

## ПЕРКУТАННА ИНТЕРВЕНЦИЯ ПРИ СТВОЛОВА СТЕНОЗА И ПРИДРУЖАВАЩА КОМПЛЕКСНА КОРОНАРНА БОЛЕСТ – НЕПОСРЕДСТВЕНИ И ОТДАЛЕЧЕНИ РЕЗУЛТАТИ – ПРАКТИЧЕСКИ ОПИТ НА ЕДИНИЧЕН БЪЛГАРСКИ ЦЕНТЪР

*И. Желева-Кючукова, В. Гелев*

*Клиника по кардиология, Аджикадем Сити Клиник Болница Токуда*

## IS LEFT MAIN PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION JUSTIFIED IN THE PRESENCE OF CONCOMITANT COMPLEX CORONARY ARTERY DISEASE – IMMEDIATE AND REMOTE RESULTS – SINGLE BULGARIAN CENTER EXPERIENCE

*I. Zheleva-Kyuchukova, V. Gelev*

*Clinic of Cardiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital*

### Резюме.

Реваскуларизацията при пациенти със сигнификантна стеноза на ствола на лявата коронарна артерия (ЛКА) значително подобрява тяхната прогноза. Съвременните клинични проучвания, регистри и метаанализи определят перкутанната коронарна интервенция (ПКИ) на стволите лезии като приемлива и безопасна алтернатива на аортокоронарния байпас (АКБ) при пациенти с ниска и интермедиерна сложност на лезиите. **Цел:** Да се представи безопасността и ефективността на ПКИ с имплантация на втора генерация медикамент-излъчващи стентове (МИС) при пациенти с непротектирана стволова стеноза и придружаваща комплексна коронарна патология. **Материал и методи:** За периода март 2013-октомври 2018 г. в нашия център са проведени 225 интервенции на пациенти със стволова стеноза. При 170 последователни пациенти е извършена ПКИ при непротектирана стволова стеноза, като са разделени на две групи съобразно Syntax Score-I (SS). Анализирани са честотата на големи сърдечно-съдови събития (от англ. MACE – major adverse cardio-vascular events) (обща смъртност, сърдечна смъртност, инсулт и повторна реваскуларизация на таргетната лезия), както и времето до поява на първо събитие при системно проследяване. **Резултати:** От анализираните 170 пациенти, 103-ма са със SS < 32 и 67 пациенти имат SS ≥ 32, като средната възраст е 67,25 ± 11,03. Средна продължителност на проследяването е 26,6 ± 19,1 месеца. Честотата на общия показател MACE е 12,4%, като не се установява сигнификантна разлика между двете групи (p = 0,118). **Заключение:** ПКИ при непротектирана стволова стеноза е с висок процедурен успех и благоприятни непосредствени и средносрочни резултати дори при пациенти с придружаваща комплексна коронарна патология. Анатомичната сложност на коронарните лезии с дефиниран SS ≥ 32 не се свързва с неблагоприятни клинични резултати при пациенти от реалната клинична практика.

### Ключови думи:

стволова стеноза, перкутанна коронарна интервенция, комплексна коронарна болест

### Адрес

д-р Ивайла Желева-Кючукова, Клиника по кардиология, Аджикадем Сити Клиник Болница Токуда,

### за кореспонденция:

e-mail: iva.jeleva@gmail.com

### Abstract.

Revascularization in patients with severe stenosis of left coronary artery (LCAS) trunk significantly improves their prognosis. Modern clinical studies, registries and meta-analyses have identified percutaneous coronary intervention (PCI) of LCAS as a safe alternative to aorto-coronary bypass (ACB) in patients with low and intermediate lesion complexity. **Aims:** To confirm the safety and effectiveness of PCI and implantation of second generation drug eluting stent (DES) in patients with unprotected LCAS and concomitant complex coronary pathology. **Material and Methods:** For the period March 2013–October 2018 we performed 225 PCIs of patients with LCAS. 170 of patients who received PCI were divided into 2 groups, according to their SS-1 (ST elevation excluded). We analyzed the major adverse cardio-vascular events (MACE – all-cause mortality, cardiac mortality, stroke and ischemia driven TLR) rate and time-to-first MACE during follow up. **Results:** 103 patients had SS-I < 32 and 67 patients had SS-I ≥ 32 and their mean age was 67,25 ± 11,03. The median follow-up was 26,6 ± 19,1 months. MACE rate was 12,4% and there was no significance between groups (p = 0,118). **Conclusions:** PCI of unprotected LCAS has high procedural success rate and good mid-term results, even in pts with complex anatomy. High anatomical complexity of coronary lesions defined by SS-I ≥ 32 is not predictive for poor clinical outcome after PCI.

### Key words:

left main stenosis, percutaneous coronary intervention, complex coronary artery disease

### Address

for correspondence: Ivayla Zheleva-Kyuchukova, MD, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital e-mail: iva.jeleva@gmail.com

## ВЪВЕДЕНИЕ

Сигнификантна стеноза на ствола на лявата коронарна артерия (ЛКА) се установява при около 15% от пациентите със симптоматична исхемична болест на сърцето (ИБС) [1, 2, 3]. Реваскуларизацията при тези пациенти значително подобрява тяхната прогноза. Съвременните клинични проучвания, регистри и метаанализи определят перкутанната коронарна интервенция (ПКИ) на стволната стеноза като приемлива и безопасна алтернатива на аортокоронарния байпас (АКБ) особено при пациенти с ниска и интермедиерна сложност на лезиите съгласно Syntax Score-I (SS). Проучването SYNTAX (SYNERgy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery) [4] въвежда анатомичната оценка за сложност на коронарните лезии като зависимост от комбинацията на различни критерии и се определят три терцила за сложност, съответно ниска с SS от 0 до 22, интермедиерна от 23 до 32 и висока > 32. В случаите на висок SS > 32 при рандомизирано сравняване на ПКИ с АКБ се доказва по-добрата ефективност на хирургията (честота на сърдечно-съдови събития 46,5% за ПКИ срещу 29,7% за АКБ,  $p < 0,0001$ ), което се налага и в съвременните международни препоръки и ръководства [5, 6, 7]. Въз основа на резултати от няколко регистра [7, 8] се изказва хипотезата, че ако в проучването SYNTAX са използвани по-ново поколение медикамент-излъчващи стентове (МИС) резултатите може да са по-различни и по-благоприятни за интервенционалното лечение на стволната стеноза. Последно публикуваните рандомизирани проучвания EXCEL (Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease) [9] и NOBLE (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularisation) [10] въпреки противоречивите си резултати потвърждават, че в определени случаи ПКИ е приемлива алтернатива за реваскуларизация при непротектирана стволна лезия. В реалната клинична практика се срещат много пациенти, които не отговарят на селектиращите критерии в рандомизираните проучвания, други поради висок клиничен риск се определят като „неподходящи“ за оперативна реваскуларизация или просто отказват операция. Тези пациенти често остават неадресирани и неанализирани.

**Целта** на настоящата студия е да се представи безопасността и ефективността на ПКИ при непротектирана стволна стеноза и висок SS с имплантация на втора генерация МИС при пациенти от реалната клинична практика в нашия център.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

От март 2013 г. всички пациенти с интервенционално лечение на стволна стеноза в нашия център се включват последователно в регистър. До октомври 2018 г. са проведени 225 интервенции на пациенти със стволна стеноза, от които 30 (13,3%) са с протектирана лезия (работещ поне един графт към един от големите клонове на ЛКА – лявата предна десцендентна артерия – ЛАД, и/или циркумфлексната артерия – Сх), а 25 (11%) от случаите са с остър коронарен синдром (ОКС) с ST-елевация (STEMI). Пациентите с протектирана лезия и STEMI са изключени от настоящия анализ. Решението за типа реваскуларизация е базирано на клиничните и ангиографските характеристики на пациентите, оценени чрез общоприетите калкулатори за оценка на риска – Logistic Euroscore II (ES-II) и Syntax Score-I (SS). Първите планови процедури на стволни лезии от екипа ни са проведени предимно при пациенти с ниска или интермедиерна анатомична сложност, т.е. със SS от 0 до 32, до натрупването на опит. Рутинното навлизане на съвременните технологии, като възможността за използване на вътресъдов ултразвук, функционалната оценка на лезиите, използването на атеректомични дивайси, дават възможност да се третират все по-комплексни пациенти със SS  $\geq 32$ . Всички пациенти са обсъдени със сърдечен тим, като са взети предвид и предпочитанията на пациентите и на техните близки, с подпис в история на заболяването. От базата данни са анализирани само последователните пациенти с непротектирана стволна стеноза и имплантация на 2-ра генерация МИС (XIENCE; Abbott Vascular; SYNERGY™ Boston Scientific; ORSIRO, Biotronik AG; RESOLUTE, Medtronic; ULTIMASTER, Terumo). Пациентите са общо 170 и са разпределени в две групи, в зависимост от това дали SS е над, или под 32. Изследваната група включва 67 пациенти с калкулиран SS  $\geq 32$ . Контролната група обхваща 103-ма души с ЛМ стеноза и SS < 32. При всички пациенти в двете групи са определени сърдечно-съдовият рисков профил, придружаващите заболявания, както и рискът от кардиохирургична реваскуларизация с изчисляване на ES-II. Сигнификантната стволна стеноза е дефинирана като стеноза с > 50% стеснение на лумена. Коронарната болест е определена като едноклонова, двуклонова или триклонова при наличие на стеноза > 70% на 1, 2 или 3 от големите коронарни артерии (ЛАД, Сх или дясна коронарна артерия – ДКА), различна от стволната лезия,

т.е. лезии на ЛАД и Сх над 10 mm от остиумите. ПКИ е проведена, като са използвани стандартни техники. При дистална стволова стеноза е предпочитана едностентова техника при наличие на недоминантен страничен клон и двустентова – при ангажиране на остиумите и разпростирание на атеросклеротичните лезии по протежение на проксималните сегменти на основните клонове ЛАД и Сх. При всички пациенти е спазен единен протокол за антитромботична и антикоагулантна терапия. Предпроцедурно е дадена натоварваща доза Р2У12 антагонист (300 mg клопидогрел или 180 mg тикагрелор при пациенти с ОКС) и ацетилсалицилова киселина (АСК) 100 mg. Ако пациентът не приема редовно АСК е давана натоварваща доза от 300 mg. Интрапроцедурно е апликиран 100 U/kg нефракциониран хепарин в болус интравенозно. Постпроцедурно – поддържаща доза Р2У12 антагонист (клопидогрел – 75 mg дневно, или тикагрелор – 2 x 90 mg на ден) + АСК 100 mg дневно за 1 година. IIb/IIIa рецепторен антагонист е използван само по преценка на оператора. Пациентите от двете групи са проследени за големи сърдечно-съдови събития (*от англ.* MACE – major adverse cardio-vascular events) непосредствено след процедурата и в хода на болничния престой, след което на 1-вия, 6-ия, 12-ия месец и на всяка следваща година. Като MACE са дефинирани *обща смъртност, сърдечна смъртност, инсулт и повторна реваскуларизация при доказана исхемия*. Всички смъртни случаи са определени като случаи на сърдечна смърт, освен ако не може да бъде документирана недвусмислена друга причина. Инсултът е дефиниран като остро неврологично нарушение, което продължава повече от 24 часа. Като повторна реваскуларизация

на таргетната лезия е регистрирана всяка перкутанна или хирургична интервенция, целяща реваскуларизация на клинично значима рестеноза в областта на стволовата лезия след индексната процедура. Непрекъснатите променливи са представени като средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение, а относителният дял – като процент. Категорийните показатели са представени с проценти и за сравняване и изчисляване на статистическа достоверност е използван с chi-square или Fisher's exact test. Като статистически значима се приема стойност на  $p < 0,05$ . Кривите за преживяемост са генерирани с използването на метода на Kaplan-Meier и разликата между групите се оцени с log-rank test.

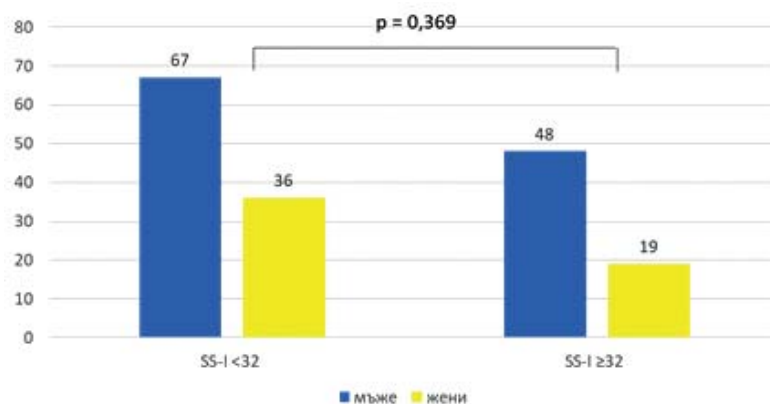
## РЕЗУЛТАТИ

От анализиранияте пациенти 103-ма са с  $SS < 32$  и 67 имат  $SS \geq 32$ , като средната възраст е  $67,25 \pm 11,03$ , без статистически значима разлика в двете групи ( $66,77 \pm 11,19$  за първата група и  $68 \pm 10,8$  за втората,  $p = 0,478$ ). Мъже са 67,6% (115/170), като по отношение на разпределението мъже/жени не се установява значима разлика в групите (фиг. 1).

В таблица 1 са обобщени рисковите фактори и придружаващите заболявания на пациентите в двете групи.

В таблица 2 са представени останалите клинични показатели, като предшестваща интервенция, клинична презентация на пациента (в това число определения ES-II) и левокамерната систолна функция.

Ангиографската находка и процедурните особености в двете групи са представени съответно на табл. 3 и 4.



Фиг. 1. Разпределение по пол

Таблица 1. Клинични показатели – 1

Показател n (%)	Общо (n = 170)	SS-I < 32 (n = 103)	SS-I ≥ 32 (n = 67)	P стойност
<b>Рискови фактори</b>				
Затлъстяване	57 (33,5)	34 (33,0)	23 (34,3)	0,859
АХ	163 (95,9)	97 (94,2)	66 (98,5)	0,247
НИЗЗД	40 (23,5)	23 (22,3)	17 (25,4)	0,648
ИЗЗД	14 (8,2)	8 (7,8)	6 (9,0)	0,783
Дислипидемия	144 (84,7)	87 (84,5)	57 (85,1)	0,914
Тютюнопушене	57 (33,5)	35 (34,0)	22 (32,8)	0,877
Предшестващ МИ	60 (35,3)	30 (29,1)	30 (44,8)	0,037
<b>Придружаващи заболявания</b>				
ХБЗ	25 (14,7)	14 (13,6)	11 (16,4)	0,611
ХАНК	22 (12,9)	10 (9,7)	12 (17,9)	0,120
МСБ	21 (12,4)	12 (11,7)	9 (13,4)	0,730
ХОББ	20 (11,8)	9 (8,7)	11 (16,4)	0,129
ПМ	34 (20,0)	24 (23,3)	10 (14,9)	0,182

Използвани съкращения: АХ – артериална хипертония; НИЗЗД – неинсулинозависим захарен диабет; ИЗЗД – инсулинозависим захарен диабет; ХБЗ – хронично бъбречно заболяване; ХАНК – хронична артериална недостатъчност на крайниците; МИ – миокарден инфаркт; МСБ – мозъчносъдова болест; ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест; ПМ – предсърдно мъждене

Таблица 2. Клинични показатели – 2

Показател n (%)	Общо (n = 170)	SS-I < 32 (n = 103)	SS-I ≥ 32 (n = 67)	P стойност
<b>Предшестваща интервенция</b>				
ПКИ	86 (50,6)	50 (48,5)	36 (53,7)	0,509
АКБ	15 (8,8)	7 (6,8)	8 (11,9)	0,248
САП	55 (32,4)	33 (32,0)	22 (32,8)	0,914
НАП	112 (66,7)	69 (68,3)	43 (64,2)	0,577
ФИ на ЛК – Mean ± SD	56.36 ± 9.25	58.05 ± 7.80	53.78 ± 10.67	0.007
ФИ на ЛК < 30%	4 (2,4)	1 (1,0)	3 (4,5)	0.301
<b>EuroScore-II</b>				
Mean ± SD	2,1 ± 2,46	1,72 ± 2,36	2,67 ± 2,5	
Median (IQR)	1,14 (1.41)	0,98 (0.85)	1.61 (2.97)	0.004
EuroScore-II > 6	11 (6,5)	4 (4,0)	7 (10,4)	0.117

Използвани съкращения: ПКИ – перкутанна коронарна интервенция; АКБ – аортокоронарен байпас; САП – стабилна ангина пекторис; НАП – нестабилна ангина пекторис; ФИ – фракция на изтласкване; ЛК – лява камера.

Таблица 3. Ангиографска находка

Показател n (%)	Общо (n = 170)	SS-I < 32 (n = 103)	SS-I ≥ 32 (n = 67)	P стойност
ЛМ + друг съд	132 (78,1)	69 (67,0)	63 (95,5)	< 0.001
ЛМ + 1	67 (39,4)	46 (34,7)	21 (31,4)	0,779
ЛМ + 2	52 (30,7)	21 (20,4)	31 (46,3)	< 0.001
ЛМ + 3	15 (8,9)	4 (3,9)	11 (16,4)	0.011
Изолиран ЛМ	37 (21,9)	34 (33,0)	3 (4,5)	< 0.001
<b>Локализация</b>				
Остиален и shaft	29 (17,1)	19 (18,4)	10 (14,9)	0,551
Дистален	150 (88,2)	87 (84,5)	63 (94)	0,163
Медина 1,1,1	50 (29,4)	18 (17,5)	32 (47,8)	< 0.001
ДКА ангажиране	4 (2,4)	2 (1,9)	2 (3,0)	0,956
<b>Syntax Score</b>				
Mean ± SD	26,33 ± 9,54	20,01 ± 5,51	36,03 ± 5,31	
Median (IQR)	25.00 (14.00)	20,00 (6,50)	34 (6,50)	< 0.001

Използвани съкращения: ЛМ – ствол; ДКА – дясна коронарна артерия

Таблица 4. Процедурни характеристики

Показател n (%)	Общо (n = 170)	SS-I < 32 (n = 103)	SS-I ≥ 32 (n = 67)	P стойност
<b>Достъп</b>				
Феморален	112 (65,9)	60 (58,3)	52 (77,6)	0,016
Радиален	58 (34,1)	42 (40,8)	16 (23,9)	0,021
<b>Водещ катетър</b>				
6F	59 (34,7)	43 (41,7)	11 (22,9)	0,003
7F	111 (65,3)	60 (58,3)	51 (76,1)	0,003
<b>Техника на стентирание</b>				
1-стенцова	129 (75,9)	90 (87,4)	39 (58,2)	< 0.001
2-стенцова	41 (24,1)	13 (12,6)	28 (41,8)	< 0.001
<b>Вид 2-стенцова техника</b>				
T-stenting	10 (5,9)	3 (2,9)	7 (10,4)	0,089
SKS	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,5)	n/a
minicrush	27 (15,9)	8 (7,8)	19 (28,4)	< 0.001
Culotte	3 (1,8)	2 (1,9)	1 (1,5)	1.000
ЛМ стент диаметър (mm) Mean ± SD	3,43 ± 0,34	3,46 ± 0,35	3,38 ± 0,33	0.188
ЛМ стент дължина (mm) Mean ± SD	27,49 ± 9,07	25,41 ± 8,5	30,58 ± 9,08	< 0.001
Общ брой стентове Mean ± SD	2,43 ± 1,22	1,95 ± 0,97	3,17 ± 1,2	< 0.001
Обща стентирана дължина (mm) Mean ± SD	65,77 ± 36,91	50,59 ± 28,8	89,1 ± 35,97	< 0.001
POT	160 (94,7)	97 (95,1)	63 (94)	0.741
Kissing	77 (45,3)	44 (42,7)	33 (49,3)	0.403
Финален POT	71 (41,8)	39 (37,9)	32 (47,8)	0.201
IVUS	109 (64,1)	70 (68)	39 (58,2)	0.195
Ротаблация	13 (7,6)	4 (3,9)	9 (13,4)	0.022
Постигната пълна ревазуларизация	143 (84,1)	99 (96,1)	44 (65,7)	< 0.001
Скопично време (min) Mean ± SD	31,67 ± 14,77	26,52 ± 11,27	39,58 ± 16,05	< 0.001
Количество контраст (ml) Mean ± SD	438,65 ± 167,74	380,19 ± 141,41	528,51 ± 166,17	< 0.001

Използвани съкращения: ЛМ – ствол; POT – proximal optimization technique; IVUS – intravascular ultrasound

Средната продължителност на клинично проследяване на всички пациенти е  $26,6 \pm 19,1$  месеца (0-67,9 месеца). В групата с нисък SS проследяването е по-дълго, съответно  $30,9 \pm 19,7$ , а в групата с висок SS-I е  $19,9 \pm 16,3$ .

Честотата на големи сърдечно-съдови събития при проследяването са представени на табл. 5.

Таблица 5. Клинично проследяване

Показател n (%)	Общо (n = 170)	SS-I < 32 (n = 103)	SS-I ≥ 32 (n = 67)	P стойност
MACE	21 (12,4)	16 (15,5)	5 (7,5)	0,118
Смърт	14 (8,2)	12 (11,7)	2 (3)	0,045
Сърдечна смърт	9 (5,3)	6 (5,8)	3 (4,5)	0,650
Инсулт	1 (0,6)	1 (0,97)	0	n/a
Повторна ревазуларизация	9 (5,3)	5 (4,9)	4 (6)	0,740

Използвани съкращения: MACE – големи усложнения

## ОБСЪЖДАНЕ

Въвеждането на МИС води до значително намаляване на честотата на рестенозите и повторните ревазуларизации при коронарните интервенции и позволи разширяване на показанията за ПКИ на ствола на ЛКА при по-комплексни анатомични и клинични ситуации. Много рандомизирани проучвания сравняват АКБ и ПКИ при пациенти с многоклонова КБ и/или стволова стеноза, но няма достатъчно силно проучване, което да доказва сигнификантна разлика в смъртността [11]. Данни от ранните регистри, които сравняват ПКИ с АКБ, показват, че двата вида ревазуларизации са със сходна честота на големи усложнения [12, 13]. От резултатите на регистъра MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) се установява, че при 10-годишен период след ревазуларизация също не се наблюдават значителни различия меж-

ду общата смъртност и комбинирания показател смърт, миокарден инфаркт или инсулт между ПКИ и АКБ (съответно 21,1% спрямо 23,2%,  $p = 0,23$  и 23,8% спрямо 26,3%,  $p = 0,13$ ). Както се очаква обаче, повторната реваascularизация е сигнификантно по-ниска след АКБ сравнено с ПКИ (21,1% срещу 5,8%,  $p < 0,001$ ) [14]. Пациентите от ПКИ групата обаче включват много пациенти, третирани с обикновени метални стентове, както и голям процент първа генерация МИС, което до известна степен оставя отворен въпроса за адекватността и актуалността на резултатите. В рандомизирани проучвания при дългосрочно проследяване на пациенти със стволова стеноза и многоклонова КБ комбинираният показател MACE е сравним между ПКИ и АКБ, при условие че SYNTAX score е  $< 32$  [15, 16, 17]. Остава проблемът, свързан с по-високата честота на повторна реваascularизация [18], особено при повишаване комплексността на процедурата (например третиране на дисталната стволова бифуркация, двустенова техника и др.).

В нашия анализ са включени всички последователни пациенти с интервенция на ствола на ЛКА с 2-ра генерация МИС, като са изключени лицата с протектирана стволова лезия и тези с ОКС със ST-елевация. Средната възраст на пациентите е сходна в двете групи ( $p = 0,478$ ), както и разпределението по пол ( $p = 0,369$ ). При разглеждане на изходните характеристики като рискови фактори и придружаващи заболявания (табл. 1) не се наблюдава значима разлика, освен по отношение на по-висока честота на преживян в миналото миокарден инфаркт (МИ) при пациентите със  $SS \geq 32$  ( $p = 0,037$ ). Интересен е фактът, че инсулинозависимият тип захарен диабет (ИЗТЗД) се среща само при 8,2% (14/170) от анализиранията популация, като не се установява значима разлика между групите ( $p = 0,783$ ).

При предпроцедурната клинична оценка на пациентите не се установяват разлики по отношение на предшестващи коронарни интервенции, стабилна или нестабилна стенокардна симптоматика (табл. 2). Високият  $SS$  обаче се свързва с по-ниска средна фракция на изтласкване на ЛК (ФИЛК) ( $p = 0,007$ ) и по-висок  $ES-II$  ( $p = 0,004$ ) в сравнение със  $SS < 32$ . И въпреки че се наблюдава известен превес на високорискови пациенти ( $ES-II > 6$  и  $ФИЛК < 30\%$ ) в  $SS \geq 32$  групата, разликите не достигат степен на сигнификантност ( $p = 0,117$  за  $ES-II > 6$  и съответно  $p = 0,301$  за  $ФИЛК < 30\%$ ).

Засягането на допълнителен съд е очаквано по-често при  $SS \geq 32$ , а изолираното засягане на ствола – при  $SS < 32$ . В 88,2% от случаите е ангажирана стволова бифуркация без значима разлика в групите ( $p = 0,163$ ), но медина 1,1,1 бифуркация е

сигнификантно по-често срещана в групата с високия  $SS$  ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). Средният  $SS$  на всички пациенти е  $26,33 \pm 9,54$ , като в групата с нисък скор средната стойност е  $20,01 \pm 5,51$ , а с високия –  $36,03 \pm 5,31$ .

При анализ на процедурните характеристики прави впечатление значително по-честото използване на феморалния спрямо радиалния достъп при  $SS \geq 32$  групата. През последните години радиалният достъп се доказва като значително по-безопасен метод в сравнение с феморалния, но все още при комплексни процедури феморалният, с възможността за използване на катетри с по-голям лумен, дава повече опора и позволява използване на по-голям ресурс устройства. Повечето рандомизирани проучвания за ПКИ при ствол не предоставят или не анализират данни, свързани с достъпа, с изключение на проучването EXCEL. В него авторите съобщават, че при 26,6% от процедурите е използван радиален достъп [19]. При 3-годишно проследяване се установяват сходни резултати между радиалния и феморалния достъп по отношение честотата на смърт, МИ, инсулт, повторна реваascularизация и стент-тромбоза. Подобни резултати със значително по-ниска честота на усложнения, свързани с достъпа, както и всякакво кървене са публикувани от S. Goel и сътр. в скорошен метанализ [20]. Въпреки всичко стволите лезии са предизвикателна подгрупа за ПКИ предвид рисковете за пациента при евентуален неуспех или развитие на процедурно усложнение. Доказателствата сочат, че когато е необходимо, феморалният достъп е безопасен при опитни оператори [21, 22].

Двустентовата техника е очаквано по-прилагана в групата с висок  $SS$  ( $p < 0,001$ ), като най-често използвана в студията ни е *minicrush* техниката. Общата стентирана дължина на стволите лезии, общият брой стентове, както и сумарната стентирана дължина на всички лезии са сигнификантно по-големи в същата група. Подготовката на стволите лезии чрез ротационна атеректомия (ротаблация) също е по-честа при пациентите с висок  $SS$  ( $p = 0,022$ ). Пълна реваascularизация е постигана по-често при ниска или интермедиерна комплексна коронарна анатомия (съответно 96,1% срещу 65,7%;  $p < 0,001$ ). Скопичното време и количеството контраст са сигнификантно по-големи в групата с  $SS \geq 32$  ( $p < 0,001$ ).

Средната продължителност на клинично проследяване на всички пациенти е  $26,6 \pm 19,1$  месеца. В групата с нисък  $SS$  проследяването е по-дълго, съответно  $30,9 \pm 19,7$ , а в групата с висок  $SS$  е  $19,9 \pm 16,3$ . Това се определя от по-дългото присъствие в регистъра и съответно проследяване на пациентите с нисък  $SS$ . Както бе отбелязано вече, през пър-

вите години от създаването на регистъра планови ПКИ на пациенти със стволова стеноза се извършват предимно при пациенти със SS < 32.

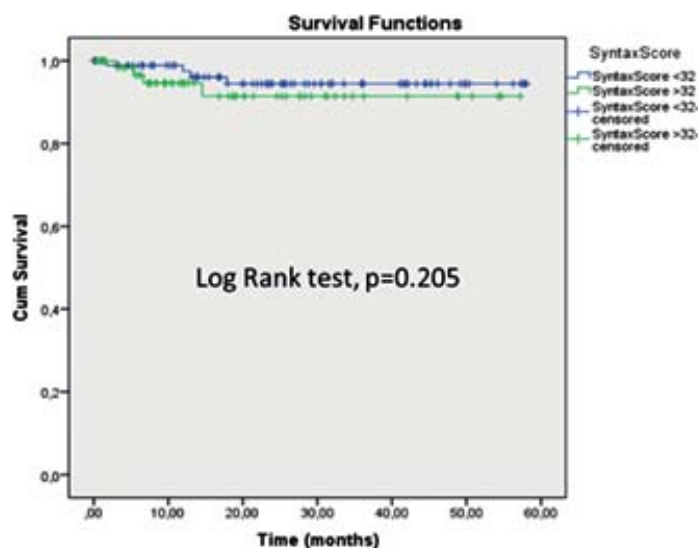
Честотата на комбинирания показател MACE в нашата студия е 12,4%, като не се установява сигнификантна разлика между двете групи ( $p = 0,118$ ) (табл. 5). Общата смъртност е 8,2%, като се установява тенденция към по-висока смъртност в групата с нисък SS ( $p = 0,045$ ), а сърдечната смъртност е 5,3% без значима разлика между групите ( $p = 0,650$ ). При един пациент (0,6%) от групата със SS < 32 се регистрира мозъчен инсулт. Повторна реваскуларизация е проведена при 9 пациенти,

съответно 5 (4,9%) – в групата със SS < 32, и при 4 (6%) – в групата със SS  $\geq$  32 ( $p = 0,740$ ). Настоящият анализ показва честота на рестенозата и необходимостта от повторна реваскуларизация на таргетната лезия при 5,3% от случаите без сигнификантна разлика между групите и резултатът е съизмерим с резултатите от редица регистри и рандомизирани проучвания (табл. 6).

Общата преживяемост за периода на проследяване е 91,8%, с известната тенденция към по-малка такава в групата с нисък SS, обусловена вероятно от по-дългия период на проследяване на пациентите в тази група (фиг. 2).

Таблица 6. Честота на повторни реваскуларизационни процедури в регистри и рандомизирани проучвания

Регистър	Брой пациенти	Вид МИС	Проследяване (години)	Повторна реваскуларизация на таргетна лезия (%)	Повторна реваскуларизация на таргетен съд (%)
ASAN-MAIN [13]	176	SES/PES	5	13,2	16,2
PRECOMBAT-2 [14]	334	EES	1,6	-	6,5
DELFT [23]	358	SES/PES	3,5	5,8	14,2
Palmerini et al. [24]	1111	97% SES/PES	2	11,8	-
MAIN COMPARE [25]	784	SES/PES	3	-	10,7
Tamburino et al. [26]	334	SES/PES	3	7,9	-
Lee et al. [27]	509	97% SES/PES	3,4	10,0	-
LEMAX [28]	173	EES	1	2,9	7
<b>RCT</b>					
SYNTAX LM [4]	357	PES	1	-	11,8
ISAR-LEFT MAIN [29]	607	SES/PES	2	7,2	-
Boudriot et al. [30]	100	SES	1	-	14,0
PRECOMBAT [31]	300	SES/PES	2	-	16,1



Фиг. 2. Кумулативна преживяемост в двете групи

В подкрепа на тази теза не се установи статистически значима разлика във времето до поява на първо събитие в двете групи (95% CI: 55,89-64,17), както и тестът за равнопоставеност на разпределението на преживяемостта за двете групи не даде значима разлика (Log Rank test,  $p = 0.205$ ).

## Изводи и заключение

Основните изводи в нашия анализ са:

1) ПКИ на стволова стеноза с 2-ра генерация МИС се свързва с ниска честота на MACE (12,4%) и обща смъртност (8,2%);

2) не се установява значима разлика в повторната реваascularизация сравнена между групите;

3) не се установява статистически значима разлика във времето до поява на първо събитие и преживяемостта в двете групи (Log Rank test,  $p = 0.205$ ).

Въпреки че няма рандомизирано проучване, пряко сравняващо резултатите между първо и второ поколение МИС при стволови стенози, редица наблюдателни студии показват сравними или по-добри клинични резултати с по-ново поколение МИС [7, 32-35]. ЛМ ПКИ е с висок процедурен успех и добри дългосрочни резултати дори при пациенти с комплексна анатомия. Не се установи статистически значима разлика в MACE в зависимост от SS.

*Не е деклариран конфликт на интереси*

## Библиография

1. Conti CR, Selby JH, Christie LG, et al. Left main coronary artery stenosis: clinical spectrum, pathophysiology, and management. *Prog Cardiovasc Dis.* 1979;22(2):73-106. doi:10.1016/0033-0620(79)90016-1
2. Джоргова Ю., Петров И., Трендафилова Д., Димитров Н., Рунев Н., Карамфилов К., Контева М., Чирков А. Стентирание на ствола на лява коронарна артерия. *Българска кардиология*, 2003; 3: 8-16.
3. Желева И., Гелев В. Реваascularизация при стволова стеноза. *Наука Кардиология*, 2017; 1: 21-24.
4. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014;129(23):2388-2394. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006689
5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394
6. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular

Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons [published correction appears in *J Am Coll Cardiol.* 2018 Apr 13;:]. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(17):2212-2241. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.001

7. Moynagh A, Salvatella N, Harb T, et al. Two-year outcomes of everolimus vs. paclitaxel-eluting stent for the treatment of unprotected left main lesions: a propensity score matching comparison of patients included in the French Left Main Taxus (FLM Taxus) and the LEft MAin Xience (LEMAX) registries. *EuroIntervention.* 2013;9(4):452-462. doi:10.4244/EIJV9I4A74

8. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease [published correction appears in *N Engl J Med.* 2019 Oct 31;381(18):1789]. *N Engl J Med.* 2016;375(23):2223-2235. doi:10.1056/NEJMoa1610227

9. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial [published correction appears in *Lancet.* 2016 Dec 3;388(10061):2742]. *Lancet.* 2016;388(10061):2743-2752. doi:10.1016/S0140-6736(16)32052-9

10. Chieffo A, Morici N, Maisano F, et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience. *Circulation.* 2006;113(21):2542-2547. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595694

11. Гелев В., Желева-Кючукова И. Перкутанна коронарна реваascularизация при сигнификантна стеноза на ствола на лява коронарна артерия. *MEDICAL Magazine*, 2020; 75:14-18.

12. Lee MS, Kapoor N, Jamal F, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):864-870. doi:10.1016/j.jacc.2005.09.072

13. Park DW, Ahn JM, Yun SC, et al. 10-Year Outcomes of Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(23 Pt A):2813-2822. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.012

14. Kim YH, Park DW, Ahn JM, et al. Everolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. The PRECOMBAT-2 (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(7):708-717. doi:10.1016/j.jcin.2012.05.002

15. 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;381(18):1789

16. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med.* 2019; 381(19):1820-1830. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909406>;

17. Thuijs D, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet.* 2019;394(10206):1325-1334

18. Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet.* 2020;395(10219): 191-199. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32972-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32972-1)

19. Chen S, Redfors B, Liu Y, et al. Radial versus femoral artery access in patients undergoing PCI for left main coronary artery disease: analysis from the EXCEL trial. *EuroIntervention.* 2018 Nov;14(10):1104-1111



20. Goel S, Pasam RT, Raheja H, et al. Left main percutaneous coronary intervention-Radial versus femoral access: A systematic analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(7):E201-E213. doi:10.1002/ccd.28451
21. Sandoval Y, Burke MN, Lobo AS, et al. Contemporary arterial access in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2017;10(22):2233-2241. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.058>.
22. Shroff ARRS, Gulati R, Drachman DE, et al. SCAI expert consensus statement update on best practices for Transradial angiography and intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(25):245-252. <https://doi.org/10.1002/ccd.28672>
23. Meliga E, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for Left main) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(23):2212-2219. doi:10.1016/j.jacc.2008.03.020
24. Palmerini T, Sangiorgi D, Marzocchi A, et al. Ostial and mid-shaft lesions vs. bifurcation lesions in 1111 patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents: results of the survey from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Eur Heart J.* 2009;30(17):2087-2094. doi:10.1093/eurheartj/ehp223
25. Park DW, Seung KB, Kim YH, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(2):117-124. doi:10.1016/j.jacc.2010.04.004
26. Tamburino C, Di Salvo ME, Capodanno D, et al. Are drug-eluting stents superior to bare-metal stents in patients with unprotected non-bifurcational left main disease? Insights from a multicentre registry. *Eur Heart J.* 2009;30(10):1171-1179. doi:10.1093/eurheartj/ehp052
27. Lee JY, Park DW, Kim YH, et al. Incidence, predictors, treatment, and long-term prognosis of patients with restenosis after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(12):1349-1358. doi:10.1016/j.jacc.2010.10.041
28. Salvatella N, Morice MC, Darremont O, et al. Unprotected left main stenting with a second-generation drug-eluting stent: one-year outcomes of the LEMAX Pilot study. *EuroIntervention.* 2011;7(6):689-696. doi:10.4244/EIJV7I6A111
29. Xhepa E, Tada T, Kufner S, et al. Long-term prognostic value of risk scores after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery: A pooled analysis of the ISAR-LEFT-MAIN and ISAR-LEFT-MAIN 2 randomized clinical trials. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(1):1-10. doi:10.1002/ccd.26645
30. Boudriot E, Thiele H, Walther T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis [published correction appears in *J Am Coll Cardiol.* 2011 Apr 26;57(17):1792]. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(5):538-545. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.038
31. Park DW, Ahn JM, Park H, et al. Ten-Year Outcomes After Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Disease: Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation.* 2020;141(18):1437-1446. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046039
32. Valenti R, Migliorini A, Parodi G, et al. Clinical and angiographic outcomes of patients treated with everolimus-eluting stents or first-generation Paclitaxel-eluting stents for unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(14):1217-1222. doi:10.1016/j.jacc.2012.05.038.
33. Buchanan GL, Chieffo A, Bernelli C, et al. Two-year outcomes following unprotected left main stenting with first vs. new-generation drug-eluting stents: the FINE registry. *EuroIntervention.* 2013;9(7):809-816. doi:10.4244/EIJV9I7A134
34. De la Torre Hernandez JM, Alfonso F, Sanchez Recalde A, et al. Comparison of paclitaxel-eluting stents (Taxus) and everolimus-eluting stents (Xience) in left main coronary artery disease with 3 years follow-up (from the ESTROFA-LM registry). *Am J Cardiol.* 2013;111(5):676-683. doi:10.1016/j.amjcard.2012.11.019
35. Cassese S, Kufner S, Xhepa E, et al. Three-year efficacy and safety of new- versus early-generation drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease insights from the ISAR-LEFT MAIN and ISAR-LEFT MAIN 2 trials. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(7):575-584. doi:10.1007/s00392-015-0953-x