunt prezente: vârstă peste 80 de ani, greutate mai mică de 60 kg, creatinină serică ≥1,5 mg/dl (133 μmol/L); dabigatran 110 mg sau 150 mg x2/zi; edoxaban 60 mg/zi sau edoxaban 30 mg/zi dacă oricare din următoarele sunt prezente: clearance al creatininei de 30-50 ml/min, greutate mai mică de 60 kg, utilizare concomitentă a verapamilului, quinidinei sau dronedaronei; rivaroxaban 20 mg/zi sau rivaroxaban 15 mg/zi dacă clearanceul creatininei este 30-49 ml/min

încurajează oprirea terapiei antiagregante la 1 an după stentare, în timp ce, la pacienții cu risc crescut de evenimente ischemice, dubla terapie poate fi continuată peste 1 an de zile. (Tabelul 9)

Bazat pe riscul hemoragic favorabil în studii de fază 3 mari, un NOAC este de preferat față de un anticoagulant AVK. Trialul PIONEER<sup>756</sup> (Prevenția hemoragiilor la pacienți cu FiA supuși unei intervenții PCI) și recentul trial RE-DUAL (Evaluarea randomizată a dublei terapii antitrombotice cu Dabigatran vs tripla terapie cu Warfarină la pacienții cu Fibrilație Atrială

nonvalvulară supuși intervenției coronariene percutane) au comparat un NOAC plus simpla terapie antiagregantă cu tripla terapie cu AVK plus DAPT și au evidențiat un risc de sângerare semnificativ mai scăzut cu schema dublă antitrombotică. În RE-DUAL, ambele scheme de dozare pentru Dabigatran (150mg în priză unică sau 110 mg de 2 ori/zi) vs. tripla terapie cu warfarină au fost asociate cu o reducere semnificativă a evenimentelor hemoragice majore sau relevante clinic. Trialul AUGUSTUS (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02415400), aflat în desfășurare, va prezenta



**Figura II.** Algoritm pentru tratamentul cu dublă antiagregare (DAPT) la pacienții cu indicație de anticoagulare orală care efectuează intervenții coronariene percutane (PCI)

Codul de culoare se referă la numărul de medicamente antitrombotice concomitente. Tripla terapie denotă tratament DAPT plus anticoagulant oral. Dubla terapie denotă tratament cu un singur agent antiplachetar (aspirină sau clopidogrel) plus anticoagulant oral.

<sup>1</sup> NOAC sunt preferate în defavoarea AVK la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară (clasa IIa). <sup>2</sup> Administrarea periprocedurală a aspirinei și a clopidogrelului în timpul PCI este recomandată indiferent de strategia de tratament. <sup>3</sup> Riscul ischemic crescut este considerat ca prezentare acută sau caracteristici anatomice sau procedural care ar putea crește riscul de infarct miocardic. <sup>4</sup> Riscul de sângerare se poate estima folosind scorurile HAS-BLED sau ABC.

valoarea apixaban-ului în condiții similare, cu sau fără aspirină. Edoxaban-ul este investigat în acest moment, în condițiile de triplă terapie, prin trialul ENTRUST-AF-PCI (Evaluare siguranței și eficienței regimului anti-trombotic bazat pe Edoxaban la pacienții cu fibrilație atrială supuși unei intervenții coronariene percutane reușite) ClinicalTrials.gov Identifier:NCT02866175.

Figura II ilustrează algoritmi DAPT aplicabili la pacienții cu indicație de ACO supuși unei intervenții PCI, împreună cu clasele de recomandare pentru diferitele regimuri de tratament. Pentru mai multe detalii despre studiile importante în domeniul triplei terapii (DAPT plus ACO) și problemele asociate, va recomandăm ghidul 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease.<sup>410</sup>

### **17.5.2 Revascularizarea la pacienții cu insuficiență renală**

Vezi datele suplimentare.

### **17.5.3 Monitorizarea tratamentului antiplachetar (testarea funcției plachetare și genotiparea)**

Vezi datele suplimentare.

### **17.5.4 Intervenția chirurgicală la pacienții cu dublă terapie antiplachetară**

Vezi ghidul 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease.<sup>410</sup>

## **17.6 Lipsa dovezilor**

Eficiența premedicației cu prasugrel la pacienții cu STEMI în pre-spital, precum și siguranța și eficacitatea ticagrelorului administrat la internare pacienților cu NSTEMI-SCA, nu a fost evaluată în studii randomizate dedicate.

Siguranța și eficiența tratamentului antiplachetar potent de scurtă durată cu prasugrel sau ticagrelor la pacienții cu SCAD este necunoscută, fiind subiectul trialurilor clinice aflate în desfășurare [ALPHEUS (Evaluarea încărcării cu inhibitor P2Y<sub>12</sub> Ticagrelor sau Clopidogrel pentru oprirea evenimentelor ischemice la pacienții supuși stenting-ului coronarian electiv) NCT02617290 și SASSICAIA (Compararea strategiilor de încărcare cu medicamente antiplachetare la pacienții supuși unei intervenții coronariene electiv) NCT02548611].

Beneficiul clinic al terapiei DAPT de scurtă durată urmată de monoterapie de lungă durată cu ticagrelor (și oprirea aspirinei) rămâne necunoscut. Trialurile GLOBAL LEADERS (Monoterapie de lungă durată cu ticagrelor vs dubla terapie antiplachetară standard urmată de monoterapie cu aspirină la paci-

enții supuși implantării de stent cu biolimus) și TWI-LIGHT (Ticagrelor cu sau fara aspirina la pacienții cu risc crescut după Intervenție Coronariană), aflate în desfășurare, încearcă să elimine această necunoscută. (NCT01813435, respectiv NCT02270242).

## **18. RELAȚIA DINTRE NUMĂRUL DE PROCEDURI ȘI REZULTATE ÎN INTERVENȚIILE DE REVASCULARIZARE**

Experiența operatorului influențează rezultatele, în special în cazurile cu dificultate crescută. Experiența crescută a echipei operatorii și a echipei din laboratorul de cateterism precum și a celei responsabile de îngrijirea postoperatorie se asociază cu rezultate pozitive.

### **18.1 Bypass-ul aortocoronarian**

Studiile au arătat că volumul intervențiilor de bypass aortocoronarian într-un spital are un impact semnificativ asupra mortalității intraspitalicești, deși nu au fost stabilite limite clare pentru volumul de cazuri în aceste studii.<sup>761-762</sup> Acest nivel crescut al mortalității observat în centrele cu experiență limitată pare a fi atribuit așa-numitului “eșec de salvare”: deși pacienții operați într-un centru cu volum scăzut de intervenții nu au în mod particular un risc crescut de complicații majore, aceștia sunt mai predispuși la deces dacă astfel de complicații apar.<sup>763</sup> Așadar, trebuie acordată o atenție deosebită performanței CABG în centrele cu un volum anual de cel puțin 200 de cazuri de CABG. Pe lângă volumul de intervenții per spital, se constată totodată că un volum mai mare de operații per chirurg pare a fi în relație de invers proporționalitate cu mortalitatea operatorie. Birkmeyer et al. au adus dovezi conform cărora atât spitalele cât și chirurgii au un oarecare impact asupra rezultatelor intervențiilor.<sup>764</sup>

O serie de studii sugerează că măsurile de îmbunătățire a calității sunt mai importante decât volumul *per se*.<sup>765,766</sup> Absența indicatorilor de calitate din spitalele s-a asociat puternic cu mortalitatea, independent de volumul de cazuri per chirurg sau spital.<sup>767</sup> Așadar, se recomandă ca astfel de măsuri ale calității (pentru exemple, a se vedea Tabelul Suplimentar 9) să fie adoptate și raportate pentru a facilita îmbunătățirea țintită a calității.<sup>768</sup>

### **18.2 Intervenția coronariană percutană**

Numeroase studii au investigat relația dintre volumul de proceduri și rezultatul PCI, sugerând o relație volum-rezultat atât la nivel de operator, cât și la nivel

instituțional.<sup>761,769-773</sup> Un studiu populațional bazat pe sistemul de raportare PCI al New York a indicat faptul că un volum anual de <400 PCI-uri per spital și un volum anual de <75 PCI-uri per operator s-a asociat cu rezultate nesatisfăcătoare.<sup>769</sup>

Printre pacienții cu SCA, mai ales STEMI, experiența operatorului și a spitalului constituie factori importanți. Un studiu amplu în SUA a raportat că, într-o cohortă de 36535 pacienți ce au beneficiat de PCI primară, mortalitatea intraspitalicească a fost semnificativ mai mică în centre cu un volum mai mare de PCI primare (5,7% în spitale ce au efectuat >33 PCI-uri primare/an vs. 7,7% în spitale ce au efectuat <12 PCI-uri primare/an).<sup>774</sup>

Experiența operatorului s-a demonstrat de asemenea a avea impact asupra rezultatelor angioplastiilor de trunchi comun stâng. Un studiu unicentric ce a inclus 1984 pacienți ce au efectuat PCI de TCS neprotejat, realizate de 25 operatori pe o perioadă de 7 ani, a

arătat o mortalitate mai redusă la 30 de zile și la 3 ani pentru pacienții ale căror proceduri au fost efectuate de operatori cu un volum mare de proceduri (definit ca ≥15 TCS PCI/an; medie 25/an) vs. operatori cu un volum mic de proceduri (<15 TCS PCI/an).<sup>775</sup>

Un exemplu al măsurilor de calitate pentru PCI este prezentat în Tabelul Suplimentar 10.

### 18.3. Pregătirea în chirurgia cardiacă și cardiologia intervențională pentru revascularizarea miocardică

Un program european de pregătire în cardiologia intervențională a fost propus de către EAPCI astfel încât să se asigure o calitate înaltă a îngrijirii pacientului și excelență clinică.<sup>776</sup> Programul ar trebui să dureze 1-2 ani în instituții cu înaltă experiență unde se desfășoară ≥800 PCI-uri/an și unde este reglementat un serviciu de 24 de ore/7 zile pentru tratamentul pacienților cu sindrom coronarian acut.

<b>Recomandări pentru volumul de cazuri al operatorului sau centrului în bypass-ul aortocoronarian și PCI</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>CABG</b>		
Bypass-ul aortocoronarian ar trebui realizat cu un volum anual instituțional de cel puțin 200 de cazuri	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>PCI</b>		
PCI pentru sindromul coronarian acut ar trebui realizată de operatori instruiți cu un volum anual de cel puțin 75 de proceduri în instituții ce realizează cel puțin 400 PCI pe an cu un serviciu stabilit 24 ore/7zile pentru tratamentul pacienților cu sindrom coronarian acut	<b>Ila</b>	<b>C</b>
PCI pentru boala coronariană stabilă ar trebui realizată de operatori instruiți cu un volum anual de cel puțin 75 de proceduri în instituții ce realizează cel puțin 200 PCI pe an	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Instituții cu un volum anual de mai puțin de 400 PCI ar trebui să ia în considerare colaborarea în rețele cu instituții de volum mare (mai mare de 400 PCI pe an), cu protocoale scrise comune și schimb de operatori și personal	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Procedurile electivă cu risc înalt, cum ar fi: leziune de trunchi distal, stenoză complexă de bifurcație, o singură arteră coronară patentă și ocluzie totală cronică complexă, ar trebui realizate de operatori experimentați în centre care să aibă acces la susținere circulatorie și tratament de terapie intensivă.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<small> PCI = intervenții coronariene percutane; CABG = bypass aorto-coronarian.  <sup>a</sup> Clasă de recomandare;  <sup>b</sup> Nivel de evidență.</small>		

<b>Recomandări pentru pregătirea în revascularizarea miocardică</b>		
<b>Recomandări</b>	<b>Clasa<sup>a</sup></b>	<b>Nivel<sup>b</sup></b>
<b>Pregătirea în CABG</b>		
Este recomandat ca intervenționiștii cardiaci și chirurgii cardiaci în formare să urmeze un program de rezidențiat bazat pe competențe cu evaluări periodice ale progresului.	<b>I</b>	<b>C</b>
Ar trebui considerat ca chirurgii cardiaci în formare să realizeze cel puțin 200 de proceduri de bypass aortocoronarian sub supraveghere înainte de a fi independenți	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>Pregătirea în PCI</b>		
Medicii instruiți în cardiologia intervențională trebuie să fi realizat cel puțin 200 de proceduri PCI ca prim sau singur operator sub supraveghere, cu o treime din proceduri în urgență sau la pacienți cu sindrom coronarian acut, înainte de a deveni independenți	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Instruirea medicilor în cardiologia intervențională ar trebui să se realizeze conform curriculei pentru 1-2 ani în instituțiile cu cel puțin 800 proceduri PCI și program stabilit 24 de ore/7 zile pentru tratarea pacienților cu sindrom coronarian acut	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<small> PCI = intervenții coronariene percutane. CABG = bypass aorto-coronarian.  <sup>a</sup> Clasă de recomandare;  <sup>b</sup> Nivel de evidență.</small>		

Pentru CABG, nu există niciun program european standardizat în acest moment. Cu toate acestea, ritmul cu care competența atinge un anumit standard acceptabil diferă de la cursant la cursant. Așadar, deși este recomandat ca fiecare chirurg cardiac în formare să realizeze  $\geq 200$  proceduri CABG sub supraveghere înainte să devină complet independent, un program de rezidențiat bazat pe competențe cu evaluare regulată a progresului este recomandat în detrimentul unui program bazat pe volum de cazuri.

Tabelele de mai jos oferă recomandări cu privire la pregătirea, expertiza și obținerea competenței operatorului/instituției.

## 19. TERAPIA MEDICALĂ, PREVENȚIA SECUNDARĂ ȘI STRATEGII DE URMĂRIRE

Revascularizarea miocardică trebuie să fie acompaniată de terapia medicală și alte strategii de prevenție secundară pentru modificarea factorilor de risc și a

schimbărilor permanente ale stilului de viață.<sup>42</sup> Prevenția secundară și reabilitarea cardiacă reprezintă o parte integrată a strategiei de gestionare după revascularizare, deoarece asemenea măsuri reduc morbiditatea și mortalitatea viitoare într-un mod eficient și cu costuri reduse și pot duce la ameliorarea suplimentară a simptomelor. Aceste măsuri sunt discutate detaliat în ghidurile europene despre prevenția bolii cardiovasculare ce au fost publicate în 2016.<sup>42</sup>

Necesitatea detectării restenozei s-a redus în era DES. De asemenea, durabilitatea rezultatelor CABG a crescut prin utilizarea grafturilor arteriale, și ischemia are ca sursă deteriorarea grafturilor venoase și/sau progresia bolii aterosclerotice coronariene a vaselor native. Cu toate acestea, recurența simptomelor sau ischemia cauzată de progresia bolii sau a restenozei merită atenția.

Recomandările privind strategiile de urmărire și managementul pacienților după revascularizare miocardică sunt listate în tabelul de mai jos.

Recomandări pentru înregistrarea rezultatelor, monitorizare și audit.		
Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Este recomandat ca măsuri specifice pentru asigurarea calității pentru CABG să fie adoptate la nivel național pentru a permite monitorizarea și auditul.	I	C
Este recomandat ca societățile naționale să stabilească baze de date naționale pentru CABG care să conțină rezultatele.	I	C
Este recomandat ca rezultatele CABG să fie raportate de către spitale bazelor de date naționale	I	C

CABG = bypass aorto-coronarian.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență.

Strategii de urmărire și management al pacienților după revascularizarea miocardică		
Recomandări	Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
După CABG sau PCI pe ADA participarea într-un program de reabilitare cardiacă este recomandat pentru îmbunătățirea rezultatelor.	I	A
Este recomandat ca prevenția secundară, incluzând terapia medicală și modificările stilului de viață să fie pornite și încurajate după revascularizarea miocardică.	I	A
Este recomandat ca pacienții să fie reevaluați după revascularizare miocardică (ex. la 3 luni și apoi în fiecare an) pentru a evalua simptomele și aderența la prevenția secundară, și a încuraja terapia medicală și modificarea stilului de viață unde este nevoie.	I	C
<b>Pacienții simptomatici</b>		
Coronarografia este recomandată la pacienții cu dovadă de risc intermediar până la crescut la testul de stres <sup>c</sup> .	I	C
Un test imagistic de stress ar trebui luat în considerare la pacienții cu revascularizare miocardică în defavoarea testului ECG de efort.	IIa	B
<b>La pacienții asimptomatici</b>		
Urmărirea prin imagistică non-invazivă de stres poate fi luată în considerare la pacientul la risc înalt la 6 luni de la revascularizare.	IIb	C
După PCI cu risc înalt (ex. trunchi comun neprotejat) coronarografia de urmărire la 3-12 luni poate fi luată în considerare, indiferent de simptome.	IIb	C
Teste imagistice non-invazive de stres de rutină pot fi luate în considerare la un an de la PCI și la peste 5 ani de la CABG.	IIb	C

CABG = bypass aorto-coronarian; PCI = intervenții percutane coronariene; ADA = artera descendentă anterioară.  
<sup>a</sup> Clasă de recomandare;  
<sup>b</sup> Nivel de evidență;  
<sup>c</sup> Riscul intermediar și înalt la testul de stres constă în ischemie la prag scăzut prin exercițiu, ischemie precoce la testul farmacologic, tulburare de cinetică inductibilă sau defect de perfuzie reversibil în  $\geq 10\%$  din miocardul VS.

### 19.1. Dovezi insuficiente

În toate studiile până în prezent despre urmărirea optimă după PCI, câștigul identificării pacienților cu restenoză este diminuat de rata înaltă de teste ECG de efort fals pozitive indicând ischemia. Așadar, doar testul ECG de efort nu este recomandat pentru urmărirea și o abordare imagistică non-invazivă este de preferat. Studii țintite cu rolul de a clarifica care subset de pacienți beneficiază în plus de un anumit tip de urmărirea lipsesc. Mai multe studii sunt necesare spre a evalua rolul angiografiei CT în urmărirea pacienților după revascularizarea miocardică.

## 20. MESAJE – CHEIE

- (1) Revascularizarea miocardică se efectuează cu scopul de a ameliora simptomatologia asociată ischemiei miocardice și de a îmbunătăți prognosticul. În boala coronariană aterosclerotică stabilă, beneficiul asupra prognosticului este dependent de proporția de miocard susceptibil la ischemie.
- (2) Beneficiile revascularizării miocardice din punct de vedere al simptomelor și prognosticului depind într-o măsură esențială de integralitatea revascularizării. Așadar, abilitatea de a obține revascularizarea completă este un aspect esențial de luat în considerare atunci când se alege strategia de tratament potrivită.
- (3) Pe lângă probleme legate de riscul operator individual și posibilitățile tehnice, diabetul zaharat și complexitatea anatomică a bolii coronariene aterosclerotice determină beneficiile relative ale PCI și CABG.
- (4) Scorul SYNTAX este instrumentul recomandat pentru a evalua complexitatea anatomică a bolii coronariene.
- (5) În anumite situații, atât PCI cât și CABG sunt opțiuni în egală măsură fezabile, sau uneori, în egală măsură problematice. În aceste situații se va consulta Heart Team pentru a elabora concepte de tratament individualizate, respectându-se preferințele pacientului, care a fost informat despre rezultatele pe termen scurt și lung.
- (6) Revascularizarea promptă prin PCI a leziunii «culprit» rămâne un element de bază în tratamentul sindromului coronarian acut.
- (7) După revascularizarea prin PCI a leziunii «culprit» în sindromul coronarian acut, alegerea metodei de revascularizare ulterioare trebuie să urmeze criteriile aplicate pacienților cu boală coronariană aterosclerotică stabilă.
- (8) Abordul radial este de preferat pentru orice PCI indiferent de prezentarea clinică, exceptând cazul în care există considerații procedurale care să împiedice această abordare.
- (9) DES sunt recomandate pentru orice PCI indiferent de prezentarea clinică, tipul de leziune, durata anticipată a DAPT, sau terapia anticoagulantă concomitentă.
- (10) Deși se recomandă în general 6 luni de DAPT după PCI în boala coronariană aterosclerotică stabilă și 12 luni de DAPT după sindrom coronarian acut, tipul și durata DAPT trebuie individualizate în funcție de riscul ischemic și riscul de sângerare, și adaptate corespunzător în timpul urmăririi. Pe baza acestui raționament, intervalele de tratament cu DAPT după DES de doar o lună sau chiar pe toată durata vieții pot fi rezonabile.
- (11) CABG pe cord bătând și tehnici fără manipulare aortei sunt recomandate la pacienții cu risc înalt atunci când există expertiză.

Modele de risc pentru evaluarea rezultatelor pe termen scurt și lung ale revascularizării miocardice		Clasa <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Când nu exista dovadă de ischemie, FFR sau iwFR sunt recomandate pentru evaluarea semnificației hemodinamice a stenozei intermediare.		I	A
Se recomandă calcularea scorului STS pentru evaluarea mortalității intraspitalicești și la 30 de zile, precum și a mortalității intraspitalicești după CABG.		I	B
La pacienții cu afectare a TC sau boală multivasculară se recomandă calcularea scorului SYNTAX pentru evaluarea complexității anatomice a BCA și a riscului de mortalitate și morbiditate pe termen lung, după PCI.		I	B
Indicații pentru revascularizare la pacienții cu angină pectorală stabilă sau ischemie silențioasă			
Pentru prognostic	Afectare TC cu stenoză >50%. <sup>c</sup>	I	A
	Orice stenoză IVA proximală >50%. <sup>c</sup>	I	A
	Afectare bi- sau tricoloriană cu stenoză >50% <sup>c</sup> cu disfuncție sistolică de VS (FEVS ≤35%). <sup>c</sup>	I	A
	Zonă mare de ischemie la evaluarea funcțională (>10% VS) sau rezultat FFR anormal. <sup>d</sup>	I	B
Pentru simptome	Orice stenoză coronariană semnificativă hemodinamic, în prezența anginei pectorale sau unui echivalent de angină, fără răspuns la tratamentul medicamentos optimizat.	I	A



<b>Tipul revascularizării (CABG sau PCI) la pacienții cu BCAS cu anatomie compatibilă cu ambele proceduri și mortalitate chirurgicală scăzută</b>				
Recomandări în funcție de severitatea bolii coronariene	CABG		PCI	
	Clasa	Nivelul	Clasa	Nivelul
<b>Afectarea unicononariană</b>				
Cu stenoză proximală IVA	I	A	I	A
<b>Afectarea bicoronariană</b>				
Cu stenoză proximală IVA	I	B		
<b>Afectarea TC</b>				
TC cu scor SYNTAX scăzut 0-22	I	A	I	A
TC cu scor SYNTAX intermediar >22 și ≤32	I	A		
TC cu scor SYNTAX înalt >32	I	A	III	B
<b>Afectare tricononariană fără diabet zaharat</b>				
Boală tricononariană cu scor SYNTAX scăzut 0-22	I	A	I	A
Boală tricononariană cu scor SYNTAX intermediar sau înalt >22	I	A	III	A
<b>Afectare tricononariană cu diabet zaharat</b>				
Boală tricononariană cu scor SYNTAX scăzut 0-22	I	A		
Boală tricononariană cu scor SYNTAX intermediar sau înalt >22	I	A	III	A
<b>Evaluare invazivă și revascularizare în NSTEMI</b>				
O strategie invazivă precoce (<24 h) este recomandată pentru pacienții cu cel puțin un criteriu de risc înalt (Figura 4)			I	A
O strategie invazivă (<72 h după prima prezentare) este indicată pentru pacienții cu cel puțin un criteriu de risc intermediar (Figura 4) sau simptome recurente.			I	A
Este recomandat ca strategia de revascularizare (PCI al leziunii culprīt ad hoc/PCI multicononarian/CABG) să fie bazată pe statusul clinic și comorbiditățile pacientului, precum și pe severitatea bolii, i.e. distribuția și caracteristicile angiografice ale leziunii (e.g. scorul SYNTAX), conform principiilor BCAS.			I	B
În șocul cardiogen, revascularizarea de rutină a leziunilor non-culprīt nu este recomandată în timpul PCI primar.			III	B

<b>PCI primar pentru reperfuzia miocardică în STEMI</b>				
<b>Indicația</b>				
Terapia de reperfuzie este indicată tuturor pacienților aflați la <12 h de la debutul simptomelor, cu supradenivelare persistentă de segment ST.			I	A
Angioplastia primară este recomandată pe lângă fibrinoliză, în cadrul intervalelor de timp adecvate.			I	A
<b>Logistica</b>				
Este recomandat ca managementul pre-spital al pacienților cu STEMI să fie bazat pe rețele regionale capabile să administreze terapie de reperfuzie într-o manieră eficientă și să ofere angioplastie primară unui număr cât mai mare de pacienți.			I	B
Este recomandat ca centrele de angioplastie primară să fie accesibile într-un regim 24/7 și să asigure efectuarea procedurii în cel mai scurt timp.			I	B
Pacienții transferați către un centru de angioplastie primară trebuie să ajungă în laboratorul de cateterism fără a trece prin unitatea de primiri urgențe.			I	B
<b>Strategie/tehnică</b>				
În șocul cardiogen, revascularizarea de rutină a leziunilor care nu sunt implicate în infarct nu este recomandată.			III	B
Utilizarea de rutină a trombospirației nu este recomantă.			III	A
<b>Recomandări pentru revascularizarea pacienților cu insuficiență cardiacă cronică și disfuncție sistolică de VS (FEVS ≤35%)</b>				
La pacienții cu disfuncție sistolică severă de VS și leziuni coronariene abordabile intervențional se recomandă revascularizarea.			I	B
CABG se recomandă ca primă strategie la pacienții cu boală multivasculară și risc chirurgical acceptabil.			I	B
<b>Revascularizarea la pacienții în șoc cardiogen</b>				
Se recomandă evaluare invazivă de urgență pentru pacienții cu insuficiență cardiacă acută sau șoc cardiogen care complică un SCA.			I	B
Angioplastia de urgență este indicată pentru pacienții în șoc cardiogen și STEMI sau NSTEMI, indiferent de debutul simptomelor, dacă anatomia coronariană o permite.			I	B
CABG de urgență este recomandată pentru pacienții în șoc cardiogen a căror anatomie coronariană nu permite angioplastia.			I	B
Utilizarea de rutină a balonului de contrapulsatie la pacienții cu șoc cardiogen secundar unui SCA nu este recomandată.			III	B
<b>Prevenția nefropatiei de contrast</b>				
<i>Pacienții cu BRC moderat-severă</i>				
Utilizarea unor substanțe de contrast iso-osmolare sau cu osmolaritate scăzută este recomandată.			I	A
Se recomandă limitarea volumului de substanță de contrast.			I	B
<i>BRC severă</i>				
Hemodializa nu este recomandată ca o metodă de prevenție.			III	B

continuare

<b>Strategii pre-operatorii pentru a reduce incidența accidentului vascular cerebral la pacienții care vor fi tratați prin CABG</b>		
La pacienții care vor fi tratați prin CABG se recomandă ecografie Doppler a vaselor cerebrale dacă au avut un AVC sau AIT recent (<6 luni).	I	B
<b>Progresia bolii și compromiterea tardivă a grefonului</b>		
Reintervenția este indicată pentru pacienții cu ischemie extensivă sau simptome severe în ciuda tratamentului medicamentos.	I	B
AMI este grefonul de elecție pentru reintervențiile de CABG la pacienții la care aceasta nu a fost utilizată anterior.	I	B
DES sunt recomandate pentru tratamentul restenozei intrastent (BMS sau DES).	I	A
Baloanele active farmacologic sunt recomandate pentru tratamentul restenozei intrastent (BMS sau DES).	I	A
<b>Prevenția aritmiilor ventriculare prin revascularizare</b>		
Se recomandă PCI primar ca primă strategie pentru pacienții cu stop cardiorespirator resuscitat și ECG diagnostic pentru STEMI.	I	B
Tratamentul cu betablocante se recomandă în perioada perioperatorie pentru prevenția FA post-CABG.	I	B
<b>Aspecte procedurale ale CABG</b>		
Graftarea arterială cu AMI pe IVA este recomandată.	I	B
Utilizarea arterei radiale este recomandată în locul venei safene la pacienții cu stenoză de grad înalt.	I	A
Disecția AMI scheletonizată este recomandată la pacienții cu risc mare de infecție a plăgii.	I	B
Se recomandă minimizarea manipulării aortei.	I	B
<b>Aspecte procedurale ale PCI</b>		
DES sunt recomandate în loc de BMS pentru orice PCI indiferent de: • Prezentarea clinică • Tipul leziunii • Chirurgie non-cardiacă programată • Durata anticipată a DAPT • Tratament anticoagulant concomitent.	I	A
Accesul radial este recomandat ca metodă standard, cu excepția unor situații particulare.	I	A
Pentru leziunile de bifurcație se recomandă implantarea unui stent doar în vasul principal, urmată de angioplastie provizională cu balon, cu sau fără stentare a ramului lateral.	I	A
<b>Tratamentul antitrombotic la pacienții cu BCAS care vor efectua PCI</b>		
Tratament cu 600 mg de clopidogrel este recomandat în caz de PCI electivă atunci când anatomia coronariană este cunoscută și s-a decis efectuarea angioplastiei.	I	A
Aspirina este indicată înainte de stentarea electivă.	I	A
Clopidogrelul (doza de încărcare de 600 mg și 75 mg doza de întreținere) este recomandat pentru stentarea electivă.	I	A
HNF este indicată ca anticoagulant standard (70-100 U/kg).	I	B
Tratamentul cu un antiagregant plachetar, de obicei aspirina, este recomandat pentru toată viața.	I	A
La pacienții cu BCAS tratați prin implantare de stent se recomandă DAPT cu aspirină și clopidogrel timp de 6 luni, indiferent de tipul stentului.	I	A
<b>Tratamentul antitrombotic la pacienții cu NSTEMI care vor efectua PCI</b>		
Aspirina este recomandată tuturor pacienților fără contraindicații, cu o doză de încărcare orală de 150-300 mg (sau 75-250 mg iv.) și o doză de întreținere de 75-100 mg pe zi pe termen lung, indiferent de strategia terapeutică.	I	A
Un inhibitor de P2Y <sub>12</sub> este recomandat adăugat aspirinei, menținut peste 12 luni, cu excepția unor contraindicații precum risc mare de sângerare. Opțiunile sunt:	I	B
Prasugrel pentru cei care nu au mai primit un inhibitor de P2Y <sub>12</sub> , care vor efectua PCI (60 mg doza de încărcare și 10 mg doza de întreținere)	I	B
Ticagrelor indiferent de tratamentul anterior sau de strategia terapeutică (180 mg doza de încărcare și 90 mg de două ori pe zi de întreținere)	I	B
Clopidogrel (600 mg doza de încărcare și 75 mg doza de întreținere) doar atunci când prasugrel sau ticagrelor nu sunt disponibile sau sunt contraindicate.	I	B
Nu este recomandat pre-tratamentul cu antagoniști de GP IIb/IIIa la pacienții la care nu se cunoaște anatomia coronariană.	III	A
Nu se recomandă administrarea de prasugrel la pacienții la care nu se cunoaște anatomia coronariană.	III	B
Anticoagularea peri-intervențională este recomandată tuturor pacienților pe lângă medicația antiagregantă.	I	A
La pacienții care au primit fondaparină (2.5 mg pe zi s.c.) se recomandă un singur bolus de HNF (85 IU/kg sau 60 IU în caz de utilizare concomitentă de inhibitori de GP IIb/IIIa).	I	B
Nu se recomandă trecerea de la HNF la HGMM.	III	B
La pacienții cu SCA tratat prin implantare de stent se recomandă DAP cu un inhibitor de P2Y <sub>12</sub> și aspirină timp de 12 luni, cu excepția cazurilor în care există contraindicații precum riscul excesiv de sângerare (e.g. PRECISE-DAPT≥25).	I	A
<b>Tratamentul antitrombotic la pacienții cu STEMI care vor efectua PCI</b>		
Aspirina este recomandată pentru toți pacienții fără contraindicații, cu o doză inițială de încărcare de 150-300 mg (sau 75-250 mg i.v.) și o doză de întreținere de 75-100 mg pe termen lung, indiferent de strategia terapeutică.	I	A

continuare

Un inhibitor potent de P2Y <sub>12</sub> (prasugrel sau ticagrelor) sau clopidogrel dacă acestea nu sunt disponibile sau sunt contraindicate este recomandat înainte (cel mai târziu în timpul PCI) de PCI și trebuie menținut timp de 12 luni, dacă nu există contraindicații precum risc excesiv de sângerare.	I	A
<b>Strategii de urmărire și management</b>		
După CABG sau PCI pentru IMA se recomandă participarea într-un program de recuperare cardiacă pentru a ameliora prognosticul.	I	A
Se recomandă ca măsuri de prevenție, precum tratamentul medicamentos și schimbarea stilului de viață, să fie inițiate și încurajate după revascularizarea miocardică.	I	A
<p>SCA = sindrom coronarian acut; FA = fibrilație atrială; IMA = infarct miocardic acut; BMS = bare-metal stent; CABG = coronary artery bypass grafting; BCA = boală coronariană aterosclerotică; BRC = boală renală cronică; DAP = dublă antiagregare lachetară; DES = drug eluting stents; ECG = electrocardiogramă; FE = fracție de ejeție; FFR = fractional flow reserve; GP = glicoproteină; iwFR = instantaneous wave-free radio; AMI = artera mamară internă; i.v. = intravenos; IVA = artera interventriculară anterioară; TC = trunchi comun; HGMM = hearină cu masa moleculară mică; VS = ventricul stâng; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; NSTEMI = infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST; PCI = percutaneous coronary intervention; PRECISE-DAPT = PREDicting bleeding Complications.</p> <p>In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy; s.c. = subcutaneous; SCAD = stable coronary artery disease; STEMI = infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; STS = Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery; AIT = accident ischemic tranzitor; HNF = heparină nefracționată.</p> <p><sup>a</sup> Clasa de recomandare;  <sup>b</sup> Nivelul de dovadă;  <sup>c</sup> Cu ischemie documentată, o leziune semnificativă hemodinamic definită prin FFR ≤0,80 sau iwFR ≤0,89 sau o stenoză &gt;90% într-un vas coronarian principal;  <sup>d</sup> Bazat pe FFR&lt;0,75 indicând o leziune cu semnificație prognostică;  <sup>e</sup> PCI ar trebui luat în discuție dacă membrii Heart Team sunt îngrijorați cu privire la riscul chirurgical sau dacă pacientul refuză CABG în ciuda unei consilieri adecvate;  <sup>f</sup> Aceste recomandări se referă la stenturi promovate de studii clinice randomizate mari ale căror rezultate au condus la obținerea marcatului CE.</p>		

(12) Utilizarea mai multor graft-uri arteriale ar trebui luată în considerare folosind artera radială pentru stenoze de grad înalt și/sau graft-uri de AMI bilaterale pentru pacienții ce nu au un risc crescut de infecție a plăgii sternale.

Au contribuit la traducere:

- Cristian Alexandru Udroui
- Alexandru Cotoban
- Vladimir Bratu
- Luiza Luchian
- Radu Mitrut
- Alexandru Secara
- Loredana Gheorghiu
- Adrian Stoica
- Cosmin Stuparu
- Andreea Velcea

## REFERINȚE

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, Curzen N, Purcell I, Gutberlet M, Rioufol G, Hink U, Schuchlenz HW, Feuchner 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.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk U, 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.
6. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Bernard 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.
7. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, Kirklin 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.
8. 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, Elliot T, Goldstein DJ, Grady KL, Jones K, Hryniewicz K, John R, Kaan A, Kusne S, Loebe M, Massicotte MP, Moazami N, Mohacsi 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 Internati-

- onal Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:157–187.
9. 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, Favalaro 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, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151–1158.
  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, Chung 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 coronary 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. Adedji 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, Sapontis 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, Altman 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 JJ, 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, iFRSWEDEHEART 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 Franca-
  - is 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, Gollidge 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 RIPCARD 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, Cavalcante 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 followup 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 J, 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, Lefkovits 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, Stamatou 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, Schaeuete 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. RITA-2 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, Gosselin 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 AV, 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, Osnabruggen 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, Yii 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, Favaloro 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, Genevieux 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, Kanmatsuse 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, Knuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter D, Schauerte 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, Takh 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, Oidroyd 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 I—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-Adjic 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 followup 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, Klaveren 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, James S, 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 percutaneous 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, Chang M, 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: Patientlevel 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, Shaikat 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 non-ST-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, Takh 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 sur-

- gery 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 meta-regression. *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, Rattwartzler 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 K, Lancellotti P, 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, Ochiuimi 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, Lussion JR, Eschaliere 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, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tressoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuehler 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, Abdellou 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, Ardissino D, Kedhi E, Stone GW, Kubica J. Optimal timing of coronary invasi-

- ve 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 STElevation 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, Pothineni NV, Payne J, Abualsuod AM, Bhatti S, Ahmed Z, Uretsky BF. Long-term prognosis of deferred acute coronary syndrome lesions based on non-ischemic fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1181–1191.
182. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: The FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Lancet* 2000;359:9–16.
183. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattista 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 multistaged 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, Takanashi 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, Jepssson 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, Dugas 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 percutaneous 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, Leizorowicz 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, Raugaard B, Kober L, DANAMIPRIMULTI 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, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttrop MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2706–2713.
  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, Ferrer 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, Vejlsstrup 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, Shesh-takovska 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, Rompanen 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 NORDIS-TEMI (NORwegian study on District treatment 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 Re-treatment 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, Thyssen 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 meta-analysis. *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 percutaneous 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 STElevation 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, DiMaggio JM, Michler RE, Lee KL, Yui 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, Wos 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, Castelvechio 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, Hennesdorf 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, Hennesdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bohm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABPSHOCK II Trial Investigators I-SIT. Intraaortic 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. Ouwenel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw 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. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst 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 intra-aortic 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, Dirsching 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, Kirklind 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, Ronnemaa 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, Guernonprez 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 angioscopic 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. Milojevic 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, Fabbicocchi 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. Nijsen 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, Casese 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, Airoldi 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, Bellelli 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, Fabbicchi 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, Fabbicchi 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, Strisciunglio 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, Iung 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, Shernan 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, Kamaleh 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, Cohenert 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. Abovans 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, Greulich 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 I-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, Clemmens 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, Wijns W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filippatos 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. Lafflamme 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. Gaudino 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 JPG, 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, Piniack 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, Shardey GC, Skillington PD, Tatoulis J, Yui 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, Barbiere 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 (AWE-SOME). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:143–149.
343. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, Kuijt WJ, Woudstra P, Grundenken 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. Sch€achinger 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-membranecovered 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, Karyofilllis P, Kar B, Rossen J, Fasseas P, Berger P, Banerjee S. A randomized controlled trial of a paclitaxeluting 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 baremetal 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, Mankarious 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, Karyofilllis 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 Longterm 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, Piniack 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, Dirschinger J, Schomig A; ISAR-DESIRE Investigators. Sirolimuseluting 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 Intrastent: 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, Degehard 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, Wohrle J. A randomized, multicenter, single-blinded trial comparing paclitaxel-coated balloon angioplasty with plain balloon angioplasty in drug-eluting stent restenosis: The PEPCAD-DES 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 RJ, Koch KT, Sjaauw KD, Beijik MA, Vis MM, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Tijssen JGP, 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, Buyschaert 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. Veenhuyzen 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, Pouges 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, Empana 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, Empana 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. Kirchhof 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 Werf 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 V, 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, Bhavé 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, Ferrarese 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 postoperative 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. Garcia-Tejada J, Jurado-Roman A, Rodriguez J, Velazquez M, Hernandez F, Albarran A, Martin-Asenjo R, Granda-Nistal C, Coma R, Tascon J. Postresuscitation 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, Nieuwlaar 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, Gelijs 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, Osnaubrugge 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, Eekhout 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 mammary 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, Zapolanski 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, Chevchik 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 revascularization 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-thoracicartery grafts. *N Engl J Med* 2017;376:e37.
469. Raza S, Blackstone EH, Sabik JF, III. Bilateral versus single internal-thoracicartery grafts. *N Engl J Med* 2017;376:e37.
470. Royse A, Eccleston D, Royse 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 FW. 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. Longterm 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, Rosalio 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. Radialartery 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, Braille 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, Chevtchik O, Kilo J, Schistek R, Mueller LC, Ulmer H, Grimm M, Ruttman 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. Andreassen 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, Tavriss 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, Zagazdzon 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, Vaijyanath 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, Vaijyanath 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 offpump 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, Senoff 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. Lapiere 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, Slottosch I, Scherner M, Choi YH, Rahmanian PB, Wahlers T. Minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for single-vessel disease: A meta-analysis 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, Hrapkiewicz 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, Hrapkiewicz T, Gierlotka M, Hawranek M, Polonski L, Gasior M. Prospective randomised piOt study evaluating the safety and efficacy of hybrid revascularisation in Multivessel coronary artery Disease (POLMIDES) - study design. *Kardiol Pol* 2011;69:460–466.
541. Tajstra M, Hrapkiewicz 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 followup? *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, Glieda 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, Thourani 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;138:777–778.

565. Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzencbichler 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 antiplatelet 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 (ISARSTEREO) 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-STEREO-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, Suttorp 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, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, DiMario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negroita 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, Kaltoft 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, Nouché 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, noninferiority 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 Probucoel-Eluting Versus Zotarolimus-Eluting Stents (ISAR-TEST 5) Investigators. Polymer-free sirolimus- and probucoleluting versus new generation zotarolimus-eluting stents in coronary artery disease: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus- and Probucoel-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, Wilsaard 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, Berenci 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 Mahmod 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 percutaneous 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, Wadt 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, Kaltoft 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, Scandina-

- vian 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 everolimuseluting 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, Alocco 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: 5-year 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 (NO-BORI 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, Castriota 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, Ithayhid AR, McCormick LM, Cameron JD, Bennett MR, Malaipaan 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, Leesar 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, Lefrancois Y, Descotes-Genon V, Silvain J, Braik N, Chopard R, Chatot M, Ecarnot F, Tazuin 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 neoatherosclerosis 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, Thayssen 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, Thayssen 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 IW, 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 I-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, Bufe 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, Jeroudi 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, Knaapen 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, Bufe A, Kalnins A, Spratt JC, Garbo R, Hildick-Smith D, Elhadad S, Gagnor A, Lauer B, Brynarski 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, Suttorp 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, Simonton 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, Aij J, Elias J, van Dongen IM, Tijssen, RYG, 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 inter-

- ventions: A meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention* 2018;13:1565–1573.
651. Casella G, Klauss 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. Witzenbichler 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, Witzenbichler B, Mintz GS, Stone GW. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: The ILUMIEN 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, Narbutė I, Gunnes P, Mannverik J, Meyerdieck O, Rotevatn S, Nikus K, Vikman S, Ravkilde J, James S, Aaroe J, Ylitalo A, Helqvist S, Sjogren I, Thaysen 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. Katrasis 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. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ; CREDO Investigators. Clopidogrel from 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, Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhubl 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, Guadigli G, Parri-nello G, Soukhomovskaia O, Ferrari R. The additive value of tiro-

- fiban 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, Shestakovska 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, Pogosova N, Dans AL, Lanas F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf S, Steg PG, Metsarinne KP, Cook-Brunns 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; ARMYDA-5 PRELOAD Investigators. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-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 pretreatment 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, Castriota F, Colombo F, Tebaldi M, Fuca G, Kubbaheh M, Cangiolo A, 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, Wohrle 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, Steinhilb 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, Kasrati 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, Todt T, Ioanes D, Ramunddal T, Kellerth T, Zagazdon 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. Nu'hrenberg 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, Hochhol-



- zer 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, Vicaut 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, Jouihed T, Gallula S, Greffet A, Aout M, Collet JP, Vicaut 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, Pansieri 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, Tchong 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, Effron 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, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink 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 multicentre, 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, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R; 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, Heestermans 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-TRIPLE 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, Manassie 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 L, 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, Papanicolaou 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;79:1961–199.
766. Kurlansky PA, Argenziano M, Dunton R, Lancey R, Nast E, Stewart A, Williams T, Zapolanski 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, Battaille S, Tresca JP, Mouraniche 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 atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2017;70: 1760–1776.
783. Etehad 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.