

Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastalarda Kalp Dışı Cerrahi Öncesi Değerlendirme

Preoperative Evaluation Before Non-Cardiac Surgery in Patients with Percutaneous Coronary Intervention: Review

Musulhittin Emre ERKUŞ,^a
Halil ALTIPARMAK,^a
Recep DEMİRBAĞ^a

^aKardiyoloji AD,
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Şanlıurfa

Geliş Tarihi/Received: 19.11.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 20.01.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Recep DEMİRBAĞ
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, Şanlıurfa,
TÜRKİYE/TURKEY
rdemirbag@yahoo.com

ÖZET Perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter darlıklarında yaygın olarak uygulanmaktadır. PKG yapılan hastalarda gerçekleştirilecek kalp dışı cerrahi (KDC) öncesinde kardiyak değerlendirme sıklıkla yapılmaktadır. Bu hastalarda KDC'de gelişebilecek istenmeyen olaylar cerrahinin tipine ve hastanın özelliklerine bağlıdır. Stent trombozu ve kanama, bu hastaları komplike eden en önemli istenmeyen durumlardır. Stent trombozu, cerrahi sırasındaki antitrombositler ilaçların kesilmesinden kaynaklanabileceği gibi, kalp dışı cerrahinin tromboza yatkınlık oluşturması da bu durumdan sorumlu olabilir. Majör kardiyak komplikasyonları önlemek açısından antitrombositler tedavi ve işlem zamanlaması önem kazanmaktadır. PKG'lerden özellikle ilaç salınımlı stentlerden sonra asetilsalisilik asit ve P2Y12 inhibitörlerinden oluşan ikili antitrombositler ilaç kullanımı tedavinin önemli bir ayağını oluşturmaktadır. Operasyonun kanama riski yüksekse öncelikle P2Y12 inhibitörleri kesilmelidir. Operasyon sonrası kanama kontrolü sağlanır sağlanmaz bu ilaçların tekrar başlanması gerekir. Hastaların özelliklerine göre PKG işlemleri operasyon sonrası bir döneme ertelenebilir. Elektif KDC'nin balon anjiyoplastiden iki hafta sonra, çıplak metal stentten dört-altı hafta sonra ve ilaç salınımlı stentten 12 ay sonra yapılması önerilmektedir. Aynı zamanda, bir yıl içerisinde KDC aday olacak hastalarda ilaç salınımlı stentler yerine çıplak metal stentler tercih edilmelidir. PKG yapılan hastalarda KDC işlemlerinin hastaya her an müdahale edebilecek kardiyoloji uzmanının olduğu hastanelerde uygulanması gerekmektedir. Operasyon öncesi değerlendirme, cerrahi işlemin ve hastanın özellikleri dikkate alınarak, kardiyoloji, anestezi ve cerrahi uzmanları ile birlikte yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anjiyoplasti; preoperatif bakım; cerrahi; trombosit agregasyon inhibitörleri

ABSTRACT Because percutaneous coronary intervention (PCI) is increasingly used procedure in management of coronary artery disease, preoperative assessment of these patients before non-cardiac surgery has become one of the commonly encountered situations. Stent thrombosis and bleeding are most important and unfavorable outcomes which complicating. Stent thrombosis may result from discontinuation of antiplatelet drugs, and also, thrombotic risk induced by non-cardiac surgery may lead to stent thrombosis. To prevent major cardiovascular complications during perioperative period of non-cardiac surgery, timing of surgery and dual antiplatelet therapy are important. After PCI, especially subsequent to drug-eluting stent, treatment with dual antiplatelet drug composed of acetyl salicylic acid and P2Y12 inhibitor is crucial part of the therapy. Initially, P2Y12 inhibitors should be discontinued if bleeding risk of operation is high. After operation, these drugs should be restarted as soon as bleeding control is achieved. PCI procedure may be postponed to a postoperative period based on patient characteristics. It is recommended that elective non-cardiac surgery should be delayed 2 weeks following balloon angioplasty, 4-6 weeks following bare metal stents and 12 months following drug eluting stents. And, bare metal stents instead of drug eluting stents should be preferred in patients who are candidate for surgery within one year after PCI. Non-cardiac surgery of patients with prior PCI should be carried out in hospitals which are capable of urgent intervention by a cardiologist. Based on the characteristics of operative procedure and patients undergoing an operation, preoperative evaluation should be performed by cardiologists, surgeons and anesthesiologists.

Key Words: Angioplasty; preoperative care; surgery; platelet aggregation inhibitors

doi: 10.5336/medsci.2014-42533

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2015;35(2):118-24

Perkütan koroner girişim (PKG), geliştirilen stent teknolojileri, uygulama deneyimindeki artış ve koroner baypas işlemine göre hastayı daha az rahatsız edici olması nedeni ile en sık kullanılan revaskülarizasyon yöntemi hâline gelmiştir.^{1,2} Avrupa’da ve ülkemizde 2009 yılında başlatılan “Stent for Life” projesi ile PKG yapan merkez sayısının, işlem yapılma oranının ve işlem başarısının artırılması hedeflenmiştir.³ Önceleri balon anjiyoplasti ile sınırlı olan PKG işlemleri, günümüzde %85 üzerinde stent kullanımı ile sonuçlandırılmaktadır.⁴ Stent takılan hastaların %4-8’inin birinci yıl, %23’ünün ise ilk beş yıl içinde kalp-dışı cerrahi (KDC)’ye gittiği görülmüştür.^{5,6} PKG’de stent kullanım oranındaki artış göz önüne alındığında, bu hastaların KDC işlemleri öncesi değerlendirilmesi, sık karşılaşılan bir durum hâline gelmiştir.

PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM

Perkütan koroner girişim ilk kez balon anjiyoplasti uygulamaları ile başlamıştır.⁷ Balon anjiyoplasti sonrası yüksek oranda (%30) görülen tekrar tıkanmayı önlemek amacıyla çıplak metal stentler (ÇMS) geliştirilmiştir.^{1,8} ÇMS sonrasında neointimal hiperplaziye bağlı %10-30 oranında restenoz geliştiği görülmüştür. Bunun engellenmesi için 2003 yılından itibaren ilaç salınlı stentler (İSS) uygulanmaya başlanmıştır.⁸ Önceleri tek damar lezyonlarına uygulanan stent işlemleri, geliştirilen stent teknolojisi ile ana koroner, çoklu damar, total oklüzyon ve koroner baypas greftleri gibi kompleks damar lezyonlarına da uygulanmaya başlanmıştır. Yapılan bir çalışmada, PKG’lerin %68’inde İSS, %28’inde ÇMS, %3,5’inde ise balon anjiyoplasti uygulandığı görülmüştür.⁴ Sirolimus ve paklitaksel ilaçlarla kaplı ilk kuşak İSS’lerde görülen stent tromboz oranları (%2,2) 2008 yılından itibaren zotarolimus ve everolimus kaplı ikinci kuşak İSS’lerle daha aşağı düzeylere (%1,0) çekilmiştir.⁹ İSS sonuçlarının daha iyi olması, PKG’de İSS kullanım oranını artırmıştır.¹⁰ PKG’ler (özellikle İSS) sonrasında damar içerisinde sürekli pıhtı oluşumuna hazır bir zeminin bulunması nedeni ile antitrombotik ilaçlar vazgeçilmez olmuştur.¹¹

Son kılavuzlarda, Aspirin’e ilave olarak ÇMS sonrası dört hafta, İSS sonrası 12 ay süreyle klopi-

dogrel, prasugrel veya ticagrelorun eklendiği ikili tedavi önerilmektedir.¹²⁻¹⁴

KALP DIŞI CERRAHİDE STENT TAKILAN HASTALARI BEKLEYEN RİSKLER

Stentli hastalarda yapılacak KDC’lerde hastaların karşılaştıkları en önemli iki risk, stent trombozu ve kanamadır. Yapılacak işlemlerde bu iki risk arasındaki denge göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁵ Stent trombozu, kanama ve bunlara bağlı komplikasyonlar nedeni ile, bu hastaların KDC öncesinde kardiyoloji, cerrahi ve anestezi uzmanından oluşan üçlü ekip tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir.^{13,14}

STENT TROMBOZU

PKG’lerde amaç; hastanın semptomlarını azaltmak, “Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)” 3 düzeyinde kan akımı sağlamak ve bunu uzun süreli devam ettirmektir.¹¹ PKG sonrası hastaları bekleyen risklerin başında tekrar tıkanma gelmektedir. Tıkanma ÇMS olgularında erken, İSS’de ise geç dönemde daha sık görülmektedir.¹⁶ Altta yatan esas fizyopatoloji, trombotik ortamda gelişen stent trombozudur.^{12,17} Stent trombozu gelişiminde, kullanılan stentin türü, hastanın ve koroner lezyonun özellikleri ile PKG sonrası cerrahinin yapılma zamanı belirleyicidir.^{18,19}

Kalp dışı cerrahide ise stent trombozu nedenlerinin başında antitrombotik ilaçların kesilmesi ve kesilme sonrası ortaya çıkan “rebound etki” gelir.¹⁶ Diğer nedenler arasında cerrahi işlemlerde artmış sempatik aktivite, prokoagülan faktörlerin sentezi, vazospazma eğilim, trombosit aktivasyonu, inflamatuvar sitokinlerde artma ile fibrinlizde azalma sayılmaktadır. Sonuçta trombotik ortamın oluşumuna yatkınlık meydana gelmektedir.²⁰⁻²²

Stent trombozu sonucunda miyokard infarktüsü %50-70, ölüm ise %20-40 oranında görülmektedir.²³ Stent trombozu (özellikle İSS’den sonra gelişen) sonrasında ST yükselmeli miyokard infarktüsü sık görülmekte ve miyokard etkilenmesi fazla olmaktadır. Bu durumdan değişik sitokinler, kemotaktik proteinler ve kollateral gelişimini sağ-

layan büyüme faktörlerinin salınımındaki azalma ile endotelizasyonun gecikmesi sorumlu tutulmaktadır.^{12,24}

Kalp dışı cerrahi sırasında stent trombozu gelişenlerde en uygun yaklaşım, hastanın kateter laboratuvarına alınıp PKG ile müdahale edilmesidir.²⁵ Ayrıca, bu olgularda Aspirin ve/veya klopidogrel direnç ile ilaç etkileşimleri araştırılmalıdır.²⁶ Klopidogrel direncinin genellikle klopidogrelin aktif ilaca dönüşümünü sağlayan karaciğer sitokrom P450 enziminin genetik varyasyonlarına bağlı olduğu ifade edilmektedir. Özellikle CYP-2C19*2 allelinin homozigot olduğu kişilerde daha fazla direnç görülmektedir. Direnç gelişimi saptanan veya şüphelenilen durumlarda, ilaç dozunun artırılması (klopidogrel 150 mg/gün) veya Aspirin+prasugrel veya ticagrelordan oluşan ikili kombinasyon tedavileri önerilmektedir.

Klopidogrelin aktif ilaç formuna dönüşümünü sağlayan enzimi etkileyen ilaçlar klopidogrelin etkinliğini azaltmakta veya artırmaktadır. Bu ilaçlar arasında iç hastalıkları ve kardiyoloji hekimlerince sık kullanılan warfarin, proton pompa inhibitörleri (özellikle omeprazol), kalsiyum kanal blokerleri

(özellikle amlodipin) ve lipofilik statinler (özellikle atorvastatin) bulunmaktadır.¹⁰

KANAMA

Kalp dışı cerrahi işlemlerinde, antitrombositer ilaçlara devam edilmesi, vücudun bu ilaçlara karşı aşırı yanıtı ve öncesinde kanama bozuklukları olanlarda kanama riskini artırmaktadır.¹² İkili antitrombositer tedavi alanlarda majör kanama görülme oranı %14,7, tekli tedavi alanlarda %4,1 olarak izlenmiştir.^{27,28} Kanama, trombosit agregasyonunu ve inflamasyonu artırarak stent trombozuna ve istenmeyen majör kardiyak olaylara neden olmaktadır.²⁹ Bunun yanı sıra kanama sonrasında yapılacak kan transfüzyonu da stent trombozunu artırmaktadır.³⁰ Kanama durumlarında Aspirin ve klopidogrelin etkisini önleyecek ilaç yoktur. Ancak etkilerini azaltmak amacıyla trombosit transfüzyonu, desmopressin veya Faktör VII verilebilir.¹²

İkili antitrombositer tedaviden hangisinin kesileceği kararının verilmesinde, KDC'nin kanama açısından riski ve stent takılan hastanın trombotik durumu göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 1, 2). Prostat cerrahisi, abdominal aort anevrizma cer-

TABLO 1: Cerrahi işlemlerin kanama ve perkütan koroner girişimde tromboz risk durumlarına göre sınıflandırılması.

Kanama riski	Cerrahi işlem türü
Düşük	Periferik girişimler, plastik cerrahi işlemleri, kolesistektomi, herni operasyonu, apendektomi, mide ve bağırsak rezeksiyonu, minör ortopedik işlemler, endoskopi, ön göz bölmesi işlemleri, diş çekimi
Orta	Viseral cerrahi, kardiyovasküler cerrahi; majör ortopedi işlemleri, tiroidektomi, prostat biyopsisi dışı ürolojik girişimler
Yüksek	Hepatik rezeksiyon, intrakranial nörocerrahi, spinal kanal cerrahisi, arka göz bölmesi işlemleri, prostat cerrahisi, abdominal aort anevrizma tamiri
Trombotik risk	
Düşük	Balon anjiyoplastiden dört hafta sonra ÇMS'den altı ay sonra İSS'den 12 ay sonra
Orta	Balon anjiyoplastiden iki-dört hafta sonra ÇMS'den bir-altı ay sonra 6-12 ay sonra Kompleks İSS'den >12 ay (uzun stent, çoklu stent, küçük damar, stent içine stent, bifurkasyon ve ana koroner lezyonları)
Yüksek	Balon anjiyoplastiden sonraki iki hafta Balon anjiyoplastiden dört hafta sonra ÇMS'den sonraki bir ay İSS'den sonraki altı ay Kompleks İSS'den <12 ay (Uzun stent, çoklu stent, küçük damar, stent içine stent, bifurkasyon ve ana koroner lezyonları)

ÇMS: Çıplak metal stent; İSS: İlaç salınımlı stent.

TABLO 2: Kanama ve tromboz riskine göre cerrahi girişim öncesi antitrombotik tedavi.

Cerrahi kanama riski	Stent tromboz riski	Aspirin	Klopidogrel
Yüksek	Düşük	Kesilmeli	Kesilmeli
Orta	Orta	Devam	Kesilmeli
Düşük	Yüksek	Devam	Devam

rahisi, akciğer ve karaciğer gibi parankim hasarının olduğu cerrahi işlemler, intrakraniyal veya spinal anestezinin uygulandığı cerrahi işlemler ile retina cerrahi işlemlerinde kanama derecesi yüksektir. Kanama riski yüksek bu işlemler öncesinde kan transfüzyonu ihtiyacı için önceden kan hazır bulundurulmalıdır. Orta derecede kanama riski olanlarda da, KDC'lerde kan transfüzyonu gereken şekilde hazırlıklı olunması, düşük kanama riski olanlarda ise böyle bir hazırlığa gereksinim olmayacağı belirtilmektedir.^{31,32}

Orta ve düşük kanama riskli KDC yapılacak hastalarda düşük doz Aspirin'e devam edilmesinin majör ve minör kanama açısından farklılık oluşturmadığı izlenmiştir.³⁰ Bundan dolayı kanama riski yüksek işlemler dışında PKG hastalarında cerrahi işlemler öncesi P2Y12 ilaçların kesilip düşük doz Aspirin'e devam edilmesi önerilmektedir.³⁰ Yüksek riskli kanama ve düşük stent trombozu durumlarında; Aspirin yedi, klopidogrel beş, prasugrel yedi ve ticagrelor beş gün öncesinden kesilmelidir. Bu ilaçların cerrahi sonrası erken dönemde tekrar yüklenme dozu ile başlanması tavsiye edilmektedir.³³

Antitrombotik ajanların kesildiği dönemde köprü olarak heparin kullanılması önerilmemektedir.³⁰ Yüksek stent tromboz riski olan hastalarda, GpIIb/IIIa reseptör inhibitörlerinden tirofiban'a işlemden birkaç gün önce başlanması, dört saat öncesinden kesilmesi, işlemden dört saat sonra tekrar başlanması ve P2Y12 inhibitörleri başlanıncaya kadar devam edilmesi tavsiye edilmektedir.^{5,14,34}

İkili antitrombotik tedavi alanlarda anestezi yöntemleri arasında; spinal veya epidural anestezi önerilmemektedir. Midazolam gibi anestezide kullanılan ilaçların klopidogrel ile etkileşimi de söz konusudur. Midazolam, geri dönüşümsüz olarak klopidogrel aktif ilaç hâline dönüştüren sitokrom

CYP3A4 enzimini inaktive etmektedir. Anestezi için kullanılan fentanil, probukol ve alfentanilin ise klopidogrel ile etkileşimi bildirilmemiştir.³⁵

Kalp Dışı Cerrahi Öncesi Değerlendirme

Kalp dışı cerrahi öncesi risk değerlendirmesinin, cerrahi işlem ve hastanın özelliklerine göre yapılması gerekmektedir.^{13,14}

Cerrahi işlemler öncesi hâlen güncelliğini koruyan risk değerlendirme parametreleri Lee ve ark. tarafından tanımlanmıştır.³⁶ Lee indeksi olarak da bilinen bu indekste altı parametre tanımlanmıştır. Bunlar yüksek riskli cerrahi, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, insülin kullanılması ve kreatininin 2 mg/dL'den yüksek olmasıdır. İstenmeyen majör kardiyak olay gelişmesi, bu altı parametreden sadece birine sahip hastalarda %0,9, ikisine sahip olanlarda %7, üç ve üzerinde sahip olanlarda ise %11 olarak bildirilmektedir.

Düşük riskli KDC işlemler (Tablo 3) öncesi fonksiyonel kapasitesi 4 MET ve üzeri olanlarda, ileri tetkike gerek kalmadan operasyona karar verilebilir. Orta ve yüksek riskli KDC işlemler öncesinde, hastanın sahip olduğu risk faktörleri de göz önünde bulundurularak, ekokardiyografi, stres ekokardiyografi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi ilave değerlendirme yöntemlerinin uygulanması gerekebilir.^{13,14}

CERRAHİ İŞLEMLER

Cerrahi işlemin özelliği (Tablo 3) ve acil olup olmaması istenmeyen majör kardiyak olayların önemli belirleyicileridir. PKG sonrası erken dönemde yapılan ve antitrombotik tedavinin kesildiği KDC işlemlerde istenmeyen majör kardiyak olay görülme sıklığı artmaktadır. PKG sonrası elektif şartlarda yapılan KDC'de istenmeyen majör kardiyak olay görülme oranı %2,6 iken, erken dönemde yapılanlarda bu oran %13,3'e çıktığı bildirilmiştir.²¹ Elektif KDC, mümkünse ÇMS sonrası dört-altı hafta, İSS sonrası 12 ay ertelenmelidir.

Acil işlemlerde hastalar stent trombozu ve kanama riski açısından değerlendirilmelidir. Kanama riski yüksek olanlarda Aspirin başta olmak üzere ikili antitrombotik tedavi bir hafta öncesinden kesilme-

TABLO 3: Kalp dışı cerrahi işlemlerde risk sınıflaması.

Yüksek risk (>%5)
Aort ve diğer ana damar cerrahisi
Açık alt bacak revaskülarizasyonu, tromboembolektomi veya amputasyonu
Karaciğer veya akciğer transplantasyonu
Adrenal rezeksiyon
Total sistektomi
Pnömonektomi
Karaciğer rezeksiyonu, safra kesesi müdahalesi
Duodenum-pankreas cerrahisi
Barsak yırtılması tamiri
Orta risk (%1-5)
Periton ve toraks içi cerrahi
Karotis endarterektomisi
Baş ve boyun cerrahisi
Majör ortopedik işlemler
Prostat cerrahisi
Böbrek transplantasyonu
Endovasküler anevrizma tamiri
Jinekoloji majör işlemleri
Düşük risk (<%1)
Endoskopik işlemler
Yüzeysel işlemler
Katarakt cerrahisi
Meme cerrahisi
Ayaktan cerrahi
Tiroidektomi
Göz cerrahisi
Diş müdahaleleri
Üroloji, jinekoloji ve minör ortopedik işlemler

lidir. Düşük kanama riski olan hastalarda Aspirin kesilmeden KDC yapılabilir. KDC öncesi kesilen P2Y12 inhibitörlerine kanama kontrolü yapıldıktan sonra veya işlem sonrası 24-48 saat içerisinde yükleme dozu şeklinde başlanması tavsiye edilmektedir.³²

HASTAYLA İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Hastayla ilgili faktörlerin başında PKG sonrası geçen zaman gelmektedir. Balon anjiyoplasti sonrası 14 gün, ÇMS sonrası altı hafta, İSS sonrası altı ay içerisinde gerçekleştirilen işlemlerde miyokard infarktüsü ve ölüm riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir.³⁷

Hastayla ilgili diğer faktörler: yaş >55 yıl, kreatinin değeri >2,0 mg/dL veya kreatinin kle-

rensi <30 ml/dL, hemoglobin değeri <10 g/dL, antitrombositler tedaviye yetersiz yanıt ile öykü stent trombozu, serebrovasküler hastalık, diyabet, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, çoklu damar hastalığının olmasıdır. Bu risk faktörleri ne kadar fazla bulunursa, KDC işlemlerde istenmeyen majör kardiyak olay görülme oranı o kadar artış göstermektedir.^{12,38,39}

Perkütan koroner girişimde kullanılan stentin ve koroner lezyonun özellikleri de stent trombozunda belirleyici diğer özelliklerdir. Pek çok İSS'nin "off-label" gerekçelerle kullanılması cerrahi işlemlerde istenmeyen majör kardiyak oranını artırmaktadır.⁴⁰

SONUÇ

Kalp-dışı cerrahiye gidecek hastalarda istenmeyen majör kardiyak oranı, esas olarak cerrahinin tipine ve hastanın özelliklerine bağlıdır. Son altı ay içerisinde miyokard infarktüsü geçirmiş 55 yaş üzeri hastalarda, ÇMS sonrası ilk dört hafta, İSS sonrası ilk altı ay içerisinde ve acil cerrahi müdahalelerde istenmeyen majör kardiyak oranı yüksektir.³⁷

Son kılavuzlarda;

a) KDC öncesi, cerrahi işlemin kanama ve PKG işleminin trombotik durumu dikkate alınarak antirombositler tedavinin düzenlenmesi,

b) Hastaların özelliklerine göre PKG'nin KDC sonrasına ertelenmesi,

c) Elektif KDC'nin, balon anjiyoplastiden sonra iki hafta, ÇMS sonrasında dört-altı hafta veya İSS sonrasında 12 ay geçmeden yapılmaması,

d) Bir yıllık süre içerisinde KDC yapılacak hastalarda PKG'lerde İSS'ler yerine ÇMS'lerin tercih edilmesi,

e) PKG uygulanan hastalarda yapılacak KDC öncesinde, değerlendirmenin kardiyoloji-anestezi-cerrahi uzmanlarından oluşan bir ekip tarafından yapılması,

f) PKG yapılan hastalarda KDC'nin, hastaya her an müdahale edebilecek kardiyoloji uzmanının olduğu hastanelerde yapılması tavsiye edilmektedir.^{13,14}

KAYNAKLAR

- Garg S, Serruys PW. Coronary stents: current status. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(10 Suppl): S1-42.
- Balbay Y, Bener S, Kaygusuz T, Cay S, Ilkay E. [Coronary revascularization (Examples from the world and Turkey)]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42(3):245-52.
- Ertaş G, Kozan O, Değertekin M, Kervan U, Aksoy M, Koç O, et al. [The final situation in the Turkey "Stent for Life" project]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2012;40(5):414-8.
- Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneweld PW. Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008. *JAMA* 2011; 305(17):1769-76.
- Savonitto S, Caracciolo M, Cattaneo M, De Servi S. Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. *J Thromb Haemost* 2011;9(11):2133-42.
- Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG, Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA* 2013;310(14):1462-72.
- Holmes DR, Vlietstra RE, Smith HC, Vetrovec GW, Kent KM, Cowley MJ, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984;53(12): 77C-81C.
- Smith EJ, Rothman MT. Antiproliferative coatings for the treatment of coronary heart disease: what are the targets and which are the tools? *J Interv Cardiol* 2003;16(6):475-83.
- Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(12):1267-74.
- Bates ER, Lau WC, Angiolillo DJ. Clopidogrel-drug interactions. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(11):1251-63.
- Holmes DR Jr, Gersh BJ, Whitlow P, King SB 3rd, Dove JT. Percutaneous coronary intervention for chronic stable angina: a reassessment. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1(1): 34-43.
- Chen TH, Matyal R. The management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing noncardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;14(4):256-73.
- Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(22):e77-137.
- Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35(35):2383-431.
- Möllmann H, Nef HM, Hamm CW, Elsässer A. How to manage patients with need for antiplatelet therapy in the setting of (un-)planned surgery. *Clin Res Cardiol* 2009;98(1):8-15.
- Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Garg S, Serruys PW, Dehmer GJ, Ellis SG, et al. Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(17):1357-65.
- Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Laskey WK, Colombo A, Ellis SG, Henry TD, et al. Thrombosis and drug-eluting stents: an objective appraisal. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(2):109-18.
- Newsome LT, Weller RS, Gerancher JC, Kutcher MA, Royster RL. Coronary artery stents: II. Perioperative considerations and management. *Anesth Analg* 2008;107(2):570-90.
- Kereiakes DJ, Choo JK, Young JJ, Broderick TM. Thrombosis and drug-eluting stents: a critical appraisal. *Rev Cardiovasc Med* 2004; 5(1):9-15.
- Hattori T, Khan MM, Colman RW, Edmunds LH Jr. Plasma tissue factor plus activated peripheral mononuclear cells activate factors VII and X in cardiac surgical wounds. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(4):707-13.
- Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ, de Jaegere PJ, Dunkelgrun M, Feringa HH, et al. Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(1):122-4.
- Jaffer AK. Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy. *Cleve Clin J Med* 2009;76 Suppl 4:S37-44.
- Roukoz H, Bavry AA, Sarkees ML, Mood GR, Kumbhani DJ, Rabbat MG, et al. Comprehensive metaanalysis on drug-eluting stents versus bare-metal stents during extended follow-up. *Am J Med* 2009;122(6):581.e1-10.
- Chechi T, Vecchio S, Vittori G, Giuliani G, Lilli A, Spaziani G, et al. ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis: a new group of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(25):2396-402.
- Adesanya AO, de Lemos JA, Greulich NB, Whitten CW. Management of perioperative myocardial infarction in noncardiac surgical patients. *Chest* 2006;130(2):584-96.
- Gori AM, Marcucci R, Migliorini A, Valenti R, Moschi G, Paniccia R, et al. Incidence and clinical impact of dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel in patients with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(9): 734-9.
- Yamamoto K, Wada H, Sakakura K, Ikeda N, Yamada Y, Katayama T, et al. Cardiovascular and bleeding risk of non-cardiac surgery in patients on antiplatelet therapy. *J Cardiol* 2014;64(5):334-8.
- van Kuijk JP, Flu WJ, Schouten O, Hoeks SE, Schenkeveld L, de Jaegere PP, et al. Timing of noncardiac surgery after coronary artery stenting with bare metal or drug-eluting stents. *Am J Cardiol* 2009;104(9):1229-34.
- Kozuma K. Antiplatelet therapy during perioperative period: double-edged sword. *J Cardiol* 2014;64(5):331-3.
- Rossini R, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, Lettieri C, Lettino M, et al; Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE); Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). [Coronary stenting and surgery: perioperative management of antiplatelet therapy in patients undergoing surgery after coronary stent implantation]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2012;13(7-8):528-51.
- Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, von Heymann C, Hofmann N, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011;105(5):743-9.
- Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014;10(1):38-46.
- Dweck MR, Cruden NL. Noncardiac surgery in patients with coronary artery stents. *Arch Intern Med* 2012;172(14):1054-5.

34. Bonhomme F, Fontana P, Reny JL. How to manage prasugrel and ticagrelor in daily practice. *Eur J Intern Med* 2014;25(3):213-20.
35. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28(3):172-97.
36. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100(10): 1043-9.
37. Hawn MT, Graham LA, Richman JR, Itani KM, Plomondon ME, Altom LK, et al. The incidence and timing of noncardiac surgery after cardiac stent implantation. *J Am Coll Surg* 2012; 214(4):658-66.
38. Albaladejo P, Marret E, Samama CM, Collet JP, Abhay K, Loutrel O, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary stents: the RECO study. *Heart* 2011;97(19):1566-72.
39. Vetter TR, Boudreaux AM, Papapietro SE, Smith PW, Taylor BB, Porterfield JR Jr. The perioperative management of patients with coronary artery stents: surveying the clinical stakeholders and arriving at a consensus regarding optimal care. *Am J Surg* 2012; 204(4):453-61.e2.
40. London MJ. Cardiovascular problems in non-cardiac surgery. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15(4):333-41.