



Latvijas Universitāte

Medicīnas fakultāte

Indulis Kumsārs

**Koronāro artēriju bifurkāciju bojājumu
invazīvās ārstēšanas stratēģija**

Promocijas darbs

Rīga

2015. gads

Darbs veikts
Latvijas Kardioloģijas centrā,
Paula Stradiņa Klīniskajā Universitātes slimnīcā

Darba vadītājs:

Prof., Dr. med. **Andrejs Ērglis**
LU Medicīnas fakultāte
Latvijas Kardioloģijas Centrs

Recenzenti:

Prof., Dr. habil. med. **Andrejs Kalvelis**
Rīgas Stradiņa Universitāte

Prof., Dr. med. **Dainis Krieviņš**
LU Medicīnas fakultāte

Prof., Dr. med. **Jaan Eha**
Tartu University

Pateicība

Pirmkārt, gribu pateikt paldies
manai Mammai, Arianam,
manai ģimenei - Mārai, bērniem Kristīnei un Robertam,
kas man iemācīja dzīves patiesās vērtības.

Paldies darba vadītājam Prof. Andrejam Ērglim,
visiem maniem kolēģiem,
ar kuriem esmu nostrādājis interesantus un radošus
20 darba gadus invazīvajā kardioloģijā.

Gribu pateikt paldies
Andrim Saltupam, Kristapam Zariņam un Žakam Kūlenam,
kas palīdzēja pilnveidot profesionālo izglītību
un joprojām ir mani ārsta profesijas paraugi.

Paldies Guntrai Kučikai par rūpēm un laiku,
kas veltīts Latvijas Kardioloģijas centra Bifurkāciju reģistram.

Indulis Kumsārs

Satura rādītājs

1. Ievads	11
2. Literatūras apskats	13
2.1. Vēsturiskais apskats	13
2.2. Ateroskleroze koronāro artēriju bifurkāciju zonā	14
2.2.1. Izplatība	14
2.2.2. Endotēlija bīdes spēks (angl. <i>shear stress</i>)	15
2.2.3. Asins plūsmas raksturlielumi	15
2.3. Bifurkācijas definīcija, ģeometrija un klasifikācija	17
2.3.1. Definīcija	17
2.3.2. Bojājumu klasifikācija	19
2.3.2.1. Medīnas klasifikācija	20
2.3.2.2. Movahed klasifikācija	20
2.4. Bifurkāciju stentēšanas klasifikācija	21
2.4.1. Sākotnējās stratēģijas un lēmuma veidošana	24
2.4.2. Galvenā zara stentēšana	26
2.4.3. Divu stentu stratēģija	27
2.5. Procedūru apraksts	28
2.5.1. Arteriālā pieeja un vadītājzonde	28
2.5.2. Koronāro vadītājstīgu un tehnikas izvēle	29
2.6. Pierādītās 2 stentu tehnikas	29
2.6.1. Klasiskā T tehnika	29
2.6.2. Modificētā T tehnika	29
2.6.3. Apgrieztā T tehnika	30
2.6.4. T un protrūzijas tehnika	30
2.6.5. <i>Culotte</i> tehnika	30
2.6.6. <i>Crush</i> tehnika	33
2.6.7. Vienlaicīgo „kissing” stentu vai bikšu stentu tehnika	36
2.7. Bifurkāciju ārstēšanas klīniskie rezultāti	38
2.7.1. Iespējamā sānu zara stentēšanas tehnika pret divu stentu tehniku	39
2.7.2. Beigu „kissing” balona inflācija un rezultāti	42
2.7.3. Plāksnes pārveidošana	41
2.7.4. BMS stenti bifurkāciju bojājumu ārstēšanā	41
2.7.5. BMS pret DES	42

2.8. Bifurkācijas ārstēšanas komplikācijas	44
2.8.1. Sānu asinsvada slēgšanās	44
2.8.2. Iesprostotās stīgas nolūšana	45
2.8.3. Stenta embolizācija	45
2.8.4. Stenta tromboze	46
2.9. Bifurkācijām specializētie stenti	47
2.10. Intravaskulārie izmeklējumi un funkcionālais novērtējums	48
2.10.1. Intravaskulārā ultraskaņa (IVUS)	48
2.10.2. Virtuālās histoloģijas IVUS (IVUS VH)	49
2.10.3. Optiskā koherences tomogrāfija (OCT)	49
2.10.4. Frakcionētā plūsmas rezerve (FFR)	50
3. Darba pamatojums	52
4. Darba aktualitāte un novitāte	53
5. Darba mērķis un uzdevumi	54
6. Darba stuktūra un apjoms	55
7. Darba metodes un materiāli	56
7.1. Reģistrā iekļauto pacientu un procedūras raksturojums	56
7.1.1. Reģistrā iekļauto pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums	56
7.1.2. Perkutānās koronārās intervences apraksts	56
7.1.3. Perkutānās koronārās intervences rezultāti	57
7.2. Bifurkācijas tipa novērtēšana	57
7.3. Reģistrā iekļauto pacientu iedalījums apakšgrupās	57
7.4. Statistiskās datu apstrādes metodes	61
8. Rezultāti	63
8.1. Reģistra rezultāti: viena stenta stratēģijas salīdzinājums ar divu stentu stratēģiju	63
8.2. Bifurkācijas bojājumu ārstēšana ar BMS un DES	65
8.3. Divu stentu stratēģija: pētījumos iekļauto pacientu rezultātu salīdzinājums ar reģistra pacientiem	65
8.4. Divu stentu stratēģija, veicot glābjošu stentēšanu sānu zarā pret plānotu divu stentu stratēģiju	67
8.5. Kvantitatīvās angiogrāfijas izvērtējums pie vienas un divu stentu stratēģijas	69

8.6. Viena un divu stentu stratēģija kompleksos bifurkāciju bojājumos	70
8.7. Viena stenta stratēģijas rezultāti atkarībā no bifurkācijas bojājuma sarežģītības	71
8.8. Frakcionētās plūsmas rezerves izvērtēšana sānu zarā pēc galvenā zara stentēšanas	73
8.9. Bifurkācijas stentēšanas rezultātu korelācija ar operatoru pieredzi	76
9. Diskusija.....	80
10. Rezultātu iespējamais praktiskais pielietojums	84
11. Secinājumi	85
12. Publikāciju saraksts	86
13. Izmantotās literatūras saraksts	89

Tabulu satura rādītājs

2.7.1.a. tabula. Bifurkāciju ārstēšanas rezultāti ar zālēm pildītiem stentiem	38
2.7.1.b. tabula. Bifurkāciju ārstēšanas rezultāti ar BMS un DES	42
8.1.1. tabula. Klīniskais un procedūras raksturojums viena stenta taktikas un divu stentu taktikas grupā	64
8.1.2. tabula. Klīniskie rezultāti viena stenta taktikas un divu stentu taktikas grupā	64
8.2. tabula. Klīniskie rezultāti, ārstējot koronārās bifurkācijas ar BMS un DES	65
8.3.1. tabula. Divu stentu stratēģija: pētījumos iekļauto pacientu rezultātu salīdzinājums ar reģistra pacientiem. Klīniskais un procedūras raksturojums	66
8.3.2. tabula. Divu stentu stratēģija: pētījumos iekļauto pacientu rezultātu salīdzinājums ar reģistra pacientiem. Klīniskie rezultāti	67
8.4.1. tabula. Divu stentu stratēģija, veicot glābjošu stentēšanu sānu zarā pret plānotu divu stentu stratēģiju. Klīniskais un procedūras raksturojums	68
8.4.2. tabula. Divu stentu stratēģija, veicot glābjošu stentēšanu sānu zarā pret plānotu divu stentu stratēģiju. Klīniskie rezultāti	68
8.5. tabula. Kvantitatīvās koronārās angiogrāfijas rezultāti viena un divu stentu ārstēšanas taktikas grupās	69
8.6.1. tabula. Viena un divu stentu stratēģija kompleksos bifurkāciju bojājumos. Klīniskais un procedūras raksturojums	70
8.6.2. tabula. Viena un divu stentu stratēģija kompleksos bifurkāciju bojājumos. Klīniskie rezultāti	71
8.7. 1. tabula. Viena stenta stratēģijas rezultāti atkarībā no bifurkācijas sarežģītības. Klīniskais un procedūras raksturojums	72
8.7.2. tabula. Viena stenta stratēģijas rezultāti atkarībā no bifurkācijas bojājuma sarežģītības. Klīniskie rezultāti	72
8.9. tabula. Koronāro bifurkāciju ārstēšanas pētījumi Latvijas Kardioloģijas centrā	77

Attēlu satura rādītājs

2.2.3.1. attēls. Endotēlija bīdes spēka svārstības bifurkācijas segmentā	16
2.2.3.2. attēls. Endotēlija bīdes spēka iedarbība uz asinsvada sienīņu	17
2.3.2. attēls. Bifurkāciju klasifikācija	19
2.3.2.2. attēls. Movahed bifurkāciju bojājuma klasifikācija	21
2.4.a. attēls. MADS bifurkāciju ārstēšanas klasifikācija	22
2.4.b. attēls. Movahed bifurkāciju ārstēšanas klasifikācija	23
2.4.1. attēls. Bifurkāciju ārstēšanas stratēģija	25
2.6.5. attēls. <i>Culotte</i> tehnika	32
2.6.6. attēls. <i>Crush</i> tehnika	34
2.6.7. attēls. Vienlaicīgā „kissing” stentu tehnika	37
2.10.4. attēls. Kvantitatīvās angiogrāfijas korelācija ar FFR sānu zarā pēc PCI DS % sānu zarā	51
7.3.1. attēls Latvijas Kardioloģijas centra koronāro bifurkāciju ārstēšanas reģistrs. Iedalījums apakšgrupās.....	58
7.3.2. attēls Pacienti ar 2 stentu tehniku. Iedalījums apakšgrupās.....	59
7.3.3. attēls. Kvantitatīvā koronārā angiogrāfija	60
8.8.1. attēls. Vidējais FFR sānu zarā pēc PCI	74
8.8.2. attēls. Vidējais FFR sānu zarā 8 mēnešu kontroles angiogrāfijā	74
8.8.3. attēls. Kvantitatīvās koronarogrāfijas salīdzinājums ar FFR pēc PCI sānu zarā	75
8.8.4. attēls. Kvantitatīvās koronarogrāfijas salīdzinājums ar FFR kontroles angiogrāfijā sānu zarā	75
8.8.5. attēls. FFR sānu zarā pēc PCI un kontroles angiogrāfijas	76
8.9.1. attēls. Pacienti, kuriem pēc PCI CK–MB bija paaugstināts 3x vairāk par normu	77
8.9.2. attēls. Pacienti, kuriem pēc PCI CK–MB bija paaugstināts 5x vairāk par normu	78
8.9.3. attēls. Patērētais kontrastvielas daudzums procedūras laikā	78
8.9.4. attēls. Jonizējošā starojuma ilgums procedūras laikā	79

Izmantotie saīsinājumi

ASV – Amerikas Savienotās Valstis

BMS – parastie metāla stenti (angl. *bare metal stent*)

BVS – bioabsorbējošs stents (angl. *bioresorbable vascular scaffold*)

CB MV – griezošais balons galvenajā zarā (angl. *cutting balloon main vessel*)

CB SB – griezošais balons sānu zarā (angl. *cutting balloon side branch*)

CRT – saspiebtā *Crush* stenta tehnika

CUT – *Culotte* stenta tehnika

DES – ar zālēm pildīts stents (angl. *drug eluting stent*)

DM – distālais galvenais (angl. *distal main*)

ESS – endotēlija bīdes spēks (angl. *endothelial shear stress*)

FFR – frakcionētā plūsmas rezerve (angl. *fractional flow reserve*)

FKBD – beigu "kissing" balona dilatācija

IVUS – intravaskulāra ultraskaņa

KSS – koronāra sirds slimība

KST – "kissing" stenta tehnika

LAD – priekšējā lejupejošā koronārā artērija

LM – kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs (angl. *left main*)

MACE – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi (angl. *major adverse cardiac events*)

MADS – galvenais, pāri, distāli, sāns

MI – miokarda infarkts

MV – galvenais asinsvads (angl. *main vessel*)

MV BG – bojājuma garums galvenajā zarā

MV DS – stenozes lielums galvenajā zarā

NS- statistiski nenozīmīga atšķirība (angl. *not significant*)

OCT – optiskās kohrences tomogrāfija

OM – trulās malas zars

OST – viena stenta tehnika

PCI – perkutāna koronāra intervence (angl. *percutaneous coronary intervention*)

PM – proksimālais galvenais (angl. *proximal main*)

POBA – balonangioplastija (angl. *plain old balloon angioplasty*)

POT – proksimālās optimizācijas dilatācija (angl. *proximal optimisation technique*)

SB – sānu zars (angl. *side branch*)
SB BG – bojājuma garums sānu zarā
SB DS – stenozes lielums sānu zarā
SBT – stents ar balonu
SD – standartnovirze
SE – standartklūda
ST – stenta tromboze
TAP – T tehnika ar protrūziju
TLR – atkārtota revaskularizācija mērķa bojājuma vietā (angl. *target lesion revascularisation*)
TST – T stenta tehnika
TVR – atkārtota revaskularizācija mērķa asinsvadā (angl. *target vessel revascularisation*)
VH – virtuālā histoloģija
QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija

1. Ievads

Katru gadu gandrīz 20 miljonu cilvēku nāves gadījumu iemesls ir artēriju ateroskleroze (*Naghavi et al.*, 2003). Latvijā asinsrites slimības ir biežāks nāves cēlonis nekā ļaundabīgi audzēji vai ārēju faktoru izraisītas nāves (Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata, 2010). Lielākā kardiovaskulārās mirstības daļa ir tieši koronārās sirds slimības (KSS) dēļ, kas, neraugoties uz daudzās pasaules valstīs panākto mirstības samazināšanos joprojām ir galvenais priekšlaicīgas nāves iemesls. Piemēram, 1990. gadā pasaulē 6,3 miljoni nāves gadījumu bija KSS dēļ, salīdzinot ar 4,4 milj. cerebrovaskulāru notikumu un 2,2 milj. elpceļu infekcijas gadījumu (*Murray, Lopez et al.*, 1997). Kaut arī attīstītajās pasaules valstīs koronārajai sirds slimībai pēdējās desmitgadēs ir bijusi tendence samazināties, tās prevalence joprojām ir augsta. Tā, piemēram, pēc epidemioloģijas datiem, 2008. gadā ASV stabila slodzes stenokardija bija 10–12% sieviešu vecumā no 65 līdz 84 gadiem un 10–14% vīriešu vecumā no 65 līdz 84 gadiem (*Montelescot et al.*, 2013).

Šobrīd viena no KSS ārstēšanas metodēm ir perkutānā koronārā intervence (PCI, *percutaneous coronary intervention*). PCI ir salīdzinoši jauna ārstēšanas metode, un par tās pamatlicēju uzskata A. Gruentzig, kurš 1977. gadā veica pirmo balonangoplastiju (POBA, *plain old balloon angioplasty*). Turpmākajos gados PCI tehnoloģijas strauji attīstījās, balonangioplastijai sekoja stentu implantācijas ēra – tā sākās ar parastajiem metāla stentiem (BMS, *bare metal stent*). Pirmo stenta implantāciju 1987. gadā aprakstīja U. Sigwart. Revolucionārā zālēm pildīto stentu (DES, *drug eluting stent*) ieviešana klīniskajā praksē 2002. gadā radīja sākotnēji mērķīgu iespaidu par pilnīgu uzvaru pār restenozi – invazīvi ārstētā segmenta atkārtotu sašaurināšanos. Vienkāršu bojājumu gadījumā, pateicoties minētajām tehnoloģijām, restenoze tiešām ievērojami mazinājās. Tomēr grūtības joprojām rada sarežģīti bojājumi, piemēram, gari, difūzi, kalcinēti bojājumi, totālas oklūzijas, bojājumi, kas lokalizēti artēriju bifurkācijās, mazo artēriju slimība u.c. Lielas cerības šobrīd tiek saistītas ar bioabsorbējošiem stentu karkasiem (BVS, *bioresorbable vascular scaffold*), kuru pirmā implantācija cilvēkam tika veikta 2006. gadā. Šo ierīču galvenā priekšrocība ir, ka to karkass zināmā laika periodā (pirmajām ierīcēm divu gadu laikā) bioabsorbējas, un atjaunojas koronārā asinsvada un endotēlija funkcijas. Tomēr arī šīm ierīcēm nepieciešama turpmāka izpēte un uzlabojumi. Neraugoties uz visām problēmām, perkutānā koronārā intervence mūsdienās ieņem svarīgu vietu gan stabilas stenokardijas, gan akūta koronāra sindroma ārstēšanā. 2006. gadā Eiropā tika veiktas vairāk nekā 1 miljons PCI (*Moschovitis et al.*, 2010).

Viens no koronārās anatomijas variantiem, kas joprojām ir izaicinājums invazīvo kardiologu sabiedrībai, ir koronāro artēriju bifurkācijas bojājums. Bifurkācijas bojājumus sastop diezgan bieži – vidēji 15–20% gadījumu (*Meier et al.*, 1984). Šo bojājumu ārstēšana ir problemātiska, jo ir paaugstināts iespējamo komplikāciju skaits hospitālajā periodā, kā arī ilgtermiņa rezultāti ir sliktāki, salīdzinot ar vienkāršu bojājumu ārstēšanu. Lai risinātu šo problēmu un meklētu optimālo ārstēšanas taktiku, ir veikti daudzi pētījumi un reģistri. 2004. gadā tika izveidots Eiropas Bifurkāciju klubs, lai apkopotu jaunāko informāciju par koronāro bifurkāciju ārstēšanu, kā arī invazīvie kardiologi varētu apmainīties pieredzē par PCI procedūras tehniskajiem aspektiem.

2. Literatūras apskats

2.1. Vēsturiskais apskats

Jau angioplastijas pirmssākumos tika ievērots, ka sānu zaru atiešana bojājuma vietā ir nelabvēlīgs noteicošais faktors veiksmīgam angioplastijas iznākumam. Meier un Gruentzig bija starp pirmajiem, kas noteica sānu zaru (SB, *side branch*) oklūzijas risku saistībā ar galvenā asinsvada (MV, *main vessel*) angioplastiju, uzsverot pangas pārvietošanos uz sānu zaru nozīmīgumu. Pangas pārvietošanās angioplastijas laikā uz sānu zaru tiek uzskatīts kā iespējams faktors SB oklūzijai pēc PCI (*Oesterle et al.*, 1998). Optimāla tehnikas izvēle bifurkāciju bojājumiem vēl arvien ir liels izaicinājums koronāro artēriju invazīvai ārstēšanai. Koronāro artēriju intervence bifurkāciju bojājumiem ir saistīta ar zemāku procedūras veiksmīgu iznākumu – palielinātu komplikāciju risku procedūras laikā un sliktāku klīnisko prognozi ilgstošā laika periodā salīdzinājumā ar ne-bifurkāciju bojājumu ārstēšanu. Lai izvēlētos visatbilstošāko pieeju un sasniegtu vislabākos rezultātus bifurkāciju ārstēšanā, jāņem vērā tādi svarīgi faktori kā anatomiskās variācijas, leņķa lielums starp asinsvadu zariem, apasiņojamā teritorija, pangas stabilitāte un lielums. Pangas un endotēlija morfoloģija ostiju bojājumu gadījumā noved pie palielinātas asinsvada atpakaļsaraušanās (angl. *recoil*) un paaugstināta riska disekcijai ar ietekmi uz sānu zariem un/vai galveno asinsvadu. Vēl vairāk visu sarežģī intervences laikā notiekošās dinamiskās anatomiskās izmaiņas bifurkāciju zaros, kas var provocēt sānu zaru oklūziju aterosklerotiskās pangas nobīdes rezultātā. Šī pangas pārdale tiek dēvēta par pangas nobīdi (angl. *plaque shift*) bifurkācijas karīnas zonā. „Kissing” balona tehnika – kad vienlaikus tiek veikta balona angioplastija galvenajā un sānu zarā – tika izveidota, lai samazinātu pangas nobīdes risku (*Oesterle et al.*, 1998). Tomēr bifurkācijas bojājumu intervences rezultāti arī pēc balona dilatācijas bieži bija suboptimāli – bieži tika novērotas komplikācijas un restenozes (*Meier et al.*, 1984; *Mathias et al.*, 1991). Bifurkāciju ārstēšana ar aterektomiju uzlaboja tūlītējos pēcprocedūras iznākumus salīdzinājumā ar to, ja būtu izmantota tikai balona dilatācija. Taču restenožu biežums vēl arvien saglabājās augsts (*Brener et al.*, 1996). Aterektomija kombinācijā ar balona angioplastiju ne tikai uzlaboja akūtās angiogrāfijas rezultātus, bet arī samazināja mērķa asinsvada revaskularizācijas nepieciešamību salīdzinājumā ar balona angioplastiju bez aterektomijas (*Dauerman et al.*, 1998). Koronāro artēriju stentu pielietošana uzlaboja bifurkācijas bojājumu ārstēšanas rezultātus, taču problēma ar sānu zaru iesaisti vēl arvien pastāvēja (*Dauerman et al.*, 1998; *Aliabadi et al.*, 1997; *Fischman et al.*, 1993; *Pan et al.*, 1995). Parasto metāla stentu (BMS) implantācija tika saistīta ar nozīmīgiem

nelabvēlīgiem kardiovaskulāriem notikumiem (MACE, *major cardiac adverse events*) ar biežumu 30% pirmā gada laikā (Al Suwaidi et al., 2001). Zālēm pildīto stentu (DES) ieviešana ir bijusi daudzsološa. Tā ir samazinājusi atkārtotu revaskularizāciju (TLR, *target lesion revascularisation*) nepieciešamību, ārstējot bifurkāciju bojājumus salīdzinājumā ar vēsturiskajām BMS kontrolēm (Steigen et al., 2006, Thuesen et al., 2006). Laika gaitā tika attīstītas dažādas divu stentu tehnikas, no kurām daudzas pašlaik tiek lietotas īpaši selektētos gadījumos. Tomēr bifurkācijas bojājumu sarežģītības dēļ nelabvēlīgo notikumu biežums ir relatīvi augsts. Sānu zaru ostiju restenozes ir problēma, kuras risināšanai nepieciešami turpmāki uzlabojumi.

Lai arī ir pieejamas dažādas stentēšanas tehnikas un stratēģijas, kas piedāvā ārstēt bifurkāciju stenozes, pagaidām nav ieviesta optimāla stratēģija katram anatomiskajam variantam (Wijns et al., 2010). Tāpēc bifurkāciju bojājumi bieži tiek ārstēti mazāk agresīvi, kas savukārt noved pie lielākas reziduālās stenozes un vēlāk arī biežākas restenozes (Nguyen et al., 2008).

2.2. Ateroskleroze koronāro artēriju bifurkāciju zonā

2.2.1. Izplatība

Koronārā asins plūsma ir sarežģīta – pulsējošā rakstura, artērijas izliekumu, miokarda saraušanās un atslābšanas, kā arī plašas zarošanās dēļ. Šie plūsmas ietekmējošie faktori noved pie sienas bīdes spēka (angl. *shear stress*) plašām variācijām. Sistēmiskie faktori lielākoties ir identiski gar artēriju gultni, bet ateroskleroze ir ar dažādu izplatību un to nosaka lokāli ar plūsmu saistīti hemodinamiskie spēki un endotēlija bīdes spēks (ESS, *endothelial shear stress*). Radītie plūsmas traucējumi ietekmē ateromas lokalizāciju un progresēšanas ātrumu (Nguyen et al., 2008; Ku et al., 1985; Friedman et al., 1987; Soulis et al., 2006).

Autopsiju un intravaskulārās ultrasonogrāfijas datu izpēte norāda, ka ateroskleroze koronāro artēriju bifurkācijās visbiežāk novērojama uz laterālajām sienām (gan galvenajai artērijai, gan sānu zariem). Savukārt būtiski zemāks aterosklerozes biežums vērojams karinas segmentā (Toggweiler et al., 2010; Svindland et al., 1983; Oviedo et al., 2010; Colombo et al., 2010; Medina et al., 2009). Histopatoloģiskie izmeklējumi uzrāda, ka intīmas sabiezēšanas pakāpe karinas zonā ir krietni mazāka nekā sabiezēšanas pakāpe artērijas laterālo sienīņu apvidū. Intīmas sabiezēšanas plūsmas sadalīšanās reģionā notiek bez nekrotiskās serdes veidošanās (Nakazawa et al., 2010). Pētījumā, kurā tika izmantota daudzslāņu kompjūtertomogrāfija, panga karinas apvidū tika atrasta tikai 31% gadījumu.

Gadījumos, kad bija skarta karina, pangas vienmēr tika atrastas arī citos bifurkācijas apvidos (*van der Giessen et al., 2009*).

2.2.2. Endotēlija bīdes spēks (angl. *shear stress*)

Endotēlija bīdes spēks ir tangenciāls spēks, kas iedarbojas uz endotēlija virsmu. Šis tangenciālais spēks rodas no plūstošo asiņu berzes. Endotēlija bīdes spēks tiek aprēķināts no asins viskozitātes (μ), asins plūsmas ātruma radiālā gradienta (dv/dy) pie endotēlija virsmas ($\mu \times dv/dy$), kas tiek izteikts šādās vienībās: spēks pret virsmas laukumu (N/m^2) vai paskālos, vai $dinos/cm^2$ ($1 N/m^2 = 1 \text{ paskāls} = 10 \text{ dini/cm}^2$) (*Giannoglou et al., 2010*).

Endotēlija bīdes spēks = asiņu viskozitāte (μ) x asins plūsmas ātruma radiālais gradients (dv/dy) pie endotēlija virsmas.

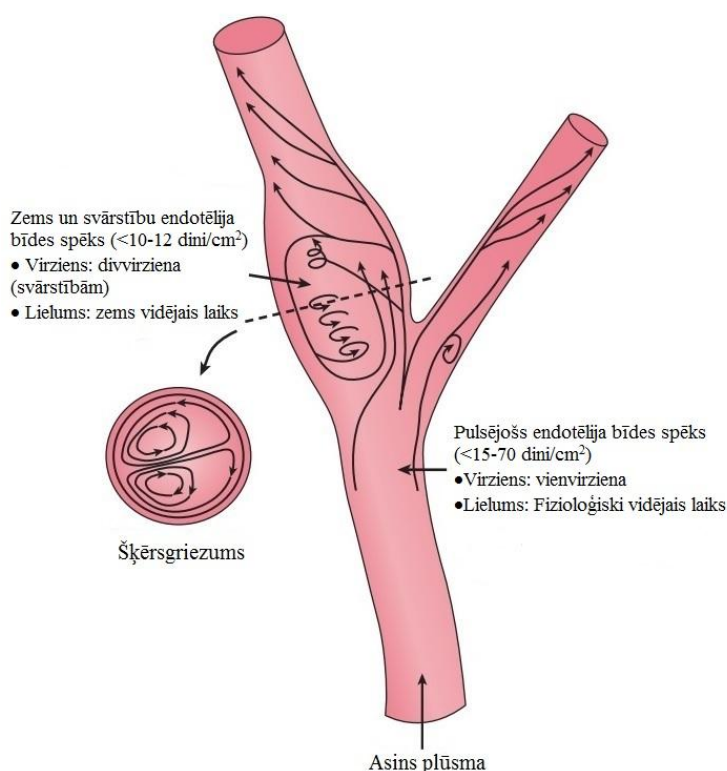
2.2.3. Asins plūsmas raksturlielumi

Pulsējošā asins plūsma kombinācijā ar sarežģītu koronāro artēriju ģeometrisko konfigurāciju nosaka endotēlija bīdes spēka raksturu, kas tiek raksturots ar virzienu un lielumu (*Ku et al., 1985; Feldman et al., 2000; Papaioannou et al., 2006*). Relatīvi taisnos koronāro artēriju segmentos endotēlija bīdes spēks ir pulsējošs, vienvirziena, ar lielumu, kas variē no 15 līdz 70 $dini/cm^2$ viena sirds cikla laikā (2.2.3.1. attēls). Turpretim ģeometriski neregulāros apvidos, kur laminārā plūsma ir traucēta, pulsējošā asins plūsma veido zemu un/vai svārstīgu endotēlija bīdes spēku (*Malek et al., 1999; Stone et al., 2003; Gimbrone et al., 2000*). Zems endotēlija bīdes spēks tipiski novērojams izliekumu iekšējās virsmās (*Ku et al., 1997*). Svārstīgais bīdes spēks tiek raksturots ar nozīmīgām izmaiņām gan virzienā (divvirzienu), gan lielumā starp sistoli un diastoli, kā rezultātā veidojas ļoti zems vidējais laiks, kas parasti ir tuvs nullei (*Malek et al., 1999; Stone et al., 2003; Gimbrone et al., 2000*) (2.2.3.1. attēls), Svārstīgais bīdes spēks primāri veidojas aiz stenožēm, bifurkāciju laterālajās sienās un tuvu atzarošanās punktiem (*Ku et al., 1985; Soulis et al., 2006; Gimbrone et al., 2000; Ku et al., 1997*). Nozīmīgas telpiskās svārstības endotēlija bīdes spēkam var rasties īsās distancēs, īpaši ģeometriski neregulāros apvidos, kā rezultātā veidojas augsti telpiskie gradienti, kas arī ir iesaistīti aterosklerozes attīstībā un progresēšanā (*Soulis et al., 2006, Nagel et al., 1999; Giannoglou et al., 2002; Buchanan et al., 1999*).

Artēriju bifurkācijas un atzarošanās punkti ir anatomiskais substrāts traucētas asins plūsmas attīstībai. Plūsmas izmaiņas rodas sakarā ar pēkšņu plūsmas virziena maiņu no

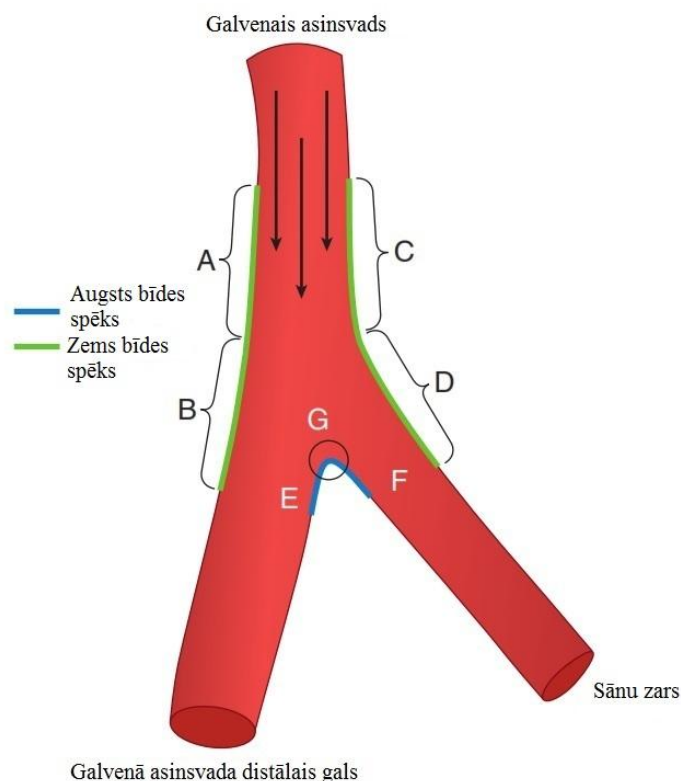
pilnīgi aksiāla uz sānu zaru veidojošu virzienu. Rezultātā notiek plūsmas sadale un attīstās sekundāri plūsmas raksturlielumi, kas bieži manifestējas kā plūsmas virpuļi (angl. *vortices*). Aprakstītās plūsmas izmaiņas noved pie zema un svārstīga endotēlija bīdes spēka, kā arī zema spiediena gradienta gar galvenā zara un sānu zaru laterālo sienu (2.2.3.1. un 2.2.3.2. attēls) (Nakazawa et al., 2010; Sharma et al., 2010; Chatzizisis et al., 2007). Pretstatā augsts endotēlija bīdes spēks veidojas karinas apvidū (van der Giessen et al., 2009). Šīs telpiskās bīdes spēka variācijas pārsvarā sakrīt ar aterosklerozes anatomisko izplatību koronāro artēriju bifurkāciju zonās.

2.2.3.1. attēls. Endotēlija bīdes spēka svārstības bifurkācijas segmentā



Adaptēts no Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. J Am Coll Cardiol 2007; 49:2379–2393.

2.2.3.2. attēls. Endotēlija bīdes spēka iedarbība uz asinsvada sieniņu



A- proksimālā MV laterālā siena; B- distālā MV laterālā siena; C- proksimālā MV sānu zara atiešanas siena; D- sānu zara laterālā siena; E- MV siena pie karīnas; F- sānu zars pie karīnas; G- karīna

Adaptēts no Nakazawa G, Yazdani SK, Finn AV, et al. Pathologic findings at bifurcation lesions: the impact of flow distribution on atherosclerosis and arterial healing after stent implantation. J Am Coll Cardiol 2010; 55:1679–1687.

2.3. Bifurkācijas definīcija, ģeometrija un klasifikācija

2.3.1. Definīcija

Koronārās artērijas bifurkācijas termins tiek lietots gadījumos, kad koronārā artērija sadalās divos vienlīdz svarīgos zaros, vai arī gadījumos, kad no galvenā asinsvada atiet sānu zars, kas ir pietiekami liels, lai būtu hemodinamiski nozīmīgs. Eiropas Bifurkāciju klubs bifurkācijas bojājumu definē kā koronārās artērijas sašaurināšanos blakus un/vai iesaistot sākumu nozīmīgam sānu zaram. Nozīmīgs sānu zars ir tāds, kura akūta oklūzija vai zaudējums radītu nozīmīgu kaitējumu konkrētam pacientam (piemēram, simptomi, išēmijas lokalizācija, dzīvildze, kolaterāļu veidošanās, kreisā kambara funkcija).

Koronārās bifurkācijas ir asinsrites sazarojumi, kas, pakāpeniski daloties, nodrošina miokarda apasiņošanu. Invazīvi ārstējot koronāro bifurkāciju sašaurinājumus, mērķim ir jābūt atjaunot optimālu plūsmu un samazināt turpmākos hemodinamiskos traucējumus.

Lai raksturotu koronāro asinsvadu bifurkāciju ģeometriju un diametrus, biofiziķi ir piedāvājuši vairākas formulas.

Artēriju izmēri koronārajās bifurkācijās

Murray likums:	$D^3 = Dd1^3 + Dd2^3$
Fineta likums (Y veida bifurkācijās):	$D = 0,678x (Dd1 + Dd2)$
D – MV proksimālās daļas diametrs	
Dd1 – MV distālās daļas diametrs	
Dd2 – sānu zara diametrs	

Klīniskajā praksē ir svarīgi atcerēties, ka galvenā asinsvada proksimālās daļas diametrs ir lielāks par distālās daļas diametru. Šī likuma neievērošana var novest pie stenta proksimālās daļas malopozīcijas, kas var radīt gan akūtas, gan vēlīnas komplikācijas. Lai koriģētu šo problēmu, nepieciešams veikt proksimālās daļas postdilatāciju ar lielāku balonu vai veikt “kissing” balona dilatāciju.

2.3.2. attēls. Bifurkāciju klasifikācijas



Adaptēts no Movahed MR, Kern K, Thai H, et al. Coronary artery bifurcation lesions: a review and update on classification and interventional techniques. *Cardiovasc Revasc Med* 2008; 9:263–268.

2.3.2. Bojājumu klasifikācija

Bifurkācijas atšķiras ar aterosklerotiskās plāksnes sastāvu, kur tā ir nogulsņējusies, leņķi starp bifurkāciju asinsvadiem, asinsvadu diametru un bifurkācijas vietu. Nav divu vienādu bifurkāciju, un nav viena ārstēšanas veida, kas būtu piemērots visām bifurkācijām. Bifurkāciju bojājumu klasifikācija ietver dažādas anatomiskas īpašības, kuras atšķiras atkarībā no bojājuma vietas vienā vai vairākos no trim bifurkāciju segmentiem: proksimālais galvenais (PM – *proximal main*), distālais galvenais (DM – *distal main*) vai sānu zars (SB – *side branch*). Leņķis starp galveno un sānu zaru ir prognostiski svarīgs. Y veida leņķī (<70°) pieeja sānu zaram ir vienkārša, bet plāksnes nobīde (angl. *shifting*) ir izteiktāka, tādēļ ir grūtāka stenta pozicionēšana

sānu zara ostijā, kamēr T veida leņķī sānu zaram ir grūtāka piekļuve, toties plāksnes maiņa bieži vien ir minimāla un precīza stenta pozicionēšana ostijā ir vienkāršāka. Tādēļ svarīgākais bifurkāciju ārstēšanā ir izvēlēties piemērotāko stratēģiju katrai bifurkācijai individuāli. Ir 6 bifurkāciju klasifikācijas, kas ir aprakstītas literatūras aprakstos (2.3.2. attēls). Tomēr jāatzīmē, ka vairākas no tām ikdienā netiek lietotas, jo ir neērtas un grūti iegaumējamas.

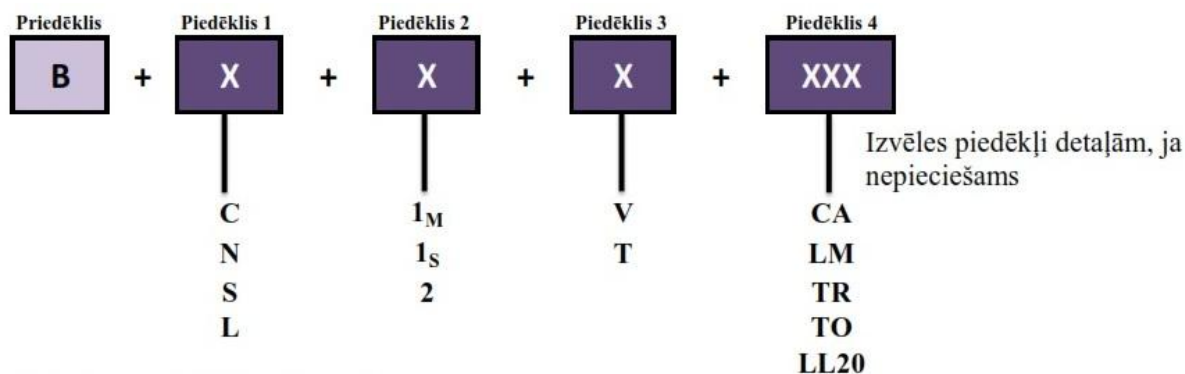
2.3.2.1. Medīnas klasifikācija

Medīnas klasifikācija (2.3.2. attēls) ir vienkāršota un universāla bifurkāciju bojājumiem. Medīnas klasifikāciju arī ir apstiprinājis Eiropas Bifurkāciju klubs, un šobrīd tā ir praksē biežāk lietotā klasifikācija (*Medina et al., 2006*). Tā ir vienkārša un neprasa pūles, lai to iegaumētu. Tā sastāv no jebkura sašaurinājuma, kas ir lielāks par 50%, jebkurā no 3 artēriju segmentiem bifurkācijās šādā secībā: proksimālais galvenais asinsvads, galvenā zara distālais segments un sānu zars – '1' tiek izmantots, lai apzīmētu nozīmīgu stenozī, lielāku par 50%, un '0' atspoguļo, ka šādas stenozes nav. Komati atdala ciparus citu no cita. Vienkāršās bifurkācijas ir tās, kurās SB sākums ir bez nozīmīgām stenozēm ([1,1,0], [1,0,0] un [0,1,0]). To ārstēšana ir vienkārša, biežākā ir stenta implantēšana galvenajā asinsvadā, pārklājot sānu zara ostiju. Sānu zara ostija labošana ir nepieciešama tikai tajos gadījumos, ja galvenā asinsvada stenta pozicionēšanas laikā ir kompromitēts sānu zars. Ārstēšana ar papildu stentu sānu zarā ir biežāka sarežģītākās bifurkācijās, kur ir iesaistīts arī sānu zara ostijs [1,0,1], [0,1,1] vai [1,1,1]. Ņemot vērā ierobežojumus, kas ir saistīti ar angiogrāfijas rezultātiem, tiek ieteikts Medīnas intravaskulārais IVUS indekss. Tas tiktu balstīts uz plāksnes lokalizāciju, nevis uz bojājuma lielumu pēc angiogrāfijas datiem.

2.3.2.2. Movahed klasifikācija

Movahed piedāvāja klīniski nozīmīgu un pilnīgu klasifikāciju, kas ļauj intuitīvi veidot saistību starp dažādiem bojājumiem un potenciālo ārstēšanas stratēģiju (2.3.2.2. attēls). Tas balstās uz sistēmu, kas ir veidota no viena priedēkļa, kuram var tikt pievienoti vairāki piedēkļi. Skaidrojums sākas ar priedēkli B (bifurkāciju bojājumiem). Katrs piedēklis skaidro tehniski svarīgu iezīmi bifurkācijas bojājumam, kas ir nepieciešams tehniska lēmuma pieņemšanā. Šī klasifikācija ir pilnīga un ietver vēl divas citas svarīgas tehniskās iezīmes bifurkāciju bojājumiem, kas nav aprakstītas nevienā no citām lielajām bifurkāciju klasifikāciju sistēmām: proksimālais veselais segments un bifurkāciju leņķis (*Movahed et al., 2006; Movahed et al., 2008*). Tomēr šī klasifikācija ir grūti iegaumējama un netiek iekļauta nevienā no pētījumiem.

2.3.2.2. attēls. Movahed bifurkāciju bojājuma klasifikācija



Piedēklis 1: C = Tuvu bifurkācijai

N = Nenožīmīgs sānu zars

S = Mazs proksimālais segments

L = Liels proksimālais segments

Piedēklis 2: 1_M = Bojāts tikai galvenā zara ostiņš

1_S = Bojāts tikai sānu zara ostiņš

2 = Bojāti abu galvenā un sānu asinsvada ostiņi

Piedēklis 3: V = Leņķis starp asinsvadiem ir mazāks par 70 grādiem

T = Leņķis starp asinsvadiem ir lielāks par 70 grādiem

Piedēklis 4: CA = kalcinēts

LM = Stumbrs (LM) ir iekļauts bifurkācijā

TR = Trombi

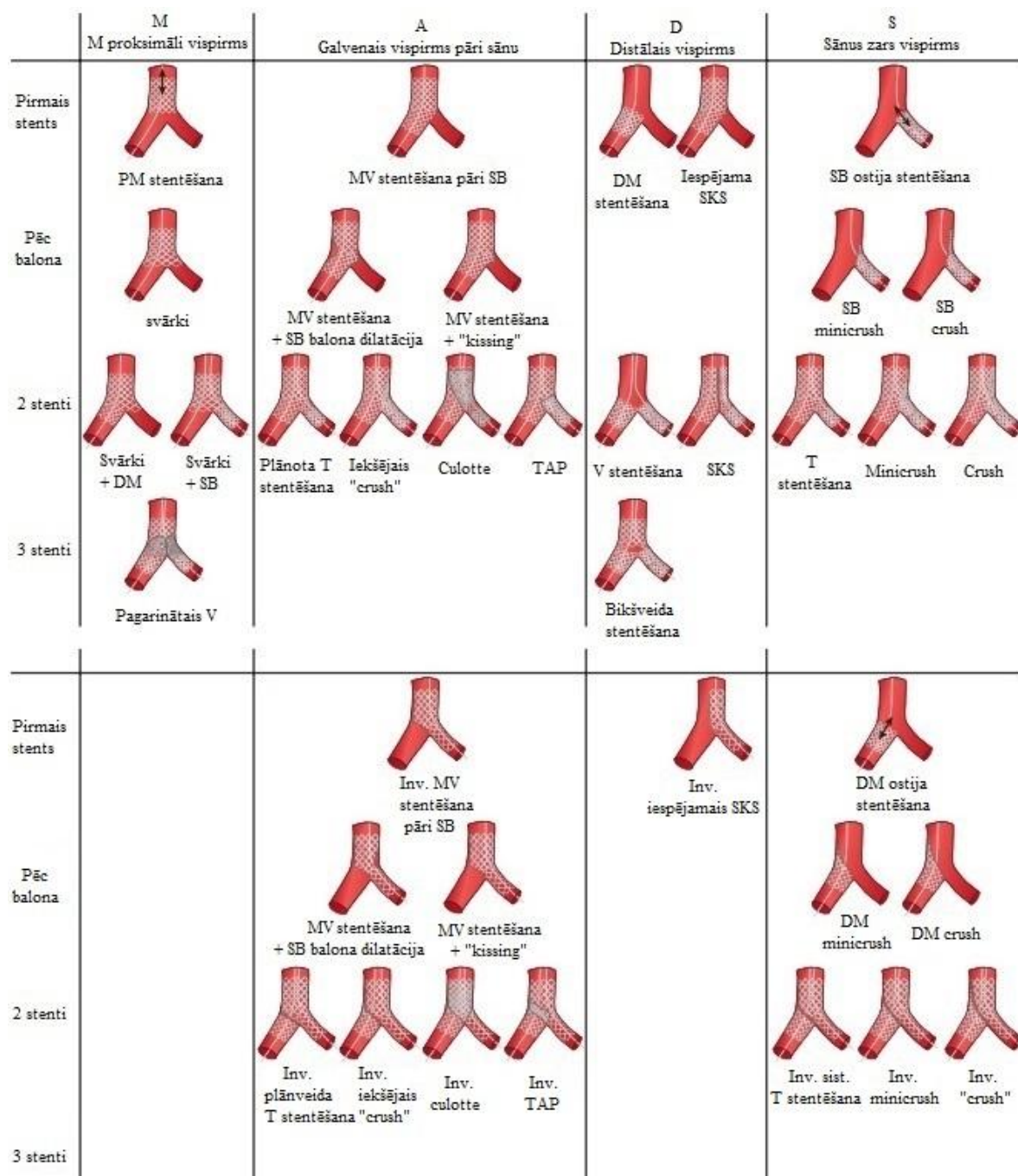
LL20 = Bojājums garums galvenajā asinsvadā ir mazāks par 20mm

Adaptēts no Movahed MR, Kern K, Thai H, et al. Coronary artery bifurcation lesions: a review and update on classification and interventional techniques. *Cardiovasc Revasc Med* 2008; 9:263–268.

2.4. Bifurkāciju stentēšanas klasifikācija

Ir daudzas tehnikas, kas ir aprakstītas un kas arī tiek veiksmīgi lietotas bifurkāciju ārstēšanā. Bifurkāciju ārstēšana ir joma, kas ir sarežģīta un ir radījusi daudz diskusiju (*Movahed et al.*, 2008). Eiropas Bifurkāciju klubs ir ierosinājis MADS (galvenais, pāri, distālais, sāns) klasifikāciju (2.4.a. attēls) sākotnējā stenta pozicionēšanai, kas bieži atbilst tehniskajai stratēģijai, kad svarīgākais asinsvads tiek ārstēts pirmais (*Louvard et al.*, 2008). MADS ir klasifikācijas sistēma, kas atvieglo metodes aprakstu, uzskaitot katras individuālās tehnikas atšķirības, atļaujot salīdzinājumu starp tehnikām dažādos anatomiskajos un klīniskajos variantos.

2.4.a. attēls. MADS bifurkāciju ārstēšanas klasifikācija



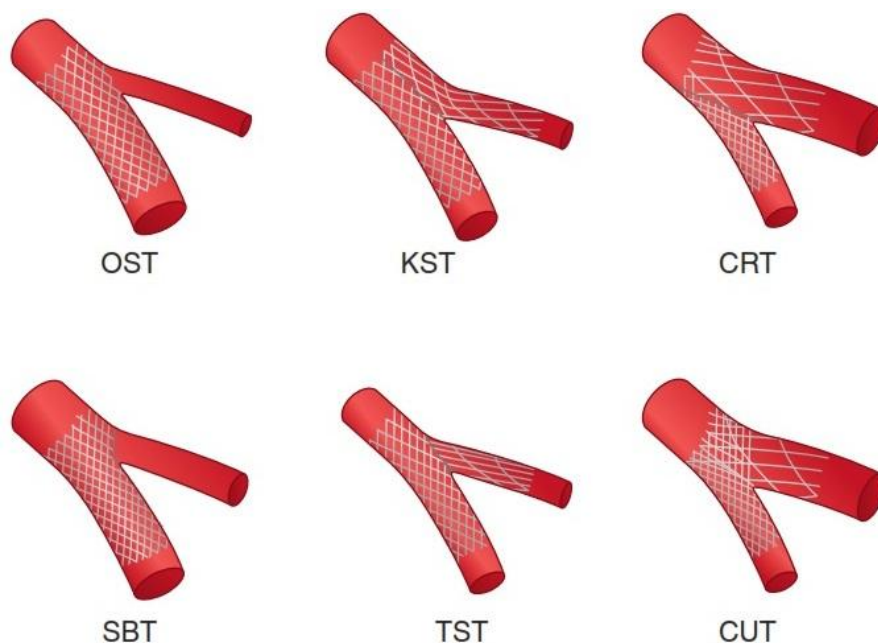
Adaptēts no Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! Catheter Cardiovasc Interv 2008; 71:175–183.

Pirmā tehnika (M vai galvenais) sākas ar stenta implantāciju (pozicionēšanu) proksimālajā asinsvadā nosacīti tuvu karīnai. Šis sākotnējais solis var turpināties ar stenta atvēršanu uz abiem sānu zariem ar sekojošu stenta pozicionēšanu vienā vai abos sānu zarus. Otrā klasifikācija (A vai pāri) ir stenta pozicionēšana no proksimālā līdz distālajam asinsvada

segmentam pāri sānu zaram. Šis var būt pirmais un arī pēdējais solis procedūras laikā, bet var turpināties arī ar stenta stratu atvēršanu, otra stenta ielikšanu sānu zarā un ar beigu “kissing” balona inflāciju vai bez tās. Trešā klasifikācija (D vai distālais) ietver distālos zarus un vienlaicīgu stenta pozicionēšanu ostijā abos distālajos asinsvados (V stentēšana). Šajā variantā tiek veidota jauna karīna ar stenta ielikšanu proksimālajos segmentos (vienlaicīgs “kissing” stents) vai SKS. Ceturtā klasifikācija (S vai sāns) iekļauj stratēģiju, kur stents vispirms tiek ielikts sānu zarā vai nu ostija līmenī, vai relatīvi izteiktā protrūzijā proksimālajā daļā galvenajā asinsvadā. Sānu zara stents var tikt saspīests ar balona inflāciju galvenajā zarā vai otra stenta ielikšanu galvenajā zarā pāri sānu zaram.

MADS klasifikācija nav izsmeļoši aprakstījusi visus invazīvās tehnikas aspektus, kuri iekļauj arī vadītājstīgu lietošanu, bojājuma vietas sagatvošanu, viena balona inflāciju, “kissing” balona inflācijas vai arī viena vai 2 stentu izmantošanu. Tādēļ Movahed iesaka klasificēt bifurkāciju tehnikas 6 kategorijās, pamatojoties uz stentēšanas veidu (2.4.b. attēls): viena stenta tehnika (OST), tehnika “stents ar balonu” (SBT), “kissing” stenta tehnika (KST), T stenta tehnika (TST), saspīestā (Crush) stenta tehnika (CRT) un Culotte stenta tehnika (CUT).

2.4.b. attēls. Movahed bifurkāciju ārstēšanas klasifikācija



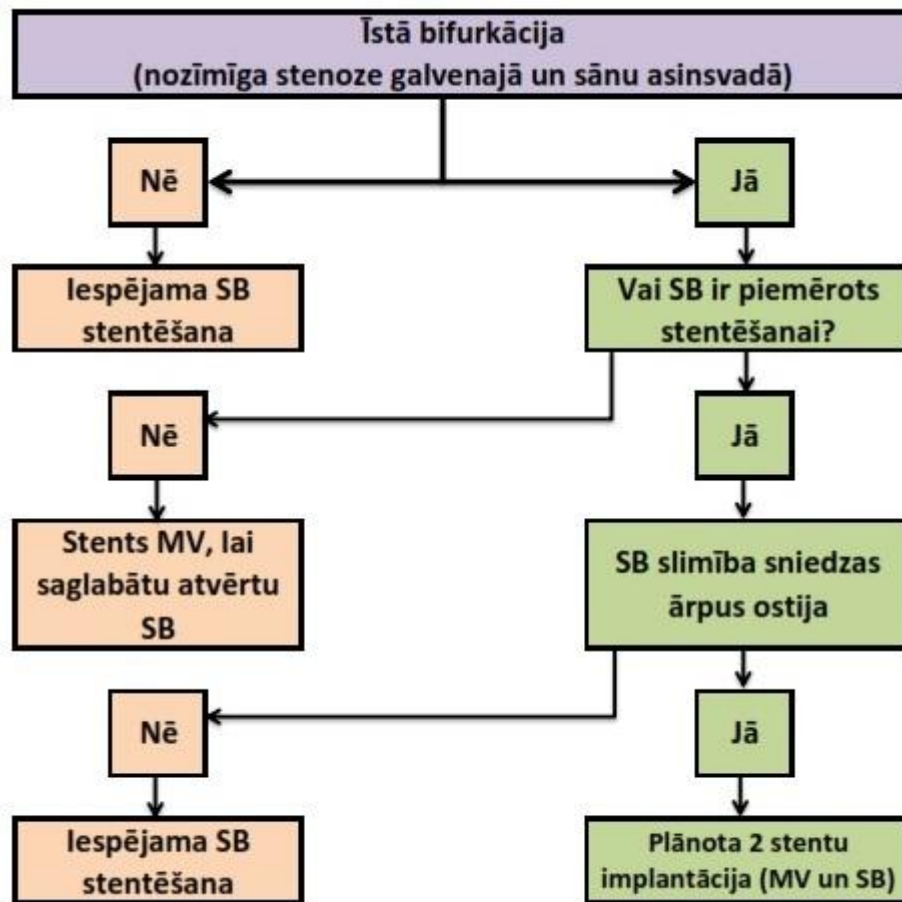
Adaptēts no Andrejs Erglis, Matthew J. Price, Chapter 15, Stenting Approaches to the Bifurcation Lesion: Introduction and Historical Perspective ; Coronary Stenting: A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology; 2013:176-193.

2.4.1. Sākotnējās stratēģijas un lēmuma veidošana

Svarīgākais jautājums bifurkāciju ārstēšanā ir izvēlēties piemērotāko stratēģiju katrai bifurkācijai individuāli un optimizēt šīs tehnikas izpildi (*Sharma et al.*, 2010). Piemērotākais un laikus pieņemts lēmums ietekmēs arī rezultātu, ietaupot laiku, samazinot izmaksas un samazinot komplikāciju risku. Latib un Colombo iesaka, ka katram operatoram ir jāatbild uz trīs jautājumiem, lai izlemtu par piemērotāko stratēģiju (2.4.1. attēls) (*Latib et al.*, 2008).

Bifurkāciju ārstēšanas stratēģiju galvenokārt nosaka aterosklerotiskās pangas izplatība sānu zarā. Šie jautājumi nosaka iespējamo rezultātu un to, vai operators vēlas pieņemt suboptimālu rezultātu sānu zarā tikai ar balona angioplastiju. Ja atbildes uz visiem jautājumiem ir apstiprinošas, tad bifurkācija var tikt ārstēta ar vienu stentu, bet operatoram ir nopietni jāapsver iespēja lietot divu stentu tehniku. Stratēģija, liekot stentu galvenajā zarā, bet otru stentu SB tikai gadījumos, ja tas tiek kompromitēts, tagad tiek uzskatīta kā pamatpieeja lielākajā daļā bifurkāciju ārstēšanas gadījumu un saukta par iespējamo sānu zara stentēšanas stratēģiju (angl. *Provisional strategy*). Šī stratēģija galvenokārt tiek izmantota tādēļ, ka ikdienas praksē divu stentu tehnika nesniedz labākos rezultātus, salīdzinot ar selektīvu izmantošanu (*Latib et al.*, 2009). Kopumā bifurkāciju angioplastijas varētu tikt sadalītas 3 stratēģijās: (1) galvenā zara stentēšana, (2) iespējamā sānu zara stentēšana, (3) divu stentu stratēģija.

2.4.1. attēls. Bifurkāciju ārstēšanas stratēģija



Adaptēts no Latib A, Colombo A. Bifurcation disease: what do we know, what should we do? JACC Cardiovasc Interv 2008; 1: 218–226.

2.4.2. Galvenā zara stentēšana

Šī stratēģija tiek izmantota gadījumos, kad sānu zaram ir ostiāla vai difūza saslimšana un tas nav piemērots (par mazu) stentēšanai vai arī ir klīniski relatīvi nenozīmīgs. Lielākajā daļā bifurkācijas ārstēšanas gadījumu vajadzētu izmantot divas vadītājstīgas, un sānu zara vadītājstīga būtu jāatstāj asinsvadā, kad tiek likts stents galvenajā zarā. Šī pieeja, “lai turētu atvērtu” sānu zaru, tika izmantota kā stratēģija Nordic bifurkāciju pētījumā. Tā ir svarīga, lai aizsargātu sānu zaru no slēgšanās aterosklerotiskās plāksnes pārvietošanās un/vai bifurkācijas karinas nobīdes laikā, implantējot stentu galvenajā zarā. Šāda taktika atvieglo atkārtotu vadītājstīgas ievadīšanu sānu zarā, ja ir nepieciešama postdilatācija, stentēšana vai beigu “kissing” balona inflācija, vai arī tad, ja sānu zars aizveras. Iesprostotā vadītājstīga darbojas arī kā marķieris sānu zara ostijam un arī leņķa izmainīšanai sānu zaram. Franču daudzcentru TULIPE pētījumā iesprostotās vadītājstīgas neizmantošana procedūras laikā tika saistīta ar lielāku atkārtotu procedūru skaitu apsekošanas periodā (*Brunel et al., 2006*). Parasti nav nepieciešamības izņemt iesprostoto vadītājstīgu galvenā zara stenta postdilatācijas laikā ar augstu atmosfēras spiedienu. Ir ieteicams neizmantojot hidrofilās vadītājstīgas iesprostošanas tehnikā, jo ir polimēra pārklājuma atdalīšanās risks no vadītājstīgas tās izņemšanas laikā. Rūpīga vadītājzondes pozicionēšana koronārā asinsvada ostijā, izvairoties no dziļas intubācijas tajā, ļauj droši izņemt iesprostoto stīgu.

Iespējamā sānu zara stentēšana

Šī stratēģija ir ātra, droša, viegli veicama un ir pierādīta, ka ir saistīta ar rezultātiem, kas salīdzināmi ar sarežģītāku pieeju, ja sānu zars ir piemērots stentēšanai un ir neliela slimība vai slimība ir tikai ostija rajonā. Vadītājstīgu ievadīšana abos zaros būtu jāizmanto ikdienā. Galvenais ieguvums ir, ka vadītājstīgas ievadīšana palīdz novērst sānu zara nosprostošanos un samazina atkārtotu PCI nepieciešamību (*Brunel et al., 2006*). Asinsvadā ar sarežģītāko anatomiju (biežāk sānu zars) vadītājstīga ir jāievada vispirms. Predilatācija galvenajā un sānu zarā ir veicama tad, ja tas ir nepieciešams (ieteicams izmantot aterosklerotiskās plātnes modifikāciju ar griezošo balonu). Viena zara bojājuma gadījumos predilatācija galvenajā zarā ir indicēta, ja bojājums ir distāli līkumos segmentos, ja ir liela kalcinētības pakāpe un garos bojājumos.

Sānu zariem bez izteikta stenotiska sašaurinājuma parasti nav nepieciešama predilatācija. Lielākajā daļā gadījumu būtu jāizvairās no sānu zara predilatācijas, jo tas nemazina sānu zara nosprostošanās risku galvenā zara stentēšanas laikā. Ja tiek stentēts galvenais zars, sānu zara stīga ir jāatstāj. Pašreizējais viedoklis atbalsta galvenā zara

stentēšanu ar DES (ar zālēm pārklātu stentu). Ja angiogrāfiskais rezultāts ir apmierinošs gan galvenajā, gan sānu zarā, procedūra ir pabeigta, un stīga, kas iesprostota aiz galvenā zara stenta stratām, var tikt uzmanīgi izņemta. Ja galvenā zara diametrs proksimālajā daļā būtiski atšķiras no diametra distālajā daļā, ir jāveic proksimālās daļas postdilatācija ar lielāku balonu (*POT, proximal optimisation technique*), lai novērstu stenta stratu malopozīciju proksimālajā daļā. Gadījumos ar suboptimālu rezultātu sānu zarā ir jāievada jauna vadītājstīga, pirms tiek izņemta iesprostotā stīga. Ja stīgu sānu zarā cauri stenta stratām ievadīt ir grūti, lieliska izvēle šajā situācijā ir stīga ar hidrofīlo pārklājumu (*hydrophilic*). Iesprostotā stīga ir jāatstāj kā marķieris līdz brīdim, kamēr tiek pilnībā ievadīta jaunā vadītājstīga. Nākamais solis ir sānu zara balona angioplastija un beigu “kissing” balona inflācija, ja tas ir nepieciešams. Beigu “kissing” balona inflācija ir obligāta, ja sānu zars ir dilatēts caur galvenā stenta stratām, lai labotu galvenā zara deformāciju un optimizētu stenta apozīciju galvenajā zarā (*Brunel et al., 2006; Ormiston et al., 2004*).

Vēl nav noskaidrots, vai beigu “kissing” inflācija ir nepieciešama, ja tiek izmantota iespējamā sānu zara stentēšanas stratēģija. Pētījumi fantoma modeļos pierādīja, ka beigu “kissing” inflācijai ir priekšrocības stenta stratu atvēršanai, un tas izveido ceļu uz sānu zara ostiju, tādēļ tas tiek pienācīgi apgādāts ar zālēm un atvieglo pieeju sānu zaram nākotnē. Ir jāņem vērā, ka stentēšana pāri bifurkācijai, neatverot stratas uz sānu zaru, rezultējas ar stenta stratu malapozīciju (nepilnvērtīgu pozīciju) pāri sānu zara ostijam, kas neendotelizēsies. Beigu “kissing” inflācija ir jāizmanto gadījumos, kad bifurkācijas sānu zars ir piemērots stentēšanai, ja notiek asinsvada disekcija (*Latib et al., 2008*). Procedūras iznākuma novērtēšana pēc beigu “kissing” balona inflācijas ir galvenais faktors iespējamai sānu zara stentēšanas stratēģijai. Ja rezultāts joprojām ir neapmierinošs (plāksnes pārvietošanās ar >75% atlieku stenozi, TIMI plūsma sānu zarā <3, izteikta disekcija), ir jāveic sānu zara stentēšana. Otrs stents sānu zarā varētu būt nepieciešams tikai 5 līdz 20% gadījumu. Pat ar 50–70% angiogrāfiski atliektu stenozi sānu zarā (bet bez izteiktas disekcijas), procedūra varētu būt pabeigta. Ja sānu zara rezultāts ir suboptimāls, stentēšanu var veikt ar apgriezto T (*reverse T*) tehniku, liekot stentu cauri galvenā zara stenta stratām ar beigu “kissing” balona inflāciju.

2.4.3. Divu stentu stratēģija

Pareiza pacientu izvēle plānotai divu stentu tehnikai prasa rūpīgu bojājuma izplatības, koronāro asinsvadu anatomijas, kalcinozes un blakus saslimšanu izvērtēšanu (*Moussa et al., 2010*). Lēmums veikt dubultu stentēšanu galvenokārt ir atkarīgs no sānu zaru īpašībām, un

taktiku “nodoms ārstēt” vienmēr vajadzētu paturēt kā rezerves variantu īstām bifurkācijām (*true bifurcation*): kur sānu zars ir relatīvi liels diametrā (>2,5 mm); ja sānu zars apasiņo nozīmīgu miokarda zonu; ir smaga koronārā saslīmšana, kas plešas arī aiz ostija (>10 mm un vairāk); ir neērts leņķis uz sānu zaru pēc galvenā zara stentēšanas. Šos rādītājus nedrīkst izskatīt izolēti citu no cita, vienmēr būs šo faktoru kombinācija, kas liks izvēlēties, vai veikt plānotu dubulto stentēšanu. Lēmums likt otru stentu var tikt pieņemts arī procedūras laikā: ja pēc vadītājtīgas ievietošanas tiek labvēlīgi mainīts bifurkācijas leņķis vai arī ja veikta predilatācija galvenajam un/vai sānu zaram (*Latib et al., 2010*). Ir vairākas divu stentu tehnikas, kuras varētu tikt veiktas atkarībā no operatora izvēles un iemaņām. Pēc divu stentu implantācijas noteikti jāveic beigu “kissing” balona inflācija.

2.5. Procedūru apraksts

2.5.1. Arteriālā pieeja un vadītājzonde

Vadītājzondes izvēle koronārās bifurkācijas ārstēšanai balstās uz tiem pašiem kritērijiem kā angioplastija, kur netiek ārstēta bifurkācija. Katetra izliekumam ir jānodrošina labs atbalsts, kas ir nepieciešams, veicot kompleksas PCI. Vadītājzondes diametrs tiek noteikts, izvēloties ārstēšanas tehniku, ir zināms, ka bieži daudzas tehnikas prasa vienlaikus ievietot 2 stentus vai balonus. Ir iespējams vienlaikus ievietot divus zema profila balonkatetrus 6 Fr vadītājzondē ar iekšējo diametru vairāk nekā 0,070 in (1,75 mm). 6 Fr vadītājzondi var izmantot, ja pēc MV stentēšanas ir nepieciešama otra stenta implantācija sānu zarā, turpretim, ja ir nepieciešama 2 stentu implantācija, stentu sistēmas var ievietot tikai vienu pēc otras. Tehnikas, kā T stenta tehnika, apgrieztā Crush tehnika, soļa–Crush tehnika, var tikt veiktas ar 6 Fr vadītājzondi. Tomēr standarta Crush tehnika, V tehnika un vienlaikus „kissing” stentu tehnika nevar tikt veikta, ja vien netiek ņemta lielāka izmēra vadītājzonde, jo šīs tehnikas prasa vienlaikus divu stenta sistēmu ievietošanu caur vadītājzondi.

Arteriālā pieeja. Radiālajai pieejai ir priekšrocības pār vispārpieņemto femorālo pieeju – tā samazina asiņošanas risku un uzlabo pacienta komfortu. Tomēr atsevišķos gadījumos, kad nepieciešams vadītājzondes atbalsts un noteikts vadītājzondes diametrs, arteriālā pieejas vieta ir diskutējama. Ja ir nepieciešama 7 Fr un lielāka vadītājzonde, to arī ir iespējams veikt caur radiālo artēriju, kaut arī tā nav ikdienas prakse anatomisko aspektu, arteriālās spazmas riska un operatora pieredzes dēļ.

2.5.2. Koronāro vadītājstīgu un tehnikas izvēle

Lielākajā daļā bifurkāciju ārstēšanu būtu nepieciešams izmantot divas vadītājstīgas (vienu galvenajā asinsvadā, bet otru sānu asinsvadā). Lielākajā daļā gadījumu vadītājstīga sānu zarā būtu jāievieto pirms vadītājstīgas ievietošanas galvenajā asinsvadā. Tomēr vadītājstīga būtu jāievada vispirms asinsvadā, kur ir paredzams, ka to būs vissarežģītāk ievietot tā anatomisko īpatnību, kalcinētības, asinsvada izlocījuma vai izteiktas asinsvada stenozes dēļ. Pēc vienas vadītājstīgas ievietošanas asinsvadā otras vadītājstīgas manevrēšana ir apgrūtināta un var apdraudēt veiksmīgu vadītājstīgas ievadīšanu grūti pieejamā asinsvadā. Pat pēc veiksmīgu stīgu ievadīšanas var notikt stīgu savērpanās, kas savukārt var aizkavēt stentu un balonu ievadīšanu asinsvadā. Lai novērstu stīgu savīšanos, ievadot otru vadītājstīgu asinsvadā, nedrīkst to rotēt vairāk nekā 180°, kā arī turot abas vadītājstīgas atstatus vienu no otras vienā un tajā pašā pozīcijā uz galda visas procedūras laikā.

Ir zināms, ka dažos gadījumos sānu zarā nav iespējams ievadīt vadītājstīgu aterosklerotiskās plāksnes lokalizācijas un/vai sānu asinsvada leņķa dēļ pat pēc dažādu stīgu un tehnikas izmantošanas. Šādā gadījumā ir vairākas iespējas: (1) apturēt procedūru, jo risks pazaudēt sānu asinsvadu būs pārāk augsts, ņemot vērā sānu zaru un asinsvadu izkārtojumu (tipiskākais gadījums – asa leņķa kreisā apliecošā artērija, kad tiek stentēts neaizsargāta distālā bifurkācija kreisā stumbra asinsvadā); (2) izmantot Venture mikrokatetru (St Jude Medical, Minnetonka, MN, USA), lai aizvadītu vadītājstīgu uz sānu asinsvadu; (3) mēģināt izmainīt aterosklerotisko plāksni bifurkācijā, paplašinot galveno asinsvadu ar balonu, tādā veidā atvieglojot pieeju sānu zaram, un tad ievadīt otru vadītājstīgu sānu asinsvada ostijā.

2.6. Pierādītās 2 stentu tehnikas

2.6.1. Klasiskā T tehnika

Abos asinsvados ir ievadītas vadītājstīgas, un tie, ja nepieciešams, ir dilatēti (paplašināti). Pirmais stents tiek pozicionēts sānu asinsvada ostijā, izvairoties no stenta protrūzijas galvenajā asinsvadā un tajā pašā laikā maksimāli samazinot iespējamo atstarpi. Nākamais solis ir stenta ielikšana galvenajā zarā. Jaunas stīgas ievietošana sānu zarā un beigu “kissing” balona inflācija.

2.6.2. Modificētā T tehnika

Modificētā T tehnika ir veids, kad stenti galvenajā un sānu zarā tiek likti vienlaikus ar minimālu stenta protrūziju galvenajā asinsvadā gadījumos, kad leņķis starp sānu un galveno

asinsvadu ir 90° (*Colombo et al.*, 2003; *Kobayashi et al.*, 1998). Procedūra tiek beigta ar beigu “kissing” balona dilatāciju.

2.6.3. Apgrieztā T tehnika

Apgrieztā T tehnika tiek plaši izmantota kā iespējama divu stentu stratēģija un ir vislabāk piemērota kā glābjošā tehnika pēc galvenā asinsvada stentēšanas un balona angioplastijas sānu zarā, ja sānu zarā saglabājas suboptimāls rezultāts vai arī lielas disekcijas dēļ ir nepieciešams stents sānu zarā. Tomēr, šo tehniku izmantojot, ir nepieciešams atkārtoti ievadīt vadītājstīgu sānu zarā caur galvenajā asinsvadā ievietotā stenta stratām, kas varētu būt sarežģīti izdarāms. “Kissing” balona dilatācija ir rekomendējama šīs procedūras beigās.

2.6.4. T un protrūzijas tehnika (TAP, *T and protrusion*)

TAP tehnika tiek izmantota gadījumos, lai uzlabotu sānu zara ostija pārklājumu. Tā ir tīša sānu zara stenta izvirzīšana galvenajā asinsvadā, kas nodrošina labāku sānu zara ostija pārklājumu un atvieglo beigu “kissing” balona inflāciju. Tādēļ šo tehniku ir izdevīgi salīdzināt ar vispārpieņemto T tehniku, kas saistās ar nepilnīgu sānu zara ostija pārklājumu, it īpaši gadījumos, kad ir ass leņķis starp sānu uz galveno zaru. Sākums TAP un iespējamai T teknikai ir vienāds: stents galvenajā zarā un atkārtota vadītājstīgas ievadīšana sānu zarā. Stenta pozīcija sānu asinsvadā tiek piemērota tā, lai pilnībā tiktu nosepta proksimālā (augšējā) daļa sānu zara ostijam. Modeļu mēģinājumi (*bench tests*) parāda, ka šāda stenta pozīcija rada stenta stratu protrūziju galvenajā zarā tikai sānu zara ostija distālajai daļai. Sānu zarā stents tiek implantēts, kamēr galvenajā zarā balons netiek uzpūsts. Beigās stenta balons tiek nedaudz izvilkts, un tiek veikta beigu “kissing” balona dilatācija, vienlaikus uzpūšot sānu zara stenta balonu, kā arī balonu galvenajā zarā. “Kissing” balona dilatācija pārveido izvirzītās sānu zara stenta stratas, rezultējoties mazā neokarīnā (*Burzotta et al.*, 2007).

2.6.5. Culotte tehnika

Lai arī *Culotte* tehnika vēl nesen tika saistīta ar augstu restenozes koeficientu, tagad ir atguvusi popularitāti DES (ar zālēm pildīts stents) stentu laikmetā (*Melikian et al.*, 2003; *Louvard et al.*, 2004; *Chevalier et al.*, 1998). Šī tehnika nodrošina gandrīz perfektu karīnas un sānu zara pārklājumu. Šī tehnika nodrošina vislabāko tūlītējo angiogrāfisko rezultātu un garantē visvienmērīgāko zāļu izplatību bifurkācijā. *Culotte* tehniku var izmantot gandrīz visās īstajās bifurkācijās neatkarīgi no bifurkācijas leņķa. Vienīgais anatomiskais ierobežojums *Culotte* teknikai ir, ja ir liela atšķirība starp galvenā un sānu asinsvada

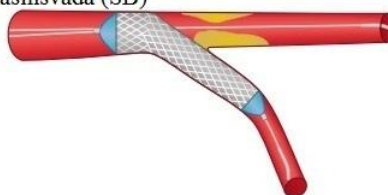
proksimālo diametru, kas var sekmēt proksimālās daļas nepareizu sānu asinsvada stenta pozīciju galvenajā asinsvadā (*Latib et al.*, 2010). Stentiem ar atvērto stratu dizainu ir priekšroka, ja sānu asinsvada diametrs ir lielāks par 3 mm, jo, stentiem ar slēgtām stratām atverot iekšējās stratas, tie spēj sasniegt maksimālo diametru tikai līdz 3 mm. Vienīgais trūkums *Culotte* tehnikai ir atkārtota abu stīgu ievadīšana asinsvados, kas varētu būt tehniski sarežģīti un laikietilpīgi. Ja abos zaros ir disekcijas pēc predilatācijas, tad šī metode nav ieteicama. Šo tehniku var veikt caur 6 Fr vadītājzondi (2.6.5. attēls). Abos asinsvados ir ievadītas vadītājstīgas, un abi asinsvadi ir predilatēti. Pirmais parasti tiek implantēts stents sānu zarā. Asinsvadā, kurā vēl nav implantēts stents, tiek atkārtoti ievadīta vadītājstīga caur stenta stratām, un tiek veikta balona dilatācija, lai atvieglotu otra stenta ievadīšanu. Procedūras beigās tiek veikta „kissing” balona inflācija. Beigu „kissing” balona dilatācijai tiek ieteikts izmantot balonus ar nemainīgu diametru pie palielinātām atmosfērām (*non-compliant*), katrs stents *Culottes* tehnikā ir jādilatē individuāli ar augstām spiediena atmosfērām, pirms tiek veikta pēdējā vienlaicīgā abu balonu dilatācija līdz nominālajām spiediena atmosfērām.

2.6.5. attēls. *Culotte* tehnika

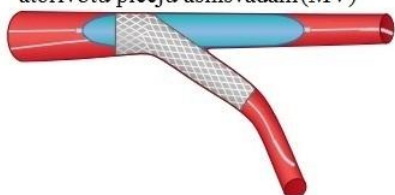
1. Ievietot vadītājstīgu abos asinsvados un predilatēt, ja ir nepieciešams



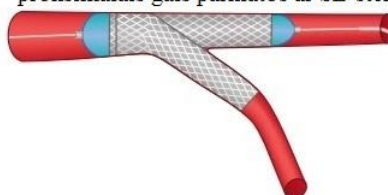
2. Atstāt vadītājstīgu taisnākajā asinsvadā (MV) un implantēt stentu likumotā asinsvadā (SB)



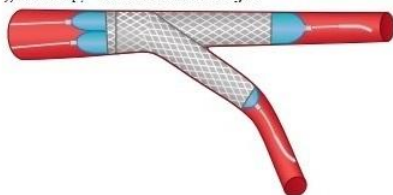
3. Atkārtoti ievadīt vadītājstīgu ne-stentētājā asinsvadā un paplašināt stenta stratas, lai atbrīvotu pieeju asinsvadam (MV)



4. Ievadīt otru stentu ne-stentētājā asinsvadā (MV) un to implantēt, lai proksimālais gals pārklātos ar SB stentu.



5. Ar vadītājstīgu atkārtoti šķērsot otra stenta stratas (MV) uz pirmo stentu (SB) un veikt „kissing” balona inflāciju.



Adaptēts no Latib A, Colombo A, Moussa I, Sheiban I. When are two stents needed? Which technique is the best? How to perform? *EuroIntervention* 2010; 6[Suppl]: J81–J87.

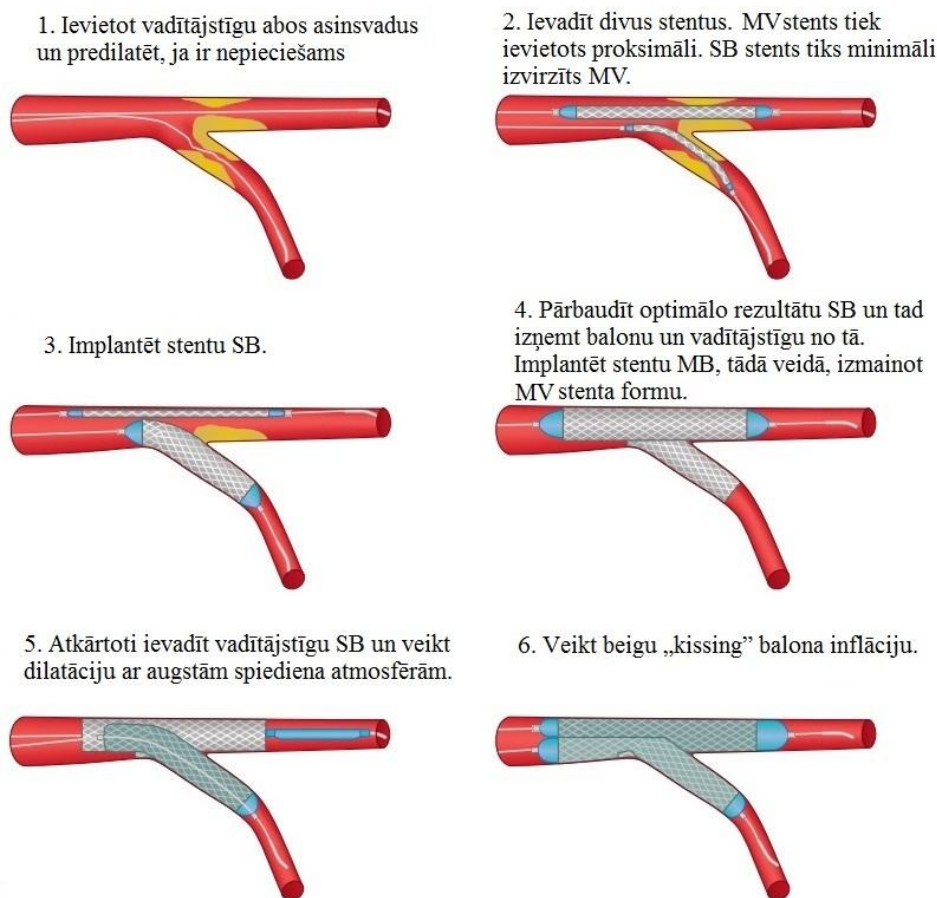
Lai arī *Culotte* tehnika ir viena no sarežģītākajām tehnikām, tomēr ir vairāki faktori, kas šo tehniku var padarīt vienkāršāku. Kad tiek atkārtoti ievadīta vadītājstīga otrā asinsvadā pēc stenta implantācijas, ir ieteicams stīgu atvilkt implantētā stenta robežās, lai nodrošinātu, ka vadītājstīga manipulāciju laikā nav pagājusi zem stenta stratām. Asinsvadā ar asāko leņķi stents ir jāliek vispirms, jo vadītājstīgas atkārtota ievadīšana un stenta ievadīšana caur pirmā stenta stratām būs vieglāk izdarāma, lai arī šī vispārpieņemtā prakse nesen tika apstrīdēta Nordic stenta tehnikas pētījumā, kur autori ieteica ievietot stentu galvenajā asinsvadā, lai izvairītos no akūtas asinsvada slēgšanās procedūras laikā (*Erglis et al.*, 2009). Nav ieteicams lietot *Culotte* tehniku, ja pēc predilatācijas gan galvenajā, gan sānu zarā ir novērojama disekcija.

2.6.6. *Crush* tehnika

Crush tehnika shematiski izskaidrota 2.6.6. attēlā. Galvenā priekšrocība šai tehnikai ir abu asinsvadu nodrošinājums no akūtas slēgšanās procedūras laikā, tādēļ šo tehniku ieteicams izmantot klīniskas nestabilitātes vai sarežģītas anatomijas gadījumā. Piemēram, *Crush* tehnika ir ļoti noderīga, kad sānu asinsvadā ir grūti ievadīt vadītājstīgu. Tehnika arī nodrošina lielisku sānu zara ostija pārklājumu. Šo tehniku var izmantot gandrīz pie visām īstajām bifurkācijām, bet ir jāizvairās no tām, kurām ir plats leņķis $\geq 50^\circ$. Standarta un mini *Crush* tehnikai tiek izmantotas 7 Fr un 8 Fr vadītājzondes. Abos asinsvados tiek ievadītas vadītājstīgas, un tiek veikta dilatācija. Stenti tiek likti gan galvenajā, gan sānu asinsvadā. Sānu asinsvadā stents tiek pozicionēts tā, lai 1–2 mm proksimālā stenta gala (mini *Crush*) būtu galvenajā asinsvadā; šī stentu pozīcija tiek apstiprināta vismaz 2 projekcijās. Sānu zara stents tiek implantēts. Angiogrāfija pēc stentēšanas tiek veikta, lai pārlicinātos, ka sānu asinsvada lūmens ir optimāls, plūsma normāla, distāli nav diskecijas un nav atlieku stenozes. Ja sānu zarā ir nepieciešams vēl viens stents, tad ir īstais brīdis to ielikt, ja stents nav nepieciešams, tad vadītājstīga no sānu zara var tikt izņemta. Pēc tam tiek implantēts stents galvenajā asinsvadā ar augstām atmosfērām, un rezultātā tiek piespiestas sānu asinsvada stenta stratas, tādēļ šī tehnika tiek saukta par “crush” tehniku. Pēc atkārtotas vadītājstīgas ievadīšanas sānu asinsvadā ir svarīgi veikt divkārtīgu postdilatāciju- vispirms ar balonu, kura izmērs ir tikpat liels kā implantētais stents, ar augtām atmosfērām, pēc tam beigu „kissing” balona dilatāciju (*Ormiston et al., 2004; Ge et al., 2005*), tādējādi nodrošinot stratu piekļaušanos ostijam, kas savukārt nodrošina labāku zāļu piegādi. Galvenais trūkums šai metodei ir atkārtota vadītājstīgu un balona ievadīšana sānu asinsvadā caur daudzām stratām, lai veiktu beigu „kissing” balona dilatāciju (*Colombo et al., 2003; Galassi et al., 2007*).

Mini *Crush* (samazināta sānu asinsvada stenta protrūzija galvenajā asinsvadā) tiek saistīta ar pilnīgāku endotelizāciju un teorētiski mazāku stenta trombozi, kā arī ar vieglāku saspīestā stenta šķērsošanu (*Latib et al., 2010*).

2.6.6. attēls. *Crush* tehnika



Adaptēts no Latib A, Colombo A, Moussa I, Sheiban I. When are two stents needed? Which technique is the best? How to perform? *EuroIntervention* 2010; 6[Suppl]: J81–J87.

Soļa *Crush* tehnika (*step Crush* tehnika) vai mainītā balona *Crush* tehnika var tikt izmantota gadījumos, kad procedūra ir jāveic ar 6 Fr vadītājzondi, piemēram, caur radiālo artēriju (Latib *et al.*, 2010). Beigu rezultāts ir identisks kā standarta *Crush* tehnikai, ar vienīgo atšķirību, ka katrs stents tiek ievadīts un implantēts atsevišķi. Līdzīgi kā standarta *Crush* tehnikai, abos asinsvados tiek ievadītas vadītājstīgas, un abi tiek pilnībā dilatēti. Ievadot stentu sānu asinsvadā, tas tiek pozicionēts tā, lai daži milimetri stenta stratu būtu galvenajā asinsvadā; balons, nevis otrs stents, tiek ievadīts galvenajā asinsvadā, pārklājot bifurkāciju, savukārt stents sānu asinsvadā tiek dilatēts, un stenta balons tiek izņemts. Tad tiek veikta angiogrāfiskā kontrole, ja rezultāts sānu zarā ir apmierinošs, tad var izņemt arī vadītājstīgu no sānu asinsvada. Pēc vadītājstīgas izņemšanas no sānu zara tiek dilatēts balons galvenajā asinsvadā, lai piespiestu izvērztās stenta stratas no sānu zara, balons tiek izņemts, un stents tiek ievadīts un dilatēts galvenajā asinsvadā. Nākamie soļi ir identiski kā klasiskajā *Crush* tehnikā – atkārtota stenta

stratu šķērsošana uz sānu asinsvadu, sānu stenta postdilatācija un beigu „kissing” balona inflācija (*Latib et al., 2010; Iakovou et al., 2005*).

Apgrieztā Crush tehnika. Apgriezto *Crush* tehniku var izmantot gadījumos, kad ir nepieciešama sānu asinsvada stentēšana, izmantojot 6 Fr vadītājzondi (*Sharma et al., 2010*). Kā parasti vadītājstīgas ir ievadītas abos asinsvados, stents tiek dilatēts galvenajā asinsvadā, un balona dilatācija ar beigu „kissing” balona inflāciju tiek veikta sānu zarā. Ja rezultāts sānu asinsvada ostijā vai proksimālajā segmentā nav apmierinošs (suboptimāls), otrs stents tiek ievadīts un tiek atstāts neatvērts. Tad tiek ievadīts balons galvenajā asinsvadā un pozicionēts pāri bifurkācijai, nodrošinot, ka balons ir pozicionēts tieši stenta ietvaros, balona izmēram ir jābūt tādām pašām, kāds bija implantētā stenta izmērs. Tad stents sānu asinsvadā tiek izvilks 2–3 mm galvenajā asinsvadā un dilatēts, stenta balons tiek izņemts, tiek veikta angiogrāfiskā kontrole, lai pārlicinātos par rezultātu sānu asinsvadā, ja rezultāts ir labs, tad vadītājstīga no tā tiek izņemta, un balons galvenajā asinsvadā tiek dilatēts ar augstām atmosfērām. Pārējie soļi ir tādi paši kā *Crush* tehnikai: atkārtota sānu asinsvada stenta stratu šķērsošana, sānu asinsvada dilatācija un beigu „kissing” balona inflācija. Šai tehnikai ir tādi paši trūkumi kā standarta *Crush* tehnikai.

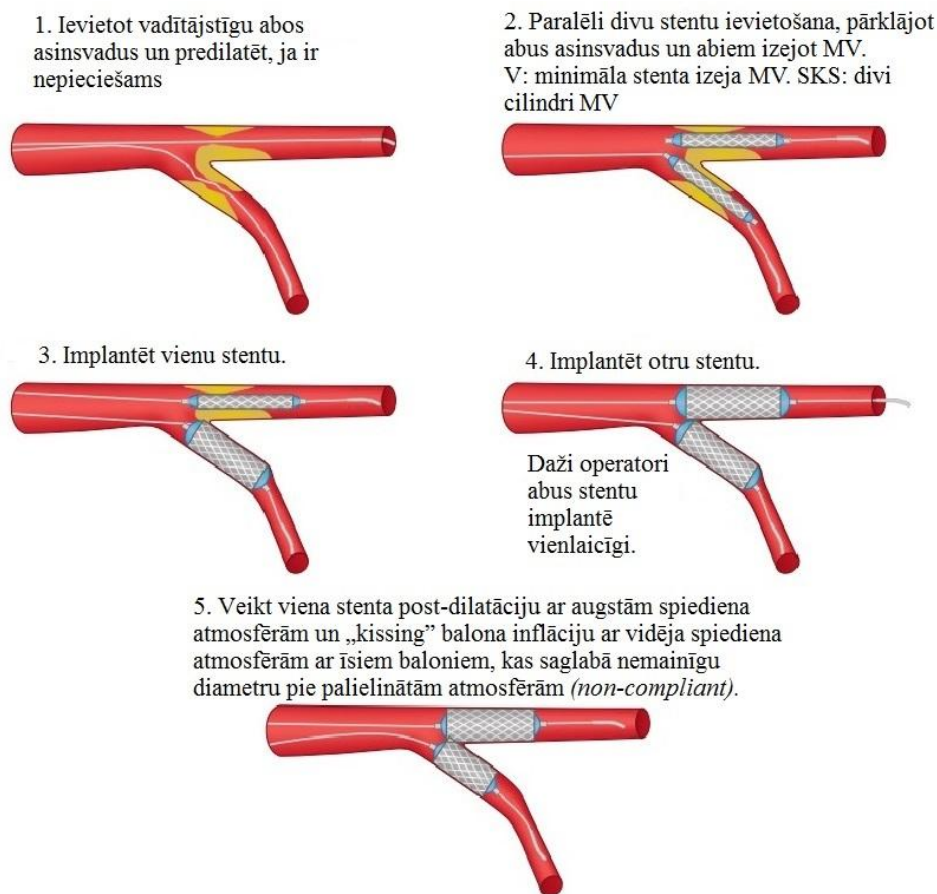
Dubultā „kissing” Crush tehnika. Dubultā „kissing” *Crush* tehnika ir modificēta *Crush* tehnika, kurā balona „kissing” inflācija tiek veikta divas reizes: pirmo reizi, kad galvenā asinsvada balons piespiež sānu asinsvada stentu, un tad standarta beigu „kissing” balona inflācija procedūras beigās. Dubultā „kissing” *Crush* tehnika sastāv no 5 soļiem: sānu asinsvada stentēšana, balona inflācija galvenajā zarā, pirmā „kissing” balona inflācija, galvenā asinsvada stentēšana un stenta piespiešana (*Crush*) un beigu „kissing” balonu inflācija (*Latib et al., 2009*). 1. Tiek implantēts stents sānu zarā. 2. Balons galvenajā asinsvadā tiek dilatēts pēc tam, kad tiek izņemta vadītājstīga un stenta balons no sānu asinsvada, tādā veidā piespiežot sānu asinsvada stenta stratas ostijā pie galvenā asinsvada sienas. 3. Pirmā „kissing” balona inflācija tiek veikta pēc tam, kad tiek veiksmīgi atkārtoti ievadīta vadītājstīga sānu asinsvadā. 4. Pēc tam, kad tiek izņemta vadītājstīga un balons, no sānu asinsvada tiek ievadīts un implantēts stents galvenajā asinsvadā, piespiežot sānu asinsvada stentu. 5. Beigās pēc atkārtoti ievadītas vadītājstīga sānu zarā tiek veikta beigu „kissing” balona inflācija. Izmantojot dubulto „kissing” *Crush* tehniku, tajā tiek mazāk deformēts stents, tiek uzlabota stenta pozīcija un tiek atvieglota beigu „kissing” balona inflācija. Dubultā „kissing” *Crush* tehnika varētu būt pārāka par standarta *Crush* tehniku attiecībā uz akūtu procedūru rezultātu un klīnisku iznākumu, atvieglojot beigu „kissing” balona inflāciju visiem pacientiem (*Chen et al., 2008*). Dubultajā *Crush II* pētījumā tika

randomizēti 370 pacienti ar īstām bifurkācijām ar ārstēšanu 2 veidu tehnikām: dubultā *Crush* tehniku vai iespējamo stentēšanu (*Chen et al.*, 2011), un tika atklāts ka dubultā *Crush* tehnikai ir mazāks restenožu un atkārtotas revaskulizācijas biežums. Šis ir vienīgais pētījums, kas iesaka, ka dubultā *Crush* tehnika varētu būt pārāka par iespējamo stentēšanas tehniku. Lai arī stenta trombozes skaits augstāks bija dubultajai *Crush* tehnikai (2,2% vs. 0,5%, $p = 0,37$)

2.6.7. V vienlaicīgo „kissing” stentu vai bikšu stentu tehnika

V un bikšu stentu tehnikai ir dažas vienādas tehniskas iezīmes. Abas tehnikas tiek veiktas, vienlaikus ievadot un implantējot divus stentus (*Schampaert et al.*, 1996; *Sharma et al.*, 2005). Viens stents tiek ievadīts sānu asinsvadā, otrs galvenajā asinsvadā. V tehnikā abi stenti tiek ievadīti un implantēti vienlaikus, veidojot mazu proksimālu stenta karīnu (<2 mm). V tehnika ir ideāla medīnas 0.1.1 bifurkācijai ar lielu galveno asinsvadu proksimālajā daļā, relatīvi veselu no aterosklerozes, un leņķi, kas ir <90° starp abiem asinsvadiem (2.6.7. attēls) (*Sharma et al.*, 2010). Tehniku, kad divi stenti ir izvirzījušies galvenajā asinsvadā, veidojot dubultu cilindru, kā arī jaunu stenta karīnu un sniedz ar ievērojamu garumu (3 mm un vairāk) galvenajā asinsvadā, sauc par vienlaicīgo „kissing” stenta tehniku. Vienlaicīgā „kissing” stenta tehnika ir piemērota viegli pieejamām bifurkācijām ar lielu proksimālo asinsvadu, kurā ir aterosklerotiskā plāksne un kad abi asinsvadi ir vienādi diametrā. Galvenā asinsvada proksimālajai daļai ir jābūt tik lielai, lai tajā varētu ietilpt divi stenti, kas ir aptuveni divas trešdaļas no abu stentu kopējā diametra (*Sharma SK*, 2010). Izdarot kontroles angiogrāfiju, ir konstatēta jauna neointīmas membrāna, kas klāj jaunizveidoto karīnu. Precīzs ilgtermiņa nozīmīgums un saistība ar nelabvēlīgiem notikumiem saistībā ar membrānu nav zināmi (*Moussa et al.*, 2010). Šīs tehnikas subakūtas stenta trombozes koeficients ir zems DES stentu laikmetā, kas ir pierādījies 2 pētījumos (*Hildick-Smith et al.*, 2010; *Ferenc et al.*, 2008).

2.6.7. attēls. Vienlaicīgā „kissing” stentu tehnika



Adaptēts no Latib A, Colombo A, Moussa I, Sheiban I. When are two stents needed? Which technique is the best? How to perform? EuroIntervention 2010; 6[Suppl]: J81–J87.

Izmainīta pieeja, tā sauktā bikšu vienlaicīgā „kissing” tehnika, tiek izmantota gadījumos, kad ir garš proksimāls bojājums, lai netiktu izmainīta jaunizveidotā garā karīna. Pirmais tiek implantēts lielā diametra stents proksimāli galvenajā asinsvadā, kurā ir ievadīta vadītājstīga, pēc tam tiek ievadīta vadītājstīga caur proksimālo stentu uz sānu zaru, un tiek arī ievadīti un implantēti 2 stenti: viens vairāk distāli galvenajā asinsvadā un otrs sānu asinsvadā.

Galvenā priekšrocība gan V tehnikai, gan vienlaicīgai „kissing” tehnikai ir pieeja abiem asinsvadiem, kas tiek saglabāta visu procedūras laiku bez nepieciešamības atkārtoti ievadīt vadītājstīgu. Savukārt galvenais trūkums vienlaicīgajai dubultajai stentu tehnikai ir nepieciešamība lietot lielāku vadītājzondi, kā arī agresīvā abu asinsvadu predilatācija. Abām tehnikām ir arī dažādi ierobežojumi. Balona barotrauma proksimāli galvenajā asinsvadā stenta implantēšanas vai postdilatācijas laikā var veicināt asinsvada disekciju, slimības progresiju vai proksimālās daļas gala restenozi. Gadījumos, kad ir nepieciešams likt vēl vienu stentu proksimālajā daļā disekcijas dēļ, ir risks, ka starp stentiem paliek neliela atstarpe, kas var veicināt restenozi. Neokarīnas vai

proksimālā stenta gala restenozes gadījumā viens no variantiem būtu lietot Crush tehniku, tad šajā gadījumā vadītājstīgai būtu jāšķērso četru kārtu stentu stratas, kas sarežģītu procedūras gaitu. Ja būs nepieciešama atkārtota ārstēšana distālajai daļai apsekošanas periodā, procedūru var sarežģīt atkārtota vadītājstīgas ievade aiz stenta stratām (Latib et al., 2010).

2.7. Bifurkāciju ārstēšanas klīniskie rezultāti

Rezulāti pēc dažādām tehnikām un stratēģijām ir pētīti vairākos randomizētos pētījumos un reģistru analīzēs (2.7.1.a. tabula) (Ge et al., 2005; Hoye et al., 2006; Ge et al., 2006; Tsuchida et al., 2007; Yamashita et al., 2000; Anzuini et al., 2001; Al Suwaidi et al., 2000; Gao et al., 2008). Šo pētījumu rezultāti var tikt interpretēti dažādi, jo operators var izmantot dažādas ārstēšanas stratēģijas atkarībā no plāksnes struktūras un bifurkācijas anatomijas.

2.7.1.a. tabula. Bifurkāciju ārstēšanas rezultāti ar zālēm pildītiem stentiem

Study (Year)	No. of Patients in Study	Technique	Stents	FUP (mo)	Endpoint	Result (%)	P Value
Pan et al (2004) ¹⁰⁷	91	OST with SBT vs. mandatory TST	RES	6	TLR	5.0 vs. 2.0	ns
Colombo et al (2004) ¹⁰⁶	85	OST with provisional SBST vs. complex; no culotte allowed	SES	6	MACE	13.6 vs. 19.0	ns
DKCRUSH I Trial (2008) ⁹¹	312	Classic CRT vs. DK CRT	PES, SES	8	MACE TLR ST	24.4 vs. 11.4 18.9 vs. 9.0 3.2 vs. 1.3	.02 .03 ns
Ferenc et al (2008) ¹⁰⁵	202	OST with provisional TST and mandatory FKBD vs. mandatory TST and mandatory FKBD	SES	12	MACE Definite ST	12.9 vs. 11.9 1.0 vs. 1.0	ns ns
Nordic Bifurcation Study (2008) ^{3,174}	413	OST with provisional SBST vs. complex CRT 50%, CUT 21%, TST 29%	SES	14	MACE MI Definite ST	9.5 vs. 8.2 2.0 vs. 1.0 1.0 vs. 0.5	ns ns ns
CACTUS Trial (2009) ⁸⁷	350	OST with provisional TST 31% and mandatory FKBD vs. CRT with mandatory FKBD	SES	6	MACE MI ST	15.0 vs. 15.8 0.5 vs. 0.5 1.1 vs. 1.7	ns ns ns
British Bifurcation Coronary Study (2010) ¹⁰³	500	OST with provisional SBST/FKBD vs. complex CRT, CUT with mandatory FKBD	PES	9	MACE MI	8.0 vs. 15.2 3.6 vs. 11.2	.009 .001
Nordic Stent Technique Study (2009) ⁸⁶	424	CRT with mandatory FKBD vs. CUT with mandatory FKBD	SES	6	MACE MI ST	4.3 vs. 3.7 1.9 vs. 1.4 1.4 vs. 1.9	ns ns ns
Nordic-Baltic Bifurcation Study III (2011) ¹³⁰	477	OST with provisional SBST and FKBD vs. OST with provisional SBST without FKBD	DES	6	MACE	2.1 vs. 2.5	ns
DKCRUSH II Trial (2011) ⁹⁴	370	OST with provisional TST with FKBD vs. DK CRT	DES	12	MACE MI Definite ST TLR	17.3 vs. 10.3 2.2 vs. 3.2 0.5 vs. 2.2 13.0 vs. 4.3	ns ns ns .005

CRT – crush tehnika; *CUT* – Culotte tehnika; *DES* – zālēm pildīts stents; *DK CRT* – dubultā „kissing” Crush tehnika; *FKBD* – beigu „kissing” dilatācija; *MACE* – nopietni nelabvēlīgi kardiāli notikumi; *MI* – miokarda infarkts; *ns* – nenozīmīgs; *OST* – viena stenta tehnika; *PES* – ar paclitaxel pildīts stents; *RES* – ar rapamicīnu pildīts stents; *SBST* – sānu zara stenta tehnika; *SBT* – sānu zara dilatācija ar balonu; *ST* – stenta tromboze; *TLR* – mērķa bojājuma atkārtota revaskularizācija; *TST* – T stentēšanas tehnika.

Adaptēts no Andrejs Erglis, Matthew J. Price, Chapter 15, Stenting Approaches to the Bifurcation Lesion: Introduction and Historical Perspective; Coronary Stenting: A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology; 2013:176-193.

2.7.1. Iespējamā sānu zara stentēšanas tehnika pret divu stentu tehniku

Nordic I pētījumā 413 pacienti tika randomizēti viena stenta tehnikas ārstēšanas stratēģijai (stenta implantācija galvenajā asinsvadā ar iespējamu stenta implantāciju sānu asinsvadā) vai divu stentu ārstēšanas stratēģijai, kur stenti tiek implantēti gan galvenajā asinsvadā, gan sānu zarā. Šajā pētījumā tika izmantoti tikai stenti ar sirolimus zāļu pārklājumu. Viena stenta tehnika galvenajā asinsvadā bija saistīta ar zemāku biomarkķeru paaugstināšanos pēc procedūras. Apsekošanas periodā līdz 5 gadiem nozīmīgu nelabvēlīgu kardiālo notikumu skaits neatšķīrās abās grupās – viena stenta grupā 15,8% un 21,8% divu stentu grupā ($p = 0,12$). Arī pierādītu stenta trombožu skaits ievērojami neatšķīrās – 3,0% viena stenta grupā un 1,5% divu stentu grupā ($p = 0,32$) (Maeng et al., 2013).

Britu koronāro bifurkāciju pētījums (BBC ONE) apskatīja drošību un efektivitāti, viena stenta ārstēšanas tehniku salīdzinot ar divu stentu tehniku, ārstējot bifurkāciju bojājumus ar DES (izmantoti tika ar paclitaxel pārklātie stenti). Viena stenta tehnikas grupā stents tika implantēts galvenajā asinsvadā ar sekojošu „kissing” balona inflāciju vai T stenta tehnikas izmantošanu, ja tas bija nepieciešams. Divu stentu tehnikas gadījumā tika stentēti abi asinsvadi, izmantojot *Crush* vai *Culotte* tehniku ar tam sekojošu obligātu „kissing” balona inflāciju. Kopumā šajā pētījumā tika iekļauti 500 pacienti, no tiem 82% pacientu bija īsts bifurkācijas bojājums saskaņā ar Medīna klasifikāciju. Viena stenta tehnikas grupā 72 pacientiem (29%) tika veikta „kissing balona inflācija, papildus stenta implantācija sānu zarā T tehnikā tika veikta 7 pacientiem (3%). Divu stentu tehnikas grupā 89% gadījumu ar *Culottes* tehniku ($n = 75$) un 72% ar *Crush* tehniku ($n = 169$) procedūra tika pabeigta ar „kissing” balona inflāciju. Miokarda infarkts bija novērojams 3,6% viena stenta grupā un 11,2% gadījumos divu stentu grupā, nozīmīgu nelabvēlīgu kardiālu notikumu skaits pēc 9 mēnešiem bija 8% viena stenta grupā un 15,2% divu stentu grupā ($p = 0,009$). Galvenokārt ievērojamo atšķirību noteica tas, ka pēc PCI ar diviem stentiem biežāk novēroja paaugstinātus biomarkķerus – 17% gadījumu divu stentu grupā pret 4% viena stenta grupā (Hildick-Smith et al., 2010).

Gao ar kolēģiem prospektīvi salīdzināja viena stenta ārstēšanas tehniku pret divu stentu ārstēšanas tehniku, izmantojot DES stentus 566 pacientiem. Viena DES stenta tehnikas gadījumā „kissing” balona inflācija bija obligāta, divu DES stentu tehnikas gadījumā tika izmantotas *Crush*, *Culotte*, Y, V un „kissing” stenta tehnikas. MACE koeficients bija augstāks divu DES stentu tehnikas grupā nekā viena DES stenta tehnikas grupā (5,5 vs. 2,0%; $p = 0,032$), kas galvenokārt bija akūts miokarda infarkts (4,5 vs 1,4%; $p = 0,032$), nāve un TLR nozīmīgi neatšķīrās abās grupās (0 vs. 0,5%, $p = 0,389$;

1,4 vs. 2,7%, $p = 0,352$). Stenta trombozes koeficients bija augstāks divu DES stentu tehnikas grupā nekā vienas DES stenta tehnikas grupā (2,7% vs. 0,6%; $p = 0,042$). Izvērtējot angiogrāfiskos rezultātus pēc 7 mēnešu apsekošanas perioda, galvenajā asinsvadā nebija atšķirības starp viena DES stenta tehnikas un 2 DES stentu tehnikas grupām, izvērtējot restenozes koeficientu (9,8 vs. 11,9%; $p = 0,652$), bet sānu asinsvadā restenozes koeficients bija augstāks viena stenta tehnikas grupā (33,6 vs 15,5%; $p = 0,004$) (*Gao et al.*, 2008).

Pētījums ar *Crush* tehnikas pielietošanu, izmantojot stentu ar sirolimus pārklājumu (CACTUS), bija prospektīvs, randomizēts daudzcentru pētījums, kur tika salīdzinātas divas atšķirīgas stentu tehnikas metodes. Viena grupa tika ārstēta ar diviem stentiem ar *Crush* tehnikas metodi, savukārt otra tika ārstēta ar viena stenta tehnikas metodi ar iespējamu T tehnikas metodes pielietošanu sānu asinsvadā, ja reziduālā stenoze sānu zarā bija lielāka par 50% vai bija disekcija, vai $TIMI < 3$ sānu zarā. Pētījumā tika iekļauti 350 pacienti. Papildus stenta izmantošana iespējamā stenta tehnikas grupā bija nepieciešama 31% gadījumu. Sešu mēnešu apsekošanas periodā MACE gadījumu skaits bija līdzīgs abās grupās (15,8% *Crush* grupā vs. 15% iespējamā stenta grupā) (*Colombo et al.*, 2009). Restenožu gadījumu skaits galvenajā asinsvadā abās grupās (viena un divu stentu ārstēšanas metode) bija līdzīgs (8,7% vs. 4,0%, $p = 0,09$), tas būtiski neatšķīrās arī sānu asinsvadā (12,5% vs. 14,6%, $p = 0,61$).

M. Ferencs ar kolēģiem veica randomizētu pētījumu, kur tika iekļauti 202 pacienti. Vienā grupā bija pacienti, kur tika izmantota viena stenta tehnika, otrā grupā bifurkācijas bojājumā tika implantēti divi stenti T tehnikā. Veicot 9 mēnešu kontroles angiogrāfiju, restenozi konstatēja 12,5% viena stenta grupā un 13,5% divu stentu grupā ($p = 0,83$). Mērķa bojājuma revaskularizācijas biežums bija 10,9% iespējamā T stenta tehnikas ārstēšanas grupā un 8,9% parastajā T stenta tehnikas ārstēšanas grupā ($p = 0,64$) viena gada apsekošanas periodā (*Ferenc et al.*, 2008).

Vienu no pirmajiem randomizētajiem pētījumiem ar parastā tērauda stentiem bifurkācijās veica Yamashita ar kolēģiem. Šajā pētījumā iekļāva 92 pacientus, bifurkācijas bojājumus ārstēja ar divu stentu tehniku vai viena stenta tehniku galvenajā asinsvadā un balona angioplastiju sānu asinsvadā. 6 mēnešu apsekošanas periodā divu stentu tehnikas grupā restenoze bija novērojama 62% gadījumu un 48% viena stenta tehnikas grupā. Mērķa bojājuma revaskularizācijas gadījumi bija līdzīgi abās grupās (38% vs. 36%, $p = ns$). Nelabvēlīgi kardiāli notikumi (MACE) arī būtiski neatšķīrās divu stentu un viena stenta stratēģijas grupās (51% vs. 38%, $p = ns$) (*Yamashita et al.*, 2000) (2.7.1.b. tabula).

Metaanalīze no randomizētajiem pētījumiem, kur tika salīdzināta viena stenta tehnika pret divu stentu tehniku, izmantojot DES stentus, atklāja, ka viena stenta stratēģija bija saistāma ar ievērojami zemāku miokarda infarkta risku un skaitliski zemāku stenta trombožu iespējamību (*Zhang et al., 2009; Brar et al., 2009*). Brar publicēja 6 randomizētu pētījumu analīžu rezultātus (*Brar et al., 2009*), kur kopējais pacientu skaits bija 1641, un tajā tika salīdzināta viena stenta stratēģija pret divu stentu tehniku. Atkārtotas revaskularizācijas bija vienādas abās grupās. Nāves un stenta trombožu gadījumi abās grupās bija līdzīgi, bet miokarda infarkta gadījumi biežāk bija novērojami divu stentu grupā. Pacientu rezultāti no Britu koronāro bifurkāciju pētījuma (BBC ONE) un Nordic Bifurkāciju pētījuma apstiprināja individuālo pētījumu rezultātus, ka divu stentu tehnika nav pārāka par iespējama stenta tehniku pat sarežģītos gadījumos, piemēram, kā sānu zari ar lielu diametru $>2,5$ mm, kā arī situācijās, kur sānu zara bojājuma garums ir lielāks par >5 mm (*Behan et al., 2011*).

Daudzi pirmie bifurkāciju pētījumi saņēma kritiku, ka tajos ir iekļauti pacienti bez izteiktas slimības sānu zarā, sānu zara diametrs bija relatīvi neliels u.c. Tāpēc tika sākts Nordic–Baltic IV pētījums, kur tika iekļauti tikai pacienti ar izteiktiem bojājumiem gan galvenajā zarā, gan sānu zarā. Sānu zara diametram bija jābūt $>2,75$ mm. Kopumā tika iekļauti 450 pacienti divās grupās. Pirmā grupa – viena stenta tehnika ar iespējamu otra stenta implantāciju, ja rezultāts nav apmierinošs, un otra grupa – ārstēšana ar plānveida divu stentu implantāciju abos zaros. Abās grupās tika izmantoti DES stenti. Izvērtējot rezultātus, bija interesanti konstatēt, ka līdzīgi kā Nordic–Baltic I pētījumā viena stenta grupā beigu „kissing” dilatācija bija 36% gadījumu un divi stenti bija nepieciešami 3,7% gadījumu. Nelabvēlīgi notikumi 6 mēnešu klīniskajā apsekojumā būtiski neatšķīrās abās grupās. Tomēr tendence bija par labu divu stentu stratēģijai 1,8% vs. 4,6%; $p = 0,09$. Pētnieki, komentējot šos rezultātus, atzīmēja, ka nepieciešams ilgāks apsekojuma laiks, lai izvirzītu nopietnākus secinājumus (*Kumsars et al., TCT 2013*).

Šie dati norāda, ka pārsvarā gadījumu divu stentu tehnika nedod nekādas papildu priekšrocības. Iespējamā stenta tehnika ir jāizvēlas gadījumos, kad bifurkācijas bojājums ietver sānu zaru, kas diametrā ir $\geq 2-2,75$ mm, un stenta implantāciju sānu zarā ir veicama tikai, ja angiogrāfiski ir suboptimāls rezultāts – asinsvada plūsmas ierobežojums disekcijas dēļ, ir atlieku stenoze $>70\%$ vai TIMI plūsma ir <3 (*Steigen et al., 2006; Colombo et al., 2009; Hildick-Smith et al., 2010*). Plānota divu stentu tehnika varētu būt piemērota gadījumos, kad galvenais un sānu asinsvads ir liels ($\geq 2,5$ līdz $>2,75$ mm), īpaši gadījumos,

kad ir nozīmīga aterosklerozes slimība distāli no ostija un kad sānu asinsvada piekļuve ir apgrūtināta (*Baber et al.*, 2010).

2.7.1.b. tabula. Bifurkāciju ārstēšanas rezultāti ar BMS un DES

Study	No. of Patients in Study	Technique	Stents	FUP (mo)	Endpoint	Result (%)	P Value
Yamashita et al (2000) ¹⁰⁰	92	OST with SBT vs. complex	BMS	6	MACE TLR	38,0 vs. 51,0 36,0 vs. 38,0	ns ns
Al Suwaidi et al (2000) ¹⁰²	131	OST with SBT vs. complex (TST, YST)	BMS	12	Death MI TLR	0,0 vs. 2,4 2,1 vs. 8,8 20,5 vs. 19,4	ns ns ns
Anzuini et al (2001) ¹⁰¹	90	OST with SBT vs. complex (TST)	BMS	12	Death MI TLR	0,0 vs. 0,0 0,0 vs. 0,0 15,6 vs. 35,6	ns ns ns
Gao et al (2008) ¹⁰³	566	OST with mandatory FKBD vs. complex (CRT, CUT, YST, VST, KST)	DES	7	MACE MI ST	2,0 vs. 5,5 3,6 vs. 11,2 0,6 vs. 2,7	.032 .032 .042

BMS – parasts tērauda stents; *CRT* – Crush tehnika; *CUT* – Culotte tehnika; *DES* – zālēm pildīts stents; *DK CRT* – dubultā „kissing” Crush tehnika; *FKBD* – beigu „kissing” dilatācija; *MACE* – nopietni nelabvēlīgi kardiāli notikumi; *MI* – miokarda infarkts; *ns* – nenozīmīgs; *OST* – viena stenta tehnika; *PES* – ar paclitaxel pildīts stents; *RES* – ar rapamicīnu pildīts stents; *SBST* – sānu zara stenta tehnika; *SBT* – sānu zara dilatācija ar balonu; *ST* – stenta tromboze; *TLR* – mērķa bojājuma atkārtota revaskularizācija; *TST* – T stentēšanas tehnika; *VST* – V veida stentēšana; *YST* – Y veida stentēšana.

Adaptēts no Andrejs Erglis, Matthew J. Price, Chapter 15, Stenting Approaches to the Bifurcation Lesion: Introduction and Historical Perspective ; Coronary Stenting: A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology; 2013:176-193.

2.7.2. Beigu „kissing” balona inflācija un rezultāti

Beigu „kissing” balona inflācija tiek uzskatīts kā efektīvs paņēmieni, lai samazinātu stenta trombožu risku pie divu stentu tehnikas (*Hoye et al.*, 2006). Kā arī ir pierādīts 9 mēnešu apsekošanas periodā, ka pēc *Crush* stenta tehnikas beigu „kissing” balona inflācija nozīmīgi samazināja sānu asinsvada vēlīno lūmena zudumu ($0,24 \pm 0,50$ mm vs. $0,58 \pm 0,77$ mm; $p < 0,001$) (*Adriaenssens et al.*, 2008). Visos jaunākajos pētījumos, piemēram, BBC ONE un CACTUS, Nordic–Baltic IV, „kissing” balona inflācija bija obligāta pēc divu stentu tehnikas lietošanas. Pie viena stenta stratēģijas galvenajā zarā beigu „kissing” balona dilatācija nav pierādījusi pozitīvu efektu. To apstiprināja Nordic–Baltic III pētījuma 3 gadu rezultāti, kur netika konstatēta atšķirība kardiālos notikumos abās grupās (*Thuessen et al.*, TCT 2014).

2.7.3. Plāksnes pārveidošana

Plāksni pārveido ar tiešo aterektomiju vai griezošo balonu pirms stenta implantācijas, lai samazinātu artērijas sienas bojājumu un sekojošu neointīmas proliferāciju, kā arī novērstu restenozes veidošanos. Papildus tas samazina plāksnes pārvietošanos no galvenā asinsvada uz sānu asinsvadu, līdz ar to tas palīdz izvairīties no stenta implantēšanas sānu zarā, kā arī nodrošina labāku stenta pozīciju ar mazāku atmosfēras spiedienu pie stenta implantācijas, pat gadījumos, ja tiek izmantots garš stents. Tsuchikane atspoguļoja datus no reģistra par 99 pacientiem ar bifurkācijas bojājumu, kam tika veikta tiešā aterektomija pirms stenta implantācijas. 97 pacientiem tika izmantota viena stenta tehnika. Pēc 9 mēnešiem tika konstatēta angiogrāfiskā restenoze galvenajā un sānu asinsvadā – 1,1% un 3,4% gadījumu, mērķa bojājuma revaskularizācija tika novērota tikai 2 pacientiem (*Tsuchikane et al.*, 2007). Drošība un efektivitāte, izmantojot griezošo balonu pirms stenta implantācijas bifurkācijas bojājuma gadījumos, tika pārbaudīta 556 pacientiem – izmantojot griezošo balonu (n = 209) vai bez tā (n = 347) (*Erglis et al.*, 2009). Tika izmantoti Latvijas Kardioloģijas centra bifurkācijas reģistra dati. Mērķa bojājuma revaskularizācija bija zemāka griezošā balona grupā, salīdzinot ar parastā balona grupu (5,3% vs. 11,0%, p = 0,021). Šie rezultāti ir daudzsoļi un atbalsta hipotēzi, ka plāksnes sagatavošana pirms stenta implantācijas, it īpaši sarežģītos bifurkācijas bojājumos, var palīdzēt operatoram izvairīties no divu stentu implantācijas un nodrošināt labu ilgtermiņa rezultātu pacientiem pēc angioplastijas procedūras (*Erglis et al.*, 2009; *Tsuchikane et al.*, 2007)

2.7.4. BMS stenti bifurkāciju bojājumu ārstēšanā

Nav lielu prospektīvu pētījumu, kuros būtu klīnisko iznākumu ilgtermiņa rezultāti pēc BMS stenta implantēšanas, salīdzinot ar balona angioplastiju vai ķirurģisku operāciju. Lielākā daļa rezultātu ir iegūta no reģistriem un retrospektīviem pētījumiem (*Brunel et al.*, 2006; *Chevalier et al.*, 1998; *Yamashita et al.*, 2000; *Anzuin et al.*, 2001; *Pan et al.*, 1999; *Rux et al.*, 2006). Augstais restenožu koeficients atspoguļo, ka ierobežojošs faktors ir BMS stentu izmantošana bifurkāciju ārstēšanā, īpaši ar 2 stentu ārstēšanas stratēģiju. Divu stentu grupā restenozes gadījumu skaits bija 25–62%, salīdzinot ar viena stenta ārstēšanas grupu 12,5–48%, kā arī TLR gadījumi bija 24–43% divu stentu grupā un 8–36% viena stenta grupā (*Yamashita et al.*, 2000).

2.7.5. BMS pret DES

DES stenti samazina restenozes risku ne–bifurkācijas bojājumiem, salīdzinot ar BMS. 126 pacientu rezultāti no SCANDSTENT pētījuma atspoguļoja, ka ar sirolimus pārklātie stenti ievērojami uzlaboja angiogrāfisko un klīnisko rezultātu, salīdzinot ar BMS, arī pacientiem ar bojājumu bifurkācijas segmentā: ar sirolimus pārklātie stenti bija saistāmi ar nozīmīgu restenozes samazināšanos galvenajā asinsvadā (4,9% pret. 28,3%, $p < 0,001$) un sānu asinsvadā (14,8% vs. 43,4%, $p < 0,001$), kā arī bija ievērojami mazāk MACE gadījumu 7 mēnešu apsekošanas periodā (9% vs. 28%, $p = 0,01$) (*Thuesen et al.*, 2006). Līdzīgi reģistri ir atspoguļojuši MACE un mērķa bojājumu revaskularizācijas gadījumu samazināšanos, salīdzinot ar BMS. Šo gadījumu samazināšanās DES grupā ir neatkarīgi no tā, vai ir implantēti viens (MACE: 5,4% vs. 38%; TLR 5,4% vs. 38%) vai 2 stenti (MACE: 13,3% vs. 51%; TLR: 8,9% vs. 38%) (*Ge et al.*, 2006; *Pan et al.*, 2004).

2.8. Bifurkācijas ārstēšanas komplikācijas

Koronāro bifurkāciju angioplastija ir saistāma ar biežākām procedūras komplikācijām, augstāku restenozes un nelabvēlīgo notikumu skaitu salīdzinoši ar ne–bifurkāciju bojājumiem (*al Suwaidi et al.*, 2001; *Brilakis et al.*, 2011; *Yeo et al.*, 2011). DES stentu ieviešana bifurkāciju ārstēšanā ievērojami samazināja restenožu gadījumu skaitu līdz 5–10% pēdējos pētījumos (*Colombo et al.*, 2004; *Tanabe et al.*, 2004; *Niemela et al.*, 2011) un līdz pat 2,5% galvenajā asinsvadā, īpaši pacientiem ar cukura diabētu (*Capodanno et al.*, 2011). Tomēr akūta sānu asinsvada slēgšanās vai sānu asinsvada ostija restenoze joprojām ir problēma, kas prasa tālāku izpēti un uzlabojumus (*Ormiston et al.*, 2004; *Vigna et al.*, 2007; *Jim et al.*, 2007; *Iakovou et al.*, 2005).

2.8.1. Sānu asinsvada slēgšanās

Akūtu sānu asinsvada slēgšanos varētu definēt gadījumos, ja TIMI plūsma ir 0 vai 1 pēc stenta implantācijas galvenajā zarā. Sānu asinsvada slēgšanās incidence ir biežāka pēc stenta implantācijas nekā tikai pēc balona angioplastijas (*Aliabadi et al.*, 1997; *Fischman et al.*, 1993; *Poerner et al.*, 2002). Sākotnējās atskaites atspoguļoja sānu asinsvada slēgšanās incidenci no 4,5% līdz 26% gadījumu, kad tika izmantots viens stents, kas būtu saistāms ar plāksnes pārvietošanos vai disekciju sānu asinsvadā (*Fischman et al.*, 1993; *Lefevre et al.*, 2000; *Mazur et al.*, 1994). Pētījums, kur tika izmantoti ar everolimus pārklātie stenti, uzrādīja sānu asinsvada slēgšanos no 6,1% līdz 9,9% gadījumu (*Lansky et al.*, 2010). Faktori, kas korelē ar sānu asinsvada slēgšanos, ir mazs sānu asinsvada diameters (*Fischman et al.*, 1993),

asinsvada izlocījums (*Aliabadi et al.*, 1997), aterosklerotiskās pangas izplatība uz sānu zaru, akūts koronārs sindroms.

Kad sānu asinsvada ostiņš nav izteikti sašaurināts, varbūtība, ka tas slēgsies pēc stenta implantācijas galvenajā asinsvadā, ir zema, un asinsplūsma sānu asinsvadā var tikt atjaunota ar „kissing” balona inflāciju, ja tas tiek kompromitēts. Sarežģītāka situācija ir īstas bifurkācijas gadījumos, kad ateroskleroze ir galvenajā asinsvadā un sānu asinsvada ostijā. Tādos gadījumos sānu asinsvada oklūzijas risks ir paaugstināts (*Lefevre et al.*, 2000).

Sānu asinsvada oklūzija ir iespējama jebkurā no gadījumiem, kad stents galvenajā asinsvadā tiek implantēts pāri bifurkācijai. Liels sānu asinsvads vai mazāka diametra sānu asinsvads ar aterosklerozes slimību ostijā būtu jāaizsargā ar vadītājstīgu jau pirms stenta implantācijas MV (*Steigen et al.*, 2006; *Colombo et al.*, 2009). Vadītājstīgas ievadīšana sānu asinsvadā parasti pasargā to no oklūzijas un arī kalpo kā norāde uz sānu asinsvada atrašanās vietu, ja tas okludējas pēc galvenā zara stentēšanas.

2.8.2. Iesprostotās stīgas nolūšana

Hidrofilās vadītājstīgas ir jāizmanto ļoti uzmanīgi abos gadījumos, kad tiek izmantotas divas stīgas, un gadījumos, kad tiek atkārtoti šķērsots stents uz sānu zaru, tādā veidā paaugstinot risku atdalīt polimēra pārklājumu, velkot ārā vadītājstīgu, kā arī stīgas izraisīto asinsvada disekciju vai perforāciju. Ja tiek izmantota divu stīgu tehnika, tad stents galvenajā asinsvadā ir jāliek ar zemām atmosfērām, pēc stenta implantēšanas noteikti ir jāveic atkārtota stīgu ievade sānu zarā, un tikai pēc tam drīkst veikt postdilatāciju ar augstām atmosfērām (*Hermiller et al.*, 2006). Kā reta komplikācija tiek arī ziņota sānu zarā iesprostotās stīgas nolūšana (*al Suwaidi et al.*, 2001). Nolūzušās stīgas izņemšana ir ļoti sarežģīta un dažkārt pat neiespējama spēka dēļ, kas jāpielieto, lai izņemtu stīgu, īpaši gadījumos, kad ir pielietotas augstas atmosfēras stenta implantācijas laikā. Lai atrisinātu šo komplikāciju, var izmantot speciālas cilpas vai, ja stīga pārlūzusi vadītājzondē, ar balonu to piespiest pie zondes un mēģināt izņemt visu sistēmu kopā. Ja metodes, kas tika iepriekš aprakstītas, nav iespējamas vai nav veiksmīgi lietotas, nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās (*Balbi et al.*, 2010).

2.8.3. Stenta embolizācija

Stenta embolizācija ir stenta pazaudēšana no stenta sistēmas, un tā ir reta komplikācija. Riska faktori stenta embolizācijai ir liela asinsvada kalcinētība, izlocīti koronārie asinsvadi, difūza slimība un mēģinājums ievadīt stentu asinsvada distālajā daļā

caur iepriekš implantētu stentu proksimālajā daļā, piemēram, bifurkācijas ārstēšanas gadījumos, kad stents tiek ievadīts caur otra stenta stratām. Ja vadītājstīga joprojām šķērso stentu un joprojām ir koronārās artērijas distālajā daļā, var tikt izmantots zema profila balons, lai šķērsotu stentu un varētu veikt atkārtotu tā pozicionēšanu mērķa bojājuma vietā. Ja stentu nevar atkārtoti pozicionēt, var tikt ievadīts balons distāli no stenta un tur arī dilatēts, tādā veidā nofiksējot stentu starp balonu un vadītājzondi, un pēc tam visu izvilkt vienlaikus femorālajā katetrī. Kad vadītājstīgas pozīcija ir pazaudēta un neimplantētais stents atrodas proksimālajā koronārās artērijas daļā vai ir embolizēts perifērajā artērijā, tas var tikt izņemts, pielietojot dažāda veida knaibles vai ķērājierīces (*snare*). Ja stents ir vairāk distāli, tad var tikt izmantotas vairākas stīgas, lai tās tiktu aptītas ap stentu, un tādā veidā to var saķert. Alternatīvi var tikt izmantots otrs stents, lai embolizētais stents tiktu piespiests pie asinsvada sienas un efektīvi tiek atbrīvots asinsvada lūmens.

2.8.4. Stenta tromboze

Eksperimentālajos pētījumos ir pierādīts, ka artēriju sazarosšanās vietas raksturo zems bīdes spēks un asins plūsmas turbulence, kas veicina iekaisuma, aterosklerozes un trombozes attīstību. Vairākos klīniskajos pētījumos ir norādes, ka bifurkāciju zonā ir augstāks stenta trombožu risks, salīdzinot ar ne–bifurkāciju rajonu (*Ormiston et al.*, 2004; *Colombo et al.*, 2004; *Iakovou et al.*, 2005; *de la Torre Hernandez et al.*, 2010). Vienā pētījumā ar paclitaxel pildītajiem stentiem stentu tromboze bifurkācijās tika konstatēta 4,4% gadījumu pret 1% ne–bifurkāciju bojājumos (*Brilakis et al.*, 2011). Izmantojot dažādas divu stentu tehnikas, pie artērijas sienas tiek izveidotas divas vai pat trīs stenta metāla kārtas, tāpēc radās pamatotas bažas par iespējamo paaugstināto trombožu risku, īpaši tad, ja lietoti ar zālēm pildītie stenti (*Virmaniet al.*, 2004). Vairākos reģistros ir konstatēts, ka, lietojot divu stentu tehniku, stenta trombožu risks palielinās (*Geet et al.*, 2005; *Hoye et al.*, 2006, *Colombo et al.*, 2004). Tomēr randomizēti pētījumi to neapstiprina, tikai vienā randomizētajā pētījumā divu stentu grupā bija statistiski nozīmīgi vairāk stenta trombožu (*Gao et al.*, 2008). Citos randomizētajos pētījumos, ieskaitot Nordic–Baltic I piecu gadu apsekojumu, šāda statistiski nozīmīga atšķirība netika konstatēta (*Pan et al.*, 1995; *Moussa et al.*, 2010; *Latib et al.*, 2010; *Anzuini et al.*, 2001; *Yeo et al.*, 2011).

Stenta endotelizācijas kavēšana autopsijas pētījumos pierādīja korelāciju ar stenta trombozes veidošanos (*Brilakis et al.*, 2011; *Li et al.*, 2011). Šie dati liek domāt, ka vēlīnā vai ļoti vēlīnā tromboze pēc DES stenta implantēšanas ir saistīta ar procentuālo stenta stratu endotelizāciju (*Finn et al.*, 2007; *Joner et al.*, 2006; *Kim et al.*, 2010). Tas ir svarīgi

bifurkācijas ārstēšanas gadījumā, īpaši tad, ja tiek izmantota divu stentu tehnika, kur noteikti būs nenosegtas stratas. Vienā no pētījumiem 8 mēnešus pēc stenta implantācijas neointīmas segums bija novērojams 100%, izmantojot BMS stentu, savukārt 70%, izmantojot DES stentu. Tas potenciāli varētu samazināties ar DES jauno ģenerāciju, kas demonstrē labāku stenta pozīciju un stratu segumu ilgtermiņa rezultātos (*Liet et al., 2011; Kim et al., 2011*).

2.9. Bifurkācijām specializētie stenti

Viena stenta tehnika ar iespējamu stenta implantāciju sānu zarā, ja rezultāts ir neapmierinošs, ir dominējoša bifurkācijas ārstēšanā. Neraugoties uz šīs tehnikas priekšrocībām, ir situācijas, kad nepieciešami divi stenti, piemēram, ja ir liels sānu asinsvads ar plašu slimību un nozīmīgu miokarda rajonu, kas ir pakļauts riskam. Tomēr gan viena, gan divu stentu tehnikai ir vairāki trūkumi, lai nodrošinātu optimālu rezultātu

- saglabāt pieeju sānu zaram visu procedūras laiku,
- grūtības ievadīt vadītājstīgu, balonu vai stentu sānu zarā pēc galvenā zara stentēšanas,
- galvenā zara stenta ģeometrijas deformācija, dilatējot sānu zaru,
- grūtības pilnībā noklāt sānu zara ostiju,
- operatoru iemaņas un pieredze.

Lai mēģinātu novērst šīs nepilnības, ārsti un inženieri ir mēģinājuši izveidot stentus, kas būtu pielāgoti tieši bifurkācijām (*Abizaid et al., 2007*).

Bifurkāciju stentu klasifikācija. Klīniskajā praksē jau ir pieejami vairāki bifurkāciju stenti. Šīs iekārtas var plaši iedalīt četrās grupās.

1. Stenti galvenā asinsvada ārstēšanai ar nelielu leņķi uz sānu asinsvadu. Šie stenti saglabā tiešu pieeju uz sānu asinsvadu pēc galvenā asinsvada stentēšanas un atvieglo iespējamo sānu asinsvada stentēšanu, ja tas ir nepieciešams. Tāda veida stenti ir Multi-Link Frontier (Abbott Vascular) 170, Petal (Boston Scientific), Antares (TriReme Medical Inc.), Invatec Twin-rail (Invatec), Nile Croco (Minvasys), SLK-view (Advance Stent Technologies), StenTys (StenTys) un Y-Med Side-Kick (Y-Med).

2. Stentu sistēmas, kur sāk ar sānu asinsvada ārstēšanu. Šie stenti ir domāti, lai ārstētu sānu asinsvadu ar nozīmīgu ostija un proksimālu slimību. Otrā stenta implantācija ir nepieciešama galvenajā asinsvadā. Piemēri ir Sideguard (Cappella) un Tryton (Tryton Medical) stenti.

3. Proksimālie galvenā asinsvada bifurkāciju stenti ir koniski veidoti, un stenta dizains saglabā ostija ģeometriju pēc stenta implantācijas. Tas ir precīzi jānpozicionē bifurkācijas karīnā, lai sasniegtu nepieciešamo efektu. Lielākajā daļā gadījumu, lai pilnībā

tiktu izārstēts bifurkācijas bojājums, nepieciešama arī stenta implantācija sānu zarā un/vai galvenā zara distālajā daļā. Tāda veida stenti ir Devax AXXESS PLUS (Devax Inc.)

4. Bifurkāciju stenti Medtronic Bifurcation Stent System (Medtronic).

Lielākais randomizētais pētījums ar speciālajiem bifurkāciju stentiem ir veikts ar Tryton sistēmu. Šajā pētījumā tika iekļauti 704 pacienti. Pirmajā grupā ārstēšana tika veikta ar stenta implantāciju galvenajā zarā, un tikai tad, ja rezultāts bija neapmierinošs, tika atļauta stenta implantācija sānu zarā. Otrajā grupā tika implantēts Tryton stents sānu zarā un DES stents galvenajā zarā. Primārais beigu punkts šajā pētījumā bija nelabvēlīgi kardiāli notikumi pie 9 mēnešu apsekošanas, kur nebija būtisku atšķirību – 17,4% Tryton grupā un 12,8% viena stenta grupā ($p = 0,108$). Jāatzīmē, ka šajā pētījumā viena stenta grupā 28 (8,0%) gadījumos stents tika implantēts arī sānu zarā (*Genereux et al., 2014*).

2.10. Intravaskulārie izmeklējumi un funkcionālais novērtējums

Pareizās stenta tehnikas izvēle koronārās bifurkācijas ārstēšanai ir ļoti nozīmīga, lai tiktu sasniegts optimāls rezultāts. Pašreizējās klasifikāciju shēmas ir balstītas uz angiogrāfiskiem izmeklējumiem, tādēļ ir ierobežotas ar raksturīgo attēlveidošanas modalitātes nespēju konkrēti noteikt ateromas izplatību un daudzumu bifurkācijā, kā arī angiogrāfiski nevar noteikt īpašības, kas potenciāli var sarežģīt procedūru un nelabvēlīgi ietekmēt rezultātu. Svarīgi parametri, kas var ietekmēt ārstēšanas lēmumu, ietver: stenozes lielums, asinsvada diametrs, bojājuma garums un lokalizācijas galvenajā un sānu asinsvadā, kā arī morfoloģiskās un kompozicionālās plāksnes īpašības – kalcinētība, lipīdu sastāvs un fibrozās plāksnes biezums.

2.10.1. Intravaskulārā ultraskaņa (IVUS)

IVUS sniegtā informācija ir jāņem vērā, ārstējot pacientus ar koronārās bifurkācijas bojājumiem, jo īpašie tiem, kuriem ir LM (kreisās koronārās artērijas stumbrs) slimība. Labāks ieskats plāksnes sastāvā ar IVUS palīdzību var samazināt nevajadzīgo divu stentu ārstēšanas tehnikas pielietojumu, nošķirot īsto stenozi no pseidostenozes, ko var radīt artefakti, ieskaitot koronāro spazmu vai kalcinētību sānu zarā. Sānu asinsvadiem, kur ar IVUS konstatē difūzu slimību ap ostiju ar stenozi >50%, ir augsts risks oklūzijai (*Furukawa E, 2005*). Koronārās bifurkācijas anatomijas IVUS vizualizācija var palīdzēt izvēlēties vispiemērotāko stentēšanas tehniku, samazināt divu stentu tehnikas nepieciešamību un uzlabot rezultātus.

IVUS ne-LM bifurkācijas angioplastijās. Ir pieejami tikai daži pētījumi, kuros ir izmantots IVUS bifurkācijas bojājumu ārstēšanā. Costa izanalizēja 40 pacientu gadījumus, kuros bifurkācijas bojājumi tika ārstēti ar sirolimus pārklātiem stentiem Crush tehnikā, lietojot IVUS. Nepilnīga Crush tehnika tiek definēta kā nepilnīga sānu asinsvada vai galvenā asinsvada stentu stratu pozīcija karīnā pret galveno asinsvada sienu, kas tika novērota vairāk nekā 60% gadījumu ne-LM bojājumos. Autors nonāca pie slēdziena, ka lielākajā daļā gadījumu, kur bifurkācijas bojājumi ir ārstēti ar Crush tehniku, mazākais minimālais stenta laukums ir sānu zara ostijā, kurš veicina augstākas restenozes risku šajā vietā.

2.10.2. Virtuālās histoloģijas IVUS (IVUS VH)

IVUS VH tika izveidota, lai varētu novērtēt aterosklerotiskās plāksnes morfoloģiju koronārajās artērijās un demonstrēja, ka LM-LAD bifurkācijām ir vairāk nekrotisko audu un lielāka kalcinētība nekā distālajiem bifurkāciju segmentiem, salīdzinot ar proksimālajiem segmentiem. Turpretī ne-LM bifurkācijās lielākie nekrotiskie audi bija novērojami proksimālajos segmentos. Šie rezultāti būtu izskaidrojami ar dažādajām anatomiskajām variācijām un citiem faktoriem, piemēram, kā endotēlija bīdes spēks (*shear stress*) un asinsvada struktūras bifurkācijas vietā. Šie dati liecina, ka ir neviendabīgs un nevienmērīgs aterosklerotiskās plāksnes sadalījums starp LM un ne-LM bifurkācijām (*Han et al.*, 2010).

2.10.3. Optiskā koherences tomogrāfija (OCT)

OCT ir kļuvusi par lielu tehnisko sasniegumu intrakoronārā attēla atspoguļošanā, piedāvājot augstu izšķirtspēju in vivo attēlos, kas ir tuvi histoloģiskajām detaļām. Koronārā OCT sastāv no optisko šķiedru stīgas, kas izstaro gaismu tuvu infrasarkanajam spektram (1,250–1,350 nm). Ieraksts tiek iegūts no gaismas signāliem, kamēr tie rotē, un tiek vienmērīgi vilkts atpakaļgaitā pa koronāro asinsvadu (*Bezerra et al.*, 2009). OCT apakšpētījumā (ODESSA) tika novērtēta stenta pārklājuma dzīšana un neointīmas veidošanās sānu zara ostijas daļā (*Kyono et al.*, 2010). 6 mēnešos tika iegūtas/izvērtētas 12656 stratas 61 bifurkācijā 46 pacientiem. Stentiem ar paclitaxel zāļu pārklājumu ir augstākais nepārklāto stratu skaits sānu asinsvada ostijā (paclitaxel pārklātajiem stentiem: 60,1%, sirolimus pārklātajiem stentiem: 17,0%, zotarolimus pārklātajiem stentiem: 13,2%, BMS: 12,3%; $p < 0,0001$), turpretī stenti ar sirolimus pārklājumu demonstrēja augstāko nenosegto stratu skaitu pretējā pusē ostijam (paclitaxel pārklātajiem stentiem: 3,8%,

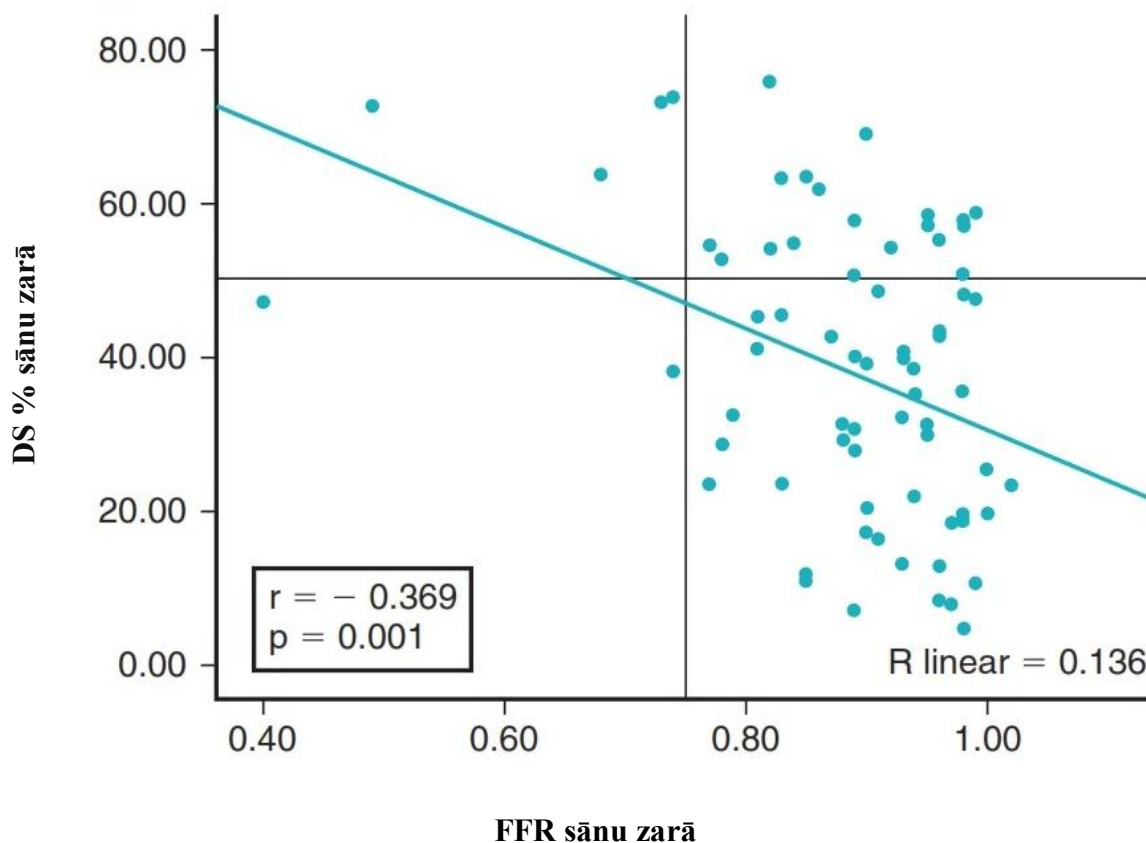
sirolimus pārklātajiem stentiem: 14,0%, zotarolimus pārklātajiem stentiem: 1,5%, BMS: 0,0%; $p = 0,0025$). Citā pētījumā tika iekļauti 31 pacienti, kuriem tika ārstēti bifurkācijas bojājumi. 17 pacientiem tika izmantota viena stenta tehnika ar stenta implantāciju galvenajā asinsvadā un beigu „kissing” balona inflāciju sānu asinsvadā, savukārt 14 pacientiem tika veikta bifurkācijas ārstēšana ar T stenta vai *Culotte* tehniku. Stratu malapozīcija biežāk bija novērojama sānu asinsvada ostijā, bet stenta stratu malapozīcijas gadījumu skaits nozīmīgi nepalielinājās, izmantojot divu stentu tehniku, salīdzinot ar viena stenta tehniku. Tas varētu būt beigu „kissing” balona inflācijas izmantošanas dēļ, lai nodrošinātu uzlabotu stratu pozīciju minētajā grupā (*Tyczynski et al.*, 2010).

Kopsavilkumā OCT pētījumi demonstrēja, ka stentu stratu malapozīcija biežāk ir novērojama koronārajās bifurkācijās. Ja varētu panākt labāku stentu startu pozīciju ar OCT palīdzību bifurkācijas angioplastijas gadījumos, tādā veidā samazinot nelabvēlīgos klīniskos notikumus, tad šo metodi varētu ieteikt ikdienas praksē.

2.10.4. Frakcionētā plūsmas rezerve (FFR)

Pēc stenta implantācijas galvenajā zarā operatoram ir jāizvēlas, vai sānu asinsvadā ir nepieciešama tālāka ārstēšana. Sānu asinsvada ostija stenozes nozīmīgumu var novērtēt vizuāli pēc angiogrāfiskās stenozes lieluma, kvantitatīvās koronārās analīzes, TIMI plūsmas novērtēšanas, intravaskulārās ultraskaņas (IVUS, OCT) un/vai FFR. FFR ir stenozes specifisks parametrs, kas atspoguļo stenozes funkcionālās nozīmes pakāpi (*Pijls et al.*, 1993; *Pijls et al.*, 1996; *De Bruyne et al.*, 1995). Kā pierāda vairāki pētījumi, angiogrāfiskā stenozes vāji korelē ar tās funkcionālo nozīmīgumu (*Koo et al.*, 2008; *Ziaee et al.*, 2004; *Koo et al.*, 2005; *Koo et al.*, 2010). Rūpīga bojājuma novērtēšana ar 2–D kvantitatīvo koronāro angiogrāfiju ir limitēta asinsvadu pārklāšanās dēļ (*Green et al.*, 2005). Nordic–Baltic bifurkāciju III pētījuma FFR sānu zara apakšpētījums demonstrēja rezultātus, ka trīs ceturtdaļās gadījumu tika pārvērtēts sānu asinsvada funkcionālais nozīmīgums pēc stenta implantācijas galvenajā asinsvadā. 2.10.4. attēlā ir atspoguļoti rezultāti salīdzinājumā starp FFR un angiogrāfisko procentuālo diametra stenozī sānu asinsvadā (*Kumsars et al.*, 2012). Nesakritība starp angiogrāfiskajiem un funkcionālajiem mērījumiem ir daļēji tāpēc, ka ir grūtības vizualizēt ostija bojājumus dažādās projekcijās, kā arī tāpēc, ka šādi bojājumi bieži ir īsi, samazinot varbūtību, ka tie nozīmīgi ietekmē asins plūsmu.

2.10.4. attēls. Kvantitatīvās angiogrāfijas korelācija ar FFR sānu zarā pēc PCI



Adaptēts no Kumsars I, Narbutė I, Thuesen L, et al. Side-branch fractional flow reserve measurements after main vessel stenting: A Nordic-Baltic Bifurcation Study III substudy. *EuroIntervention* 2012; 7:1155-1161.

FFR stīga ir mazāk elastīga par parastajām vadītājstīgām, tādēļ tās ievadīšana sānu zarā varētu būt apgrūtināta. Sānu asinsvada FFR novērtēšana pagarina procedūras laiku, grūtākos gadījumos ir nepieciešams izmantot papildu ierīces (mikrokatetrus), kā arī procedūras laikā var būt komplikācijas – disekcijas un pēc tam papildu stenta implantācija (Kumsars et al., 2012).

3. Darba pamatojums

Koronārās sirds slimības invazīvās ārstēšanas pamatā ir revaskularizācija jeb asins plūsmas atjaunošana artērijās, nodrošinot adekvātu miokarda perfūziju. Koronāro artēriju lūmena atjaunošana ar perkutāno koronāro intervenci ir salīdzinoši jauna metode. Apmēram katram sestajam pacientam, kam tiek veikta PCI, bojājums lokalizējas koronāro artēriju bifurkācijā. Viens no galvenajiem diskusijas jautājumiem par invazīvo koronāro bifurkāciju ārstēšanu ir- vai jāimplantē stents tikai galvenajā asinsvadā, vai tomēr nepieciešama divu stentu stratēģija ar implantāciju gan galvenajā, gan sānu zarā. Šobrīd tiek uzskatīts, ka izvēles metode ir iespējamā sānu zara stentēšanas stratēģija (*angl. provisional strategy*), kad stents tiek implantēts galvenajā zarā un sānu zara stentēšana tiek veikta tikai tad, ja draud tā slēgšanās. Tomēr ekspertu viedoklis nosaka, ka atsevišķos gadījumos ir nepieciešama divu stentu stratēģija. Mūsu darba mērķis ir noskaidrot to pacientu grupu un kādos gadījumos priekšroka būtu divu stentu stratēģijai. Īpaši tika pētīts sānu zara stenozes klīniskais nozīmīgums pēc stenta implantācijas galvenajā zarā.

4. Darba aktualitāte un novitāte

Pēc statistikas datiem, koronāro bifurkāciju bojājumu ārstēšana ir 15–20% visu perkutāno koronāro intervenču. Lai risinātu šo problēmu, ir izveidots Eiropas Bifurkāciju klubs un Āzijas Bifurkāciju klubs, jo šajā bojājumu grupā novēro salīdzinoši sliktākus īstermiņa un ilgtermiņa rezultātus pēc perkutānās koronāro asinsvadu ārstēšanas.

Šajā darbā ir pētīti vairāki aspekti, kas iepriekš nav konkrēti atspoguļoti.

1. Angiogrāfiskais raksturojums bifurkāciju bojājumiem, kur operators izvēlas divu stentu tehniku.
2. Jautājums par operatora nepieciešamo pieredzi, lai ārstētu koronāro bifurkāciju bojājumus.
3. Pētīta „kissing” balona dilatācijas ietekme uz frakcionēto plūsmas rezervi pēc stenta implantācijas galvenajā zarā.

5. Darba mērķis un uzdevumi

Darba mērķis

Šī darba mērķis ir pētīt personalizētas perkutānās koronāras intervences tehniskā izpildījuma stratēģijas koronāro artēriju bifurkāciju bojājumos, to ietekmi uz invazīvas ārstēšanas tūlītējiem un ilgtermiņa rezultātiem, efektivitāti un drošību, identificējot gadījumus, kad nepieciešama divu stenta protēžu implantācija.

Darba uzdevumi

1. Noskaidrot pacientu klīniskā un koronāro bifurkāciju bojājumu angiogrāfiskā raksturojuma nozīmi perkutānās koronārās intervences stratēģijas izvēles procesā. Novērtēt to ietekmi uz procedūras rezultātu, kā arī nepieciešamību mainīt sākotnējo izvēles stratēģiju.
2. Identificēt pacientu un koronāro bifurkāciju bojājumu grupu, kam izvēles perkutānas koronāras intervences metode ir stentu implantācija koronāro artēriju galvenajā un sānu zarā jeb divu stentu stratēģija.
3. Salīdzināt viena stenta un divu stentu stratēģiju drošību un efektivitāti koronāro bifurkāciju bojājumu ārstēšanā. Novērtēt to ietekmi uz klīniskajiem notikumiem un restenozes attīstības biežumu.
4. Noskaidrot angiogrāfiskās stenozes funkcionālo nozīmīgumu bifurkāciju sānu zarā pēc stenta implantācijas galvenajā zarā, kā arī noskaidrot funkcionālā novērtējuma nozīmi 8 mēnešu klīnisko notikumu attīstībā.
5. Pārbaudīt pieņēmumu, ka koronāro bifurkāciju bojājumu ārstēšana uzlabojas, pieaugot invazīvā kardiologa (operatora) pieredzei un veikto ārstniecisko procedūru skaitam.

6. Darba struktūra un apjoms

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā, tā apjoms ir 99 lpp. Darbs sastāv no 13 nodaļām: ievads, literatūras apskats, darba pamatojums, darba aktualitāte un novitāte, darba mērķis un uzdevumi, darba struktūra un apjoms, darba metodes un materiāli, rezultāti, diskusija, rezultātu iespējamais praktiskais pielietojums, secinājumi, publikāciju saraksts, izmantotās literatūras saraksts. Darbs satur 15 tabulas un 23 attēlus. Literatūras sarakstā minēta 127 atsauces.

7. Darba metodes un materiāli

Zinātniskais darbs tika veikts Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā. 2004. gada oktobrī tika izveidots koronāro bifurkāciju ārstēšanas reģistrs. Līdz 2012. gada decembrim reģistrā tika iekļauti 1240 pacienti. Reģistrā tika iekļauti pacienti, kuri bija stacionēti Latvijas kardioloģijas centrā, lai veiktu koronāro artēriju bifurkāciju bojājumu ārstēšanu. Reģistrā netika iekļauti pacienti, kur bojājuma lokalizācija bija kreisās koronārās artērijas stumbra segmentā, kā arī pacienti, kuriem pēdējās 24 stundās bijis ST elevāciju miokarda infarkts.

7.1. Reģistrā iekļauto pacientu un procedūras raksturojums

7.1.1. Reģistrā iekļauto pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums

Par visiem reģistrā iekļautajiem pacientiem tika apkopota detalizēta demogrāfiskā, klīniskā un anamnēzes informācija:

- vecums,
- dzimums,
- smēķēšana,
- dislipidēmija,
- miokarda infarkts anamnēzē,
- hipertenzija,
- cukura diabēts,
- stenokardijas statuss.

7.1.2. Perkutānās koronārās intervences apraksts

Reģistrā arī tika apkopota detalizēta informācija par PCI procedūru:

- vadītājzonde,
- vadītājstīgas,
- dilatācijas balonkateteri,
- predilatācijas galvenajā un sānu zarā,
- implantēto stentu veidi un izmēri,
- postdilatācijas.

7.1.3. Perkutānās koronārās intervences rezultāti

Reģistrā tika uzskaitīta visa informācija par procedūras klīniskajiem iznākumiem hospitālajā periodā. Pacientiem reizi gadā tika veikta telefoniska aptauja, lai noskaidrotu veselības stāvokli – vai nav bijušas atkārtotas revaskularizācijas, miokarda infarkti, aortokoronārās šuntēšanas operācija, pacienta nāve. Maksimālais apsekojuma ilgums bija 72 mēneši. Pamatojoties uz hospitālā perioda un telefoniskās aptaujas datiem, reģistrā tika atzīmēts:

- miokarda bojājuma marķieri pēc PCI procedūras,
- bojājuma vietas atkārtota PCI (TLR),
- ārstētā asinsvada atkārtota PCI (TVR),
- miokarda infarkts apsekošanas periodā,
- cita koronārā asinsvada PCI,
- stenta tromboze,
- pacienta nāve.

7.2. Bifurkācijas tipa novērtēšana

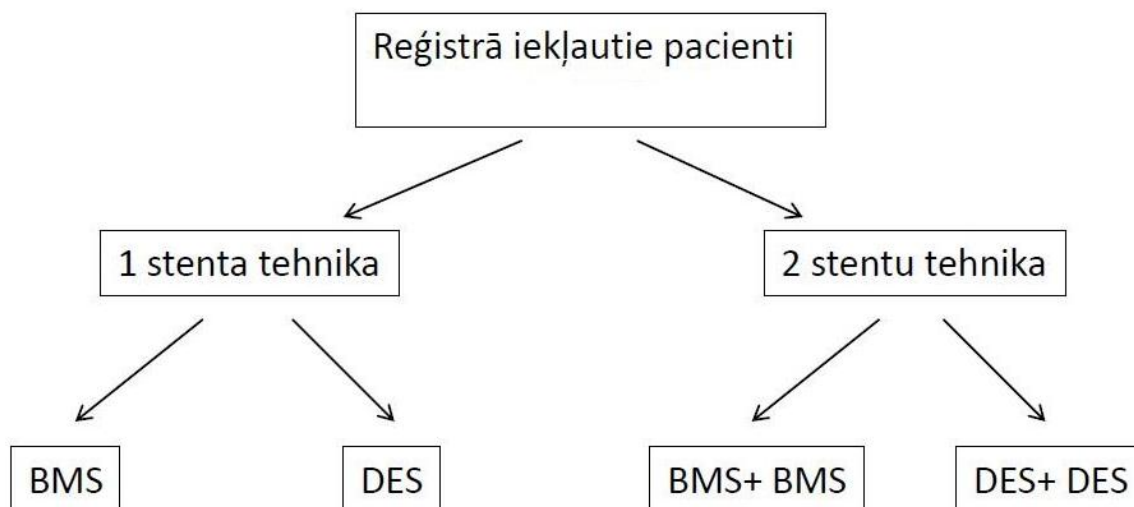
Visiem pacientiem tika veikts bifurkācijas bojājuma novērtējums, pamatojoties uz angiogrāfijas datiem. Tika izmantota Medīnas klasifikācija, kur tiek izvērtēti trīs bifurkācijas segmenti – galvenā zara proksimālā daļa, galvenā zara distālā daļa, sānu zara sākums. Ja stenozes vizuālais angiogrāfiskais novērtējums ir >50%, tad šajā segmentā ir atzīme 1, ja stenozes lielums mazāks par 50%, tad atzīme 0. Respektīvi ir iespējami 7 dažādi varianti – 1,1,1; 1,1,0; 1,0,0; 0,1,1; 0,0,1; 0,1,0; 1,0,1, turklāt pirmais cipars apzīmē galvenā zara proksimālo daļu, otrais cipars apzīmē galvenā zara distālo daļu, trešais cipars sānu zara sākumu. Tika arī izdalītas īstas bifurkācijas, kur nozīmīgs bojājums ir gan galvenajā zarā, gan sānu zarā – 1,1,1; 0,1,1; 1,0,1.

7.3. Reģistrā iekļauto pacientu iedalījums apakšgrupās

Lai izvērtētu koronāro bifurkāciju invazīvās ārstēšanas rezultātus un tendences reģistra ietvaros tika izveidotas vairākas pacientu apakšgrupas:

- 1) Izdalītas pacientu grupas, kur lietota viena stenta un divu stentu tehnika (7.3.1. attēls).

7.3.1. attēls. Latvijas Kardioloģijas centra koronāro bifurkāciju invazīvās ārstēšanas reģistrs. Iedalījums apakšgrupās

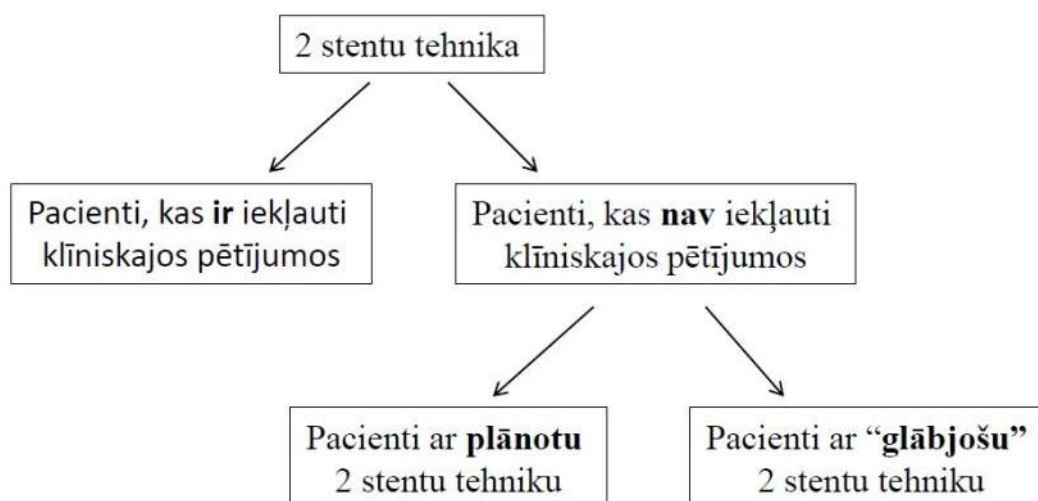


2) Lai salīdzinātu rezultātus, ja bifurkācijas bojājums tiek ārstēts ar BMS vai DES stentiem, izveidotas četras apakšgrupas (7.3.1. attēls):

- viena stenta tehnika ar BMS galvenajā zarā
- divu stentu tehnika ar BMS galvenajā un sānu zarā
- viena stenta tehnika ar DES galvenajā zarā
- divu stentu tehnika ar DES galvenajā un sānu zarā

3) Izdalītas divas pacientu grupas, kur tika lietota divu stentu tehnika. Pirmajā grupā pacienti tika iekļauti klīniskajos pētījumos, kur ārstēšanas taktika bija iepriekš definēta. Otrajā grupā iekļauti pacienti, kas nav klīniskajos pētījumos un operators var brīvi izvēlēties ārstēšanas taktiku (7.3.2 attēls).

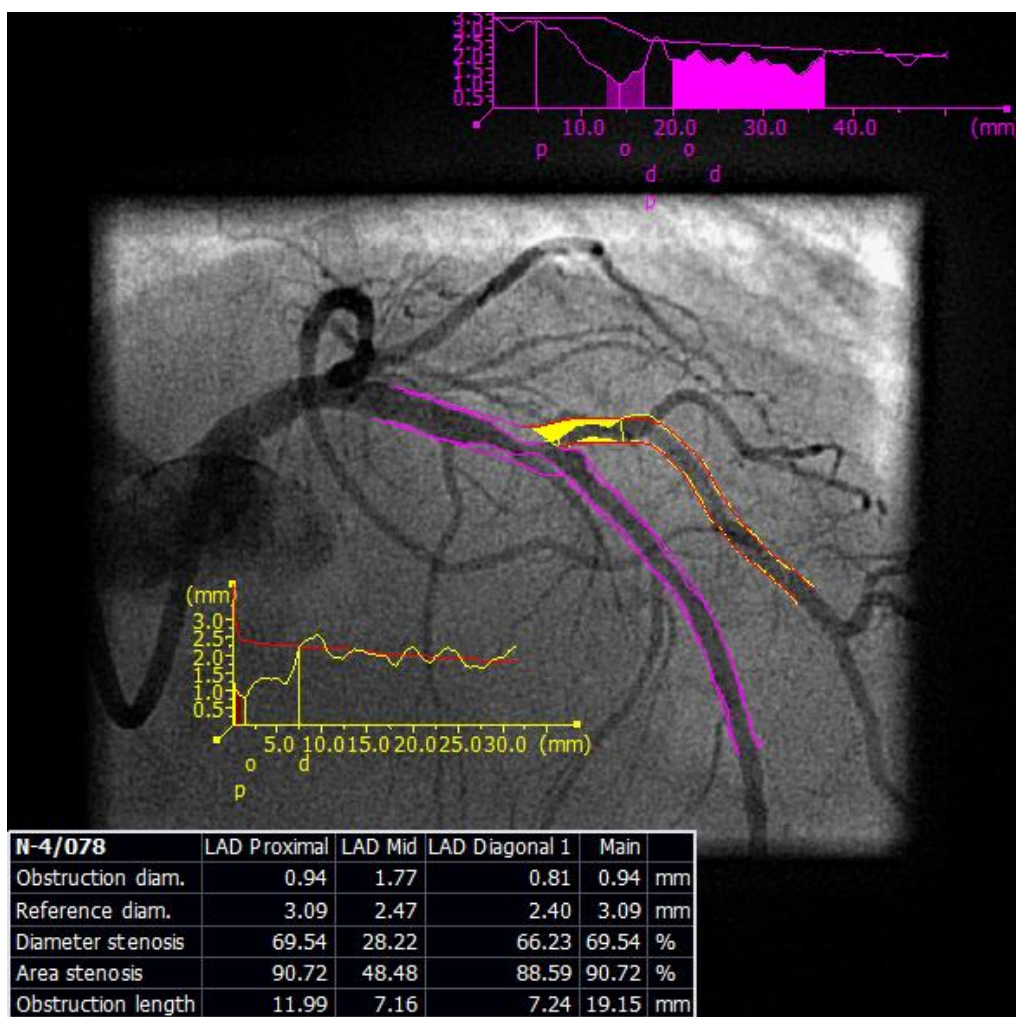
7.3.2. attēls. Pacienti ar 2 stentu tehniku. Iedalījums apakšgrupās



4) Pacienti, kur tika lietota divu stentu tehnika un nebija iekļauti klīniskajos pētījumos tika sadalīti divās apakšgrupās. Pirmajā apakšgrupā tika iekļauti pacienti, kur operators procedūras sākumā plānoja divu stentu stratēģiju. Otrajā apakšgrupā tika iekļauti pacienti, kur operators veica otra stenta implantāciju sānu zarā, lai novērstu iespējamās komplikācijas- asins plūsmu limitējošu disekciju sānu zarā vai sānu zara slēgšanos ("glābjoša" stentēšana) (7.3.2. attēls).

5) Lai izvērtētu angiogrāfiskos kritērijus koronārajās bifurkācijās, kur operatori izvēlējās divu stentu stratēģiju, tika veikta kvantitatīvā koronārā angiogrāfija ar specializētu datorizētu programmu, kas pielāgota mērījumiem bifurkācijās (Qangio XA 7,0; 7,2, Leiden, Netherland) (7.3.3. attēls). Salīdzināta tika apakšgrupa ar divu stentu tehniku, kur operators varēja izvēlēties procedūras stratēģiju (pacienti nebija iekļauti pētījumos, kur procedūras taktika ir iepriekš definēta) un kontroles apakšgrupa ar viena stenta tehniku. Abās apakšgrupās tika iekļauti pacienti ar īstām bifurkācijām (Medinas klasifikācija) - pēc vizuālā vērtējuma stenozes lielums galvenajā zarā un sānu zarā bija lielāks par 50%. Analīze tika veikta vairākos bifurkācijas segmentos, izmantojot angiogrāfijas bildes pirms procedūras: galvenā zara proksimālās daļas diametrs (MV prox), stenozes lielums galvenajā zarā (MV DS%), sānu zara diametrs (SB), stenozes lielums sānu zarā (SB DS%), bojājuma garums galvenajā zarā (MV BG), bojājuma garums sānu zarā (SB BG).

7.3.3. attēls. Kvantitatīvā koronārā angiogrāfija



6) Lai izvērtētu klīniskos rezultātus pacientiem ar īstu bifurkācijas stenozī (Medinas bifurkāciju klasifikācija) un izteiktu bojājumu relatīvi lielā sānu zarā (SB diametrs >2,5 mm, bojājuma garums SB >8 mm), tika izveidotas divas pacientu apakšgrupas. Pirmajā apakšgrupā tika iekļauti pacienti ar 1 stenta tehniku, otrajā apakšgrupā pacienti ar plānotu 2 stentu tehniku. Abās apakšgrupās tika iekļauti pacienti, kam tika plānota ar zālēm pildītu stentu implantācija. Salīdzinājumā netika iekļauti pacienti no klīniskajiem pētījumiem, kur iepriekš ir definēta procedūras taktika.

7) Lai noteiktu koronāro artēriju bifurkācijas bojājuma izteiktības un izplatības ietekmi uz ārstēšanas klīniskajiem rezultātiem, tika izveidotas divas apakšgrupas veina stenta ārstēšanas tehnikas grupā. Pirmajā apakšgrupā tika iekļauti pacienti ar izteiktu bojājumu relatīvi lielā sānu zarā (SB diametrs >2,5mm, bojājuma garums SB >8mm). Otrajā apakšgrupā tika iekļauti

pacienti ar viena stenta tehniku un kuriem aterosklerotiskais bojājums sānu zarā nebija tik izteikts. Abā grupās pacientiem tika plānota ar zālēm pildītu stentu implantācija.

8) Sānu zara stenozes funkcionālais nozīmīgums pēc stenta implantācijas galvenajā zarā tika izvērtēts ar fracionētās plūsmas rezerves mērījumu metodi (FFR). Tika izveidotas divas apakšgrupas- pacienti, kuriem pēc stenta implantācijas galvenajā zarā veica "kissing" balona inflāciju un pacientu grupa, kur netika veikta papildus dilatācija sānu zarā. Mērījumi sānu zarā tika veikti ar specializētām vadītājstīgām (Prime Wire; Volcano vai Pressure Wire; Radi Medical System), novietojot stīgu spiediena detektoru vismaz 5 mm aiz sānu zara stenozes. Pacientiem tika nozīmēta adenozīna infūzija caur centrālo vēnu ar devu 140 µg/kg/min. Mērījums tika uzskatīts par hemodinamiski nozīmīgu, ja $FFR < 0,75$.

9) Lai izvērtētu iespējamo operatoru pieredzes (izdarīto procedūru) korelāciju ar rezultātiem, PCI manipulācijas ar divu stentu tehniku tika iedalītas 4 hronoloģiskās grupās, pieņemot, ka operatoram, veicot vairāk intervences, uzlabojas to rādītāji. Vērtēti tika to pašu operatoru rezultāti dažādos laika periodos. Pēc perkutānās koronārās intervences (12–18 stundas) tika notekti miokarda bojājuma marķieri – kreatīnkināzes MB frakcija (CK–MB). Mērījumi tika uzskatīti par paaugstinātiem, ja pārsniedza 5 ng/ml. Bojājumu marķieru analizē netika iekļauti pacienti, kuriem jau pirms procedūras bija paaugstināts rādītāju līmenis. Kā arī tika fiksēts jonizējošā starojuma ilgums procedūrā un patērētais kontrastvielas daudzums.

7.4. Statistiskās datu apstrādes metodes

Datu statistiskā apstrāde tika veikta, izmantojot datorprogrammas SPSS v.19.0 un Microsoft Office Excel v.15.

Pacientu parametru raksturošanai izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes - kopsavilkuma tabulas kopā ar stabiņu, joslu grafikiem vai histogrammām. Tika izvērtēti centrālās tendences rādītājs (vidējais aritmētiskais) un izkliedes rādītājs - standartnovirze (SD), bet, ja dati neatbilst normālajam sadalījumam, mediāna ar starpkvartīļu intervālu (IQR). Rādītāju atšķirības nozīme ir izvērtēta ar 5% statistiskās kļūdas varbūtību, tādējādi, ja testu rezultātos p-vērtība bija mazāka par 0,05, testu rezultāts tika atzīts par statistiski nozīmīgu. Atšķirību novērtēšanai starp neatkarīgām izlasēm tika izmantoti vairāki statistiskie testi - ja proporcionālie dati bija pakļauti normālajam (Gausa) sadalījumam, kvantitatīvo atšķirību analīzei starp divām un vairākām grupām tika izmantota *dispersiju analīze (ANOVA)*, starp divām grupām - *Stjudenta t-tests*, papildus izvērtējot grupu dispersijas ar Levena testu. Ja

dati normālajam sadalījumam netika pakļauti, papildus tika pielietots neparametriskais *Manna-Vitnija U-tests* divu izlašu salīdzināšanai vai *Kruskola-Valisa H-tests* trīs un vairāk izlašu salīdzināšanai. Atkarīgo izlašu salīdzināšanai tika izmantots pāru t-tests. Proporcionālo datu atbilstība normālajam sadalījumam tika noteikta, izmantojot *Kolmogorova-Smirnova testu*.

Pacientu grupu kvalitatīvo atšķirību izvērtēšanai kopumā tika izmantots *Pīrsona hī-kvadrāta (χ^2) tests*, bet atsevišķām grupām - *precizētus standartizētus atlikumus (Adjusted Standardized Residuals, ASR)*. Ja precizētais standarta atlikums ir virs 1,96, tas nozīmē, ka novērotais (*observed*) skaits ir ārpus 95% ticamības intervāla robežām - novērotais skaits statistiski nozīmīgi atšķiras no sagaidāmā (*expected*) skaita (Teibe, 2007). 2x2 tabulām - *Fišera eksaktais tests*, ja kādā no tabulas šūnām sagaidāmais skaits (*expected count*) bija mazāks par 5.

Saistības noteikšanai starp mainīgajiem tika pielietota korelācijas analīze. Ja mainīgie ir mērīti lineārajā skalā un atbilst normālajam sadalījumam, saistības noteikšanai tika pielietots *Pīrsona korelācijas koeficients*. Ja vienam no mainīgajiem ir ordinālā skala vai neatbilst normālajam sadalījumam, tika pielietots neparametriskais *Spīrmena rangu korelācijas koeficients*.

8. Rezultāti

No 2004. gada oktobra līdz 2012. gada decembrim Latvijas Kardioloģijas centra bifurkācijas reģistrā tika iekļauti 1240 pacienti. Klīnisko apsekojumu bija iespējams veikt 1209 pacientiem. Vidējais apsekojuma laiks bija 44,1 mēneši (26,3–72,0). Koronārās artērijas bifurkācijas bojājuma lokalizācija 83,6% gadījumos bija LAD un diagonālajā zarā, 11,3% apliecošajā artērijā un OM zarā un 5,1% labajā koronārajā artērijā.

8.1. Reģistra rezultāti: viena stenta stratēģijas salīdzinājums ar divu stentu stratēģiju

774 gadījumos koronārais bifurkācijas bojājums tika ārstēts ar viena stenta stratēģiju galvenajā asinsvadā un 433 gadījumos ar diviem stentiem, veicot implantāciju gan galvenajā, gan sānu zarā. Lai noskaidrotu kopējās ārstēšanas rezultātu tendences abās grupās, tika salīdzināti gan perkutānās intervences tehniskie aspekti, gan ārstēšanas hospitālie un ilgtermiņa rezultāti.

Divu stentu tehnikas grupā bija vairāk pacientu ar hiperholesterinēmiju (86,8% vs. 82,2%, $p = 0,035$). Bojājumu lokalizācija koronārajās artērijās būtiski neatšķīrās abās grupās. Divu stentu grupā bija nozīmīgi vairāk pacientu ar īstu bifurkācijas bojājumu (92,4% vs. 81,1%, $p < 0,001$). Arī biežāk procedūras laikā šajā grupā tika lietoti GPIIb/IIIa blokatori (89,1% vs. 70,7%, $p < 0,001$). Analizējot procedūras tehniku, viena stenta grupā biežāk tika veikta predilatācija galvenajā zarā (77,2% vs. 68,4%, $p < 0,001$), tajā skaitā arī vairāk tika lietots griezošais balons (40,4% vs. 18,5%, $p < 0,001$). Savukārt pie divu stentu tehnikas biežāk tika veikta predilatācija sānu zarā (65,1% vs. 36,2%, $p < 0,001$), griezošais balons SB tika lietots vienādi abās grupās (16,9% vs. 14,4%, $p = 0,262$). Divu stentu grupā statistiski nozīmīgāk biežāk tika veikta beigu „kissing” dilatācija (88,6% vs. 34,3%, $p < 0,001$) (8.1.1. tabula). Nozīmīgi nelabvēlīgi kardiovaskulāri notikumi biežāk tika konstatēti divu stentu grupā (25,6% vs. 13,8%, $p < 0,001$) (8.1.2. tabula).

8.1.1. tabula. Klīniskais un procedūras raksturojums viena stenta taktikas un divu stentu taktikas grupā

	A n = 774	B n = 433	p-vērtība
Vecums	63,6±9,5	63,4±9,8	0,723
Vīrieši (%)	69,2	71,1	0,479
Cukura diabēts (%)	16,6	12,9	0,086
Smēķēšana (%)	37,0	31,1	0,141
Hiperholesterinēmija (%)	82,3	86,8	0,035
Arteriāla hipertenzija (%)	78,4	81,8	0,164
Īsta bifurkācija (%)	81,1	92,4	<0,001
GP IIB/IIIa blokatori (%)	70,7	89,1	<0,001
Predilatācija MV (%)	77,2	68,4	<0,001
Predilatācija SB (%)	36,2	65,1	<0,001
CB MV (%)	40,4	18,5	<0,001
CB SB (%)	14,4	16,9	0,262
„Kissing” balons (%)	34,3	88,6	<0,001

A – pacienti ārstēti ar viena stenta tehniku; B – pacienti ārstēti ar divu stentu tehniku; CB MV – griezošais balons galvenajā zarā; CB SB – griezošais balons sānu zarā; MV – galvenais zars; SB – sānu zars.

8.1.2. tabula. Klīniskie rezultāti viena stenta taktikas un divu stentu taktikas grupā

	A n = 774	B n = 433	p-vērtība
TLR (%)	6,2	14,8	<0,001
TVR (%)	7,9	18,0	<0,001
Nāve (%)	5,1	7,2	0,138
AKŠ (%)	1,6	1,4	0,811
MI (%)	2,1	4,6	0,008
ST (%)	1,8	4,2	0,016
MACE (%)	13,8	25,6	<0,001

A – pacienti ārstēti ar viena stenta tehniku; B – pacienti ārstēti ar divu stentu tehniku; TLR – atkārtotas revaskularizācijas bojājuma vietā; TVR – atkārtotas revaskularizācijas mērķa asinsvadā; AKŠ – aortokoronārā šuntēšanas operācija; MI – miokarda infarkts; ST – stenta tromboze; MACE – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi.

8.2. Bifurkācijas bojājumu ārstēšana ar BMS un DES

Lai izvērtētu ārstēšanas rezultātus ar dažādām tehnikām un dažādiem stentiem, tika izdalītas četras pacientu grupas: 1 – pacienti ar viena stenta stratēģiju ar BMS galvenajā zarā; 2 – divu stentu stratēģija ar BMS gan galvenajā, gan sānu zarā; 3 – viena stenta stratēģija ar DES implantāciju galvenajā zarā; 4 – divu stentu stratēģija ar DES implantāciju galvenajā un sānu zarā. Rezultāti apkopoti 8.2. tabulā. Biežāk tika lietota taktika ar viena DES implantāciju MV – 57,7% gadījumu. Šajā grupā arī tika novērots vismazākais kopējais nelabvēlīgo kardiālo notikumu skaits – 13,7%. Savukārt grupā ar BMS implantāciju gan MV, gan SB kopējais nelabvēlīgo kardiālo notikumu skaits apsekojuma periodā sasniedza 57,1%.

8.2. tabula. Klīniskie rezultāti, ārstējot koronārās bifurkācijas ar BMS un DES

	1 n = 131 (11,8%)	2 n = 28 (2,5%)	3 n = 643 (57,7%)	4 n = 312 (28,0%)	p-vērtība
TLR (%)	6,9	50,0*	6,4*	13,8*	<0,001
TVR (%)	12,2	50,0*	7,5*	17,6*	<0,001
Nāve (%)	6,9	10,7	5,1*	8,3	0,203
AKŠ (%)	2,3	3,6	1,4	1,3	0,687
MI (%)	0,8	7,1	3,0	6,1*	0,017
ST (%)	0,8	7,1	1,9	4,5*	0,021
MACE (%)	19,1	57,1*	13,7*	26,3*	<0,001

TLR – atkārtota revaskularizācija mērķa bojājuma vietā; TVR – atkārtota revaskularizācija mērķa asinsvadā; AKŠ – aortokoronārā šuntēšana; MI – miokarda infarkts; ST – stenta tromboze; MACE – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi.

** Precizētais standartizētais atlikums >1,96 (p<0,05).*

8.3. Divu stentu stratēģija: pētījumos iekļauto pacientu rezultātu salīdzinājums ar reģistra pacientiem

Tika salīdzinātas divas pacientu grupas, kur bija lietota divu stentu stratēģija. Pirmajā grupā bija pacienti, kuri iekļauti klīniskajos pētījumos (n = 240), otrajā grupā bija pacienti, kuri netika iekļauti pētījumos, bet ir Latvijas Kardioloģijas centra bifurkācijas reģistrā (n = 193), lai izvērtētu, vai ārstēšanas taktika un rezultāti ir atšķirīgi pacientiem, kuri tiek iekļauti klīniskajos pētījumos. Izdarot reģistra analīzi, tika konstatēts, ka pētījuma pacientu grupā ir salīdzinoši mazāk īstu bifurkāciju (90,3% vs. 95,3%, p = 0,049). Savukārt

pētījuma pacientu grupā ievērojami biežāk tika veikta beigu „kissing” balona dilatācija (96,4% vs. 75,7%, $p < 0,001$) (8.3.1. tabula). Svarīga atradne ir, ka abās grupās būtiski neatšķirās nopietnu kardiovaskulāru notikumu skaits (8.3.2. tabula).

8.3.1. tabula. Divu stentu stratēģija: pētījumos iekļauto pacientu rezultātu salīdzinājums ar reģistra pacientiem. Klīniskais un procedūras raksturojums

	A n = 240	B n = 193	p-vērtība
Vecums	62,6±9,7	64,4±9,9	0,058
Vīrietis (%)	75	65,6	0,035
Cukura diabēts (%)	12,5	14,1	0,671
Smēķēšana (%)	37,1	23,4	0,003
Hiperholesterinēmija (%)	83,9	90,6	0,046
Hipertenzija (%)	78,6	85,4	0,082
Īsta bifurkācija (%)	90,3	95,3	0,049
GP IIB/IIIA blokatori (%)	88,7	90,0	0,665
Predilatācija MV (%)	69,0	68,8	0,964
Predilatācija SB (%)	64,1	66,7	0,577
CB MV (%)	21,8	14,1	0,038
CB SB (%)	21,0	10,9	0,005
„Kissing” balons (%)	96,4	75,7	<0,001

8.3.2. tabula. Divu stentu stratēģija: pētījumos iekļauto pacientu rezultātu salīdzinājums ar reģistra pacientiem. Klīniskie rezultāti

	A n = 240	B n = 193	p-vērtība
TLR (%)	14,1	15,1	0,768
TVR (%)	17,7	17,7	0,993
Nāve (%)	6,5	7,8	0,580
AKŠ (%)	1,2	1,6	0,752
MI (%)	4,8	4,2	0,820
ST (%)	3,6	4,7	0,632

A – 2 stentu taktika pētījumos. B – 2 stentu taktika reģistrā; MV – galvenais zars; SB – sānu zars; CB MV – griezošais balons galvenajā zarā; CB SB – griezošais balons sānu zarā; TLR – atkārtota revaskularizācija mērķa bojājumā; TVR – atkārtota revaskularizācija mērķa asinsvadā; AKŠ – aortokoronārā šuntēšanas operācija; MI – miokarda infarkts; ST – stenta tromboze.

8.4. Divu stentu stratēģija, veicot glābjošu stentēšanu sānu zarā pret plānotu divu stentu stratēģiju

Izmantojot bifurkācijas reģistra datus tika salīdzinātas divas pacientu grupas, kur tika implantēti 2 stenti. Prmajā grupā (B) operators procedūras sākuma izšķirās par divu stentu stratēģiju, savukārt otrajā grupā (A) lēmums implantēt otru stentu sānu zarā tika pieņemts procedūras laikā, lai novērstu komplikācijas (angl. *bail out* – glābjoša stentēšana). Šajā grupā (A) tika reģistrēti 33 pacienti. Pacientu un procedūras raksturojums būtiski neatšķirās abās grupās (8.4.1. tabula). Veicot analīzi, tika konstatēts, ka glābjošajā stentēšanas grupā ilgtermiņā ir ievērojami vairāk atkārtotu revaskularizāciju bojājuma vietā (30,3% vs. 11,9%, $p = 0,014$) un ievērojami vairāk atkārtotu PCI mērķa asinsvadā (30,3% vs. 15,0%, $p = 0,045$) (8.4.2. tabula).

8.4.1. tabula. Divu stentu stratēģija, veicot glābjošu stentēšanu sānu zarā pret plānotu divu stentu stratēģiju. Klīniskais un procedūras raksturojums

	A n = 33	B n = 160	p-vērtība
Vecums	63,6±9,4	64,5±10,1	0,564
Vīrietis (%)	54,5	67,5	0,165
Cukura diabēts (%)	12,1	15,0	0,792
Smēķēšana (%)	12,1	25,6	0,115
Hiperholesterinēmija (%)	87,9	91,3	0,518
Hipertenzija (%)	84,8	85,6	1,000
Īsta bifurkācija (%)	100	94,4	0,362
GP IIB/IIIA blokatori (%)	93,8	89,9	0,743
Predilatācija MV (%)	69,7	69,4	1,000
Predilatācija SB (%)	69,7	66,3	0,840
CB MV (%)	18,2	13,8	0,586
CB SB (%)	6,1	11,3	0,536
„Kissing” balons (%)	84,0	75,0	0,448

8.4.2. tabula. Divu stentu stratēģija, veicot glābjošu stentēšanu sānu zarā pret plānotu divu stentu stratēģiju. Klīniskie rezultāti

	A n = 33	B n = 160	p-vērtība
TLR (%)	30,3	11,9	0,014
TVR (%)	30,3	15,0	0,045
Nāve (%)	9,1	7,5	0,725
AKŠ (%)	0	1,9	1,000
MI (%)	6,1	3,8	0,627
ST (%)	0	5,6	0,362

A – glābjoša stentēšana.

B – 2 stenti reģistrā; MV – galvenais zars; SB – sānu zars; CB MV – griezošais balons galvenajā zarā; CB SB – griezošais balons sānu zarā; TLR – atkārtota revaskularizācija mērķa bojājumā; TVR – atkārtota revaskularizācija mērķa asinsvadā; AKŠ – aortokoronārā šuntēšanas operācija; MI – miokarda infarkts; ST – stenta tromboze.

8.5. Kvantitatīvās angiogrāfijas izvērtējums pie vienas un divu stentu stratēģijas

Lai noteiktu to pacientu grupu, kur operatori izvēlējušies divu stentu tehniku, tika salīdzināti kvantitatīvās angiogrāfijas rādītāji 133 pacientiem ar plānotu 2 stentu tehniku, kur bija iespējams veikt QCA. Analizēti tika pacienti no reģistra, kur operators varēja brīvi izvēlēties procedūras taktiku, vadoties no klīniskajiem un anatomiskajiem parametriem. Kontroles grupā bija 176 pacienti ar 1 stenta tehniku. Abās grupās tika analizēti pacienti ar īstām bifurkācijām – bojājums bija lielāks par 50% gan galvenajā, gan sānu zarā. Pēc aprēķiniem noskaidrojās, kad 2 stentu grupā galvenā asinsvada (MV) diametrs ir lielāks proksimālajā daļā (3,18 mm vs. 3,07 mm, $p < 0,001$). Tāpat sānu asinsvada (SB) diametrs bija lielāks 2 stentu grupā (2,53 mm vs. 2,24 mm, $p < 0,001$), kā arī bojājuma garums SB bija garāks 2 stentu grupā (8,46 mm vs. 4,93 mm, $p < 0,001$). Arī stenoze SB atiešanas vietā bija izteiktāka 2 stentu grupā (71,09 % vs. 60,96%, $p < 0,001$) (8.5. tabula).

8.5. tabula. Kvantitatīvās koronārās angiogrāfijas rezultāti viena un divu stentu ārstēšanas taktikas grupās. Tikai īstas bifurkācijas

	Galvenais zars			Sānu zars		
	MV prox mm	MVDS %	MVBG mm	SB mm	SBDS %	SBBG mm
1 stents n = 176	3,075 (2,87–3,36)	65,319 ±14,13	17,242 (12,86–21,01)	2,239 ±0,32	60,961 ±16,33	4,930 (3,54–6,17)
2 stenti n = 133	3,180 (3,01–3,57)	65,501 ±13,91	17,413 (12,14–21,18)	2,530 ±0,29	71,090 ±11,43	8,460 (6,10–11,55)
p-vērtība	$p < 0,001$	$p = 0,911$	$p = 0,667$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

MV prox – galvenā zara diametrs (mm) proksimālajā daļā, *MVDS* % – galvenā zara stenozes lielums (%), *SB* – sānu zara diametrs (mm), *SBDS* % – sānu zara stenozes lielums (%), *MVBG* – galvenā zara bojājuma garums, *SBBG* – sānu zara bojājuma garums.

8.6. Viena un divu stentu stratēģija kompleksos bifurkāciju bojājumos

Izvērtējot kvantitatīvās angiogrāfijas datus, pacientiem ar divu stentu stratēģiju, kuri nebija iekļauti klīniskajos pētījumos, tika konstatēts, ka sānu zara vidējais diametrs ir 2,53 mm un vidējais bojājuma garums sānu zarā ir 8,46 mm. Šajos gadījumos operators no procedūras sākuma bija izvēlējis divu stentu stratēģiju. Lai noskaidrotu, kādi ir ārstēšanas rezultāti, ja šādus pacientus ārstē ar viena stenta taktiku, reģistrā tika fiksēti pacienti ar sānu zara diametru >2,5 mm un bojājuma garumu sānu zarā >8 mm, turklāt ar nosacījumu, ka operators ir izvēlējis stentēt tikai galveno asinsvadu (B grupa). Šiem kritērijiem atbilda 69 pacienti (pacienti no klīniskajiem pētījumiem netika iekļauti). Abās pacientu grupās tika plānota ar zālēm pildītu stentu implantācija. Pacientu klīniskais un procedūras raksturojums apkopots 8.6.1. tabulā, kur var konstatēt, ka viena stenta stratēģijas grupā biežāk tika veikta predilatācija galvenajā zarā, bet ievērojami mazāk bija beigu "kissing" dilatāciju. Klīniskajos rezultātos statistiski būtiskas atšķirības nebija. Jāuzsver, ka viena stenta grupā 16 gadījumos (23%) procedūras laikā operatoram bija jāpāriet uz divu stentu stratēģiju, lai novērstu iespējamās komplikācijas (8.6.2. tabula).

8.6.1. tabula. Viena un divu stentu stratēģija kompleksos bifurkāciju bojājumos. Klīniskais un procedūras raksturojums

	A n = 103	B n = 69	p-vērtība
Vecums	63,9±9,8	62,9±9,3	0,400
Vīrietis (%)	70,9	71,0	0,980
Cukura diabēts (%)	13,6	21,7	0,162
Smēķēšana (%)	23,3	33,2	0,148
Hiperholesterinēmija (%)	92,2	82,6	0,054
Hipertenzija (%)	85,4	78,3	0,224
Miokarda infarkts (%)	46,6	37,7	0,247
GP IIB/ IIIA blokatori (%)	94,1	87,0	0,104
MV predilatācija (%)	68,9	84,1	0,025
SB predilatācija (%)	66,0	63,8	0,761
CB MV (%)	15,5	36,2	0,002
CB SB (%)	11,7	18,8	0,190
„Kissing” dilatācija (%)	79,6	23,4	<0,001

8.6.2. tabula. Viena un divu stentu stratēģija kompleksos bifurkāciju bojājumos.

Klīniskie rezultāti

	A n = 103	B n = 69	p-vērtība
TLR (%)	6,8	14,5	0,097
TVR (%)	9,7	15,9	0,221
Nāve (%)	8,7	8,7	0,992
AKŠ (%)	1,0	2,9	0,565
MI (%)	4,9	8,7	0,352
ST (%)	4,9	2,9	0,703
MACE (%)	19,4	27,5	0,213

A – pacienti ar plānotu divu DES stentu taktiku procedūras sākumā; B – pacienti ar plānotu viena DES stenta stratēģiju; MV – galvenais zars; SB – sānu zars; CB MV – griezošais balons galvenajā zarā; CB SB – griezošais balons sānu zarā; TLR – atkārtota revaskularizācija mērķa bojājumā; TVR – atkārtota revaskularizācija mērķa asinsvadā; AKŠ – aortokoronārā šuntēšanas operācija; MI – miokarda infarkts; ST – stenta tromboze; MACE – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi.

8.7. Viena stenta stratēģijas rezultāti atkarībā no bifurkācijas bojājuma sarežģītības

Lai salīdzinātu bojājuma izplatības nozīmi bifurkācijā uz ārstēšanas iznākumiem, tika salīdzinātas divas grupas – pirmā grupa (A), kur bija iekļauti pacienti ar bifurkācijas bojājumiem gan galvenajā, gan sānu zarā. Sānu zara diametrs bija lielāks vai vienāds ar 2,5 mm, un bojājuma garums sānu zarā lielāks vai vienāds ar 8 mm, kā arī procedūru tika plānots veikt ar viena stenta tehniku. Otrajā grupā (B) bija pacienti, kur bifurkācijas bojājums sānu zarā nebija tik izteikts un tika ārstēts ar viena stenta tehniku. Abās pacientu grupās tika plānota ar zālēm pildītu stentu implantācija. Ārstēšanas taktikā galvenā atšķirība bija biežāka sānu zara predilatācija A grupā (63,8% pret 34,9%, $p < 0,001$). Tāpat šajā grupā procedūras laikā vairāk tika lietoti GP IIB/IIIA blokatori (8.7.1. tabula).

Vēlīnie ārstēšanas rezultāti bija izteikti labāki B grupā – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi (14,6% vs. 27,5%, $p = 0,007$), kuru galvenokārt veidoja mazāks atkārtotu revaskularizāciju skaits (5,5% vs. 14,5%, $p = 0,016$) un mazāks miokarda infarktu skaits (1,6% vs. 8,7%, $p = 0,002$) (8.7.2. tabula).

8.7.1. tabula. Viena stenta stratēģijas rezultāti atkarībā no bifurkācijas bojājuma sarežģītības. Klīniskais un procedūras raksturojums

	A n = 69	B n = 438	p-vērtība
Vecums	62,9±9,3	63,9±9,6	0,448
Vīrietis (%)	71,0	71,0	0,968
Cukura diabēts (%)	21,7	17,1	0,351
Smēķēšana (%)	33,3	37,6	0,494
Hiperholesterinēmija (%)	82,6	79,9	0,600
Hipertenzija (%)	78,3	75,3	0,592
Īsta bifurkācija (%)	98,6	80,8	<0,001
GP IIB/ IIIA blokatori (%)	87,0	65,6	<0,001
SB predilatācija (%)	63,8	34,9	<0,001
MV predilatācija (%)	84,1	75,3	0,112
„Kissing” dilatācija (%)	23,4	22,5	0,864

8.7.2. tabula. Viena stenta stratēģijas rezultāti atkarībā no bifurkācijas bojājuma sarežģītības. Klīniskie rezultāti

	A n = 69	B n = 438	p-vērtība
TLR (%)	14,5	5,5	0,016
TVR (%)	15,9	8,2	0,040
AKŠ (%)	2,9	1,4	0,299
MI (%)	8,7	1,6	0,002
ST (%)	2,9	1,6	0,352
Nāve (%)	8,7	5,5	0,276
MACE (%)	27,5	14,6	0,007

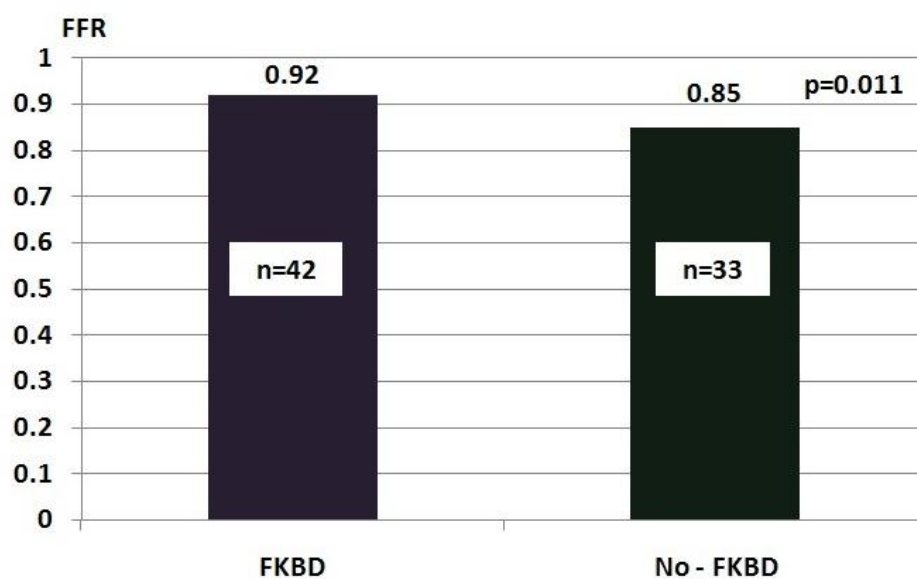
A – pacienti ar viena DES stenta stratēģiju un izteiktu bojājumu sānu zarā; B – pacienti ar viena DES stenta stratēģiju; TLR – atkārtota revaskularizācija mērķa bojājumā; TVR – atkārtota revaskularizācija mērķa asinsvadā; AKŠ – aortokoronārā šuntēšanas operācija; MI – miokarda infarkts; ST – stenta tromboze; MACE – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi.

8.8. Frakcionētās plūsmas rezerves izvērtēšana sānu zarā pēc galvenā zara stentēšanas

Lai noteiktu SB angiogrāfiskās stenozes funkcionālo nozīmīgumu, 75 pacientiem tika veikti FFR mērījumi pēc stenta implantācijas galvenajā zarā. Šis pētījums tika veikts Nordic–Baltic III studijas ietvaros. Pētījumā 42 pacientiem bija veikta beigu „kissing” dilatācija, un 33 pacientiem netika veikta papildu dilatācija sānu zarā. Pēc 8 mēnešiem, veicot kontroles koronāro angiogrāfiju, 46 pacientiem tika veikti arī FFR mērījumi SB – 25 pacientiem, kam primārajā procedūrā bija veikta beigu „kissing” dilatācija, un 21 pacientam, kam nebija veikta beigu „kissing” dilatācija. Apkopojot darba rezultātus, tika secināts, ka angiogrāfiskā stenozē sānu zarā nekorelē ar funkcionālās problēmas lielumu – respektīvi, bieži pat izteikta angiogrāfiskā stenozē izrādās funkcionāli nenozīmīga. No 75 gadījumiem pēc MV stentēšanas tikai 6 gadījumos FFR vērtība sānu zarā bija mazāka par 0,75, turklāt visi gadījumi bija grupā, kur netika veikta beigu „kissing” dilatācija (8.8.3. attēls un 8.8.4. attēls).

Salīdzinot FFR rezultātus abās grupās pēc PCI, tika konstatēts, ka FFR ir ievērojami augstāks grupā, kur tika veikta beigu „kissing” dilatācija (0,92 vs. 0,85, $p = 0,011$) (8.8.1. attēls). Tomēr šī diference nesaglabājās pie 8 mēnešu apsekojuma (0,91 vs. 0,87, $p = 0,19$) (8.8.2. attēls). Svarīgs konstatējums bija, ka abās grupās FFR vērtība būtiski nemainījās, salīdzinot rezultātus pēc PCI un pie 8 mēnešus apsekojuma (8.8.5. attēls).

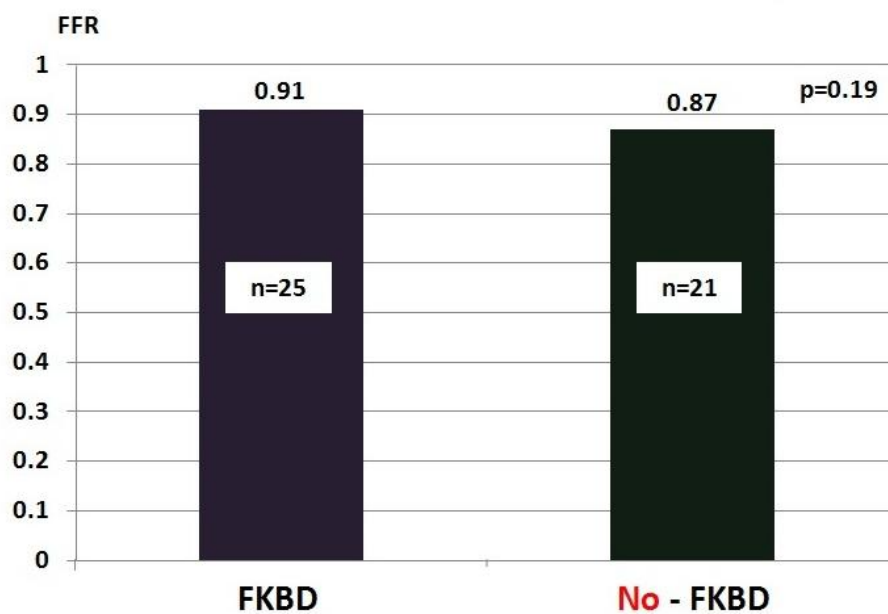
8.8.1. attēls. Vidējais FFR sānu zarā pēc PCI



FKBD – beigu „kissing” dilatācija.

No – FKBD – bez beigu „kissing” dilatācijas.

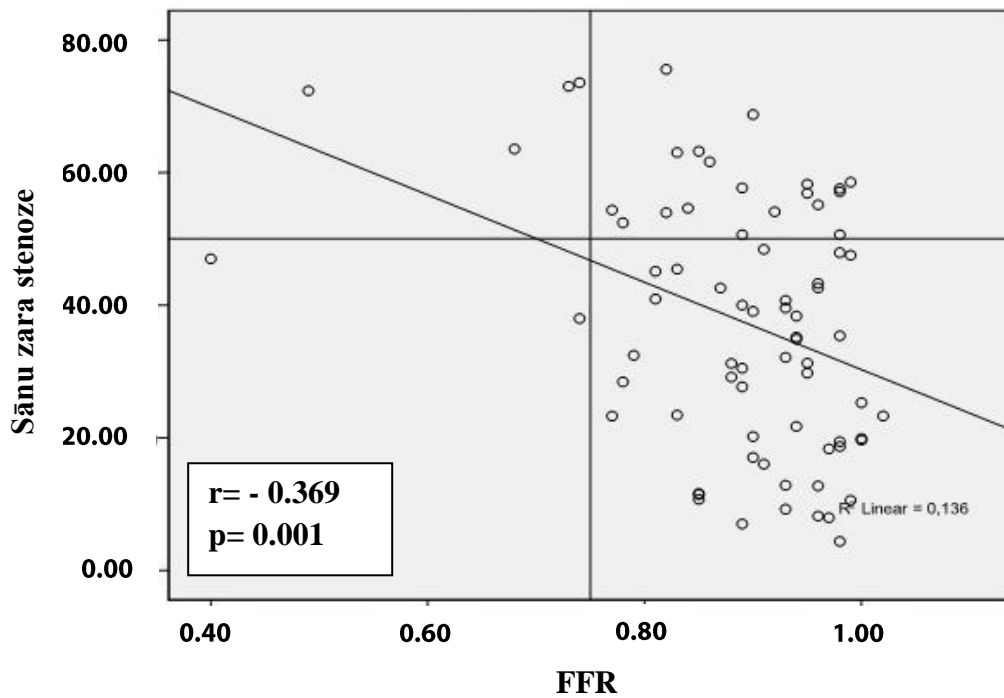
8.8.2. attēls. Vidējais FFR sānu zarā 8 mēnešu kontroles angiogrāfijā



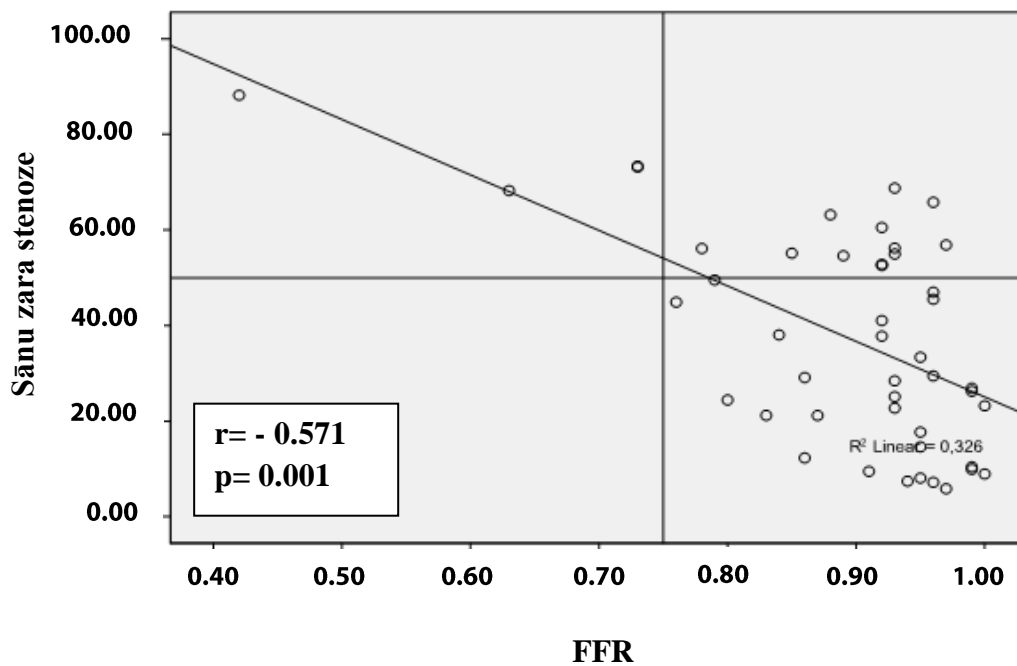
FKBD – beigu „kissing” dilatācija.

No – FKBD – bez beigu „kissing” dilatācijas.

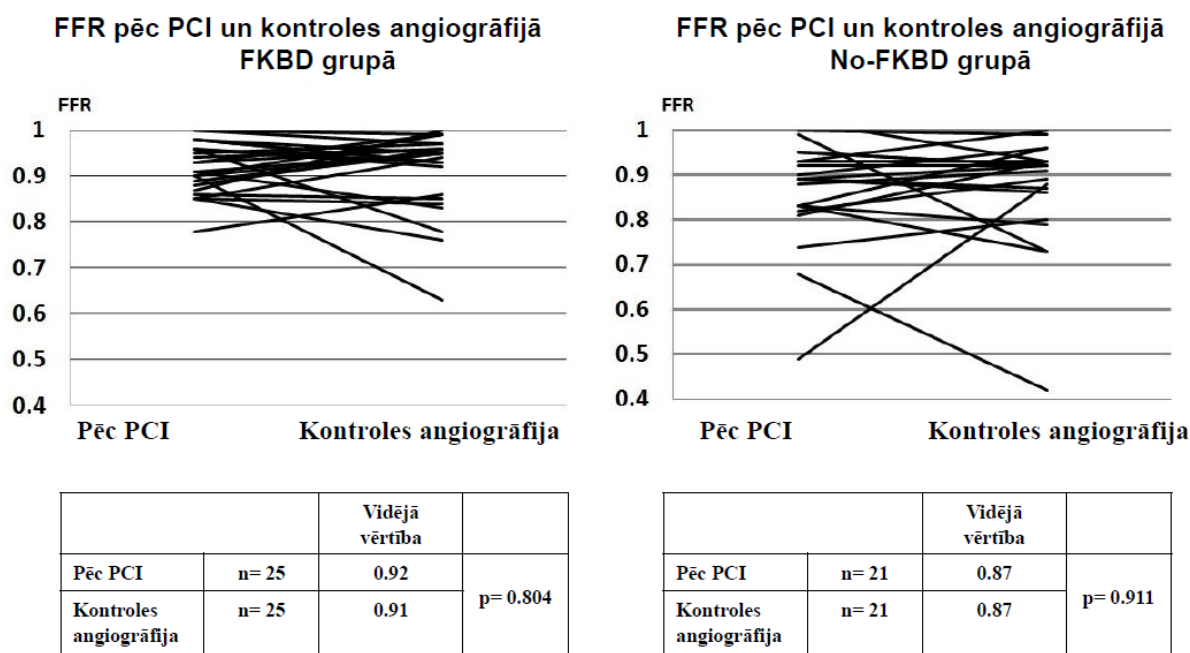
8.8.3. attēls. Kvantitatīvās koronarogrāfijas salīdzinājums ar FFR pēc PCI sānu zarā



8.8.4. attēls. Kvantitatīvās koronarogrāfijas salīdzinājums ar FFR kontroles angiogrāfijā sānu zarā



8.8.5. attēls. FFR sānu zarā pēc PCI un kontroles angiogrāfijas



FFR- frakcionētā plūsmas rezerve
 FKBD- pacientu grupa, kur tika izdarīta *kissing* dilatācija
 No-FKBD- pacientu grupa, kur netika izdarīta *kissing* dilatācija

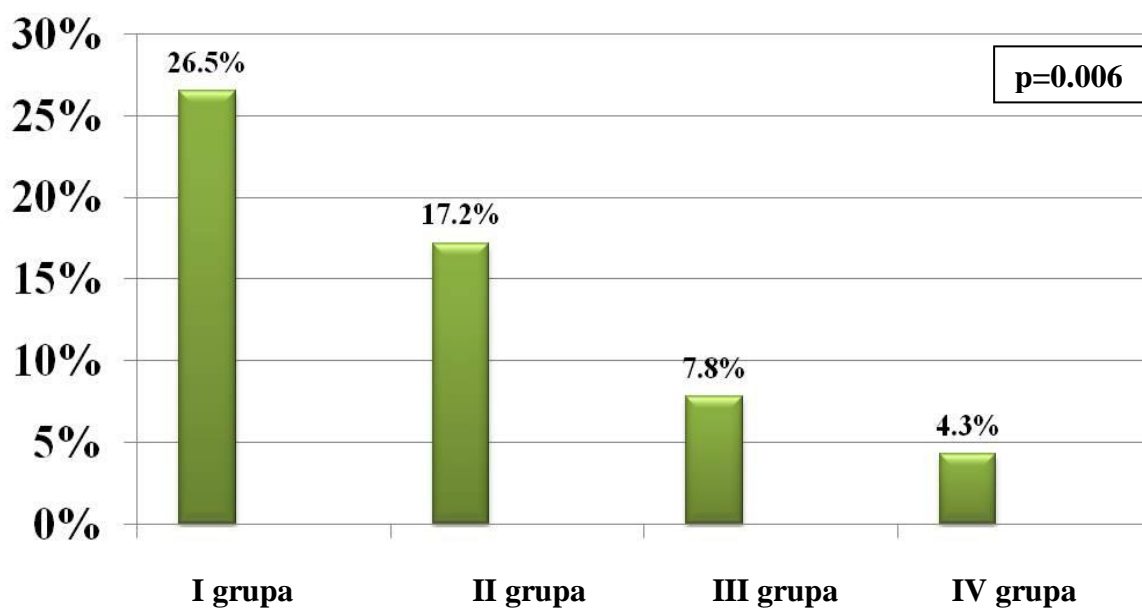
8.9. Bifurkācijas stentēšanas rezultātu korelācija ar operatoru pieredzi

Lai izvērtētu iespējamo operācijas tehnikas uzlabošanos, palielinoties operatoru pieredzei (izdarīto gadījumu skaitam), tika salīdzinātas procedūru, kur tika lietota divu stentu tehnika, dažādi aspekti – miokarda bojājumu marķieru paaugstināšanās pēc PCI, jonizējošā starojuma ilgums procedūrā, patērētais kontrasta daudzums. Dažādie pacientu iekļaušanas laiki redzami 8.9.1. tabulā. Tika konstatēts, ka līdz ar operatoru lielāku pieredzi divu stentu stratēģijā samazinājās PCI skaits ar paaugstinātiem miokarda bojājuma marķieriem pēc procedūras. Pirmajā apsekojuma grupā no 2005. gada janvāra līdz maijam 26,5% gadījumos tika konstatēts CK–MB pieaugums 3 reizes virs normas, savukārt apsekojuma grupā no 2008. gada decembra līdz 2010. gada februārim šāds trīskāršs pieaugums tika konstatēts tikai 7,8% gadījumu (8.9.1. attēls). Līdzīga tendence tika arī konstatēta, analizējot gadījumus, kur CK–MB masas pieaugums bija 5 reizes virs normas (8.9.2. attēls). Jāatzīmē, ka pirmajā apsekojuma grupā no pirmajiem 10 pacientiem ar divu stentu stratēģiju piecāršs CK–MB masas pieaugums virs normas tika konstatēts 4 gadījumos (40%). Bija arī novērojama skaitliski neliela starojuma laika samazināšanās no 25,8 minūtēm pirmajā grupā līdz 19 minūtēm ceturtajā grupā, kas gan nebija statistiski nozīmīga (8.9.4. attēls). Patērētais kontrasta daudzums pētījumos būtiski neatšķīrās (8.9.3. attēls).

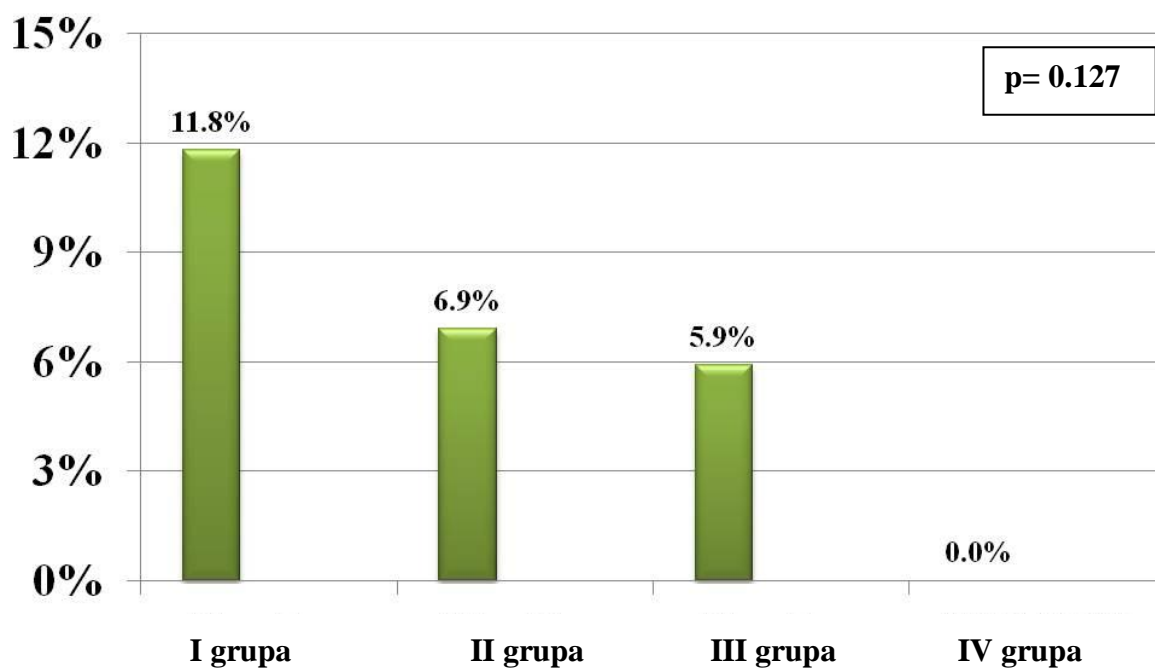
8.9. tabula. Koronāro bifurkāciju ārstēšanas pētījumi Latvijas Kardioloģijas centrā

	Iekļaušana	n	Tehnika	Īsta bifurkācija
I grupa	01.2005.– 05.2005.	37	Crush, Culotte, T tehnika	65%
II grupa	11.2005.– 02.2007.	93	Crush, Culotte, T tehnika	80%
III grupa	12.2008.– 12.2010.	54	Crush, Culotte, T tehnika	100%
IV grupa (Tryton reģistrs)	08.2009.– 03.2010.	24	Culotte	100%

8.9.1. attēls. Pacienti, kuriem pēc PCI CK–MB bija paaugstināts 3x vairāk par normu

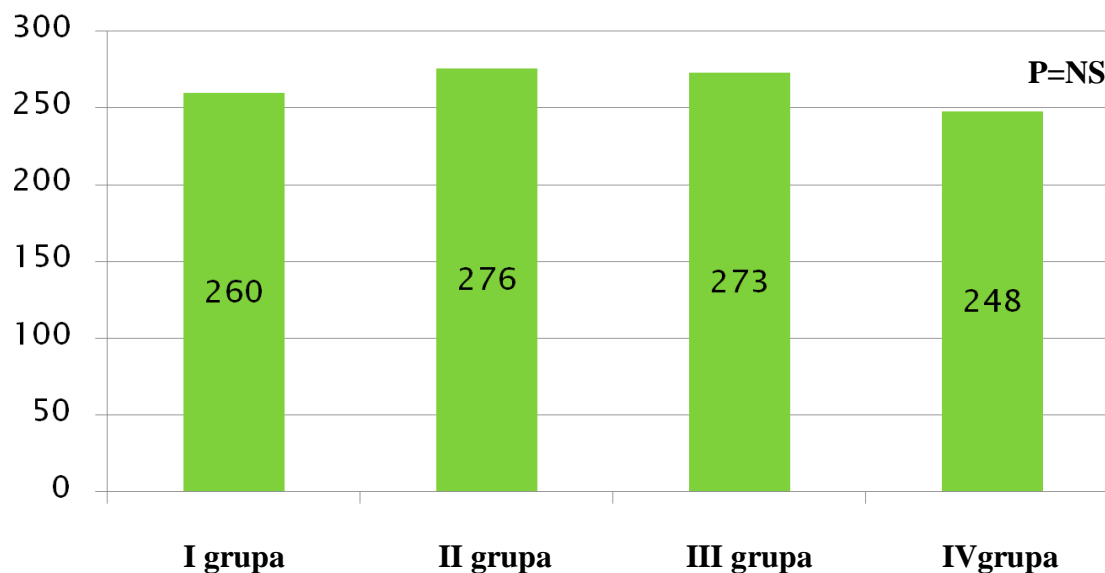


8.9.2. attēls. Pacienti, kuriem pēc PCI CK-MB bija paaugstināts 5x vairāk par normu



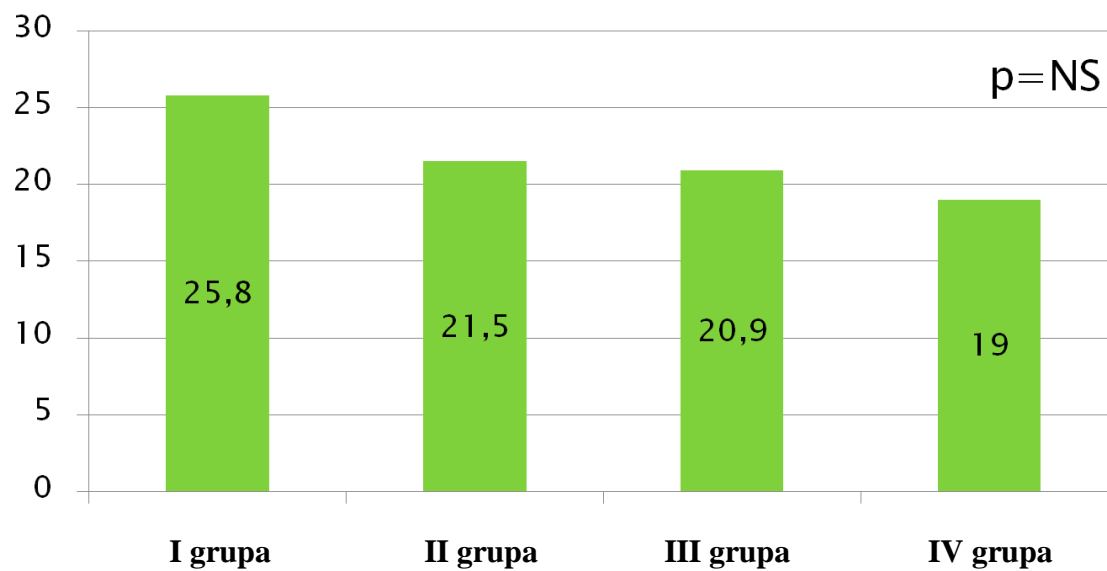
8.9.3. attēls. Patērētais kontrastvielas daudzums procedūras laikā

Kontrasts ml



8.9.4. attēls. Jonizējošā starojuma ilgums procedūras laikā

min



9. Diskusija

Analizējot Latvijas Kardioloģijas centra bifurkācijas reģistra datus kopumā, jākonstatē ka operatori pārsvarā izvēlējušies viena stenta stratēģiju, veicot tā implantāciju galvenajā zarā. No randomizētiem pētījumiem ir zināms, ka pie viena stenta stratēģijas procedūras laiks ir ievērojami īsāks, jonizējošā starojuma un patērētās kontrastvielas daudzums nozīmīgi mazāks (*Steigen et al.*, 2006). Pēc reģistra datiem pie viena stenta stratēģijas operators biežāk veicis predilatāciju galvenajā zarā, ieskaitot predilatāciju ar griezošo balonu. Savukārt ar divu stentu stratēģiju biežāka un agresīvāka predilatācija bijusi sānu zarā, jo šajā grupā ir statistiski vairāk īstu bifurkāciju ar nozīmīgu bojājumu sānu zarā (92,5% vs. 80,6%, $p < 0,001$). Tas izskaidrojams ar faktu, ka pirms stenta implantācijas ir ļoti svarīgi sagatavot paredzamo asinsvada segmentu, veicot aterosklerotiskās plātnes modifikāciju. Ilgtermiņa klīniskie rezultāti, ieskaitot atkārtotas revaskularizācijas, miokarda infarktus un stenta trombozi, ir izteikti biežāk novēroti divu stentu grupā. Tas sakrīt ar citu bifurkācijas reģistru datiem un ir izskaidrojams ar to, ka divu stentu stratēģija tiek lietota sarežģītākos un kompleksos gadījumos (*Romagnoli et al.*; 2010). Randomizētu pētījumu ilgtermiņa rezultātos šāda atšķirība nav novērota. Tā piemēram, Nordic-Baltic I bifurkāciju pētījumā piecu gadu rezultāti statistiski neatšķīrās veina stenta un divu stentu grupās- MACE (15,8% vs. 21,8%, $p=0,12$), tāpat atšķirības netika konstatētas individuālajos galapunktos (*Maeng et al.*, 2013).

Šobrīd attīstītajās valstīs diskusija, vai jālieto ar zālēm pildītie stenti vai parastie metāla stenti, nav vairs aktuāla. Vadlīnijas viennozīmīgi norāda, ka priekšroka dodama DES stentiem (*Windecker et al.*, 2014). Latvijas Kardioloģijas centra bifurkācijas reģistra dati arī apstiprina šo pieņēmumu. Salīdzinot pacientu grupas, kur tika implantēti parastie metāla stenti vai ar zālēm pildītie stenti tika konstatēts, ka divu stentu stratēģija ar BMS implantāciju gan MV, gan SB nebūtu rekomendējama, jo MACE skaits apsekojuma laikā šajā grupā sasniedza 57,1%, tajā skaitā atkārtota revaskularizācija bojājuma vietā bija nepieciešama 50% gadījumu. Šie rezultāti ir līdzīgi ar vēsturiskajām parasto metāla stentu kontrolēm bifurkāciju bojājumos, kur nozīmīgu nelabvēlīgu kardiālu notikumu skait bija 51% (*Yamashita et al.*, 2000). Vismazākais kopējais nopietno nelabvēlīgo kardiālo notikumu skaits tika reģistrēts viena stenta stratēģijas grupā, kur DES stents tika implantēts MV-13,7%.

Analizējot pacientu grupas ar divu stentu stratēģiju, kas tika iekļautas klīniskajos pētījumos, un grupu, kas tika iekļauta tikai reģistrā, ir interesanti konstatēt, ka reģistra grupā ir vairāk pacientu ar sarežģītu bojājumu – 95,3% īstas bifurkācijas pret 90,3% pētījumu grupā ($p=0,049$). Tomēr klīniskajos pētījumos operatori ir vairāk vadījušies pēc pašreizējām

bifurkāciju ārstēšanas vadlīnijām (Latib et al, 2010), veicot 96,4% gadījumu beigu „kissing” dilatāciju, kas ir ļoti labs rādītājs, salīdzinot ar citiem klīniskajiem pētījumiem. Piemēram, Nordic -Baltic I bifurkāciju pētījumā beigu "kissing" dilatācija divu stentu grupā tika veikta tikai 74% gadījumu (Steigen et al., 2006). Tas ir arī svarīgs operatoru tehnikas rādītājs, jo ir viens no grūtākajiem soļiem procedūras laikā, ārstējot bifurkāciju bojājumus ar divu stentu stratēģiju. Svarīga ir informācija, ka ilgtermiņa rezultāti neatšķīrās abās grupās un bija gandrīz vienādi.

Pieņemumu, cik svarīgi ir izvēlēties pareizo operācijas taktiku sākumā, apstiprina dati, ka, implantējot otru stentu tikai gadījumos, lai novērstu iespējamās komplikācijas (*angl. bail-out*), ievērojami palielinās atkārtotu revaskularizāciju skaits. Parasti operators ir spiests veikt šo glābjošo stentēšanu, kad ir iespējama sānu zara slēgšanās, ko nosaka asins plūsmu limitējoša disekcija SB vai arī pēc stenta implantācijas galvenajā zarā ir izteikta aterosklerotiskās plātnes un karinas pārbīde (*angl. carina shift*). Pēc reģistra datiem, šādu glābjošu stentēšanu sānu zarā bija jāveic gandrīz katram ceturtajam (23%) pacientam ar īstu bifurkācijas bojājumu un izteiktu slimību SB, kas izplatās vairāk par 8 mm aiz ostija. Tas sasauca ar vienu no šī darba pamatuzdevumiem – identificēt to koronāro bifurkāciju grupu, kur būtu jāizvēlas divu stentu stratēģija procedūras sākumā.

Kvantitatīvās angiogrāfijas dati no Latvijas Kardioloģijas centra bifurkāciju reģistra apstiprina intuitīvo pieņemumu, ka divu stentu tehnika tiek lietota sarežģītākos gadījumos. QCA mērījumi parāda, ka divu stentu tehniku operators izvēlējās gadījumos, kur sānu zara diametrs ir būtiski lielāks, bojājuma garums un stenozes lielums sānu zarā arī bija izteikti lielāks divu stentu grupā. Šie rezultāti vēlreiz apstiprina pieņemumu, ka tehnikas izvēli koronāro bifurkāciju bojājumu ārstēšanai nosaka sānu zara lielums un aterosklerozes izplatība tajā. Latvijas Kardioloģijas centra bifurkāciju ārstēšanas reģistrā sānu zara vidējais diametrs divu stentu stratēģijas grupā pēc QCA analīzes bija 2,53 mm un bojājuma garums 8,46 mm. Savukārt multicentru randomizētajā pētījumā CACTUS, sānu zara vidējais diametrs divu stentu grupā bija 2,3 mm un bojājuma garums 5,9 mm (Colombo et al., 2009).

Izvērtējot reģistra pacientu grupu, kur bija izteikta slimība relatīvi lielā sānu zarā, kas izplatījās vairāk par 8 mm no ostija, tika konstatēts, ka statistiski būtiski neatšķīrās ilgtermiņa klīniskie rezultāti gan viena, gan divu stentu stratēģijas grupā. Tomēr, viena stenta stratēģijas grupā bija vērojama tendence ar vairāk atkārtotām revaskularizācijām mērķa bojājuma vietā (14,5% vs. 6,8%, $p=0,097$). Tāpat ir jāuzsver, ka viena stenta grupā operatoram gandrīz katrā ceturtajā gadījumā procedūras laikā bija jāpāriet uz divu stentu stratēģiju. Līdzīgi rezultāti tika ziņoti Nordic-Baltic IV bifurkācijas pētījuma 6 mēnešu

rezultātu prezentācijā, kur tika salīdzinātas viena un divu stentu stratēģijas īstās bifurkācijās ar lielu sānu zara iesaisti- MACE (4,8% viena stenta grupā vs. 1,8% divu stentu grupā, $p=0,09$), tai skaitā TLR (3,2% viena stenta grupā vs. 1,3% divu stentu grupā, $p=0,18$) (*Kumsars et al., TCT 2013*). Analizējot šos rezultātus, jāsecina, ka gadījumos ar lielu sānu zaru ($\geq 2,5$ mm) un relatīvi garu bojājumu tajā ($\geq 8-10$ mm), ir attaisnojama divu stentu stratēģijas plānošana procedūras sākumā. Savukārt gadījumos, kur aterosklerotiskā plātne neskar sānu zaru vai tās izplatība nav tik izteikta, priekšroka būtu dodama iespējamai sānu zara stentēšanai (*angl. provisional strategy*). To arī apstiprina reģistra rezultāti, kur, kopumā izvērtējot, nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi statistiski nozīmīgi mazāk bija viena stenta stratēģijas grupā.

Sānu zara FFR apakšpētījuma rezultāti ir ļoti būtiski ikdienas klīniskajai praksei, ārstējot koronārās bifurkācijas. Bieži pēc stenta implantācijas galvenajā asinsvadā konstatē sānu zara ostija sašaurinājumu, kas ir lielāks par 50%. Tomēr pārsvarā gadījumu pat vēl izteiktāki SB bojājumi nav hemodinamiski nozīmīgi, jo sānu zaru apasiņotā miokarda teritorija ir relatīvi neliela (*Koo et al., 2005*). Šīs sakarības neievērošana var operatoru provocēt uz nevajadzīgām manipulācijām- papildus balona inflācija vai pat stenta implantācija sānu zarā. Reģistra frakcionētās asins plūsmas rezerves apakšpētījumā tikai 8 (33%) pacientiem no 24, kam SB stenoze bija lielāka par 50%, FFR rezultāts sānu zarā bija $<0,75$. Tas vēlreiz apstiprina B. Koo (*Koo et al., 2005*) iegūtos rezultātus, ka angiogrāfijas dati vāji korelē ar funkcionālajiem rādītājiem sānu zarā un attaisno vairāk konservatīvu pieeju, dodot iespēju akceptēt angiogrāfiski neideālu rezultātu sānu zarā. Būtiska ir arī atrade, ka 8 mēnešu apsekojumā FFR rezultāti neatšķīrās beigu "kissing" dilatācijas grupā un pacientiem, kam netika veikta papildus dilatācija sānu zarā (0,91 vs. 0,87, $p=0,19$). Šie rezultāti ir kontekstā ar uzskatu, ka pie viena stenta stratēģijas, beigu "kissing" dilatācija jāveic tikai atsevišķos gadījumos (*Niemela et al., 2011*). Jāatzīmē, ka ikdienas praksē FFR mērījumi sānu zarā būtu pielietojami gadījumos, kad ir iesaistīts liels sānu zars ar izteiktu atlieku stenozi, jo šīs vadītājstīgas manipulācijas caur galvenā zara stentu var provocēt papildus komplikācijas (*Kumsars et al., 2012*).

Eiropā un visā pasaulē ir ļoti svarīgs jautājums par invazīvo kardiologu apmācību un kvalifikāciju. Ļoti variē rādītāji cik viens operators izdara PCI gada laikā, tās var būt no 50 līdz pat 700 procedūrām (*Strom et al., 2014*). Īpaši nozīmīga invazīvā kardiologa kvalifikācija varētu būt risinot sarežģītus un komplicētus gadījumus. Izvērtējot reģistra datus par iespējamo operatoru tehnikas uzlabojumu, lietojot divu stentu stratēģiju, ir interesanti secināt, ka no 2005. gada līdz 2010. gadam būtiski samazinājās gadījumu skaits, kur pēc PCI

konstatēja paaugstinātus miokarda bojājuma marķierus. Lai arī paaugstinātu miokarda bojājuma marķieru nozīme pēc PCI vēl tiek diskutēta, tomēr daudzos klīniskos pētījumos CK-MB rādītāji 3 reizes lielāki par normu pēc angioplastijas tiek kvalificēti kā nopietns nelabvēlīgs notikums (*angl. serious adverse events*)(Hildick-Smith et al., 2010; Genereux et al., 2014). Tāpat jāatzīmē, ka vadoties pēc otrās universiālās miokarda infarkta definīcijas, trīskāršs miokarda bojājuma marķru pieaugums pēc procedūras tika traktēts kā PCI izraisīts miokarda infarkts (Thygesen et al., 2007), trešajā universiālajā miokarda infarkta definīcijas dokumentā šis traktējums tika izmainīts, jo klīniskajā praksē pārsvarā tika lietoti troponina noteikšanas mērījumi (Thygesen et al., 2012). No mums zināmajiem literatūras datiem šis ir pirmais tāds novērojums un apstiprina pieņēmumu, ka operatoriem, lai veiktu sarežģītu procedūru, ir nepieciešama speciāla sagatavošana un pieredze. Arī konstatējums, ka pieaugot pieredzei un izdarīto procedūru skaitam, izdodas samazināt starojuma laiku, ir svarīgs, jo ir kontekstā ar vispārpieņemtiem darba aizsardzības uzstādījumiem.

Pētījuma iespējamie trūkumi

Darbam varētu būt vairāki iespējamie trūkumi – reģistrs tika veikts vienā centrā, kas varētu norādīt uz zināmu pacientu atlasī. Tāpat jāatzīmē, ka tika veikts telefonisks apsekojums – fiksētas pacientu atbildes uz konkrētiem jautājumiem par veselības stāvokli, un nevar izslēgt daļēji subjektīvu interpretāciju. Lielākā daļā procedūru, kur tika izmantoti ar zālēm pildītie stenti, bija izmantotas pirmās paaudzes koronārās protēzes, kas varētu ietekmēt klīniskos rezultātus šajā pacientu grupā. Jaunākās paaudzes ar zālēm pildītie stenti raksturojas ar salīdzinoši labākām klīniskajām īpašībām, ļaujot samazināt stenta trombozes risku.

10. Rezultātu iespējamais praktiskais pielietojums

Veiktā Latvijas Kardioloģijas centra koronāro bifurkāciju ārstēšanas reģistra analīze dotu norādes operatoriem izvēlēties pareizo taktiku, ārstējot šos bojājumus.

1. Risinot koronāro bifurkāciju bojājumus, pie iespējas izvēlēties ar zālēm pildītos stentus, īpaši gadījumos, ja nepieciešama divu stentu taktika.
2. Divu stentu stratēģiju izvēlēties tikai gadījumos, ja ir iesaistīts liels sānu zars ar izteiktu aterosklerotisko bojājumu, kas izplatās aiz ostijas.
3. Operatoram, lai sāktu risināt sarežģītus bifurkāciju bojājumus, būtu jāveic vairākas procedūras, izmantojot divu stentu stratēģiju, pieredzējuša invazīvā kardiologa uzraudzībā.

11. Secinājumi

1. Koronāro artēriju bifurkāciju bojājumu ārstēšanas stratēģijas izvēlē visbūtiskākā loma angiogrāfiskajā novērtējumā ir sānu zaram – lielumam (diametram, apasiņošanas zonai), sašaurinājuma izteiktības pakāpei un bojājuma garumam.
2. Plānojot ārstēšanas stratēģiju koronārajiem bifurkāciju bojājumiem, kur ir iesaistīts relatīvi liels sānu zars ($\geq 2,5$ mm) un bojājuma garums ir lielāks par 8–10 mm, ir apsverama divu stentu stratēģija ar zālēm pildītiem stentiem procedūras sākumā. Papildu noteicošie faktori, lai izvēlētos divu stentu stratēģiju, ir grūta pieeja sānu zaram un disekcija pēc predilatācijas sānu zarā.
3. Salīdzinot ārstēšanas stratēģiju, koronārajos bifurkāciju bojājumos, kur nav atsevišķi izdalīta bojājuma izteiktības pakāpe, viena stenta tehnikas grupā ir statistiski nozīmīgi mazāk atkārtotu revaskularizāciju, miokarda infarktu un stenta trombožu.
4. Angiogrāfiski noteiktās stenozes lielums sānu zarā pēc galvenā zara stentēšanas nekorelē ar to funkcionālo nozīmīgumu. Funkcionālie rādītāji sānu zarā saglabājas stabili 8 mēnešu apsekojumā.
5. Lai sekmīgi ārstētu kompleksus koronāros bifurkāciju bojājumus, operatoram ir nepieciešama pieredze un apmācība šādu gadījumu risināšanā. Īpaši tas attiecināms uz divu stentu stratēģiju.

12. Publikāciju saraksts

A randomized trial of a dedicated bifurcation stent versus provisional stenting in the treatment of coronary bifurcation lesions.

Généreux P, **Kumsars I**, Lesiak M, Kini A, Fontos G, Slagboom T, Ungi I, Metzger DC, Wykrzykowska JJ, Stella PR, Bartorelli AL, Fearon WF, Lefèvre T, Feldman RL, LaSalle L, Francese DP, Onuma Y, Grundecken MJ, Garcia-Garcia HM, Laak LL, Cutlip DE, Kaplan AV, Serruys PW, Leon MB.

J Am Coll Cardiol. 2015 Feb 17; 65(6):533–43. doi: 10.1016/j.jacc.2014.11.031.

Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps).

Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, Jensen JM, Mauri L, De Bruyne B, Bezerra H, Osawa K, Marwan M, Naber C, Erglis A, Park SJ, Christiansen EH, Kaltoft A, Lassen JF, Bøtker HE, Achenbach S; NXT Trial Study Group.

J Am Coll Cardiol. 2014 Apr 1; 63(12):1145–55. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.043. Epub 2014 Jan 30.

Clinical outcome after crush versus culotte stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic Stent Technique Study 36-month follow-up results.

Kervinen K, Niemelä M, Romppanen H, Erglis A, **Kumsars I**, Maeng M, Holm NR, Lassen JF, Gunnes P, Stavnes S, Jensen JS, Galløe A, Narbute I, Sondore D, Christiansen EH, Ravkilde J, Steigen TK, Mannsverk J, Thayssen P, Hansen KN, Helqvist S, Vikman S, Wiseth R, Aarøe J, Jokelainen J, Thuesen L; Nordic PCI Study Group.

JACC Cardiovasc Interv. 2013 Nov; 6(11):1160–5. doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.009.

Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results.

Maeng M, Holm NR, Erglis A, **Kumsars I**, Niemelä M, Kervinen K, Jensen JS, Galløe A, Steigen TK, Wiseth R, Narbute I, Gunnes P, Mannsverk J, Meyerdierks O, Rotevatn S, Nikus K, Vikman S, Ravkilde J, James S, Aarøe J, Ylitalo A, Helqvist S, Sjögren I, Thayssen P, Virtanen K, Puhakka M, Airaksinen J, Christiansen EH, Lassen JF, Thuesen L; Nordic–Baltic Percutaneous Coronary Intervention Study Group.

J Am Coll Cardiol. 2013 Jul 2; 62(1):30–4. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.015. Epub 2013 May

A prospective multicentre registry, evaluating real-world usage of the Tryton side branch stent: results of the E-Tryton 150/Benelux registry.

Agostoni P, Foley D, Lesiak M, Belkacemi A, Dens J, **Kumsars I**, Scott B, Oemrawsingh P, Dubois C, Garcia E, Lefèvre T, Stella PR.

EuroIntervention. 2012 Mar; 7(11):1293–300. doi: 10.4244/EIJV7I11A204.

Side branch fractional flow reserve measurements after main vessel stenting: a Nordic-Baltic Bifurcation Study III substudy.

Kumsars I, Narbute I, Thuesen L, Niemelä M, Steigen TK, Kervinen K, Sondore D, Holm NR, Lassen JF, Christiansen EH, Maeng M, Jegere S, Juhneva D, Erglis A; Nordic-Baltic PCI study group.

EuroIntervention. 2012 Feb; 7(10):1155–61. doi: 10.4244/EIJV7I10A186.

Are paclitaxel-eluting stents better in unprotected left main coronary artery disease? Three-year clinical and intravascular imaging results from a randomized study.

Narbute I, Jegere S, **Kumsars I**, Mintale I, Zakke I, Bumeistere K, Sondore D, Grave A, Erglis A.

Medicina (Kaunas). 2011; 47(10):536–43.

Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic-Baltic Bifurcation Study III.

Niemelä M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, **Kumsars I**, Jegere S, Dombrovskis A, Gunnes P, Stavnes S, Steigen TK, Trovik T, Eskola M, Vikman S, Romppanen H, Mäkikallio T, Hansen KN, Thayssen P, Aberge L, Jensen LO, Hervold A, Airaksinen J, Pietilä M, Frobert O, Kellerth T, Ravkilde J, Aarøe J, Jensen JS, Helqvist S, Sjögren I, James S, Miettinen H, Lassen JF, Thuesen L; Nordic–Baltic PCI Study Group. Circulation. 2011 Jan 4; 123(1):79–86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.966879. Epub 2010 Dec 20.

Effect of rosiglitazone on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the assessment on the prevention of progression by rosiglitazone on atherosclerosis in diabetes patients with cardiovascular history trial.

Gerstein HC, Ratner RE, Cannon CP, Serruys PW, García-García HM, van Es GA, Kolatkar NS, Kravitz BG, Miller DM, Huang C, Fitzgerald PJ, Nesto RW; APPROACH Study Group. Circulation. 2010 Mar 16; 121(10):1176–87. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.881003. Epub 2010 Mar 1.

Randomized comparison of coronary bifurcation stenting with the crush versus the culotte technique using sirolimus eluting stents: the Nordic stent technique study.

Erglis A, **Kumsars I**, Niemelä M, Kervinen K, Maeng M, Lassen JF, Gunnes P, Stavnes S, Jensen JS, Galløe A, Narbute I, Sondore D, Mäkikallio T, Ylitalo K, Christiansen EH, Ravkilde J, Steigen TK, Mannsverk J, Thayssen P, Hansen KN, Syvänne M, Helqvist S, Kjell N, Wiseth R, Aarøe J, Puhakka M, Thuesen L; Nordic PCI Study Group.

Circ Cardiovasc Interv. 2009 Feb; 2(1):27–34. doi:

10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.804658. Epub 2009 Feb

Safety in simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions. The nordic bifurcation study 14-month follow-up results.

Jensen JS, Galløe A, Lassen JF, Erglis A, **Kumsars I**, Steigen TK, Wiseth R, Narbute I, Gunnes P, Mannsverk J, Meyerdierks O, Rotevatn S, Niemelä M, Kervinen K, Nikus K, Vikman S, Ravkilde J, James S, Aarøe J, Ylitalo A, Helqvist S, Sjögren I, Thayssen P, Virtanen K, Puhakka M, Airaksinen J, Thuesen L; Nordic-Baltic PCI Study Group. *EuroIntervention*. 2008 Aug; 4(2):229–33.

A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis.

Erglis A, Narbute I, **Kumsars I**, Jegere S, Mintale I, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 7; 50(6):491–7. Epub 2007 Jul 23.

Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study.

Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, Erglis A, **Kumsars I**, Narbute I, Gunnes P, Mannsverk J, Meyerdierks O, Rotevatn S, Niemelä M, Kervinen K, Jensen JS, Galløe A, Nikus K, Vikman S, Ravkilde J, James S, Aarøe J, Ylitalo A, Helqvist S, Sjögren I, Thayssen P, Virtanen K, Puhakka M, Airaksinen J, Lassen JF, Thuesen L; Nordic PCI Study Group. *Circulation*. 2006 Oct 31; 114(18):1955–61. Epub 2006 Oct 23.

Clinical outcomes of silicon carbide coated stents in patients with coronary artery disease.

Kalnins U, Erglis A, Dinne I, **Kumsars I**, Jegere S. *Med Sci Monit*. 2002 Feb; 8(2):PI16–20.

13. Izmantotās literatūras saraksts

Abizaid A, de Ribamar Costa J, Jr., Alfaro VJ, Feres F, Staico R, Mattos LA, et al. Bifurcated stents: giving to Caesar what is Caesar's. *EuroIntervention* : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2007; 2(4):518–25.

Adriaenssens T, Byrne RA, Dibra A, Iijima R, Mehilli J, Bruskina O, et al. Culotte stenting technique in coronary bifurcation disease: angiographic follow-up using dedicated quantitative coronary angiographic analysis and 12-month clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2008 Dec; 29(23):2868–76.

Al Suwaidi J, Berger PB, Rihal CS, Garratt KN, Bell MR, Ting HH, et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 15; 35(4):929–36.

Al Suwaidi J, Yeh W, Cohen HA, Detre KM, Williams DO, Holmes DR, Jr. Immediate and one-year outcome in patients with coronary bifurcation lesions in the modern era (NHLBI dynamic registry). *Am J Cardiol*. 2001 May 15; 87(10):1139–44.

Aliabadi D, Tilli FV, Bowers TR, Benzuly KH, Safian RD, Goldstein JA, et al. Incidence and angiographic predictors of side branch occlusion following high-pressure intracoronary stenting. *Am J Cardiol*. 1997 Oct 15; 80(8):994–7.

Anzuini A, Briguori C, Rosanio S, Tocchi M, Pagnotta P, Bonnier H, et al. Immediate and long-term clinical and angiographic results from Wiktor stent treatment for true bifurcation narrowings. *Am J Cardiol*. 2001 Dec 1; 88(11):1246–50.

Baber U, Kini AS, Sharma SK. Stenting of complex lesions: an overview. *Nat Rev Cardiol*. 2010 Sep; 7(9):485–96.

Balbi M, Bezante GP, Brunelli C, Rollando D. Guide wire fracture during percutaneous transluminal coronary angioplasty: possible causes and management. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Jun; 10(6):992–4.

Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM, Simon DI. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Nov; 2(11):1035–46.

Brar SS, Gray WA, Dangas G, Leon MB, Aharonian VJ, Brar SK, et al. Bifurcation stenting with drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2009 Sep; 5(4):475–84.

Brener SJ, Leya FS, Apperson-Hansen C, Cowley MJ, Califf RM, Topol EJ. A comparison of debulking versus dilatation of bifurcation coronary arterial narrowings (from the CAVEAT I Trial). *Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial-I*. *Am J Cardiol*. 1996 Nov 1; 78(9):1039–41.

Brilakis ES, Lasala JM, Cox DA, Bowman TS, Starzyk RM, Dawkins KD. Two-Year Outcomes after Utilization of the TAXUS Paclitaxel-Eluting Stent in Bifurcations and Multivessel Stenting in the ARRIVE Registries. *J Interv Cardiol*. 2011 Apr 14; 2011(14):1540–8183.

Brunel P, Lefevre T, Darremont O, Louvard Y. Provisional T-stenting and kissing balloon in the treatment of coronary bifurcation lesions: results of the French multicenter "TULIPE" study. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2006; 68(1):67–73.

Buchanan JR, Jr., Kleinstreuer C, Truskey GA, Lei M. Relation between non-uniform hemodynamics and sites of altered permeability and lesion growth at the rabbit aorto-celiac junction. *Atherosclerosis*. 1999 Mar; 143(1):27–40.

Burzotta F, Gwon H-C, Hahn J-Y, Romagnoli E, Choi J-H, Trani C, et al. Modified T-stenting with intentional protrusion of the side-branch stent within the main vessel stent to ensure ostial coverage and facilitate final kissing balloon: The T-stenting and small protrusion technique (TAP-stenting). Report of bench testing and first clinical Italian-Korean two-centre experience. *Cathet Cardiovasc Intervent Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007; 70(1):75–82.

Capodanno D, Tamburino C, Sangiorgi GM, Romagnoli E, Colombo A, Burzotta F, et al. Impact of drug-eluting stents and diabetes mellitus in patients with coronary bifurcation lesions: a survey from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011 Feb 1; 4(1):72–9.

Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 26; 49(25):2379–93.

Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, Ye F, Xu YW, Fu Q, et al. A Randomized Clinical Study Comparing Double Kissing Crush With Provisional Stenting for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions Results From the DKCRUSH-II (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 22; 57(8):914–20.

Chen SL, Zhang JJ, Ye F, Chen YD, Patel T, Kawajiri K, et al. Study comparing the double kissing (DK) crush with classical crush for the treatment of coronary bifurcation lesions: the DKCRUSH-1 Bifurcation Study with drug-eluting stents. *Eur J Clin Invest*. 2008 Jun; 38(6):361–71.

Chevalier B, Glatt B, Royer T, Guyon P. Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the "culotte" technique. *The American journal of cardiology*. 1998; 82(8):943–9.

Colombo A, Al-Lamee R. Bifurcation lesions: an inside view. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010 Apr; 3(2):94–6.

Colombo A, Bramucci E, Sacca S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation*. 2009 Jan 6; 119(1):71–8.

Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR, Jr., Spanos V, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation*. 2004 Mar 16; 109(10):1244–9.

Colombo A, Stankovic G, Orlic D, Corvaja N, Liistro F, Airolidi F, et al. Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2003; 60(2):145–51.

Dauerman HL, Higgins PJ, Sparano AM, Gibson CM, Garber GR, Carrozza JP, Jr., et al. Mechanical debulking versus balloon angioplasty for the treatment of true bifurcation lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec; 32(7):1845–52.

De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1995 Jul 1; 92(1):39–46.

De la Torre Hernandez JM, Alfonso F, Gimeno F, Diarte JA, Lopez-Palop R, Perez de Prado A, et al. Thrombosis of second-generation drug-eluting stents in real practice results from the multicenter Spanish registry ESTROFA-2 (Estudio Espanol Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generacion–2). *JACC Cardiovasc Interv*. 2010 Sep; 3(9):911–9.

Erglis A, Kumsars I, Niemela M, Kervinen K, Maeng M, Lassen JF, et al. Randomized comparison of coronary bifurcation stenting with the crush versus the culotte technique using sirolimus eluting stents: the Nordic stent technique study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009 Feb; 2(1):27–34.

Erglis A. Arterial scoring: cosmetic or curative. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics. San Francisco, CA, USA, 21–25 September (2009).

Erglis A, Matthew J. Price, Chapter 15, Stenting Approaches to the Bifurcation Lesion: Introduction and Historical Perspective ; *Coronary Stenting: A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology*; 2013:176-193.

Feldman CL, Stone PH. Intravascular hemodynamic factors responsible for progression of coronary atherosclerosis and development of vulnerable plaque. *Curr Opin Cardiol*. 2000 Nov; 15(6):430–40.

Ferenc M, Gick M, Kienzle RP, Bestehorn HP, Werner KD, Comberg T, et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. *Eur Heart J*. 2008 Dec; 29(23):2859–67.

Finn AV, Joner M, Nakazawa G, Kolodgie F, Newell J, John MC, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007 May 8; 115(18):2435–41.

Fischman DL, Savage MP, Leon MB, Schatz RA, Ellis S, Cleman MW, et al. Fate of lesion-related side branches after coronary artery stenting. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Nov 15; 22(6):1641–6.

Fox B, James K, Morgan B, Seed A. Distribution of fatty and fibrous plaques in young human coronary arteries. *Atherosclerosis*. 1982 Feb; 41(2–3):337–47.

Friedman MH, Barger CB, Deters OJ, Hutchins GM, Mark FF. Correlation between wall shear and intimal thickness at a coronary artery branch. *Atherosclerosis*. 1987 Nov; 68(1–2):27–33.

Furukawa E, Hibi K, Kosuge M, Nakatogawa T, Toda N, Takamura T, et al. Intravascular ultrasound predictors of side branch occlusion in bifurcation lesions after percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2005 Mar; 69(3):325–30.

Galassi AR, Colombo A, Buchbinder M, Grasso C, Tomasello SD, Ussia GP, et al. Long-term outcomes of bifurcation lesions after implantation of drug-eluting stents with the mini-crush technique. *Cathet Cardiovasc Intervent Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007; 69(7):976–83.

Gao Z, Yang YJ, Gao RL. Comparative study of simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions in daily practice in Chinese patients. *Clin Cardiol*. 2008 Jul; 31(7):317–22.

Garot P, Lefevre T, Savage M, Louvard Y, Bamlet WR, Willerson JT, et al. Nine-month outcome of patients treated by percutaneous coronary interventions for bifurcation lesions in the recent era: a report from the Prevention of Restenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 16; 46(4):606–12.

Ge L, Airolidi F, Iakovou I, Cosgrave J, Michev I, Sangiorgi GM, et al. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 16; 46(4):613–20.

Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, Agostoni P, Airolidi F, Sangiorgi GM, et al. Treatment of bifurcation lesions with two stents: one year angiographic and clinical follow up of crush versus T stenting. *Heart*. 2006 Mar; 92(3):371–6.

Ge L, Tsagalou E, Iakovou I, Sangiorgi G, Corvaja N, Airolidi F, et al. In-hospital and nine-month outcome of treatment of coronary bifurcational lesions with sirolimus-eluting stent. *The American Journal of Cardiology* *The American Journal of Cardiology*. 2005; 95(6):757–60.

Genereux P, Kumsars I, Lesiak M, et al. A randomized trial of dedicated bifurcation stent versus provisional stenting in the treatment of coronary bifurcation lesions. *JACC* 2015; 65(6):533–43.

Giannoglou GD, Antoniadis AP, Koskinas KC, Chatzizisis YS. Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations. *EuroIntervention*. 2010 Dec; 6 Suppl J(6):J16–23.

Giannoglou GD, Soulis JV, Farmakis TM, Farmakis DM, Louridas GE. Haemodynamic factors and the important role of local low static pressure in coronary wall thickening. *Int J Cardiol*. 2002 Nov; 86(1):27–40.

Gimbrone MA, Jr., Topper JN, Nagel T, Anderson KR, Garcia-Cardena G. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May; 902:230–9; discussion 9–40.

Green NE, Chen SY, Hansgen AR, Messenger JC, Groves BM, Carroll JD. Angiographic views used for percutaneous coronary interventions: a three-dimensional analysis of physician-determined vs. computer-generated views. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 Apr; 64(4):451–9.

Grottum P, Svindland A, Walloe L. Localization of atherosclerotic lesions in the bifurcation of the main left coronary artery. *Atherosclerosis*. 1983 Apr; 47(1):55–62.

- Han SH, Puma J, Garcia-Garcia HM, Nasu K, Margolis P, Leon MB, et al. Tissue characterisation of atherosclerotic plaque in coronary artery bifurcations: an intravascular ultrasound radiofrequency data analysis in humans. *EuroIntervention*. 2010 Aug; 6(3):313–20.
- Hermiller JB. Bifurcation intervention: keep it simple. *J Invasive Cardiol*. 2006 Feb; 18(2):43–4.
- Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, Curzen NP, Clayton TC, Oldroyd KG, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions: the British Bifurcation Coronary Study: old, new, and evolving strategies. *Circulation*. 2010 Mar 16; 121(10):1235–43.
- Hoye A, Iakovou I, Ge L, van Mieghem CA, Ong AT, Cosgrave J, et al. Long-term outcomes after stenting of bifurcation lesions with the "crush" technique: predictors of an adverse outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 16; 47(10):1949–58.
- Iakovou I, Ge L, Colombo A. Contemporary stent treatment of coronary bifurcations. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Oct 18; 46(8):1446–55.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *Jama*. 2005 May 4; 293(17):2126–30.
- Jim MH, Ho HH, Chan AO, Chow WH. Stenting of coronary bifurcation lesions by using modified crush technique with double kissing balloon inflation (sleeve technique): immediate procedure result and short-term clinical outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007 Jun 1; 69(7):969–75.
- Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 4; 48(1):193–202.
- Kim JS, Hong MK, Fan C, Kim TH, Shim JM, Park SM, et al. Intracoronary thrombus formation after drug-eluting stents implantation: optical coherence tomographic study. *Am Heart J*. 2010 Feb; 159(2):278–83.
- Kim JS, Kim JS, Shin DH, Kim BK, Ko YG, Choi D, et al. Optical coherence tomographic comparison of neointimal coverage between sirolimus- and resolute zotarolimus-eluting stents at 9 months after stent implantation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Aug 21; 2011:21.
- Kobayashi Y, Colombo A, Akiyama T, Reimers B, Martini G, di Mario C. Modified "T" stenting: a technique for kissing stents in bifurcational coronary lesion. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1998; 43(3):323–6.
- Koo BK, Kang HJ, Youn TJ, Chae IH, Choi DJ, Kim HS, et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 16; 46(4):633–7.
- Koo BK, Park KW, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Youn TJ, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *Eur Heart J*. 2008 Mar; 29(6):726–32.

- Koo BK, Waseda K, Kang HJ, Kim HS, Nam CW, Hur SH, et al. Anatomic and functional evaluation of bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010 Apr; 3(2):113–9.
- Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis.* 1985 May–Jun; 5(3):293–302.
- Ku DN. Blood Flow in Arteries. *ANNUAL REVIEW OF FLUID MECHANICS.* 1997; 29:399–434.
- Kumsars I, Narbute I, Thuesen L, et al. Side branch fractional flow reserve measurements after main vessel stenting: a Nordic–Baltic Bifurcation Study III substudy. *Eurointervention* 2012; 7(10): 1155–61.
- Kumsars I, Nordic-Baltic Bifurcation Study IV, Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics. San Francisco, CA, USA, October 30, 2013.
- Kyono H, Guagliumi G, Sirbu V, Rosenthal N, Tahara S, Musumeci G, et al. Optical coherence tomography (OCT) strut-level analysis of drug-eluting stents (DES) in human coronary bifurcations. *EuroIntervention.* 2010 May; 6(1):69–77.
- Latib A, Colombo A, Moussa I, Sheiban I. When are two stents needed? Which technique is the best? How to perform? *EuroIntervention EuroIntervention.* 2010; 6(SUPPL. J):J81–J7.
- Latib A, Colombo A, Sangiorgi GM. Bifurcation stenting: Current strategies and new devices. *Heart Heart.* 2009; 95(6):495–504.
- Latib A, Colombo A. Bifurcation disease: what do we know, what should we do? *JACC Cardiovasc Interv.* 2008; 1(3):218–26.
- Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, Dumas P, Loubeyre C, Benslimane A, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000 Mar; 49(3):274–83.
- Li S, Wang Y, Gai L, Yang T, Liu H, Wang Z, et al. Evaluation of neointimal coverage and apposition with various drug-eluting stents over 12 months after implantation by optical coherence tomography. *Int J Cardiol.* 2011 Jun 2; 2011:2.
- Louvard Y, Lefevre T, Morice MC. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary disease. *Heart.* 2004 Jun; 90(6):713–22.
- Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, Hildick-Smith D, Galassi AR, Pan M, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008 Feb 1; 71(2):175–83.
- Maeng M, Holm NR, Erglis A, Kumsars I, et al. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary bifurcation lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(11):1160-5.
- Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Jama.* 1999 Dec 1; 282(21):2035–42.

- Mathias DW, Mooney JF, Lange HW, Goldenberg IF, Gobel FL, Mooney MR. Frequency of success and complications of coronary angioplasty of a stenosis at the ostium of a branch vessel. *Am J Cardiol*. 1991 Mar 1; 67(6):491–5.
- Mazur W, Grinstead WC, Hakim AH, Dabaghi SF, Abukhalil JM, Ali NM, et al. Fate of side branches after intracoronary implantation of the Gianturco-Roubin flex-stent for acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1994 Dec 15; 74(12):1207–10.
- Medina A, Suarez de Lezo J, Pan M. [A new classification of coronary bifurcation lesions.] *Rev Esp Cardiol* 2006;59:183.
- Medina A, Martin P, Suarez de Lezo J, Amador C, Suarez de Lezo J, Pan M, et al. Vulnerable carina anatomy and ostial lesions in the left anterior descending coronary artery after floating-stent treatment. *Rev Esp Cardiol*. 2009 Nov; 62(11):1240–9.
- Meier B, Gruentzig AR, King SB, 3rd, Douglas JS, Jr., Hollman J, Ischinger T, et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984 Jan 1; 53(1):10–4.
- Melikian N, Mario CD. Treatment of Bifurcation Coronary Lesions: A Review of Current Techniques and Outcome. *Journal of Interventional Cardiology Journal of Interventional Cardiology*. 2003; 16(6):507–13.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, et al. 2013 Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013; 34:2949-3003.
- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003 Oct 2; 349(14):1315–23.
- Moschovitis A, Cook S, Meier B. PCI in Europe in 2006. *EuroIntervention* 2010; 6(2):189-94.
- Moussa ID, Colombo A. Tips and tricks in interventional therapy of coronary bifurcation lesions. New York: Informa Healthcare; 2010.
- Movahed MR. Coronary artery bifurcation lesion classifications, interventional techniques and clinical outcome. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008 Feb; 6(2):261–74.
- Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997, 349, 9061, 1269-76.
- Myler RK, Shaw RE, Stertz SH, Hecht HS, Ryan C, Rosenblum J, et al. Lesion morphology and coronary angioplasty: current experience and analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992; 19(7):1641–52.
- Nagel T, Resnick N, Dewey CF, Jr., Gimbrone MA, Jr. Vascular endothelial cells respond to spatial gradients in fluid shear stress by enhanced activation of transcription factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Aug; 19(8):1825–34.
- Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells W, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient. *Circulation* 2003 108;1772-1778.

- Nakazawa G, Yazdani SK, Finn AV, Vorpahl M, Kolodgie FD, Virmani R. Pathological findings at bifurcation lesions: the impact of flow distribution on atherosclerosis and arterial healing after stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Apr 20; 55(16):1679–87.
- Nguyen T. *Practical handbook of advanced interventional cardiology: tips and tricks*. Malden, Mass.: Blackwell Pub.; 2008.
- Niemela M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, et al. Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic–Baltic Bifurcation Study III. *Circulation*. 2011 Jan 4; 123(1):79–86.
- Oesterle SN. Coronary interventions at a crossroads: the bifurcation stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec; 32(7):1853–4.
- Ormiston JA, Currie E, Webster MW, Kay P, Ruygrok PN, Stewart JT, et al. Drug-eluting stents for coronary bifurcations: insights into the crush technique. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004 Nov; 63(3):332–6.
- Oviedo C, Maehara A, Mintz GS, Araki H, Choi SY, Tsujita K, et al. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations: where is the plaque really located? *Circ Cardiovasc Interv*. 2010 Apr; 3(2):105–12.
- Pan M, de Lezo JS, Medina A, Romero M, Segura J, Pavlovic D, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. *Am Heart J*. 2004 Nov; 148(5):857–64.
- Pan M, Medina A, Suarez de Lezo J, Romero M, Melian F, Pavlovic D, et al. Follow-up patency of side branches covered by intracoronary Palmaz-Schatz stent. *Am Heart J*. 1995 Mar; 129(3):436–40.
- Pan M, Suarez de Lezo J, Medina A, Romero M, Hernandez E, Segura J, et al. Simple and complex stent strategies for bifurcated coronary arterial stenosis involving the side branch origin. *Am J Cardiol*. 1999 May 1; 83(9):1320–5.
- Papaioannou TG, Karatzis EN, Vavuranakis M, Lekakis JP, Stefanadis C. Assessment of vascular wall shear stress and implications for atherosclerotic disease. *Int J Cardiol*. 2006 Oct 26; 113(1):12–8.
- Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek JKJJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996 Jun 27; 334(26):1703–8.
- Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993 Apr; 87(4):1354–67.
- Poerner TC, Kraleov S, Voelker W, Sueselbeck T, Latsch A, Pflieger S, et al. Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation. *Am Heart J*. 2002 Apr; 143(4):627–35.

- Richter Y, Groothuis A, Seifert P, Edelman ER. Dynamic flow alterations dictate leukocyte adhesion and response to endovascular interventions. *J Clin Invest*. 2004 Jun; 113(11):1607–14.
- Romagnoli E, Servi S, Tamburino C, Colombo A, et al. Real-world outcome of coronary bifurcation lesions in DES era. *AHJ* 2010; 160(3):535-542.
- Rux S, Sonntag S, Schulze R, Rau M, Weber F, Muhling H, et al. Acute and long-term results of bifurcation stenting (from the Coroflex Registry). *Am J Cardiol*. 2006 Nov 1; 98(9):1214–7.
- Schampaert E, Fort S, Adelman AG, Schwartz L. The V-stent: a novel technique for coronary bifurcation stenting. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1996; 39(3):320–6.
- Sharma SK, Sweeny J, Kini AS. Coronary bifurcation lesions: a current update. *Cardiol Clin*. 2010 Feb; 28(1):55–70.
- Sharma SK. Simultaneous kissing drug-eluting stent technique for percutaneous treatment of bifurcation lesions in large-size vessels. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 May; 65(1):10–6.
- Soulis JV, Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Farmakis TM, Giannakoulas GA, Parcharidis GE, et al. Spatial and phasic oscillation of non-Newtonian wall shear stress in human left coronary artery bifurcation: an insight to atherogenesis. *Coron Artery Dis*. 2006 May; 17(4):351–8.
- Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, Erglis A, Kumsars I, Narbutė I, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation*. 2006 Oct 31; 114(18):1955–61.
- Stone PH, Coskun AU, Yeghiazarians Y, Kinlay S, Popma JJ, Kuntz RE, et al. Prediction of sites of coronary atherosclerosis progression: In vivo profiling of endothelial shear stress, lumen, and outer vessel wall characteristics to predict vascular behavior. *Curr Opin Cardiol*. 2003 Nov; 18(6):458–70.
- Strom JB, Wimmer NJ, Wasfy H, et al. Association between operator procedure volume and patient outcomes in PCI. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2014; 7:560-566.
- Svindland A. The localization of sudanophilic and fibrous plaques in the main left coronary bifurcation. *Atherosclerosis*. 1983 Aug; 48(2):139–45.
- Tanabe K, Hoye A, Lemos PA, Aoki J, Arampatzis CA, Saia F, et al. Restenosis rates following bifurcation stenting with sirolimus-eluting stents for de novo narrowings. *Am J Cardiol*. 2004 Jul 1; 94(1):115–8.
- Teibe U, *Bioloģiskā statistika. Rīga : LU Akadēmiskais apgāds, 2007. 156 lpp*
- Thuesen L, Kelbaek H, Klovgaard L, Helqvist S, Jorgensen E, Aljabbari S, et al. Comparison of sirolimus-eluting and bare metal stents in coronary bifurcation lesions: subgroup analysis of the Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease Trial (SCANDSTENT). *Am Heart J*. 2006 Dec; 152(6):1140–5.

- Toggweiler S, Urbanek N, Schoenenberger AW, Erne P. Analysis of coronary bifurcations by intravascular ultrasound and virtual histology. *Atherosclerosis*. 2010 Oct; 212(2):524–7.
- Tsuchida K, Colombo A, Lefevre T, Oldroyd KG, Guetta V, Guagliumi G, et al. The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in multivessel coronary artery disease with the sirolimus-eluting stent: insights from the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). *Eur Heart J*. 2007 Feb; 28(4):433–42.
- Tsuchikane E, Aizawa T, Tamai H, Igarashi Y, Kawajiri K, Ozawa N, et al. Pre-drug-eluting stent debulking of bifurcated coronary lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 13; 50(20):1941–5.
- Tyczynski P, Ferrante G, Moreno-Ambroj C, Kukreja N, Barlis P, Pieri E, et al. Simple versus complex approaches to treating coronary bifurcation lesions: direct assessment of stent strut apposition by optical coherence tomography. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Aug; 63(8):904–14.
- Tygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28:2525-2538.
- Tygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012; 126:2020-2035.
- Van der Giessen AG, Wentzel JJ, Meijboom WB, Mollet NR, van der Steen AF, van de Vosse FN, et al. Plaque and shear stress distribution in human coronary bifurcations: a multislice computed tomography study. *EuroIntervention*. 2009 Mar; 4(5):654–61.
- Vigna C, Biondi-Zoccai G, Amico CM, Lanna P, Stanislao M, Santoro T, et al. Provisional T-drug-eluting stenting technique for the treatment of bifurcation lesions: clinical, myocardial scintigraphy and (late) coronary angiographic results. *J Invasive Cardiol*. 2007 Mar; 19(3):92–7.
- Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation*. 2004 Feb 17; 109(6):701–5.
- Wilensky RL, Selzer F, Johnston J, Laskey WK, Klugherz BD, Block P, et al. Relation of percutaneous coronary intervention of complex lesions to clinical outcomes (from the NHLBI Dynamic Registry). *Am J Cardiol*. 2002 Aug 1; 90(3):216–21.
- Yamashita T, Nishida T, Adamian MG, Briguori C, Vaghetti M, Corvaja N, et al. Bifurcation lesions: two stents versus one stent—immediate and follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Apr; 35(5):1145–51.
- Yeo KK, Mahmud E, Armstrong EJ, Bennett WE, Shunk KA, Macgregor JS, et al. Contemporary clinical characteristics, treatment, and outcomes of angiographically confirmed coronary stent thrombosis: Results from a multicenter California registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011 May 11; 2011(11):23011.

Zhang F, Dong L, Ge J. Simple versus complex stenting strategy for coronary artery bifurcation lesions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomised trials. *Heart*. 2009 Oct; 95(20):1676–81.

Ziaee A, Parham WA, Herrmann SC, Stewart RE, Lim MJ, Kern MJ. Lack of relation between imaging and physiology in ostial coronary artery narrowings. *Am J Cardiol*. 2004 Jun 1; 93(11):1404–7, A9.