

doi: 10.3897/bgcardio.27.e75361

ПЕРИПРОЦЕДУРНИ УСЛОЖНЕНИЯ И РИСКОВИ ФАКТОРИ СЛЕД КАРОТИДНО СТЕНТИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪПЪТСТВАЩА КОРОНАРНА БОЛЕСТ

Г. Горанов, П. Николов

Секция кардиология, I катедра „Вътрешни болести“, МУ – Пловдив,
Клиника по инвазивна кардиология, УМБАЛ „Св. Георги“ – ЕАД

PERIPROCEDURAL COMPLICATIONS AND RISK FACTORS AFTER CAROTID STENTING IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CORONARY ARTERY DISEASE

G. Goranov, P. Nikolov

Section of Cardiology, First Department of Internal Medicine, Medical University – Plovdiv,
Department of Interventional Cardiology, "Sv. Georgi" University Multiprofile Hospital for Active Treatment, LLC

- Резюме.** **Цел и задачи.** Да се проучат и анализират перипроцедурните усложнения при CAS при пациенти със съпътстваща коронарна болест. **Материал и методи.** В планирано проучване са анализирани честотата и характеристиката на перипроцедурните усложнения след CAS при 329 пациенти, от които със симптомна каротидна стеноза > 50% са 62,2% и с асимптомна – > 70% - 37,8%. Средната възраст е 70,2 (45-88) години при съотношение мъже:жени – 253:76. Степента на каротидните стенози е оценявана ангиографски по NASCET критериите и са стратифицирани по новопредложен каротиден скор в три рискови групи. При CAS процедурите са използвани системи за дистална протекция. **Резултати.** При среден каротиден скор 4,2 точки са регистрирани при 25/349 CAS перипроцедурни усложнения: ТИА – 4,9 %, голям инсулт – 0,6%, малък инсулт – 1,4%, хиперперфузионен синдром – 0,3%, и нито едно сърдечно. Като предиктори за усложненията от анализираният над 20 показателя се оказаха преживени миокарден инфаркт ($\chi^2 = 7.707$, $p = 0.021$) и инсулт ($\chi^2 = 9.835$, $p = 0.043$); феноменът „забавен кръвоток“ ($\chi^2 = 13.752$, $p = 0.001$), остатъчната стеноза > 20% ($\chi^2=13.752$, $p=0.001$), интрапроцедурното лъчево време ($F = 13.323$; $p = 0.000$), количеството използван контраст ($F = 5.297$; $p = 0.006$), контраст-индуцираната ОБН ($\chi^2 = 25.845$, $p = 0.000$), съчетанието женски пол с ХБН ($\chi^2 = 8.681$, $p = 0.013$) или с висок каротиден скор ($\chi^2 = 7.329$, $p = 0,026$). **Заключение:** CAS е безопасна процедура с нисък риск от инфаркт и смърт при пациенти със съпътстващо коронарно заболяване.
- Ключови думи:** CAS, перипроцедурни усложнения, рискови фактори
- Адрес за кореспонденция:** д-р Георги Горанов, Клиника по инвазивна кардиология, Секция „Кардиология“, I катедра по вътрешни болести, МУ, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, e-mail: georgigoranov@yahoo.com

- Abstract.** **Backgrounds and purpose:** To analyse the periprocedural CAS complications in patients with concomitant coronary disease. **Material and methods:** A prospective study analysed the frequency and characteristics of periprocedural complications after CAS in 329 patients, of whom 62.2% had symptomatic carotid stenosis > 50% and 37.8% had asymptomatic > 70%. The mean age was 70.2 (45-88) years, male/female ratio – 253/76. The degree of carotid stenosis was assessed angiographically according to NASCET criteria and was stratified by a newly proposed carotid score in three risk groups. Distal embolic protection was used in all patients. **Results:** Periprocedural complications were observed in 25/349 CAS interventions: TIA – 4.9%, major stroke – 0.6%, minor stroke – 1.4%, hyperperfusion syndrome – 0.3%. No MI and death were registered. Out of more than 20 factors analysed, previous MI ($\chi^2 = 7.707$; $p = 0.021$) and stroke ($\chi^2 = 9.835$, $p = 0.043$), “slow flow” ($\chi^2 = 13.752$; $p = 0.001$), radiation time ($F = 13.323$; $p = 0.000$), the amount of contrast used ($F = 5.297$; $p = 0.006$), contrast-induced OBN ($\chi^2 = 25.845$; $p = 0.000$), females with CKD ($\chi^2 = 8.681$; $p = 0.013$) or with a high carotid score ($\chi^2 = 7.329$; $p = 0.026$) were found to be predictors of complications. **Conclusion:** CAS is a safe procedure with low risk of MI and death in patients with concomitant coronary disease.
- Key words:** CAS, periprocedural complications, risk factors
- Address for correspondence:** Dr. Georgi Goranov, Clinic of Invasive Cardiology, Section of Cardiology, First Department of Internal Medicine, Medical University, University Hospital „Sv. George“ – Plovdiv, e-mail: georgigoranov@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Каротидната атеросклероза е сред водещите причини за неврологична заболяемост и смъртност. Около 87% от инсултите са исхемични, като 30% от тях са причинени от атеросклеротична плака в каротидната артерия, предизвикваща стеноза и/или тромбоза в нея. Тромбоемболизъм от 50-99% стеноза на вътрешната каротидна артерия е причина за приблизително 10-15% от инсултите при възрастни [1-3]. Каротидна стеноза над 50% се среща в твърде широк диапазон сред общата популация, като с напредването на възрастта отчетливо прогресира: при пациенти над и под 70 г. тя е съответно 12,5% и 4,8% при мъже, а при жени е 6,9% и 2,2 % [4, 5]. Характерната локализация и предилекционно място за стенозата е каротидната бифуркация и остиума на вътрешната сънна артерия. В клиничен аспект каротидните стенози (КС) се определят като симптомни, асимптомни и хемодинамично значими (> 70% в 2 проекции). За около 2 г. високостепенните (> 70%) асимптомни КС прогресират до тромбози при 29% от болните, като 60% от тях се проявяват клинично (симптомни стенози) под формата на транзиторна исхемична атака (ТИА) или мозъчен инсулт [1]. Релативният риск от исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) при асимптомните КС над 50% е 2.0, а над 75% – нараства тройно. Характерна особеност на атеросклеротичния процес е неговата дифузност със засягане на различни съдови зони [6, 7]. Според регистъра REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) при около 40% от болните с мозъчносъдова болест (МСБ) се установява мултифокалност на съдовия процес, клинично проявен с коронарна артериална болест (КАБ) и/или артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК). Съчетанието от коронарна и каротидна атеросклероза е неблагоприятен прогностичен фактор, а миокардният инфаркт (МИ) и като цяло сърдечната патология са най-честата причина за летален изход след каротидна ревазуларизация [8, 9]. За съжаление липсват РКП, анализиращи усложненията при едновременна или последователна интервенционална ревазуларизация при пациенти с каротидна и коронарна стеноза.

ЦЕЛ

Целта на изследването е да се проучат и анализират перипроцедурните усложнения след CAS при пациенти след предварително проведена коронарна ангиография и ревазуларизация при необходимост.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проспективно проучване са проследени 329 пациенти, насочени за CAS. Съотношението мъже/

жени е 253 (76,9%)/76 (23,1%) при средна възраст 70 год. (45-88 год.). Средният период на наблюдение е от 40,9 ± 27,6 месеца. Селектирани са пациенти със симптомна каротидна стеноза > 50% и пациенти с асимптомна каротидна стеноза > 70%, преценени по критериите NASCET, а тяхната степен – по новопредложена скор система. При всички лица е извършена едноетапна селективна коронарна и каротидна ангиография (СКАГ) и при показани – коронарна ревазуларизация преди CAS. Ревазуларизационните процедури – PCI/CABG и CAS, вкл. билатерална каротидна ревазуларизация, са провеждани в отделни поетапни процедури в интервал от 2 до 60 дни. При CAS са имплантирани саморазгъващи се каротидни стентове и задължително е използвана дистална протекция от емболизация филтър тип. Всички пациенти са получавали двойна антиагрегантна терапия (clopidogrel + Aspirin) и статини. В перипроцедурния период всички болни са проследени за усложнения: голям и малък инсулт, ТИА, ОМИ, смърт, контраст-индуцирана нефропатия и локални усложнения, свързани със съдовия достъп. Ревазуларизационните процедури и стандартният панел изследвания са извършени в сертифицирани интервенционални звена и лаборатории на университетска болница. Данните са обработени чрез статистическите програми IBM SPSS, V 26 (2018), MedCalc V 19.0.7 (2019) и Minitab V 18.1 (2017).

РЕЗУЛТАТИ

Анализирани са 349 процедури, извършени при 329 пациенти, на фона на рутинна СКАГ и при необходимост коронарна ревазуларизация преди CAS. При 324 (92,8%) от процедурите не са регистрирани никакви перипроцедурни усложнения (табл. 1).

Таблица 1. Перипроцедурни усложнения

Усложнения	Брой	%
Без усложнения	324	92,8
ТИА	17	4,9
Голям инсулт	2	0,6
Малък инсулт	5	1,4
Хиперперфузионен синдром	1	0,3
Миокарден инфаркт	0	0
Смърт	0	0
Общо	349	100,0

Най-честото перипроцедурно усложнение е ТИА, установено при 17 пациенти (4,9%). Ипсилатерални инсулти по време на болничното лечение са на второ място – общо при 7 пациенти (2,0%), като 5 от тях (1,4%) са малки, а 2 (0,6%) – големи

перипроцедурни инсулти. Големи хематоми > 5 cm (след феморален достъп) са установени при 12 пациенти (3,4%), като при 1 се е наложила хирургична корекция.

Рисков профил на пациентите

Анализирахме значението на най-честите съпътстващи заболявания и органни дисфункции на проучения контингент, като вероятни причини за перипроцедурните усложнения след CAS (табл. 2).

Прави впечатление, че 100% от пациентите са с хипертония, при 90,9% е установена съпътстваща ИБС, всеки втори е с наднормено тегло (58,1%), пушачи са 56,8%, с триклонова коронарна болест – 49,5%, и с нестабилна ангина пекторис – 54,3%, 39,8% са със сърдечна недостатъчност (СН), 38,6% – с преживян МИ, 38,0% – с преживян ИМИ, всеки трети е със захарен диабет (33,4%). На този фон 287 (87,2%) от пациентите са преценени комплексно като високорискови, а 42-ма (12,8%) – със стандартен риск, отказали оперативно лечение.

Перипроцедурни усложнения – междугрупов анализ

Пол и възраст. Налице е тенденция за по-голяма честота на неврологичните перипроцедурни усложнения при мъжете, при които са регистрирани 94,1% ТИА и 71,4% исхемични инсулти, но не се доказва статистическа достоверна разлика – $\chi^2 = 2.855$, $p = 0.240$ (табл. 2). В зависимост от възрастта се установи по-голяма честота на перипроцедурни ТИА (70,6%) и инсулти (57,1%) в групата над 70 г., но отново без статистическа достоверност – $\chi^2 = 3.685$, $p = 0.158$. Съчетанието жени + ХБН се оказва рисков фактор за перипроцедурни усложнения ($\chi^2 = 8.681$, $p = 0.013$). Най-честото съчетание в проучения контингент – мъже над 70 г., показва гранична достоверност за неврологичните усложнения ($p = 0.057$).

Съпътстващи заболявания и рискови фактори. Голямата част от съпътстващите заболявания и функционални органни нарушения се оказаха без

Таблица 2. Рисков профил на пациентите

Рискови фактори	Мъже, брой (%)	Жени, брой (%)	Общо, брой (%)
Артериална хипертония	253 (100,0)	76 (100,0)	329 (100)
ИБС	237 (93,7)	62 (81,6)	299 (90,9)
Тютюнопушене	151 (65,6)	36 (47,4)	187 (56,8)
Възраст над 70 г	147 (58,1)	46 (60,5)	193 (58,3)
Наднормено тегло	142 (56,1)	49 (64,5)	191 (58,1)
СН	108 (42,7)	23 (30,3)	131 (39,8)
Преживян МИ	106 (42,1)	21 (27,6)	127 (38,6)
Преживян исхемичен инсулт	103 (40,7)	22 (28,9)	125 (38,0)
Захарен диабет	78 (30,8)	32 (42,1)	110 (33,4)
Хипертриглицеридемия	73 (28,5)	23 (30,3)	96 (31,1)
Клапна болест	73 (29,0)	20 (26,3)	93 (28,3)
Хиперхолестеролемия	55 (21,7)	17 (22,4)	72 (22,6)
ХБН	51 (20,2)	15 (19,7)	66 (20,1)
ХАНК	48 (19,0)	5 (6,6)	53 (16,1)
Предсърдно мъждене	32 (12,6)	6 (7,9)	38 (11,6)
ХОББ	12 (4,7)	8 (10,5)	20 (6,1)
Анемия	8 (3,2)	6 (7,9)	14 (4,4)

Таблица 3. Рисков профил и перипроцедурни усложнения след CAS

Междугрупов анализ	p	Междугрупов анализ	p
Преживян ИМИ спрямо без ИМИ	$p = 0.043$	Захарен диабет спрямо без диабет	$p = 0,945$
С ИБС спрямо без ИБС	$p = 0,748$	С ХБН спрямо без ХБН (при жени)	$p = 0.013$
С преживян МИ спрямо без МИ	$p = 0.021$	С ХАНК спрямо без ХАНК	$p = 0,598$
Със СН спрямо без СН	$p = 0,222$	Клапна болест спрямо без клапна болест	$p = 0,998$

СН – сърдечна недостатъчност; МИ – миокарден инфаркт; ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт; ХБН – хронична бъбречна недостатъчност; ХАНК – хронична артериална недостатъчност;

достоверно предиктивно значение за перипроцедурните усложнения (табл. 3). Същото се отнася и за критерия „сиптомност“ на каротидната стеноза, въпреки че 14 (82,4%) от регистрираните ТИА и 5 (71,4%) от инсултите са настъпили при пациенти със симптомна каротидна стеноза.

Достоверна зависимост с перипроцедурните усложнения се установи само с предходни сърдечно-съдови инциденти: преживян миокарден инфаркт и исхемичен инсулт (табл. 5 и 6). Относителният дял на пациентите без перипроцедурни усложнения е двойно по-нисък при пациентите с преживян МИ (36,7%), спрямо пациентите без предходен такъв (63,3%). Разликата е най-значима при болни с перипроцедурно настъпила ТИА ($\chi^2 = 7.707$, $p = 0.021$) (табл. 4).

Таблица 4. Зависимост между перипроцедурните усложнения и преживян миокарден инфаркт при 349 CAS процедури

Перипроцедурни усложнения	Без миокарден инфаркт	С преживян инфаркт	Общо
Без усложнения	205 (63,3%)	120(36,7%)	324
ТИА	5 (29,4%)	12 (70,6%)	17
Исхемичен инсулт	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7
Общо	214	135	349

С подобно предиктивно значение се оказва и преживеният исхемичен инсулт. Без преживян инсулт CAS протече неусложнено при 94,8% от пациентите. Междугруповият анализ демонстрира, че честотата на ТИА е статистически значимо по-висока в групата с преживян повече от 1 инсулт в сравнение с тези без преживян инсулт – $\chi^2 = 9.835$, $p = 0.043$ (табл. 5).

Таблица 5. Зависимост между перипроцедурните усложнения и преживян мозъчен инсулт при 349 CAS процедури

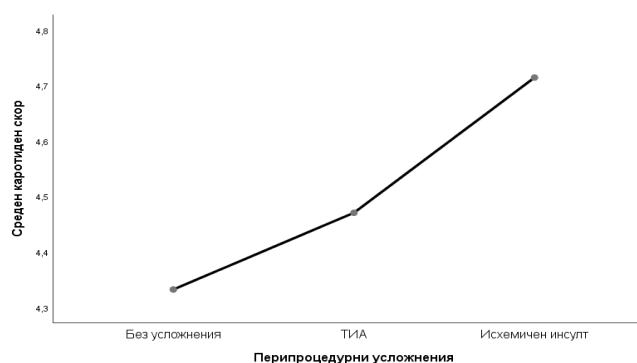
Усложнения	Без инсулт	С преживян 1 инсулт	С преживян > 1 инсулт	Общо
Без усложнения	202 (62,2%)	105(32,3%)	18 (5,5%)	325
ТИА	7(41,2%)	6(35,3%)	4 (23,5%)	17
Инсулт	4(57,1%)	2 (28,6%)	1(14,3%)	7
Общо	213	113	13	349

Таблица 6. Зависимост между перипроцедурните усложнения, каротиден скор и пола при 349 CAS процедури

Пол	Усложнения	Скор 1-4	Скор 5-9	Общо
Жени	Без усложнения	54 (73,0%)	20 (27,0%)	74
	ТИА	0	1	1
	Инсулт	0	2	2
	Общо	54 (70,1%)	23 (29,9%)	77
Мъже	Без усложнения	146 (58,2%)	105 (41,8%)	251
	ТИА	9	7	16
	Инсулт	4	1	5
	Общо	159 (58,4%)	113 (41,6%)	272

Каротиден скор и перипроцедурен риск.

Установи се, че перипроцедурни усложнения при пациентите с нисък каротиден скор са най-редки или липсват. Честота им се увеличава успоредно с нарастване на каротидния скор : без перипроцедурни усложнения средният каротиден скор е 4,33, с ТИА – 4,47 и с перипроцедурен инсулт – 4,71 (фиг. 1). Тази тенденция не показва достоверност чрез дисперсионния регресионен анализ ($p = 0,825$). Високият каротиден скор (5-9) в комбинация с женски пол се оказва, обаче с предиктивно значение за перипроцедурните усложнения – $\chi^2 = 7.329$, $p = 0,026$ (табл. 6).



Фиг. 1. Каротиден скор и перипроцедурни неврологични усложнения

Двустранна каротидна патология. Анализът на нашите резултати не доказва значима асоциация между наличието на двустранни каротидни стенози и процедурния риск при каротидното стентирание ($\chi^2 = 7.567$; $p = 0,477$). В групата от 14 пациенти с контралатерална оклузия не е регистрирано нито едно перипроцедурно усложнение (табл. 7).

Таблица 7. Перипроцедурни усложнения при двустранна каротидна болест

Перипроцедурни усложнения	Едностранна стеноза	Двустранни стенози	Значима стеноза и пълна оклузия	Общо
Без усложнения	224 (69,1%)	86 (26,5%)	14 (4,3%)	324
ТИА	11 (64,7%)	6 (35,3%)	0	17
Голям инсулт	2 (100,0)	0	0	2
Малък инсулт	2 (40,0%)	3 (60,0%)	0	5
Хиперперфузионен синдром	0	1	0	1
Общо	239	96	14	349

Таблица 8. Перипроцедурни усложнения и забавен кръвоток (*slow flow*)

Перипроцедурни усложнения	Забавен кръвоток (-)	Забавен кръвоток (+)	Общо
Без усложнения	314(96,6%)	11(3,4%)	325
ТИА	11(64,7%)	6(35,3%)	17
Исхемичен инсулт	5(71,4%)	2(28,6%)	7
Общо	330(94,5%)	19(5,5%)	349

Таблица 9. Перипроцедурни усложнения – резидуална стеноза

Перипроцедурни усложнения	Резидуална стеноза < 20%	Резидуална стеноза > 20%	Общо
Без усложнения	317	8	325
ТИА	14	3	17
Исхемичен инсулт	6	1	7
Общо	337	12	349

Технически фактори и интрапроцедурен риск

Пре- и постдилатация. Независимо от методиката – директно стентирание или стентирание след предилатация, не се доказва сигнификантна разлика в интрапроцедурните усложнения между двете групи ($\chi^2 = 2.940$, $p = 0.230$), въпреки че 6 (85,7%) от исхемичните инсулти и 16 (94,1%) от ТИА са настъпили при пациентите с предилатация. В групата с балонна постдилатация пък са всички регистрирани неврологични перипроцедурни усложнения, но също без статистическа значимост ($\chi^2 = 1.484$, $p = 0.476$).

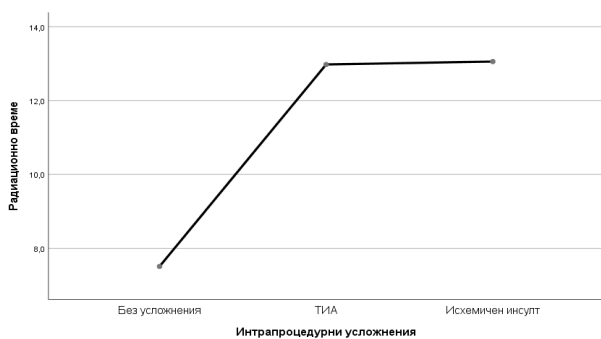
Вид на използваните стентове. Позволихме си да подложим на статистически анализ значението на използваните 3 вида стентове за имплантация: един вид със затворена клетка (1,08 mm² свободна зона на клетката) и 2 вида с отворена клетка (5,89 mm² и 10,71 mm² свободна зона). Неусложненото каротидното стентирание при използване на стент със затворена клетка е при 97,7% от пациентите, при стентирание с отворена клетка със свободна зона 5,89mm² е 88,0%, а с отворена клетка – свободна зона 10,71mm² е 80,0%. Обратно, най-голяма честота на перипроцедурни усложнения ТИА (13,3%) и исхемичен инсулт (6,7%) е регистрирана в групата болни, при които е имплантиран стент с отворена

клетка с най-голяма свободна зона – 10,71mm². Статистическа достоверно, честотата на ТИА и инсулт е по-висока в групата пациенти с имплантиран стент с отворена клетка и по-ниска при пациентите с имплантиран каротиден стент със затворена клетка – $p = 0,001$.

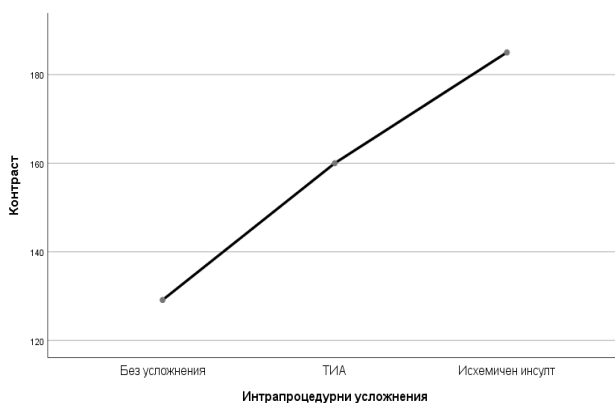
„Забавен кръвоток“ (slow flow). От 19 пациенти със забавен кръвоток при стентирането честотата на ТИА (31,6%) и ИМИ (10,5%) е по-висока от неврологичните усложнения при липса на slow flow, съответно – 3,3% и 1,5%. Този феномен, резултат от детритен блокаж на ембол-протективното устройство, показва достоверно предиктивно значение в междугруповия анализ – $\chi^2 = 39.376$, $p = 0.000$ (табл. 8). Остатъчната стеноза. Пациентите с остатъчна стеноза > 20%, при които се налагат многократни (> 1) балонни постдилатации с цел редукция на степента на остатъчната стеноза, имат достоверно по-висока честота на перипроцедурни усложнения $\chi^2 = 13.752$, $p = 0.001$. От 12 пациенти с остатъчна стеноза > 20% честотата на ТИА (25,0%) и ИМИ (8,3%) е достоверно по-висока от неврологичните усложнения при остатъчна стеноза < 20%, съответно – 4,2% и 1,8% (табл. 9).

Интрапроцедурно време, изразходван контраст, контраст-индуцирана нефропатия. Извършеният регресионен анализ доказва интрапроцеду-

рнотолъчево време ($F = 13.323$; $p = 0.000$) и количеството използван контраст ($F = 5.297$; $p = 0.006$) като възможни значими предиктори за неврологични перипроцедурни усложнения. Среднотолъчево време при неусложнена процедура е 7,51 минути, при ТИА – 12,98 минути, а при инсулт – 13,05 минути (фиг. 2). Средното количество контрастна материя, използвано при каротидно стентирание, е 133 ml, минималното – 50 ml, а максималното – 280 ml (фиг. 3). При 9 (2,6%) от пациентите са установени данни за контраст-индуцирана нефропатия (КИН) с ОБН, довели до удължаване на болничния престой. В 2/3 от случаите КИН се е развила на фона на подлежаща ХБН. Средното количество използвана контрастна материя при пациентите, развили КИН, е 220 ml.



Фиг. 2. Перипроцедурни усложнения и радиационно време



Фиг. 3. Перипроцедурни усложнения и количество контраст

При нито един от тях не се е наложила хемодиализа или хемодиализа. При 44,4% развитието на ОБН е съпроводено с ТИА и ишемичен инсулт, което превръща контраст-индуцираната ОБН в предиктор за перипроцедурни неврологични усложнения ($\chi^2 = 25.845$, $p = 0.000$).

Перипроцедурни усложнения и влияние върху нежелани събития на първата година. Не се доказва статистически значима връзка между перипроцедурните усложнения и настъпилите събития на 1-вата година ($\chi^2 = 8.536$, $p = 0.577$), късно

настъпилите МИ ($\chi^2 = 1.613$, $p = 0.446$), инсулт ($\chi^2 = 2.858$, $p = 0.239$) и смърт ($\chi^2 = 5.426$, $p = 0.246$). Не се установи и сигнификантно влияние на перипроцедурните усложнения върху преживяемостта ($F = 1.109$, $p = 0.352$).

ОБСЪЖДАНЕ

По литературни данни честотата на комбинацията между каротидна с коронарна атеросклероза (КАБ) варира в твърде широк диапазон. Според I. Kallikazaros и кол. честотата на каротидна стеноза > 50% се увеличава от 5% при пациентите с едноклонова коронарна болест до 40% при наличие на стеноза [10]. В по-ранни проучвания върху КАБ на N. R. Hertzger и S. N. Cohen се съобщава за КАБ при 37% от пациентите с осъществена каротидна ендартеректомия (CEA) [11, 12]. Според Епотото и съавт. – 49,1%, а P. Pieniazek и R. Hofman установяват в 66-77% коронарна стеноза $\geq 50\%$ при пациенти, насочени за елективно каротидно стентирание [13, 14, 15]. Нашите данни за придружаваща КАБ от 90,1% са по-високи от цитираните в литературата. Това се дължи на първо място на активно търсене на КАБ чрез предварителна едноетапна селективна коронарна и каротидна ангиография на всички пациенти, насочени за CAS (официалната препоръка – клас IIb). На второ място е фактът, че 87,2% от тях са високорискови със съпътстваща кардиоцеребрална патология, което отговаря на разпространението на атеросклерозата в българската популация и незавидното водещо място в Европа по заболяемост и леталитет от мозъчни и сърдечно-съдови атеросклеротични заболявания.

В специализираната литература ефективността на двете реваскуларизационни процедури – CAS и CEA, и на усложненията след тях се анализират в многобройни рандомизирани клинични проучвания (РКП), национални регистри и метаанализи върху огромен контингент болни от десетилетия наред. В повечето от тях CAS се асоциира с повишен риск от всякакъв вид инсулт/смърт до 30-ия ден, особено при пациенти над 70 години, и с намален – от перипроцедурен МИ, увреда на краниален нерв, шиен хематом и комбинацията от смърт, МИ, инсулт. Едва в проучванията SAPHIRE и CREST се установява, че общо регистрираните събития – смърт, инсулт, ипсиларен инсулт, инфаркт, както и дългосрочните резултати са съизмерими и без достоверна разлика между CAS и CEA. CAS се превърна от „съмнителна“ по ефективност процедура в утвърдена методология с непрекъснато нарастващ относителен дял [16]. Във всички проучвания както по-ранни, така и настоящи, се установяват важни общи изводи: водещо значение за ранните и късните усложнения и

скъсената преживяемост след CAS или CEA имат ИБС и сърдечно-съдовата патология като цяло, а не неврологичните усложнения; наличието на каротидна стеноза само по-себе си е индикатор за ИБС и коронарна болест, а според G. Illuminati и кол. предварителната каротидна ангиография е единствената независима променлива, която не само предсказва появата на следоперативна коронарна исхемия, но и редуцира 4 пъти вероятността за сърдечна исхемия след CEA [17, 18]. Идеята да се минимизира подобен кардиологичен риск и да се увеличи ползата от каротидната реваскуларизация чрез предварителна коронарна реваскуларизация в основни линии е препоръка на N. R. Hertzger от преди 40 години [19]. Възможни методи – CABG + CAS, CABG + CEA, PCI + CEA, PCI + CAS, се дискутират все повече в специализираната литература, но липсват РКП. Резултатите са твърде противоречиви: рискът от инсулт/смърт при синхронна CEA и CABG е най-висок и най-нисък при поетапна [20, 21]; в регистър от 27 084 пациенти при стратегиите CAS-CABG спрямо CEA-CABG честотата на постоперативен инсулт е 2,4% срещу 3,9%, ($p < 0,001$), а на инсулт/смърт 6,9% спрямо 8,6% ($p = 0,1$) [23]; според F. Versaci и съавт. CAS непосредствено преди CABG дава обещаващи резултати с ниска честота на смърт/инсулт [24]; при 132-ма пациенти, третирани с CAS и CABG в един и същ ден, е регистриран вътреболничен инсулт в 0,75%, а 5- и 10-годишен свободен период от неврологични събития – съответно 95% и 85%; анализ при 350 пациенти с етапна CEA, последвана до 90 дни от CABG, е с най-лоши резултати за междуетапен МИ [25]. В скорошни проучвания от колективите на Y. Shen (2020) [26], S. Manthey (2020) [27], A. Tzoumas (2020) [28] резултатите и мненията са нееднозначни, но необходимостта от оползотворяване на ефекта от CEA/CAS при подлежаща коронарна болест чрез реваскуларизация и на двете съдови зони е общо мнение.

Според нас използваната перкутанна реваскуларизационна техника CAS след PCI е подходяща като минимално инвазивна стратегия за нашия контингент болни със съпътстваща КАБ, като 287 (87,2%) от тях са високорискови с изразена коморбидност, значителни органни дисфункции и метаболитни отклонения.

Най-честите перипроцедурни усложнения в нашето проучване са характерни за използваната комбинирана методика: ТИА (4,9%) – при 17 пациенти, голям ИМИ – при 2-ма (0,6%), 5 (1,4%) – „малки“ ИМИ без остатъчен неврологичен дефицит, и нито един фатален изход и МИ. Директното сравнение между перипроцедурните усложнения при нашия контингент болни с цитираните в литерату-

рата самостоятелни CAS или CEA не е коректно. Не по-малко трудно е сравняването с резултатите от реваскуларизация при съчетаната каротидна и коронарна атеросклероза. Както вече бе посочено по-горе все още не е решен оптималният изборът между 4-те възможни комбинации от оперативни и интервенционални техники, едновременното им или поетапно приложение, последователността на поетапните процедури, различната таргетна популация пациенти от асимптомни или симптомни каротидни стенози. В италианско проучване при 239 пациенти с каротидна стеноза (20,5% симптомна) с придружаваща КАБ в рамото PCI + CAS са регистрирани при 4,2% летален изход, в 2,1% МИ и 3,8% ИМИ [29]. Компромисно сравнение поради различна методика в реваскуларизацията на двете съдови зони, но с аналогични на нашите резултати съобщават G. Giangola и кол. – в малката група от 12 пациенти с поетапно извършени CABG + CEA не са регистрирани никакви ИМИ, МИ или смъртен изход [30]. Подобни са данните и на G. Illuminati и кол. – не е регистриран МИ в рамото с асимптомна КАБ при предварителна PCI, последвана от CEA, спрямо 6 МИ в рамото без PCI, с 1 смъртен изход, а Кокс-регресионният анализ показва намален риск от МИ в групата с PCI [17, 18].

Най-честите перипроцедурните усложнения при CAS са анализирани чрез широк кръг от над 25 показателя, разпределени в 4 групи фактори, с вероятно отношение към честотата и/или клиничната изява на перипроцедурните усложнения: пол и възраст коморбидност, каротидна и коронарна патология, технически фактори и оперативен опит. Въпреки че честота на перипроцедурните усложнения се оказва по-висока при мъже, възраст над 70 г., при хронични съпътстващи заболявания, вкл. диабет, висок каротиден скор, двустранна каротидна патология, симптомни каротидни стенози, директно стентирање чрез предилатация или балонна постдилатация – не установихме достоверна разлика. Увеличаващи перипроцедурния риск в нашето проучване със статистическа значимост чрез регресионния анализ се оказаха само преживеният миокарден инфаркт и мозъчен инсулт, забавеният кръвоток, техническите фактори – лъчево време и количеството изразходван контраст, контраст-индуцираната ОБН, остатъчната стеноза над 20% и съчетанията жени + ХБН и мъже над 70 години. При липса на МИ и смъртен изход по всякаква причина е логичен и друг наш резултат – регистрираните перипроцедурни усложнения не влияят върху нежеланите събития до края на първата година и не скъсяват преживяемостта на болните. Ето защо смятаме, че минимизирането на честота на коронарните усложнения чрез предварителна инвазивна оценка и при необходимост

коронарна реваскуларизация, влияе благоприятно не само на дългосрочните, но и на ранните резултати при каротидно стентирание.

Противоречивите резултати от преките и косвените доказателства ограничават създаването на ясна йерархия на комбинираните стратегии на базата на ранните и късните нежелани събития или дългосрочната преживяемост.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография:

1. Титянова Е, Стаменова П, Гиров К, и др. Национален консенсус за ултразвукова диагностика и поведение при екстракраниална каротидна патология. София: КОТИ, 2011.
2. Stilo F, Montelione N, Calandrelli R, et al. The management of carotid restenosis: a comprehensive review. *Ann Transl Med.* 2020 Oct;8(19):1272. doi: 10.21037/atm-20-963.
3. Petersen S, Peto V, Rayner M, et al. European cardiovascular disease statistics. BHF, London, 2005
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2005 Update. American Heart Association, Dallas, Tex., 2004.
5. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke* 1992;23:1705-1711.
6. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study. The CHS collaborative research. *Stroke* 1998;33:1445-1551.
7. E. Touzé, O. Varenne, D. Calvet, et al. Coronary risk stratification in patients with ischemic stroke or transient ischemic stroke attack. *Int J Stroke*, 2007,2:177e83.
8. Honda O, Sugiyama S, Kugiyama K, et al. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004,43:1177e84.
9. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, et al. REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(19):2318-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehp355.
10. Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, et al. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke.* 1999;30:1002-1007.
11. Hertzner NR, Young JR, Beven EG, et al. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*, 1985;145(5):849-852.
12. Cohen SN, Hobson RW II, Weiss DG, Chimowitz M. Death associated with asymptomatic carotid artery stenosis: long-term clinical evaluation. VA Cooperative Study 167 Group. *J Vasc Surg*, 1993; 18(6): 1002-1009; discussion 1009-1011.
13. Y. Enomoto, S. Yoshimura, K. Yamada, et al., Silent coronary artery disease in Japanese patients undergoing carotid artery stenting. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013,22:1163-1168.
14. Pieniazek P, Musialek P, Kablak-Ziembicka A, et al. Carotid artery stenting with patient- and lesion-tailored selection of the neuroprotection system and stent type: early and 5-year results from a prospective academic registry of 535 consecutive procedures (TARGET-CAS). *J Endovasc Ther.* 2008 Jun;15(3):249-62. doi: 10.1583/07-2264.1.
15. Hofman R, Kypta A, Steinweider C, et al. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary disease. *Heart*, 2005;91:1438-1441.
16. Howard G, Roubin GS, Jansen O, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet*, 2016 Mar 26;387(10025):1276.
17. Illuminati G, Ricco J-B, Greco C, et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010 Feb;39(2):139-145.
18. Illuminati G, Ricco JB, Calì F, et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting. *Vasc Surg*, 2011 Oct;54(4):993-999; discussion 998-999. doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.284.
19. Hertzner NR, Young JR, Kramer JR, et al. Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction: results of selective myocardial revascularization in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg*, 1979;114:1336-1344.
20. Kim JH, Heo SH, Nam HJ, et al. Preoperative coronary stenosis is a determinant of early vascular outcome after carotid endarterectomy. *J Clin Neurol*, 2015 Oct;11(4):364-71. doi: 10.3988/jcn.2015.11.4.364.
21. Ricotta JJ, Char DJ, Cuadra SA et al: Modeling stroke risk after coronary artery bypass and combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy. *Stroke*, 2003; 34(5): 1212-1217.
22. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003; 25(5): 380-389.
23. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg*, 2008; 48(2): 355-360.
24. Versaci F, Del Giudice C, Scafuri A, et al. Sequential hybrid carotid and coronary artery revascularization: immediate and mid-term results. *Ann Thorac Surg*, 2016;100: 1307-1314.
25. Chiariello L NP, Pellegrino A, Saitto G, et al. Simultaneous carotid artery stenting and heart surgery: expanded experience of hybrid surgical procedures. *Ann Thorac Surg*, 2015;99: 1291-1297.
26. Shen Y, Jin S, Lin C, et al. Safety of different carotid artery revascularization strategies in the coronary artery bypass graft population: study protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Ann Transl Med*, 2020 Dec;8(23):1605.
27. Manthey S, Spears J, Goldberg S. Coexisting coronary and carotid artery disease – Which technique and in which order? Case report and review of literature. *Clin Med Insights Cardiol*, 2020 Aug 27;14:1179546820951797
28. Tzoumas A, Giannopoulos S, Texakalidis P, et al. Synchronous versus Staged Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Graft for Patients with Concomitant Severe Coronary and Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Vasc Surg*, 2020;63:427-38.
29. Tomai F, Pesarini G, Castriota F, et al. Finalized Research in Endovascular Strategies Study Group Early and long-term outcomes after combined percutaneous revascularization in patients with carotid and coronary artery stenoses *JACC Cardiovasc Interv*, 2011 May;4(5):560-568. doi: 10.1016/j.jcin.2011.01.012.
30. Giangola G, Migaly J, Riles TS, et al. Perioperative morbidity and mortality in combined vs. staged approaches to carotid and coronary revascularization. *Ann Vasc Surg*, 1996 Mar;10(2):138-42. doi: 10.1007/BF02000757.