

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ГР. ПЛЕВЕН

Катедра по Кардиология, пулмология и ендокринология



Ангиопластика и стентирание на непротектиран ствол на лявата коронарна артерия

Еволюция и прогноза

Дисертационен труд

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР “

НА

Д-р Алексис Ахмад Ал караки

Научен ръководител

Професор д-р Снежана Тишева, д.м.н.

Професор д-р Иво Петров, д.м.

Плевен 2019

Дисертационния труд съдържа 76 страници, 7 фигури, 25 таблици, снимки и 1 приложение

Използваните литературни източници са представени и включва 83 заглавия, всички на английски език. Над 50 % от всички източници са от последните 10 години.

Докторатът е обсъден, приет и насочен за защита пред научното жури на разширен Катедрен съвет при Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ към МУ-гр. Плевен на2019г.

БЛАГОДАРНОСТ

Искам да изкажа своята дълбока и искрена благодарност на моята преподавателка, моят идол и вдъхновение през изминалите години, Професор д-р Снежана Тишева. Тя бе човекът, който с всичките си професионални и хуманни качества, които притежава, успя да ме изгради, като човек и специалист. За всичко това ще ѝ бъда благодарен през целия си живот.

Дължа много и на Професор д-р Иво Петров за ценните му съвети и напътствия, при редактирането на моята обширна тема.

Благодарен съм и на всички професори, доктори и сътрудници в Медицински университет и докторантско училище в гр. Плевен.

Също – и на моя екип в болницата Невер – Франция.

Благодарен съм на моите родители – майка ми Назиха, баща ми Ахмад, на братята ми Лусиан и Жад, които ме подкрепяха от първата ми университетска година до последната.

Моята приятелка и любов Мая бе тази, която ме подкрепяше през всичките тези години и ми помогна да осъществя амбициите си.

Благодаря и на моите приятели, Шарбел, Гасан, Мохамед и Стефан за съдействието и помощта им.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ НА ЛАТИНИЦА

BMS : Bare Metal Stent = Метален стент

DES : Drug Eluting Stent = МИС : Медикамент Излъчващ Стент

FFR : Fractional Flow Reserve = Частичен резерв на кръвотока

IVUS : Intravascular Ultra Sound = Вътрешносъдово ултразвуково изображение

LAD : Left Anterior Descending = Предна междукоронарна коронарна артерия

LCx : Left Circumflex = Околоръстна коронарна артерия

MACCE : Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events = Големи Неблагоприятни Сърдечни и Мозъчно-съдови събития

MACE : Major Adverse Cardiac Events = Големи Неблагоприятни Сърдечни Събития

NSTEMI : Non-ST Elevation Myocardial Infarction = остър коронарен синдром без ST-сегмент елевация

OCT : Optical Coherence Tomography = Оптична Кохерентна Томография

POT : Proximal Optimisation Technique

RCA : Right Coronary Artery = Дясна коронарна артерия

TVR (Target Vessel Revascularization) = Повторна реваскуларизация на артерията

STEMI : ST Elevation Myocardial Infarction = остър коронарен синдром със ST-сегмент елевация

STS score : Society of Thoracic Surgeons score

SYNTAX study : SYnergy between PCI with TAXUS and cardiac surgery

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ НА КИРИЛИЦА

ИАБКП : Интрааортна Балонна Контрапулсация

КБХ : Коронарна Байпасна Хирургия

МИ : Миокарден инфаркт

МИС : Медикамент Излъчващ Стент

МСУ : Мозъчно-Съдов Удар

ОКС : Остър Коронарен Синдром

ПКИ : Перкутанна Коронарна Интервенция

ПТКА : перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика

СЛКА : Ствол на Лява Коронарна Артерия

ФИ : Фракцията на Изтласкване на лявата камера

СЪДЪРЖАНИЕ

1 – ВЪВЕДЕНИЕ

2 – ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

2.1 - Анатомия на коронарните артерии

2.2 - Дефиниция и епидемиология на стенозата на лявата стволова коронарна артерия

2.3 – Принос на новите технологии в оценката на коронарните лезии

2.4 - История и лечебни стратегии на стенозите на ствола на лявата коронарна артерия

2.5 - Ангиопластика като алтернативна стратегия

2.6 - Хирургическа ревакуларизация или ангиопластика ?

2.7 - Стратификация на риска

2.8 - Техника на ангиопластика на ствола на лявата коронарна артерия

3 – ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО

4 – МАТЕРИАЛ И МЕТОД

4.1 - Популацията на проучването

4.2 - Технически характеристики

4.3 - Събиране на данните

4.4 - Дефиниции

4.5 - Статистически анализ

5 – РЕЗУЛТАТИ

5.1 - Общи характеристики на популацията

5.2 - Характеристики на лезиите

5.3 - Характеристики на процедурите на ангиопластика

5.4 - Лечение на изписаните пациенти

5.5 - Дългосрочно проследяване

5.6 - Предиктивни фактори за сърдечна смъртност

5.7 - Предиктивни фактори за поява на рестенозата на ствола на лявата коронарна артерия

5.8 - Предиктивни фактори за поява на композирани критерии MACE

5.9 - Обобщение на значимите променливи при мултивариантни анализи

6 – ОБСЪЖДАНЕ

6.1 - Върху смъртността

6.2 - Върху рестенозата и повторна интервенция

6.3 - Върху композираните критерии

6.4 - Какво казват препоръките ?

6.5 - Ограничения на проучването

6.6 - Перспективи

7 – ИЗВОДИ

8 – ПРИНОСИ

9 – БИБЛИОГРАФИЯ

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Стенозата на ствола на лявата коронарна артерия (СЛКА) се установява при 6% от пациентите, получаващи коронарография (1). Асоциира се с лоша прогноза (2). Лечението е най-често хирургично. Въсъщност, преимуществото на коронарната байпасна хирургия (КБХ) е потвърдено от 40 години с многобройни рандомизирани проучвания (3) (4) (5). Въпреки това, с развитието на технологиите и техниката, материалите при перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика (ПТКА), а именно с появата на drug-eluting stent (DES) или медикамент излъчващ стент (МИС), дебатът между ангиопластиката и хирургията (КБХ) може да бъде възобновен.

Много проучвания и публикации (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) показват, че ангиопластиката може да бъде алтернативно лечение и по специално при пациенти с висок оперативен риск, и подбрани особено по ангиографски критерии. Също така, проучването SYNTAX (10) помогна да се промени погледа за лечебната стратегия. Американските и европейските препоръки са се развили и подчертават, че ангиопластиката е възможна при някои пациенти (14) (15) (16). Единият, както и другият подход изискват допълнителни рандомизирани проучвания, за да подобрят нивото на достоверност.

2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

2.1. Анатомия на коронарните артерии

Сърцето получава своето кръвоснабдяване чрез лявата и дясната коронарна артерия, които са първи разклонения на възходящата аорта на ниво на синуса на Валсалва. Техните клонове заемат коронарните бразди (атриовентрикуларна и междукламерна) образувайки една корона около сърцето, откъдето идва името на коронарните артерии.

Стволът на лявата коронарна артерия изхожда от преднолевия синус. Неговият калибър е 4,5-5 мм при мъжете и 3,9-4 мм при жените, с дължина от 2-6 см. Първите милиметри са интапариетални на аортната стена, имайки дебелина от 2 до 4 мм и така те са изложени на условията засягащи аортната стена (17). Стволът на лявата коронарна артерия се разделя на два главни клона: преден междукламерен клон (ramus interventricularis anterior - left anterior descending, LAD) и околловръстен клон (ramus circumflexus - left circumflex, LCx). Понякога стволът се разделя на три клона: третият клон, който се означава като интермедиерен (ramus intermedius), се намира между двата клона, посочени по-горе.

Предният междукламерен клон минава по предната междукламерна бразда към сърдечния връх завивайки към долната повърхност на сърцето

и завършва на 1-2 см от сърдечния връх във задната междукामерна бразда. Предният междукамерен клон дава повърхностни разклонения (диагонални), които кръвоснабдяват предната стена на лявата камера и дълбоки разклонения, които проникват в междукамерната преграда (септални артерии). Левият междукамерен клон има три сегмента: проксимален (от своето начало до първата септална артерия), среден (от първата до втората септална артерия) и дистален (след втората септална артерия).

Околовръстният клон се намира във венечната бразда (*sulcus coronarius sinister*), между лявото предсърдие и лявата камера към задната страна на лявата половина на сърцето. Околовръстният клон дава маргинални (латерални) артерии, които снабдяват латералната стена на лявата камера.

Дясната коронарна артерия (*Arteria coronaria dextra* - Right coronary artery, RCA) изхожда от преднодесния синус и достига до задната част на сърцето, чрез дясната венечна бразда (*sulcus coronarius dexter*) и завършва в предната третина на задната междукамерна бразда (*sulcus interventricularis posterior*) и дава следните клонове: клон на синоатриалния възел (*ramus nodi sinuatrialis*), заден междукамерен клон (*ramus interventricularis posterior*) и петровентикуларен клон (*ramus retro ventricularis*).

Типът коронарна циркулация се определя от това, коя артерия осигурява кръвотока към задната една трета от междукамерния септум. Десен доминантен тип се открива при 85% от случаите, ляв при 10% и балансиран при 5% от случаите.

2.2. Дефиниция и честота на стенозата на ствола на лявата коронарна артерия

Коронарната ангиография остава златен стандарт за диагностициране на коронарната болест на сърцето, независимо, че някои аутопсионни проучвания доказват, че тежестта на коронарните стенози могат да бъдат подценени при коронарната ангиография. Това би било вярно особено за СЛКА, за която операторът (интервенционален кардиолог) няма референетния диаметър, за да оцени стенозата (18). Значителна стеноза на СЛКА се определя ангиографски със стеснение над 50% на ендолуминалния диаметър. Тази анатомична дефиниция вече е изместена от хемодинамична дефиниция, според която се смята, че стенозата е значителна, ако намалява коронарния резерв и провокира исхемия.

Характеристиката на ствола на лявата коронарна артерия се определя от факта, че тя осигурява васкуларизацията на 75 % от лявата камера. Така лесно се разбира лошата прогноза от възникналата стеноза.

Conley et al. отчитат, през 1978 г., като причина за 34 % от смъртните случаи през 3 години за стеноза от 50 % и 59 % за стенозата повече от 70% при пациенти лекувани с медикаментозна терапия (2).

Честотата на стеноза на СЛКА е от 3-7% от всичките извършени коронарографии и в 80% от случаите има мултиклоново засягане. Стенозата на СЛКА представлява 5% от стенозите при пациентите с ангина и 7% при пациентите с остър коронарен синдром (19).

2.3. Принос на новите технологии в оценката на коронарните лезии

Коронарната реваскуларизация става необходима, когато е налице влияние върху коронарния кръвоток причиняващо исхемия, от където идва и проблемът на визуалните средностепенни лезии, които могат да бъдат функционално значими.

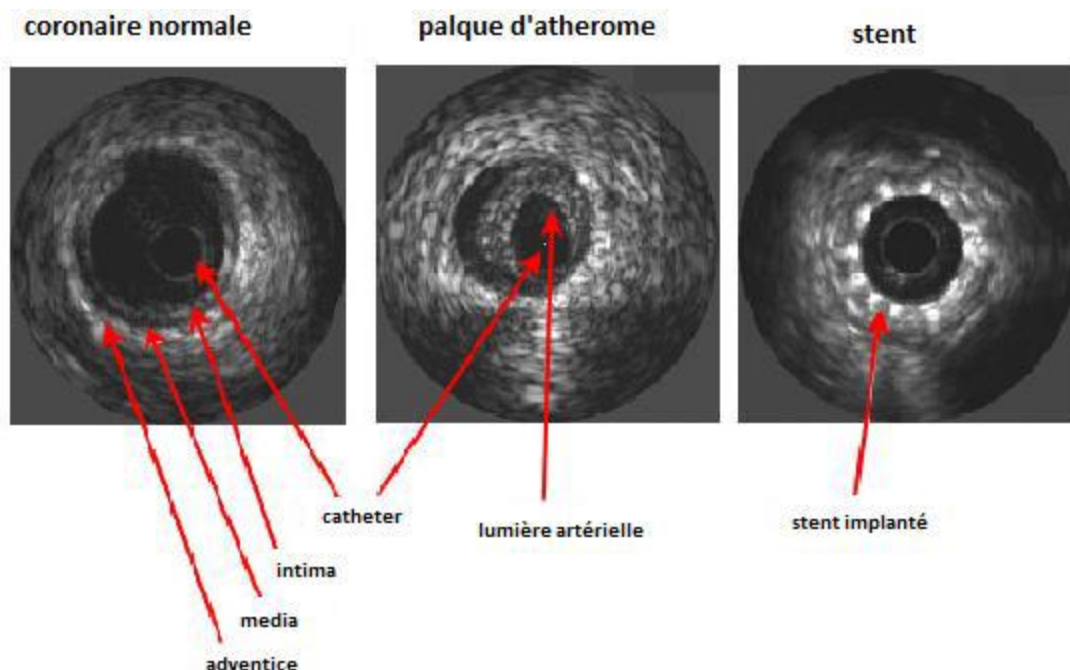
Camesop също посочва междуоператорна вариабилност на 20 % във визуалната интерпретация на коронарните лезии (20).

Развитието на техниката «Частичен резерв на кръвотока -FFR-fractional flow reserve» решава проблема. Оценката на коронарен резерв „FFR“ е лесен, точен и репродуктивен метод за оценка на тежестта на коронарните лезии в рамките на минути. Той е катетър-базиран датчик на върха на коронарен водач и оценява съотношението между дисталното коронарно и аортното налягане по време на максимална хиперемия (предизвикана от интракоронарно приложен аденозин). Стенозата се счита хемодинамично значима при $FFR < 0,8$ (21). Значението е двойно-избягване на поставяне на стент на средностепенни лезии, при което ползата не е показана (22) и не се пренебрегват лезии отговорни за исхемията. Оценката на FFR трябва да се извършва с препоръка клас IA (14) (15), когато интервенционалният кардиолог не разполага с извършен неинвазивен тест за исхемия преди коронарографията.

Резултатите от проучването FAME посочват, че рутинната употреба на FFR при пациенти с дву- или триклонова коронарна болест с перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика (ПТКА) + поставяне на медикамент излъчващ стент (МИС) значимо намалява честотата на MACE в рамките на 1 годишно проследяване (23). Честотата на MACE в групата на стентирани след FFR е 13,2 % срещу 18,3% ($P=0,02$) със стентирание само по ангиографски данни.

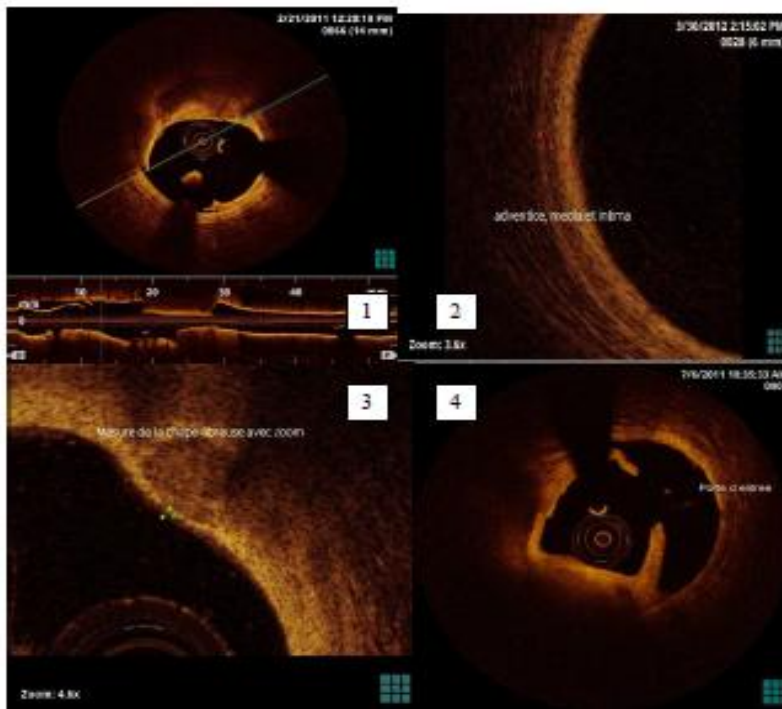
Друга техника на разположение на ангиографистите е вътрешносъдово ултразвуково изображение (IVUS), което надминава конвенционалната ангиография в оценката на значимостта на средностепенните лезии, характеристиките на атероматозната плака, разпознаването на дифузна лезия и точен размер на плаката. Вътрешносъдовото ултразвуково изображение (IVUS) се състои от три кръга около лумена на артерията (интима, медия, адвентиция)(Фиг.1).

Стойността на луменалното сечение корелира с функционални изследвания на миокардна исхемия (24). За лявата стволова артерия, тази стойност е определена на $4,8 \text{ mm}^2$ (25), а за стойностите между $4,8 - 6 \text{ mm}^2$, трябва да се извършват и допълнителни тестове за исхемия (FFR или други) (26). IVUS е особено полезно при идентифицирането на лоша експанзия или малапозиция на стратове на имплантирания стент, като и двете могат да бъдат отговорни за тромбоза и рестеноза на стента. Ретроспективно мултицентрово проучване на Park SJ показва намаление на сърдечната смъртност за 3 години при пациенти подложени на имплантация на стент ръководена от IVUS на СЛКА със сравнение за имплантация на стент на сляпо (по ангиографски данни) (27).



Фигура 1. Примери от снимки получени по техниката IVUS. В ляво : нормална коронарна артерия, в средата: визуализация на атероматозна плака, и в дясно : интракопонарен стент

Оптичната кохерентна томография (ОСТ - optical coherence tomography) е метод, който притежава по-висока разделителна способност от IVUS, позволявайки да се получат по-подробни изображения на ендолуменални граници. ОСТ оценява състава на плаката (калцификации, фибролипидно съдържание, фиброзна шапка), непосредствено пост-ангиопластика (малапозиция, дисекция, напълно покритие на стената) и отдалечните явления пост-ангиопластика (ре-ендотелизация на отворите на стент, рестеноза или свиване на стент) (28). Например (фиг.2).



Фигура 2. Картина 1 : показва аксиално и надлъжно сечение по техниката OCT. На аксиалния разрез, разграничаваме катетъра на OCT, водача и сянката му, лумена и стената на артерията. Картина 2 : показва с фокус детайлите на артериалната стена. Картина 3 : представлява една атероматозна плака и измерване на неговата фиброзна шапка. Картина 4 : показва една руптурирала плака.

2.4. История и лечебни стратегии на стенозите на ствола на лявата коронарна артерия

От 1975 г. Cohen (29) показва чрез проследяването на 73 пациента със стеноза на СЛКА, че прогнозата е лоша с 43,6% смъртност за 24 месеца, 51,1% за 36 месеца и 73,6% за 42 месеца при пациенти с медикаментозно лечение. При хирургично реваскуларизирани пациенти (тогава с венозни байпаси) смъртността е 12,5% на 42 месец. Lim (30) потвърждава високата смъртност- 43% чрез проследяването на 141 пациента лекувани медикаментозно през 3 години. Такаво през 1976 г. потвърждава ползата от хирургическата реваскуларизация, независимо от фракцията на изтласкване на лявата камера, с 7% смъртност в групата оперирани пациенти срещу 29% в групата на медикаментозно лекувани пациенти през 30-те месеца проследяване (31).

Идеята да се лекуват тези пациенти с ангиопластика е бързо наложена, тъй като Gruntzig е извършил първата балонна ангиопластика на СЛКА през 1977 г.

О'Keefe публикува през 1989 г. най-голямата историческа група от 43 пациента със стеноза на непротектиран СЛКА лекувани с балонна ангиопластика. Той отбелязва 9% смъртност в перипроцедурно и 44% за 3 години (32).

Пред такива резултати, лечението на стенозата на СЛКА остава запазена за хирурзите и това е потвърдено от резултатите на множество рандомизирани проучвания, които сравняват хирургическото и медикаментозното лечение. Така мета-анализът на Yusuf et al включващ 2649 пациента (33) е намерил odds ratio 0,32 за 5 години при оперираните пациенти със стеноза на СЛКА.

Регистърът CASS (Coronary Artery Surgery Study) (5) включва проследяването за 16 години на 912 пациента със стеноза на СЛКА или еквивалент на тази стеноза (едновременно съществуване на стенози в проксималната част на LAD и в проксималната част на LCx). Авторите отчетоха подобрена преживяемост (6,9 години при оперираните пациенти) в сравнение с пациентите лекувани медикаментозно $p < 0,0001$.

Sabik et Al (34) съобщават едно ретроспективно проследяване на 3803 пациента с хирургическа реваскуларизация и показват 93,6% преживяемост за 1 год, 83% за 5 год и 64 % за 10 год. Важен елемент е, че 76 % от оцелелите пациенти до 10 години са нямали нужда от нова реваскуларизация. Според Европейското кардиологично дружество препоръката за хирургическа реваскуларизация заема клас 1А при всички локализации на стенозата на СЛКА и каквито и да са асоциираните лезии (16).

След появата на стентовете, последните бързо показаха полза по отношение на намаляването на рестенозата благодарение на резултатите на Belgian Netherland Stent study (BeNe Stent) (35) и Stent Restenosis study (36). Ангиопластиката със стентирание на СЛКА отново се развива и бързо показва полза при неоперираните пациенти в сравнение с балонната ангиопластика.

Разбира се, подобренията на техниките на ангиопластиката, напредъкът в технологиите за стентове и също така ефикасността на анти-агрегантна терапия играят важна роля. Постоянната оценка на резултатите на ангиопластиката на СЛКА в сравнение с хирургическото лечение остава от голямо значение.

2.5. Ангиопластика като алтернативна стратегия

Пациентите с висок оперативен риск могат да бъдат подходящи кандидати за ангиопластика на СЛКА. Множество извършени изследвания опитаха да подкрепят тази хипотеза. Първите са извършени с метални стентове (BMS-bare metal stent).

Fajadet (37) в 1995 г. показва, че ангиопластиката със стентирание на СЛКА може да бъде една реваскуларизираща опция при определени пациенти с 2,9% смъртност при проследяване на 34 пациента през 49 месеца. След това различни проучвания намериха стойности на смъртност между 7,4 и 20,5% за една година, обаче се установяват рестенози от 16%

до 23,9%, налагащи една нова реваскуларизация (38) (39) (40) (41) (42). Таблицата 1 обобщава тези проучвания.

Табл. 1 - Основни проучвания подчертаващи резултати на BMS ангиопластика на непротектирания ствол на лявата коронарна артерия. HR-висок оперативен риск; LR: нисък оперативен риск; НП: не е посочено; MACE: големи кардиологични събития (сърдечна смърт, инфаркт, рестенози)

	SILVESTRI 38	BLACK 39	TAN 40	TAKAGI 41	PARK 42
Брой на пациентите	140	92	279	67	270
Фракция на изтласкване (средно)	59	55	НП	57	Нормална
Успех на процедура %	100	100	100	97	98,9
Стойност на повторна Реваскуларизация %	17,4	16	20,4	23,9	16,7
MACE чрез проследяване %	НП	НП	НП	34,3	21,9
Смъртност %	11 в група HR 7 в група LR	20,5 HR 3,8 LR	20,2	16,4	7,4
Време на проследяване (месеци)	12	7,3±5,8	19	31±23	32,3 ±18

Въвеждането на медикамент излъчващи стентове (DES) позволява да се подобряват резултатите с много по-редки рестенози в сравнението на BMS. Park (43) показва при 102 пациента 2% рестеноза на DES срещу 17,41% за BMS на 1 година. Тези данни бяха потвърдени от множество публикации като тази на Tamburino (44), който е намерил odd ratio 0,38 в полза на DES с появата на рестеноза на стент при 849 пациента, стентирани в рамките на остър коронарен синдром и проследени за 3 години. Kim (45) проследява 1217 пациента и установява 5,4% рестенози на DES срещу 12,1% на BMS.

Множество проучвания (43), (46), (47) показват обнадеждаващи резултати по отношение на заболяемостта и смъртността, както и с честота на MACE (сърдечна смърт, инфаркт, рестенози) от 7 до 24 % при проследяване през 2 до 3 години (таблица 2).

Табл. 2 - Основни проучвания, показващи резултатите на DES при ангиопластика на ствола на лявата коронарна артерия

	PARK 43	VALGIMIGLI 46	PAVEI 47
Брой на пациентите	102	95	158
СЛКА	Непротектиран	80 пациента с непротектиран	Непротектиран
Фракция на изтласкване (средно)	Нормална	41±14	63±13

Успех на процедурата %	100	99	100
МАСЕ през хоспитализация %	0	1,05	2
Стойност на Реваскуларизация	2	6	8,8
Смъртност	0	14	10,1
Време на проследяване (дни)	351±102	503	874±382
МАСЕ чрез проследяване %	7	24	20,3

Тези резултати се потвърждават в FRIEND регистъра (48), в който се проследяват 151 пациента през 472 дни, с 10,6% MACCE и 2% смъртност. В един мета-анализ, включващ 1278 пациента Biondi-Zoccai (7) е намерил 5,5% смъртност, 16,5% MACE и 6,5% рестенози. Ангиопластиката на дисталната част на СЛКА е предиктор на MACCE и на рестеноза, а също така и на увеличен хирургически риск (Euroscore >6) и повишен риск от смъртност.

2.6. Хирургическа реваскуларизация или ангиопластика

The Revascularization for Unprotected left main Coronary Artery stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty versus Surgical Revascularization (MAIN-COMPARE) register (11) е най-голямото многоцентрово нерандомизирано проучване, което сравнява дългосрочните резултати между ангиопластиката със стентирание и хирургическата стратегия при непротекирана стеноза на СЛКА. Този регистър включва 2240 пациента със стеноза на СЛКА, от които 1138 са реваскуларизирани хирургично, а 1102 са подложени на ангиопластика със стент (DES=784, BMS=318). Критерии за изключване са пациенти с остър коронарен синдром със ST-сегмент елевация, с кардиогенен шок и оперираните (сърдечни или аортни интервенции). Средно проследяване е 5 години.

Пациентите с DES са получавали Клопидогрел + ацетилсалицилова киселина за 6 месеца и след това ацетилсалицилова киселина дългосрочно, а тези с BMS са били на комбинация Тиклопидин + ацетилсалицилова киселина за 1 месец и след това ацетилсалицилова киселина дългосрочно. Оперираните получават ацетилсалицилова киселина дългосрочно. Проследяването при 97,9% от пациентите не установява сигнификантни разлики по отношение на смъртността от всички причини и композитни критерии състоящи се от смърт, миокарден инфаркт и мозъчно-съдови събития. Разликата обаче е значителна по отношение на рестенози с четири пъти повече нужда от нова реваскуларизация при пациенти със стент.

Тези резултати са потвърдени от Chieffo (13) при 2775 пациента (взети от регистър DELTA) и са проследвани през 3,8 години. Пациентите с кардиогенен шок и остър коронарен синдром са били включени. Поставените стентове са DES. Няма значителна разлика между двете групи по отношение на смъртността, миокардния инфаркт и мозъчно-съдовите събития. Нуждата от нова реваскуларизация е била два пъти повече в група на тези с DES.

Проследяването SYNTAX (и по-точно, подгрупа пациенти със стеноза на СЛКА рандомизира 357 оперирани пациента с КБХ и 358 пациента с ПТКА и стентирание) (10). Няма значителна разлика по отношение на MACCE за 12 месеца в двете групи (15,8 % срещу 13,6% при оперирани с КБХ; $p=0,44$) (49). Нуждата от нова реваскуларизация е по-значителна при пациенти със стент (11,8% срещу 6,5 % , $p=0,02$). По същото време има повече мозъчно-съдови нарушения при оперираните с КБХ (2,7% срещу 0,3%, $p=0,0009$). Резултатите за 3 години (50) не се различават и показва, че честотата на MACCE е еквивалентна (22,3% при оперирани с байпас срещу 26,8% при стентирани пациенти, $p=0,2$). Интересно е да се подчертае, че MACCE при групите със SYNTAX нисък score (23% при оперираните срещу 18% при стентираните; $p=0,33$) и с междинен score са еднакви (23,4% при оперираните срещу 23,4% при стентираните; $p=0,9$), обаче много по значителни в групата ангиопластика и стентирание със SYNTAX висок score (21,2% при оперираните срещу 37,3% при стентираните; $p=0,003$). Честотата на мозъчно-съдови нарушения е по-значителна в групата на оперираните (4% при оперираните срещу 1,2 % при стентираните; $p=0,02$), което показва ползата от ангиопластика и поставяне на DES при пациентите с нисък или междинен SYNTAX score. Тези данни са обобщени в таблицата 3.

Табл. 3 - Основни резултати на проучване SYNTAX. Значителните стойности са подчертани

Проследяване за една година

Процедура Брой на пациентите	ПТКА n=357	КБХ n=348	P=
Смъртност %	4,2	4,4	0,88
МСУ Мозъчно-съдов удар %	0,3	2,7	<u>0,009</u>
МИ миокарден инфаркт %	4,3	4,1	0,97
Честота на реваскуларизация %	11,85	6,5	0,02
MACCE %	15,8	13,7	0,44
MACCE % Нисък score SYNTAX 0 → 22	7,7	13	0,19
MACCE % Междинен score SYNTAX 23 → 32	12,6	15,5	0,54
MACCE % Висок score SYNTAX ≥ 33	25,3	12,9	<u>0,008</u>

Проследяване за 3 години

Смъртност %	7,3	8,4	0,64
МСУ Мозъчно-съдов удар %	1,2	4	0,02
МИ миокарден инфаркт %	6,9	4,1	0,14
Честота на реваскуларизация %	20	11,7	0,004
MACCE %	26,8	22,3	0,2
MACCE % Нисък score SYNTAX 0 → 22	18	23	0,33
MACCE % Междинен score SYNTAX 23 → 32	23,4	23,4	0,9
MACCE % Висок score SYNTAX ≥ 33	37,3	21,2	0,003

. ПТКА : перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика с поставяне на DES
КБХ: коронарния байпасна хирургия

Проучване PRECOMBAT (51), в което са рандомизирани 600 пациента, подкрепи тези резултати, също така и мета-анализа на Naik (9) при 3773 пациента. Първото установява стойността на събитията (смърт, МИ, МСУ) 4,4% в групата ангиопластика със стентирание срещу 4,7% в групата на хирургична реваскуларизация ($p=0,83$) обаче с нужда от повторна реваскуларизация 4,2% срещу 9% ($p=0,02$) в полза на оперираните с КБХ. Второто стига до същите заключения за 2 години от проследяване с Odds ratio 4,2 (95% IC : 2,2 - 7,99) против ангиопластика по отношение на повторната реваскуларизация.

Проучването NOBLE (52): между 9 декември 2008 г. и 21 януари 2015 г. -1201 пациента са рандомизирани, 598 с ПТКА (DES-biolimus) и 603 с КБХ, а анализът включва 592 във всяка група. По кривата на Kaplan-Meier за 5 годишно проследяване, стойностите на MACCE са 28% за ПТКА (121 събития) и 18% за КАБХ (80 събития), $p = 0,0069$. Сравнявайки ПТКА с КБХ за 5-годишно проследяване, стойностите за смъртност от всички причини са 11% срещу 9% ($p = 0,84$), за не-свързан с процедурата миокарден инфаркт са 6% срещу 2% ($p = 0,0040$), за всяка повторна реваскуларизация 15% срещу 10% ($p = 0,0304$) и за инсулт са 5 % срещу 2% ($p = 0,08$).

В проучването EXCEL (Evaluation of XIENCE- DES everolimus versus Coronary artery bypass surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) Trial (53), авторите се стремят да определят до каква степен мястото на лезията на ствола на лявата коронарна артерия (дистална бифуркация спрямо проксимален/среден сегмент) влияе върху резултатите от реваскуларизацията с перкутанна коронарна интервенция (ПТКА) срещу коронарна артериална байпасна хирургия (КБХ). 1852 пациента са рандомизирани, със стеноза $\geq 50\%$ на СЛКА и SYNTAX score < 32 . Реваскуларизацията с ПТКА и КБХ е довела до сходни снойности на

инфаркт на миокарда (МИ) или инсулт на 3 години. Резултатите от рандомизираното проучване EXCEL бяха анализирани според локализацията на стенозата на СЛКА- 1559 с бифуркационна стеноза (84,2%) спрямо 293 със стеноза на проксималния или средния сегмент (15,8%, 141 ПТКА и 152 КБХ). През три годишно проследяване няма значителни разлики между ПТКА (789 пациента) и КБХ (770 пациента) за появата на МАССЕ (смъртността, миокарден инфаркт и инсулт) при пациентите с бифуркационна стеноза (15,6% срещу 14,9%) и със стеноза на проксималния/средния сегмент (12,4% срещу 13,5%). Установено е, че повторна реваскуларизация се наблюдава по-често след ПТКА, отколкото след КБХ при пациенти с дистална бифуркационна стеноза (13,0% срещу 7,2%), но не се различава значително при пациенти със стеноза на проксималния/средния сегмент (9,7% срещу 8,4%). В същото проучване, Gregg W. Stone (54) е намерил чрез проследяване за 3 години, стойностите в групата с ПТКА на МАССЕ - 23%, на TVR -10,9% и на смъртността - 8,2 % (3,7 % от сърдечен произход). В групата с КБХ на МАССЕ -19,1 %, на TVR - 7,6 % и на смъртността -5,9 % (3,4 % от сърдечен произход).

2.7. Стратификация на риска

SYNTAX score измерва ангиографския риск, включващ много компоненти, като броят и местоположението на стенозите (СЛКА, бифуркация, хронична оклузия, триклонови лезии), техните характеристики (тортуозност, калцификация, тромби) и коронарното доминиране. Този score бе потвърден както видяхме в проучването на SYNTAX като критерий за прогноза на ендолуменна реваскуларизация. Две други проучвания потвърждават валидността на този score. Това на Capodanno (55) за лезиите на СЛКА лекувани с хирургия или ангиопластика (819 пациента) е намерило за 2 години сходна стойност на смъртността в двете групи при SYNTAX score ≤ 34 (6,2% за КБХ срещу 8,1% за ПТКА; $p=0,461$). Резултатите са очевидно в полза на КБХ (8,5% за КБХ срещу 32,7% за ПТКА; $p<0,001$), когато SYNTAX score > 34 . През 2010 г. Kim (56) потвърждава за три години проследяване интереса на тази стратификация на риска, за да се предскаже появата на големи инциденти (смърт, МИ и мозъчно-съдови удари), като той е установил стойността на събитията 6,2 % при SYNTAX score < 23 , 7,1% при SYNTAX score между 23 и 36, и 17,4% ако SYNTAX score > 36 ($p<0,001$), неговата група се състои от 819 пациента с лезии на СЛКА, лекувани с ПТКА и стентиряне (включително 645 с DES). Този SCORE се включи в препоръките на ESC (14) за стратификация на риска от тежки инциденти при кандидатите за ПТКА с препоръка клас IIa B. В новите препоръки на ESC (16), SYNTAX score е с препоръка клас I B за оценка на анатомичната сложност, на дългосрочния риск за заболяемост и смъртност след ПТКА при пациентите със стеноза на СЛКА или триклоново засягане.

Според препоръките на ESC (15), EUROSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Score) заема клас I B за оценка на хирургическия риск и клас IIb B за ПТКА. EUROSCORE е независим предсказващ фактор на тежки сърдечно-съдови последствия в проучванията върху хирургична миокардна реваскуларизация и също върху ендолуменна реваскуларизация (57) (58) (59). Rodes-Cabau (60) показва относителен риск от MACCE на 1,17 (независимо от вида на реваскуларизация) за всяко увеличение от 1 точка на EUROSCORE.

В началото EUROSCORE е бил „добавъчен“. Всеки критерии е смятан от 1 до 3, изчислението на точките определя оперативния риск: нисък от 1 до 2 (средна оперативна смъртност 0,8 %), междинен риск 3 до 5 (3% смъртност); и висок при score > 6 (11% смъртност). След това, той е включен в „логистичен“ с регресионен анализ за по-добра оценка на случаите с риск. По-късно е предложен подобрен EUROSCORE II. Последният е представен на конгреса на Европейското дружество на сърдечно-съдовите хирурзи през 2011 година. Виж (Приложение 1).

Patient related factors		Cardiac related factors			
Age ¹ (years)	0	0	NYHA	select	0
Gender	select	0	CCS class 4 angina ⁸	no	0
Renal Impairment ²	normal (CC > 85ml/min)	0	LV function	select	0
See calculator below for creatinine clearance					
Extracardiac arteriopathy ³	no	0	Recent MI ⁹	no	0
Poor mobility ⁴	no	0	Pulmonary hypertension ¹⁰	no	0
Previous cardiac surgery	no	0	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	no	0	Urgency ¹¹	elective	0
Active endocarditis ⁶	no	0	Weight of the intervention ¹²	Isolated CABG	0
Critical preoperative state	no	0	Surgery on thoracic aorta	no	0
Diabetes on insulin	no	0			
EuroSCORE II		0			
EuroSCORE II					
Note: This is the 2011 EuroSCORE II					
Clear					

Приложение 1 : Включени фактори за в изчисляването на Euroscore 2.

За да увеличат чувствителността и специфичността, някои автори комбинират тези скорове. Capodanno (61) през 2010 комбинира EUROSCORE със SYNTAX score (Global Risk Classification: GRC), за да изчисли интервенционалния риск на коронарните пациенти преди извършването на интервенцията. По този начин е установил, че комбинацията на двата скор има по-ценна предиктивна стойност на смъртността от сърдечен произход. Клинични и ангиографски SCORE са

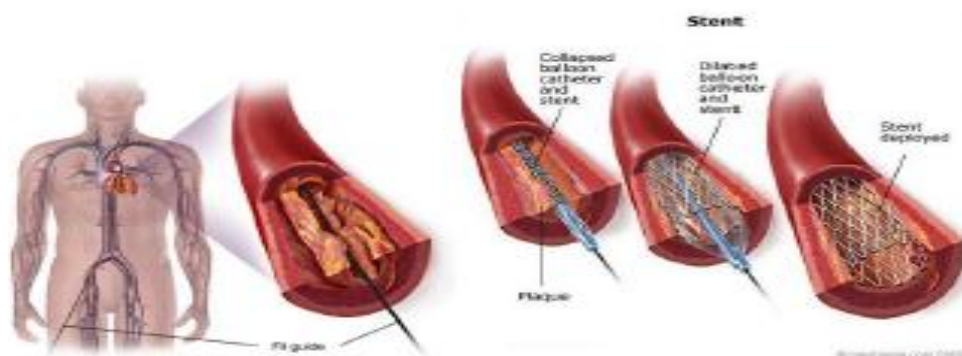
необходими за ориентация на пациентите за по-добрата стратегия на реваскуларизация.

В новите препоръки на ESC (16), STS (Society of Thoracic Surgeons) score заема клас I B за оценка на смъртност до 30 дена и вътреболнична заболеваемост след КБХ. Euroscore II се намира в клас IIb B за оценка на вътреболнична смъртност след КБХ.

2.8. Техника на ангиопластика на СЛКА

Стенозата на СЛКА рядко е изолирана или единична. По-често тя е асоциирана с множество и комплексни лезии, които играят роля в избирането на стратегия на реваскуларизация като тя би трябвало да е пълна.

Ангиопластиката на стенозите в проксималния или средния сегмент на СЛКА няма специфични технически особености след селективна катетеризация на изхода на СЛКА, водачът се въвежда и минава през лезия и се позиционира в дисталния сегмент на LAD или на LCx. Този водач служи за релса, позволявайки катетъра да стигне до лезията. Последният съдържа един балон върху него може да се позиционира един стент. Когато балонът се надува, стентът се разполага и предизвиква притискане на атероматозната плака и така възстановяване на задоволителен ендолуменен диаметър. Следващата фигура показва различни етапи.



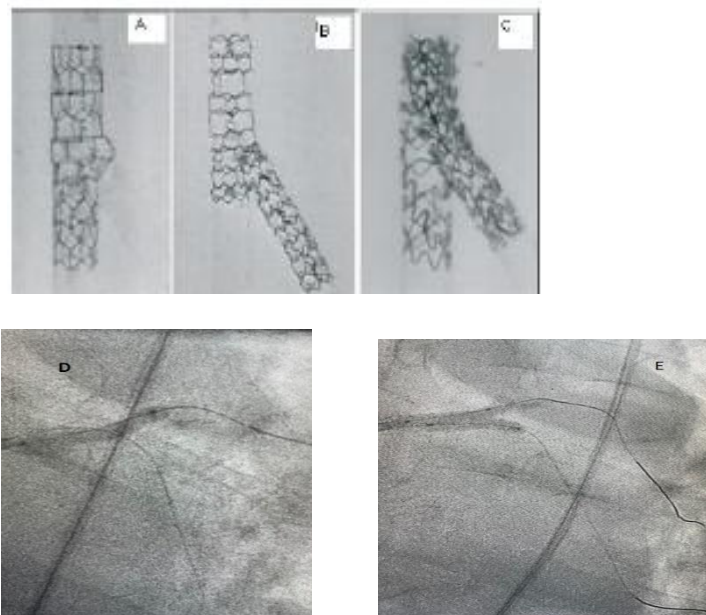
Фигура 3. Схематично представяне на процедура на ангиопластика (а). Катетър с балон за поставяне на стента (б).

Стенозите на дисталния сегмент на СЛКА се лекуват често като лезии на бифуркация, което изисква по-сложна техника на ангиопластика. Една от тях, Provisional Stenting се състои от позициониране на стент в клон-майка към LAD. Стентът покрива отвора на LCx. Трябва да се мине с водача по такъв начин, че да не се деформира стента и карината, когато се реализира Kissing Balloon. При последната се надуват два балона на ниво на дисталния сегмент на СЛКА едновременно към отворите на двете артерии-дъщери (Фигура 4). В зависимост от резултата може да се поставя

втори стент в посока LCx, минавайки чрез отвор на първия стент (техника на “Culotte-stenting” или T-stenting) (Фиг 5).



Фигура 4. Картина А : Принципи на Provisional Stenting състояща се от отваряне на стратите на стента с балон към вторичния клон след поставяне на стент в оста на главния клон. Картина Б : Техниката на Kissing Balloon състояща се от дилатацията на два балона, единия към вторичния клон чрез стратите на стента и другия в стента поставен в оста на главния клон.



Фигура 5. Примери за Provisional Stenting (A, D), T-Stenting (B) и Culotte Stenting (C). Kissing balloon (E).

3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО

Целта на това проучване е на базата на нашия опит в ангиопластиката на непротектиран ствол на лявата коронарна артерия да определим прогностични фактори за появата на клинични събития и да оценим прогнозата на изследваните пациенти.

ЗАДАЧИ:

1. Да се изследва група от пациенти със стеноза на СЛКА лекувани с перкутанна транслуменна ангиопластика.
2. Да се анализират рисковите фактори на пациентите в групата и оценят работните скорове.
3. Да се анализират техническите похвати за провеждането на ПТКА.
4. Да се формират прогностичните критерии при тези пациенти.
5. Да се предложи алгоритъм за клинично решение.

4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

4.1. Популацията на проучването

Проучването включва всички пациенти лекувани с ангиопластика на СЛКА в болница Невер - Франция от 01.01.2009 г. до 31.12.2014 г. Броят им е 113 пациента. Тази популация се състои от пациенти с противопоказания за хирургическа реваскуларизация, собствен отказ на хирургична операция и пациенти изискващи спешна реваскуларизация (кардиогенен шок или остър коронарен синдром).

4.2. Технически характеристики

Техниката на ангиопластика е по преценка на оператора, включително при избора на перипроцедурната антикоагулация, също така за поставяне на интрааортна балонна контрапулсация. Използван основно е радиалния артериален достъп (92 пациента, 81%). Феморалния достъп (20 пациента, 18%) е прилаган при неуспешна радиална пункция или при спазъм на радиалната артерия, който не позволява въвеждането на катетър. Една процедура (0,08 %) е извършена с брахиален достъп

Използваните интродюсери са в 6 Френч диаметър при 108 пациента (95,5%) и в 5 Френч при 5 пациента (4,5 %).

Табл. 4 – Видове достъп и големина на интродюсера

Артериален достъп	
Радиален	92 (81,4 %)
Феморален	20 (17,7 %)
Брахиален	1 (0,9 %)
Калибър на интродюсер	
6 Френч	108 (95,5 %)
5 Френч	5 (4,5 %)

Лечение

Ацетилсалицилова киселина/АСА/ + Клопидогрел: 1 година при поставяне на DES или при ОКС като първоначална диагноза, след това АСА дългосрочно.

Ацетилсалицилова киселина/АСА/ + Клопидогрел: 3 месеца при поставяне на метален стент (BMS) и после АСА дългосрочно. Клопидогрелът може да бъде заменен от друг инхибитор на аденозин дифосфат (АДФ) като Тикагрелор (Ticagrelor) или Празугрел (Prasugrel), ако първоначалната диагноза е ОКС, имайки предвид показанията и противопоказанията на всяка молекула.

4.3. Събиране на данните

Данните са събрани чрез анализ на епикризите (сърдечно-съдови изследвания, редовни консултации на лекуващите лекари и кардиолози, хоспитализации), а при някои пациенти чрез стандартизиран въпросник за повече информация (зададен по телефона).

Процедурните данни са получени чрез CARDIOREPORT софтуер. Syntax score 1 и Euroscore II са изчислени при всичките пациенти.

4.4. Дефиниции

Критерии за оценка и обсъждане:

- Сърдечна смърт: всяка заверена сърдечна смърт, внезапна смърт или необяснима смърт.
- Инфаркт на миокарда: увеличени серумни маркери на некроза (според критериите на ESC) с появата на Q зъбец > 30 msec в две отвеждания на електрокардиограма или появата на ляв бедрен блок.
- Тромбози на стента са определени според класификацията на Academic Research Consortium , както е показано в таблица 5.

Табл.5 - Класификация на тромбозата

КЛАС	Дефиниции
Потвърдена тромбоза	1. Ангиографско потвърждаване базирано на потока TIMI и най-малко един от следните параметри: - Рецидив на исхемични симптоми на покой. - Поява на патологични промени на електрокардиограмата. - Увеличаване следвано от типично намаляване на маркерите на миолиза. 2. Аутопсично потвърждаване тромбозата или хистологична демонстрация на тромботични фрагменти след тромбоаспирация.
Вероятна тромбоза	1. Необяснима смърт в първите 30 дни. 2. Миокарден инфаркт в съответстваща територия на поставения стент без ангиографско потвърждение.

- Рестенозите се определят с откриването на нова лезия на СЛКА или отвора на едната дъщерна артерия, стеснението намалява съдовия калибър най-малко на 50% и исхемията бе доказана по клиничния подход (ОКС) или функционален тест (FFR, стрес-тест, миокардна сцинтиграфия).
- Терминът TVR (Target Vessel Revascularization) означава нова процедура за реваскуларизация (ендолуменна или хирургична) на СЛКА поради появата на една нова лезия, независимо от местоположението (интра-стент или друго).
- Терминът MACE (Major Adverse Cardiac Events) групира появата на големи неблагоприятни сърдечни събития като сърдечна смърт, инфаркт на миокарда, тромбоза на стента или рестеноза на СЛКА.
- Стенозата на други коронарни артерии е считана, когато тя е над 70% по ангиографска оценка или с потвърдена исхемия с функционални тестове (FFR, стрес-тест, миокардна сцинтиграфия). Когато лезията се локализира в СЛКА, засягането е наречено двуклоново, и едновременно ако дясната коронарна артерия е стенозирана, засягането става триклоново.
- Пациентите със сърдечна недостатъчност, тези които имат една декомпенсация или имат хроничен задых ст. II и повече.
- Фракцията на изтласкване на лявата камера (ФИ) е измерена по време на хоспитализацията, през която ангиопластиката на СЛКА е извършена. Оценката е направена с трансторакална ехокардиография.
- Съдовите заболявания бяха разглеждани при всяко засягане на периферните съдове, предизвикващо клинично въздействие или получаващо специфично лечение (медикаментозно, хирургическо или ендолуменно).
- За пациентите с дихателна недостатъчност се приемат тези, които са дългосрочно лекувани с бронходилататори и/или кислородна терапия.

4.5. Статистически анализ

Непрекъснатите променливи бяха изразени като средно +/- стандартно отклонение, а категоричните променливи бяха изразени като брой и процент. Общата преживяемост и преживяемост без MACE бяха анализирани с помощта на кривата на Kaplan-Meier. Сравнението между кривите се получава с Log-rank тест. Р-стойност < 0,05 се счита за значима статистически при използване на двустранен анализ.

Статистическите анализи са извършени с MedCalc v18.10.2 (Medcalc software BVBA, Остенд, Белгия).

5. РЕЗУЛТАТИ

5.1. Общи характеристики на популацията

В периода от 01.01.2009 до 31.12.2014, 113 пациента бяха лекувани с ангиопластика и стентирание на СЛКА. Етиологията водеща до коронарография е представена в таблицата 6. Пациентите в шоково състояние с повишение на тропонина и съмнение за коронарно засягане, или след необясним сърдечен арест бяха приети за коронарна инвазивна диагностика. Общата характеристика на изследваната популация е представена в таблицата 7.

Табл. 6 - Етиология водеща до коронарографията

ОКС NSTEMI	46 (40,5 %)
STEMI	10 (9 %)
Исхемия	12 (11 %)
Ангина пекторис	25 (22 %)
Шоково състояние	20 (17,5 %)

Табл. 7 - Обща характеристика на изследваната популация

Възраст средно	77
Мъже	80 (71%)
Рф. Възраст М >50, Ж >60	110 (97%)
Тютюнопушене	16 (14%)
Артериална хипертония	88 (78%)
Дислипидемия	73 (65%)
Диабет с перорална терапия	28 (25%)
Диабет с инсулинова терапия	15 (13%)
Съдови заболявания	41 (36%)
Сърдечна недостатъчност	43 (38%)
Бъбречна недостатъчност	52 (46%)
Дихателна недостатъчност	21 (19%)
Клапни пороци	14 (12%)
Преживян инфаркт (окс)	37 (33%)
Предишни ангиопластики със стентове	32 (28%)
ФИ $\geq$ 60%	53 (47%)
ФИ < 35 %	24 (21%)
EUROSCORE средно	17,7
SYNTAX средно	23,5

5.2. Характеристика на лезиите

В повечето случаи е засегната част е дисталната част на СЛКА, пациентите са с триклонова коронарна болест, като най-често дясната коронарната артерия е доминантна.

Табл. 8 - Характеристика на лезиите, във форма на брой

СЛКА проксимален сегмент	27 (23,9 %)
СЛКА среден сегмент	15 (13,3 %)
СЛКА дистален сегмент	67 (59,3 %)
СЛКА Оклузия	1 (0,9 %)
СЛКА проксимален и дистален сегменти	3 (2,6 %)
Броят на засегнатите клонове	
2	39 (34,5%)
3	74 (65,5%)
Доминантна дясна коронарна артерия	93 (82,3%)
Изолирана стеноза на СЛКА	8 (7%)
Рестеноза интра стент СЛКА	1 (0,9%)

5.3. Характеристики на процедурите на ангиопластика

При повечето пациенти поставения стент е DES. T-stenting техника е по-рядко извършена от други две техники Direct stenting и Provisional stenting. При n=12 пациента извършихме предилатация с балон, n=28 постдилатация с балон (n=7 бяха предилатирани и n=21 с техника POT) и n=11 пациента с kissing balloon. Интраортната балонна контрапулсация (ИАБКП) е използвана основно при всичките пациенти с шоково състояние. При = 32 пациента са провеждани предишни ангиопластики, при n= 1 - балонна дилатация, при n=31- поставяне на стент, включително 1 пациент със стент на СЛКА.

При n=63 пациента процедурата е била съкратена на ангиопластика и поставяне на стент само на СЛКА. При 42 пациента, тя е била комбинирана с ангиопластика и поставяне на стент на лявата коронарна артерия, а при 3 пациента на дясната коронарна артерия. При 5 пациента, ангиопластиката и поставяне на стента е била придружена с поставяне на стентове в лявата и дясната коронарни артерии. При 2 пациента, стентирането на СЛКА е било съчетано с балонна ангиопластика, едната на LAD и втората на LCx.

Втора интервенция е била планирана за 13 пациента, едната за контрол на една дисекция на СЛКА, на която е поставен втори стент; 3 ангиопластики с поставяне на стент на лявата коронарна мрежа, 8 ангиопластики с поставяне на стент на дясната коронарна мрежа и 1 балонна дилатация на дясната коронарна мрежа.

Табл. 9 - Характеристики на процедурите на ангиопластика

Стент	
DES	92 (81,4 %)
BMS	21 (18,6%)
Диаметър средно	3,74 mm

Техника	
Direct stenting	46 (41 %)
T-stenting	14 (12%)
Provisional stenting	53 (47%)
Pre dilatation	5 (4,4 %)
Pre et post dilatation	7 (6,2%)
Post dilatation POT	21 (18,5 %)
Kissing balloon	11 (9,7 %)
Ангиопластика на	
СЛКА	63 (55,75%)
СЛКА + Леви клонове	42 (37,17%)
СЛКА + Дясна коронарна артерия	3 (2,66%)
СЛКА + Леви клонове + Дясна коронарна артерия	5 (4,42%)
Брой на стентове на другите артерии	
1	31
2	15
3	3
4	1
ИАБКП : Интра Аортна Балонна Контро-Пулсация	17 (15%)

5.4. Лечение на изписаните пациенти

95 пациента са дехоспитализирани и преценката на терапията им е съобразно клиничното състояние и индивидуализиране на лечението съобразно препоръките на европейските ръководства.

- 100 % от пациенти с двойна антиагрегантна терапия ацетилсалицилова киселина + инхибитор на аденозин дифосфат (АДФ), и със статин.
- 73 пациента (77 %) с клопидогрел, 12 (12,5 %) с прасугрел и 10 (10,5 %) с тикагрелор.
- 83 пациента (87%) с бета блокер.
- 72 пациента (76%) с инхибитор на ренин- ангиотензин-алдостероновата система (РАС). 61 пациента (64%) с ангиотензин-конвертиращия ензим инхибитор (АСЕ инхибитор) и 11 пациента (12 %) с ангиотензин II рецепторни антагонисти (АРА II или АРБ).
- 34 пациента (36 %) с диуретик.
- 11 пациента (11,5 %) с калциеви антагонисти.
- 10 пациента (10,5 %) с ивабрадин (блокатор на електрическия If поток в синусовия възел).
- 10 пациента (10,5 %) с антикоагулантна терапия, 8 (8,4 %) с антагонисти на витамин К и 2 (2,1 %) с нови перорални антикоагулантни.
- 6 пациента (6,3%) с амиодарон (Антиаритмично средство клас III).

Табл. 10 – Медикаментозна терапия на дехоспитализираните пациенти

Брой на дехоспитализирани пациенти	95	
Ацетилсалицилова киселина + АДФ	95	100 %

Клопидогрел	73	77 %
Прасугрел	12	12,5 %
Тикагрелор	10	10,5 %
Антикоагулантна терапия	10	10,5 %
Статин	95	100 %
Бетаблокер	83	87 %
Инхибитор на ренин ангиотензиновата система	72	76 %
АСЕ Инх	61	64 %
АРБ	11	12 %
Диуретик	34	36 %
Калциеви антагонисти	11	11,5 %
Ивабрадин	10	10,5 %
Амиодарон	6	6,3%

5.5. Дългосрочно проследяване

Смъртност

Средната продължителност на проследяването е 42 ± 35 месеца, като за крайни стойности приемаме 1 ден и 121 месеца.

От нашите 113 пациента, дехоспитализирахме 95. Регистрирахме 18 вътреболнични смъртни случаи. 9 пациента починаха с кардиоген шок. Двама от тях са имаха тежкостепенна аортна стеноза. 8 пациента починаха със септично състояние и полиорганна недостатъчност, а 1 пациент е починал от хеморагичен шок във връзка с кървене от гастроинтестиналния тракт.

От 95 изписани пациенти: Средната продължителност на проследяването е 51 ± 33 месеца.

Установихме 8 смъртни случая с кардиогенен произход.

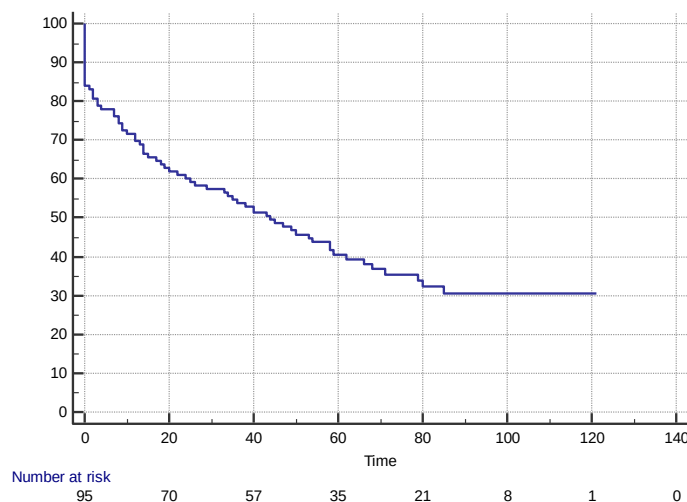
- 2 сърдечни арести на 11-ти ден и на 49-тия месец.
- 1 с шоково състояние поради ин-стент рестеноза на СЛКА, починал е по време на процедура.
- 1 пациент е починал след обширен мозъчен инсулт във вследствие на ОКС и след ангиопластиката на дясната коронарна артерия.
- 1 пациент е починал на 3-ти ден след КБХ без рестеноза на СЛКА.
- 1 пациент е починал на 10-ти месец от рефрактерна сърдечна недостатъчност след перкутанна имплантация на аортна клапна протеза и пейсмайкър.
- 1 пациент е починал с кадиоогенен шок поради тежкостепенна аортна стеноза.
- 1 пациент е починал внезапно с рестеноза на СЛКА и тежкостепенна аортна стеноза, след като той е отказал хирургична намеса.

Установихме в проследяването 47 смъртни случая с некардиогенен произход:

- 10 с карцином.
- 4 с кръвоизливи от храносмилателен тракт.
- 2 с мозъчни кръвоизливи.
- Другите починали пациенти бяха с напреднала възраст и тежки коморбидности.

Установихме 40 преживяли пациента.

Стойността на смъртни случаи от всеки произход е 64,6 % (16 % вътреболнично) и от сърдечен произход е 15 % (53 % вътреболнично). Вероятността за обща преживяемост до 55 ± 5 месеца е $30,5 \pm 4,9$ %. (Фигура 6).



Фигура 6. Общата преживяемост на нашата обща популация е представена във форма на крива на Kaplan-Meier.

Сърдечно-съдови събития (34 пациента) : Таблица 11.

Установихме:

- 9 вътреболнични смъртни случаи от кардиогенен произход.
- 15 пациента развиха рестеноза на СЛКА (5 с ангина пекторис, 2 с исхемия потвърдена на миокардна сцинтиграфия, 1 с NSTEMI, 2 с белодробен оток, 2 с шок и 3 рамките на предоперативни изследвания (2 със стеноза на аортната клапа и един с карцином на простатата)). Средното време на възникването на рестеноза на СЛКА е 17,69 месеца с екстремни стойности са 2 и 75 месеца.

Извърши се ангиопластика с поставяне на стент на 9 пациента и коронарен байпас на 4 пациента. Един пациент разви рестеноза отново, на който се извърши коронарен байпас.

- 1 пациент със стеноза на аортна клапа е отказал хирургична намеса и е починал след 50 дни.
- 1 пациент в шоково състояние е починал по време на ангиопластика и поставяне на стент.
- По-късно 6 пациента са починали от некардиогенна причина.
- 7 пациента са още живи.
- 2 пациента са оперирани с коронарен байпас без рестеноза на СЛКА (1 с доказана исхемия и 1 с ангина пекторис). 1 е починал следоперативно на третия ден.
- 2 сърдечни арести на 11- ти ден (вероятна тромбоза на стента) и на 49-тия месец.
- 1 пациент е починал след 22 месеца на стентирането на СЛКА и на 10-тия месец от рефрактерна сърдечна недостатъчност след перкутанна имплантация на аортна клапа протеза и пейсмейкър.
- 1 пациент е починал с кардиогенен шок поради тежкостепенна аортна стеноза.
- 3 пациента с NSTEMI, единия от тях е починал след обширен мозъчен инсулт във след ангиопластика на дясната коронарна артерия.
- 1 пациент е постъпил в болницата със STEMI, на който е извършена една ангиопластика на LCx.

Без MACE, регистрираме 11 пациента, на които е извършена една ангиопластика на други коронарни артерии. При тях, намерихме 4 с исхемия и 7 с ангина пекторис.

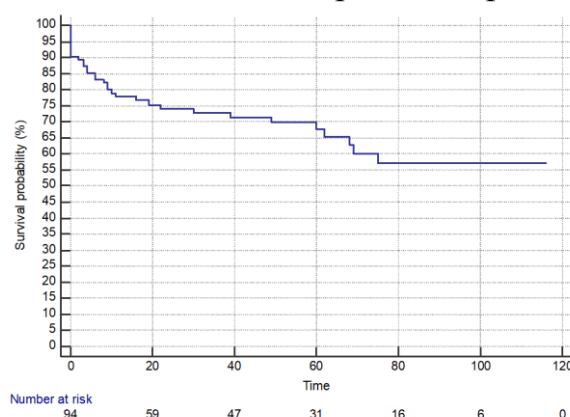
Табл. 11 - Обобщение на събитията по време на проследяване

Смърт всяка причина	73	64,6 %
Смърт кардиогенна	17	15 %
Сърдечни събития		
Ангина пекторис	13	11,5
NSTEMI	4	3,5 %
STEMI	1	0,88 %
TVR	15	13,2 %
Шоково състояние	3	2,65 %
Сърдечна декомпенсация	4	3,5 %
Вероятна тромбоза на стента	2	1,76 %
Ангиопластика на други коронарни артерии	33	29,2%
Коронарен Байпас	8	7 %
MACE	34	30 %

Комбинирани критерии

Вероятност за преживяемост без MACE до 75 месеца е 57 +/- 7% (Фигура 7).

Стойността на поява на MACE по време на проследяването е 30 %.



Фигура 7. Вероятност за преживяемост на нашата обща популация без MACE във форма на крива на Kaplan-Meier.

5.6. Предиктивни фактори на смъртността от сърдечен произход

Проучени са променливи в търсенето на корелация с появата на събития, като последните са разделени на 3 подгрупи: свързани с пациента, с първоначалното представяне и с техниката на ангиопластика (Таблица 12).

Табл. 12 - Изследвани променливи, в търсенето на корелация с появата на събития

Променливи, свързани с пациента	Променливи, свързани с първоначалното представяне	Променливи, свързани с техниката на ангиопластиката
Мъжки пол	STEMI	Интра аортна балонна контрапулсация
Възраст >80	NSTEMI	Диаметър на стента
Тютюнопушене	Исхемия/Ангина пекторис	Пре и/или пост дилатация
Диабет	Шок	Provisional stenting
Артериална Хипертония	Локализация на стенозата	Direct stenting
Дислипидемия	Брой на засегнати коронарни артерии	Kissing ballon
ФИ < 35 %		Поставяне на стент в други коронарни артерии едновременно и/или програмирано
Клапни пороци		
Периферна артериопатия		
Дихателна недостатъчност		
Бъбречна недостатъчност		
Euroscore		
Syntax		
Предходен миокарден инфаркт		

Предходно стентиране на коронарни артерии		
---	--	--

Представяме в таблица 13, само променливите с $p < 0.1$, интегриращи мултивариантния анализ.

Табл. 13 - Променливи, интегриращи мултивариантен анализ при поява на смърт от сърдечен произход

Унивариантен Анализ			
	P	Odds ratio	ДИ на 95 %
Променливи, свързани с пациента			
ФИ < 35 %	0,0001	7,29	2,61 – 20,36
Клапни пороци	0,035	3,09	1,08 – 8,80
Euroscore > 3,46	0,067	6,62	0,87 – 50,17
Променливи, свързани с първоначалното представяне			
Шоково състояние	0,0001	10,93	
Променливи, свързани с техниката на ангиопластика			
Интрааортна балонна контрапулсация	0,02	3,73	1,26 – 11,09
Пре и/или пост дилатация	0,09	0,34	0,10 – 1,17

ДИ = Доверителен интервал.

Броят на смъртни случаи от кардиогенен произход е 17 (15%) в нашата проучена популация. Променливите със степен на значимост $< 0,1$ са включени в мултивариационния анализ, чиито резултати са дадени в таблицата 14. Клапните пороци и шоките състояния са значително свързани на кардиогенна смърт в общата популация според мултивариационния анализ.

Табл. 14 - Мултивариантен анализ на факторите корелиращи с появата на смърт от сърдечен произход

Мултивариантен Анализ			
	P	Odds ratio	ДИ на 95 %
Променливи, свързани с пациента			
Клапни пороци	0,04	3,10	1,08 – 8,89
Променливи, свързани с първоначалното представяне			
Шоково състояние	0,0001	11,26	3,41 – 37,16
Променливи, свързани с техниката на ангиопластика			
Няма			

ДИ = Доверителен интервал.

5.7. Предиктивни фактори на появата на рестеноза на СЛКА

След изследването на всичките цитирани променливи в таблицата 12, представяме в таблицата 15 само променливите с $p < 0.1$, интегриращи мултивариатния анализ.

Табл. 15 - Променливи, интегриращи мултивариантен анализ при поява на рестеноза на СЛКА

Унивариантен Анализ			
	Р	Odds ratio	ДИ на 95 %
Променливи, свързани с пациента			
Диабет	0,04	3,10	1,08 – 8,90
Променливи, свързани с първоначалното представяне			
Няма			
Променливи, свързани с техниката на ангиопластика			
Интрааортна балонна контрапулсация	0,08	3,94	0,87 – 17,88

ДИ = Доверителен интервал.

Броят на рестенозите на СЛКА е $n=15$ (13,2 %) в нашата проучена популация. Мултивариационният анализ показва, че захарният диабет е единствената променлива величина значително свързана с появата на рестеноза на СЛКА (Таблица 16).

Табл. 16 - Мултивариантен анализ на факторите корелиращи с появата на рестеноза на СЛКА

Мултивариантен Анализ			
	Р	Odds ratio	ДИ на 95 %
Променливи, свързани с пациента			
Захарен диабет	0,04	3,05	1,05 – 8,80
Променливи, свързани с първоначалното представяне			
Няма			
Променливи, свързани с техниката на ангиопластика			
Няма			

ДИ = Доверителен интервал.

5.8. Предиктивни фактори на появата на MACE

Броят на смъртните случаи от кардиогенен произход е 34 (30%) в нашата проучена популация.

След изследването на всичките цитирани променливи в таблицата 12, представяме в таблицата 17 само променливите с $p < 0.1$, интегриращи мултивариантния анализ.

Табл. 17 - Променливи, интегриращи мултивариантен анализ при поява на MACE

Унивариантен Анализ

	P	Odds ratio	ДИ на 95 %
Променливи, свързани с пациента			
Диабет	0,03	2,17	1,09 – 4,34
ФИ < 35 %	0,001	4,12	1,76 – 9,64
Клапни пороци	0,03	2,55	1,10 – 5,94
Променливи, свързани с първоначалното представяне			
Шоково състояние	0,0001	8,91	3,08 – 25,77
Променливи, свързани с техниката на ангиопластика			
Интрааортна балонна контрапулсация	0,02	2,90	1,15 – 7,31

ДИ = Доверителен интервал.

Мултивариантният анализ показва че диабетът, клапните пороци и шоките състояния са променливите, които са значително свързани с появата на MACE. (Таблица 18).

Табл. 18 - Мултивариантен анализ на факторите корелиращи с появата на MACE

Мултивариантен Анализ			
	P	Odds ratio	ДИ на 95 %
Променливи, свързани с пациента			
Диабет	0,02	2,41	1,18 – 4,92
Клапни пороци	0,01	3,09	1,29 – 7,37
Променливи, свързани с първоначалното представяне			
Шоково състояние	0,0001	9,22	3,03 – 28,12
Променливи, свързани с техниката на ангиопластика			
Няма			

ДИ = Доверителен интервал.

5.9. Обобщение на значимите променливи при мултивариантни анализи Таблица 19.

Табл. 19 - Обобщение на значимите променливи при мултивариантни анализи.

Смъртност от сърдечен произход	Рестеноза на СЛКА	MACE
Клапни пороци Шокови състояния	Диабет	Диабет Клапни пороци Шокови състояния

6. ОБСЪЖДАНЕ

Това изследване ни дава важна информация за резултатите на нашия център в областта на ангиопластиката на СЛКА. Тази техниката има обнадеждаващи резултати, но се препоръчва, с оглед на сериозните последици, които може да доведат до неуспех, всеки център, който практикува тази техника, да оцени неговите практически резултати (15).

Също така, стойността на нашите резултати и техните интерпретации се провеждат в сравнение с други изследвания.

6.1. Смъртност

При средната продължителност на проследяването 42 месеца, стойността на глобална смъртност на нашето проучена популация е 65 %, и на кардиогенна смъртност е 15%.

В сравнение с MAIN-COMPARE регистър (11), който проучва дългосрочните резултати на ПТКА на непротектиран СЛКА в сравнение с хирургичната намеса, намираме 8,5% от смъртни случаи през 3 години в групата на пациентите, получили ПТКА (този процент е подобен в групата DES и BMS стентове). Анализиранията популация в този регистър е значително по-млада ($61.3 \text{ години} \pm 11.7$ спрямо $77.3 \text{ години} \pm 11.1$), с по-висока ФИ (60,6% спрямо 50%) и по-малко срещана история на ОКС (8.1% срещу 33 %). Не се предлага EUROSCORE. Освен това, пациентите със STEMI, с клапни пороци и с шокови състояния са изключени. Всичко това свидетелства, че нашите пациенти имат по-тежки прекарани сърдечни заболявания и клинична картина от тези пациенти в MAIN-COMPARE. Анализиранията популация е 10 пъти по-голяма от нашата, което играе роля по отношение оценката на смъртността.

Ако направим сравнителен анализ спрямо регистъра DELTA (13), който включва 1874 пациента с DES стент на непротектиран СЛКА, проследени през 3,8 години, смъртността е 16,3%, от които 9,2% от сърдечен произход спрямо 51% на нашата популация, от които 13,2% от сърдечен произход. Само 2,9% от пациентите им са със STEMI и няма прецизиран брой на шоките състояния. Пациентите им са с EUROSCORE II средно на 4,9 срещу 17,7 на нашите пациенти, с ФИ на 53,8% срещу 50%, със средна възраст 65,8 години срещу 77,3 години. Очевидно е, че популацията на нашето проучване е с по-висока възраст и по-тежка клинична картина.

След като анализирахме групата с DES стент на СЛКА в проучването SYNTAX (50) установихме, че смъртността за 3 години е 7,3%. Важно е да подчертаем, че групата е селектирана и всичките ОКС са изключени от проучването, както и пациенти с анамнеза за коронарна болест или с клапни пороци.

Jensen et al (62) изследват смъртността на 344 пациента със стентирание на непротектиран СЛКА. Смъртността на 18 месеца е 38% при пациентите със STEMI, 18,5% с NSTEMI и 11,2% при пациентите със стабилна ангина. Това отразява факта, че резултатите от ангиопластиката на СЛКА зависи в известна степен от първоначалната клинична картина.

Наблюдаваме относително висока смъртност в нашата популация в сравнение с широкомащабните проучвания по темата. Но подборът на пациентите е различен по отношение на възрастта, клиничното представяне и техните съпътстващи заболявания. В нашата изследвана група ПТКА на СЛКА е извършена при по-голямата част от нашите пациенти поради противопоказание за хирургична реваскуларизация, според приетото в нашата болница правило, че ако СЛКА е значително стеснен се провежда хирургична реваскуларизация.

В регистъра SYNTAX (10), при изследването на резултатите на ПТКА при пациентите с противопоказание за хирургична реваскуларизация, смъртността на 1 година е 7,3 % (срещу 7,3% на 3 години в рандомизираното проучване SYNTAX). Характеристиките на тази популация са близки до нашата популация (възраст: 71.2 ± 10 срещу 65.4 ± 9.8 в сравнение с групата на стенозата на СЛКА в проучването SYNTAX срещу 77.3 ± 11.1 години в нашата проучена популация), диабет (30.2 срещу 21.8 срещу 35 %). Въпреки че този регистър от 192 пациента съдържа само 33.3% със стеноза на СЛКА, той ни показва влиянието на тези фактори върху преживяемостта.

Ниската ФИ е рисков фактор за смъртност от кардиогенен произход на нашата популация при унивариантен анализ, когато ФИ е по-малка от 35%. Ko et al (63) и Takagi (41) са вече подчертали тази асоциация. За Takagi, относителният риск е 8,6 когато ФИ е по-малко от 40%.

Шоковото състояние е значим предиктор за появата на кардиогенна смърт в нашето проучване, тъй като 17,6% от нашите пациенти са постъпили в това състояние. 80% от тях починаха вътреболнично (50% от кардиогенен произход). Aissaoui (64) намира глобална смъртност на 60,9% до 30-ти ден в три френски регистъра, включващи 486 пациента с миокарден инфаркт в кардиогенно шоково състояние. Thiele (65) намира при пациентите с миокарден инфаркт в кардиогенно шоково състояние 43,3% смъртност, ако ангиопластика е извършена върху виновната артерия (344 пациента и 9% със стеноза на СЛКА) и 51,6%, ако ангиопластиката е извършена върху много лезии (342 пациента и 6,4 % със стеноза на СЛКА). В проучването на VALGIMIGLI (46), включващо 95 пациента, 80 от тях са със стеноза на непротектиран СЛКА, 20 с миокарден инфаркт и 12 в шоково състояние, стойността на MACE е 24% през 503 дни на

проследяването, на кардиогенна смърт е 10,5% и шокото състояние е предиктивен променлив в техния мултивариантен анализ.

Клапните пороци се явяват като значим предиктор за появата на кардиогенна смърт в нашата проучване. В изследваната група 15 случаи са с клапни пороци (13,2%), 2 от тях починаха при болничен престой в шокото състояние, и 3 починаха на 6-ти, на 10 и 62 месеца. Смъртността на пациентите с клапните пороци е 29% от кардиогенни смъртни случаи. Сравнението с големите регистри и проучвания е невъзможно, тъй като те са изключили пациентите с клапни пороци.

6.2. Рестеноза на СЛКА

Честотата на рестеноза на СЛКА е 13% в нашата популация. Един пациент е отказал нова реваскуларизация. Двама пациента бяха оперирани за КБХ без рестеноза на СЛКА. Стойността на TVR е 14%. В проучването MAIN-COMPARE (11), TVR за 3 години в рамото на ангиопластика на СЛКА е 13,1% за всичките стентове и 11,5% за DES стентове. Извършен е систематичен ангиографски контрол на пациентите им. Това не е реализирано систематично в нашето проучване за откриване на рестеноза. Контролна ангиография е извършена след тестове за исхемия или в случай на клинични, електрически или ехокардиографски признаци.

В проучването SYNTAX (50) стойността на TVR е била 20% за 3 години, докато тя е била 9% в проучването PRECOMBAT (51). И в двете проучвания, са поставени DES стентове. Проучването SYNTAX оправдава техния висок процент на TVR поради значителния брой на диабетици (25% срещу 35% в нашата популация) и триклоново засягане (60% срещу 65% в нашата популация).

Диабетът се явява като фактор, свързан с появата на TVR в нашето проучване. В проучването SYNTAX (66) и в мета-анализа PARK (67), диабетът се появява като свързана ко-променлива на TVR, с относителния риск респективно от 2.93 (95% ДИ : 1.69 - 5.08) и от 3,56 (95% ДИ: 2.62 - 4.83).

Редица проучвания показаха че стенозата на дисталната част на СЛКА, включително бифуркацията с една артерия дъщеря, се появява като прогностичен фактор. В проучване от 130 пациента с DES стент на СЛКА, проведено от Arampatzis (6), стойността на TVR е 13% при стеноза на дисталната част на СЛКА срещу 3% при пациентите с лезия на проксималната или средната част на СЛКА. Средното време за проследяване е 19 месеца. В изследването на Price (68), включващо 50 пациента реваскуларизирани със стентиране на дисталната част на СЛКА с бифуркационни лезии, стойността на рестеноза при систематичното ангиографско проследяване на 9 месеца е 42%. Други проучвания (12) (69) (70) потвърждават тези резултати със значително по-високи стойности на рестеноза, когато лезиите включват бифуркацията на една артерия дъщеря.

Употребата на DES стентове показва редукция по отношение на реваскуларизацията на таргетната лезия. (38) (43) (71) (72). В проучването RESEARCH и T-SEARCH (46), включващо 181 пациента, процентът на TVR е бил 6% при пациентите лекувани с DES стент, отколкото при пациентите лекувани с BMS стент (23%). Тези резултати са потвърдени от Kubo (73), стойността на TVR е 26.4% с DES стент срещу 40.5% с BMS стент ($p = 0.009$), с изключение в случай ако два стента бяха поставени (38,5 срещу 39,3%, $p = 0.49$).

В EXCEL (Evaluation of XIENCE- DES everolimus versus Coronary artery bypass surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) Trial (53), една повторна реваскуларизация се наблюдава по-често след ПТКА, отколкото след КБХ при пациенти с дистална бифуркационна стеноза (13,0% срещу 7,2%), но не се различава значително при пациенти със стеноза на проксималния/средния сегмент (9.7% срещу 8.4%).

Ние не установяваме значителна разлика по отношение на рестеноза според вида, диаметъра, дължината и локализацията на поставения стент.

По отношение на тромбоза на стента, отчитаме 2 сърдечни ареста на 11-ти ден (BMS стент) и на 49-ти месеца (DES стент) с вероятна тромбоза на стента (1,77 %). Стойността на тромбоза на стент е 1,5 % в MAIN-COMPARE (11) и 5,5 % при петгодишното проследяване в проучването SYNTAX (74).

6.3. Комбинирани MACE

Стойността на поява на MACE по време на проследяването е 30%. Повечето проучвания включват инсулта в техните сърдечно съдови събития под термина MACCE (MACCE = MACE + Инсулт). За това, сравнението не е точно, но е приемливо, защото стойността на инсултите е ниска. Отчитаме 3 случая с инсулт в нашето проучване. Определението на MACE може да варира в зависимост от проучванията. Представените данни съответстват на определението, дадено в раздела "4.4. дефиниции".

Buszman (8) в своето проучване с 52 пациента е установил, че преживяемостта до една година без MACE е 69,2% срещу 78% в нашата популация. Важно е обаче, че първоначалната клинична картина при 48% от пациентите му е STEMI.

В проучването MAIN-COMPARE (11) процентът на MACCE е бил 9% до 3 години и 12.8% до 5 години в групата на стентиране. Честотата на инсулта е достъпна само за цялата популация ($n = 2240$) и за 5-годишно проследяване е 1,8%. Освен това, MACCE от това проучване считат смъртните случаи от всички причини и не включват рестенозата на СЛКА.

Както споменахме, популацията на MAIN-COMPARE е различна от нашата поради критериите за включването на пациентите.

Стойността на MACE е 12% и на TVR е 9% в проучването PRECOMBAT (51), рандомизиращо 300 пациента с ангиопластика и поставяне на DES на СЛКА, проследявани през 2 години. Авторите

	Пациенти ПТКА	Тип проучване	Време на преследване	Смърт	MACE MACCE	TVR	Характеристики
--	------------------	---------------	-------------------------	-------	---------------	-----	----------------

коментират този нисък процент на MACE и намират като възможно обяснение, че клиничната и ангиографската картина на пациентите им е по-малко комплексна, отколкото при пациентите на проучването SYNTAX и широкото използване на вътресъдовия ултразвук (IVUS).

В регистъра DELTA (13) стойността на MACE за 2 години е 26,7%. Euroscore, Score Syntax, възрастта, ФИ, процедурите реализирани по спешност с интрааортна балонна контрапулсация корелират с появата на MACCE (смърт, инфаркт на миокарда и инсулт). Може да се направи извода, че шоките състояния могат да бъдат един комбиниран критерий на появата на MACE, което установихме в нашето проучване.

В проследването SYNTAX (50), общият процент на MACCE (включително всички смъртни случаи) на 3 години е 26,8 %, а на инсулта е 1,2 %. Както в нашето проучване, диабетът корелира с появата на комбиниран критерий MACCE, като в направения подгрупов анализ има значителна разлика ($p = 0,003$) между стойността на MACCE при диабетиците лекувани с ангиопластика, и тези с хирургична реваскуларизация, докато тази разлика не се съществува при недиабетици.

При сравнение на най-новите проучвания, имайки предвид изключването им на пациентите със STEMI или шоките състояния, с по-млада популация, имаме относително сходни резултати. В NOBLE (52) стойностите на MACCE е 28%, на TVR е 15%, и на смъртността е на 11 % (3% от сърдечен произход) през проследване за 5 години, а в EXCEL (Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) (54) със само 15% диабетици, стойностите на MACCE е 23%, на TVR е 10,9% и на смъртността е на 8,2 % (4,4 % от сърдечен произход) през проследване за 3 години.

В таблицата 20 представяме обобщение на основните проучвания за оценка на ангиопластиката на лявата стволова коронарна артерия.

Нашото проучване	113 DES 92 BMS 21	Ретроспективно	42 ± 35 месеца	64 % 15 % кардио	MACE 30%	13,2 %	Възраст = 77 +/- 11 ФИ = 50 % Диабет = 35 % Euroscore = 17,7 Дистален СЛКА=59,3% STEMI = 10 ШОК = 20
NOBLE 2016	592 DES	Рандомизирано Проспективно	5 Години	11% 3% кардио	MACCE 28%	15%	Възраст = 66,2 +/- 9,9 ФИ = 60 % +/- 10 Диабет = 15 % Euroscore = 2 +/- 2,6 Дистален СЛКА = 81% STEMI/ СС заб. Изкл
EXCEL 2016	948 DES	Рандомизирано Проспективно	3 Години	8,2 % 4,4 % кардио	15,4 % MACCE без TVR 23,1 % с TVR	10,9 %	Възраст = 66 +/- 9,6 ФИ = 57 % +/- 9,6 Диабет = 30 % Euroscore = НК Дистален СЛКА=81,8% STEMI/ СС заб. Изкл
SYNTAX 2011/2012/2013	358 DES	Рандомизирано Проспективно	1 Година 3 Години 5 Години	4,2% (3,7% C) 7,3% NK	15,8% 26,8% 37,3%	12% 20% NK	Възраст = 65,2 +/- 9,7 ФИ < 30% (1,3%) Euroscore = 3,8 +/- 2,6 Дистален СЛКА = 81% STEMI Изкл
DELTA 2012	1874 DES	Ретроспективно	2 Години	16,3% 9,2 % кардио	MACE = 23,7%	15,5	Възраст = 65,8 +/- 11,5 ФИ = 53,8 +/- 12 Euroscore = 4,9 +/- 3,6 Дистален СЛКА=60,3% STEMI Изкл
PRECOMBAT 2011	300 DES	Рандомизирано Проспективно	2 Години	2,4% 1% кардио	MACE= 12%	9%	Възраст = 61,8 +/- 10 ФИ = 61,7 +/- 8,3 Euroscore = 3,6 +/- 1,8 Дистален СЛКА = НК STEMI Изкл
MAIN COMPARE 2010	1102 DES = 784 BMS = 318	Ретроспективно	5 години	11,8% 8,5% на 3 Год	MACCE = 9% 12,8% на 3 Год Рестеноза Изкл	16%	Възраст = 61,3 +/- 11,7 ФИ = 60,6 +/- 10,8 Euroscore = НК Дистален СЛКА=49,5% STEMI/ СС заб. Изкл
BUSZMAN 2008	52 DES =35 BMS = 17	Проспективно	1 година	2%	MACE = 30,8%	28,8 %	Възраст = 60,6 +/- 10,5 ФИ = 53,5 +/- 10,7 Euroscore = 3,3 +/- 2,3 Дистален СЛКА = 56% STEMI = 48%

Табл. 20 - Обобщение на основните проучвания за оценка на ангиопластиката на лявата стволова коронарна артерия. Изкл = Изключена. СС заб = Сърдечно съдови заболявания. НК = Не комуникирано. Кардио = кардиогенна.

6.4. Препоръки

Значителната стеноза на СЛКА е индикация за реваскуларизация. Коронарната- байпас хирургия (КБХ) има предимство за преживяемост и е

с значително намаляване на необходимостта от повторна реваскуларизация, но с цената на по-висока честота на инсулта.

По препоръките на European Society of Cardiology (ESC) и на European Association of Cardio-Thoracic surgery (EACTS) предсказаната хирургична смъртност, анатомичната сложност на коронарната болест и очакваната пълнота на реваскуларизацията са важни критерии за вземане на решения по отношение на вида реваскуларизация (КБХ или ПТКА). Стратегията на реваскуларизацията се базира и на клиничната картина (Стабилна коронарна болест, остър коронарен синдром с или без ST елевация).

В новите препоръки на ESC/EACTS на 2018 год (16) намираме, че DES стентът, радиалният достъп на ангиография и ПТКА, Syntax Score, STS score (society of Thoracic Surgeons) и спешната ангиография и реваскуларизация на пациентите с ресусцитиран сърдечен арест със STEMI намират в клас I. Euroscore II вече е в клас IIb (таблица 21).

Табл. 21 - Препоръки относно критериите за избор между коронарен байпас и перкутанна коронарна интервенция.

Препоръки върху критериите за избор между коронарен артериален байпас графтинг и перкутанна коронарна интервенция		
Препоръки за вземане на решение и информиране на пациента при възможности за избор	Клас ^a	Ниво ^b
Оценка на хирургичния риск^c		
За оценка на вътреболничната или 30-дневната смъртност и вътреболничната заболяемост след CABG се препоръчва изчисляване на STS скор. ^{112,114,138}	I	B
За оценка на вътреболничната смъртност след CABG може да се вземе предвид изчисляване на скората по SCORE II. ¹¹²	IIb	B
Оценка на сложността на CAD		
При пациенти с LM или многоклонова болест се препоръчва изчисляване на SYNTAX скор с цел оценка на анатомичната сложност на CAD и дългосрочния риск от смърт и морбидност след PCI. ¹¹⁷⁻¹²⁴	I	B
Що се отнася до избор между CABG и PCI, приоритет трябва да има пълнотата на реваскуларизацията. ^{131,132,134-136}	IIa	B

^a Клас на препоръките.
^b Ниво на доказателственост.
^c Нивото на доказателственост се отнася за предсказване на изхода.
EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CAD = коронарна артериална болест; LM = (ляв) ствол; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STS = Дружество на торакалните хирурзи; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

При стабилна ангина пекторис или тиха исхемия, препоръките за реваскуларизация са показани в таблицата (22). Настоящите данни показват, че ПТКА е адекватна алтернатива на КБХ при стеноза на СЛКА ако анатомичната сложност е ниска до средна. При пациентите със стеноза на СЛКА с ниска анатомична сложност има доказателства, че прогнозата по отношение на основните клинични събития е сходна за ПТКА и КБХ, което води до препоръка клас I. За пациентите със стеноза на СЛКА с висока анатомична сложност, броят на изследваните пациенти в рандомизирани контролирани проучвания е нисък поради критерии за изключване, оценките на риска, доверителните интервали не са уточнени,

но предполагат тенденция към по-добро преживяемост след КБХ. Следователно ПТКА в тази подгрупа не може да бъде одобрена, както е отразено в препоръка клас III. За ПТКА на СЛКА с междинна анатомична сложност, предишната препоръка за клас IIa е запазена (таблица 23).

Табл. 22 - Показания за реваскуларизация при пациенти със стабилна ангина или тиха исхемия

Препоръки за реваскуларизация при пациенти със стабилна ангина или тиха исхемия			
Обхват на CAD (анатомичен и/или функционален)		Клас ^a	Ниво ^b
Прогностични	Стволова болест със стеноза >50%. ^c 68–71	I	A
	Проксимална стеноза на LAD >50%. ^c 62,68,70,72	I	A
	Дву- или триклонова болест със стеноза > 50% с нарушена LV функция (LVEF ≤35%). ^c 61,62,68,70,73–83	I	A
	Голяма зона на исхемия открита с функционално изследване (>10% LV) или патологичен FFR. ^d 24,59,84–90	I	B
	Единствена оставаща проходима коронарна артерия със стеноза >50%. ^c	I	C
Симптоматични	Хемодинамично сигнификантна коронарна стеноза при наличие на лимитираща ангина или ангинозен еквивалент, с недостатъчен отговор към оптимизирана медицинска терапия. ^e 24,63,91–97	I	A

^a Клас на препоръките.
^b Ниво на доказателственост.
^c С документирана исхемия или хемодинамично съответна лезия, определена чрез FFR ≤0.80 или iwFR ≤0.89 (вижте раздел 3.2.1.1), или >90% стеноза в голям коронарен съд.
^d На базата на FFR <0.75 показващ прогностично значима лезия (вижте раздел 3.2.1.1).
^e При вземане предвид на комплайънса и желанията на пациента във връзка с интензивността на антиангинозната терапия.
CAD = коронарна артериална болест; FFR = фракционен резерв на кръвотока; iwFR = моментно безвъзвратно отношение; LAD = лява предна десцендентна коронарна артерия; LV = левокамерна; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция.

Табл. 23 - Препоръка за вида реваскуларизация при пациенти със стабилна коронарна болест на сърцето с подходяща коронарна анатомия за двете процедури и ниска предсказана хирургична смъртност

Препоръки за вида на реваскуларизацията при пациенти със стабилна коронарна артериална болест с коронарна анатомия подходяща и за двете процедури и ниска предсказана хирургична смъртност.^d

Препоръки в зависимост от обхвата на CAD	CABG		PCI	
	Клас ^a	Ниво ^b	Клас ^a	Ниво ^b
Едноклонова CAD				
Без проксимална стеноза на LAD.	IIb	C	I	C
С проксимална стеноза на LAD. ^{68,101,139-144}	I	A	I	A
Двуклонова CAD				
Без проксимална стеноза на LAD.	IIb	C	I	C
С проксимална стеноза на LAD. ^{68,70,73}	I	B	I	C
Стволова CAD				
Стволова болест с нисък SYNTAX скор (0-22). ^{69,121,122,124,145-148}	I	A	I	A
Стволова болест с междинен SYNTAX скор (23-32). ^{69,121,122,124,145-148}	I	A	IIa	A
Стволова болест с висок SYNTAX скор (≥33). ^{c 69,121,122,124,146-148}	I	A	III	B
Триклонова CAD без захарен диабет				
Триклонова болест с нисък SYNTAX скор (0-22). ^{102,105,121,123,124,135,149}	I	A	I	A
Триклонова болест с междинен или висок SYNTAX скор (>22). ^{c 102,105,121,123,124,135,149}	I	A	III	A
Триклонова CAD със захарен диабет				
Триклонова болест с нисък SYNTAX скор (0-22). ^{102,105,121,123,124,135,150-157}	I	A	IIb	A
Триклонова болест с междинен или висок SYNTAX скор (>22). ^{c 102,105,121,123,124,135,150-157}	I	A	III	A

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cPCI трябва да се вземе предвид, ако сърдечният тим има опасения във връзка с хирургичния риск или ако пациентът отказва CABG след адекватна консултация от сърдечния тим.

^dНапример, липса на предшестваща сърдечна хирургия, тежки заболявания, немощност или неподвижност правеща невъзможен CABG (вижте и Таблица 5).

Информация за изчисляване на SYNTAX скор е налична на <http://www.syntaxscore.com>.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CAD = коронарна артериална болест; LAD = лява предна десцендентна артерия; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

При NSTEMI, няма рандомизирано сравнение на ПТКА срещу КБХ. Настоящите данни предполагат индиректно, че прилаганите критерии при пациенти с стабилна коронарна болест за насочване на избора на типа на реваскуларизацията, трябва да се прилагат за стабилизиранни пациенти с NSTEMI.

При STEMI, в първите 12 часа, препоръчва се извършването на спешна ПТКА за реперфузията на миокарда (Таблица 24).

Табл. 24 - Показания за Първична перкутанна коронарна интервенция за миокардна реперфузия при миокарден инфаркт със ST-елевация и при нестабилен NSTEMI

Първична коронарна интервенция с цел миокардна реперфузия при миокарден инфаркт с ST-елевация: показания и логистика

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Показания		
Реперфузионна терапия е показана при всички пациенти с време от началото на симптоматиката <12 h и персистираща елевация на ST-сегмента. ^{200,201,236}	I	A
При липса на елевация на ST-сегмента първична PCI стратегия е показана при пациенти със суспектна продължаваща симптоматика насочваща към MI и наличие на поне един от следните критерии: • хемодинамична нестабилност или кардиогенен шок • рекурентна или продължаваща гръдна болка рефрактерна на медицинско лечение • животозастрашаващи аритмии или сърдечен арест • механични усложнения на MI • остра сърдечна недостатъчност • рекурентни динамични промени в ST-сегмента или T-вълните, особено при интермитентна елевация на ST-сегмента.	I	C
• Първична PCI стратегия се препоръчва над фибринолиза в рамките на показаните за това времеви рамки. ^{200,201,237,238}	I	A
• При пациенти с време от началото на симптоматиката >12 h първична PCI стратегия е показана при наличие на продължаваща симптоматика или прояви сочещи исхемия, хемодинамична нестабилност или животозастрашаващи аритмии.	I	C
• Рутинна първична PCI стратегия трябва да се вземе предвид при пациенти представящи се късно (12–48 h) след началото на симптоматиката. ^{233,234,239}	IIa	B

При кардиогенния шок, ПТКА на виновната стеноза е препоръчителна (клас 1), а КБХ е препоръчан (клас 1), ако ПТКА не е възможна поради анатомична сложности (таблица 25).

Табл. 25 -Препоръки за лечение на пациенти с кардиогенен шок

Препоръки за поведение при пациенти с кардиогенен шок		
Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Спешна коронарна ангиография е показана при пациенти с остра сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок, усложняващи ACS. ^{258,269}	I	B
Спешна PCI на виновната лезия е показана при пациенти с кардиогенен шок, дължащ се на STEMI или NSTEMI-ACS, независимо от изминалото време от началото на симптоматиката, ако коронарната анатомия е податлива на PCI. ²⁵⁸	I	B
Спешна CABG се препоръчва при пациенти с кардиогенен шок, ако коронарната анатомия не е подходяща за PCI. ²⁵⁸	I	B
В случаи на хемодинамична нестабилност има показания за спешна хирургична или базираща се на катетри корекция на механични усложнения на ACS, според решението взето от сърдечния тим.	I	C
При избрани пациенти с ACS и кардиогенен шок може да се вземе предвид краткотрайна механична циркулаторна поддръжка, в зависимост от възрастта на пациента, коморбидностите, неврологичната функция и перспективата за дългосрочна преживяемост и предсказаното качество на живота.	IIb	C
Рутинна употреба на IABPs при пациенти с кардиогенен шок дължащ се на ACS не се препоръчва. ^{260–262}	III	B

^aКлас на препоръките.
^bНиво на доказателственост.
 ACS = остър коронарен синдром; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; IABP = интра-аортна балонна помпа; NSTEMI-ACS = остър коронарен синдром без ST-елевация; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация.

6.5. Ограничения на нашето проучване

Направеното проучване не е рандомизирано, а ретроспективно и се провежда като едноцентрово изследване, с недостатъците на проучванията по този тип. Ретроспективно проучване, базиращо се на неконтролирано събиране на хетерогенни данни при това, описващо хетерогенни практики от различни оператори.

Пациентите не са получили ангиографски контрол или систематични тестове на исхемия, което би могло да подцени стойността на рестеноза.

Ангиопластиките са извършени от различни оператори. Техниките на ангиопластика и използваните материали, включително и използването на ендокоронарни изображения, са оставени на преценката на оператора. Разликите в практиката, които могат да повлияят на резултатите не могат да бъдат изключени. Селекцията на пациентите е извършена в продължение на 5 години, което води до хетерогенност на използвания материал за ангиопластика. Като се има предвид, че нашето проучване има дескриптивна цел на практиките, резултатите в нашия център нямат никакви други претенции.

Нашата комбинирана крайна точка (MACE) включва сърдечна смърт, инфаркт на миокарда, рестеноза и тромбоза на стентове. Сравнението на този критерий с различните изследвания е затруднено от факта на нехомогенност на композитни критерии, използвани при последните (дали инсулта е смятан или не, сърдечна смърт или глобална смърт от всички причини).

В нашето проучване допълнителна оценка посредством FFR, OCT и IVUS са рядко извършени само при 3 пациента (2,65%) в сравнение на най-новите големи проучвания и регистри. За откриване на механични проблеми свързани с поставяне на стента, водещи до рестеноза, IVUS и/или OCT са препоръчни от ESC/EACTS (клас IIb и ниво на доказателство C) (16).

При шокови състояния поставянето на интрааортен балонен контрапулсатор не потвърди ефикасността си и вече не е препоръчван от ESC/EACTS (клас III) (16). При случаи на STEMI с рефрактерен шок, поставянето на механично подпомагане на кръвообращението за кратък период се препоръчва с клас IIb и ниво на доказателство C (16).

6.6. Перспективи

Новите антиагрегантни агенти (прасугрел и тикагрелор) показват намаление на тромбозата на стента и MACCE в сравнение с клопидогрел при пациенти с остър коронарен синдром (75) (76) (77). Тези агенти все още не са специално оценени в ангиопластиката на СЛКА, но могат да допринесат за подобряване на резултатите на такава ангиопластика чрез намаляване на броя на рестенозите, които все още остават за момента „слабото място“ на ангиопластиката на СЛКА.

Редица регистри и проучвания показват положителни резултати на екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕКМО) и механично подпомагане на кръвообращението при лечението на кардиогенния шок (78) (79) (80). В бъдещето, широкото използване на тази техника с дефинирани протоколи може да допринесе за значително подобрене на прогнозата при пациентите с кардиогенен шок.

IVUS и OCT се намират в препоръките на ESC/EACTS (16) и в много публикации и проучвания (81) (82) (83). Техният принос ще бъде изяснен с очакваните резултати от текущото проучване (SOLEMN Study - Synergy Optical Coherence Tomography in Left Main PCI, NCT03474432), което изследва корелацията между стентирането на СЛКА, анализирано чрез IVUS или OCT и клиничните събития.

7 – ИЗВОДИ

- А. Ангиопластиката със стентирание на СЛКА все още е запазена за пациентите с противопоказания или висок оперативен риск за КБХ. Прогнозата е лоша при тези стентирани пациенти със заплашваща клинична картина (шок и сърдечен арест) и имат значително по-големи коморбидни фактори (възраст, клапни пороци, левокамерна дисфункция).
- Б. Многобройни проучвания през последните години показват, че ангиопластиката на СЛКА може да бъде разумна алтернатива на КБХ със сходни стойности на смърт, MACE и MACCE, но с цената на повторни реваскуларизации.
- В. Изборът на стратегия трябва да бъде обсъден от Heart Team за стратификация на оперативния риск и отчитане на сложността на лезиите с помощта на SYNTAX score.
- Г. Резултатите в нашия център са окуражаващи, с ниска степен на повторна реваскуларизация. Те отразяват реалната клинична практика.
- Д. Шоковите състояния остават с висока смъртност, въпреки всичките оптимални лечения и интервенции.

8 – ПРИНОСИ

- А. Намерихме еволюция на ангиопластиката, при лечението на стенозата на непротектиран СЛКА с времето и въведените доказателства от проучванията.
- Б. Нашето изследване допринася за утвърждаването на ангиопластиката при стеноза на СЛКА.
- В. Оценка на нашата практика в лечението на стенозата на СЛКА.

9– БИБЛИОГРАФИЯ

1. Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM, Jr. Distribution of arterial lesions demonstrated by selective cinecoronary arteriography. *Circulation*. 1967; 36:54-62
2. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA. The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation*. 1978; 57:947-952
3. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European coronary surgery study group. *Lancet*. 1982; 2:1173-1180
4. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, Hultgren HN, Murphy ML, van der Bel-Kahn J, Thomsen J, Meadows WR. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans administration cooperative study of surgery for coronary arterial occlusive disease. *Circulation*. 1982; 66:14-22
5. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*. 1995; 91:2335-2344
6. Arampatzis CA, Lemos PA, Hoyer A, Saia F, Tanabe K, van der Giessen WJ, Smits PC, McFadden E, de Feyter P, Serruys PW. Elective sirolimus-eluting stent implantation for left main coronary artery disease: Six-month angiographic follow-up and 1-year clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 62:292-296; discussion 297
7. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Moretti C, Meliga E, Agostoni P, Valgimigli M, Migliorini A, Antoniucci D, Carrie D, Sangiorgi G, Chieffo A, Colombo A, Price MJ, Teirstein PS, Christiansen EH, Abbate A, Testa L, Gunn JP, Burzotta F, Laudito A, Trevi GP, Sheiban I. A collaborative systematic review and meta-analysis on 1278 patients undergoing percutaneous drug-eluting stenting for unprotected left main coronary artery disease. *Am Heart J*. 2008; 155:274-283
8. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, Bialkowska B, Dudek D, Gruszka A, Zurakowski A, Milewski K, Wilczynski M, Rzeszutko L, Buszman P, Szymaszal J, Martin JL, Tendera M. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:538-545
9. Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2:739-747
10. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009; 360:961-972
11. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. 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; 56:117-124

12. Chang K, Koh YS, Jeong SH, Lee JM, Her SH, Park HJ, Kim PJ, Kim YH, Chung WS, Yim HW, Park SJ, Seung KB. Long-term outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary bifurcation disease in the drug-eluting stent era. *Heart*. 2012; 98:799-805
13. Chieffo A, Meliga E, Latib A, Park SJ, Onuma Y, Capranzano P, Valgimigli M, Jegere S, Makkar RR, Palacios IF, Kim YH, Buszman PE, Chakravarty T, Sheiban I, Mehran R, Naber C, Margey R, Agnihotri A, Marra S, Capodanno D, Leon MB, Moses JW, Fajadet J, Lefevre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, Serruys PW, Colombo A. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The delta registry: A multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; 5:718-727
14. Kolh P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 38 Suppl:S1-S52
15. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH. 2011 accf/aha/scai guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines and the society for cardiovascular angiography and interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:e44122
16. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Franz-Josef, Neumann Miguel, Sousa-Uva, Anders Ahlsson, Fernando Alfonso, Adrian P Banning, Umberto Benedetto, Robert A Byrne, Jean-Philippe Collet, Volkmar Falk, Stuart J Head ... *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165
17. El-Menyar AA, Al Suwaidi J, Holmes DR, Jr. Left main coronary artery stenosis: State-of-the-art. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32:103-193
18. Fisher LD, Judkins MP, Lesperance J, Cameron A, Swaye P, Ryan T, Maynard C, Bourassa M, Kennedy JW, Gosselin A, Kemp H, Faxon D, Wexler L, Davis KB. Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS). *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1982; 8:565-575
19. DeMots H, Rosch J, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Left main coronary artery disease. *Cardiovasc Clin*. 1977; 8:201-211
20. Cameron A, Kemp HG, Jr., Fisher LD, Gosselin A, Judkins MP, Kennedy JW, Lesperance J, Mudd JG, Ryan TJ, Silverman JF, Tristani F, Vlietstra RE, Wexler LF. Left main coronary artery stenosis: Angiographic determination. *Circulation*. 1983; 68:484-489
21. Legallery P, Schiele F, Seronde MF, Meneveau N, Wei H, Didier K, Blonde MC, Caulfield F, Bassand JP. One-year outcome of patients submitted to routine fractional flow reserve assessment to determine the need for angioplasty. *Eur Heart J*. 2005; 26:2623-2629
22. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the defer study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:2105-2111

23. Tonino PA¹, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrøm T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009 Jan 15;360(3):213-24
24. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, Popma JJ, Leon MB. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1998; 82:423-428
25. Soo-JinKang MD, PhD Jong-YoungLee MD Jung-MinAhn Hae GeunSong MD Won-JangKim MD Duk-WooPark MD, PhD Sung-CheolYun PhD Seung-WhanLee MD, PhD Young-HakKim MD, PhD Gary S.Mintz MD Cheol WhanLee MD, PhD Seong-WookPark MD, PhD Seung-JungPark MD, PhD. Intravascular Ultrasound-Derived Predictors for Fractional Flow Reserve in Intermediate Left Main Disease. *JACC: Cardiovascular Interventions*. Volume 4, Issue 11, November 2011, Pages 1168-1174
26. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JS, Jr., Samady H. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:1155-1167
27. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009; 2:167-177
28. Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, Costa M, Regar E, Akasaka T, Barlis P, Tearney GJ, Jang IK, Arbustini E, Bezerra HG, Ozaki Y, Bruining N, Dudek D, Radu M, Erglis A, Motreff P, Alfonso F, Toutouzas K, Gonzalo N, Tamburino C, Adriaenssens T, Pinto F, Serruys PW, Di Mario C; Expert's OCT Review Document. Expert review document part 2: Methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures. *Eur Heart J* 2012; 33:2513–2520
29. Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964-1974. *Circulation*. 1975; 52:275-285
30. Lim JS, Proudfit WL, Sones FM, Jr. Left main coronary arterial obstruction: Longterm follow-up of 141 nonsurgical cases. *Am J Cardiol*. 1975; 36:131-135
31. Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ, Detre KM. The VA cooperative randomized study of surgery for coronary arterial occlusive disease II. Subgroup with significant left main lesions. *Circulation*. 1976; 54:III107-117
32. O'Keefe JH, Jr., Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Ligon RW. Left main coronary angioplasty: Early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am J Cardiol*. 1989; 64:144-147
33. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet*. 1994; 344:563-570
34. Sabik JF, 3rd, Blackstone EH, Firstenberg M, Lytle BW. A benchmark for evaluating innovative treatment of left main coronary disease. *Circulation*. 2007; 116:I232-239
35. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, et al. A comparison of balloonexpandable-stent implantation with

balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent study group. *N Engl J Med.* 1994; 331:489-495

36. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent restenosis study investigators. *N Engl J Med.* 1994; 331:496-501

37. Fajadet J, Brunel P, Jordan C, et al. Stenting of unprotected left main coronary artery stenosis without coumadin. *J Am Coll Cardiol* 1996;277A:772

38. Silvestri M, Barragan P, Sainsous J, Bayet G, Simeoni JB, Roquebert PO, Macaluso G, Bouvier JL, Comet B. Unprotected left main coronary artery stenting: Immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1543-1550

39. Black A, Cortina R, Bossi I, Choussat R, Fajadet J, Marco J. Unprotected left main coronary artery stenting: Correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:832-838

40. Tan WA, Tamai H, Park SJ, Plokker HW, Nobuyoshi M, Suzuki T, Colombo A, Macaya C, Holmes DR, Jr., Cohen DJ, Whitlow PL, Ellis SG. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation.* 2001;104:1609-1614

41. Takagi T, Stankovic G, Finci L, Toutouzas K, Chieffo A, Spanos V, Liistro F, Briguori C, Corvaja N, Albero R, Sivieri G, Paloschi R, Di Mario C, Colombo A. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. *Circulation.* 2002;106:698-702

42. Park SJ, Park SW, Hong MK, Lee CW, Lee JH, Kim JJ, Jang YS, Shin EK, Yoshida Y, Tamura T, et al. Long-term (3-years) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol.* 2003; 91:12-16

43. Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Mintz GS, Park SW. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: Comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:351-356

44. Tamburino C, Di Salvo ME, Capodanno D, Palmerini T, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Piovaccari G, Bartorelli A, Briguori C, Ardisino D, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, Petronio AS, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, De Servi S. Comparison of drug-eluting stents and bare-metal stents for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2009;103:187-193

45. Kim YH, Park DW, Lee SW, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Park SW, Seung KB, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Long-term safety and effectiveness of unprotected left main coronary stenting with drug-eluting stents compared with bare-metal stents. *Circulation.* 2009;120:400-407

46. Valgimigli M, van Mieghem CA, Ong AT, Aoki J, Granillo GA, McFadden EP, Kappetein AP, de Feyter PJ, Smits PC, Regar E, Van der Giessen WJ, Sianos G, de Jaegere P, Van Domburg RT, Serruys PW. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: Insights from the rapamycin-eluting and taxus stent evaluated at rotterdam cardiology hospital registries (research and t-search). *Circulation.* 2005;111:1383-1389

47. Pavei A, Oreglia JA, Martin G, Tousek P, Sharif F, Farah B, Sauguet A, Fajadet J. Long-term follow-up of percutaneous coronary intervention of unprotected left main lesions with drug eluting stents: Predictors of clinical outcome. *EuroIntervention*. 2009;4:457-463
48. Carrie D, Eltchaninoff H, Lefevre T, Silvestri M, Levy G, Maupas E, Brunel P, Fajadet J, Le Breton H, Gilard M, Blanchard D, Glatt B. Twelve month clinical and angiographic outcome after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis with paclitaxel-eluting stents--results of the multicentre friend registry. *EuroIntervention*. 2009; 4:449-456
49. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr F. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (syntax) trial. *Circulation*. 2010;121:2645-2653
50. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3year follow-up of the syntax trial. *Eur Heart J*. 2011;32:2125-2134
51. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Chung CH, Lee JW, Lim DS, Rha SW, Lee SG, Gwon HC, Kim HS, Chae IH, Jang Y, Jeong MH, Tahk SJ, Seung KB. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2011;364:1718-1727
52. Anthony H.Gershlick, David E.Kandzari, Amerjeet Banning, David P.Taggart, Marie-Claude Morice, Nicholas J.Lembo, W. Morris Brown, Adrian P.Banning, Béla Merkely, Ferenc Horkay, Ad J.van Boven, Piet W.Boonstra, Ovidiu Dressler, Joseph F.Sabik, Patrick W.Serruys, Arie Pieter Kappetein, Gregg W.Stone et Al. Outcomes After Left Main Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting According to Lesion Site: Results From the EXCEL Trial. *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS* VOL. 11, NO. 13, 2018. JULY 9, 2018:1224 – 33
53. Anthony H.Gershlick, David E.Kandzari, Amerjeet Banning, David P.Taggart, Marie-Claude Morice, Nicholas J.Lembo, W. Morris Brown, Adrian P.Banning, Béla Merkely, Ferenc Horkay, Ad J.van Boven, Piet W.Boonstra, Ovidiu Dressler, Joseph F.Sabik, Patrick W.Serruys, Arie Pieter Kappetein, Gregg W.Stone et Al. Outcomes After Left Main Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting According to Lesion Site: Results From the EXCEL Trial. *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS* VOL. 11, NO. 13, 2018. JULY 9, 2018:1224 - 33
54. Gregg W. Stone, Joseph F. Sabik, Patrick W. Serruys, Charles A. Simonton, Philippe G  n  reux, John Puskas, David E. Kandzari, Marie-Claude Morice, Nicholas Lembo, W. Morris Brown, David P. Taggart, Adrian Banning, et al., for the EXCEL Trial Investigators. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. December 8, 2016. *N Engl J Med* 2016; 375:2223-2235. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227
55. Capodanno D, Capranzano P, Di Salvo ME, Caggegi A, Tomasello D, Cincotta G, Miano M, Patane M, Tamburino C, Tolaro S, Patane L, Calafiore AM. Usefulness of syntax score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:731-738

56. Kim YH, Park DW, Kim WJ, Lee JY, Yun SC, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Validation of syntax (synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:612-623
57. Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: Analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:127-133
58. Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, Arinaga K, Kawano H. Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: Comparison between parsonnet and euroscore additive model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:961-966
59. 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;16:9-13
60. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P, Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation.* 2008;118:2374-2381
61. Capodanno D, Miano M, Cincotta G, Caggegi A, Ruperto C, Bucalo R, Sanfilippo A, Capranzano P, Tamburino C. Euroscore refines the predictive ability of syntax score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2010;159:103-109
62. Jensen LO, Kaltoft A, Thayssen P, Tilsted HH, Christiansen EH, Mikkelsen KV, Maeng M, Hansen KN, Villadsen AB, Madsen M, Lassen JF, Pedersen KE, Thuesen L. Outcome in high risk patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:101-108
63. Ko JK, Nishimura RA, Holmes DR, Jr., Bailey KR. Predictors of early mortality in patients with angiographically documented left main coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1991;24:84-87
64. Nadia Aissaoui Etienne Puymirat Xavier Tabone Bernard Charbonnier Francois Schiele Thierry Lefèvre Eric Durand Didier Blanchard Tabassome Simon Jean-Pierre Cambou. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *European Heart Journal*, Volume 33, Issue 20, October 2012, Pages 2535–2543
65. Thiele H1, Akin I1, Sandri M1, Fuernau G1, de Waha S1, Meyer-Saraei R1, Nordbeck P1, Geisler T1, Landmesser U1, Skurk C1, Fach A1, Lapp H1, Piek JJ1, Noc M1, Goslar T1, Felix SB1, Maier LS1, Stepinska J1, Oldroyd K1, Serpytis P1, Montalescot G1, Barthelémy O1, Huber K1, Windecker S1, Savonitto S1, Torremante P1, Vrints C1, Schneider S1, Desch S1, Zeymer U1; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017 Dec 21;377(25):2419-2432. doi: 10.1056/NEJMoa1710261.
66. Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Berti S, Glauber M, Kellett MA, Kramer RS, Leadley K, Dawkins KD, Serruys PW. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: Comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1067-1075

67. Park DW, Kim YH, Song HG, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Yun SC, Chung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Park SJ. Long-term outcome of stents versus bypass surgery in diabetic and nondiabetic patients with multivessel or left main coronary artery disease: A pooled analysis of 5775 individual patient data. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:467-475
68. Price MJ, Cristea E, Sawhney N, Kao JA, Moses JW, Leon MB, Costa RA, Lansky AJ, Teirstein PS. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:871-877
69. Park SJ, Lee CW, Kim YH, Lee JH, Hong MK, Kim JJ, Park SW. Technical feasibility, safety, and clinical outcome of stenting of unprotected left main coronary artery bifurcation narrowing. *Am J Cardiol.* 2002;90:374-378
70. Louvard Y, Lefevre T, Morice MC. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary disease. *Heart.* 2004;90:713-722
71. Curzen N. Percutaneous coronary intervention in unprotected left main stem disease: The state of play. *Heart.* 2005;91 Suppl 3:iii39-41
72. Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, Airolidi F, Michev I, Sangiorgi MG, Carlino M, Vitrella G, Colombo A. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation.* 2005;111:791-795
73. Kubo S, Kadota K, Shimada T, Ozaki M, Ichinohe T, Eguchi H, Miyake K, Hyodo Y, Saito N, Otsuji H, Otsuru S, Hasegawa D, Shigemoto Y, Habara S, Tada T, Tanaka H, Fuku Y, Katoh H, Yamamoto H, Fujii S, Goto T, Mitsudo K. Seven-year clinical outcomes of unprotected left main coronary artery stenting with drug-eluting stent and bare-metal stent. *Circ J.* 2013
74. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Jr., Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical syntax trial. *Lancet.* 2013;381:629-638
75. Steg PG, Harrington RA, Emanuelsson H, Katus HA, Mahaffey KW, Meier B, Storey RF, Wojdyla DM, Lewis BS, Maurer G, Wallentin L, James SK. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: An analysis from the prospective, randomized plato trial. *Circulation.* 2013;128:1055-1065
76. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-1057
77. Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KA, Armstrong PW, Prabhakaran D, Hafley G, Lokhnygina Y, Boden WE, Hamm C, Clemmensen P, Nicolau JC, Menozzi A, Ruzyllo W, Widimsky P, Oto A, Leiva-Pons J, Pavlides G, Winters KJ, Roe MT, Bhatt DL. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST segment elevation myocardial infarction with or without angiography: A secondary, prespecified analysis of the trilogy acs trial. *Lancet.* 2013;382:605-613
78. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjaun KD, Engstrom AE, Lagrand WK, Cherpanath TGV, Driessen AHG, de Mol B, Henriques JPS. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42:1922–1934

79. S Sakamoto N Taniguchi S Nakajima A. Takahashi Extracorporeal life support for cardiogenic shock or cardiac arrest due to acute coronary syndrome. *Ann Thorac Surg* 2012 (94)
80. Acharya D, Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Holman WL, Cantor RS, Naftel DC, Kirklin JK. Ventricular assist device in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1871–1880.
81. Fujino Y, Bezerra HG, Attizzani GF, et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:173–183. doi: 10.1002/ccd.24843.
82. Burzotta F, Dato I, Trani C, et al. Frequency domain optical coherence tomography to assess non-ostial left main coronary artery. *EuroInt*. 2015;10:1–8. doi: 10.4244/EIJV10I9A179.
83. IJsselmuiden AJJ, Zwaan EM, Oemrawsingh RM, et al. Appropriate use criteria for optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary interventions : Recommendations of the working group of interventional cardiology of the Netherlands Society of Cardiology. *Neth Heart J*. 2018;26(10):473–483. doi:10.1007/s12471-018-1143-z

10. Публикации:

1. **The case of a regressive Acute Miocardial Infarct with ST elevation (STEMI)with no signs of gravity-** Alexis Al Karaki, Snezhanka T. Tisheva-Gospodinova' *JBCR*,2,2019
2. **Ангиопластика и стентирание на ствола на лявата коронарна артерия А. Ал караки, С. Тишева, Сп. Българска кардиология (под печат)2019**

