Klinik Araştırma

Stabil Koroner Arter Hastalığında Eozinofil Düzeylerinin Fraksiyonel Akım Yedeği Yapılan Hastalarda Maksimal Hiperemiye Etkisinin Araştırılması

Uzm.Dr. Oktay GÜLCÜ*, Uzm.Dr. Uğur AKSU*, Uzm.Dr. Kamuran KALKAN*, Uzm.Dr. Emrah AKSAKAL*,[1]
Prof.Dr. Enbiya AKSAKAL**,[2]

Öz

Amaç: *Fraksiyonel akım yedeği koroner arterdeki darlığın ciddiyetini değerlendirmede standart yöntemlerin başında gelir ancak fraksiyonel akım yedeği yapılan hastalardaki maksimal hiperemi oluşumuna katkıda bulunan etmenler net tanımlanmıştır. Bu çalışmada fraksiyonel akım yedeği ile koroner arterdeki darlığın ciddiyetinin değerlendirildiği durumlarda eozinofil düzeylerinin maksimal hiperemiye etkisini araştırmak amaçlanmıştır.*

Gereç ve Yöntem: *Çalışmamız stabil koroner arter hastalarında koroner anjiyografi sonrası intermediyat koroner lezyon saptanan ve lezyon ciddiyetinin değerlendirilmesi amacıyla fraksiyonel akım yedeği yapılan hastaları üzerinde yapıldı. Hastalar fraksiyonel akım yedeği sonrası iskemi saptanma durumuna göre iki gruba ayrılarak fonksiyonel iskemi gelişiminde eozinofil miktarının rolü araştırıldı.*

Bulgular: *Çalışmaya 639 hasta alındı hastaların ortalama yaşları 62±8,1, %75 erkekti. Tek değişkenli analizde Syntax Skoru, C-reaktif protein, eozinofil düzeyi, hipertansiyon, nötrofil/lenfosit oranı, aspartat aminotransferaz ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolün fonksiyonel iskemi gelişimi ile ilişkili iken regresyon analizinde Syntax Skoru, eozinofil düzeyi ve nötrofil/lenfosit oranı fonksiyonel iskemi gelişiminin bağımsız prediktörü olarak saptandı. Eozinofil düzeyleri ile bazal distal koroner ve aort basıncı değeri oranı arasında orta düzeyde korelasyon mevcutken; maksimal hiperemi sırasındaki distal koroner ve aort basıncı değeri arasında iyi düzeyde korelasyon tespit edildi.*

Sonuç: *Fraksiyonel akım yedeği koroner iskemi gelişiminde iyi bir tanı aracı olmasına rağmen eozonofil düzeyleri yüksek hastalarda artmış histamin düzeyleri yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu tip hastalarda ilave görüntüleme yöntemlerinin kullanılması daha makul bir yaklaşım olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Eozinofil, Fraksiyonel akım yedeği, Histamin*

The Effect of Eosinophil Levels on Maximal Hyperemia in Patients with Fractional Flow Reserve with Stable Coronary Artery Disease

Abstract

Objective: *Fractional flow reserve is one of the standard methods for assessing the severity of stenosis in the coronary artery. However, the factors contributing to the formation of maximal hyperemia in patients undergoing fractional flow reserve are not clearly defined. In this study, we investigated the effect of eosinophil levels on maximal hyperemia where the stenosis severity in coronary artery was assessed with fractional flow reserve.*

Material and Method: *Our study was performed on patients with stable coronary artery disease who had intermediate coronary lesion after coronary angiography and who underwent fractional flow reserve measurement to evaluate the lesion severity. The patients were divided into two groups according to ischemia status after fractional flow reserve measurement and the role of eosinophil levels in the development of functional ischemia was investigated.*

Results: *A total of 639 patients were included in the study, the mean age of patients was 62±8.1 years and 75% were males. In univariate analysis, while Syntax Score, C-reactive protein, eosinophil level, hypertension, neutrophil lymphocyte ratio, aspartat aminotransferas and high density lyphoprotein cholesterol were associated with the development of functional ischemia; in regression analysis, Syntax Score, eosinophil levels and neutrophil/ lymphocyte ratio were found to be independent predictors of functional ischemia. While there was a moderate correlation between eosinophil levels and basal distal coronary and aortic pressure value ratio, a good correlation was found between distal coronary and aortic pressure value ratio during maximal hyperemia.*

Conclusion: *Although fractional flow reserve is a good diagnostic tool in the investigation of coronary ischemia, elevated histamine levels may cause false positive results in patients with high eosonophil levels. The use of additional imaging methods in such patients may be a more reasonable approach.*

Keywords: *Eosinophil, Fractional flow reserve, Histamine*

** Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Erzurum. * Medicana Bursa Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bursa.*
Yazışma Adresi: Oktay Gülcü, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yakutiye, Erzurum. e-posta: droktaygulcu@gmail.com
Geliş Tarihi: 22.03.2019, Revize Tarihi: 28.03.2019, Kabul Tarihi: 13.09.2019
ORCID No: OG: 000-0003-4479-2997, UA: 000-0002-5778-5032, KK: 000-0002-1779-560X, EA: 000-0001-5765-4281, EA: 000-0002-5773-7148

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Gülcü O. Aksu U. Kalkan K. Aksakal E[1], Aksakal E[2]. Stabil Koroner Arter Hastalığında Eozinofil Düzeylerinin Fraksiyonel Akım Yedeği Yapılan Hastalarda Maksimal Hiperemiye Etkisinin Araştırılması. MN Kardiyoloji. 2020;27(2):58-63*

Giriş

Koroner anjiyografi yapılan hastalardaki orta derecede (%50-90 arası) lezyonlar hemodinamik açıdan çoğu zaman klinisyenleri zorlayan bir durumdur. Bu tip lezyonları değerlendirmede fraksiyonel akım yedeği (FAY) önemli bir girişimsel tanı aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır.[1] FAY, adenozin infüzyonu sonrası oluşturulan maksimal hiperemi evresinde distal koroner basıncın (Pd) aort basıncına (Pd) oranı (Pd/Pa) ile elde edilen bir parametredir. Dolayısıyla, basınç ölçümüne dayalı bu parametre invazif işlemin sık yapıldığı merkezlerde fonksiyonel miyokardiyal iskemi tespit etme amacıyla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. İşlem deneyimli bir ekip tarafından yapıldığı zaman >%90 hassasiyet ve özgüllük ile doğru sonuç vermektedir.[2,3]

Maksimal hiperemi sırasında ölçülen FAY değeri ≤80 saptanması durumunda lezyon kritik kabul edilir. FAY'ın >0,80 olması durumunda ise koronerdeki lezyonun hemodinamik açıdan ciddi olmadığı ve fonksiyonel miyokardiyal iskemiye neden olamayacağına karar verilerek işlem sonlandırılır.[4]

Periferik kanda normalde düşük düzeyde bulunan eozonofil başta paraziter enfeksiyonlar olmak üzere, allerjik ve otoimmün hastalıklarda plazma düzeyinde artış gözükür. Astım gibi hastalıkların patofizyolojisinde temel rol oynayan kan hücresidir. Etkilerinin büyük kısmından salgıladığı histamin sorumludur. Histamin arteryel vazodilatasyon, permeabilite artışı ve bronkospazm gibi durumların oluşumundan sorumlu medytördür.[5,6] Histamin düzeyi yüksek olan hastalardaki adenozin ile oluşturulan maksimal hiperemi sonrası ölçülen FAY değerindeki değişim miktarı ve bunun klinik yansıması bilinmemektedir. Bu çalışmamızda stabil koroner arter hastalarında eozonofi düzeyindeki değişimlerin FAY'a olan etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Eylül 2015- Haziran 2017 tarihleri arasında kliniğimize göğüs ağrısı ve ekuvalanları ile gelen tahlil ve tetkikler sonrası stabil angina pektoris (SAP) tanısıyla koroner anjiyografi (KA) yapılması kararı alınan ve takibinde KA yapılıp, ara lezyon saptanan sonrasında lezyon ciddiyetinini değerlendirilmesi için FAY yapılması planlanan 647 hasta çalışmaya alınmıştır. Son bir hafta içerisinde akut koroner sendrom gelişen hastalar (n=28), atopik dermatit, ürtiker ya da astım gibi eozinofil düzeyi artışı olan hastalar (n=25) çalışma dışı bırakılarak toplam 697 lezyonu olan 594 hasta çalışmaya alınmıştır.

Hipertansiyon (HT) en az iki ardışık ölçümde kan basıncının >140/90 mmHg olması ya da daha önce antihipertansif ilaç kullanması olarak tanımlandı. Diabetes mellitus (DM) tokluk kan şekeri >126 mg/dL ya da HbA1C >6,5 olması ya da medikasyon kullanması olarak tanımlandı. Kronik böbrek yetmezliği Cockgroft Gault formülü ile hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının (GFH) <60 mm/min/1,73 m^2 olması olarak tanımlandı.

Tüm hastalardan periferik venöz kandan hematolojik ve biyokimyasal parametreler için örnek alındı. Kan sonuçları ve kronik medikasyonlar işlem öncesi deneyimli kardiyolog tarafından değerlendirildi. Uygun olan hastalara planlandığı üzere koroner anjiyografi yapıldı.

Koroner anjiyografi, Syntax Skoru hesaplanması ve fraksiyonel akım yedeği ölçümü

Koroner anjiyografi Judkins metoduyla femoral yoldan yapıldı (Infinix, Toshiba Medical System, Japan). Görüntüler 15 fps olacak şekilde çevrim dışı analiz için kaydedildi. Çevrim dışı analiz sırasında uygun ortogonal pozlar seçilerek damar lümenindeki darlık kantitatif koroner anjiyografi ile belirlendi (QKA). Lezyonun ciddiyeti değerlenirildi. Daha sonra Syntax çalışması verileri baz alınarak hazırlanan Syntax Skor (SS) hesap aracı ile SS hesaplandı.

Kantitatif koroner anjiyografi analizi sonrası epikardiyal koroner arterlerde %50-70 lezyon saptanan hastalar, FAY ile lezyon ciddiyeti değerlendirilmesi işlemine tabi tutuldu.

Fraksiyonel akım yedeği ölçüm işlemi 0,038 inch ba-

sınç teli ile Judkins tekniği uygulanarak yapıldı (Volcano Corporation, San Diego, California). Kateter kalibre edildikten sonra bazal aortik (Pa) ve lezyon sonrası (Pd) basınçlar alınarak Pd/Pa hesaplandı. Daha sonra maksimal hiperemi oluşturmak için IV adenozin infüzyonu uygulandı. Maksimal hiperemi oluştuktan sonra Pd/Pa tekrar hesaplandı. FAY≤0,80 kritik lezyon olarak değerlendirildi. İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmedi.

Bulgular

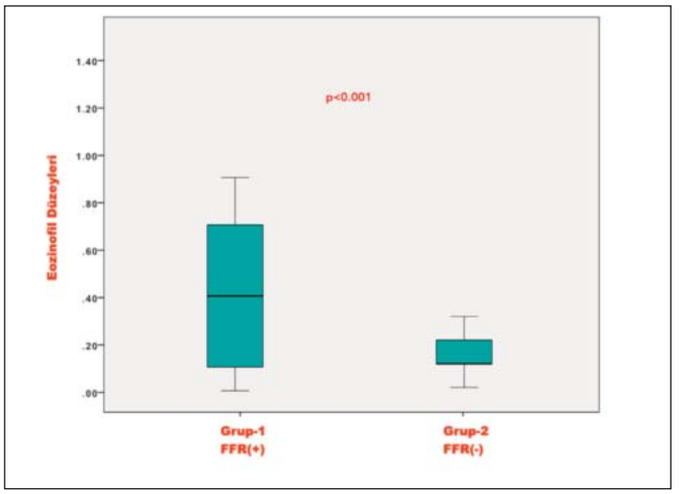
Çalışmaya 697 lezyonu olan 594 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 62±8,1, %75 erkekti. Hastaların bazal demografik ve anjiyogarfik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Eozinofil düzeylerine göre FAY açısından hastalar iki gruba ayrıldı (Grup 1: FAY≤80, Grup 2 >80) (Şekil 1).

Tablo 1: *Çalışma gruplarının bazal demografik ve biyokimyasal özellikleri*

Değişkenler	Grup 1 FAY (+)	Grup 2 FAY (-)	*p*
Yaş (yıl)	61,6±9,5	62,4±9,6	0,388
Cinsiyet (erkek %)	78,8	72,2	0,116
Diabetes mellitus %	25,3	28,9	0,318
Hipertansiyon, %	34,9	44.5	0,015
Dislipidemi, %	12	14,7	0,339
Syntax Skoru	14(9-20)	10(7-14)	<0,001
Bazal Pd/Pa, %	88,5±4,5	94,2±2,8	<0,001
Hiperemik Pd/Pa, %	75±4,63	87,1±3,8	<0,001
Kronik böbrek yetersizliği	1,2	1,1	0,910
Pulmoner arteryel hastalık	5	5	0,970
Sigara	9,5	7,3	0,315
Konjestif kalp yetersizliği	7,5	7,3	0,951
Önceki ilaç, %			
Asetilsalisilik asit	17,9	13,1	0,509
İnsülin	10,2	4,9	0,307
Ağızdan alınan şeker ilaçları	15,3	9,8	0,405
Beta bloker	7,6	16,3	0,207
Statin	23	19,6	0,683
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitör/Anjiyotensin reseptör blokeri	30.7	19.6	0.205
Kalsiyum kanal blokeri	5,1	8,1	0,557
Sistolik kan basıncı, mmHg	136,4±37,.4	121,3±29,6	0,045
Diyastolik kan basıncı, mmHg	82,8±13,4	78,2±10,5	0,411
Kalp hızı, 1/dk	80,5±11,4	76,6±11,2	0,256
Beyaz küre $\times 10^3$ mL	8,3(6,9-10,1)	8,5(7,2-10)	0,661
Nötrofil $\times 10^3$ mL	5,2(4,2-6,5)	5,3(4,1-6,5)	0,967
Lenfosit $\times 10^3$ mL	2(1,6-2,7)	2,2(1,8-2,7)	0,020
Nötrofil/Lenfosit oranı	2,4(1,8-3,4)	2,3(1,7-3,2)	0,026
Eozinofil $\times 10^3$ mL	0,4(0,1-0,7)	0,1(0,06-0,2)	<0,001
Hemoglobin, g/dL	14,7±1,9	14,5±1,8	0,850
Platelet, $\times 10^3$ mL	246±64	245±63	0,734
Glomerüler filtrasyon hızı, mL/dk 1.73 m^2	83,3±18,2	92,8±19,2	0,536
Glikoz, mg/dL	113(90-148)	109(93-163)	0,509
Total kolesterol, mg/dL	190(153-231)	196(159-231)	0,241
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, mg/dL	126(100-157)	132(100-158)	0,257
Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, mg/dL	41(34-47)	41(34-48)	0,566
Trigliserid, mg/dL	156(110-222)	149(111-228)	0,628
Sodyum	138(136-140)	138(135-139)	0,06
Potasyum	4,2(4-4,7)	4,3(4,1-4,6)	0,455
Kalsiyum	9,4(9,1-9,7)	9,3(9-9,6)	0,154
Magnezyum	2(1,9-2,1)	2(1,9-2,2)	0,862
Aspartat aminotransferaz	26(20-39)	24(19-32)	0,074
Alanin aminotransferaz	23(17-33)	21(16-30)	0,060
Albümin	4,1(3,9-4,5)	4,1(3,9-4,4)	0,178
Gama glutamil transferaz	28(20-43)	28(20-46)	0,765
Laktat dehidrojenaz	266(220-351)	270(226-329)	0,842
T4	0,9(0,8-1,3)	0,9(0,8-1,1)	0,217
Tiroid uyarıcı hormon	1,1(0,7-1,83)	1,1(0,6-1,8)	0,955

FAY: Fraksiyonel akım yedeği



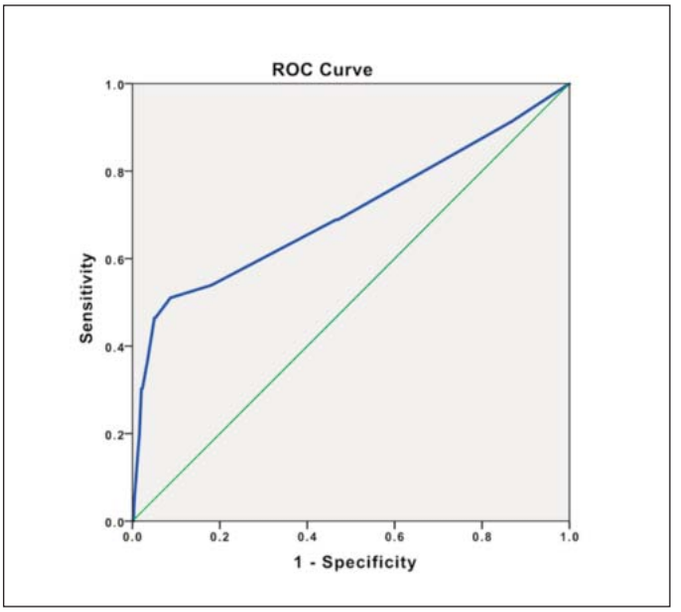
Şekil 1: *Fonksiyonel miyokardiyal iskemi gelişen ve gelişmeyen grupta eozinofil düzeylerinin gösterilmesi*

Tek değişkenli analizde SS, CRP, eozinofil düzeyi, HT, nötrofil lenfosit oranı (NLO), AST ve HDL düşük Pd/Pa ile ilişkili iken regresyon analizinde SS, eozinofil ve NLO fonksiyonel iskemi gelişiminin bağımsız prediktörü olarak saptandı (Tablo 2). Bazal Pd/Pa değeri ile eozinofil düzeyleri arasında orta düzeyde korelasyon varken maksimal hiperemi ile eozinofil düzeyleri arasında iyi derecede korelasyon saptandı (Şekil 2). Hastalar FAY ≤80 değerine göre iki gruba ayrıldı ve eozinofil düzeylerinin fonksiyonel iskemi gelişimini predikte etme gücü ve klinik karar vermedeki yerinin tespiti için ROC analizi yapıldı (Şekil 3). Eozinoifl 0,11 değeri %66 hassasiyet ve %57 özgüllük ile fonskiyonel iskemi gelişimini tahmin etmekte idi (AUC:0.7).

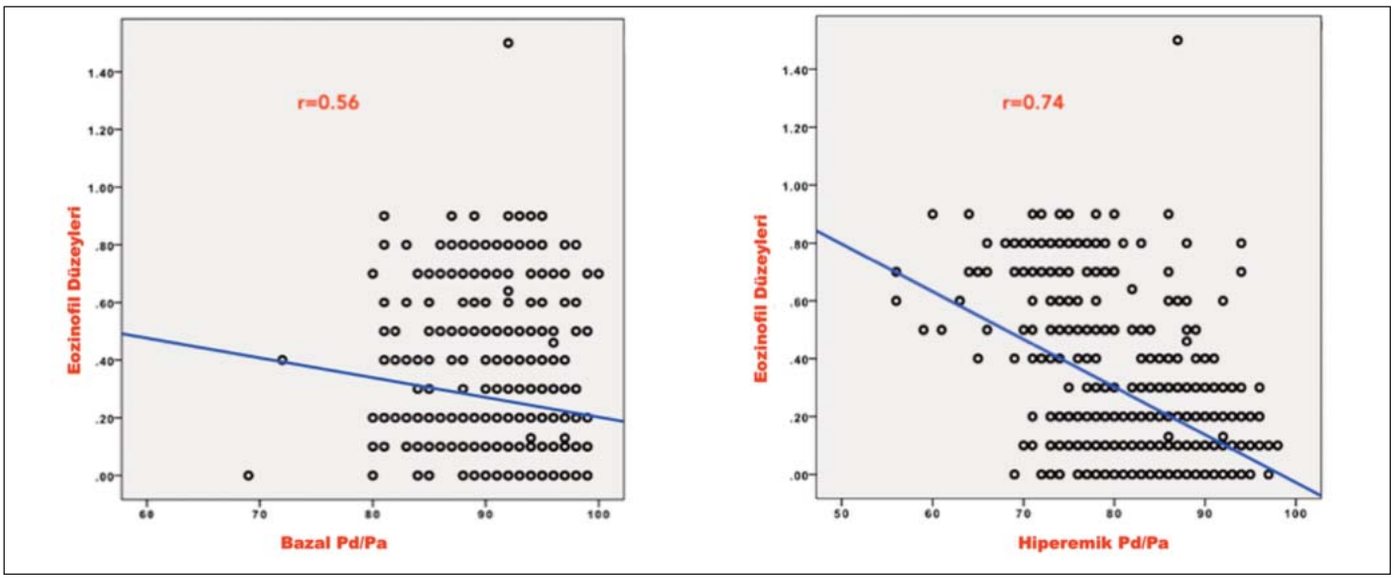
Tablo 2: *Fonksiyonel miyokardiyal iskemi gelişim prediktörleri için yapılan regresyon analizi*

Değişkenler	Çok değişkenli OR, %95 GA	Çok değişkenli *p*
Syntaks Skoru	1,07 (1,053-1,107)	<0,001
Hipertansiyon	0,82 (0,55-1,22)	0,331
C-reaktif protein	0,99 (0,98-1,01)	0,612
Eozinofil	93,2 (38,1-228,6)	<0,001
AST	0,99 (0,96-1,03)	0,702
NLO	1,1(1,02-1,2)	0,023
HDL	1,08(0,99-1,1)	0,380

RO: Risk oranı, GA: Güven aralığı, AST: Aspartat aminotransferaz, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol



Şekil 3: *Fonksiyonel miyokardiyal iskemi gelişim tahmininde eozinofil düzeyleri için yapılan ROC eğrisi analizi*



Şekil 2: *Eozinofil düzeyleri ile bazal ve maksimal hiperemi sonrası Pd/Pa değerlerinin korelasyon grafiği*

Tartışma

Çalışmamızda yapılan FAY sonucunun anlamlı veya anlamsız olmasına bakılmaksızın eozofil değeri yüksek olan hastalarda hem bazal Pd/Pa değerleri daha düşük olarak saptandı hem de adenozin sonrası Pd/Pa değerindeki düşük miktarı daha fazla bulundu. Çalışmamızın sonucunda bu bulgunun eozonofil düzeylerindeki artmış histamine sekonder olup, bu hastalarda FAY bulgularının suboptimal olabileceğini düşünüyoruz.

Eozinofil kanda az sayıda bulunan ve paraziter enfeksiyon ya da tip 1 hipersensitivite durumlarında kan seviseyinde artış gözüken, histamin başta olmak üzere çeşitli sitokinler salgılayarak enflamatuvar reaksiyonlara neden olan periferik kan hücresidir. Temel salgıladığı medyatör histamindir. Histamin salgılanması sonucu bronkokonstriksiyon, vazodilatasyon ve buna sekonder permeabilite artışı gözükür.[6-8]

Histamin düzeyleri ile astım hastaları arasında istenmeyen olay ilişkisi iyi tanımlanmıştır. Artmış histamin veya eozonofil düzeyi bu hasta grubunda kötü prognoz göstergesidir. Bununla birlikte KAH'da histamin ve eozinofil düzeylerinin rolü bilinmemektedir. Koroner ateroskleroz gelişimi ya da sonraki süreçte gelişecek olan enflamatuvar olaylardaki rolü belli değildir. Her ne kadar nötrofil/lenfosit oranı ya da platelet/lenfosit oranı ateroskleroz, koroner kompleksite ve istenmeyen olayla ilişkili bulunmuşsa da eozinofil düzeyleri ile KAH arasındaki ilişki iyi tanımlanmamıştır.[9,10]

Geleneksel girişimsel yöntemlerde QKA ya da vizuel olarak koroner arterde %70 ve üzeri lezyon saptanan hastalarda girişimsel tedavi rutin olarak uygulanmaktadır. Ancak koroner arterlerdeki darlıkların iskemiye neden olmasında birçok lezyon karakteristikleri ve hastanın spesifik özellikleri etkili olabilir.[11,12] Örneğin sol ana koronerdeki %50'lik bir lezyon iskemiye sebep olurken, sağ koroner arterin %80'inde olan bir darlık beslediği alanın küçüklüğü ve kolleteral dolaşımın gelişmiş olması ile iskemiye sebep olmayabilir. Bu bağlamda fonksiyonel miyokardiyal iskemi terimi ortaya atılarak FAY klinik uygulamaya sokulmuştur.[4]

Fraksiyonel akım yedeği stabil koroner arter hastalığının tanı, tedavi ve evrelemesi ile lezyon ciddiyetinin tespitinde güncel kılavuzların önerdiği bir yaklaşımdır. Anatomik ölçümlere göre miyokardiyal iskemi hakkında daha objektif ve doğru veriler sağlayarak, klinisyene yol gösterir. Birçok çalışmada FAY rehberliğindeki perkütan koroner girişim uygulamasının daha maliyet etkin olabileceği gösterilmiştir.[13-15] FAY yaygın olarak kullanılmasına rağmen adenozin uygulaması sırasında hastanın klinik durumunun örneğinin enflamatuvar düzeyinin maksimal hiperemiye etkisi net bilinmemektedir. Çalışmamızda artmış eozinofil düzeyleri olan hastalarda adenozin sonrası düşüş daha belirgindi. Bu hastalarda maksimal hiperemi sonrası FAY değerleri belirgin daha düşüktü ve bu düşüklüğün adenozine bağlı gerçek bir düşüş mü yoksa eozonofil düzeylerindeki artışa bağlı yalancı bir düşüklük mü olduğu literatürde veri olmadığı için karşılaştırması yapılamamıştır. Üstelik geleneksel enflamauvar parametrelerden olan CRP düzeyi çalışma grubumuzda regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlılık sınırına ulaşmadı. Bununla birlikte, NLO regresyon analizinde istatistiksel anlamlı bulundu ancak eozinofil düzeyine göre bu ilişki daha zayıftı. Her iki bulgumuzda da literatür verileriyle uyumluydu.[16,17] Sonuçta enflamatuvar sitokinlerde adenozin benzeri koroner vazodilatasyon yapabilir ve bu vazodilatasyon yalancı düşüşlere neden olarak yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Sonuç olarak, eozinofil düzeyleri yüksek olan hastalardaki FAY ölçümleri hatalı sonuçlar vererek hem hastaların gereksiz yere girişimsel tedavilere maruz kalmasına hem de ilave maliyet artışına neden olabilir. Böyle hastalarda başka tanısal testlere ihtiyaç olabilir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızda işlem öncesi, işlem sırasında ve işlemden sonraki kan eozinofil ve histamin değerlerinin bilinmesi çalışmamızın gücünü artırabilirdi. Ancak çalışmamızın retrospektif olarak dizayn edilmesi nedeniyle bu ölçümler yapılamamıştır ve bu durum kısıtlılık olarak sayılabilir.

Sonuç

Fraksiyonel akım yedeği yapılabilecek gereksiz girişimsel işlemlere kıyasla kolay ve maliyet etkin bir yöntem olmakla birlikte, FAY rehberliğinde koroner arter hastalığının ciddiyetinin tespiti güncel kılavuzların önerdiği bir yaklaşımdır. Ayrıca hipereozinofiliye neden olan klinik durumlarda FAY yanlış sonuçlara neden olabileceğinden bu hastalarda ilave tetkiklere başvurulması daha makul bir seçenek olabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatısması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.
Yazarların çalışmaya katkıları: OG: Veri toplama,dizayn. UA:Tashih, kontrol. KK: Literatür tarama, EA: Konsept, veri toplama, EA: Yazım, okuma ve veri işleme.

Kaynaklar

1. Bech GJ. De Bruyne B. Pijls NH. et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. Circulation. 2001;103:2928-34.
2. Pijls NH. Fearon WF. Tonino PA. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. J Am Coll Cardiol. 2010;56:177-84.
3. De Bruyne B. Pijls NH. Kalesan B. et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med. 2012;367:991-1001.
4. Berry C. Corcoran D. Hennigan B. et al. Fractional flow reserve-guided management in stable coronary disease and acute myocardial infarction: recent developments. Eur Heart J. 2015;36:3155-64.
5. Chusid MJ. Eosinophils: Friends or Foes? J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:1439-44.
6. Khoury P. and Bochner BS. Consultation for Elevated Blood Eosinophils: Clinical Presentations, High Value Diagnostic Tests, and Treatment Options. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:1446-53.
7. Roche N. Chapman KR. Vogelmeier CF. et al. Blood Eosinophils and Response to Maintenance Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment. Data from the FLAME Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:1189-97.
8. Pavord ID. Lettis S. Locantore N. et al. Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting beta-2 agonist efficacy in COPD. Thorax 2016;71:118-25.
9. Verdoia M. Schaffer A. Barbieri L. et al. Eosinophils count and periprocedural myocardial infarction in patients undergoing percutaneous coronary interventions. Atheroscleros. 2014;236:169-74.
10. Verdoia M. Schaffer A. Cassetti E. et al. Absolute eosinophils count and the extent of coronary artery disease: a single centre cohort study. J Thromb Thrombolysis. 2015;39:459-66.
11. Alam M. Virani SS. Shahzad SA. et al. Comparison by meta-analysis of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with a mean age of >/=70 years. Am J Cardiol. 2013;112:615-22.
12. Windecker S. Kolh P. Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Intervent. 2015;10:1024-94.
13. Reed GW. Rossi JE. Cannon CP. Acute myocardial infarction. Lancet. 2016;16:30677-8.
14. Serruys PW. Onuma Y. Garg S. et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. Eur Intervent. 2009;5:50-6.
15. Rimac G. Fearon WF. De Bruyne B. et al. Clinical value of post-percutaneous coronary intervention fractional flow reserve value: A systematic review and meta-analysis. Am Heart J. 2017;183:1-9.
16. Diniz LR. de Lima SG. de Amorim Garcia JM. et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Prognostic Predictor in Older People With Acute Coronary Syndrome. Angiology. 2018:3319718796565. (Epub ahead of print)
17. Dong CH. Wang ZM. Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Clin Biochem. 2018;52:131-6.