



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL MEHMET
AKİF ERSOY GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ EğİTİM KLİNİğİ**

**LOJİSTİK KLİNİK SYNTAX SKORUNUN ÇİFT STENT
UYGULANMIş KORONER BİFURKASYON LEZYONLARINDA UZUN
DÖNEM KLİNİK SONUÇLARA OLAN ETKİSİ**

Dr. Gökhan Demirci

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL MEHMET
AKİF ERSOY GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ EĞİTİM KLİNİĞİ**

**LOJİSTİK KLİNİK SYNTAX SKORUNUN ÇİFT STENT
UYGULANMIŞ KORONER BİFURKASYON LEZYONLARINDA UZUN
DÖNEM KLİNİK SONUÇLARA OLAN ETKİSİ**

Dr. Gökhan Demirci

**Tez Danışmanı: Prof.Dr. Mehmet Ertürk
Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm.Dr. Serkan Aslan**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin süresince her türlü bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, başta tez danışmanım ve başhekimimiz Prof. Dr. Mehmet Ertürk olmak üzere yetişmemde büyük katkıları olan bütün değerli hocalarıma;

Tezimin her aşamasında desteğini ve bilgisini esirgemeyen değerli yardımcı tez danışmanım Uzm. Dr. Serkan Aslan'a;

Asistanlık eğitimim sırasında zamanımın büyük bir kısmını birlikte geçirdiğim asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire ve çalışanlarına;

Gerek anjiyografi görüntülerinin yorumlanması, gerekse hasta verilerinin toplanması konusunda yardımlarını esirgemeyen Dr. Ayan Işık'a;

Tezimdeki istatistiksel sonuçların ortaya çıkmasında özenli çalışmasından dolayı Uzm. Dr. Ali Rıza Demir'e;

Sabır ve emekleriyle bugünlere kadar gelmemi sağlayan anne ve babama;

Bu yolda beni yalnız bırakmayan ve desteğini esirgemeyen eşim Dr. Kevser Bursalı Demirci'ye;

Yardımlarından dolayı Dr. Ayan Işık'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. Gökhan Demirci

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR	III
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	XI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	48
BULGULAR	55
TARTIŞMA	68
SONUÇLAR	72
KAYNAKLAR	73

KISALTMALAR

ABK	: Avrupa bifurkasyon kulübü
ACC	: AmericanCollege of Cardiology
AHA	: AmericanHeartAssociation
AKS	: Akut koroner sendrom
AP	: Anteriorposterior
BKİ	: Boy kitle indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayar tomografi
CKMB	: Kreatinkinazmyokardizoenzim
Cx	: Sirkümfleks arter
ÇMS	: Çıplak metal stent
DK	: Doublekissing
DMV	: Distal ana damar
EKG	: Elektrokardiyogram
ESC	: Avrupa Kalp Cemiyeti
EVS	: Eriyebilen vaskülerscaffold
FFR	: Fraksiyonel akım yedeği
FKB	: Final kissing balon
F	: French (ölçü birimi)
GFR	: Glomerülerfiltrasyon oranı
HDL	: Yüksek dansitelilipoprotein
HPL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IV	: İntravenöz
IVUS	: İntravasküler ultrasonografi
İSS	: İlaç salgılayan stent
KABG	: Koroner arter by-passgreft
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKA	: Konvansiyonel koroner anjiyografi

LAD : Sol ön inen arter.
LAO : Sol anterioroblik
LDL : Düşük dansitelilipoprotein
LMCA : Sol ana koroner arter
LR : Likelihoodratio
LVEF : Sol ventrikülejeksiyon fraksiyonu
MACE : Büyük kardiyak ve serebrovasküler olaylar
MACE : Büyük kardiyak olaylar
MADS : Main AcrossDistal Side
MI : Myokardenfarktüsü
NC : Noncompliant
NSTEMİ: ST-segmentelevasyonsuzmyokard enfarktüsü
OKT : Optik koherans tomografi
OM : Optusmarjinalis
PAH : Periferik arter hastalığı
PDA : Posteriordesendan arter
PKG : Perkütan koroner girişim
PLA : Posterolateral arter
PMV : Proksimal ana damar
POT : Proksimal optimizasyon tekniği
PPV : Pozitif prediktif değer
PS : Provizyonelstentleme
QCA : Kantitatif koroner anjiografi
RAO : Sağ anterioroblik
RCA : Sağ koroner arter
RF : Risk faktörü
SKS : Simultane kissingstentleme
SAP : Stabil anginapectoris
STEMİ : ST-segmentelevasyonlummyokard enfarktüsü
SVO : Serebrovasküler olaylar
TAP : T stent and smallprotrusion
TG : Trigliserit

TLR : Hedef lezyon revaskularizasyon

TTE : Transtorasik ekokardiyografi

USAP : Unstabil angina pectoris

VLDL : Çok düşük dansiteli lipoprotein



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Log CSS hesaplama kriterleri

Tablo 2: Hastaların demografik özellikleri

Tablo 3: Koroner anjiyografi bulguları

Tablo 4: Yüksek ve düşük log CSS gruplarında 2 yıllık klinik sonuçlar

Table 5: Tek değişkenli ve çok değişkenli analizde MACE'nin öngörücüleri

Tablo 6: Çok değişkenli analiz ile farklı stent stratejilerinde MACE'nin prediktörleri



ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Koroner bifurkasyon lezyonu
- Şekil 2:** Aterosklerotik hastalık ile düşükendotelshear stres ilişkisi
- Şekil 3:** Stentmalapozisyonunun (A, B) intravasküler ultrason eşliğinde yapılan proksimal optimizasyon sonrası apozisyonu (C, D)
- Şekil 4:**Fraksiyonel akım yedeği yöntemi
- Şekil 5:** Optik koherens tomografi ile stentstrutlarının açıkta olduğunun gösterilmesi
- Şekil 6:** Medina sınıflandırması
- Şekil 7:** Ana dal stentlenmesi sonrası yan dal oklüzyonununbifurkasyon çeşitlerine göre oranı
- Şekil 8:**Proksimal optimizasyon öncesi (sol) ve sonrası (sağ) stentin konumu
- Şekil 9:**Stent sonrası yan dal ostialinde ciddi darlık gelişmesi
- Şekil 10:** 'Jailed' telin düşük profilli balon ile kurtarılması
- Şekil 11:**Kissing balon tekniğinde yan dal ostiali
- Şekil 12:** Bifurkasyon lezyonlarının perkütan yolla girişimsel tedavisinin sınıflandırılması
- Şekil 13:**Provizyonelstentleme
- Şekil 14:** TAP tekniği
- Şekil 15:** Klasik ve mini crush tekniğinin aşamaları
- Şekil 16:** Klasik ve mini crush tekniğinin karşılaştırması
- Şekil 17:**Doublekissingcrush
- Şekil 18:**Culotte yöntemi aşamaları
- Şekil 19:** Simultane KissingStent
- Şekil 20:** Eriyebilen vaskülerskaffold örnekleri
- Şekil 21:** İlaç kaplı balon uygulaması
- Şekil 22:**Özelleşmiş BifurkasyonStentleri
- Şekil 23:** Sol ana koroner bifurkasyon lezyonu
- Şekil 24:** LogCCS'nin ROC analizi ile MACE tahmini
- Şekil 25:** Log CCS ve SS'nin ROC analizi ile uzun dönem risk öngörüsü

Şekil 26: Yüksek ve düşük log CSS gruplarının 2 yıllık klinik sonuçlarının karşılaştırılması

Şekil 27: LogCCS'nin yüksek veya düşük olmasına göre indeks prosedürden sonra 2 yıllık takipte sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri

Şekil 28: Yüksek ve düşük log CSS gruplarının farklı stent stratejilerinde 2 yıllık klinik sonuçlar üzerine etkisi



ÖZET

Amaç:Klinik değişkenleri anatomik SYNTAX skoru (SS) ile birleştirilerek geliştirilen lojistik klinik SYNTAX skorunun (logCSS), perkütan koroner girişim (PKG) sonrası 1 yıllık sonuçları tahmin etmede tek başınaSS'den daha iyi performans gösterdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu skorun uzun vadeli sağkalımı ve önemli olumsuz kardiyovasküler olayları (MACE) tahmin etme yeteneği bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, koroner bifurkasyon lezyonlarındaPKGuygulanan hastalarda logCSS'nin MACE gelişimi ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2011 ile Ekim 2019 arasında PCI yapılan toplam 233 akut koroner sendrom hastası retrospektif olarak dahil edildi. Anatomik SS ve log CSS hesaplandı. Hastalar ROC analizi ile belirlenen kestirim değerine göre iki gruba ayrıldı.Log CSS değeri > 6 olan hastalar yüksek log CSS grubu (n = 56) ve ≤ 6 Log CSS değeri olanlar düşük log CSS grubu (n = 177) olarak tanımlandı.LogCSS'nin 2 yıllık MACE'yi tahmin etme yetenekleri değerlendirildi.

Bulgular: Yüksek log CSS sahip hastaların %33,9'unda, düşük log CSS sahip hastaların %8,5'inde ve tüm hasta grubunun da %14,4'ünde MACE gelişmiştir (p < 0,001). Kaplan – Meiersağkalım analizinde, yüksek log CSS hastalarının uzun vadeli sağkalımı, düşük log CSS grubundakilerden önemli ölçüde daha düşüktü (Logrank p < 0.001).Çok değişkenli COX analizlerinde, yüksek log CCS (OR, 3,781; %95 CI, 1,706-8,377; p = 0,001) MACE'nin en güçlü bağımsız öngörücüsüydü.Log CSS, anatomik SS'ye kıyasla, 2 yıllık MACE gelişimini tahmin etmede önemli ölçüde daha iyiydi (log CSS, AUC: 0,710 (%95 CI, 0.603 – 0.817), p <0,001 ve SS, AUC: 0.610 (%95 CI, 0.503 – 0.717), p = 0.040).

Sonuç: Klinik özellikleri anatomik SS ile birleştiren log CSS, 2 yıllık mortaliteyi tek başına SS'den önemli ölçüde daha iyi öngörür. Ayrıca, log CSS, MACE'nin en güçlü

bağımsız öngörücüsü olarak ortaya çıkmıştır ve PKG uygulanan hastaların uzun vadeli risk sınıflandırması için kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: klinik sonuç; koroner çatallanma stentleme; lojistik klinik SYNTAX puanı; perkütan koroner müdahale; risk sınıflandırması



ABSTRACT

Aim: The logistics Clinical SYNTAX score (log CSS), developed by combining clinical variables with the anatomical SYNTAX score (SS), has been shown to perform better than the SS alone in predicting 1-year outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI). However, the long-term survival and ability of this score to predict significant adverse cardiovascular events are unknown. The aim of this study is to evaluate whether log CSS is associated with the development of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients undergoing PCI in coronary bifurcation lesions.

Materials and Methods: A total of 233 patients with acute coronary syndrome who underwent PCI between May 2011 and October 2019 were retrospectively enrolled. Anatomical SS and log CSS score were calculated. The patients were divided into two groups according to the cut-off value determined by ROC analysis. Patients with log CSS value > 6 were defined as high log CSS group (n = 56) and those with log CSS value ≤ 6 were defined as low log CSS group (n = 177). Log CSS's ability to predict 2-year MACE was evaluated.

Results: MACE occurred in 33.9% of patients with high log CSS, 8.5% of patients with low log CSS, and 14.4% of the whole patient group ($p < 0.001$). In the Kaplan - Meier survival analysis, the long-term survival of patients with high log CSS was significantly lower than those in the low log CSS group (log rank $p < 0.001$). In multivariate COX analyzes, high Log CCS (OR, 3.781; 95% CI, 1.706 - 8.377; $p = 0.001$) was the strongest independent predictor of MACE. Log CSS was significantly better at predicting 2-year MACE development compared to the anatomical SS (log CSS, AUC: 0.710 (95% CI, 0.603 - 0.817), $p < 0.001$ and SS, AUC: 0.610 (95% CI, 0.503 - 0.717), $p = 0.040$).

Conclusion: Log CSS combining clinical characteristics with the anatomic SS substantially better predict 2-year mortality than the SS alone. Log CSS has emerged as the strongest independent predictor of MACE and should be used for long-term risk stratification of patients undergoing PCI.

Keywords: clinical outcome; coronary bifurcation stenting; logistic clinical SYNTAX score; percutaneous coronary intervention; risk stratification



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perkütan koroner girişim (PKG) işlemleri uygulanan akut koroner sendromu olan hastalar, stent teknolojisinde ve yeni tekniklerde ilerlemelere rağmen, hastane içi ve uzun vadeli advers kardiyovasküler olaylar (MACE) açısından yüksek risk altındadır (1). Koroner bifurkasyon lezyonları, girişimsel kardiyolojideki en zor işlemlerdendir. Koroner bifurkasyon lezyonları PKG uygulanan hastaların yaklaşık %15 - 20 kadarını oluştururlar. Bifurkasyon lezyonlarının komplikasyon oranı yüksek, bununla birlikte prosedural başarısı düşüktür. Takiplerinde stent trombozu ve restenoz oranları daha fazla olan kompleks lezyonlardır (2-4). Bu nedenle, PKG sonrası hastalarda mortalite ve morbiditeyi tahmin etmek için çeşitli skorlama teknikleri geliştirilmiştir. SYNTAX skoru (SS), PKG ve koroner arter baypas greftleme (CABG) arasında en uygun revaskülarizasyon stratejisinin belirlenmesi için kullanılan ve koroner lezyonların karmaşıklığına ve ciddiyetine dayanan bir skorlama sistemidir (5,6). Hem Avrupa hem de Amerikan revaskülarizasyon kılavuzlarında savunulmuştur (7,8). Bunun, PCI uygulanan hastaların uzun vadeli sonucundaki advers olay riskini doğru bir şekilde tahmin ettiği bulunmuştur (9). Ancak SS, koroner lezyonların anjiyografik özelliklerini niceliksel olarak değerlendirmek ve derecelendirmek için yalnızca anatomik tabanlı bir araçtır ve bu da uzun vadeli mortaliteyi veya majör advers kardiyak olayların doğruluğunu önemli ölçüde sınırlar (10). Bu sınırlamanın üstesinden gelmek ve risk sınıflandırmasını iyileştirmek için, klinik (yaş, kreatininklirensi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve anjiyografik parametreler (SS) dahil olmak üzere kombine bir risk puanlama sistemi olan Lojistik Klinik SYNTAX Skoru (log CSS) geliştirilmiştir (11), MACE'yi öngörmede SS'den üstün bulunmuştur. Literatür incelendiğinde, log CSS'nin performansı, LMCA ve akut koroner sendromları olan hastalarda değerlendirilmiştir (12,13), ancak bildiğimiz kadarıyla, log CSS ile koroner bifurkasyon lezyonlarında PKG sonrasındaki MACE arasındaki olası ilişki henüz değerlendirilmemiştir.

Hipotezimize göre koroner bifurkasyon lezyonlarına uygulanacak çift stent stratejisinde birleşik risk skoru olarak log CSS kullanımının, MACE geliştirme riskini tabakalandırmak için anatomik tabanlı bir skor olan SS'ye göre daha üstün

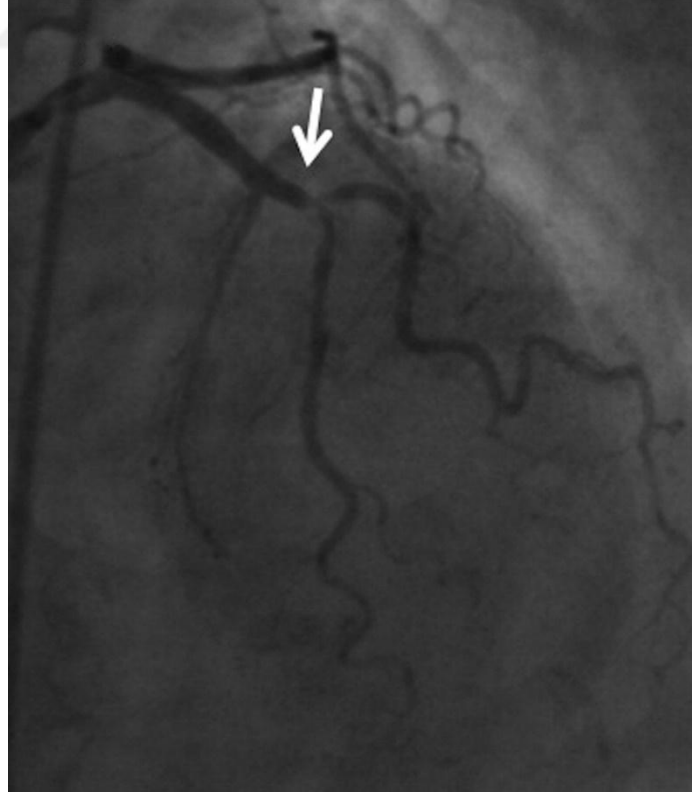
olabileceği varsayımında bulunduk. Bu nedenle, bu çalışma 1) logCSS'nin günlük pratikte koroner bifurkasyon lezyonlarında her iki dalın stentlenmesinden sonra uzun vadeli sonuçları tahmin etme yeteneğini belirlemek ve 2) PKG sonrası MACE'yi tahmin etmek için SS ve log CSS sistemlerini karşılaştırmaktı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KORONER BİFURKASYON LEZYONLARI

2.1.1 Tanım

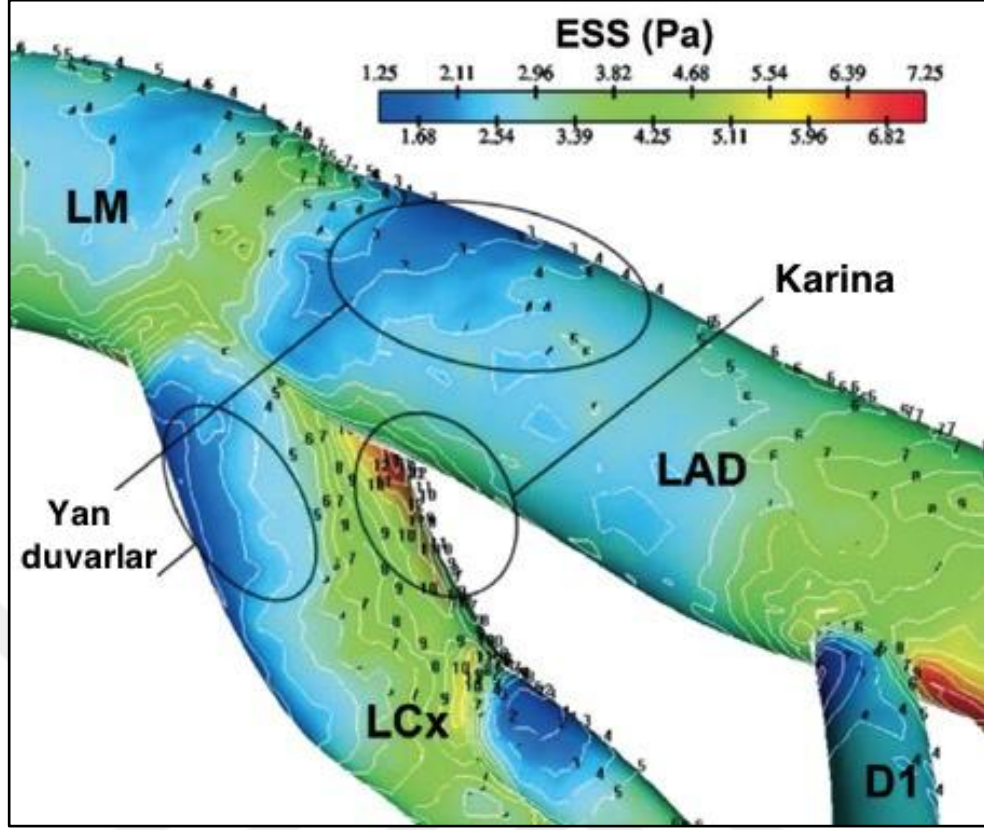
Koroner arterlerin bifurkasyon lezyonları genelde “nemli yan dal” ostiyumunu ya da komşuluğunu içeren koroner arter hastalığı (KAH) olarak tanımlanabilir (şekil 1). nemli yan dal ise 2 mm'den büyük ve korunmak istenen yan daldır (14,15).



şekil 1: Koroner bifurkasyon lezyonu

2.1.2 Koroner Bifurkasyon Lezyonlarının Patogenezi

Koroner arter ağacı sistemik risk faktörlerine aynı miktarda maruz kalsa da lezyonların çoğu çatallanmalarda, dalların ostiumlarının yakınında ve eğriliklerin iç yönünde meydana gelir. Eğer ilerlerse, dış eğri veya bifurkasyon karinasındaki bölgelere kadar ulaşabilirler (15,16). Ana ve yan dallarda plakların mevcudiyeti ve şiddeti, çap ,bifurkasyon açısı gibi koroner bifurkasyonun anatomik özellikleri, lokal akış paternlerini etkileyerek koroner ateroskleroz oluşumunu etkiler. Bifurkasyon bölgelerindeki akım dinamikleri değişkendir, bu bölgelerde türbülans akım varlığı ve endotel shearstress (ESS) olması ateroskleroz gelişimine neden olur. Bu yüzden koroner arterlerdeki bifurkasyon bölgeleri aterosklerotik hastalık gelişimine oldukça yatkın bölgelerdir (17,18). ESS efektif damar duvarına yakın akım hızlarının gradientine karşın damar yüzeyi tarafından meydana gelen sürtünme olarak tanımlanabilir. Yapılan birçok çalışmada bifurkasyon bölgelerinin kendine has ESS dinamiği sayesinde aterosklerotik hastalığa oldukça yatkın olduğu belirlenmiştir. Bifurkasyon bölgelerinde düşük ESS saptanmasına karşın karina bölgesinde yüksek ESS gelişir (Şekil 2). Yan dala doğru yönlendirilen akış oranı, çatallanma içindeki ESS modellerini belirleyen en etkili belirteçtir (19,20).



Şekil 2: Aterosklerotik hastalık ile düşük endotel shear stres ilişkisi

Düşük ESS, ateroskleroz ve plağın yüksek riskli bir fenotipe doğru ilerlemesinde etkili olan moleküler, hücre ve vasküler dinamikleri modüle eder. Bu da düşük ESS endotel disfonksiyona bağlı artmış lipoprotein alımı, inflamasyon ve düz kas hücresi proliferasyonuna sebep olur. Histopatolojik çalışmalarda bifurkasyon bölgelerinde plak dağılımının lokal ESS paternleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (21). İntimal kalınlaşma, bifurkasyon lezyonlarında düşük ve salınımlı ESS bölgelerinde görülür. Aynı şekilde, koroner bifurkasyonların düşük ESS bölgelerinde nekrotik çekirdekli ileri aterosklerotik plaklar için daha yüksek bir baskınlık vardır (22). Özellikle yan duvarlar (düşük ESS alanları), akış bölücü bölgelerine (yüksek ESS alanları) kıyasla plak oluşumu önemli ölçüde daha yüksektir. Doğal koroner bifurkasyonlarının yanında, stent implantasyonu yapılmış bifurkasyonlarda da ateroskleroz ile ilişkili komplikasyonların görülmesinde artış olduğu gösterilmiştir (23). İnsan koroner arterlerine stent yerleştirilmesinden sonra stent içi restenozun hem çıplak metal stentlerde (ÇMS) (24) hem de ilaç salgılayan stentlerde (İSS) (25) düşük ESS ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Domuzda

yapılan patolojik çalışmalar, eksantrik neointimalhiperplazinin ağırlıklı olarak koroner bifürkasyonunstentli ana damarının lateral duvarında meydana geldiğini ; fakat karinanın neredeyse tamamen lökosit içermediğini göstermiştir (26).

Stentstrutlarının boyutları, konfigürasyonu ve strutlarının damar duvarına göre pozisyonu lokal hemodinamiğidizayn eder böylece stent içi restenozu, trombozu ve bununla oluşabilecek klinik sonuçları etkiler (27). Daha az aerodinamik konfigürasyona (yani dikdörtgen konfigürasyon) sahip kalın iskeleye sahip stentler, düşük ESS oluşumuyla artan stent içi restenoz oranları ile bağlantılıdır. (28). Stentmalapozisyonu, stent içi artmış restenoz riskinin bir nedeni olarak kabul görmektedir. Stent içi restenoz ve tromboz, stentmalapozisyonuyla ilişkili olumsuz lokal ESS ortamının bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir (29). Stentoverlap bölgeleri potansiyel olarak kötü klinik sonuçlara neden olabilecek olumsuz lokal hemodinamikleroluşturur. Patofizyolojik açıdan , stentlerdeki hem düşük hem de yüksek ESS stentrestenozunu ve tromboz oluşumunu teşvik eder: düşük ESS büyüme faktörlerini düzenler ve lokal trombojenisiteyidizayn ederken, yüksek ESS trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu artırır (30).

2.1.3 Koroner Bifürkasyon Lezyonlarının Klinik Önemi

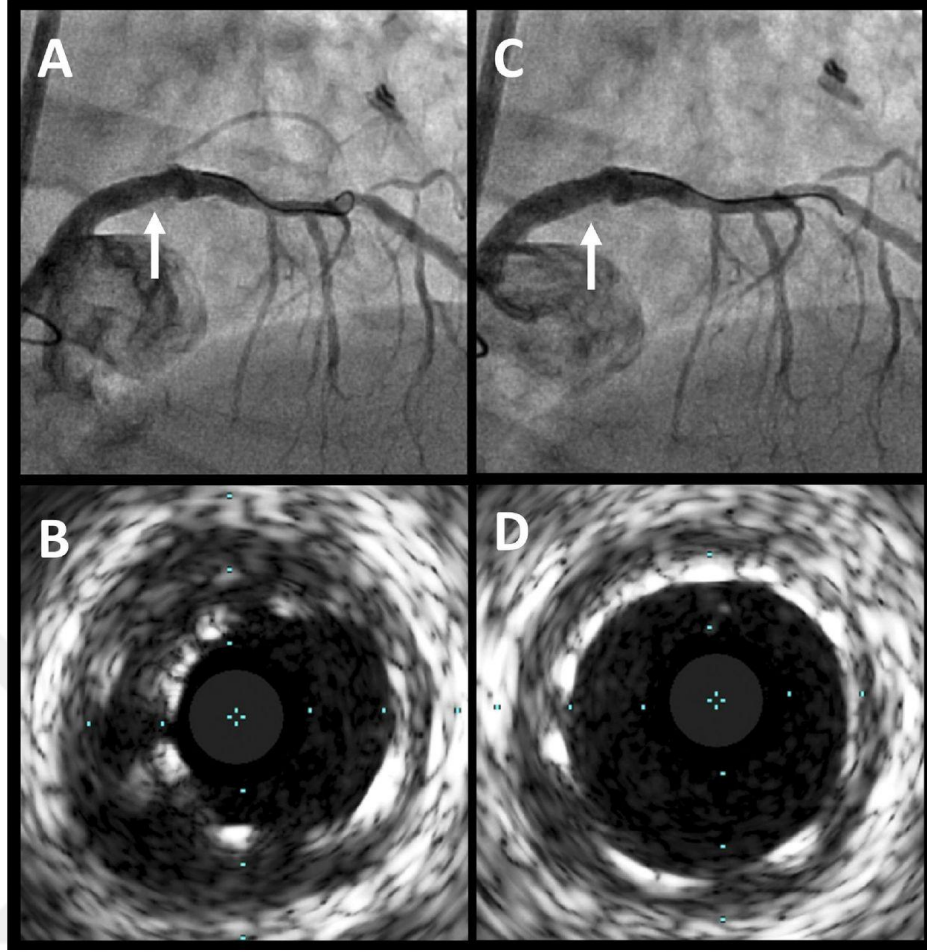
Koroner bifürkasyon lezyonları perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastaların yaklaşık %15 - 20 kadarına sahiptir. Bifürkasyon lezyonlarının komplikasyon oranı yüksek; fakatprosedural başarısı düşüktür. Takiplerinde stenttrombozu ve restenozgelişme oranları daha fazla olan kompleks lezyonlardır (2,3). Bununla birlikte bu lezyonlara yapılan işlemlerin hem maliyeti daha fazladır hem de süresi daha uzundur. İşlem esnasında "snow-plow" etkisinden dolayı (aterosklerotik plağın yan dal içine itilmesi) yan dal tıkanma oranı oldukça yüksektir (Resim 3) (4). Nihayetinde bu hastalardaki klinik son noktalarda olumsuz sonuç alınması kaçınılmaz olabilmektedir vebifürkasyon lezyonları, girişimsel kardiyolojideki en zor işlemler arasındadır.

2.1.4 Koroner Bifurkasyon Lezyonlarının Görüntülenmesi ve Fizyolojik Değerlendirmesi

Son yıllarda yapılan çalışmalar ve geliştirilen yeni görüntüleme teknikler sebebiyle koroner bifurkasyon lezyonlarının daha iyi anlaşılmasının sağlandığı ve klinik sonuçlarında daha iyi sonuçlar alındığı gözlenmiştir.

2.1.4.1 İnvasküler ultrason:

İnvasküler ultrason (IVUS) ile gösterilen ostial yan dal plak varlığı ve şiddetinin, PKG sonrası yan dal tıkanıklığının en önemli faktör olduğunu göstermiştir. Planlı çift stent stratejisi planlanan hastalarda, stentmalapozisyonu özellikle yan dalda stenttrombozu ve restenoz gelişme oranını artırır. İşlem öncesi IVUS, yan dal ostiumundaki plak morfolojisi, kalsifikasyonu, yükü ve dağılımını değerlendirerek bifurkasyon PCI stratejisinin en ideal seçimi için değerli bilgiler sağlayabilir. Ayrıca işlem sonrası yeni oluşabilecek diseksiyon ve plak şifti gibi komplikasyonlar durumunda, özellikle karina düzeyinde stentstrutmalapozisyonu, telin seyri ve trombüs tespitinde ve tedaviyi yönlendirmede faydalıdır (Şekil 3) (31-33). Bir çalışmada, İSS implante edilen 'left main coronary artery' (LMCA) olmayan bifurkasyon lezyonları ile ilgili olarak, IVUS kılavuzlu PKG anlamlı derecede düşük ölüm ve miyokard enfarktüsü (MI) ile bağlantılı bulunmuştur (34). Bifurkasyon lezyonlarının IVUS'ündeğerlendirilmesi zor olabilir, çünkü karinadaki görüntü oval veya düzensiz şekildedir. Bu nedenle bifurkasyon lezyonlarının, özellikle yan dal ostium geometrisinin daha iyi yorumlanması için hem ana dalda hem de yan dalda IVUS yapılması önerilir (35).

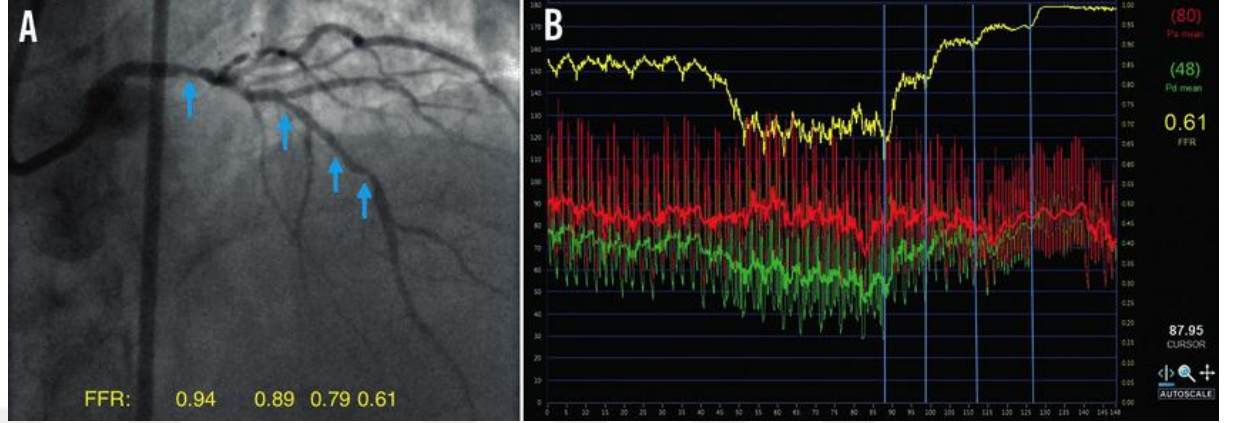


Şekil 3: Stentmalapozisyonunun (A, B) intravasküler ultrason eşliğinde yapılan proksimal optimizasyon sonrası apozisyonu (C, D)

2.1.4.2 Fraksiyonelakım yedeği:

2019 ‘European Society of Cardiology’ (ESC) stabil KAH kılavuzunda başka yöntemlerle iskemi gösterilemeyen hastalarda koroner bifurkasyon lezyonun fraksiyonel akım yedeği (FFR) ile değerlendirilmesini önermektedir ve bu hastalarda $FFR > 0,80$ ise revaskülarizasyontavsiye edilmez. (36) Bifurkasyon lezyonlarında FFR, lezyonun fonksiyonel önemini saptamada ve lezyona müdahalenin kararında oldukça önemlidir (Şekil 4). Bu özelliği sebebiyle planlı çift stent stratejisinin uygun olmayan hastalarda uygulanmasını önleyebilir. Hem işlem öncesi hem de işlem sonrası ölçüm yapılabilir. FFR teli PKG sırasında da kullanılabilir. Fakat FFR telinin yan dala tuzaklanması önerilmez. Yan dal osteal lezyonu değerlendiriliyorsa proksimal ve distal lezyonların ölçümü etkileyebileceği akılda bulundurulmalıdır.

Yan dalın proksimalinde lezyon varsa FFR değeri daha yüksek, distalinde lezyon varsa FFR değeri daha düşük ölçülebilir (37).



Şekil 4:Fraksiyonel akım yedeği yöntemi

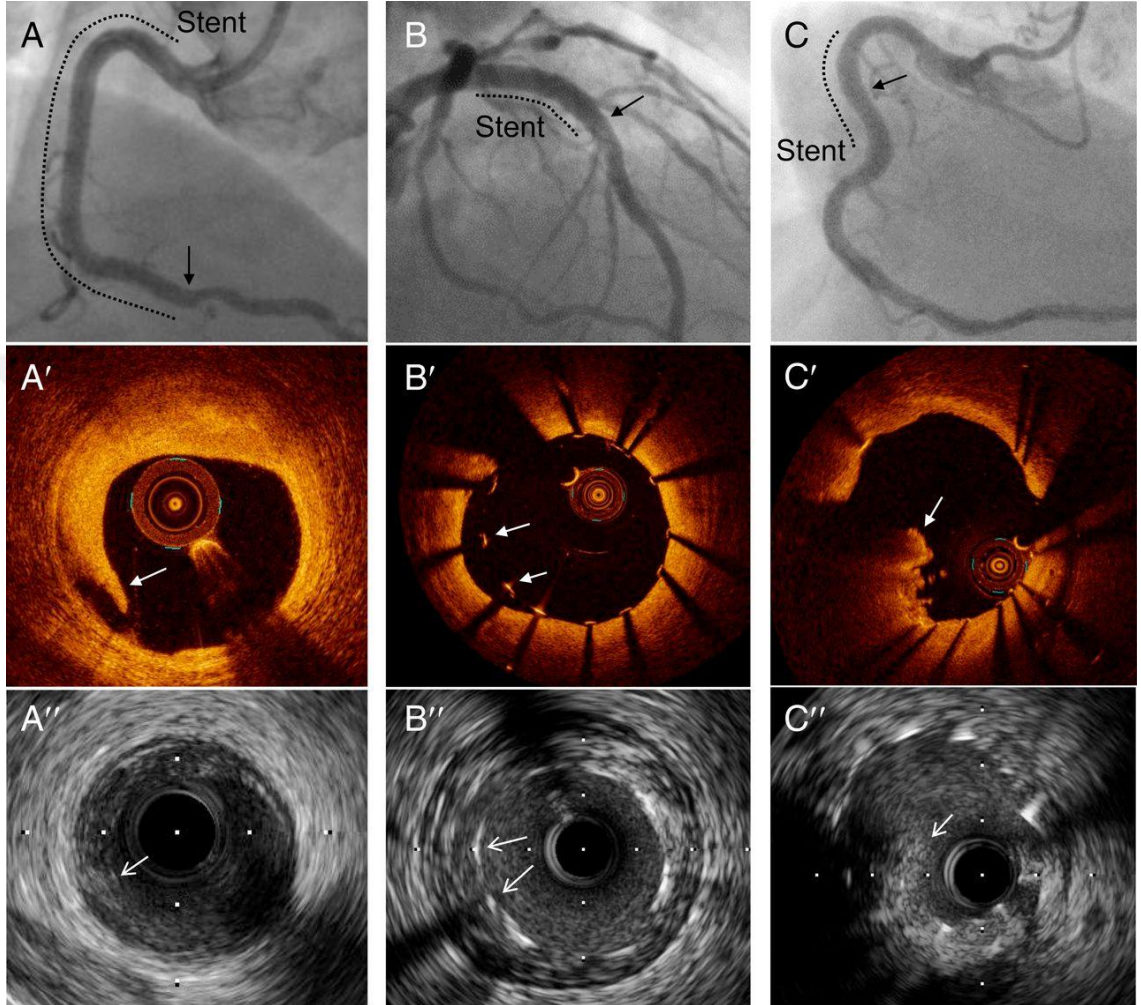
2.1.4.3 Çok kesitli bilgisayarlı tomografi:

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT), koroner bifurkasyon anatomisinin üç boyutlu yapısının değerlendirilmesinde ve sınıflandırılmasında etkilidir. Bifurkasyon açısının optimum değerlendirmesi BT ile mümkün olacaktır. BT ile yapılan bir çalışma, LMCA lezyonlarında yüksek açılı bifurkasyon sıklığının (> %80) diğer bifurkasyonlara göre iki kattan fazla olduğubelirienmiştir(38). BT ve IVUS ile değerlendirmeler arasında plak alanı ve yüzdesi arasında iyi bir ilişki vardır (39). Bifurkasyonstentleme stratejisini planlamak için BT, plak morfolojisi, hacmi ve dağılımının girişim öncesi belirienmesinde yardımcı olabilir.

2.1.4.4 Optik koherenstomografi:

Optik koherens tomografi (OKT) PKG'nin optimizasyonuna yardım edebilir. Takipte stent açılması, stentstrutlarınınapozisyonu, karina bölgesi, stentoverlap bölgeleri, diseksiyon gelişimi ve neointima büyüme paterninin ayrıntılı incelenmesinde faydalı olabilir (Şekil 5). Bununla birlikte, yan dalın kapanma riskini ve çiftstentbifurkasyon tekniğine duyulan gereksinimi tahmin etmek için yan daldaki lezyon şiddetinin ve plak kompozisyonunun (kalsifik, lipit yüklü, fibrotik veya trombotik) değerlendirilmesine yardımcı olabilir (40). Bir çalışma,

bifurkasyon işlemlerinin %60'ında karinanın proksimal tarafındaki ana dalda, bu bölgedeki restenozun daha yüksek prevalansını açıklayabilen yeterli stent açılımı olmadığını bildirmiştir(41).



Şekil 5: Optik koherens tomografi ile stentstrutlarının açıkta olduğunun gösterilmesi

2.1.5 Koroner Bifurkasyon Lezyonlarının Sınıflandırılması

Koroner bifurkasyon lezyonlarının daha iyi bililmesi, tedavi seçeneklerini geliştirilmesi için bazı sınıflamalar yapılmıştır.

Bu sınıflamalar:

1. Lefevre sınıflaması
2. Duke sınıflaması
3. Safian sınıflaması
4. Sanborn sınıflaması

5. Medina sınıflaması
6. Movahed sınıflaması
7. Staico-Feres sınıflaması

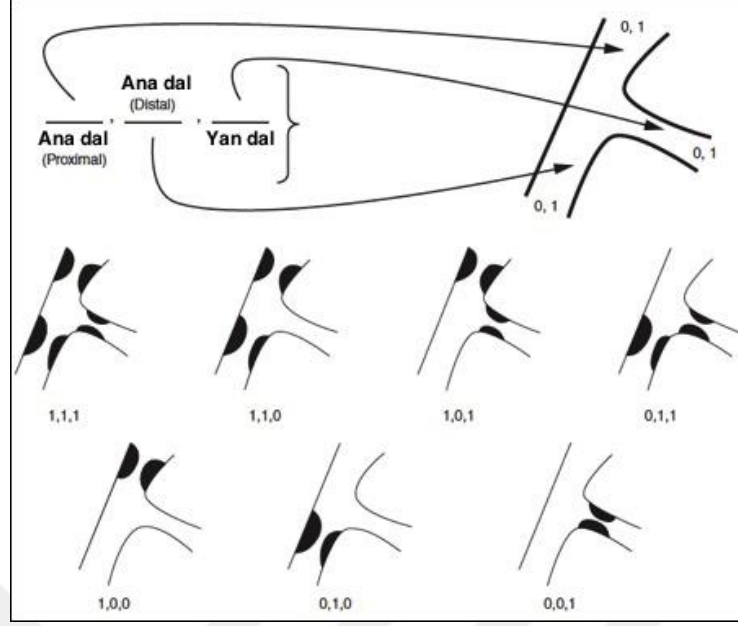
Bunların çoğu daha çok ÇKS'lerin yoğun kullanıldığı döneme ait sınıflandırmalardır. Birbirine benzeyen bu sınıflamalarda, klinik ve bifurkasyon açısı ile ilgili verilerin kullanılmaması, bifurkasyonun proksimal segmentinin yeterince anlaşılması önemli kısıtlılıklardır. Bu sınıflandırmalar klinikte PKG işlemi için yeterli aydınlatmada yardımcı olamamış ve işlem başarısının artmasına katkıda bulunamamıştır. Ek olarak lezyon tipleri ve isimleri arasında bağlantı olmaması hatırlanmayı zorlaştırmıştır. Bu sebeplerle söz edilen sınıflandırmalar günümüzde artık uygulanmamaktadır. Bunlar arasında en yaygın olarak uygulanan Medina sınıflaması olup, Avrupa Bifurkasyon Kulübü (ABK) tarafından önerilen, basit ve kullanışlı bir sınıflama (42-43). Medina ve arkadaşları; sınıflamayı lezyonun yerine göre proksimal ana dal, distal ana dal ve yan dal olmak üzere 3 gruba ayırmıştır (Şekil 6). Lezyon derecesi %50'nin üzerinde ise 1, altında ise 0 puan verilir. Yan dal öncesi lezyon, yan dal sonrası lezyon ve yan daldaki lezyon sıralamasına dikkat edilerek puanlar belirlenir. (1,1,1), (1,0,1), (0,1,1) olarak belirtilen lezyonlar, bifurkasyon lezyonlarının %50'den fazlasını oluşturduğu ve yan dal lezyonlarını içerdiği için gerçek bifurkasyon lezyonu olarak kabul edilir. Medina sınıflaması Şekil 6'da gösterilmiştir.

Bifurkasyon lezyonlarında, dallar arasındaki açılma da çok önemli faktördür. Bu açılma göre ise üç şekilde sınıflandırılır (44).

1- Y tipi bifurkasyon (Açı < 70°): Bu lezyonda yan dala ulaşmak ve kissing balon uygulamak kolaydır.

2- T tipi bifurkasyon (Açı: 70° - 90°): Bu lezyonda, yan dala tel ve stent yerleştirilmesi zordur. İki stent simultane olarak yerleştirilemez. Tüm PKG işlemi sırasında, iki daldaki tel tutmak oldukça zordur.

3- Geniş açılı bifurkasyon (Açı > 90°): Bu lezyon diğer tiplere göre en dezavantajlı olanıdır.



Şekil 6: Medina sınıflandırması

Bifurkasyon sınıflamalarında iyi bir sınıflama, sadece lezyon anatomisini basitçe tanımlamakla kalmamalı, stentimplantasyon stratejisinin seçiminde de yardımcı olmalıdır. Medina sınıflamasına incelediğimizde, bifurkasyon tekniğini belirlemeye yardımcı olan ve işlem başarısı yan dal boyutu, yan dal lezyon uzunluğu ve açısı, kalsifikasyon varlığı gibi faktörlerin yer almadığı görülmektedir. Bu sınıflandırmalardaki kısıtlılıklar nedeniyle Movahed ve arkadaşları beş parametreyi içeren kompleks bir sınıflama geliştirmişlerdir. Buna göre ilk basamakta bifurkasyonun tipi belirtilir. İkinci basamak proksimalsegmentin boyutunu ve yan dalın önemini belirtir. Üçüncü basamak ana dal veya yan dal ostiumunda lezyon olup olmadığı, dördüncü basamak bifurkasyon açısının 70° üstü veya altı oluşunu, son basamakta ise lezyonun kalsifiye olup olmadığı, trombus içerip içermediği, lezyon uzunluğu, ana koroner bifurkasyonu olup olmadığı gibi klinik durumları inceler (45). Medina sınıflandırmasında yukarıda belirtilen parametrelerin ele alınmaması eleştirilmesine karşın, sınıflandırmanın basitliği, kolay hatırlanabilirliği ve klinik kullanımdaki başarısı onun en sık kullanılan sınıflandırma olmasını sağlamıştır.

2.1.6 Bifurkasyon Lezyonlarının Perkütan Yolla Tedavisinde Genel Bilgiler

Koroner bifurkasyon lezyonları, bifurkasyon olmayan lezyonlara göre daha kompleks lezyonlardır. Dolayısıyla uygulama için kullanılacak malzemeler daha çeşitli ve karmaşıktır. Bununla beraber işlem sonrası tromboz ve restenoz oranını azaltmak için uygulanması gereken basamaklar bulunmaktadır. Seçilecek stratejiye göre önceden hazırlık yapmak, prosedür için uygun malzemeleri kullanmak işlem başarı şansını arttıracaktır.

2.1.6.1 Kılavuz seçimi:

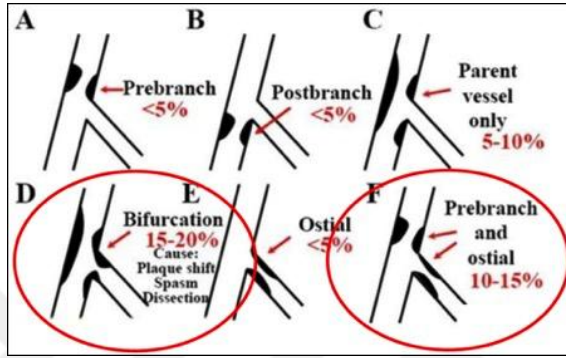
Bir bifurkasyon lezyonunun müdahalesinde planlanılarda ilk karar, kötü bir durumla karşılaşmamak için kılavuz kateter seçimine dikkat edilmelidir.

Genelde 6 French (F) kılavuz kateter eş zamanlı bir balon ve bir stent ya da iki balon ile birlikte kullanılabilir. Doublekissing (DK) crush ve culotte tekniklerinin yanında provizyonel stentleme (PS) stratejileri için 6 F sistemi yeterli olsa da klinik pratikte kullandığımız kılavuz kateterlerin iç lümenleri, stent ve balon profillerinin farklılık gösterebilmesi sebebiyle en az 7 F kılavuz kateterler ile işleme başlamalıyız. İki stentin aynı anda uygulanmasını gerektiren tüm teknikler için 7 F kateter sistemi gereklidir. Bu teknikler arasında mini crush, modifiye T-stentleme, simultane kissing stentleme (SKS) ve V-stentleme bulunur. LMCA'ya PKG yapılacak ise veya bifurkasyon lezyonunun yan dal çapı 2.25 mm üzerinde ise 7 F sistemi de kullanılabilir. Radyal yaklaşım 6 F müdahaleler için tercih edilirken, femoral yaklaşım için tipik olarak 7 F kateter kullanmak daha uygun olacaktır. Ana dalın ve yan dalın tekrar tellenmesi veya balon ve stentin istenen konuma ilerletilmesi esnasında kateter sisteminin atması istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle kılavuz kateter stent ve balon geçişlerine de iyi destek vermesi gerekmektedir. Koroner ostiyuma oturmada ise yeterli destek sağlayan kateterler tercih edilmelidir (Sol Amplatz ve Extrabackup gibi).

2.1.6.2 Yan dal telleme:

Bifurkasyon lezyonlarının büyük kısmında iki tel gereklidir. Ana dala stent takılırken yan dala bir kılavuz tel yerleştirilmesi hapishane teli tekniği olarak bilinmektedir.

Hapishane teli, yan dal oklüzyonunun önlenmesi, bifurkasyon açısının uygun şekilde anlaşılması, balon iletimi için ek destek, kılavuz kateter angajmanının sabitlenmesi ve daha önemlisi, ani yan dal tıkanması durumlarda yan dal ostiumunun anatomik bir simgesi olarak hizmet etmek gibi birçok amaçteşkil eder (55). Yan dal oklüzyonubifürkasyonstentlemedebilinen bir komplikasyondur ve kardiyak ölüm veya MI riskinde artış ile bağlantılıdır (56). Ana dal stentlemesinin ardından yan dal oklüzyonu vakaların %7 - 32'sinde olduğu bildirilmiştir (Şekil 7) (56-58).



Şekil 7: Ana dal stentlenmesi sonrası yan dal oklüzyonunun bifurkasyon çeşitlerine göre oranı

Yan dal oklüzyonu için risk faktörleri şunlardır: yan dalda %50'nin üzerinde darlık, ana dal proksimalinde %50'nin üzerinde darlık, uzun yan dal lezyonları ve akut koroner sendromlu klinik tablo (56). Ayrıca, OKT ile gösterilen proksimal ana daldaki lipit açısından zengin plaklar daha yüksek yan dal oklüzyon oranları belirlemiştir (59). Ana dal stentlemesinden sonra yan dal akışının azaldığı ve yan dalın tekrar tıkanması başarısız olduğu durumlarda, hapishane teli ana dal stenti ile damar duvarı arasında düşük profilli bir balon ile yan dal akışının yeniden sağlanması için bir kurtarma stratejisinde faydalanılabilir (60). Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı yan dal açıklığının istendiği tüm PKG'lerde hapishane teli tekniği önerilmektedir (46).

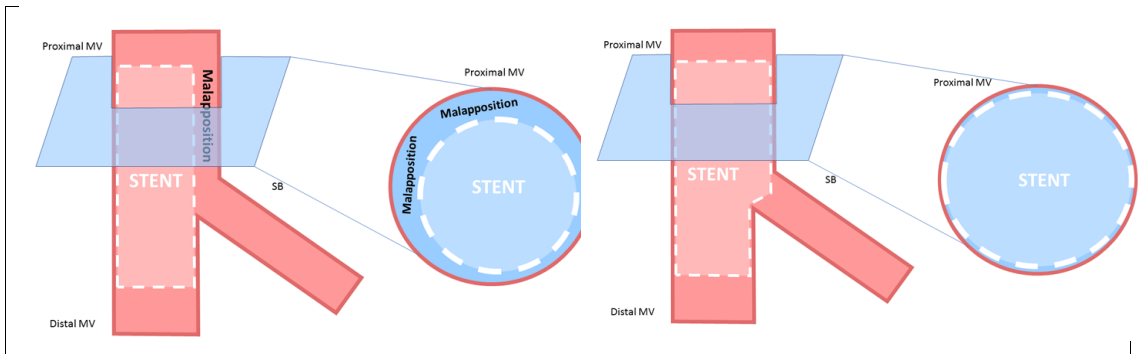
Hapisteki tel tekniği tel hasarı veya çok nadir durumlarda tel kırılması ve embolizasyon ihtimali taşır. Polimer kaplı tellerin yan dal ostiumunu geçerken polimer olmayan tellerden daha iyi olduğu ve geri çekilirken daha az hasarlandıkları gösterilmiştir (61). Polimer kaplı teller, bu tellerin kullanımıyla artandiseksiyon ve perforasyon riski göz önünde bulundurularak dikkatle kullanılmalıdır. Yan dala ulaşmak zor ise yönlendirilebilir ucu olan Venture kateteri gibi özel mikrokaterlerin kullanılması düşünülebilir.

2.1.6.3 Predilatasyon:

İşlem öncesi ana dalın predilatasyonu operatörün takdirine bırakılmış olmasına karşılık, lezyonlarda ciddi darlık ya da aşırı kalsifikasyon varlığı durumlarında özellikle önerilir. Lezyonların müdahale öncesi balon angioplasti ile hazırlanması müdahale sırasında gelişebilecek iskemiye azaltma, tekrar telleme işlemlerini kolaylaştırma ve kalsifik lezyonlarda stentexpansiyonun tam olması gibi yararları olabilir. Predilatasyonun yeterli olup olmadığı, stent ilerletirken sorun yaşayıp yaşamayacağımızı predilatasyonda kullanılan balon sönükken lezyondan geçip geçmemesi ile kontrol edilebilir. Eğer balon kolaylıkla geçebiliyorsa stent de rahatlıkla geçebilecektir. Yan dal ostialininpredilatasyonu akışı iyileştirerek yan dal oklüzyonunu önleme ve ana dal stentini takiben yan dalın yeniden tellenmesini kolaylaştırma gücüne sahiptir. Bununla beraber yan dal diseksiyonu ile sonuçlanabilir ve bu nedenle ek stentleme ihtiyacı ile oluşabilir (62,63).

2.1.6.4 Proksimal optimizasyon tekniği:

Proksimal optimizasyon tekniği (POT), koroner bifürkasyon lezyonlarında ana dalın proksimal kısmındaki stent bölgesinin başka bir balon ile kontrollü deformasyonu ya da genişletilmesi işlemidir (64). Ana dal stentlenmesindedistal ve proksimal çap uyumsuzluğu varsa veya proksimalstentexpansiyonu ve apoziyonunu sağlamak için final kissing balon (FKB) ardından rutin olarak uygulanmalıdır (Şekil 8).



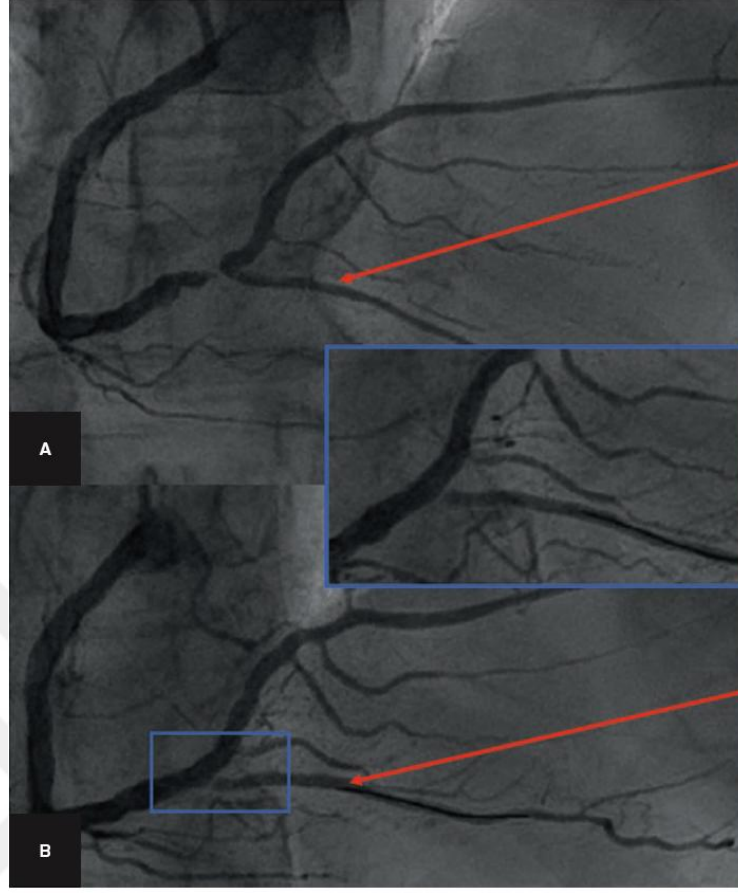
Şekil 8: Proksimal optimizasyon öncesi (sol) ve sonrası (sağ) stentin konumu

Bifürkasyonproksimalde FKB sonrası bozulan anatomik yapılanmayı, orijinal haline döndürür. Proksimal kısma uygulanacak POT işlemi için karakrverilecek

balon boyutu ana dal stent çapından $\geq 0,5$ mm olmalı veya ana dal ve yan dal çaplarının toplamının yaklaşık 2/3'ü kadar olmalıdır. POT tekniği yan dala rahatça geçmek için rutin önerilmez ama telin ya da balonun yan dala ilerletilemediği durumlarda POT yapılmasının iki avantajı mevcuttur. İlk avantajı ana dalda yapılan dilatasyon ile yan dal ağzındaki dilate olmuşstentstrut aralıklarını tekrar tellemeyi kolaylaştırmasıdır. İkinci avantajı ise ana dalda ilk stent ile damar duvarı arasındaki tel çekilip yan dala ilerletilirken, POT işleminle proksimalde tam açılan stent sayesinde ana dal teli stent altından yan dala geçişi engellemiş olur. Bu balonun distal işareti karinanın önüne hizalanmalıdır, proksimal işareti ise ana dal stentini geçmemelidir. POT işlemi ana dal stent çapından daha büyük olacak bir balon kullanılarak uygulanır. Bu işlem için 'non-compliant' (NC) balonlar önerilir, fakat POT, ilgili ateroskleroz olmadan yarı iletken balonlar kullanılarak da gerçekleştirilebilir. Sonuçta POT, ilk fizyolojik anatominin rekonstrüksiyonuna izin verdiği ve tel değişimini kolaylaştırdığı için bifurkasyon yönetiminde standart bir adım olarak uygulanmalıdır (56).

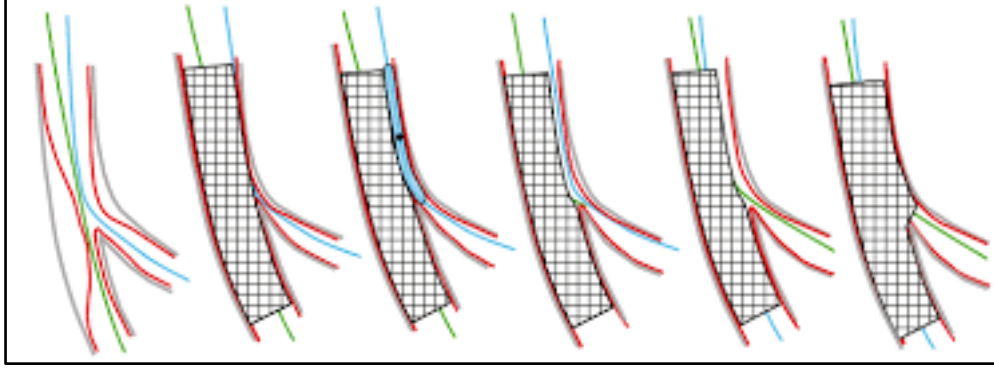
2.1.6.5 Yan dalın yeniden tellenmesi:

PS'de yeniden çaprazlama zorunlu bir adım değildir, fakat akışta bir bozulma veya FKB gerekiyorsa ya da çift stent stratejisi düşünölmüşse yan dalın 'rewire' yapılması gerekli olabilir (Şekil 9).



Şekil 9:Stent sonrası yan dal ostialinde ciddi darlık gelişmesi

Yeniden çaprazlama işlemi, ana dala yerleştirilen teli çekerek veya üçüncü bir tel kullanılarak uygulanabilir. Hapis kılavuz telinin çekilmesi sırasında, kılavuz kateterin LMCA'ya derin entübasyonuna bağlı diseksiyone sebep olabileceğinden dikkatle yapılmalıdır. Bu durum ana dal stenti ile duvarı arasında sıkışan yan dal teli (Jailed wire) sebebiyledir (Şekil 10). Böyle bir duruma maruz kalındığında ana dal stenti ile duvarı arasına düşük profilli bir balon ilerletilerek sıkışmış olan yan dal telini geri çekebiliriz.



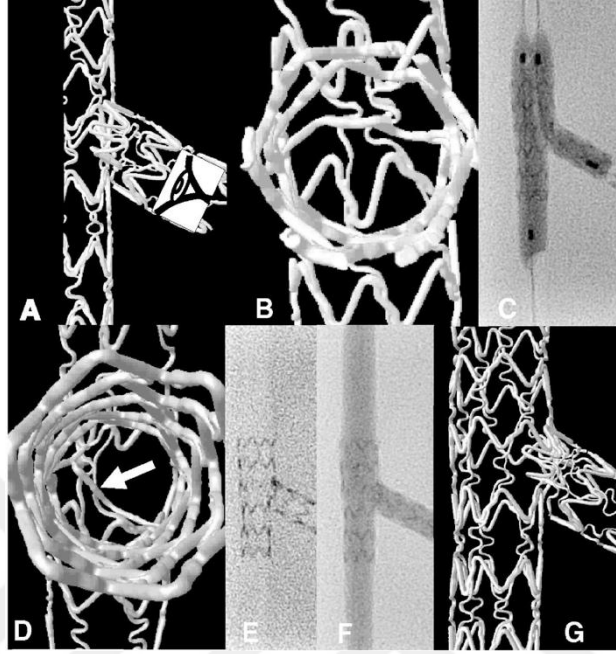
Şekil 10: 'Jailed' telin düşük profilli balon ile kurtarılması

Yan dal ostiumunun daha fazla stent ile kaplı olması için ve stentdistorsiyonunu azalttığı için stentin en distalstrutından geçiş yapılması önerilir (57). Gerekirse bu distalden geçiş zonu OKT den faydalanılabilir. Balonun yan dala ilerletilememesi durumunda, birkaç seçenek mevcuttur. İlk olarak hidrofilik tel kullanımı ve telin ucuna özel kıvrım ve açı verilmesi düşünülebilir. Ayrıca Fielder FC, Fielder XT ve Sion gibi kronik total oklüzyon telleri kullanılabilir. Fakathidrofilik teller ile YD'ye geçişi kolaylaştırırken diseksiyon oranının artabileceği unutulmamalıdır. İkincisi POT ile yeteri kadar stent açıklığı sağlanamamışsa yeniden daha yüksek basınçta veya çapı daha fazla olan balon ile POT denenebilir. Yan dala halen geçilememişse düşük profilli balon (1,2 mm ve 1,25 mm) kullanmayı deneyin. Düşük profilli balonun geçişi olmadıysa, kateter desteğini artıracak ve balonun yan dala geçmesine izin verecek olan ana dal stentdistalinde nominal basınçta bir balonun şişirin. Bu yöntem ankrāj balonu tekniğini (çapalama) denir. Zorlu vakalarda mikrokateterleruygulanabilir. Yeniden çaprazlama bitene kadar, daldaki hapishane teli her zaman bir işaretleyici olarak yerinde tutulmalıdır.

2.1.6.6 Kissing balon tekniği:

Ana dal stentlemesinden sonra yapılan yan dal dilatasyonu ana dal stentinin geometrisini bozabilir (56-58). Kissing balon, yan dal ve ana daldaki balonların eşzamanlı dilate ederek bu endişeyi ortadan kaldırmak ve optimal stentpozisyonunu sağlamak için gerçekleştirilir. Çok sayıda çalışma, çift stent stratejilerinde FKB'nin daha düşük restenoz oranları, 'targetvessel revascularization' (TLR), stenttrombozu ve 'major adverse cardiovascularevents' (MACE) ilişkili olduğunu

belirtmiştir(59,60). Bu bulgulara istinaden tüm çift stent tekniklerinden sonra FKB önerilmektedir (Şekil 11) (46).



Şekil 11:Kissing balon tekniğinde yan dal ostial

Balonun küçük olması durumunda proksimal ana dal stentin az genişlemesi izlenebilir (56). Bu proksimalstent uyumsuzluğu ana dalda geç stent içi stenoz ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Bu yüzden, proksimal ana dalda optimal stentaçıklığını sağlamak için FKB sonrası POT önerilmektedir (46,56). Karınayı korumak ve yan dal diseksiyon oranını azaltmak için FKB için NC balonların kullanılması tavsiye edilmektedir(46).

2.1.6.7 Stent ve balon seçimi:
















Günümüzde ABK, koroner bifurkasyon yönetiminde basit, hızlı ve güvenli yaklaşımı ve standart olarak İSS kullanımını tavsiye etmektedir (46). İSS'lerin tüm çift stentleme stratejilerinde ÇMS'lere göre daha üstün oldukları belirtilmiştir. Culotte tekniğinde ana dalın stentinin tam açılabilmesi için özellikle yan dal çapı 3 mm üzerindeyse açık hücreli TaxusLiberte (Boston Scientific; Stentstrut 3,6 mm kadar açılabilir), Endeavor (Medtronic, Inc., Santa Rosa, California; Stentstrut 6.4 mm kadar açılabilir), Xience/Promus (AbbottVascular, Santa Rosa, California /Boston

Scientific; Stentstrut 4,4 mm kadar açılabilir) gibi İSS'lerin kullanılması önerilir. FKB ve POT tekniklerinin uygulanırken NC balonların kullanılması gerekir. Bunun sebebi kompliyen balonların stentstrutları arasında şişirilmeleri, o bölgeye rastlayan kısmı şişmeyerek homojen olmayan boyut ve şekil alabilmesidir. Bunun yanında işlemde optimal sonuçlar için gereken yüksek basınçta dilatasyon uygulayabilmek için NC balonlar önerilir. Ana dal stentinin bu işlemde proksimal ve distal alanlara uyumlu hale getirilmesi karinanın yer değiştirmesine ve karinadan yan dala doğru plak kaymasına neden olabilmektedir. Benzer şekilde proksimal damar çapına göre boyut belirleme, işlem sırasında karina kaymasına sebep olarak damar kaybına ya da işlemde komplikasyon olmasına neden olabilmektedir. Bir diğer önemli husus da işlemde ana dal ve yan dalda kullanılan balon ve stent boyutları distal damar çapına göre seçilmesi gerektiğidir (46).

2.1.7 Koroner Bifurkasyon Lezyonlarının Perkütan Yolla Tedavisinde Kullanılan Stentleme Teknikleri

Koroner bifurkasyon lezyonları birbirinden farklılık göstermekle birlikte değişik anatomik varyasyonlar içerirler. Bifurkasyon lezyonlarının PKG ile tedavisinde uygulanacak en optimal strateji, girişimsel kardiyojinin en çok tartışılan bölümlerinden birisidir. Bifurkasyon lezyonlarında en önemli husus tek stent/iki stent kararıdır. Bir veya iki stent uygulama kararı operatörün deneyimine ve bifurkasyon lezyonun karakterine bağlıdır. Son yıllarda, bifurkasyonda PKG için en ideal stentleme stratejisi önemli tartışmalara konu olmuştur. Birçok çalışma, bifurkasyon lezyonlarında bir ila iki İSS kullanımını karşılaştırmıştır ve günümüzde çoğu bifurkasyon lezyonları için tek stentlik seçenek strateji olarak kabul görmektedir(46,61). PS, çift stent stratejileriyle karşılaştırıldığında daha düşük TVL ve stent trombozu oranları yanında daha düşük floroskopi süresi, kontrast miktarı ve prosedüre bağlı biyomarker yüksekliği ile sonuçlandığı gösterilmiştir (62). Tek stent stratejisini destekleyen çok sayıda çalışmalara rağmen, diğer çalışmalar hala daha fazla araştırma için kapıyı açık tutuyor ve en optimal uygulamanın tam olarak kurulmadığı kavramını derinleştirmektedir. Nordik IV çalışmasının sonuçlarına göre MACE açısından tek ve çift stent teknikleri arasında fark gösterilmemiştir (63). Bu bilgiye ek olarak,

DKCRUSH-II çalışmasında, iki stent stratejilerinden biri olan DK crush, PS ile karşılaştırıldı. 12. ayda DK crush kolunda daha az TLR tespit edilmiştir (64). Verilerin çoğu bifurkasyon lezyonunda birinci basamak PS stratejisinin kullanımını önerse de planlı çift stentli bir stratejinin önde olduğu durumlar vardır. Yan dal damar çapının 2.5 mm'den fazla olması, yan dal lezyonunda %75'den fazla darlık bulunması, FFR ölçümünün < 0.75 olması, > 10 mm uzun yan dal lezyonu, yan dal kan akışını sınırlayıcı (TIMI < 3) trombus veya diseksiyon varlığı iki stentli bir strateji gerektirebilecek en güçlü belirteçlerdir (65,66). Kompleks lezyonlara ek olarak, miyokardın büyük bir kısmını besleyen önemli bir yan dal bulunduğunda planlı iki stentli bir strateji düşünülebilir. Bifurkasyon lezyonlarına planlı iki stentli strateji için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Burada esas vurgu her iki dalda tam açıklık sağlamakla beraber olabildiğince en az metal yükü ile lezyonları kapsamak ve stentle örtülmüş yeni bir karina meydana getirmektir. Bu nedenle ABK, bifurkasyon lezyonundaki tedavi yaklaşımını ilk kullanılan stentin lokalizasyonuna ve zamanlamasına göre kategorize hale getirmiştir (Şekil 12).

	M Main prox. first	A Main Across side first	D Distal first	S Side branch first
1st stent	 PM stenting	 MB stenting across SB	 DM stenting	 SB ostial stenting
After balloon	 Skirt	 MB stenting + SB balloon		 SB crush
2 stents	 Skirt + bM	 Elective T stenting	 V stenting	 Syst. T Stenting
3 stents	 Extended V	 Internal crush	 Trouser legs and seat	 Crush

Şekil 12: Bifurkasyon lezyonlarının perkütan yolla girişimsel tedavisinin sınıflandırılması

Bu kategoride MADS ‘Main, Across, Distal, Side’ olarak adlandırılan dört kategori vardır (1). Buraya göre ilk kullanılan stent ana dala yerleştirilmişse M (M; Main branch), bifurkasyonu geçiyorsa A (A; Across), distal ana dala yerleştirilmişse D yan dala yerleştirilmişse S (S: Side branch) olarak harflendirilen MADS sınıflandırmasını tanımlamışlardır. İlk stentin konulmasına göre işlemlerde bir dizi farklılıklar izlenir. Örneğin M grubunda; yani ilk stentproksimal ana dala yerleştirilmişse SKIRT tekniği ile her iki ayrıım noktasını içerecek sekide stent açılır sonrasında distal ana damar ve yan dala simultane stent yerleştirilir. A grubunda ilk stentproksimal ve distal ana dalı kapsayacak şekilde yerleştirilir. Yan dal tek başına veya her iki damar kissing balon ile dilate edilir. Eğer gereklilik halinde yan dala culotte (67) veya crush tekniği (68) ile ikinci stent yerleştirilir. D grubunda ilk stentdistal ana damara yerleştirilmiş ise sonrasında her iki distalostiuma V stentleme yöntemi ile veya proksimali de kapsayan simultane kissingstentleme (SKS) yapılabilir (69). İlk stentin yan dala yerleştirildiğidördüncü grupta ilk stent yan dalın ostiumundan itibaren yerleştirilir. Ardından bu stent ana dalda balon şişirmek suretiyle crush yöntemi ile dilate edilir. Gerekirse ana dala ikinci bir stentkonulur. Farklı tekniklerin birbirlerine avantajları olmasına rağmen mutlak önerilen bir teknik yoktur. MADS sınıflandırmasının şematik görünümü Sekil 2.6’ da verilmiştir.

2.1.7.1 Bifurkasyon lezyonlarında kullanılan perkütan girişimler:

- I. Tel ile yan dal koruma
- II. Provizyonel yan dal stentleme;
- III. Planlı 2 stent teknikleri
- IV. Eriyebilir Stentler ‘BioresorbableVascularScaffold’
- V. İlaç kaplı balonlar ‘Drug-coatedballoons’
- VI. Bifurkasyona özel stentler ‘dedicatedstentler’

Tüm bu teknikler arasında ideal olarak tanımlanabilecek bir teknik yoktur. Stratejinin seçimi yan dal boyutu, bifurkasyon açısı ve operatör tercihi gibi çok sayıda etkene bağlı olabilir. En sık kullanılan teknikler aşağıda açıklanmıştır.

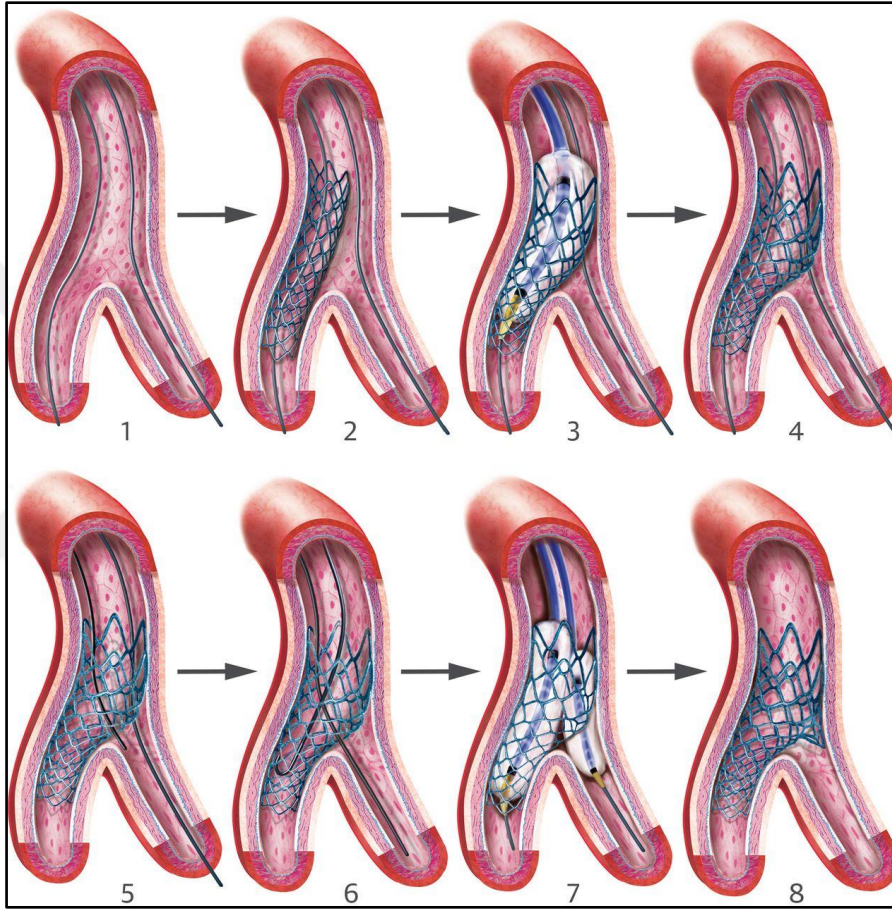
2.1.7.2 Provizyonelstentleme:

PS tekniği bifurkasyon lezyonlarında önerilen ve en sık tercih edilen tekniktir (36,66,70). Bifurkasyon lezyonlarına girişimde öncelikle lezyon alanının anatomisi, yan dal açısı ve çapı, yan dal lezyon morfolojisi ve yaygınlığı, yan dalın beslediği miyokard alanı ve bu alanın canlılığı değerlendirilerek tek ya da çift stent yöntemine karar verilir. PS yönteminde ana dal stentlenir, yan dal ise gerekirse stent konulur (Şekil 13). İşlemden önce planlı olarak 2 stent yaklaşımı uygulanmaz. Özellikle yan dalın çapı ve beslediği alan küçük yani “ihmal edilebilir” ise PS uygulanır (46). PS yönteminde en iyi bilinen çalışmalardan biri ‘NORDIC’ çalışmasıdır. 5 yıllık takiplerde bifurkasyon lezyonlarında yan dal stentleme tekniklerinin, PS tekniğine üstün olmadığı; yan dal stentleme tekniğinde işlemin uzun olması, yüksek doz opaktüketimi ve stent ezilmesi sonucu ortaya çıkabilecek ölümcül komplikasyonların daha fazla olduğu bildirilmiştir (71). 2018 ESC miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzu da bifurkasyon lezyonlarında PS tekniğini sınıf IIa düzeyi ile önermektedir (66).

2.1.7.2.1 Provizyonelstentleme tekniği:

Provizyonel stratejide hem radyal hem de femoral arter yolla işlemi yapabiliriz. Çoğunlukla 6 F çaplı kılavuz kateter yeterlidir. Fakat birden çok cihaz veya yüksek profilli cihazlar kullanılacaksa 7 F, 8 F gibi daha geniş kateterler tercih edilebilir. Sonrasında ana dala ve yan dala tel yerleştirilir. Başlangıçta küçük görünen yan dal çapı, akım geldikten sonra aslında daha büyük bir dal olabileceği unutulmamalıdır. Bu sebeple çok küçük değilse mutlaka yan dal da tel gönderilmelidir (46). PS tekniğinde rutin yan dal predilatasyonu yapılmaz; fakat yan dal akımı iyi değilse, yan dal ostiumunda ciddi hastalık ve kalsifikasyon varsa yan dala predilatasyon gerekebilir. Böylece yan dal predilatasyonu ile osteal yan dal lümeni artacağından tekrar tel geçişi kolaylaşır. Fakat predilatasyonu sırasında yan dalda diseksiyon gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ek olarak dilate edilen yan dal ostiumu ana dal stenti tarafından kapsanamazsa restenoz riskinin artabileceği unutulmamalıdır (72,73) Ana dal stentlenmesinde distal ve proksimal çap uyumsuzluğu mevcutsa, stentin proksimal segmentinin stent çapından $\geq 0,5$ mm bir

balon ile açılması için POT yapılmalıdır (74-76). Yan dala tel veya balon ile geçilemediği zamanlarda da POT yapılması önerilmektedir ve NC ya da kompliyan balon kullanılabilir (Şekil 13). ABK tarafından, POT'un provizyonel stratejide standart basamak olması tavsiye edilmektedir (46). Ana dal stentlendikten sonra YD'nin rezidüel darlık, diseksiyon ve akım açısından dikkatlice incelenmesi gerekir. Fakat YD'ye ne zaman müdahale edileceği konusunda net kriter yoktur. SB'de ikinci bir stente sadece vakaların %20-30'unda ihtiyaç olabilir.



Şekil 13: Provizyonel stentleme

Provizyonel yaklaşımın değerlendirildiği bifurkasyon lezyon çalışmalarında yan dalda rezidü darlık $> \%75$, TIMI akımı < 3 ve akış sınırlayıcı bir diseksiyon ile komplike olursa uygulanacak provizyonel yan dal stentleme stratejisinin klinik sonuçları iyileştirdiği belirtilmiştir (46,77,78). Ciddi proksimal ana dal darlığı, proksimal ana dal ve yan dal ostiumunda kalsifikasyon, proksimal ana dal tortiyozitesi, yüksek bifurkasyon açısı ($> 70^\circ$) yan dala geçişi zorlaştıran etkenlerdir (79-81). Tek stent uygulanan vakalarda, kissing balon stent inpozisyonu ve yan dal

ostialindeki lezyonlar üzerine faydaları olacağı düşünülse de işlemi daha komplike hale getirerek, YD'deki diseksiyon riskini artırabileceği akıldan çıkarılmamalıdır (46,84). Fakat çiftstent uygulanmışsa ostial ve ana dal stent açıklığının sağlanması için kissing balon uygulanması gereklidir. Kissing işlemi sonrası ana dal proksimalinde deformasyon olduğu için yeniden POT işlemi yapılması önerilmektedir (46,65). Provizyonel girişimde yan dal akımında bozulma, majör diseksiyon oluşması, yan dalın ciddi derecede hasta olması yan dalın stentlenmesi gerektiren faktörlerdir. Yine FFR kullanımı da yan dalın stentlenmesi kararında yardımcı olabilir. Yan dal ostiumundaki rezidüdarlık morfolojisine ve bifurkasyon açısına göre uygulanacak stent tekniğine karar verilir (83). Yan dal ile ana dal arasındaki açı $> 70^\circ$ ise diğer tekniklerde stent malapozisyon oranı daha fazla olduğu için T stent tekniği düşünülmelidir (84). Yan dal ostiumu ana dal stenti tarafından yeterli kapsanamamışsa 'T and small protrusion' (TAP), culotte ve internal crush gibi overlap teknikleri kullanılabilir (85-87).

2.1.7.3 T Stent, modifiye T, 'T and small protrusion' (TAP):

T stent tekniği PS ile yetersiz yan dal sonuçlarında en sık başvurulan yöntemlerdendir. Özellikle yan dal açısı 90° 'ye yakın ise sonuçlar çok daha iyidir. Daha dar veya geniş açılarda da TAP tekniği veya modifiye T stent tekniği düşünülebilir. Planlı çiftstent yaklaşımlarında da T stentleme sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle TAP tekniği diğer planlı çiftstent tekniklerine (crush, culotte vb.) oranla işlemin kolaylığı, 6 F katater ile çalışılabilmesi, önce yan dal stentinin yerleştirilebilmesi (ters TAP) gibi sebeplerle sıklıkla tercih edilmektedir. Ayrıca LMCA bifurkasyon lezyonları çoğunlukla T şeklinde olduğundan T stentleme yöntemi kullanılmaktadır (46).

2.1.7.3.1 T stent tekniği:

6 F ya da 7 F guiding katater ana koronere yerleştirilir. Ana dal ve yan dala kullanılacak en uygun tel ilerletilir. Gereklik halinde balon ile predilatasyon yapılır. Yan daldaki tel sabit tutularak, ana dal üzerinde stent ilerletilir ve stent balonu şişirilerek stent ana dala konulur. Ardından yan daldaki tel geri çekilir. Tekrardan proksimal stent strutları arasından yeniden yan dala distaline tel ilerletilir.

Yeni konulan yan dal teli üzerinden balon ilerletilir ve stentin geçebileceği açıklığı sağlamak için predilatasyon uygulanır. Balon ile dilatasyon sonrası yan dala stent yerleştirilir, stent balonu sistemden geri çekilir. Ana dal üzerinde NC balon, yan dal üzerinden ise kompliyan balon yerleştirilerek kissing balon işlemi uygulanır. Kissing balon işlemi sonrasında ana dal stentin proksimal kısmında bozulma gözlenebilir. Bu durum stent geometrisini bozar hatta stent trombozuna dahi neden olabilir. Bu yüzden ana dal üzerinden stent uzunluğundan kısa, yan dalın hemen üstünden, NC balon ilerletilerek, yan dal üzerindeki proksimal stentalına POT yapılarak işlem sonlandırılır. Yan dal açısının 90°'ye yakın olmadığı lezyonlarda yan dal ostiyumunu tam olarak kapsayamaması bu işlemin dezavantaj durumudur. Bu durumlar için modifiye T ve TAP tekniği geliştirilmiştir.

2.1.7.3.2 Modifiye T stent tekniği:

'Reverse T-stenting' olarak bilinen Modifiye T stent tekniği yüksek açılı (70° – 90°) Medina 1,1,1 bifurkasyon lezyonlarında kullanılan bir tekniktir. Öncelikle her iki dala kılavuz tel gönderilip gerekirse predilatasyon yapılır. Predilatasyon işlemi sonrası yan dala stent yerleştirilir fakat şişirilmez. Ana dal stenti de lezyona hizalanacak biçimde yerleştirilir. Yan dal stenti ana dal içerisine 4 - 5 mm girecek şekilde hizalanır. Ana dal stentinin proksimalini geçmediğinden emin olunmalıdır. Ana dal stentinin yeri de tam olarak ayarlanmalıdır, çünkü yan dal stent dilate edildikten sonra ana dal stentine müdahale güçleşebilir. Öncelikle yan dal stenti şişirilerek açılır. Kontrol görüntü ile yan dal distalinde diseksiyon olup olmadığına emin olunur. Gerekğinde ilave yan dal stenti bu aşamada yerleştirilir. Yan daldaki tel ve balon geri alındıktan sonra ana dal stenti şişirilir. Yan dal stentinin ana dal içerisindeki kısmı ezilmiş olur ve ana lümen içerisinde yüzen strut kalmamış olur. Farklı açılardan sonuç tatmin edici ise işlem bitirilebilir. Bu teknikte özellikle yüksek açılı bifurkasyon lezyonlarında yan dal ostial lezyonunun stent ile tamamen kaplanamama tehlikesi vardır. Bu durum crush ve culotte teknikleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek restenoz oranlarına sebep olmuştur (87,88). En önemli avantajı genel olarak güvenli olmasıdır. Klasik T stentlemede olduğu gibi strut aralarını tekrar geçmek gerekmez. Her iki dalın birlikte açık kalmasını sağlayan

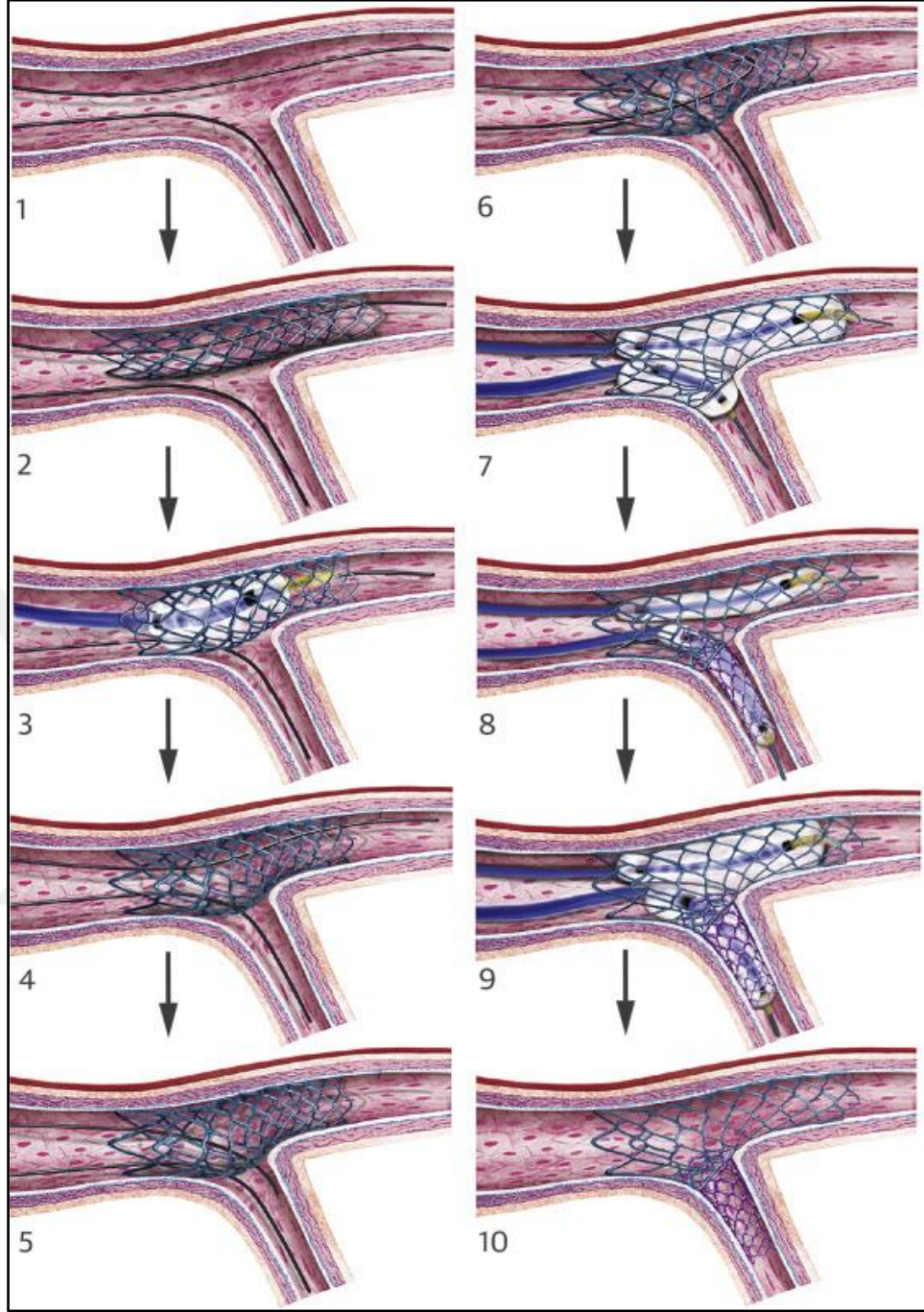
bir tekniktir. En önemli dezavantajı ise ana dalda üç kat strut tabakası olduğundan yan dalın tekrar telle geçilmesindeki güçlüktür.

2.1.7.3.3'T and small protrusion' (TAP) tekniği:

Bu yöntem PS stratejisi sonrası yan dal optimizasyonu amacıyla modifiye T stent tekniğinden esinlenilmiştir (89). Her iki dala kılavuz tel yerleştirilir, gerekirse predilatasyon uygulanır. Sonra ana dala stent yerleştirilir. Daha sonra yeni bir tel yan dala ilerletilir ve strutlar balon ile genişletilir. Balon ile dilatasyon sonrası yan dal stenti ana dal lumenine 1 - 2 mm uzanacak şekilde hizalanır ve yan dal ostiyumu tam olarak kavranmış olur. Ana dal stent içerisine uygun çapta balon park edilir. Yan daldaki stent açıldıktan (≥ 12 atm) sonra stent balonu yavaşça ana dal içerisine doğru çekilir ve kissing balon işlemi uygulanır. Balonlar aynı anda indirilerek işlem sonlandırılır (Şekil 14). Gereklik halinde kissing balon işlemi NC balonlar ile tekrarlanabilir. TAP tekniğinde T stentlemeden farklı olarak yan dal stentinin bir miktar ana dal içerisine ilerletilmesidir ve böylece ana dal içerisine doğru yeni bir karina meydana gelir. Yapılan bir in vitro çalışmada crush ve culotte tekniği ile karşılaştırıldığında TAP tekniği ile strut malapozisyonu anlamlı şekilde daha az görülmüştür (90).

2.1.7.3.4 TAP tekniğinde bilmemiz gerekenler:

İşlem sırasında ana dal içerisine protrüzyon minimal düzeyde olmalıdır. Çünkü bu protrüzyon miktarı yeni oluşturulan karinanın geometrisini belirler. Burada yan dal açısı çok önemlidir, özellikle $< 70^\circ$ dar açılı bifurkasyonlarda uzun metal karina oluşturması işlemin dezavantajıdır. Yan dal ostiumunu tam olarak içermek için T şeklinde bir açılma durumunda ana dal içerisine hiç uzatmaya gerek kalmaz iken, Y şeklindeki açılmalarda ana dal içerisine daha fazla miktarda uzatma gerekmektedir. İşlem sonrası ana dal POT ihtiyacı durumunda yeni karina yapısının değişmemesi için balonun yeni karinadan uzakta dilate edilmesi önemlidir. Yeni karinanın santral yerleşimi için ana dal veya yan dal balonlarından sonra final KB mutlaka uygulanmalıdır (46). Dikkat edilmesi gereken bir diğer husus da yan dalda tekrar tel ilerletilirken ana daldaki stentin proksimal strutlarından değil distal strutlardan ilerletmektir. Proksimal struttan geçilmesi yan dal ostiumunu kapsamak için stentin ana dal içerisine daha çok çekilmesini



Şekil 14: TAP tekniği

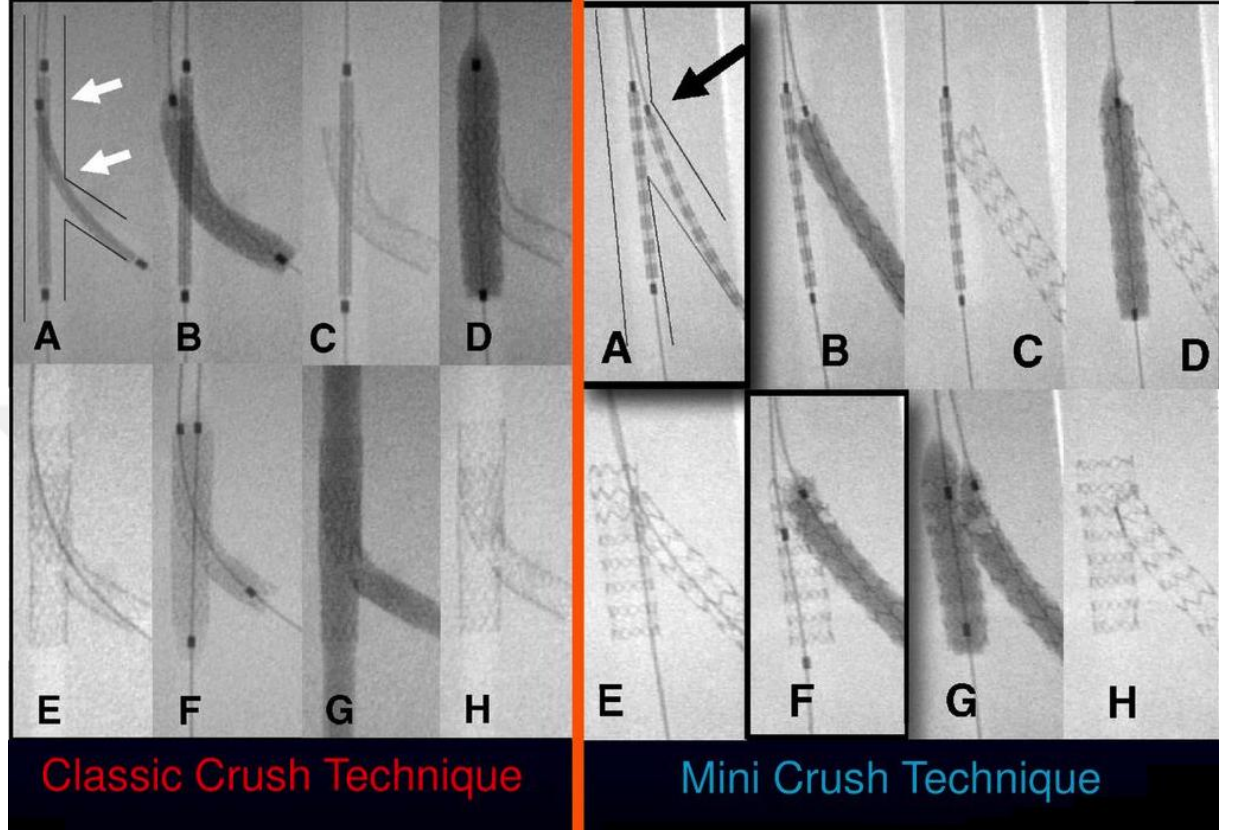
gerektirecek ve sonuçta daha uzun bir karina meydana gelecektir. Ana dala stentimplantasyonu sonrası yan dalın tam tıkanma ihtimali veya yan dala tekrar tel ilerletmede güçlük oluşabilecek durumlar önceden düşünülmelidir. Böyle bir durum söz konusu ise öncelikle yan dal stentinimplantasyonu değerlendirilmelidir (Modifiye T veya ters TAP). T veya TAP stentlemede yan dal stentininyerleştirilmesi

sırasında istenen sonuçlar elde edilmeyebilir. Yan dal stenti ana dal içerisine çok fazla uzanmış veya yan dal da ostiumu kapsamayacak kadar ilerletilmiş olabilir. Eğer yan dal stenti çok distale yerleştirildi ise ikinci bir stentosteali kapsayacak şekilde yine TAP tekniğine uygun şekilde implantasyonusağlanabilir. Yan dal stenti ana dal içerisine istenenden fazla sarktı ise sarkma uzunluğuna göre internalcrush veya culotte tekniği ile işleme devam edilebilir. Her durumda işlem FKB ile bitirilmelidir (46,90). Çok sayıda rapor TAP tekniği ile geçici stent kullanımının yüksek oranda teknik başarı sağladığını ortaya koymuştur. Ayrıca işlem sonrası MI ve stenttrombozu oluşumunda azalma gibi iyi klinik sonuçlar gösterilmiştir (91,92). TAP ile basit stent yaklaşımını karşılaştıran tek merkezli prospektifrandomize bir çalışmada 1 yıllık klinik sonuçları benzer bulunmuş ve 8 aylık anjio takiplerinde yan dal restenoz oranları TAP tekniği ile anlamlı olarak daha az izlenmiştir. (%3,8 vs. %17,1, $p < 0,05$) (93).

2.1.7.4 Crush: Mini Crush, iç (reverse) Crush, ters (inverse) Crush, DoubleKissingCrush:

Bu yöntem hemen hemen tüm gerçek bifurkasyon lezyonlarında kullanılabilir, fakat çok geniş açılı bifurkasyon lezyonlarda dikkatli olunmalıdır. Her iki dalın hemen açıklığı sağlanır ve bu sebeple kararsız veya karmaşık anatomi koşullarında düşünülebilir (94). Diğer bifurkasyon tekniklerinden farklı olarak önce yan dal stent yerleştirilir ve daha sonra ana dal stentlenir. Bu tekniğin avantajları; T stentleme tekniğinden değişik olarak yan dal ağzı tamamen stent ile kaplanır. Bu sebeple 2 stent arasında boşluk kalmamış olur. Culotte tekniği ile karşılaştırıldığında, her iki dala tekrar tel yerleştirmeye ihtiyaç olmadığından yan dal tellemesi zor olan lezyonlarda bu yöntem avantaj sağlamaktadır. Gerçek bifurkasyon lezyonlarında uygun bir tekniktir. Dezavantaj olarak aşırı proksimalstent yükünün var olması, ana dal üzerinde 3 kat stentstrutlarıbulunması ve kissing balon için tekrar tellenme işleminin güç olmasıdır. Bu sebeple yan dala geçiş ve FKB dilatasyonu zorlaşmaktadır. Ek olarak, klasik crush tekniğinde 7 F guidingkateter gerekmektedir. Geniş lümenli 6 F guidingkateterile düşük profilli iki balon ile işlem yapılabilir. Aynı anda iki stentuygulanacaksa 7 F guidingkateter kullanılması gerekir. Reversecrush ve step crush tekniğinde 6 F guidingkateter ile işlem yapılabilir. Bu da radialyoldan

PKG'ler için avantaj oluşturmaktadır (95). Crushstentleme tekniğinde birçok yöntem kullanılabilir.



Şekil 15: Klasik ve mini crush tekniğinin aşamaları

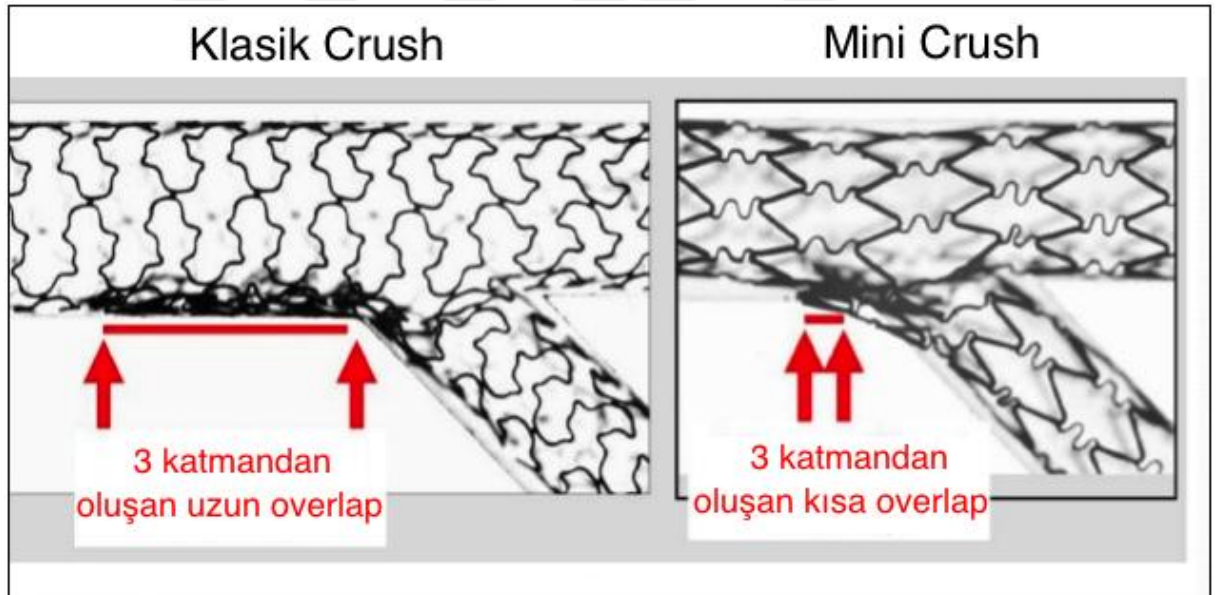
2.1.7.4.1Klasik Crush tekniği:

Klasik crush tekniğinde her iki dala kılavuz tel gönderildikten sonra gerektiği takdirde predilatasyon yapılır. Daha sonra ana dala ve yan dala stentgönderilir (Şekil 15). Ana dala gönderilen stentbifurkasyon hizasında yan dal stentinden daha proksimaleyerleştirilir. Öncelikle yan daldaki stent, uzunluğunun 1/3'ü ana damara sarkacak şekilde geri çekilir (en az iki projeksiyonda doğrulanır) ve en az 12 atm'de yerleştirilir, balon geri çekilerek görüntü alınır (94). Yan dalda diseksiyon yok ise kılavuz tel geri çekilerek ana dal stent balonu ile (genellikle > 12 atm) yan dalın ana dala sarkan kısmı ezilir. Ana daldaki balon da çıkarıldıktan sonra yan dal stentstrutları arasından yan dala tekrar kılavuz tel ile geçilir. Daha küçük bir metalik karina oluşturmak için yan dal tekrar tellenirken en distalstrutların arasında geçebilmek önemli bir noktadır (46). Böylecestenttrombozu ve stentrestenozu gibi

komplasyonları en aza indirmiş oluruz. Yan dal çapına yakın bir balon ile yan dal ostiumundakistentstrutlarıarası genişletilir ve FKB ile her iki balon orta basınçta (8 - 10 atm) dilate edilerek işlem sonlandırılır.

2.1.7.4.2Mini Crush tekniği:

Mini crush tekniği, ezilen yan dal stent miktarını en aza indirmesi amacıyla klasik crush tekniğinin yerini almıştır. Klasik crushtan farklı olarak stent yan dal ostiumuna yakın, ana dala 1 - 2 mm sarkacak şekilde park edilir (Şekil 16) (95). Ana dala ilerletilenstent ise yan dal stentinden daha proksimale park edilerek bundan sonraki basamaklar crush tekniğinde olduğu gibi uygulanır. Provizyonel T stentleme tekniğini ve mini crushstentleme tekniğini karşılaştıran çalışmada MACE oranının benzer olduğu, ana dal ve yan dalda restenoz oranlarının mini crush yönteminde daha az olduğu belirlenmiştir (96). Mini crush tekniğinde daha az stent materyali ana dala yan daldan protrüde olduğu için crush sonrası strut arasından telin başarılı geçiş oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir (97).



Şekil 16: Klasik ve mini crush tekniğinin karşılaştırması

2.1.7.4.3İç (reverse) Crush tekniği:

İç (reverse) crushuygulamanın temel mantığı yan dalı PS'yeuygun olmasıdır. Öncelikle ana dal stentiimplante edildikten sonra kissing balon işlemi ile yan dal ostiumudilate edilir. Sonuç iyi değilse yan dala stent ilerletilerek ana dala 2-3 mm

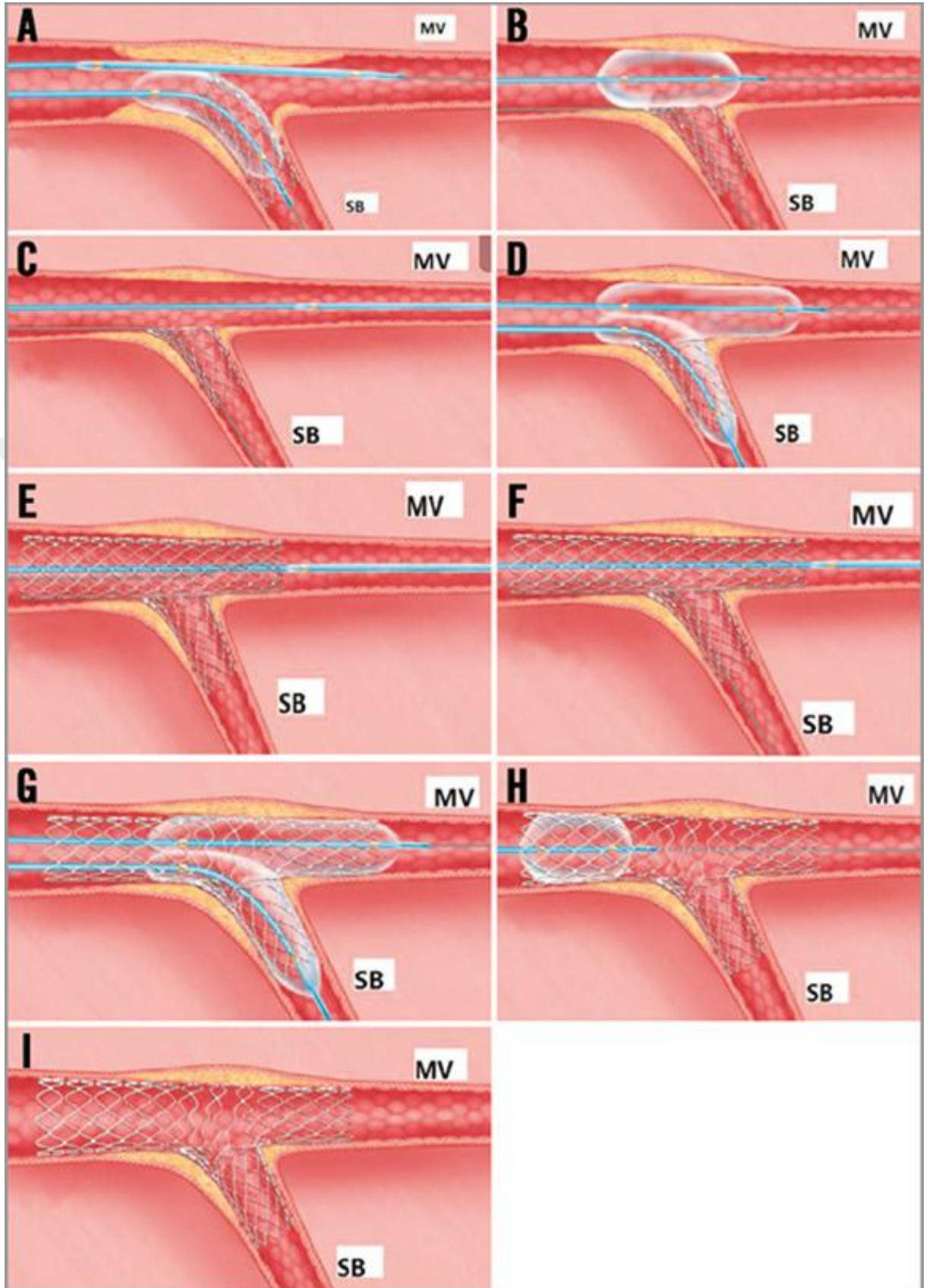
protrüde edilir. Stent ile aynı çapta bir balon ana dala ilerletilerek yan dal stentini düzleştirmek için park edilir. Yan dal stent balonu dilate edildikten sonra sonuç memnun edici ise yan dal balon ve teli çekilerek ana daldaki balon ile stent düzleştirilir. Bundan sonraki adımlar klasik crush ile benzer şekilde FKB uygulanarak işlem sonlandırılır. İç crush tekniği 6 F guidingkateter ile çalışabilme imkanı vermektedir.

2.1.7.4.4 Ters (invers) Crush tekniği:

Klasik crush tekniğinde yan dal stenti ana dal stenti tarafından ezilmektedir. Ters crushta ise yan dalın baskın olduğu vakalarda ana dal stenti yan dal stenti tarafından ezilmektedir. Ana dalın disseke olduğu zamanlarda bu teknik uygulanmıştır (98).

2.1.7.4.5 Double Kissing Crush Tekniği:

Bu teknik klasik crushtan farklı olarak iki defa kissing balon yapılmasıdır (99). Yan dal stenti implante edildikten sonra ana dalda park halinde duran balon ile ezilir ve ilk kissing balon işlemi uygulanır. Böylece yan dal ağzındaki stent strutlarının arası genişlediği için ana dala stent implantasyonu sonrası yan dala tekrar tel geçişi kolaylaşır. Ayrıca yan dal stentinin ostiumu kaplaması sağlanır. Kissing balon sonrası ana dala stent implante edilir ve ikinci kissing balon işlemi yapılır. Son olarak POT işlemi uygulanarak işlem sonlandırılır (Şekil 17). Daha önce vurguladığımız gibi bifurkasyon lezyonlarında rutin çift stent tekniklerinin PS yöntemine üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak DKCRUSH-II çalışmasında, DK crush yönteminin PS'ye üstünlüğü gösterilmiştir (99). DK crush yapılanlarda TLR oranının PS'ye göre anlamlı şekilde daha az olduğu saptanmıştır (DK crush %4,3, PS %13,6 p=0,005). Aynı şekilde DK crush tekniğinde hem ana dal hem de yan dal için daha düşük restenoz oranları bildirilmiştir (ana dal: 9.7 vs 3.8%, p = 0.036; ve yan dal SB: 22.2 vs 4.9%, respectively, p < 0.001). Chen ve ark. DKCRUSH-III çalışmasında korumasız distal LMCA DK crush tekniği ile culotte tekniğinin sonuçlarını karşılaştırmışlardır. 1 yıllık takip sonucunda culotte tekniğinin DK crush



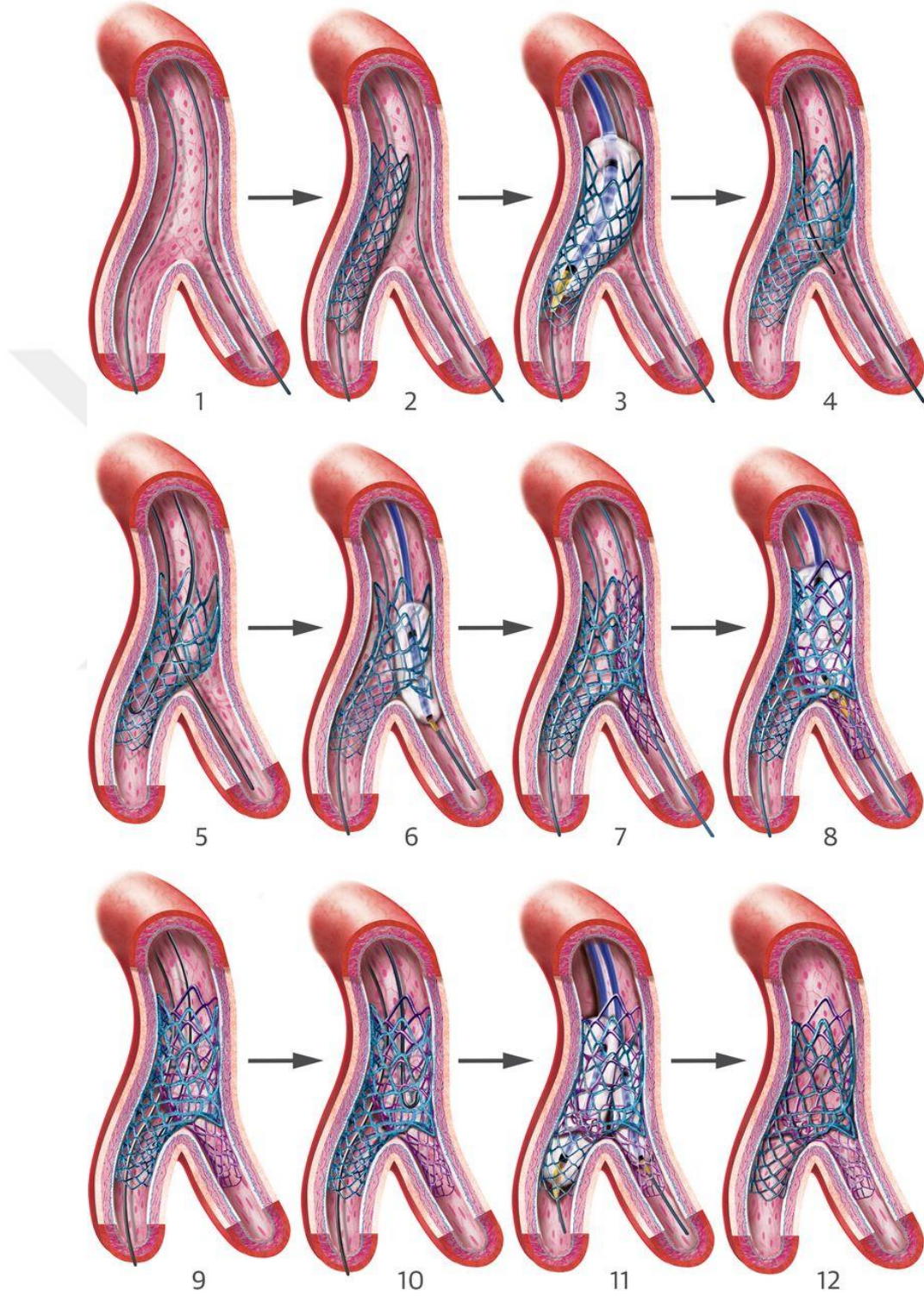
Şekil 17:Doublekissingcrush

teknikğine göre hem stenttrombozu (culotte %3,4, DKCRUSH %0, P = 0,007) hem de MACE oranını (culotte %16,3, DKCRUSH %6,2, P < 0,001) anlamlı şekilde artırdığı izlenmiştir (100). Yakın zamanda yayınlanan DKCRUSH-V çalışması, distal LMCA bifurkasyon lezyonlarında PS'ye karşı DK crush tekniği kullanıldığında 1 yılda daha az TLF oranlarını (%5'e karşı %10.7, p = 0.02) gösteren çok merkezli bir randomize klinik çalışmadır. Aynı çalışmada DK crush tekniği ile PS karşılaştırıldığında kardiyak ölüm açısından anlamlı bir fark olmamasına karşın DK crush grubunda daha az MI (%0.4'e karşı %2.9, p = 0.03) ve stenttrombozu (%0.4'e karşı %3.3, p = 0.02) olayı bildirilmiştir (101). DK crush bir 6 F kılavuz kateteri ile gerçekleştirilebilir, çünkü sistemde hiçbir zaman aynı anda iki stentvar olmaz. Mini crush tekniği 7 F sistemi gerektirir. DK crush tekniğinin avantajları PS'ye benzer şekildedir ve klasik crush ve culotte tekniklerine göre daha iyi sonuçlar elde edilmektedir . Bu yüzden çift stent uygulanması gereken bifurkasyon lezyonlarında uzun dönem klinik ve anjiyografik sonuçları bakımından DK crush yöntemi tercih edilebilir (46). İki kez kissing balon uygulanan çok basamaklı bir yaklaşım olduğu için işlem süresinin uzaması dezavantajdır.

2.1.7.5 Culotte Stentleme:

Birçok çalışma ve meta-analizlere göre, her iki dalın rutin stentlenmesi, gereklilik halinde yan dalın stentlenmesiteknikğine üstünlüğü gösterilememiştir (46). Tek stentstratejisinin tercih edildiği bifurkasyon PKG uygulanan bir çalışmada, %13,4 yan dal kaybı geliştiği gösterilmiştir (47). Bu nedenle önemli yan dal varlığında çift stent teknikleri değerini korumaktadır. Culotte tekniği, uğraştırıcı bir teknik olsa da doğallığa yakın karina ve yan dal ostiyum kaplaması sağlamaktadır. Culotte tekniği, çift stent yaklaşımının bir parçası olabildiği gibi, provizyonel yan dal stentleme yönteminde de yan dal akımında problem oluşursa kurtarıcı önemde bir yöntemdir. Culotte genellikle ana dal ile yan dal arasında çap farkının olmadığı durumlarda, Medina 1,1,1 bifurkasyon lezyonları için tercih edilmelidir. Bifurkasyon açısından bağımlı olmadan uygulanabilecek bir teknik olmakla birlikte optimal stent ekspansiyonu için bu açılanmanın 70° derece altında olduğu Y şekilli çatallanmalarda daha çok tercih edilir (102,103). Culotte ve TAP tekniklerini

karşılaştıran bir çalışma, culotte tekniğinde daha düşük anjiyografikrestenoz oranları bildirilmiştir (104).



Şekil 18: Culotte yöntemi aşamaları

2.1.7.5.1 Culotte tekniğinde bilinmesi gerekenler

Culotte tekniği elektif uygulanacaksa çift stent tekniği olması sebebiyle lezyonun gerçek bifurkasyon lezyonu olması (Medina 1.1.1, 1.0.1 ve 0.1.1) gerekir (43). Provizyonel yan dal stent yönteminde Culotte tekniğinin tercih edilebilmesi için ise ana dal stent implantasyonundan sonra yan dal akımında bozulma ($<$ TIMI 3 akım, disseksiyon, göğüs ağrısı, EKG değişikliği) ya da ciddi oklüzyon gelişmesi (FFR değeri $<$ 0,75, yan dalda önemli plak kayması sonucu $>$ %70 darlık) ya da ani damar kaybı meydana gelmelidir. Tek anatomik kısıtlılığı damarlar arasında belirgin çap farkı olmasıdır. Culotte tekniği tercih edilecekse, ana dal ve yan dal çapları sırasıyla 2,5 ve 2,0 mm den fazla olması ve her iki damar çap farkının 0,5 mm az olması istenir (105). Yan dal lezyonu ostiyumundan itibaren $>$ 5 mm yayılıyorsa culotte tekniği başlangıç aklı gelmelidir. Balonlama sonrası her iki damarda disseksiyon olduğunda culotte tekniği yapılmamalı ve başka bir teknik düşünülmelidir. PS ya da ana dal kaybetme kaygısı yoksa ilk olarak küçük çaplı ve açılı çıkan damara stent yerleştirilmelidir (genellikle yan dal). Çünkü ikinci stent işleminde telin ve stentin düz açılı olan telde gönderilmesi daha kolaydır. Distal damar çapı esas alınarak seçilen bu stent 8 - 12 atm basınç ile yerleştirilir (Şekil 18). Bu aşamada kısa ve ana dal çapında NC balon, bifurkasyon öncesinde yüksek basınçta dilate edilerek POT yapılabilir. Stent distal strutlarından ilerletilerek ana dal tellendikten sonra, hapis olan ana dal teli geri çekilir ve bu tel yan dala ilerletilir. İkinci stent geçişini kolaylaştırmak için ana dal distal çapında NC balon ile genişletilir. İkinci stent proksimalde ilkiyle overlap yapacak şekilde konulur ve 8-12 atm basınç altında açılır (Şekil 1,D). Yan dal ikinci stent distal strut arasından geçilerek tekrar tellenir. Ana ve yan dala kısa NC balonlar geçirilir. FKB işlemi öncesi önce ana dal sonra yan dal 16 - 20 atm yüksek basınç ile sırasıyla şişirilir. Ana dal ile başlamanın avantajı yan dal ağzında daha iyi strut şeklini sağlamasıdır. Sonrasında 8 - 12 atm basınç altında eş zamanlı her iki balon şişirilerek FKB işlemi uygulanır (Şekil 1,E). İşlem sonrası proksimalde her iki stentin üst üste geldiği yerde tam açılma ve FKB sonrası oluşan stent distorsiyonunu düzeltilmesi için uygun boyutta kısa NC balon ile proksimalde POT işlemi uygulanarak işlem bitirilir. Kısa süreli stent balon şişirilmesi tam stent açılmasını sınırlar ve rekoil riskini artırır. Minimal lümen alanı balon şişirme süresi 10'sn den 60 sn'ye çıktıkça arttığı IVUS çalışmasında

izlenmiştir (105). Eğer angiyografik olarak stentin lezyonu tam kapsayamadığı izlenirse 60 sn süre ile yüksek basınçta açma stent açılımını %10'a kadar arttırabilir. Bu sebeple stent balon şişirme süresi en az 30 sn olmalıdır (106).

2.1.7.5.2 Culotte yönteminin avantaj ve dezavantajları:

Culotte tekniği tüm açılı bifurkasyon lezyonları için uygulanabilir. PS ya da çift stent yöntemlerinin bir parçası olabilir. YD ağzını iyi kaplar ve diğer bifurkasyonstentlemetekniklerine göre daha az rezidualstenoz ve daha az stentdistorsiyonu sağlaması gibi belirgin avantajlara sahiptir (46,107). Bu başarıda bifurkasyonun tam kaplanması yanında FKB işleminin son telleme işlemine az katlı stent sayesinde crush yöntemine göre daha yüksek oranda uygulanabilmesidir. Tekniğin ana dezavantajı, her iki dalın stent destekleriyle yeniden sarılması teknik olarak zor ve zaman alıcı olabilmesidir. Geniş ve açık strutlıstentler kullanılmalıdır çünkü kapalı hücreli bir stent ile oluşabilecek maksimum açıklık için bir sınır vardır, bu sebeple bunun için açık hücreli stentler seçilmelidir.

2.1.7.5.3 Modifiye Culotte yöntemi:

Yan dal stentlenme anında ana dal kaybında işlemin crush tekniğine dönüşebilme esasına dayanır. Bu teknikte klasik culotte tekniğinden farklı şekilde yan dal stenti ana dala protrüzyonu daha az yapılmakta (1-2 mm) ve yan dal stentlenmesisırasında ana dalda balon park edilmektedir. Ana dalda kayıp olmazsa ana dal tellenerek park edilen balon geri çekilir ve klasik culotte tekniğindeki basamaklar uygulanır. Ana dal kaybı gelişirse işlem crush tekniğine dönülerek devam edilir. Dikkat edilmesi gereken temel nokta ana dal kaybı olmadığında rahat çekilebilmesi için yan dal stentinin düşük atmosferde dilate edilmesidir(108).

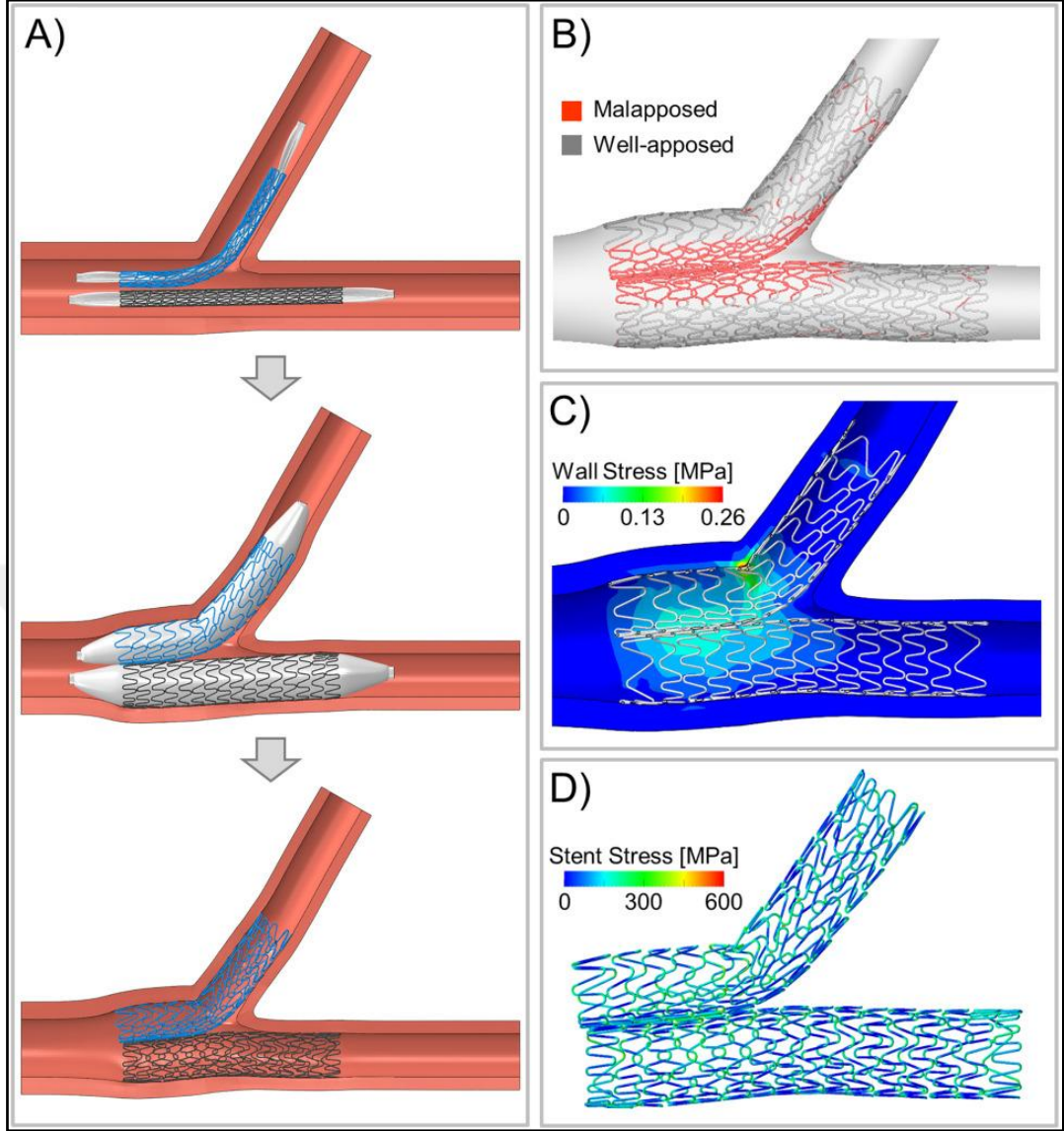
2.1.8 Koroner Bifurkasyon Lezyonlarında Simultane Kissing Stent ve V-Stent Tekniği

Bu teknikte 2 stent, biri yan dala diğeri ana dala olacak şekilde aynı anda uygulanır ve proksimal ana damarda çift namlu ucu gibi yeni karina oluşur (Şekil 19). V stentlemede, iki stent, < 2 mm'lik bir proksimal metalik karina oluşturur. Daha etkili bir metalik karina (> 3 mm) oluştuğunda tekniğe SKS denir. SKS'de hem

distaldalların ostiumlarını kapsamayı hem de proksimal ana daldaki metalik karına uzunluğunun < 5 mm olması esas alınır. Fakat bu yöntemler her bifurkasyon lezyonu için uygun değildir. Bu teknikler en iyiler olarak lezyon sınıflaması Medina 0,1,1 olan, proksimal ana damarı hastaliksız ve geniş olan ve bifurkasyon açısı < 90° derece olan vakalarda uygulanır (109,110).

2.1.8.1 İşlem tekniği:

İşlem için minimum 7 F katater tercih edilmelidir. Öncelikle bifurkasyona dahil olan iki dal da tellenir ve her iki dala yeterli predilatasyon uygulanır. Predilatasyonu takiben proksimal ana damarda stent markerleri yan yana gelecek şekilde önce yan dal sonra da ana dal stenti yerleştirip eşit seviyede konumlanır ve 2 farklı görüntüden doğrulanır. Sonrasında her iki stent, uçları birleşecek şekilde, proksimal ana damar içerisine, STS tekniğinde 3-5 mm çekilir, V stent tekniğinde ise 1 - 2 mm çekilerek “V” konfigürasyonu oluşturacak biçimde hizalandırılır. Bazı otörler iki stentin simultane şişirilmesini önermekte ancak genel görüş stentlerin kaymaması için sıralı olarak önce yan dalın sonra da ana dalın şişirilmesi ve en sonunda FKB yapılması yönündedir. Kısa NC balonlarla 12 - 16 atm’de kissing yaparak işlem tamamlanır. Eğer proksimal ana damar çok uzunsa, ilk önce bu alan stent yerleştirilebilir ki bunun adı da (Modifiye SKS tekniği) olur (46). V-stent tekniği için özenle seçilen vakalarda proksimal ana damara stent gereksinimi az görülür. Fakat stentler yerleştirilirken ya da kissing balon sırasında barotravmaya bağlı proksimal diseksiyon oluşabilir. Bu durumda birinci tercih proksimal damarı stentlemektir. Proksimale konulacak stent oluşan neocarina ve çift lümen sebebiyle distaldekilerle overlap yapılamayacağı için stentler arasında boşluk kalabilir. Diğer bir tercih ise yan daldaki stent ana dal stenti tarafından ezilerek crush stentleme tekniğine geçmektir. Bu yöntemde bifurkasyonun proksimal kısmında 4 kat stent struti bırakılır ki bu durum istenmeyen bir durumdur. Tüm prosedür boyunca işlem optimizasyonu için IVUS yardımcı olabilir.



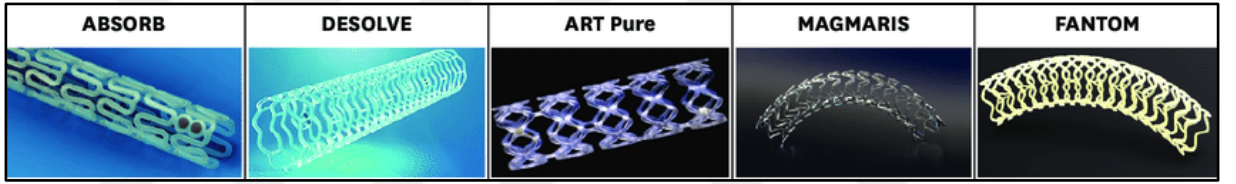
Şekil 19: Simultane KissingStent

2.1.8.2 Simultane KissingStent ve V-Stent tekniği avantaj ve dezavantajları:

Basit, hızlı ve güvenli bir tekniklerdir. İşlem süresince her iki dala da ulaşım korunur. İşlem için stentstrutları arasından geçmeye gerek yoktur. FKB anında çapraz stentleme gerektirmez. Kararsız lezyonlar ve acil durumlarda uygun yöntem olabilirler. Fakat uzun metalik karinanın oluşumu ve buna bağlı tromboz riski, proksimal ana dal bölgesinde aşırı dilatasyona bağlı diseksiyon riski, proksimalestent gerektiğinde stentler arası boşluk oluşabilmesi, bu tekniklerin önemli dezavantajları olarak kabul görmektedir (111,112).

2.1.9 Eriyebilen VaskülerSkaffold (EVS)

İSS'lerin artan kullanımı ile restenoz oranları azalsa da geç ve çok geç stenttrombozu, stentfraktürü, neoateroskleroz, malapozisyon, yetersiz endotelizasyongibi komplikasyonlar ve vazomotor fonksiyonlara engel olan kalıcı metal kafes İSS'lerin dezavantajlarıdır. Dahası bifurkasyon lezyonlarında yan dal ostiumunda restenoz basit lezyonlara göre daha çok olup, yan dal ostiumunun en sık etkilenen bölge olduğu, bunun da gecikmiş vasküler iyileşme ve tam olmayan neointimal kaplama nedeniyle olduğu belirlenmiştir (113,114). İSS'lerde görülen geç ve çok geç stenttrombozusebebinin kalıcı polimerler olduğu düşünülmüştür. EVS'ler, İSS ile gözlenen geç stenttrombozu (> 4 yıl) riskini teorik olarak engelleyebilecek yeni bir teknolojiye rol oynar. 2010 yılından itibaren EVS'ler tüm dünyada kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 20).



Şekil 20: Eriyebilen vaskülerskaffold örnekleri

Skaffoldstrutlarının belirli bir sürede erimesi damarın tekrar endotelizasyonu, vazomotor özelliklerinde iyileşme, TLR oranlarında azalma ve pozitif remodelling ile bağlantılıdır (115,116). EVS'lerin fiziksel özellikleri (frajilite, büyük profilleri, ekspansiyon limitleri, strut kalınlığı ve genişliği) bifurkasyon lezyonlarının tedavisinde etkinlik ve komplikasyon kaygıları (skaffoldtrombozu ve yan dal oklüzyon riski) oluşturmuş ve major EVS çalışmalarına bifurkasyon lezyonları alınmamıştır. Başlangıçta basit lezyonlar için kullanılan bu ürünler günümüzde MI, kronik tam tıkanıklık ve bifurkasyon gibi kompleks lezyonların tedavisinde de kullanılmaktadır. Bugüne kadar, dört ilaç salgılayan EVS, laktik asit polimerleri (Absorb, AbbottVascular, CA, ABD ve DESolve, ElixirMedical Corporation, CA, ABD) (117) veya magnezyum alaşımı (Magmaris, Biotronik, Berlin, Almanya) temelinde Avrupa'da kullanım için CE onayı almıştır. ABK 12. konsensüs belgesi aşağıdaki üç adımı önermektedir (46):

1. Ana damarın 1: 1 boyutlu, tercihen NC balonla önceden hazırlanması;

2. EVS'nin distal ana dala göre doğru seçilmesi ve yavaşça konuşlandırılması;

3. Son olarak, 3.0 Absorb EVS için maksimum 3.8 mm ve 3.5 Absorb EVS için 4.2 mm'yi geçmeyen kompliyen ya da NC balonlar kullanılarak POT tekniği önerilmektedir (118).

Bifurkasyon lezyonlarının tedavisinde bir veya iki stent kullanılan yaklaşımlar benimsenebilir. Bugüne kadar olan çalışmalarında doğrultusunda EVS ile bifurkasyon lezyonlarının tedavisinde PS ilk tercih olmalıdır. Ana damar stentleme sonrası yan dal stentleme ihtiyacı olursa İSS ile TAP tekniği en uygun tekniktir. TAP tekniğinde en önemli husus kissing balon sonrası ana damar balonunu önce, yan dal balonunu sonra indirmektir (119). Çift skaffold kullanılan bifurkasyon lezyonla ilgili çalışmalar olmayıp, veriler genellikle bench testleri, vaka raporları ve küçük gözlemsel çalışmalardan gelmektedir (120-122). EVS kullanımında tercih edilecek yöntemin provizyonel olması ve 2 skaffoldlu strateji benimsenecekse modifiye T stent tekniğinin en uygun yöntem olduğu önerilmektedir (123,124). Bu yöntemde yan dala İSS, ana damara EVS kullanılmalıdır.

Yan dalda sonuçlar yetersiz olursa, NC bir balon kullanılır. Daha önce belirtildiği gibi, yan dal dilatasyonu ana dal stent şeklinin bozulmasına sebep olur. Bu bozulma, İSS kullanılmışsa FKB ile düzeltilir, fakat yapılan bench testlerinde ve vaka raporlarında EVS'lerin sınırlı genişleme özellikleri sebebiyle ile bifurkasyon tedavisinde klasik kissing balon dilatasyonunun EVS iskelesinde lineer fraktürlere sebep olduğu bildirilmiştir. Ana dal ve yan dal ağzında optimal stent pozisyonu oluşması için farklı modifiye kissing işlemleri tanımlanmıştır: sıralı (önce yan dal sonra ana damar) dilatasyon, snuggle balon (veya mini-kissing balon) dilatasyonu ve POT - yan dal dilatasyonu - POT (118-120,126). EVS strutları arasından yapılan ilk yan dal balon dilatasyonunda dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da EVS implantasyon kurallarına uyulmasıdır (basıncının her 5 saniyede bir 2 atm artırılması).

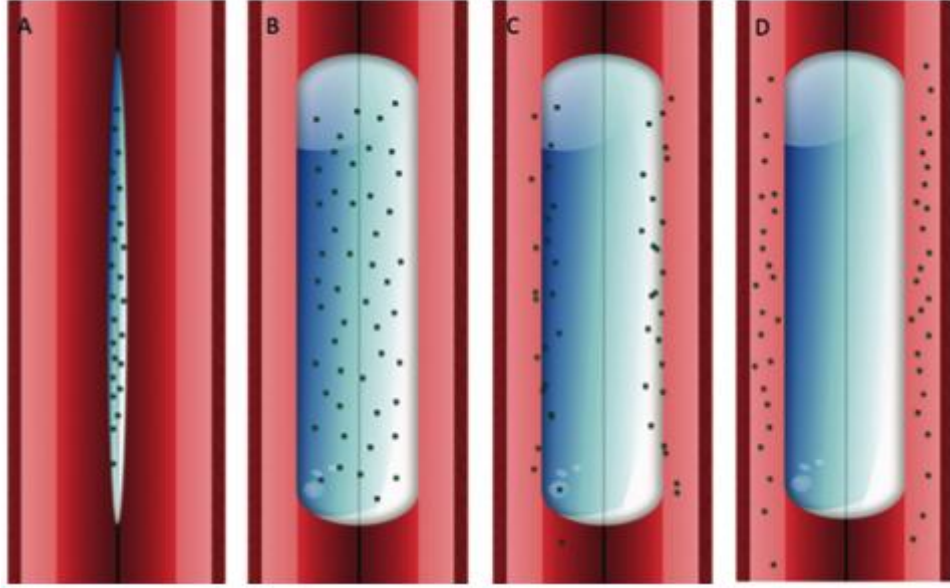
2.1.9.1 Eriyebilen Vasküler Skaffold Avantaj ve Dezavantajları:

Bifurkasyon lezyonlarında İSS yerine EVS tercih edilmesinin avantajları vardır. Örneğin, yan dal ağzındaki strut tam eridiğinde kalıcı bir metal karına

oluşmayacak ve metal stente göre daha büyük bir yan dal ağız açıklığı olacaktır ki bu da artmış yan dal kan akımının sağlanmasıdır. Ayrıcamalapoze strutlar da eriyeceğinden geç stent trombozu için bir risk oluşturmayacaktır. Metalik stentlere kıyasla farklı mekanik ve yapısal özelliklere sahip olduklarından, bifürkasyon lezyonlarında EVS kullanımı ile ilgili bazı kısıtlamalar vardır. Birincisi, bifürkasyon gibi karmaşık lezyonu olan vakalarda EVS'nin sınırsız kullanımı, endişe verici derecede yüksek erken stent trombozunun nedeni olmuştur (125). İkincisi, EVS yeterli radyal mukavemet sağlamak için metalik stentlerden daha kalın ve daha geniş bir geometriye sahiptir; bu, cihazı XiORB için yaklaşık 1,1 mm ile karşılaştırıldığında ABSORB için yaklaşık 1,4 mm'lik bir geçiş profili ile daha hantal hale getirir. EVS'nin ilerletilebilmesi daha zordur ve yan dal akımının etkilenme ihtimali daha fazla olabilir (121,126). Üçüncüsü, polimerik iskele metalik iskeleden daha kolay kırılabilen ve genişleme kapasitesini sınırlayabildiğinden, POT veya kissing balon gibi postdilatasyon teknikleri konusunda sınırlamalar vardır (126). Bu sebeple proksimal - distal çap uyumsuzluğu olan lezyonlarda EVS'lerin postdilatasyon sınırlı olması malapozezyon riskini artırmaktadır.

2.1.10 İlaç Kaplı Balonlar 'Drug-Coated Balloons' (DCB)

Kalıcı bir stent iskelesi olmadan ilacın salınmasına izin veren ilaç kaplı balonlar yeni bir teknolojiye başrol oynar (Şekil 21); stent içi restenozun tedavisinde etkili oldukları gösterilmiştir (127) ve de novo küçük koroner damar hastalığında umut verici sonuçlar vermiştir (128). PEPCAD-BIF çalışmasında, DCB ana dala stent yerleştirildikten sonra yan dalın tedavisinde düz balon anjiyoplastisinden daha üstün bulunmuştur (129). Diğer yandan hem ana dala hem de yan dala DCB kullanımı DEBUT ve BABELON çalışmalarında İSS'nin standart kullanımına göre daha zayıf olduğu gösterilmiştir (130). DCB'nin ana temel avantajı, kalıcı bir iskele olmadığı için damar orijinal geometrisini, fizyolojik, vazomotor ve laminer kan akışını düzeltmeye yardımcı eder. Bu durum neo-ateroskleroz oluşumunu sınırlayabilir (131). DCB'nin sadece bifürkasyon tedavisinin dilatasyon sonrası adımında kullanılması önerilir.



Şekil 21: İlaç kaplı balon uygulaması

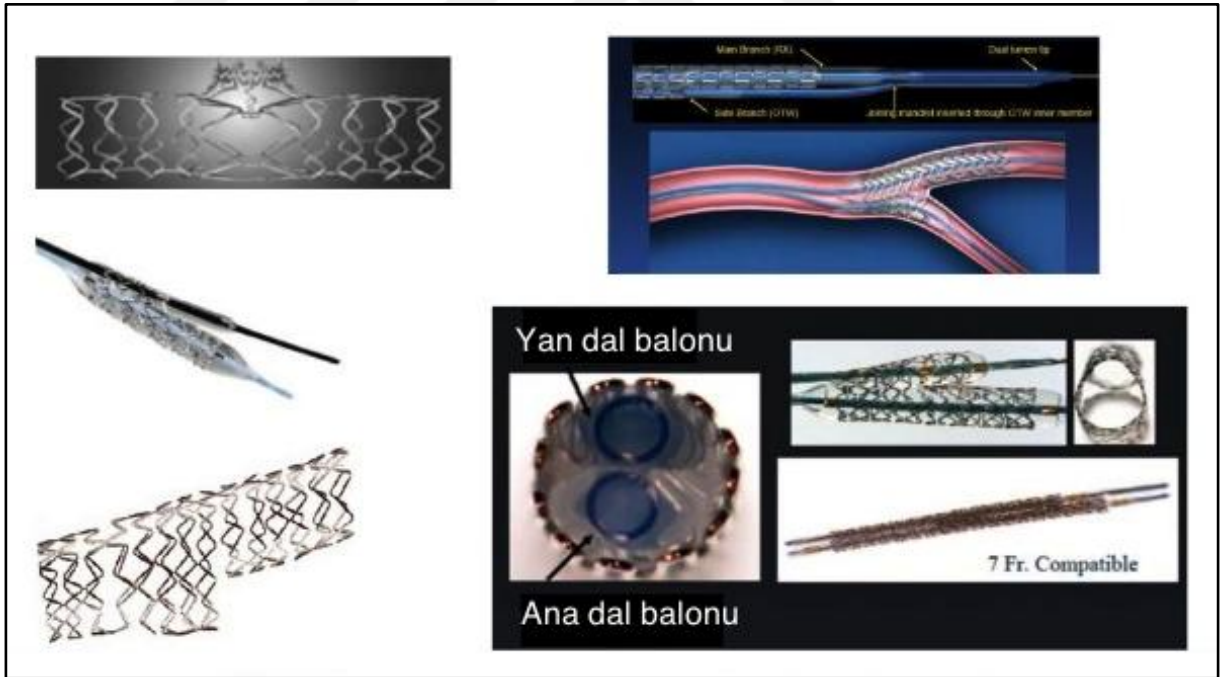
Yan dalın stentlenmesi gerektiğinde, TAP yöntemi tavsiye edilmektedir (132). DCB kullanılırsa, konvensiyonel balonlama işleminden sonra DCB yan dala ilerletilir. DCB yan dala konvensiyonel balon ile yapılan predilatasyon alanının 2 – 3 mm distaline ve ana dala 4 - 5 mm uzanacak şekilde uygulanır. Balon - damar çapı oranı 0.8-1.0 olmalıdır. Stent sadece ana dalın predilatasyonundan sonra büyük diseksiyon durumunda yerleştirilir. Yan dalda rezidüel stenoz > %75 ise veya TIMI akışı bozulursa, geleneksel balonlarla FKB yapılması tavsiye edilir (133).

2.1.11 Özelleşmiş Bifurkasyon Stentleri, ‘Dedicated Stents’

Konvensiyonel stentler uygulanan bifurkasyon lezyonlarda PKG’de temel zorluklar: ana dal stenti sonrası yan dalı telleme güçlüğü, ana dal stent strutlarından yan dala balon/stent geçişinde zorluk, yan dala balon/stent sonrası ana dal stentin şeklinde bozulma, yan dalda guidewire tuzaklanması, provizyonel işlemlerde yan dal ostiumunun ana dal stent strutları ile korunamaması, çift stentli işlemlerde (culotte, crush vb) metal yükünün fazlalığı ve yalancı karina meydana gelmesi, yüksek restenoz ve revaskülarizasyon oranları gibi çok sayıda sınırlamalar mevcuttur (134,135). İşlem başarısını artırmak ve uzun dönemli sonuçları düzeltmek amacıyla çeşitli stent implantasyon teknikleri (tek stent, çift stent, FKB vb.) ve başta stent tiplerinde olmak üzere (İSS kullanımı vb.) guidewire ve kateter gibi diğer

malzemelerdeki gelişmelere rağmen bifurkasyon lezyonları için PKG halen zorlu bir girişim örneğidir. Özel bifurkasyonstentlerinin tüm bu sınırlamaları aşması istenmektedir (136). Koroner bifurkasyon lezyonlarında kullanılmak amacıyla geliştirilmiş özel stentlere “Dedicatedstentler” adı verilmektedir (Şekil 22). Dedicatedstentler Tip I (provizyonel işleme uygun) ve Tip 2 (yan dal ve ana dala stentimplantasyonuna uygun) olmak üzere 2’ye ayrılır.

Provizyonel işleme uygun stentlerin temel özellikleri, özel tasarımları sayesinde ana dala stentimplantasyonundan sonra yan dala geçişi kolaylaştırmaları, yan dal ostiumuna metal çatı oluşturarak koruma sağlamaları ve ihtiyaç halinde yan dala konvansiyonel stentimplante edilebilmesine imkan sağlamalarıdır. Bu tip dedicatedstentler ana dal – yan dal arasında guidewire değişimine gerek yoktur ve bu sebeple işlem boyunca yan dala ulaşımı sağlar. Böylece anadalstentleme sonrası yan dal kaybı, tekrar erişim zorluğu ve gerektiğinde balon/stent geçişinde güçlük görülmemektedir.



Şekil 22: Özelleşmiş Bifurkasyon Stentleri

Genel olarak dedicatedstentler arasında en fazla modeli olan bu tiptir. Bu tip stentler: Petal (Boston Scientific), Antares (TriremeMedicalInc, Pleasanton, CA, USA), Y-medSidekick (Y-medInc, San Diego, CA, 142, USA), InvatecTwin-

rail(InvatecS.r.l., Brescia, Italy), MultilinkFrontier (AbbottVsacularDevices, Redwood City/GuidantCorp., SantaClara, CA, USA), Nilestent sistemi (NileCroco, Nile PAX, NileSir)(Minvasys, Genevilliers, France), Stentys (Stentys SA, Paris, France), BiOSSstent sistemi (BiOSS, BiOSSExpert, BioSSLim) (Balton, Poland). Tip 2 dedicatedstentler, PS için kullanılan bifurkasyonstentlerinden farklı şekilde esas olarak yan dalı ve yan dal ostiumunu korumak için dizayn edilmişstentlerdir. Bu sebeple, implantasyonda öncelikle yan dala bu tip stentler yerleştirilir, daha sonra ihtiyaç olması halinde ana dala konvansiyonel stentimplantasyonu yapılır. Bu tip stentler: Sideguard (CappellaInc, Auburndale, MA, USA), Tryton (TrytonMedical, Newton, MA, USA).

2.1.12 Sol Ana Koroner Bifurkasyon Lezyonları:

Son yıllarda, düşük ila orta SS olan vakalarda LMCA lezyonlarında (Şekil 23) PKG'ninetkinliği ve güvenliği SYNTAX, PRECOMBAT ve EXCEL çalışmalarıyla gösterilmiştir (137-139). Bu çalışmalardan sonra, SS< 22 olan stabil iskemik kalp hastalığında LMCA lezyonlarının PKG ile tedavisini ESC Sınıf I ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) / Amerikan Kalp Derneği (AHA) Sınıf IIaendikasyonla önermiştir.



Şekil 23: Sol ana koroner bifurkasyon lezyonu

Ek olarak SYNTAX orta risk skorları (22-32 skorları) için Sınıf IIaendikasyonlaLMCA'ya PCI yapılması uygun görülmüştür (66,140). LMCA

lezyonlarında yan dal genellikle sirkümfleks (CX) arterdir ve CX arter çapı genelde göz ardı edilecek kadar küçük değildir ve beslemiş olduğu geniş bir miyokardalanı bulunmaktadır. Bu hastalarda CX arterin tıkanıklığı sonucu gelişecek iskemi ve mitral yetmezlik sebebiyle derin hemodinamik ve klinik sonuçlar doğurabilir. LMCA distal lezyonlarının tedavisinde PS ve planlanmış çiftstentli bir yaklaşımı arasında büyük bir tartışma vardır. COBIS Registry II verileri, çiftstentli bir stratejinin distal LMCA bifurkasyonlarında LMCA olmayan bifurkasyon lezyonlarından daha sık yapıldığı belirlenmiştir (% 20 ile karşılaştırıldığında % 40, $p < 0.01$); bununla birlikte, PS daha sık olarak kullanılan yöntemdir (47). Yakın zamanda yayınlanan DKCRUSH-V, distal LMCA bifurkasyon lezyonlarında PS'ye göre DK crush tekniği kullanıldığında 1 yılda daha düşük MI, stenttrombozu ve TLR oranları bildirilmiştir (101). ABK tarafından çoğu LMCA lezyonu olan vakaya da provizyonelstrateji önerilmektedir (55). İşlem sırasında 2 veya 3 tel kullanılması, uygun stent seçimi, implantasyonu ve POT uygulanması önerilmektedir. Hem tanısal hem de tedavi sürecinde FFR ve IVUS kullanımı tavsiye edilmektedir (55).

2.2 KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİ BELİRLENMESİNDE KULLANILAN SKORLAMALAR

KAH ciddiyetini belirlemek amacıyla birçok skorlama sistemi tanımlanmıştır. Gensini, SYNTAX ve SYNTAX II skoru KAH için genel olarak kullanılan skorlama sistemleridir. Gensini skorlama sistemi koroner arterlerdeki darlığın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Darlığın derecesinin saptanmasında kullanılan katsayılar sırası ile %25, %50, %75, %90, %99 ve tam tıkanıklık olup Gensini puanları sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 şeklinde bildirilmiştir. Tıkanıklığın mevcut olduğu alan ve beslediği arterin önemi belirlenip tespit edilen katsayı ile çarpılarak Gensini değerine ulaşılmaktadır. Daha sonra sağ koroner arter, distal sol ön inen arter, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1, sol ön inen arter orta segment 1,5, proksimal sol inen arter ve proksimalsirkümfleks arter 2,5, sol ana koroner arter 5 ile çarpılırken, diğer arterler 0,5 katsayısı ile çarpılmaktadır. Hesaplama sonucu elde edilen puan 1-20 aralığında ise aterosklerozun derecesi hafif, 20 puan üstünde ise şiddetli olarak tanımlanır (151). Hasta damar sayısı birden fazla

olan KAH olan vakalarda primer perkutan koroner girişim (PKG) ve koroner arter bypass greftleme (KABG)'yi karşılaştıran en önemli çalışmalardan birisi SYNTAX çalışmasıdır. Birden çok damarda darlığı olan KAH tanılı hastalarda SYNTAX skorlaması, revaskülarizasyon tedavisinde belirleyici rol üstlenmektedir. Test iki gruba ayrılarak yapılır; ilk üç soru ile lezyonlar ile ilgili veri elde edilmektedir. SYNTAX skorlama sistemi ile KAH boyutunun belirlenmesinde önemli veriler elde edilir. Gensin skorlama sistemi ile karşılaştırıldığında SYNTAX 27 skorlama sisteminin, lezyonun uzunluğu, bifurkasyon, trifurkasyon ve kalsifik yapının araştırılmasında daha avantajlı olduğu görülmüştür (152-154).

Klinik verileri dikkate alınmaması SYNTAX skorunda görülen en önemli dezavantajdır. Bu nedenle SYNTAX skoru yeni belirteçler eklenerek [sol ventriküle jeksiyon fraksiyonu (LVEF), yaş, kreatinin klirensi (CrCl), sol ana koroner arterde stenoz, cinsiyet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve periferik arter hastalığı] SYNTAX II Skorlaması geliştirilmiştir. SYNTAX II skorunda prediktör 8 faktör bulunur ve anatomik SYNTAX skoru ile mukayese edildiğinde belirleme gücünün SYNTAX II skorunda daha yüksek olduğu izlenmiştir. Perkütan girişimin sonuçları ele alındığında SYNTAX II skorunun SYNTAX skoru sonuçlarından daha üstün olduğu belirlenmiştir (155,156). SYNTAX II 4 yıllık mortalite oranını belirlemeye yarayan, anatomik ve klinik parametreleri hem KABG, hem de PKG ile bir araya getiren klinik bir skorlama sistemidir. Kompleks KAH mevcut olan vakalarda, KABG veya PKG arasında seçim yapılmasına olanak sağlayan uzun dönem mortalite belirleyici model olarak SYNTAX II skoru kullanılmaktadır. SYNTAX II skoru, sol ana koroner arter ya da üç damar hastalığı olan geniş hasta topluluklarını içeren çalışmalar sonucunda onaylanmıştır (157,158). Cox modeli, klinik değişkenler ile anatomik SYNTAX skoru arasında regresyon modeli olarak SYNTAX II skorunda uygulanmaktadır. PKG ve KABG'nin etkinliklerinin değerlendirilmesinde fayda sağlamaktadır. Bilgisayar aracılığı ile puan hesaplanması yapılmaktadır. Nomogram yatak başı uygulamalarda hesaplamalar için tercih edilmektedir (159).

2.2.1 Logistic Klinik Syntax Skoru

SYNTAX skoru, perkütan koroner müdahaleden (PCI) sonra uzun vadeli risk tahmini için hızla yaygınlaşmış anatomik tabanlı bir metottur. SYNTAX denemesinin yayınlanmasından bu yana, Dr Vasim Farooq, Profesör Patrick Serruys ve meslektaşları "Kalp Ekibine optimal revaskülarizasyon yöntemini (cerrahi veya perkütan temelli) belirlemede yardımcı olmak için anatomik ve klinik değişkenleri birleştirmeye geçişi" öngördüler. Araştırmacılar artık klinik faktörlerin (yaş, kreatinin veya kreatininklirensi ve sol ventrikülerejeksiyon fraksiyonu) SYNTAX skoru ile birleştirilmesinin, "Lojistik Klinik SYNTAX skoru" oluşturmak için bireysel hastaların klinik sonuçlara göre risk sınıflandırmasını geliştirdiğini bildiriyorlar. Araştırmacılar, her biri daha önce yedi çağdaş koroner stent denemesinden birine kaydolan 6,309 hastadan hasta düzeyinde birleştirilmiş verileri kullandı ve çok değişkenli bir lojistik regresyon modeli oluşturdu. Lojistik Klinik SYNTAX skoru, 1 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin tahmininde standart SYNTAX skorundan daha iyi performans gösterdi. Bununla birlikte, 1 yıllık majör advers kardiyak olayların (MACE; tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü veya tüm nedenlere bağlı revaskülarizasyon) tahmininde hiçbir iyileşme gözlenmemiştir. İlave altı klinik değişkenin eklenmesi (sunum, BMI, periferikvasküler hastalık, diabetes mellitus, önceki miyokardiyal enfarktüs ve sigara içme), 1 yıllık mortalite ve MACE risk tahminini sadece biraz iyileştirdi. Sonuç olarak, temel Lojistik Klinik SYNTAX skoru benimsendi ve sıkı bir çapraz doğrulama prosedüründen geçti. Dr Vasim "Lojistik Klinik SYNTAX skoru" ile PCI sonrası uzun vadeli risk tahminlerinin ameliyatla ilişkili kısa vadeli risklerle karşılaştırılması, şüphesiz hastaya, hekime ve Kalp Ekibine en uygun revaskülarizasyonu seçmede yardımcı olacağını belirtiyor.(160)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, koroner bifurkasyon lezyonlarında çift stentleme tekniklerini karşılaştırmak için tasarlanan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamıza; T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Mayıs 2011 - Ekim 2019 tarihleri arasında koroner bifurkasyon lezyonlarına çift stent stratejisi uygulanmış hastalar dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü, ST segmentyükselmesizmiyokard enfarktüsü ve kararsız angina pectoris dahil olmak üzere tüm klinik duruma (serum kreatinin seviyeleri, ejeksiyon fraksiyonu, yaş) sahip olan başvuru sırasındaki akut koroner sendrom (AKS) ve koroner bifurkasyon lezyonu olan 18 yaşın üzerindeki erkekler ve kadınlar, tüm müdahalelerin mevcut standart PKG kurallarına göre yapılmış olması, görsel tahminlerde ana kolun referans çapının en az 2.5 mm olması, yan kolun referans çapı en az 2.25 mm olması, gerçek bifurkasyon lezyonu (Medina sınıflamasına göre) olan hastalar, tüm hastaların iki stent stratejisi ile tedavi edilmiş olması, PKG'den sonra, ikili antitrombotik tedaviyi 12 ay kullanıyor olması olarak belirlendi. Çalışmadan hariç tutma kriterleri antiplatelet tedaviye toleranssızlık, antiplatelet tedavinin kesilmesini gerektiren 3 ay içinde planlanan cerrahi, intralüminaltrombüs, ağır kalsifikasyon, şiddetli tortüosite olması ve bir yıl içinde ilaçların kesilmesidir.

Hastanemizin anjiyografi laboratuvarında koroner bifurkasyon işlemi yapılan hastalar Panates sistemi üzerinden tarandı. Sayı olarak 3100 hasta çıkarıldı. 3100 hastanın koroner anjiyografi görüntüleri izlendi. 2949 hastaya PS yapıldığı, 250 hastaya ise koroner bifurkasyon girişiminin çift stent stratejisiyle yapılmış olduğu belirlendi. Son olarak 250 hasta çalışmamıza dahil edildi. CSS'ye göre, hastalar düşük CSS grubu (CSS = 6.5, 2.012 hasta) ve yüksek CSS grubu (CSS = 13.8, 2.031 hasta) olarak ikiye ayrıldı.

Tüm hastaların demografik ve klinik verilerinin çıkarılması için Panates sistemi üzerinden hastaların poliklinik ve servis kayıtları elde edildi. Uzun dönem (1

yıl) takibe ait bilgiler poliklinik ve hastane yatış kayıtlarından veya telefonla aranarak hasta ya da hasta yakınlarından elde edildi. Hastanın kendi hastanemiz dışı mortalite durumu için T.C kimlik numarası ile 'Ölüm Bildirim Sistemi' kullanılarak yapıldı. Çalışmanın etik ilkelere uygunluğu T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve etik onam verildi (Tarih: 08/05/2019, Karar No: A-02).

3.1.1 Bifurkasyon Lezyon Tanımı

Bifurkasyon bölgesindeki lezyonlar Medina Sınıflandırılması (46) kullanılarak değerlendirildi. Buna göre her bifurkasyon bölgesi proksimal ana dal, distal ana dal ve yan dal ostiyumunu içeren bölge olmak üzere üç bölümde incelendi. Mevcut bölgelerde %50 altı darlık olması halinde 0, %50 ve üzeri darlık olması halinde 1 olarak kayıt edildi . Medina sınıflandırmasına göre her bir bifurkasyon bölgesi aralarında virgül olan üç ayrı rakam olarak not edildi . İlk rakam proksimal ana dal, ikinci rakam distal ana dal, üçüncü rakam yan dal ostiyumunu ifade etmektedir (1,0,0), (0,1,0), (1,1,0), (1,1,1), (0,0,1), (1,0,1), (0,1,1). Çalışmamızda gerçek bifurkasyon lezyonu yan dalın ostiyumunu içeren bölgede kritik darlık (>%50) olması ile birlikte eşlik eden proksimal ana dal ve/veya distal ana dalı içeren kritik darlıklar olarak belirlendi. Bu lezyonların Medina sınıflandırmasına göre numaralandırılmış şekli (1,1,1), (1,0,1) , (0,1,1) idi. Bifurkasyon lezyonları ön inen atardamar (LAD) ve bir diagonal ayrımı, sirkumfleks atardamar (CX) ve geniş bir obtus marjinal (OM) ayrımı, sağ koroner arter (RCA) ve arka inen atardamar (PDA) / posterolateral atardamar (PLA) ayrımı veya sağ dominant sistemde LMCA / CX / LAD lezyonları olarak belirlenmiştir. Referans damar çapları, minimum lümen çapı ve çatallanma açısı ölçüldü. Ana dal ve yan dalın çapı görsel tahminle sırasıyla en az 2,5 ve en az 2,25 mm olarak belirlendi. Bifurkasyon açısı, ana dal eksenini ile yan dalın eksenini arasındaki açı olarak tanımlandı. 2-stentleme tekniği, T-stentleme, TAP, mini crush , DK crush , culottes tekniklerini içerdi . Belirlenen bifurkasyon bölgeleri koroner anjiyografi konusunda tecrübeli iki kardiyolog tarafından değerlendirildi .

3.1.2 Koroner Anjiyografi, Anjiyoplasti ve Stentleme

Tüm PCI prosedürleri, yılda 200'den fazla PCI prosedürü gerçekleştiren deneyimli operatörler tarafından yüksek hacimli bir üçüncül kalp merkezinde gerçekleştirilmiştir. Koroner anjiyografi öncesinde veya sırasında tüm hastalara çığnenebilir 300 mg aspirin ve yükleme dozunda ADP reseptör bloker verildi. Acil koroner anjiyografi ve anjiyoplastiperkütanfemoral yaklaşımla yapıldı. Tüm hastalarda düşük ozmolariteye sahip noniyonik bir kontrast ortam kullanıldı. Önce tıkanmamış olduğu düşünülen artere enjekte edildi. Enfarktla ilişkili arterdeki (IRA) kan akımı, miyokard enfarktüsü (TIMI) sınıflandırmasındaki trombolize göre derecelendirildi.12 Koroner anatomi tanımlandığında heparin (100 IU / kg) uygulandı. Sol ve sağ koroner arterleri görselleştirdikten sonra, olası bir koroner vazospazmı ortadan kaldırmak için IRA'ya seçici olarak 250 mg nitrat enjekte edildi. Görsel değerlendirme ile anjiyografik değerlendirme yapıldı.

Balon anjiyoplasti ve / veya stentimplantasyonu dahil olmak üzere primeranjiyoplasti lezyon tipine göre sadece IRA için yapıldı. Her prosedür için, akut fazdaki girişimsel başarı, birincil anjiyoplasti ve / veya stentlemeden sonra IRA obstrüksiyonunun TIMI derece 3 akışla %30'un altına gerilemesi olarak tanımlandı. İşlem sonrası tüm hastalar koroner bakım ünitesine kabul edildi. GlikoproteinIIb / IIIa inhibitörlerinin kullanımı operatörlerin takdirine bırakılmıştır. Tüm hastalara yaşam boyu aspirin kullanımına devam etmeleri önerildi. Tüm hastalara PKG'den sonra 12 ay süreyle ikili antitrombosit tedaviye devam etmeleri önerilmiştir.

3.1.3 SYNTAX ve Lojistik Klinik SYNTAX Puanı

Çalışma protokolüne ve hasta özelliklerine kör olan iki girişimsel kardiyolog, tüm hastaların anjiyografik görüntülerini değerlendirdi. SYNTAX (TAXUS ile PKG ve kardiyak inceleme arasındaki sinerji) skorları, KAH'ın kapsamını ve ciddiyetini tahmin etmek için SYNTAX web sitesi (www.syntaxscore.com) kullanılarak değerlendirildi. Her hasta için SS, çapı 1.5 mm'den büyük damarlarda %50'den fazla darlığa sahip tüm koroner lezyonlar SS algoritması kullanılarak skorlanarak hesaplandı; suçlu lezyon, herhangi bir müdahaleden önce enfarktla ilişkili arterin anjiyografik görüntüleri kullanılarak geriye dönük olarak hesaplandı. SS, logCSS oluşturmak için yaş, ejeksiyon fraksiyonu ve kreatiniklirensini içeren basit bir klinik risk skoru ile birleştirildi. Bu çalışmada kullanılan log CSS çekirdek modeli,

Farooq ve arkadaşları tarafından geliştirilen formüle göre hesaplanmıştır (11). Log CSS hesaplama kriterleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Log CSS hesaplama kriterleri

	Points	Score
SYNTAX score	see below	_____
Age (years)	see below	_____
CrCl (mL/min)	see below	_____
LV ejection fraction	see below	_____
'SYNTAX-like' patient*	3	_____
Sum score		=====

SYNTAX score	≤ 17	18–22	23–27	28–32	≥ 33			
	0	1	2	3	4			
Age (years)	< 50	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	≥80
	0	1	2	3	4	5	6	7
CrCl (mL/min)	< 30	30–59	60–89	≥90				
	3	2	1	0				
LV ejection fraction (%)	< 30	30–34	35–39	40–44	45–49	≥50		
	10	8	6	4	2	0		

3.2 İNCELENEN PARAMETRELER

Demografik olarak yaş, cinsiyet, kilo ve boy ölçümleri sonrası beden-kitle indeksi (BKI), KAH risk faktörleri olan diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), sigara kullanımı, hiperlipidemi (ATP III kılavuzundaki kriterlere göre), heredite; özgeçmiş öyküsü olarak geçilmiş PKG ve/veya CABG, serebrovasküler oklüzyon (SVO) ve periferik arter hastalığı (PAH); hastanın klinik durumu yatış nedeni (ST-segmente elevasyonlu miyokard enfarktüsü [STEMİ], ST-segmente elevasyonsuz miyokard enfarktüsü [NSTEMİ], unstabil angina pectoris [USAP]); görüntüleme yönteminde ekokardiyografik olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değeri ve elektrokardiyografik olarak ritm; laboratuvar olarak hastanın yatış glomerül filtrasyon hızı (GFR) değeri, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid (TG), kreatinin, HCT, WBC, PLT değeri; koroner anjiyografi görüntülerinden ve raporlarından; Medina sınıflandırması, bifürkasyon lezyonu; bifürkasyon dışı hasta damar sayısı, bifürkasyon açısı, ana dal ve yan dal lezyon uzunluğu (mm), ana damar ve yan dal

referans damar çapı (mm), hangi çift stent stratejisinin tercih edildiği, kullanılan stent ve balon uzunlukları/çapları [mm], ÇMS ve İSS kullanımı; floroskopi süresi [dk], kontrast hacmi [mL], vasküler erişim, kılavuz kateter 6 F / 7 F tipi; işlem sonrası gelişen komplikasyonlar; tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyak ölüm (ölüm zamanı, gün), MI, inme, stenttrombozu, TLR tarandı.

3.3 TANIMLAR

Kardiyak mortalite, akut miyokardinfarktüsü, ani kardiyak ölüm, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler prosedürlerden kaynaklanan herhangi bir ölüm olarak tanımlandı.

Majör kanama, TIMI kanama sınıflandırmasına göre değerlendirildi ve hemoglobinde > 5 g / dl azalma, hematokrit düzeyinde $> \%15$ azalma veya intrakraniyal kanama varlığı olarak tanımlandı.

MI, yeni gelişen Q dalgası, normal sınırların üzerinde CK-MB, Tn-I veya T yükselmesi, ST yükselmesine eşlik eden tipik iskemik semptom olarak tanımlandı.

Hedef lezyon revaskülarizasyonu, stent içinde veya stente bitişik 5 mm sınırlar dahilinde bir stenozu tedavi etmek için bir müdahale (cerrahi veya perkütan) olarak tanımlandı. İskemik belirti veya semptomların varlığında kantitatif koroner anjiyografiye göre yüzde çapı darlığı $> \% 50$ veya iskemik belirti veya semptomların yokluğunda bile $\geq \%70$ ise revaskülarizasyonun iskemiden kaynaklandığı kabul edildi. Revaskülarizasyon, yalnızca enfarktüsle ilişkili bir arterin değil, aynı zamanda iskemik semptomların neden olduğu enfarktüsle ilişkili olmayan bir arterin tekrarlayan PKG veya bypass aşılması olarak tanımlandı.

Stenttrombozu, akut koroner sendrom kliniği olan ve önceden stentlenmiş segment içinde veya yakınında hedef damar tıkanması veya trombüsün anjiyografik dokümantasyonu olarak tanımlandı. Anjiyografi yapılamayan, tedavi edilen damarın dağılımındaki akut MI veya diğer nedenlere açıkça atfedilemeyen ölüm de stenttrombozu olarak kabul edildi.

Ayrıca serebrovasküler olaylar, başlangıçtan en az 24 saat sonra rezidüel semptomlarla birlikte iskemik veya hemorajik bir olayın neden olduğu, ölümlü veya nörolojik fonksiyon kaybıyla sonuçlanan bir inme veya serebrovasküler olay olarak tanımlandı.

Sigara içme durumu hem mevcut hem de eski kullanım olarak tanımlandı. BMI, ağırlığın metre kare cinsinden yüksekliğe bölünmesiyle hesaplandı. Hipertansiyon, sistolik kan basıncı (BP) > 140 mmHg veya diyastolik kan basıncı > 90 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı olarak tanımlandı. DM, oral hipoglisemik ajanlar veya insülin kullanılması veya diyetle kontrol edilmesi veya iki açlık glikoz seviyesi > 125 mg / dL veya 2 saatlik oral glikoz seviyesi > 200 mg / dL olarak tanımlandı. Başlangıçta tüm hastalarda başlangıç kreatinin seviyeleri ölçüldü. İşlem sonrası kreatinin seviyeleri için kan örnekleri, daha sonra taburcu olana kadar günlük olarak tekrarlandı. Başvuru anındaki eGFR, Böbrek Hastalığında Diyet Modifikasyonu (MDRD) formülüne göre hesaplanmıştır.8

Kontrast ortamının uygulanmasından sonraki 48 saat içinde ya mutlak serum kreatinin düzeyi 0,5 mg / dL ya da serum kreatinin düzeyinde başlangıç düzeyi ile karşılaştırıldığında % 25 artış CIN olarak tanımlandı; bu, CIN'nin en yaygın olarak benimsenen tanımıdır.9

Uzun dönem takipte hemodiyaliz gereksinimi, 15 ml / dak / 1.73 m² eGFR'ye sahip olmak ve diyaliz programına girmek veya kalıcı hemodiyaliz için fistül ameliyatı olmak olarak tanımlandı.

3.4 SONLANIMNOKTALARI

Çalışmanın birincil son noktası, AKS'li hastalarda 3 yıllık takipte kardiyak ölüm (CD), miyokard enfarktüsü (MI), hedef damar revaskülarizasyonu (TVR) ve serebrovasküler olayların bileşimi olarak tanımlanan majör MACE riskini sınıflandırmak için CSS'nin kapasitesini değerlendirmektir. İkincil sonlanım noktaları, ayrı MACE bileşenlerinin oranlarını, tüm nedenlere bağlı ölüm, stent trombozu, CABG ve majör kanama oranlarını içermektedir. Çalışmaya katılanlar işlem sonrası ve hastanede kaldıkları süre boyunca telefon / cep telefonu görüşmeleri, elektronik veri kullanımı ve ayakta hasta takibi ile takip edildi. Klinik takip süresi, indeks prosedür tarihinden takip tarihinin sonuna kadar hesaplandığında 3 yıla kadardı; aksi

takdirde, takip süresi, indeks prosedürden herhangi bir MACE insidansının tarihine kadar hesaplanmıştır.

3.5 İSTATİSTİK

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS Version 24.0 programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri; görsel (histogramlar, olasılık eğrileri) ve analitik metodlar (Kolmogorov-Smirnov's ve Shapiro-Wilk) kullanılarak değerlendirildi; normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. MACE varlığını en iyi tespit eden log CSS kestirim değerinin tespiti için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi ve Youden indeksi [$\max(\text{Duyarlılık} + \text{Seçicilik} - 1)$] kullanılmış olup ROC eğrisinin altında kalan alan 0,5 üzerinde anlamlı kabul edilmiştir.

Gruplar arası nümerik değişkenlerin istatistiksel analizi Student t testi veya Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenlerin analizi Ki Kare veya Fisher exact testi ile yapıldı. 3 yıllık olaysız sağkalım eğrileri Kaplan – Meier yöntemi kullanılarak oluşturulmuş ve gruplar arasında hayatta kalma eğrilerindeki farklılıklar log-rank testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bir hastanın hayatta kalma süresi ameliyat sırasında başlamış ve ölüm / MACE (olay) veya 3 yıllık takip (sansür) sonrasında sona ermiştir. Takip süresinde klinik son noktalar için tehlike oranlarını (HR'ler) ve %95 güven aralıklarını (%95 CI) hesaplamak için tek değişkenli ve çok değişkenli bir Cox orantısal risk modeli kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde $p < 0,1$ olan değişkenler çok değişkenli analize dahil edildi. Tüm istatistiksel testler iki yönlüdür ve 0.05'lik bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1 ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE ÖZELLİKLERİ:

Çalışma popülasyonu 233 hastadan (ortalama yaş: $59,5 \pm 11,1$ yıl) ve %77,7'si (181/233) erkekten oluşuyordu. Hastaların %38,6'sında DM, %47,0'ında HT, %43,8'inde hiperlipidemi vardı. Tüm çalışma grubunda PCI ve CABG öyküsü olan hastaların oranı sırasıyla %30,9 ve %13 idi. Ortalama ejeksiyon fraksiyonu $52,8 \pm 10,1$ idi. Çalışma popülasyonunun temel demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2'de sunulmaktadır.

Hastalar, ROC analizi ile belirlenen kestirim değerine göre iki gruba ayrıldı. Log CSS değeri > 6 olan hastalar yüksek log CSS grubu ($n = 56$) ve ≤ 6 log CSS değeri olanlar düşük log CSS grubu ($n = 177$) olarak tanımlandı. LogCSS'nin hesaplanmasıyla ilgili olan hasta yaşı yüksek log CSS grubunda düşük log CSS grubuna göre önemli ölçüde yüksekti ($70,3 \pm 10,4$ 'ya karşı $56,0 \pm 8,9$, $p < 0,001$, sırasıyla). Diğer yandan logCSS'nin parametrelerinden GFR ve LVEF ile yüksek log CSS grubu arasında ters bir ilişki vardı (GFR, $84,3 \pm 25,8$ 'e karşı $99,3 \pm 24,3$, $p < 0,001$; LVEF, $40,9 \pm 9,7$ 'ye karşı $56,5 \pm 6,8$, $p < 0,001$, sırasıyla). Yüksek log CSS grubundaki hastaların daha yüksek oranda DM (%58,9'a karşı %32,2, $p < 0,001$), HT (%62,5'e karşı %42, $p = 0,008$) ve CABG (%12,5'e karşı %3,4, $p = 0,017$) öyküsü vardı. MI öyküsü yüksek Log CSS grubunda %41,1, düşük log CSS grubunda %30,5 olup birbirine benzerdi. İnme anamnezi yüksek log CSS grubunda bir hastada vardı , diğer grupta yoktu . Rutin olarak bakılan açlık kan şekeri ve tam kan sayımına ait bulgular gruplar arasında farklılık göstermedi . Total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve TG düzeyleri birbirine benzerdi .

4.1.1 Anjiyografik Parametreler

Çalışma grubundaki katılımcıların anjiyografik ve prosedürel özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Yüksek CSS grubu daha karmaşık bir anjiyografik ve prosedürel duruma sahipti. Bu durum da beklendiği üzere daha yüksek bir logCSS'yi yansıtıyordu (18.9 ± 5.8 'e karşı 14.6 ± 3.6 , $p < 0,001$). Yüksek log CSS grubunda daha yüksek oranda LAD - CX bifurkasyon lezyonu saptandı. Her iki grup arasında LAD - diagonal arter bifurkasyon lezyonu benzer oranlarda görülmekle beraber CX – OM bifurkasyon lezyonları düşük log CSS grubunda daha fazla olma eğilimindeydi. İndeks prosedür, yüksek log CSS grubunda daha uzun işlem zamanı ve floroskopi süresi ile ilişkiliydi ancak istatistiksel olarak gruplar arasında fark yoktu (işlem zamanı, 75 dk (55-104)'e karşı 68 dk (55-90), $p = 0,363$; floroskopi süresi, 28 dk (18-39)'e karşı 23 dk (17-33), $p = 0,166$).

Tablo 2: Hastaların demografik özellikleri

	Total N = 233	Log CSS \leq 6 N = 177	Log CSS > 6 N = 56	P- değeri
Yaş, yıl	59.5 \pm 11.1	56.0 \pm 8.9	70.3 \pm 10.4	<0.001
Erkek cinsiyet, n (%)	181 (77.7)	143 (80.8)	38 (67.9)	0.043
Diyabetes mellitus, n(%)	90 (38.6)	57 (32.2)	33 (58.9)	<0.001
Hipertansiyon, n (%)	109 (47.0)	74 (42.0)	35 (62.5)	0.008
Hiperlipidemi, n (%)	102 (43.8)	82 (46.3)	20 (35.7)	0.163
Önceki MI, n (%)	77 (33.0)	54 (30.5)	23 (41.1)	0.143
Önceki PCI, n (%)	72 (30.9)	52 (29.4)	20 (35.7)	0.371

Önceki CABG, n (%)	13 (5.6)	6 (3.4)	7 (12.5)	0.017
PAH, n (%)	16 (6.9)	8 (4.5)	8 (14.3)	0.028
Karotis hastalığı, n (%)	13 (5.6)	5 (2.8)	8 (14.3)	0.003
SVH, n (%)	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (1.8)	0.240
KBH, n (%)	2 (0.9)	2 (1.1)	0 (0.0)	1.0
AF, n (%)	8 (3.4)	4 (2.3)	4 (7.1)	0.097
EF, %	52.8 ± 10.1	56.5 ± 6.8	40.9 ± 9.7	<0.001
Laboratuvar				
HCT, %	40.6 ± 5.3	41.2 ± 4.9	38.6 ± 5.8	0.002
Lökosit, 10 ³ /uL	9.55 ± 2.89	9.64 ± 2.89	9.29 ± 2.90	0.432
Platelet, 10 ³ /uL	260 ± 62	263 ± 58	250 ± 73	0.173
Kreatinin, mg/dL	0.86 (0.72-0.97)	0.85 (0.71-0.95)	0.89 (0.79-1.01)	0.027
GFR, ml/dk	95.7±25.4	99.3±24.3	84.3±25.8	<0.001
T. kolesterol, mg/dL	189±50	191±49	182±51	0.216
LDL, mg/dL	107 (84-133)	109 (89-134)	107 (67-128)	0.311
HDL, mg/dL	44±11	43±10	46±12	0.193
TG, mg/dL	152 (100-230)	162 (102-246)	145 (96-183)	0.182
Veriler yüzde, ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu.				

Predilatasyon yüksek log CSS grubunda hastaların %79,1'ine uygulanırken, düşük log CSS grubunda hastaların %80,7'sine uygulanmıştır (p = 0,274). Çalışmamızda yüksek oranda final kissing balon tekniği kullanılmıştır. Bu teknik hem yüksek hem de düşük log CSS gruplarında sırasıyla %96,4 ve % 96,6 oranlarında uygulanmıştır (p = 1,0). Aynı şekilde indeks prosedür sırasında POT oranları da her iki grup arasında benzerdi. Çift stent tekniklerinin kullanımı açısından her iki grup arasında belirgin bir fark yoktu (p = 0,185).

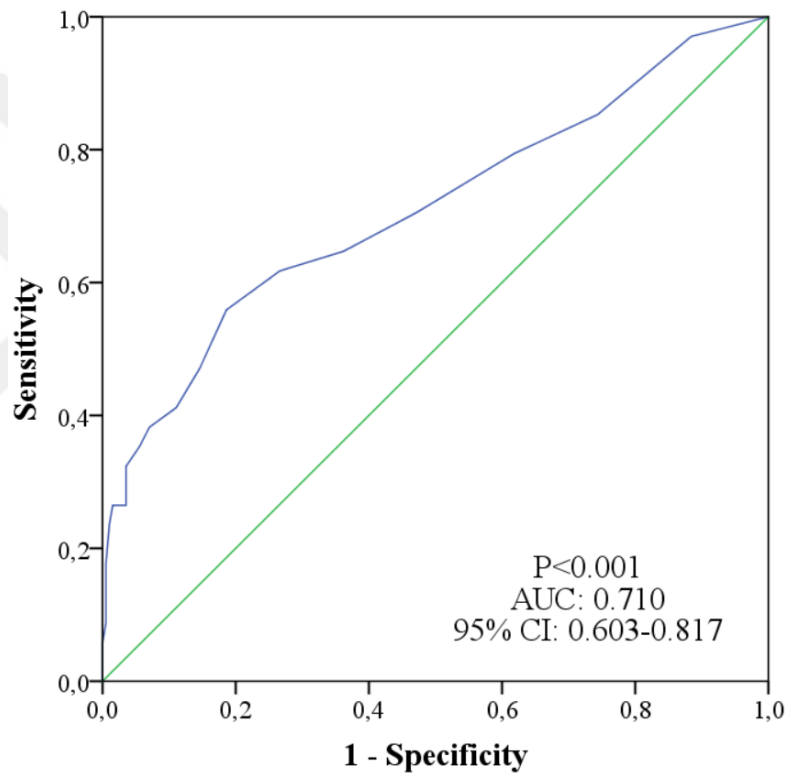
Tablo 3: Koroner anjiyografi bulguları

	Total N = 233	Log CSS ≤ 6 N = 177	Log CSS > 6 N = 56	P- değeri
SYNTAX skoru	15.7 ± 4.6	14.6 ± 3.6	18.9 ± 5.8	<0.001
Bifurkasyon damarı				<0.001
LAD-CX, n (%)	16 (6.9)	3 (1.7)	13 (23.2)	
LAD-Diagonal, n (%)	135 (57.9)	103 (58.2)	32 (57.1)	
CX-OM, n (%)	74 (31.8)	63 (35.6)	11 (19.6)	
PDA-PLA, n (%)	8 (7.0)	8 (4.5)	0 (0.0)	
Teknik				
TAP, n (%)	93 (39.9)	76 (42.9)	17 (30.4)	0.185
Culotte, n (%)	57 (24.5)	43 (24.3)	14 (25.0)	
Crush, n (%)	83 (35.6)	58 (32.8)	25 (44.6)	
Hasta damar sayısı	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0.011
Bifurkasyon açısı>70°, n (%)	91 (39.1)	75 (42.4)	16 (28.6)	0.065
Ana dal lezyon uzunluğu, mm	19.9 ± 6.5	20.0 ± 6.7	19.7 ± 5.7	0.813
Yan dal lezyon uzunluğu, mm	12.6 ± 5.6	12.5 ± 5.4	12.9 ± 6.2	0.715
Ana dal damar çapı, mm	2.88 ± 0.29	2.86 ± 0.27	2.95 ± 0.33	0.043
Yan dal damar çapı, mm	2.61 ± 0.23	2.59 ± 0.22	2.66 ± 0.25	0.044
Ana dal stent uzunluğu, mm	25.3 ± 6.5	25.4 ± 6.7	25.0 ± 6.0	0.631
Yan dal stent uzunluğu, mm	19.3 ± 5.0	19.4 ± 5.1	19.0 ± 4.8	0.674
Ana dal stent çapı, mm	2.88 ± 0.29	2.86 ± 0.27	2.95 ± 0.33	0.040
Yan dal stent çapı, mm	2.61 ± 0.23	2.60 ± 0.23	2.66 ± 0.25	0.066
Predilatasyon, n (%)	188 (80.7)	140 (79.1)	48 (85.7)	0.274
POT, n (%)	197 (84.5)	152 (85.9)	45 (80.4)	0.319
Final kissing, n (%)	225 (96.6)	171 (96.6)	54 (96.4)	1.0
İşlem zamanı, dk	70 (55 - 93)	68 (55 - 90)	75 (55 - 104)	0.363

Floroskopi süresi, dk	23 (18 - 35)	23 (17 - 33)	28 (18 - 39)	0.116
Opak miktarı, ml	329 ± 109	323 ± 106	347 ± 119	0.154
Veriler yüzde, ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu.				

4.1.2 ROC analizi - SS'akarşıLog CSS

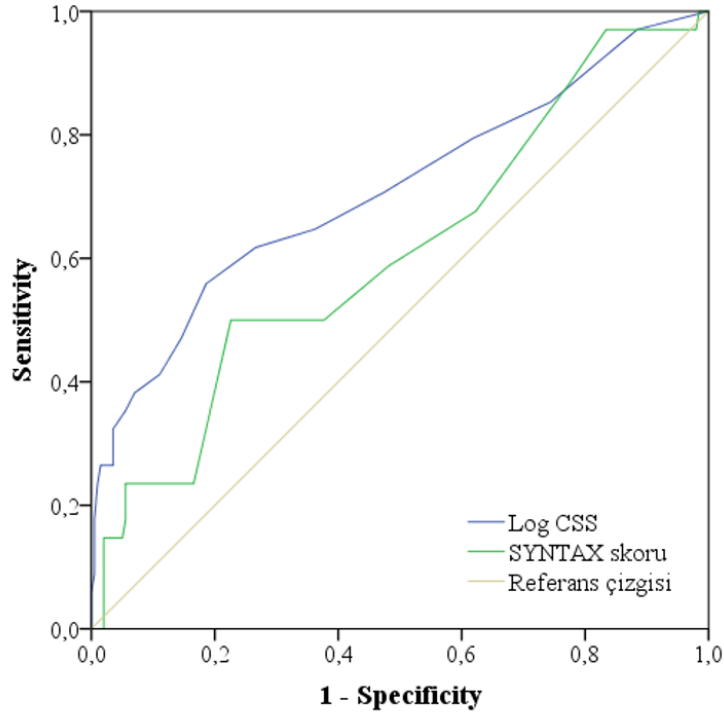
LogCSS'nin 3 yıllık izlemde MACE gelişimi öngörü değeri ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 1).



Şekil 24: LogCSS'nin ROC analizi ile MACE tahmini

ROC analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda logCSS'nin 3 yıl içinde MACE gelişimini öngörmeye prognostik değerinin olduğu görüldü . ROC analizine göre en uygun kestirim değeri olarak 6 kabul edildiğinde test doğru pozitiflerin %55,9'unu yakaladı, yanlış pozitiflik oranı ise %18,6 saptandı. Bir başka deyişle testin duyarlılığı %55,9, özgüllüğü %81,4 olarak tespit edildi. Pozitif prediktif değer: %33,9, negatif prediktif değer: %91,5, AUC: 0,710, %95 güven aralığı: 0,603 - 0,817 (P < 0,001). Anatomik SS ve logCSS'nin 3 yıllık takipte MACE gelişimi için öngörü

değerleri ROC eğrileri kullanılarak incelendi, Grafik 2'de gösterilmektedir. LogCSS'nin anatomik SS ile karşılaştırıldığında MACE gelişimini tahmin etme yeteneğinin daha üstün olduğu gösterilmiştir (log CSS, AUC: 0,710 (%95 CI, 0.603 – 0.817), $p < 0,001$ ve SS, AUC: 0.610 (%95 CI, 0.503 – 0.717), $p = 0.040$).



	AUC	95% CI	P-değeri
Log CSS	0.710	0.603-0.817	<0.001
SYNTAX skoru	0.610	0.503-0.717	0.040

Şekil 25: Log CCS ve SS'nin ROC analizi ile uzun dönem risk öngörüsü

4.2 KLİNİK SONUÇLAR:

Tablo 4, 2 yıllık takip sırasında gruplar arasında birincil son noktalar, ikincil son noktalar, tüm nedenlere bağlı ölüm oranları ve MI oranlarını göstermektedir.

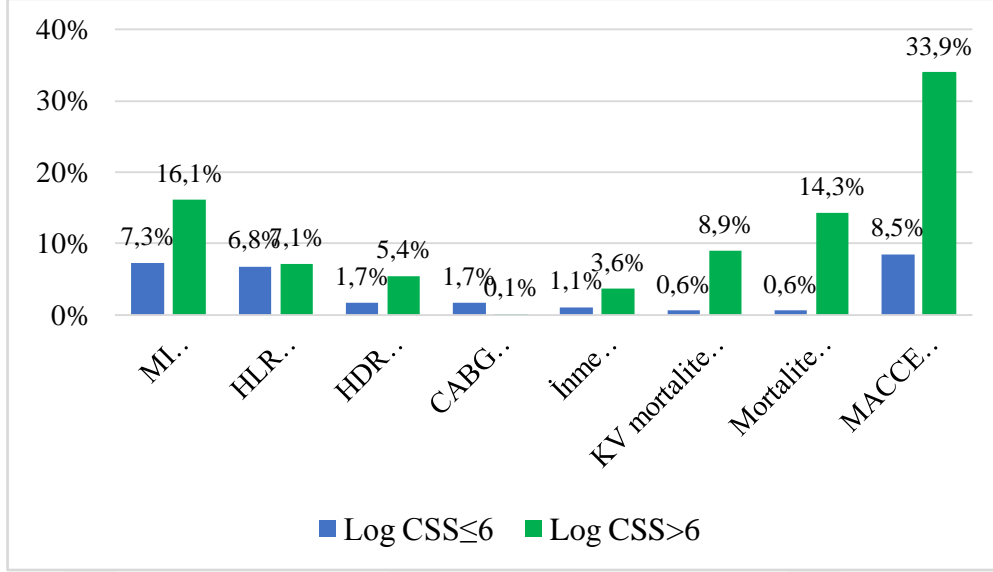
Takip süresi 24.0 (14.8 - 32) aydı. Hastane içi ve sonrası 2 yıllık takip birlikte değerlendirildiğinde yüksek log CSS sahip hastaların %33,9'unda, düşük log CSS sahip hastaların %8,5'inde ve tüm hasta grubunun da %14,4'ünde MACE gelişmiştir. MACE'lerin %2,6'sını kardiyak ölüm, %1,7'sini inme, %2,6'sını HDR ve %9,4'ünü de yeni gelişen MI oluşturmuştur (Şekil 26). Yüksek ve düşük log CSS grupları

MACE gelişmesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p = 0,001).

Tablo 4: Yüksek ve düşük Log CSS gruplarında 2 yıllık klinik sonuçlar

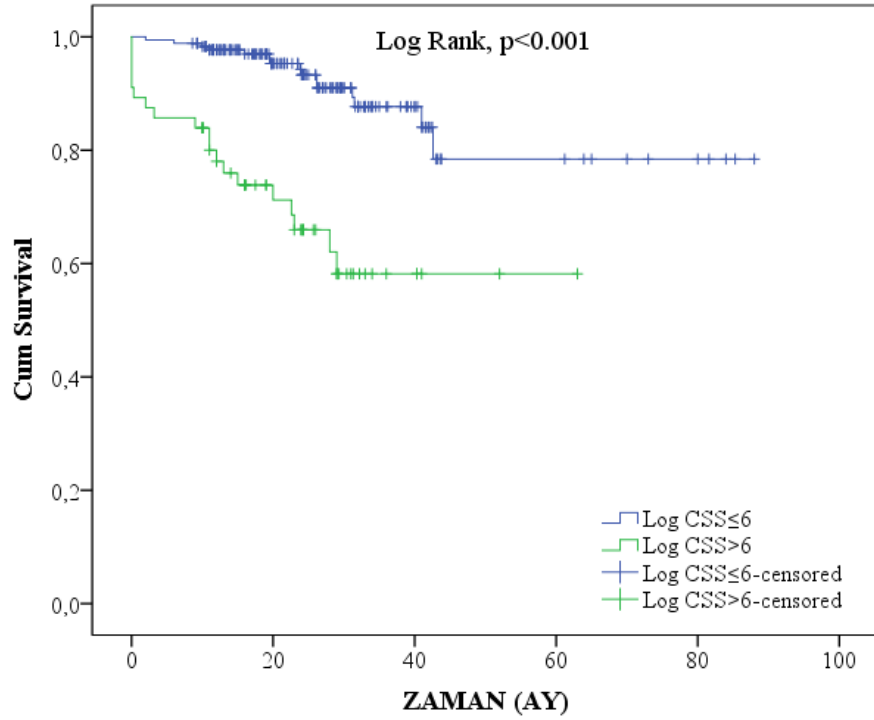
	Total N = 233	Log CSS ≤ 6 N = 177	Log CSS > 6 N = 56	P- değeri
MI, n (%)	22 (9.4)	13 (7.3)	9 (16.1)	0.052
HLR, n (%)	16 (6.9)	12 (6.8)	4 (7.1)	1.0
HDR, n (%)	6 (2.6)	3 (1.7)	3 (5.4)	0.152
CABG, n (%)	7 (3.0)	3 (1.7)	4 (7.1)	0.059
İnme, n (%)	4 (1.7)	2 (1.1)	2 (3.6)	0.245
KV mortalite, n (%)	6 (2.6)	1 (0.6)	5 (8.9)	0.003
Mortalite, n (%)	9 (3.9)	1 (0.6)	8 (14.3)	<0.001
MACE, n (%)	34 (14.4)	15 (8.5)	19 (33.9)	<0.001
Veriler yüzde olarak sunuldu.				

2 yıllık takipte, tüm nedenlere bağlı mortalite yüksek log CSS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (%14,3'e karşı %0,6; p < 0,001); ayrıca kardiyak ölüm oranları da yüksek log CSS grubunda daha yüksekti (sırasıyla %8,9'a karşı %0,6; p = 0,003).



Şekil 26: Yüksek ve düşük log CSS gruplarının 2 yıllık klinik sonuçlarının karşılaştırılması

Şekil 27'de gösterilen Kaplan – Meiersağkalım analizinde, yüksek log CSS hastalarının uzun vadeli sağkalımı, düşük log CSS grubundakilerden önemli ölçüde daha düşüktü. 3 yıllık MACE'sizsağkalım oranları log CSS değerleri yüksek olan hastalarda %66,1 iken düşük log CSS değerlerine sahip hastalarda % 91,5 idi (Logrank $p < 0.001$). MI yüksek log CSS grubunda, düşük log CSS grubuna göre daha sık görüldü (%16,1'e karşı %7,3; $p = 0,052$). Bununla birlikte, HDR ve inme oranları, gruplar arasında önemli ölçüde farklı değildi.



Şekil 27: LogCCS'nin yüksek veya düşük olmasına göre indeks prosedürden sonra 2 yıllık takipte sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri.

4.2.1 MACE İçin Öngörücüler

Koroner bifurkasyon lezyonlarına çift stentleme tekniği uygulanmış hastaların iki yıllık takiplerinde MACE'yi öngören parametreler araştırıldı (Tablo 5). Tek değişkenli analizde, MACE'yi öngören parametreler yaş, PCI öyküsü, SVH, TG, opak miktarı, LAD-diagonal arter bifurkasyon lezyonu, CX-OM bifurkasyon lezyonu, hasta damar sayısı, POT ve final kissing idi. Hem SS hem de logCSS, MACE için tek değişkenli öngörücülerdi.

Çok değişkenli Cox analizlerine göre MACE'nin bağımsız prediktörleri Tablo 5'te gösterilmektedir. Çok değişkenli COX analizlerinde, yüksek log CCS (OR, 3,781; %95 CI, 1,706-8,377; p = 0,001), final kissing (OR, 0,241; %95 CI, 0,059-0,991; p = 0,049) MACE'nin bağımsız bir öngörücüleriydi.

Tablo 5: Tek değişkenli ve çok değişkenli analizde MACE'nin öngörücüleri				
Parametreler	Univariate analiz		Multivariate analiz	
	HR (95% CI)	P- değeri	HR (95% CI)	P- değeri
Yaş	1.030 (0.999 - 1.062)	0.058		
Erkek cinsiyet	1.173 (0.485 - 2.836)	0.723		
Diyabetes mellitus	0.936 (0.468 - 1.871)	0.851		
Hipertansiyon	1.599 (0.807 - 3.167)	0.179		
Hiperlipidemi	0.877 (0.443 - 1.738)	0.708		
Önceki MI	1.484 (0.748 - 2.944)	0.259		
Önceki PCI	1.864 (0.946 - 3.676)	0.072	1.966 (0.954 - 4.050)	0.067
Önceki CABG	0.503 (0.069 - 3.680)	0.499		
PAH	2.013 (0.779 - 5.207)	0.149		
Karotis hastalığı	2.276 (0.689 - 7.518)	0.178		
SVH	13.650 (1.810 - 103.0)	0.011	7.401 (0.771 - 71.041)	0.083
KBH	0.049 (<0.001- >1000)	0.736		
AF	1.611 (0.384 - 6.758)	0.515		
EF	0.937 (0.908 - 0.967)	<0.001		
HCT	0.973 (0.912 - 1.038)	0.407		
Lökosit	0.942 (0.827 - 1.073)	0.369		
Platelet	1.003 (0.998 - 1.009)	0.244		
Kreatinin	1.271 (0.653 - 2.473)	0.480		
GFR	0.992 (0.978 - 1.006)	0.250		
T. kolesterol	1.002 (0.996 - 1.009)	0.482		
LDL	1.002 (0.994 - 1.010)	0.619		
HDL	0.990 (0.958 - 1.024)	0.557		
TG	1.002 (1.000 - 1.004)	0.095	1.002 (1.000 - 1.004)	0.131
SYNTAX skoru	1.090 (1.026 - 1.158)	0.005		
Log CSS>6	5.102 (2.582 - 10.079)	<0.001	3.781 (1.706 - 8.377)	0.001
Bifurkasyon damarı		0.019		0.144
LAD-Diagonal*	0.386 (0.156 - 0.952)	0.039	1.826 (0.564 - 5.912)	0.315

CX-OM*	0.148 (0.045 - 0.485)	0.002	0.575 (0.138 - 2.390)	0.446
PDA-PLA*	<0.001 (<0.001- >1000)	0.974	<0.001 (<0.001- >1000)	0.976
Teknik		0.115		
Culotte†	0.722 (0.271 - 1.926)	0.515		
Crush†	1.776 (0.838 - 3.761)	0.134		
Hasta damar sayısı	1.502 (0.946 - 2.385)	0.084	1.391 (0.822 - 2.353)	0.219
Bifurkasyon açısı>70°	0.817 (0.404 - 1.651)	0.573		
Ana dal lezyon uzunluğu	0.988 (0.936 - 1.044)	0.677		
Yan dal lezyon uzunluğu	1.013 (0.950 - 1.081)	0.689		
Ana dal damar çapı	1.717 (0.599 - 4.924)	0.315		
Yan dal damar çapı	0.978 (0.197 - 4.851)	0.979		
Ana dal stent uzunluğu	0.976 (0.923 - 1.032)	0.388		
Yan dal stent uzunluğu	1.011 (0.944 - 1.083)	0.754		
Ana dal stent çapı	1.600 (0.548 - 4.676)	0.390		
Yan dal stent çapı	1.232 (0.261 - 5.819)	0.792		
Predilatasyon	0.955 (0.416 - 2.193)	0.913		
POT	0.534 (0.254 - 1.120)	0.097	0.586 (0.256 - 1.343)	0.207
Final kissing	0.314 (0.096 - 1.032)	0.056	0.241 (0.059 - 0.991)	0.049
İşlem zamanı	1.006 (0.999 - 1.013)	0.119		
Floroskopi süresi	1.013 (0.994 - 1.031)	0.175		
Opak miktarı	1.003 (1.000 - 1.006)	0.034	1.003 (1.000 - 1.006)	0.054
HR: hazard oranı, CI: güven aralığı				
*LAD-CX ile kıyaslandığında.				
†TAP ile kıyaslandığında.				

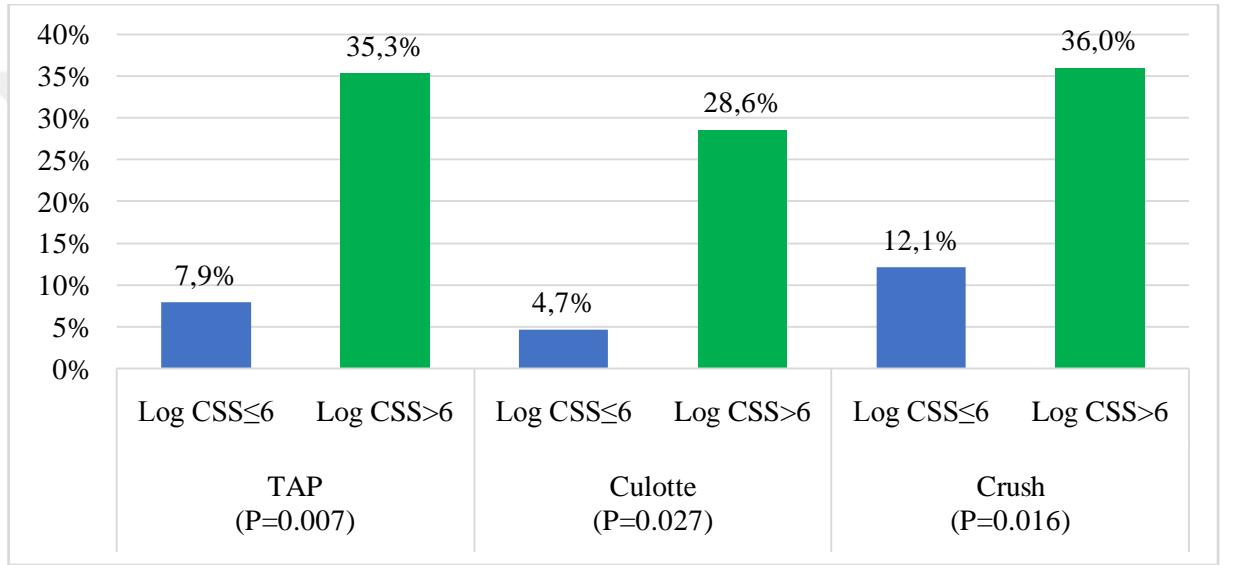
4.2.2 Farklı Stent Stratejilerinde Log CSS ve MACE İlişkisi

Her 3 stentleme tekniğinde de yüksek log CSS olan hastalarda, düşük log CSS olan hastalara göre MACE görülme oranları istatistiksel olarak daha yüksekti (TAP, %35,3'e karşı %7,9, $p = 0,007$; Culotte, %28,6'ya karşı %4,7, $p = 0,027$; Crush, %36'ya karşı %12,2, $p = 0,016$, sırasıyla) (Şekil 28). Bifurkasyon lezyonlarına uygulanan farklı stentleme stratejilerine göre çok değişkenli Cox analizi ile MACE'nin bağımsız prediktörleri Tablo 6'da gösterilmektedir. TAP tekniği için tek değişkenli analizde, MACE'nin prediktörleri log CSS, PAH, karotis hastalığı, SVH, TG, ve final kissing idi. Çok değişkenli COX analizinde SVH, final kissing ile birlikte MACE'nin bağımsız bir öngörücüsüyüdü. Culotte tekniğinde yüksek log CSS (HR: 14.287, %95 CI: 1,590 – 128,37, $p = 0,018$) ve final kissing MACE'nin bağımsız prediktörleridir. Crush tekniğinde yüksek log CSS (HR: 6,067, %95 CI: 1,921 – 19,165 $p = 0,002$), PCI öyküsü ve opak miktarı MACE'nin bağımsız prediktörleridir.

Tablo 6: Çok değişkenli analiz ile farklı stent stratejilerinde MACE'nin prediktörleri

	Multivariate analiz		
	TAP		
	HR	95% CI	P-değeri
PAH	1.371	0.208 - 9.053	0.743
Karotis hastalığı	3.935	0.597 - 25.937	0.154
SVH	18.070	1.371 - 238.18	0.028
TG	1.003	0.999 - 1.006	0.123
Log CSS>6	2.229	0.471 - 10.539	0.312
Final kissing	0.056	0.006 - 0.512	0.011
	Culotte		
	HR	95% CI	P-değeri
	Log CSS>6	14.287	1.590 - 128.37
Final kissing	0.030	0.002 - 0.516	0.016
	Crush		
	HR	95% CI	P-değeri

Önceki PCI	3.753	1.272 - 11.068	0.017
HCT	0.949	0.851 - 1.058	0.348
Log CSS>6	6.067	1.921 - 19.165	0.002
Hasta damar sayısı	1.772	0.906 - 3.463	0.095
Opak miktarı	1.005	1.001 - 1.010	0.014
Multivariate analize, univariate analizde P-değeri 0.1 altı olan değişkenler dahil edilmiştir. HR: hazard oranı, CI: güven aralığı,			



Şekil 28: Yüksek ve düşük log CSS gruplarının farklı stent stratejilerinde 2 yıllık klinik sonuçlar üzerine etkisi

5.TARTIŞMA

Çalışmamızın ana bulguları; 1) tüm hasta grubunun da %14,4'ünde MACCE gelişmiştir, 2) Yüksek log CSS grubunda MACE gelişmesi düşük log CSS grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır, 3) yüksek log CSS hastalarının uzun vadeli sağkalımı, düşük log CSS grubundakilerden önemli ölçüde daha düşüktür, 4) yüksek log CCS MACE'nin en güçlü bağımsız öngörücüsüdür, 5) LogCSS'nin anatomik SS ile karşılaştırıldığında 2 yıllık MACE gelişimini tahmin etme yeteneğinin daha üstün olduğu gösterilmiştir.

Hasta seçimi artık tedavi kararlarında önemli bir rol oynamaktadır ve potansiyel risklerin belirlenmesi karar verme sürecinin önemli bir parçasıdır. Risk sınıflandırma skor modelleri, prosedürlerden sonra olumsuz olayları tahmin etmenin etkili yolları ve hem hastaların hem de doktorların optimal tedavi stratejisini seçmelerine yardımcı olacak iyi araçlar olarak kabul edilir.

SYNTAX skoru, koroner arter hastalığının kapsamını ve karmaşıklığını sayısal olarak açıklamak ve PKG ve koroner arter baypas greftleme (CABG) arasında en uygun revaskülarizasyon stratejisinin belirlemek için SYNTAX denemesinin tasarımı sırasında oluşturulmuş anjiyografi tabanlı bir araçtır (5,6). Bu skorun PKG sonuçlarını tahmin ettiği gösterilmiştir (140-142) ve revaskülarizasyon stratejisinin uygun seçimine yardımcı olmak için Avrupa ve Amerika revaskülarizasyon kılavuzlarına dahil edilmiştir (140,143).

Ancak SS, koroner lezyonların anjiyografik özelliklerini niceliksel olarak değerlendirmek ve derecelendirmek için yalnızca anatomik tabanlı bir araçtır ve bu da uzun vadeli mortaliteyi veya majör advers kardiyak olayların doğruluğunu önemli ölçüde sınırlar. Bu sınırlamanın birkaç sebebi olabilir. Birinci olarak; SS’de değerlendirilen anatomik karmaşıklığın (kalsifikasyon, tortüosite, lezyon uzunluğu, vd.) hastane içi veya erken dönemde gelişen advers kardiyak olaylar (hedef damar revaskülarizasyonu, stenttrombozu, myokard enfarktüsü) ile ilişkisi nedeniyle açıklanabilir. İkinci olarak; eşdeğer anatomik SS’ye sahip hastalarda bazen revaskülarizasyondan sonra komorbiditelerin varlığına bağlı olarak çok farklı sonuçlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle 2 yıllık mortaliteyi veya MACE’yi tahmin etmek için yeterli bir ayırt etme yeteneği olmayabilir. Bu sınırlamanın üstesinden gelmek için klinik ve anjiyografik değişkenleri içeren risk skorlarının, PKG veya koroner arter baypas grefti uygulanan hastalarda sadece anatomiye dayalı risk skorlarına kıyasla mortalite ve olumsuz sonuçlar için daha yüksek tahmin doğruluğuna sahip yeni skorlar geliştirilmiştir.^{25,26} Bu sınırlamanın üstesinden gelmek için, ACEF (144,145) veya EuroSCORE24 (146) gibi cerrahi skorlardan türetilen komorbiditeler anatomik SS’ye dahil edildi. Bunu takiben, anatomik SS lojistik regresyon katsayılarına göre seçilen klinik faktörlerle birleştirilerek log CSS geliştirilmiştir (11,147,148). İlk olarak Farooq ve arkadaşları tarafından tanıtılan log CSS (11), hem klinik (yaş, CrCl, LVEF) hem de anatomik (SS) parametrelerden oluşur. PCI sonrası 1 yıllık ve 3 yıllık kardiyovaskülmortaliteyi tahmin etmede logCSS'ninSS'den daha doğru olduğu bildirilmiştir (11,147). Literatürle uyumlu şekilde çalışmamızda, SYNTAX kaynaklı skorların lojistik evrimini yansıtan logCSS'nin anatomik SS ile karşılaştırıldığında 2 yıllık MACE gelişimini tahmin etme yeteneğinin daha üstün olduğu gösterilmiştir (Log CSS, AUC: 0,710 (%95 CI, 0.603 – 0.817), p <0,001 ve SS, AUC: 0.610 (%95 CI, 0.503 – 0.717), p = 0.040, sırasıyla).

Bildiğimiz kadarıyla, çift stent stratejisi ile PKG uygulanan koroner bifurkasyon lezyonlarında log CSS ve MACE arasındaki olası ilişki ile ilgili hiçbir veri yayınlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamız, koroner bifurkasyon lezyonlarına çift stent stratejisi uygulanmış olan hastalarda logCSS'ninprediktif değerini değerlendiren ilk analizdir. Bu çalışmada, logCSS'ninMACE'nin güçlü bir bağımsız

prediktörü olduğu bulunmuştur (OR, 3,781; %95 CI, 1,706-8,377; p = 0,001). Ayrıca yüksek logCSS'ye sahip hastalarının uzun vadeli sağkalımı, düşük log CSS grubundakilerden önemli ölçüde daha düşük bulundu. 2 yıllık MACE'siz sağkalım oranları Log CSS değerleri yüksek olan hastalarda %66,1 iken düşük log CSS değerlerine sahip hastalarda % 91,5 idi (Logrank p < 0.001).

Log CSS ile uzun dönem klinik sonuçlar arasındaki ilişki açısından, bu çalışmanın sonuçları, yüksek log CSS değerlerine sahip hastalarda daha yüksek advers olay oranlarının meydana geldiğini doğrulamaktadır.

Güncellenmiş lojistik klinik SYNTAX skoru, daha önce CABG'si olan hastalarda 2 yıllık tüm nedenlere bağlı mortaliteyi sistematik olarak olduğundan az tahmin etmesine rağmen, iki grubun 2 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite tahmin olasılıkları, tahmin edilen ve gözlemlenen mortalite arasındaki aynı çizgiye yakındı. Daha önce CABG'si olmayan 3271 hastada 2 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite için lojistik klinik SYNTAX skorunun ayırt etme yeteneği GLOBAL LEADERS veritabanı kullanılarak halihazırda bildirilmiştir.¹⁰ LogCSS'nin prognostik değeri, daha önce CABG'si olan hastalarda olmayan hastalara göre çok daha yüksek bulunmuştur (0.71) (148).

Yakın zamanda Hara ve arkadaşlarının raporlamış olduğu çalışmada tüm nedenlere bağlı ölüm oranı (Şekil 2b)% 9,27 iken, doğrulama kohortunda daha önce CABG olmayan 3,271 hastada% 2,66 idi (149).

Çalışmalarında, önceden CABG'si olan hastalarda log CSS tahmin değerleri arasındaki bu fark, olmayanlara kıyasla büyük ölçüde klinik özelliklerdeki büyük farklılıklara bağlı olabilir; 1) Çalışmalarında CABG'si olan hastalar daha yaşlı olma eğilimindeydi, daha düşük CrCl ve LVEF'e sahipti, 2) CABG olmayanlara kıyasla DM ve periferikvasküler hastalık gibi daha fazla komorbiditeye sahiptiler. Ayrıca, HT, hiperkolesterolemi oranları, önceki MI, önceki PKG, önceki inme ve KOAH da daha önce CABG'si olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksekti.

Kendi çalışmamızda index işlem öncesinde CABG öyküsü olan ve olmayan hastaların altgrup analizini değerlendirmedik. Çünkü yüksek logCSS'nin, CABG öyküsünün olup olmamasına bakılmaksızın anlamlı ve bağımsız bir MACE prediktörü olduğunu gösterdi. Ek olarak, tüm nedenlere bağlı mortalite yüksek log CSS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (%14,3'e karşı %0,6; p < 0,001); ayrıca

kardiyak ölüm oranları da yüksek log CSS grubunda daha yüksekti (sırasıyla %8,9'a karşı %0,6; $p = 0,003$). Ayrıca 2 yıllık takip değerlendirildiğinde yüksek log CSS sahip hastaların %33,9'unda, düşük log CSS sahip hastaların %8,5'inde ve tüm hasta grubunun da %14,4'ünde MACCE gelişmiştir.



6.SONUÇLAR

Koroner bifurkasyon lezyonlar ve olumsuz sonuçlar arasındaki güçlü ilişki nedeniyle, hastaları uzun dönem takipte MACE'den korumak için güvenilir risk sınıflandırması ve önleyici stratejiler gereklidir. Klinik ve anatomik parametrelerin kombinasyonu, çift stent stratejisi uygulanan koroner bifurkasyonlu hastalarda MACE gelişimi için risk sınıflandırmasının doğruluğunu artırabilir. Çalışmamızda, klinik parametrelerle güçlendirilmiş anatomik SS'nin yeni bir versiyonu olan log CSS, her iki dalın stentlenmesi ile tedavi edilen koroner bifurkasyonlu hasta popülasyonunda klinik sonlanım noktaları için (tüm nedenlere bağlı mortalite, tekrar revaskülarizasyon ve hastaneye yatış) öngörücü bir değere sahiptir. Log CSS, SS'ye kıyasla 2 yıllık MACE'yi tahmin etmede daha iyi ayrımcılık yeteneğine sahip gibi görünmektedir ve PKG uygulanan hastaların kişiselleştirilmiş bir risk değerlendirmesine izin verir. Ayrıca, log CSS, MACE'nin en güçlü bağımsız öngörücüsü olarak ortaya çıkmıştır ve PKG uygulanan hastaların uzun vadeli risk sınıflandırması için kullanılmalıdır. Bulgularımızı daha fazla değerlendirmek için büyük ileriye dönük araştırmalar gereklidir.

7.KAYNAKLAR

1. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
2. Louvard Y, Lefevre T, Morice MC. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary disease. *Heart* 2004; 90: 713–22.
3. Bennett J, Dubois C. Coronary bifurcation lesions: is less more? *J Thorac Dis.* 2016; 8(10): 1351-1354.
4. Meier B, Gruntzig AR, King SB, et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1984; 53: 10-14.
5. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360: 961e972.
6. 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
7. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A; European Society of Cardiology Committee for Practice

Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol Ç, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; EACTS Clinical Guidelines Committee, Sousa Uva M, Achenbach S, Pepper J, Anyanwu A, Badimon L, Bauersachs J, Baumbach A, Beygui F, Bonaros N, De Carlo M, Deaton C, Dobrev D, Dunning J, Eeckhout E, Gielen S, Hasdai D, Kirchhof P, Luckraz H, Mahrholdt H, Montalescot G, Paparella D, Rastan AJ, Sanmartin M, Sergeant P, Silber S, Tamargo J, ten Berg J, Thiele H, van Geuns RJ, Wagner HO, Wassmann S, Wendler O, Zamorano JL; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Oct;46(4):517-92. doi: 10.1093/ejcts/ezu366. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25173601.

8. Coronary Revascularization Writing Group; Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA, Technical Panel; Masoudi FA, Dehmer GJ, Patel MR, Smith PK, Chambers CE, Ferguson TB Jr, Garcia MJ, Grover FL, Holmes DR Jr, Klein LW, Limacher MC, Mack MJ, Malenka DJ, Park MH, Ragosta M, Ritchie JL, Rose GA, Rosenberg AB, Russo AM, Shemin RJ, Weintraub WS, Appropriate Use Criteria Task Force; Wolk MJ, Bailey SR, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, Min JK, Patel MR, Shaw L, Stainback RF, Allen JM; American College of Cardiology Foundation, American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association of Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:780e803.
9. Sinning JM, Stoffel V, Grube E, Nickenig G, Werner N. The Value of a Combination of SYNTAX score and Euroscore for the prediction of clinical outcomes in patients after unprotected left main coronary artery stenting, Paper presented at ESC Congress Paris, 2011.

10. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the clinical SYNTAX score. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):317-326.
11. Farooq V, Vergouwe Y, Rieber L, et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J* 2012;33(24):3098-104.
12. Capodanno D, Giacoppo D, Dipasqua F, et al. Usefulness of the logistic clinical SYNTAX score for predicting 1-year mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention of the left main coronary artery. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(4):E446-E452.
13. Farooq V, Vergouwe Y, Genereux P, et al. Prediction of 1-year mortality in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: validation of the logistic clinical SYNTAX (synergy between percutaneous coronary interventions with Taxus and cardiac surgery) score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):737-745.
14. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008; 71: 175-83.
15. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000; 49: 274-83.
16. Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 2379-93.
17. Wentzel JJ, Janssen E, Vos J, Schuurbiens JC, Krams R, Serruys PW, de Feyter PJ, Slager CJ. Extension of increased atherosclerotic wall thickness into high shear stress regions is associated with loss of compensatory remodeling. *Circulation.* 2003; 108: 17-23.
18. Rodriguez-Granillo GA, Serruys PW, Garcia-Garcia HM. Coronary artery remodeling is related to plaque composition. *Heart.* 2006; 92: 388-91.
19. Kimura BJ, Russo RJ, Bhargava V. Atheroma morphology and distribution in proximal left anterior descending coronary artery: in vivo observations. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27:825-31.
20. Giannoglou GD, Soulis JV, Farmakis TM, Giannakoulas GA, Parcharidis GE, Louridas GE. Wall pressure gradient in normal left coronary artery tree. *Med Eng Phys.* 2005; 27: 455-64.
21. Soulis J, Fytanidis D, Seralidou K, Giannoglou G. Wall shear stress oscillation and its gradient in the normal left coronary artery tree bifurcations. *Hippokratia.* 2014; 18: 12-6.
22. Nakazawa G, Yazdani SK, Finn AV, Vorpahl M, Kolodgie FD, Virmani R. Pathological findings at bifurcation lesions: the impact of flow distribution on atherosclerosis and arterial healing after stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 1679-87.
23. Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM, Wentzel J, Valgimigli M, Tsuchida K, van der Giessen W, de Jaegere P, Regar E, de Feyter PJ, Serruys PW. Plaque composition and its

- relationship with acknowledged shear stress patterns in coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 884-5.
24. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, Kutys R, Skorija K, Gold HK, Virmani R. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 193-202.
 25. Wentzel JJ, Krams R, Schuurbiens JC, Oomen JA, Kloet J, van Der Giessen WJ, Serruys PW, Slager CJ. Relationship between neointimal thickness and shear stress after Wallstent implantation in human coronary arteries. *Circulation*. 2001; 103: 1740-5.
 26. Gijzen FJ, Oortman RM, Wentzel JJ, Schuurbiens JC, Tanabe K, Degertekin M, Ligthart JM, Thury A, de Feyter PJ, Serruys PW, Slager CJ. Usefulness of shear stress pattern in predicting neointima distribution in sirolimus-eluting stents in coronary arteries. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 1325-8.
 27. Richter Y, Groothuis A, Seifert P, Edelman ER. Dynamic flow alterations dictate leukocyte adhesion and response to endovascular interventions. *J Clin Invest*. 2004; 113: 1607-14.
 28. Gutierrez-Chico JL, Gijzen F, Regar E, Wentzel J, de Bruyne B, Thuesen L, Ormiston J, McClean DR, Windecker S, Chevalier B, Dudek D, Whitbourn R, Brugaletta S, Onuma Y, Serruys PW. Differences in neointimal thickness between the adluminal and the abluminal sides of malapposed and side-branch struts in a polylactide bioresorbable scaffold: evidence in vivo about the abluminal healing process. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; 5: 428-35.
 29. Jimenez JM, Davies PF. Hemodynamically driven stent strut design. *Ann Biomed Eng*. 2009; 37: 1483-94.
 30. Raber L, Jüni P, Löffel L, Wandel S, Cook S, Wenaweser P, Togni M, Vogel R, Seiler C, Eberli F, Lüscher T, Meier B, Windecker S. Impact of stent overlap on angiographic and long-term clinical outcome in patients undergoing drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 1178-88.
 31. Kawasaki T, Koga H, Serikawa T et al. The bifurcation study using 64 multislice computed tomography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009; 73: 653-8.
 32. Costa RA, Costa MA, Moussa ID. Bifurcation lesion morphology and intravascular ultrasound assessment. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011; 27 (2): 189-96.
 33. Furukawa E, Hibi K, Kosuge M, et al. Intravascular ultrasound predictors of side branch occlusion in bifurcation lesions after percutaneous coronary intervention. *Circ J* 2005; 69: 325–30.
 34. Kim JS, Hong MK, Ko YG, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: data from Korean multicenter bifurcation registry. *Am Heart J* 2011; 161: 180–7.
 35. Dash D. Recent perspective on coronary artery bifurcation interventions. *Heart Asia*. 2014; 6(1): 18-25.
 36. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ,

- Svitol P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3): 407-477.
37. Koo BK, De Bruyne B. FFR in bifurcation stenting: what have we learned? *EuroIntervention* 2010; 6: 94-8.
 38. Kawasaki T, Koga H, Serikawa T, et al. The bifurcation study using 64-multislice computed tomography. *Cathet Cardiovasc Interv* 2009; 73: 653–8.
 39. Hara T, Yamada S, Hayashi T, et al. Accuracy of nonstenotic coronary atherosclerosis assessment by multi-detector computed tomography. *Circ J.* 2007; 71: 911–14.
 40. Di Mario C, Iakovou I, van der Giessen WJ, et al. Optical coherence tomography for guidance in bifurcation lesion treatment. *EuroIntervention.* 2010; 6(Suppl J):99–106.
 41. Costa RA, Moussa ID. Percutaneous treatment of coronary bifurcation lesions in the era of drug-eluting stents. *Minerva Cardioangiol.* 2006; 54: 577–89.
 42. Stankovic G, Darremont O, Ferenc M, Hildick-Smith D, Louvard Y, Albiero R, et al; European Bifurcation Club. Percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions: 2008 consensus document from the fourth meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2009;5(1):39-49.
 43. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. *Rev EspCardiol* 2006;59(2):183.
 44. Y-Hassan S, Lindroos MC, Sylvén C. A Novel Descriptive, Intelligible and Ordered (DINO) classification of coronary bifurcation lesions. Review of current classifications. *Circ J.* 2011; 75 (2): 299-305.
 45. Movahed MR, Kern K, Thai H, Coronary artery bifurcation lesions: a review and update on classification and interventional techniques. *Cardiovasc Revasc Med.* 2008; 9:263-8.
 46. Lassen JF, Burzotta F, Banning AP et al. Percutaneous coronary intervention for the left main stem and other bifurcation lesions: 12th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 13(13), 1540–1553 (2018).
 47. Hahn JY, Chun WJ, Kim JH et al. Predictors and outcomes of sidebranchocclusion after main vessel stenting in coronary bifurcation lesions: results from the COBIS II Registry (COronary Bifurcation Stenting). *J. Am. Coll. Cardiol.* 62(18), 1654–1659 (2013).
 48. Dou K, Zhang D, Xu B et al. An angiographic tool for risk prediction of sidebranch occlusion in coronary bifurcation intervention: the RESOLVE score system (Risk prEdiction of Side branch OccLusion in coronary bifurcation interVENTion). *JACC Cardiovasc. Interv.* 8(1Pt A), 39–46 (2015).
 49. Song YB, Hahn JY, Song PS et al. Randomized comparison of conservative versus aggressive strategy for provisional sidebranch intervention in coronary bifurcation lesions: results from the SMART-STRATEGY (Smart Angioplasty Research Team-Optimal Strategy for Side Branch Intervention in

- CoronaryBifurcationLesions) randomizedtrial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 5(11), 1133–1140 (2012).
50. Kini AS, Yoshimura T, Vengrenyuk Y et al. Plaque morphology predictors of side branch occlusion after main vessel stenting in coronary bifurcation lesions: Optical Coherence Tomography Imaging Study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 9(8), 862–865 (2016).
 51. Aminian A, Dolatabadi D, Lalmand J. Small balloon inflation over a jailed wire as a bailout technique in a case of abrupt side branch occlusion during provisional stenting. *J. Invasive Cardiol.* 22(9), 449–452 (2010).
 52. Pan M, Ojeda S, Villanueva E et al. Structural damage of jailed guidewire during the treatment of coronary bifurcation lesions: a microscopic randomized trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 9(18), 1917–1924 (2016).
 53. Pan M, Medina A, Romero M et al. Assessment of side branch predilation before a provisional T-stent strategy for bifurcation lesions. A randomized trial. *Am. Heart J.* 168(3), 374–380 (2014).
 54. Peighambari M, Sanati H, Hadjekarimi M et al. The effects of side branch predilation during provisional stenting of coronary bifurcation lesions: a double-blind randomized controlled trial. *Res. Cardiovasc. Med.* 5(2), e31378 (2016).
 55. Finet G, Gilard M, Perrenot B et al. Fractal geometry of arterial coronary bifurcations: a quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound analysis. *EuroIntervention* 3(4), 490–498 (2008).
 56. .
 57. Foin N, Secco GG, Ghilencea L, Krams R, DiMario C. Final proximal post-dilatation is necessary after kissing balloon in bifurcation stenting. *EuroIntervention* 7(5), 597–604 (2011).
 58. Ormiston JA, Webster MW, Ruygrok PN, Stewart JT, White HD, Scott DS. Stent deformation following simulated side-branch dilatation: a comparison of five stent designs. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 47(2), 258–264 (1999).
 59. De Lezo JS, Medina A, Martin P et al. Ultrasound findings during percutaneous treatment of bifurcated coronary lesions. *Rev. Esp. Cardiol.* 61(9), 930–935 (2008).
 60. Hoye A, Iakovou I, Ge L et al. Long-term outcomes after stenting of bifurcation lesions with the ‘crush’ technique: predictors of an adverse outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47(10), 1949–1958 (2006).
 61. Ge L, Airolidi F, Iakovou I et al. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilatation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46(4), 613–620 (2005).
 62. Darremont O, Leymarie JL, Lefevre T, Albiero R, Mortier P, Louvard Y. Technical aspects of the provisional side branch stenting strategy. *EuroIntervention* 11(Suppl. V), V86–V90 (2015).
 63. Hildick-Smith D, Behan MW, Lassen JF et al. 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.* 9(9), 1–8 (2016).
64. Leesar MA, Hakeem A, Azarnoush K, Thuesen L. Coronary bifurcation lesions: present status and future perspectives. *Int. J. Cardiol.* 187, 48–57 (2015).
 65. Chen S-L, Santoso T, Zhang J-J et al. 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.* 57(8), 914–920 (2011).
 66. Stankovic G, Mehmedbegovic Z, Zivkovic M. Bifurcation Coronary Lesions - Approaches to Bifurcation Management. *Interventional Cardiology* 2010;5:53-7.
 67. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferović PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019; 40: 87–165.
 68. Chevalier B, Glatt B, Royer T, Guyon P. Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the "culotte" technique. *Am J Cardiol.* 1998;82:943-9.
 69. Porto I, van Gaal W, Banning A. "Crush" and "reverse crush" technique to treat a complex left main stenosis. *Heart.* 2006 ;92:1021.
 70. Schampaert E, Fort S, Adelman AG, Schwartz L. The V-stent: a novel technique for coronary bifurcation stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996 ;39:320-6.
 71. Colombo A, Bramucci E, Sacca S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional sidebranch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation* 2009;119(1):71-8.
 72. Maeng M, Holm NR, Erglis A, et al. 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; 2;62(1):30-34.
 73. Pan M, Gwon HC. The story of side branch predilatation before provisional stenting. *EuroIntervention* 2015; 1: 78-80.
 74. Burzotta F, Mortier P, Trani C. Characteristics of drug-eluting stent platforms potentially influencing bifurcated lesion provisional stenting procedure. *EuroIntervention* 2014;10(1):124-32.
 75. Finet G, Gilard M, Perrenot B et al. Fractal geometry of arterial coronary bifurcations: a quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound analysis. *EuroIntervention* 3(4), 490–498 (2008).
 76. Darremont O, Leymarie JL, Lefevre T, Albiero R, Mortier P, Louvard Y. Technical aspects of the provisional side branch stenting strategy. *EuroIntervention* 11(Suppl. V), V86–V90 (2015).

77. Finet G, Derimay F, Motreff P, Guerin P, Pilet P, Ohayon J, et al. Comparative Analysis of Sequential Proximal Optimizing Technique Versus Kissing Balloon Inflation Technique in Provisional Bifurcation Stenting: Fractal Coronary Bifurcation Bench Test. *JACC Cardiovascular interventions* 2015;8(10):1308-17.
78. Latib A, Colombo A. Bifurcation disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 1(3), 218–226 (2008).
79. Mylotte D, Routledge H, Harb T, Garot P, Hovasse T, Benamer H, et al. Provisional side branch-stenting for coronary bifurcation lesions: evidence of improving procedural and clinical outcomes with contemporary techniques. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2013; 82(4):437-45.
80. Alegria-Barrero E, Foin N, Chan PH, Syrseloudis D, Lindsay AC, Dimopolous K, et al. Optical coherence tomography for guidance of distal cell recrossing in bifurcation stenting: choosing the right cell matters. *EuroIntervention* 2012;8(2):205-13.
81. Watanabe S, Saito N, Bao B, Tokushige A, Watanabe H, Yamamoto E, et al. Microcatheter-facilitated reverse wire technique for side branch wiring in bifurcated vessels: an in vitro evaluation. *EuroIntervention.* 2013;9(7):870-7.
82. Burzotta F, De Vita M, Sgueglia G, Todaro D, Trani C. How to solve difficult side branch access? *EuroIntervention* 2010;6:72-80.
83. Niemela M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, et al. 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(1): 79-86.
84. Cortese B, Limbruno U. Coronary bifurcation lesions: innovative approaches and the future of bifurcation devices. *Future Cardiol.* 2010; 6(2): 221–230.
85. Chen Y, Ye P, Jiang WJ, Ma SY, Zhao JB, Zeng QL. T-stenting-and-small-protrusion technique for bifurcation stenoses after end-to-side anastomosis of transplant renal artery and external iliac artery: report of two cases. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2015; 38(5): 1303–1307.
86. Hussain F. Provisional reverse “mini-crush” technique for bifurcation angioplasty. *J. Invasive Cardiol.* 2008; 20(5), E154–E157.
87. Colombo A1, Stankovic G, Orlic D, Corvaja N, Liistro F, Airolidi F, Chieffo A, Spanos V, Montorfano M, Di Mario C. Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;60(2):145-51.
88. Ge L, Iakovou I, Cosgrave J et al. Treatment of bifurcation lesions with two stents: 1 year angiographic and clinical follow-up of crush versus T-stenting. *Heart* 2006; 92(3), 371–376.
89. Kaplan S, Barlis P, Dimopoulos K et al. Culotte versus T-stenting in bifurcation lesions: immediate clinical and angiographic results and midterm clinical follow-up. *Am. Heart J.* 2007; 154(2), 336–343.

90. Burzotta F, Gwon HC, Hahn JY et al. Modified T-stenting with intentional protrusion of the side-branch stent within the main vessel stent to ensure ostial coverage and facilitate final kissing balloon: the T-stenting and small protrusion technique (TAP-stenting). Report of bench testing and first clinical Italian-Korean two-centre experience. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70(1), 75–82.
91. Foin N, Alegria-Barrero E, Torii R, Chan PH, Viceconte N, Davies JE, et al. Crush, culotte, T and protrusion: which 2-stent technique for treatment of true bifurcation lesions? – insights from in vitro experiments and micro-computed tomography. *Circ J* 2013;77:73-80.
92. Naganuma T, Latib A, Basavarajiah S et al. The long-term clinical outcome of T-stenting and small protrusion technique for coronary bifurcation lesions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 6(6), 554–561 (2013)
93. Jim MH, Wu EB, Fung RC et al. Angiographic result of T-stenting with small protrusion using drug-eluting stents in the management of ischemic side branch: the ARTEMIS study. *Heart Vessels* 30(4), 427–431 (2015).
94. Cheng WJ, Zhou YJ, Zhao YX, Nie B, Guo YH, Wang ZJ, et al. Randomized study on T stenting and small protrusion technique versus simple stenting for patients with coronary artery bifurcation lesions and with big size side branch. Article in Chinese. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2010;38:131-4.
95. Iakovou I, Colombo A. Two-stent techniques for the treatment of coronary bifurcations with drug eluting stents. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46(3):188-98.
96. Galassi AR, Colombo A, Buchbinder M et al. Long-term outcomes of bifurcation lesions after implantation of drug-eluting stents with the ‘mini-crush technique’. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 69(7), 976–983 (2007).
97. Galassi AR, Tomsello SD, Capodanno D, Barrano G, Ussia GP, Tamburino C. Mini-crush versus T-provisional techniques in bifurcation lesions: clinical and angiographic long-term outcome after implantation of drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2(3):185-94.
98. Colombo A, Giannini F. Improving the success to recross into the side branch after mini-crush technique for bifurcation lesions. *J Invasive Cardiol* 2013;25(3):123-4.
99. Furuichi S, Airoidi F, Colombo A. Rescue inverse crush: a way of get out of trouble. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70(5):708-12.
100. Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, Ye F, Xu YW, Fu Q, et al. 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(8):914-20.
101. Chen SL, Xu B, Han YL et al. 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.* 61(14), 1482–1488 (2013).

102. Chen SL, Zhang JJ, Han Y et al. Double kissing crush versus provisional stenting for left main distal bifurcation lesions: DKCRUSH-V randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(21), 2605–2617.
103. Kini A, Sharma S, Narula J. *Practical Manual of Interventional Cardiology*. Springer, London, UK (2014).
104. Iakovou I, Foin N, Andreou A, Viceconte N, Di Mario C. New strategies in the treatment of coronary bifurcations. *Herz* 2011;36(3):198-212.
105. Ferenc M, Gick M, Comberg T et al. Culotte stenting vs TAP stenting for treatment of de-novo coronary bifurcation lesions with the need for side-branch stenting: the Bifurcations Bad Krozingen (BBK) II angiographic trial. *Eur. Heart J.* 2016; 37(45), 3399–3405.
106. Roh JH, Santoso T, Kim YH. Which technique for double stenting in unprotected left main bifurcation coronary lesions? *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2015; 11:125-8.
107. Kawasaki T, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, et al. Impact of a prolonged delivery inflation time for optimal drug-eluting stent expansion. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2009;73(2):205-11.
108. Hildick-Smith D, Lassen JF, Albiero R, Lefevre T, Darremont O, Pan M, et al. Consensus from the 5th European Bifurcation Club meeting. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2010;6(1): 34-8.
109. Kaplan S, Barlis P, Dimopoulos K, La Manna A, Goktekin O, Galassi A, et al. Culotte versus T-stenting in bifurcation lesions: immediate clinical and angiographic results and midterm clinical followup. *American Heart Journal* 2007;154(2):336-43.
110. Schampaert E, Fort S, Adelman AG, et al. The V-stent: a novel technique for coronary bifurcation stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;39:320–6.
111. Sharma SK. Simultaneous kissing drug-eluting stent for percutaneous treatment of bifurcation lesions in large-size vessels. *Cathet Cardiovasc Interv* 2005;65:10–16.
112. Murasato Y, Suzuka H, Suzuki Y. Incomplete stent apposition in a left main bifurcated lesion after kissing stent implantation. *J. Invasive Cardiol.* 2006; 18(11), E279–E284.
113. Kim YH, Park DW, Suh IW et al. Long-term outcome of simultaneous kissing stenting technique with sirolimus-eluting stent for large bifurcation coronary lesions. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70(6), 840–846.
114. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR Jr, Spanos V, Louvard Y, Desmedt B, Di Mario C, Leon MB. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation* 2004;109(10):1244-9.
115. Farb A, Burke AP, Kolodgie FD, Virmani R. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation.* 2003;108(14):1701-6.

116. Iqbal J, Onuma Y, Ormiston J, Abizaid A, Waksman R, Serruys P. Bioresorbable scaffolds: rationale, current status, challenges, and future. *Eur Heart J* 2014;35(12):765-76.
117. Costopoulos C, Naganuma T, Latib A, Colombo A. Looking into the future with bioresorbable vascular scaffolds. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11(10):1407-16.
118. Hawranek M, Desperak P, Ci'slak A et al. Safety and efficacy of a second-generation coronary sirolimus-eluting stent with biodegradable polymers in daily clinical practice: a 12-month follow-up of the ALEX registry. *Coron. Artery Dis.* 2016; 27(2), 89–94.
119. Ormiston J, Motreff P, Darremont O, Webber B, Guerin P, Webster M. Bioresorbable scaffolds on the bench. *EuroIntervention* 11(Suppl. V), V166–V169 (2015).
120. Miyazaki T, Latib A, Colombo A. Provisional hybrid 2-stent Strategy utilizing bioresorbable vascular scaffold and drug-eluting metal stent: "T-stenting and small protrusion" technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86(4):682-5.
121. Derimay F, Souteyrand G, Motreff P, Guerin P, Pilet P, Ohayon J, Darremont O, et al. Sequential Proximal Optimizing Technique in Provisional Bifurcation Stenting With Everolimus- Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold: Fractal Coronary Bifurcation Bench for Comparative Test Between Absorb and XIENCE Xpedition. Sequential Proximal Optimizing Technique in Provisional Bifurcation Stenting With Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold: Fractal Coronary Bifurcation Bench for Comparative Test Between Absorb and XIENCE Xpedition. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(13):1397-406.
122. Ormiston JA, Webber B, Ubod B, Darremont O, Webster MW. An independent bench comparison of two bioresorbable drug-eluting coronary scaffolds (Absorb and DESolve) with a durable metallic drug-eluting stent (ML8/Xpedition). *EuroIntervention* 2015;11(1), 60–67.
123. Džavík V, Colombo A. The absorb bioresorbable vascular scaffold in coronary bifurcations: insights from bench testing. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(1):81-8.
124. Seth A, Sengottuvelu G, Ravisekar V. Salvage of side branch by provisional "TAP technique" using Absorb™ bioresorbable vascular scaffolds for bifurcation lesions: first case reports with technical considerations. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84(1):55-61.
125. Kawamoto H, Ruparelia N, Tanaka A, Chieffo A, Latib A, Colombo A. Bioresorbable Scaffolds for the Management of Coronary Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(10):989-1000.
126. Arroyo D, Cook S, Puricel S. Bioresorbable vascular scaffolds – time to vanish? *J. Thorac. Dis.* 2016; 8(6), E431–E436.
127. Colleran R, Byrne RA. Bioresorbable vascular scaffolds in coronary bifurcation lesions: only in expert hands. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2016; 69(6), 543–546.
128. Cortese B, Bertolotti A. Paclitaxel coated balloons for coronary artery interventions: a comprehensive review of preclinical and clinical data. *Int. J. Cardiol.* 2012;161(1), 4–12.

129. Cortese B, Piraino D, Buccheri D, Alfonso F. Treatment of bifurcation lesions with drug-coated balloons: a review of currently available scientific data. *Int. J. Cardiol.* 2016; 220, 589–594.
130. Worthley S, Hendriks R, Worthley M et al. Paclitaxel-eluting balloon and everolimus-eluting stent for provisional stenting of coronary bifurcations: 12-month results of the multicenter BIOLUX-I study. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2015; 16(7), 413–417.
131. Habara S, Iwabuchi M, Inoue N et al. 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(3), 527–533.
132. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur. Heart J.* 33(1), 16–25 (2012).
133. Cortese B, Sgueglia GA, Berti S et al. SICI-GISE position paper on drug-coated balloon use in the coronary district. *G. Ital. Cardiol. (Rome)* 2013; 14(10), 681–689.
134. Kleber FX, Mathey DG, Rittger H, Scheller B. German Drug-Eluting Balloon Consensus Group. How to use the drug-eluting balloon: recommendations by the German consensus group. *EuroIntervention* 2012; 7(Suppl. K), K125–K128.
135. Latib A, Colombo A. Bifurcation disease: what do we know, what should we do? *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1(3):218-26.
136. Pillai AA, Jayaraman B. Dedicated Bifurcation stents. *Indian Heart J* 2012;64(2):187-95.
137. Latib A, Colombo A, Sangiorgi GM. Bifurcation stenting: current strategies and new device. *Heart* 2009;95:495–504.
138. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW et al. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final 5-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur. Heart J.* 2014; 35(40), 2821–2830.
139. Ahn JM, Roh JH, Kim YH et al. 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(20), 2198–2206.
140. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(23), 2223–2235.
141. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. 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; 381:629–38.
142. Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, Miano M, Tamburino C, Tamburino C. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:302–8.

143. Kim YH, Park DW, Kim WJ, et al. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010;3:612–23.
144. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
145. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation*. 2009; 119(24):3053-3061.
146. Chichareon P, Modolo R, van Klaveren D, et al. Predictive ability of ACEF and ACEF II score in patients undergoing percutaneous coronary intervention in the GLOBAL LEADERS study. *Int J Cardiol*. 2019;286:43-50.
147. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9-13.
148. Iqbal J, Vergouwe Y, Bourantas CV, et al. Predicting 3-year mortality after percutaneous coronary intervention: updated logistic clinical SYNTAX score based on patient-level data from 7 contemporary stent trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):464-470.
149. Chichareon P, Onuma Y, van Klaveren D, et al. Validation of the updated logistic clinical SYNTAX score for all-cause mortality in the GLOBAL LEADERS trial. *Euro Intervention*. 2019;15(6):e539-e546.
150. Hara H, Kogame N, Takahashi K, Modolo R, Chichareon P, Tomaniak M, Ono M, Kawashima H, Gao C, Wang R, Valkov VD, Vom Dahl J, Steinwender C, Geisler T, Lemos Neto PA, Macaya Miguel C, Garg S, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Valgimigli M, Vranckx P, Windecker S, Farooq V, Onuma Y, Serruys PW; GLOBAL LEADERS Trial Investigators. Usefulness of the updated logistic clinical SYNTAX score after percutaneous coronary intervention in patients with prior coronary artery bypass graft surgery: Insights from the GLOBAL LEADERS trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/ccd.28898. Epub ahead of print. PMID: 32294317.
151. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983;51(3):606.
152. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice M-C, Holmes DR, Stähle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *European Heart Journal*. 2011;32(17):2125-2134
153. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. 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. *The Lancet*. 2013;381(9867):629-638.
154. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-227.
155. Escaned J, Collet C, Ryan N, Luigi De Maria G, Walsh S, Sabate M, et al. 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. *European Heart Journal*. 2017;38(42):3124-3134.
156. Farooq V, Van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. 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. *The Lancet*. 2013;381(9867):639-650
157. Sotomi Y, Cavalcante R, van Klaveren D, Ahn J-M, Lee CW, de Winter RJ, et al. 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: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(15):1564-1572
158. Vroegindewey MM, Schuurman A-S, Oemrawsingh RM, van Geuns R-J, Kardys I, Ligthart J, et al. SYNTAX score II predicts long-term mortality in patients with one- or two-vessel disease. *PloS one*. 2018;13(7):e0200076. 65
159. Sotomi Y, Collet C, Cavalcante R, Morel MA, Suwannasom P, Farooq V, et al. Tools and Techniques-Clinical: SYNTAX score II calculator. *EuroIntervention*. 2016;12(1):120-123.
- 95- Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973;33:233-43.
160. Lim GB. Intervention: Logistic Clinical SYNTAX score. *Nat Rev Cardiol*. 2012 Dec;9(12):673. doi: 10.1038/nrcardio.2012.150. Epub 2012 Nov 13. PMID: 23149828.