

**МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО
ЛЕЧЕНИЕ**

„Национална кардиологична болница“

Клиника по Съдова хирургия и Ангиология

Д-р Наделин Красимиров Николов

**ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА НАМАЛЯВАНЕ НА ОБЩИЯ РИСК
ПРИ ХИРУРГИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРОТИДНИ
СТЕНОЗИ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

**за присъждане на научна и образователна степен
„ДОКТОР“**

София, 2015

**МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО
ЛЕЧЕНИЕ**

„Национална кардиологична болница“

Клиника по Съдова хирургия и Ангиология

Д-р Наделин Красимиров Николов

**ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА НАМАЛЯВАНЕ НА ОБЩИЯ РИСК
ПРИ ХИРУРГИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРОТИДНИ
СТЕНОЗИ**

**АВТОРЕФЕРАТ
НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
за присъждане на научна и образователна степен
„ДОКТОР“**

Научна специалност – Сърдечно-съдова хирургия

Научен ръководител:

Проф. д-р Марио Станкев

Официални рецензенти:

Проф. д-р Марио Станкев

Доц. д-р Андрея Андреев

София, 2015

Дисертационният труд е представен на 105 стандартни страници и съдържа 25 таблици и 24 фигури. Библиографската справка включва 255 литературни източника – 18 на кирилица и 237 на латиница, като основните са след 2012 година.

Изследванията във връзка с дисертационния труд са извършени в Клиниката по Съдова хирургия и Ангиология към МБАЛ „Национална Кардиологична Болница“ – София.

Дисертационният труд е одобрен и е даден ход за публична официална защита на 09.11.2015г. на заседание на Първичното научно звено при МБАЛ „НКБ“.
Дисертантът работи като съдов хирург в Клиниката по Съдова хирургия и Ангиология на МБАЛ „НКБ“.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 18.01.2016г. от 14:00 часа в залата на МБАЛ „НКБ“, ул. Коньовица 65, София

Съгласно правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ „НКБ“ ЕАД е избрано научно жури в състав:

Проф. Марио Станкев
Доц. Андрея Андреев
Доц. Росен Стойчев
Доц. Детелина Луканова
Доц. Илия Лозев

Материалите по защитата са на разположение в Отдел „Научна и учебна работа и информационно осигуряване“ към НКБ и са публикувани на интернет страницата на МБАЛ „НКБ“.

ИНДЕКС НА СЪКРАЩЕНИЯТА

АКС	Асимптомна каротидна стеноза
АКБ	Аортокоронарен байпас
ВКА	Вътрешна каротидна артерия
ВнКА	Външна каротидна артерия
ДСА	Дигитална субтракционна ангиография
ЕКС	Екстракраниална каротидна стеноза
ИБС	Исхемична болест на сърцето
ИМИ	Исхемичен мозъчен инсулт
КЕА	Каротидна ендартеректомия
КС	Каротидно стентирание
КТ	Компютър томограф
КТА	Компютъртомографска ангиография
МР	Магнитен резонанс
МРА	Магнитнорезонансна ангиография
МРТ	Магнитнорезонансна томография
МСБ	Мозъчно-съдова болест
МФА	Мултифокална атеросклероза
ОКА	Обща каротидна артерия
ОМТ	Оптимална медикаментозна терапия
ПАБ	Периферна артериална болест
ПНМК	Преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение
СКС	Симптомна каротидна стеноза
ТИА	Транзиторни исхемични атаки
ТКД	Транскраниален доплер
ЦДС	Цветно дуплекс скениране
ХАНК	Хронична артериална недостатъчност на крайниците
АНА	American Heart Association
GSM	Grey Scale Median
SPECT	Single photon emission computed tomography

<u>СЪДЪРЖАНИЕ:</u>	страница
1. ВЪВЕДЕНИЕ.....	7
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	10
3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	10
4. РЕЗУЛТАТИ.....	24
4.1 Основни характеристики на изследвания контингент.....	24
4.2 Каротидната патология на фона на МФА.....	33
4.3 Ранни усложнения.....	35
4.4 Късни усложнения.....	36
4.5 Диагностична стойност на ЦДС.....	37
4.6 Предоперативна антиагрегантна профилактика.....	39
5. ОБСЪЖДАНЕ.....	42
5.1 Оперативна техника.....	42
5.2 Цветно дуплекс скениране.....	46
5.3 Оптимална медикаментозна терапия и КЕА.....	48
5.4 Алгоритъм за лечение при МФА.....	52
6. ИЗВОДИ.....	70
7. ПРИНОСИ.....	71

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Каротидните артерии имат решаващо значение за живота на човека, тъй като осигуряват основното кръвоснабдяване на неговия мозък. Както е известно, човешкият мозък е изключително чувствителен на недостиг на кислород, получаван чрез кръвта и реагира с появата на постоянен неврологичен дефицит от централен тип при остра и тежка исхемия с продължение от само няколко минути. Ето защо оперативните намеси върху каротидните артерии се смятат като най-деликатните и високорискови в областта на съдовата хирургия.

Инсултът е една от основните и доказани причини за заболяемост и смъртност по целия свят. Екстракраниалната каротидна атеросклероза, последвана от атеротромбоемболизъм може да причини до 20% от исхемичните инсулти. Каротидната стеноза може да се прояви с различни, клинични мозъчно-съдови синдроми, от асимптоматична каротидна стеноза (АКС) до транзиторна исхемична атака (ТИА), засягаща окото (amaurosis fugax) или исхемичен инсулт в засегнатата територия. По данни от 2014г., над 795 000 души годишно претърпяват инсулт в САЩ, от които 15-20% се дължат на атеросклероза на големите екстракраниални съдове. От този контингент над 75% от инсултите се дължат на патология на вътрешната каротидна артерия (ВКА).

Рисковите фактори за инсулт при наличие на каротидна стеноза са възрастта, пола, артериалната хипертония, нестабилната каротидна плака (неравност, улцерация), липсата на колатерален кръвоток, нарушена церебрална реактивност, предишен инсулт или ТИА и микроемболични сигнали наблюдавани с транскраниален доплер (ТКД).

Основните, инвазивни методи на лечение – каротидната ендартеректомия (КЕА) и каротидното стентирание (КС) са доказани с множество, големи, многоцентрови, рандомизирани проучвания. Докато проблема със симптоматичните каротидни стенози (СКС) изглежда напълно решен, то при асимптомните такива все още нямаме консенсус. По данни от 2014г. в САЩ, 95% от инвазивните процедури КЕА/КС са извършвани върху асимптомни болни и на повечето от тези пациенти е по-вероятно да се навреди, отколкото да се помогне. Все още се използват ръководства, които са абсолютно остаряли и неприложими към нашето съвремие (визираме ACST). Съвременната интензивна и агресивна медикаментозна терапия редуцира риска при тези пациенти далеч под риска от КЕА/КС (двугодишен риск от ипсилатерален инсулт 0.34-1%). Колкото и да се анализират тези големи проучвания за инвазивна терапия, винаги се оказва, че КС носи по-голям мозъчно-съдов риск от КЕА и още по-голям от съвременната оптимална медикаментозна терапия (ОМТ). Да, някой ще каже, миокардният инфаркт (МИ) е значително по-рядко срещан при КС, но да не забравяме, че основната цел на каротидните процедури е не превенция от МИ, а от мозъчен инсулт.

Интервенционалистите, които често не обръщат внимание и/или не вярват в еволюцията на друг тип лечение или промяната в хода на заболяването, непрекъснато стентират АКС. Henry Barnett нарича тази индикация „Еверест“: когато попитали известният британски алпинист Mallory защо изкачва връх Еверест, той отговорил „защото е там“. Това се отнася абсолютно както за КС, така и за КЕА. Не трябва да забравяме нещо основно, а именно: целта на инвазивните методи на лечение, не е да увеличат кръвотока към мозъка, а да предпазват от емболични инциденти. Всеки един съдов специалист е срещал субтотални или тотални оклузии на каротидните артерии без никаква симптоматика от страна на пациента. Никога и от никой, не трябва да се подценява ОМТ, особено в разгърнатия ѝ, интензивен и агресивен характер.

Строгото спазване на индикациите за КЕА и извършването на интервенцията от екип с доказани възможности - минимални периперативни усложнения - са условията за реализирането на водещата профилактична роля на КЕА по отношение на исхемичния мозъчен инсулт от екстракраниален съдов произход. В миналото сравнението на профилактично извършената КЕА (при спазените гореспоменатите условия) с т. нар. най-добра медикаментозна терапия (best medical therapy) е безспорно в полза на оперативната профилактика, която снижава риска от инсулт (absolute risk reduction) почти два пъти повече - приблизително от 12% на 6%. При това в 6%-я риск от профилактично извършената КЕА се включват и 3-те % периперативни инсулт и/или смърт като резултат от интервенцията. В настоящия момент обаче това не е така. Съвременната ОМТ предлага на пациента (най-вече асимптомния) резултати може би дори по-добри от инвазивната реваascularизация. Голяма част от съдовите специалисти очакват с нетърпение резултатите от най-съвременните проучвания, сравняващи ОМТ с КЕА и КС. Затова е особено важно да бъдат анализирани стриктно всички фактори и методи, които могат да снижат риска при КЕА. Когато предлагаме на пациента инвазивна реваascularизация трябва да сме сигурни, че това е най-добрият метод на лечение при минимум риск. В настоящия момент обаче най-голямата въпросителна пред съдовия специалист са точно асимптомните каротидни пациенти. ЦДС и разбирането ни за морфологията на каротидната плака определено помагат изключително много за подбора на пациенти с АКС, които биха били най-големи бенефициенти от инвазивна корекция на тази патология. Доскоро индикациите за КЕА пренебрегваха точно този фактор (морфология на плаката) и се определяха главно по процента стеноза и симптоматиката на пациента. Еволюцията на неинвазивните методи на изследване на плаката и особено на ЦДС промениха изключително разбирането и поведението ни към пациентите с ЕКС. Определянето на каротидната плака като стабилна или нестабилна въз основа на морфологията ще ни помогне при вземане на решение както за оптимално консервативно или инвазивно лечение на стенозата така и за изработване на алгоритъм при пациенти с МФА.

При оперативната техника основните въпросителни са относно селективното или рутинно шънтиране, вида на използваната анестезия и затварянето на артериотомията с пач или директно. Всяка една от изброените методики има своите привърженици и добри ранни и отдалечени резултати, което показва ефективността на избраното лечение. Това е област от съдовата хирургия, която е оставена единствено на предпочитанията на оператора.

Независимо от множеството публикации относно конкомитантното засягане на каротидния и коронарен съдови басейни все още нямаме алгоритъм на лечение при тези пациенти. Още по-неясна и оскъдна е информацията при ХАНК и каротидната патология. Мултифокалната атеросклероза е все по-често срещана патология и нуждата от повече проучвания в тази област е необходимост.

В заключение профилактичната КЕА, извършена по строги индикации, от опитен екип, е реална възможност за значимо намаляване на исхемичния мозъчен инфаркт от съдов екстракраниален произход днес; най-добрата медикаментозна терапия има своята роля при средностепенните, хомогенни и гладки стенолитични плаки на каротидната бифуркация, при които оперативното лечение не показва никакви предимства. Позитивната профилактична роля на КЕА в изброените случаи е доказана за период над 8г. следоперативно.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел: Да се проучат всички съвременни възможности за намаляване на общия риск при КЕА, както при изолирана каротидна патология, така и на фона на МФА.

Задачи:

- Да се докаже, че методът е с изключително висок процент успеваемост и много нисък процент усложнения в краткосрочен и дългосрочен план.
- Да се докаже, че използваната оперативна техника не налага интраоперативно мониториране на мозъчната перфузия и да се определи оптималния размер на използвания шънт.
- Да се установи корелацията между предоперативното дуплекс скениране на каротидната плаката, интраоперативната находка и хистологичния ѝ състав.
- Да се докаже, че цветното дуплекс скениране има висока диагностична стойност за оценка на каротидната стеноза и морфологията на плаката, и е достатъчно изследване преди каротидна ендартеректомия.
- Да се оцени съотношението полза/риск на предоперативната антиагрегантна терапия.
- Да се определи взаимовръзката между пораженията при МСБ и тези в другите съдови басейни и в комбинация с най-честите рискови фактори за атеросклероза.
- Да се изгради терапевтичен алгоритъм за мястото на КЕА в комплексното лечение на пациенти с мултифокална атеросклероза.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Клиничният контингент, които включихме в нашето проучване са всички оперирани с КЕА пациенти (1055) за десет годишен период от време 2005-2015г. в Клиниката по Съдова хирургия и Ангиология към Националната Кардиологична болница. Авторът е участвал в 100% от операциите, като оператор или първи асистент. Настоящото проучване има три части – две ретроспективни и една проспективна. Първият ретроспективен анализ е върху всички оперирани пациенти и има за цел да докаже ефективността на метода за лечение. Втората част е с проспективен характер и нейната цел е да определи корелацията между ЦДС, макроскопската оценка на хирурга и патохистология (100 пациента). Трета ретроспективна група е за пациенти които са били или не на антиагрегантна профилактика (850 пациента).

Първа част

От 1055 пациенти половата принадлежност е както следва: мъже 773 (73%) и жени 282 (27%). Средната възраст на кохортата е 64.3 години, като възрастовия диапазон е между 41-92г.

Пациентите са разделени на симптомни – пациенти с или без неврологична симптоматика, но преживели мозъчен инцидент, ТИА, amaurosis fugax и асимптомни – пациенти без никаква неврологична симптоматика или анамнеза за такава.

Изследвани са значимите придружаващи заболявания като: артериална хипертония, захарен диабет, ИБС и ХАНК. Както и най-честите рискови фактори за атеросклероза, а именно тютюнопушене и дислипидемия.

Скрининга на пациентите и предоперативната диагностика се извърши с Цветен Дуплекс. Чрез B-mode, Color Doppler и PW Doppler се определи степента на стенозата на общата и вътрешната каротидни артерии, нейната продължителност, характера на плаката, максималната систолична и диастолична скорост на кръвотока в областта на стенозата, както и наличие на стенози на контралатералните каротидни артерии. При всички скринирани пациенти се извърши Доплер– сонографско изследване на периферните артерии, като се определи стъпално-брахиалния индекс – ABI. В случаите на съмнение от страна на ехографиста са извършвани и други образни изследвания като: ДСА, КТА или МРА.

При общо 184 пациента със скринирани ЕКС се извърши изследване с ТКД. Изследва се кръвотока в МСА, АСА и РСА и се направи оценка на състоянието на мозъчния кръвоток дистално от стенозата (тромбозата), както и се извърши скрининг за дистални интракраниални стенози.

При всички пациенти са отчетени както ранните, така и късните усложнения след КЕА.

Използваната методика е стандартизирана за нашата клиника и включва конвенционална КЕА, с използване на шънт и затваряне на артериотомията със синтетичен, полиуретанов пач.

Оперативен достъп до каротидните артерии в областта на бифуркацията им: още позиционирането на болния е от значение, тъй като свръхротацията (над 45°) или хиперекстензията на главата могат рязко да снижат мозъчната перфузия през вертебралните артерии и контралатералната каротидна система, което е от голямо значение на фона на критичните моменти по време на клампажа на общата каротидна артерия от страната на интервенцията. Поставяме подложка под рамената или друг метод за лимитирана дорзална екстензия, както и ротация на главата в противоположна на експлорираната артерия. Използваме класическия достъп до каротидната бифуркация чрез 10-12 см. дълъг разрез по предната повърхност на м. стерноклеидомастоидеус, достигащ 1см. под мастоидния израстък с леко извиване латерално и (понякога медиално) в проксималния му край, с една малка модификация от наша страна изразяваща се в първоначален по малък разрез около

5см и след верифициране на бифуркацията и екстензивността на патологията, разреза се уголемява в необходимата посока. Този разрез осигурява отличен достъп до каротидната бифуркация, която се намира на около 2 см. под ъгъла на мандибулата и 2 см. над тиреоидния хрущял, като не се забравят възможностите за анатомични вариации от \pm 1см. в краниална или каудална посока.

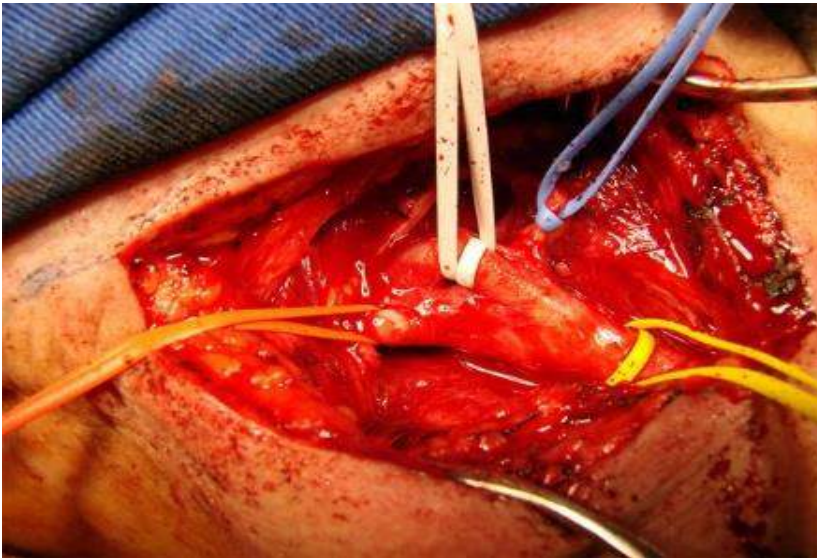


Фиг. 1 Оперативен достъп до каротидната бифуркация

След послойно прерязване на подкожие, на платизма (с електронож) и на най-външната шийна фасция се достига до съдовете в югуларния триъгълник, от които обикновено най-повърхностно лежи вътрешната югуларна вена, чийто медиален ръб се препарира внимателно и вената се екартира латерално. Следва внимателна дисекция и прерязване между лигатури на лицевата вена, което няма негативен ефект, но осигурява свободен достъп до каротидната бифуркация. Непосредствено след навлизане в план между каротидната артерия и в. югуларис, вече е уместно да се използва автоматичен екартьор, който да измести и вената от оперативното поле. Следва внимателно отваряне на съединително-тъканния калъф на общата каротидна артерия и нейното отпрепарирание от околните тъкани в субадвентициален план, за да не бъде засегнат минаващият зад артерията *n. vagus*. Следва прекарване на гумена държалка под ОКА, която се захваща с инструмент. Това действие се последва от внимателно отпрепарирание на низходящия клон на *n. hypoglossus* (формиращ най-често *ansa n. hypoglossi*), тогава когато той кръстосва каротидните артерии, както и вземането му на гумена държалка, с която нервът нежно се изтегля встрани за да не пречи на по-нататъшните манипулации върху каротидите. Последва проксимално отпрепарирание на общата сънна артерия до първия и клон – *a. thyroidea superior*,

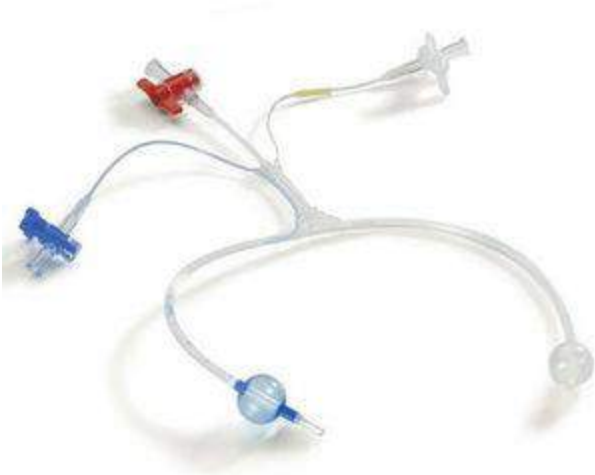
която се дисецира в самото и устие, за да не бъде засегнат минаващия зад артерията клон на n. laryngealis superior, и се хваща на еластична държалка. На този етап става възможно субадвентициалното отпрепарирание на външната каротидна артерия непосредствено след отделянето и, и прекарване на еластичен турникет за контрол на кървенето.

За осигуряване на добър достъп до вътрешната каротидна артерия често е необходимо екартиране на m. digastric, а също така и на n. hypoglossus, кръстосващ артерията и пречещ за манипулиране върху нея. За да стане възможно това, понякога се налага прерязване между лигатури на малка артерия, която кръстосва хипоглосуса и пречи на неговото екартиране извън ВКА - т. нар. артериална примка. Следващият етап е субадвентициално отпрепарирание на ВКА извън бифуркацията, за което помага лекото изтегляне на външната каротидна артерия с еластичния шнур, при което се освобождава достатъчно място за леко манипулиране даже при късите разрези. Със завършване на тази манипулация под интерната се прекарва тънка еластична гумена държалка, която също се хваща на инструмент. До този момент всякакви манипулации върху каротидната бифуркация в областта на плаката са опасни поради реална опасност от мозъчна емболизация от нестабилната плака.



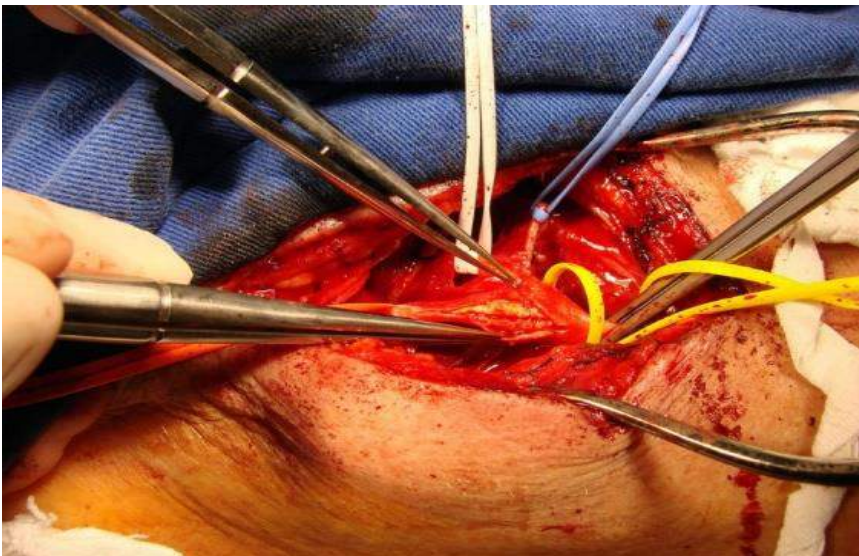
Фиг. 2 Цветово представяне на артериите в каротидния триъгълник: Жълт ластик – обща каротидна артерия; Червен ластик – ВКА; Бял ластик – външна каротидна артерия; Син ластик – а. тироидеа супериор

След хепаринизация на пациента и клампаж на артериите в реда : ВКА, ОКА, ВнКА. Извършва се надлъжна артериотомия до здрав участък и много внимателно инсертиране на каротидния шънт.



Фиг. 3 Каротиден шънт тип Pruitt-Inahara

Ендаретеректомията започва в областта на общата каротидна артерия, краниално от края на артериотомията, като се влиза в план (plan de clivage) вътре в медията, като обикновено се остава здравата външна част от нея (около 1/4) за оформяне на задната артериална стена.

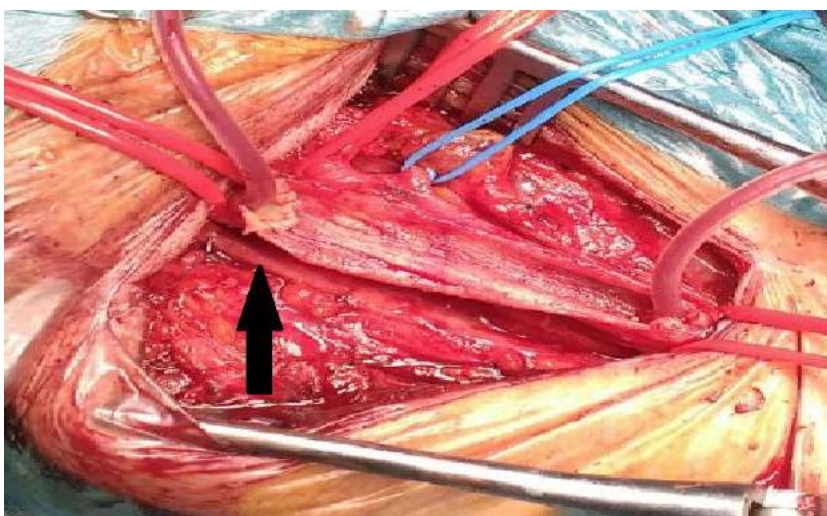


Фиг. 4 Изглед на каротидната плака след надлъжна артериотомия на ОКА-ВКА



Фиг. 5 Дезоблитерирана, усложнена с руптура и множество разязвявания каротидна плака

След отделяне на спесимена от артериалната стена се извършва фиксация на интима в дистална посока към ВКА.



Фиг. 6 Фиксирана интима към ВКА

По време на цялата процедура шънта се проверява неколкократно и постоянно се промива с хепаринизиран серум. Артериотомията се затваря с полиуретанов пач, като в края на реконструкцията се оставя около 1см недовършен шев, за да може шънта да се извади. След евакуация на шънта артерията се промива обилно, за да се премахнат всякакви останали или новообразувани потенциални микроемболи. След

зашиване на пача артерията се деклампира в обратен ред: ВнКА, ОКА, ВКА, за да може евентуално останали емболи да преминат в системата на ВнКА.



Частично зашит пач към каротидната артерия

Фиг. 7 Почти напълно завършена пачпластика на каротидната бифуркация, преди изваждане на шънта

По време на операцията се спазва стриктен контрол на кръвното налягане, както и в следоперативния период. Последното е от особено значение при профилактиката на хиперперфузионния синдром, като сме отчетли само два случая на такъв досега. Точно затова обръщаме изключително важно внимание на постоперативния период в реанимация. Всички пациенти получават двойна антиагрегация след КЕА (клопидогрел 75мг и аспирин 100мг), като един месец след това клопидогрела се преустановява, освен в случаите когато е необходим. Пациентите задължително подлежат на ЦДС постоперативно и на 30-я ден от операцията. Освен това в последните няколко години всеки пациент, независимо от симптоматика му, получава задължително мощен статин при изписването, наред с оптимална антихипертензивна и където е нужно антидиабетна терапия.

Втора част

Изследвани са проспективно 100 непоследователни пациенти с >60% стеноза на екстракраниалните каротидни артерии от 116 атеросклеротични плаки, подложени на КЕА в Клиника по съдова хирургия и Ангиология в Национална кардиологична болница за периода януари 2013г. – януари 2014г. Не са включени пациенти с двустранна тромбоза на каротидните артерии и такива с тежък неврологичен

дефицит. Не са включени пациенти със силно калцирани плаки (тип V по класификацията на Gray-Weale/Geroulakos). От тях: 75 мъже (75%) и 25 жени (25%) на средна възраст $66,1 \pm 8,2$ г. Включени са 32 пациенти със симптомни каротидни стенози и 68 - с асимптомни. При всички пациенти с ЦДС е определена степента на стеснение на каротидните артерии чрез анализ на спектралната крива и E-метода за измерване на степента на стенозата. Извършено е детайлно ултразвуково В-скениране и ЦДС на каротидните артерии в две проекции (трансверзална и лонгитудинална) за оценка на състава и морфологията на атеросклеротичната плака според приет в съдовата лаборатория протокол. Отбелязано е наличието и степента на улцерация в плаката. Скринингът на пациентите и предоперативната диагностика се извърши с ЦДС от двама ехографисти. При сравняване на резултатите от независимото изследване при 100 двойки се установи Карра коефициент = 0,96 – почти перфектно съгласие.

При всичките 100 пациенти (116 каротидни плаки) с ЕКС > 60% подложени на КЕА, екстракраниалните каротидни стенози са открити и изследвани предоперативно с ЦДС.

При всички е определена степента на обструкция на каротидната артерия и е направена оценка на състава и морфологията на каротидната атеросклеротична плака с ЦДС чрез субективен визуален анализ. Находката е сравнена с интраоперативна макроскопска оценка на плаката от двама хирурзи и патохистологично изследване на материал от КЕА. При всички пациенти със скринирани 116 критични каротидни стенози >60% е извършена едностранна каротидна ендартеректомия под обща анестезия с шънтиране и „пач“. Следоперативно на втория ден те бяха изследвани с ЦДС, което доказва отстраняването на каротидната атеросклеротична плака. При пациентите с клинични данни за неврологично усложнение беше направен и КТ. Всички неусложнени пациенти бяха изписани на третия следоперативен ден, а контролно ЦДС беше извършено на 1, 3 и 6 месец след операцията с цел скриниране на късни мозъчно-съдови усложнения, каротидни рестенози и проследяване на контралатерална стеноза.

Използва се дуплекс скенер ProSound Alpha 06 (Алока Со, Ltd, Tokyo, Japan) за изобразяване на каротидните артерии в надлъжна и напречна проекция на минимална дълбочина, така че артерията да заеме средата на образа. Достъпът може да бъде антеролатерален, латерален или постеролатерален. Изследването включва пълно УЗ картографиране на екстракраниалната обща каротидна артерия (ОКА), ВКА и началото на външната каротидна артерия двустранно като лезиите са разположени предимно в областта на бифуркацията и първите 2-3 см. от ВКА. Образът им се получава с В-скениране в две равнини, за да се измери дебелината на интима-медия комплекса (ИМК), както и участъците с по-авансирани стенози. Важно е отбелязването на разположението на бифуркацията спрямо ъгъла на

мандибулата („висока” бифуркация), както и наличието на свободен дистален участък на ВКА, които са от голямо значение за хирурга при КЕА. Използва се високочестотен с висока резолюция линеен трансдюсер 7,4 MHz за оценка на състава и морфологията на артериалната стена и запис на пулс-доплеровия сигнал.

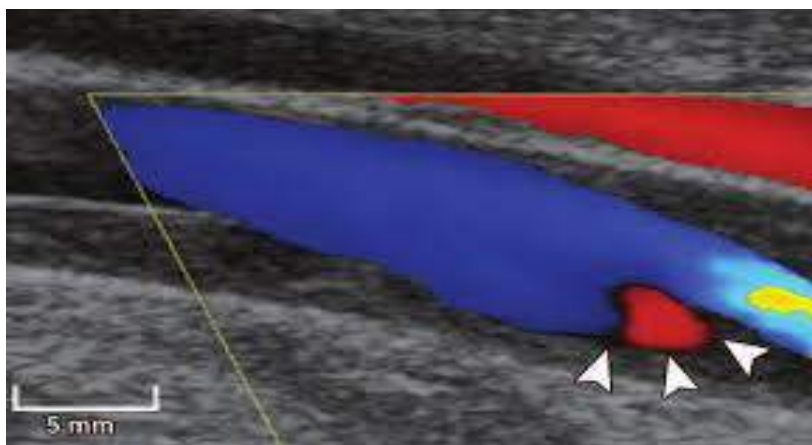
В това изследване избрахме да използваме комбинация от двата метода – морфологичен (с В-скениране) и скоростен – чрез измерване на максималната систолична и крайната диастолична скорост в ОКА и ВКА с цветен и мощностен Доплер. От двата метода за измерване на редукцията на диаметъра на артерията се спряхме на локалния (Е – method, European), който широко се използва в Европа и се базира на отношението между диаметъра на остатъчния лумен и целия диаметър на артерията (ОКА, булбус или ВКА) в участъка на стенозата. Той най-добре оценява масата и степента на разпространение на плаката, които са пропорционални на емболичния риск.

Извършва се с В-скениране с висока резолюция в сивата скала в комбинация с compound скениране в реално време на артериалната стена в надлъжен и напречен план. В надлъжен план се получава най-информативния образ на каротидната плака като целта е той да обхваща булбуса, най-големия диаметър и при възможност цялата дължина на лезията. Анехогенните плаки се изобразяват с помощта на цветния и мощностния Доплер. Изследват се следните характеристики на плаката: локализация (предна/ задна стена, проксимална /дистална), разпространение (циркулярна/ ексцентрична), размер на плаката (надлъжен и напречен), повърхност (добре отграничена/ неотграничена/ наличие на язва), ехогенност (хиперехогенна – с или без акустична сянка/ хипоехогенна / анехогенна), структура (хомогенна/ хетерогенна), надлъжно пулсативно движение на плаката.



Фиг. 8 Цветно дуплекс скениране

Повърхността на плаката се описва като: гладка и равна; умерено неравна, когато се откриват неравности по повърхността ѝ и фисури между 0,3mm и 0,9mm или разязвена, когато се наблюдават завихряния на кръвотока при цветно скениране и вдлъбване с дълбочина над 1mm.



Фиг.9 Обръщането на кръвотока, показва данни за улцерация на плаката(стрелките)

От множеството класификации, които характеризират атеросклеротичната плака с ЦДС на база ехогенност и структура, избрахме тази на Gray-Weale/ Geroulakos. В нея плаките се разделят на пет типа:

I тип - хипоехогенна до анехогенна (echolucent) и хомогенна - плаката не се визуализира с В-скениране или се мисли за нея само по изолирани ехогенни петна, разпространението ѝ се оценява с цветен Доплер;

II тип – предимно хипоехогенна (>50% от площта) с хетерогенна структура и лошо отграничена неравна повърхност;

III тип – хетерогенна плака с превалиране на хиперехогенни зони (>50% от площта) и умерено отграничена повърхност;

IV тип – хиперехогенна и хомогенна плака с добре отграничена повърхност;

V тип – неклассифицируема, калцирана шапка на плаката (>15%) с акустична сянка.

Приемаме плаки тип I и II за нестабилни, а плаки тип III и IV са стабилни. Плаки тип V се изключват от изследването поради недостатъчната информативност на сонографския им образ.

Интраоперативна макроскопска характеристика на каротидната плака

Всички каротидни плаки бяха огледани от двама съдови хирурзи по време на оперативния достъп и КЕА. Характеристиките на плаката, в това число улцерации и кръвоизлив в нея, бяха документирани непосредствено след операцията. Хирургът определя наличието и степента на каротидната стеноза визуално след надлъжна артериотомия на вътрешната каротидна артерия.

Голямата улцерация се определя като неравност на повърхността на плаката, комуникираща с лумена на съда, видима от хирурга. Кръвоизливът се представя като наличие на кръв в плаката при визуална оценка.

Според макроскопския вид на каротидните плаки, определен от хирурга, те се делят на 3 типа:

тип А (с липидно-некротично ядро, мека);

тип В (мека съставка и малко калций на повърхността, смесена);

тип С (само фиброза и калций, твърда).

Хирургът разграничава меките (тип А) от останалите плаки (тип В и С) освен чрез визуална оценка и с мануална палпация. Ако по време на разрязването на адвентицията от каротидната артерия изтече вискозна течност или течни липиди, това определя плаката като тип А или В. Преценява се и трудността при отпрепарирането на атеросклеротичната плака—то е лесно при твърдите плаки тип С.

Протокол за патохистологично изследване

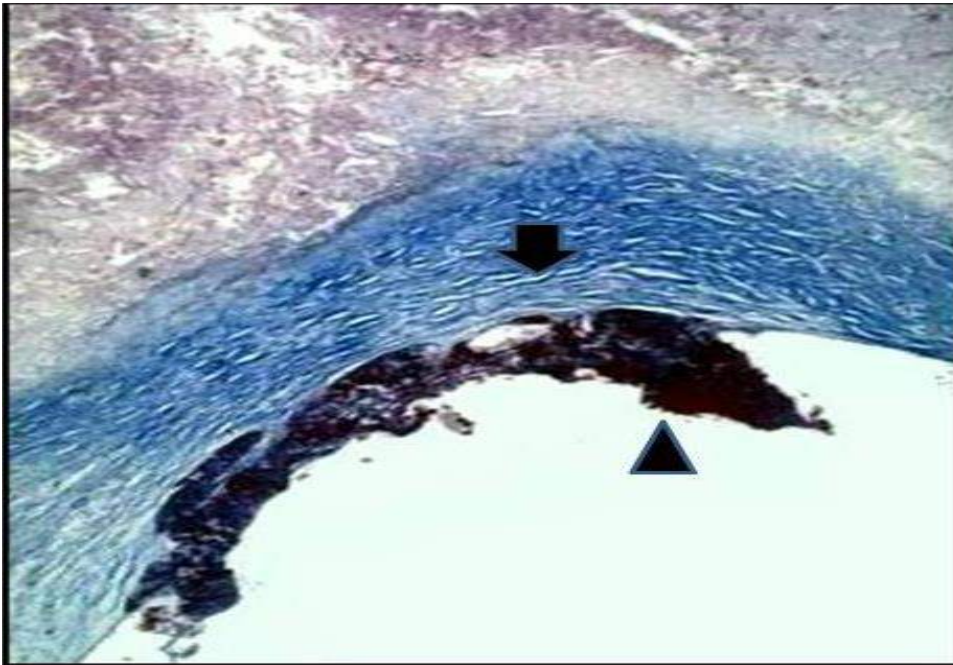
Интраоперативно плаките се отстраняват „en bloc” без фрагментация или значимо разтегляне. Материалите се измиват с физиологичен разтвор от кръвта и се фиксират в 10% разтвор на формалин. От всяка оперативно отстранена плака се пускат от 2 до 5 напречно срязани материали през 7-8 мм, показващи най-тежка атеросклеротична поразеност. Материалите се номерират в съответния ред от проксимален към дистален сегмент. При наличие на калций в плаките се извършва декалцинация на материалите с цел възможност за последващо микротомно рязане.

От пуснатите материали (2-5 броя) се изработват съответния брой парафинови блокчета. От последните се изработват 2-3 броя хистологични препарати с дебелина на среза 4 микрона. Хистологичните препарати основно се оцветяват с хематоксилин- еозин и при необходимост се прилагат оцветявания по Perl's (оцветяване за хемосидерин), Van Gieson (оцветяване за колаген/фиброзна тъкан), Congo red (оцветяване за масти).

Препаратите се изследват от опитен патолог. На препарата с най-голям диаметър на атеросклеротичната плака се прави оценка (макро- и микроскопска) за степента на стенозиране на просвета, измерва се с микрометър дебелината на фиброзната капсула във видимо най-тънкия ѝ участък, отразява се наличието на стар или пресен кръвоизлив в плаката. Тънката фиброзна капсула се определя като фиброзна тъкан между лумена и липидното ядро с дебелина $< 165 \mu$. Хеморагията в плаката изглежда като нанос, съдържащ дегенерирани червени кръвни клетки и макрофаги, погълнали хемосидерин, както и развитие на гигантски клетки. Големите компоненти като: липидно ядро, фиброзна тъкан и калцификати, се откриват и се определя процентното им съдържание от цялата площ на плаката. Липидно-некротичното ядро се състои от холестеролови кристали и аморфна материя без видими клетки или добавен колаген. То е голямо, когато заема над 30% от площта на плаката.

Калцификатите се оцветяват в тъмно синьо. Отражават се още: руптура на фиброзната капсула (липса/наличие на фиброзна капсула независимо от дебелината ѝ), наличие на стара или прясна тромбоза и близост на липидното ядро до артериалния лумен. За руптура се смята мястото, където има директна комуникация между липидното ядро и лумена с прекъсване на фиброзната капсула (обикновено на мястото на нейното изтъняване и възпаление). Тромбозата представлява организирана колекция от фибрин и червени кръвни клетки в лумена.

Тогава плаките се класифицират в два типа: рискови (нестабилни) меки плаки, които съдържат предимно течни съставки (липидно ядро и/или хеморагия в плаката с <70% фиброзна тъкан и/или калцификати) и солидни фиброзни плаки, съставени предимно от фиброзна тъкан и/или калцификати с <30% липидно ядро и/или хеморагия в плаката.



Фиг. 10 Нестабилна плака. Хеморагия без руптура. Насложен париетален тромб. Неруптурирала фиброзна капсула (стрелката). Оформен париетален тромб по разязвената повърхност (стрелата). Богатото липидно ядро е обхванато от хеморагията. Синьо – колаген, светло червено – хеморагия, синьо-червено – тромб

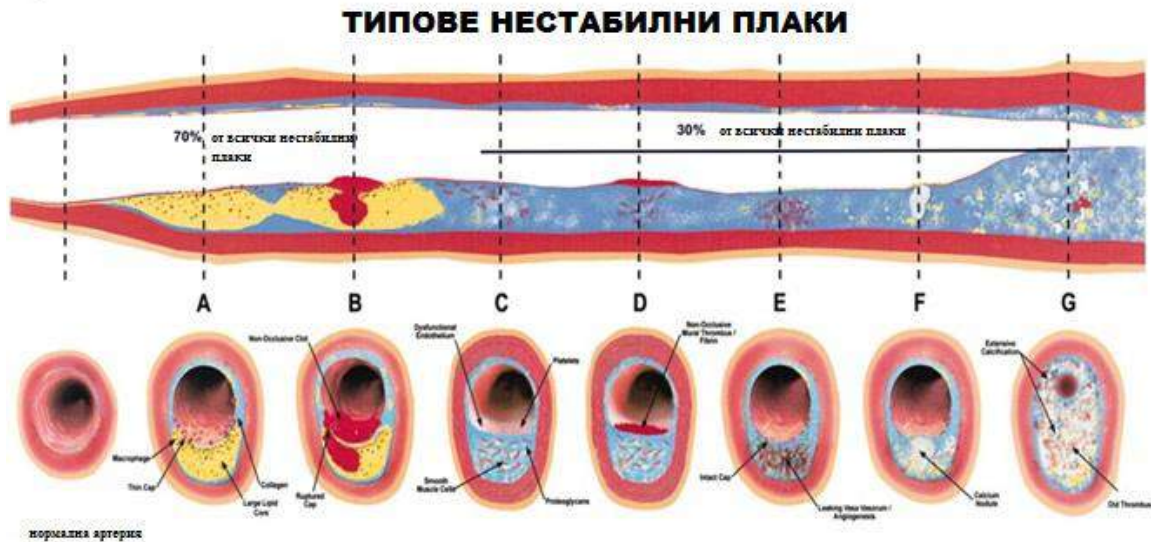


Фиг. 11 Стабилна калцирана плака. Липидно ядро (1), дебела фиброзна капсула (2) и калцификати в черно

Резултатите от изследването се отразяват в Таблица 1.

Вид тъкан	% от площта на плаката	
Калций		
Фиброза		
Липиди/ некроза		
Стара хеморагия	Да	Не
Прясна хеморагия	Да	Не
Стара тромбоза	Да	Не
Прясна тромбоза	Да	Не
Фиброзна капсула		
• Дебелина – микрона		
• Руптура	Да	Не
Близост на липидното ядро до фиброзната капсула	Да	Не

Табл. 1 Хистологична оценка на плаката



Фиг. 12 А: руптурирала плака с голямо липидно ядро и тънка фиброзна капсула, инфилтрирана с макрофаги; В: руптурирала плака със субоклузивен тромб и ранна организация; С: ерозира плака с протеогликанов матрикс вред гладкомускулни клетки; D: ерозира плака със субоклузивен тромб; Е: плака с хеморагия; F: нестабилна плака с калциево ядро, проминиращо към лумена; G: критична, стенозираща плака с тежка калцификация, стар тромб и ексцентричен лумен (източник: Morteza Naghavi et al.)

Трета част

В това ретроспективно проучване са включени 850 пациенти за периода 2005-2015г., за които имаме достоверна информация относно приема или не на антиагреганти преди оперативната интервенция. Тук разпределението е следното: мъже 603 (70.9%) и жени 247 (29.1%) на средна възраст 65.5г.

В тази кохорта предоперативна, антиагрегантна профилактика са получавали 350 (41.1%) пациента, а останалите са били без такава. Тук сме съпоставили антиагрегантната терапия, както с най-честите усложнения в периоперативния период, така и към рисковите фактори, морфологията на каротидната плака и разпределението на пациентите като симптомни и асимптомни. Използваната оперативна техника и тук е конвенционална КЕА с шънт и затваряне с пач.

Освен това в тази група направихме съпоставка на избора на стратегия и реда на реваскуларизация при поражения в повече от един съдов басейн. Взеха се под внимание ранните усложнения след всяка следваща съдова интервенция. Тук пациентите бяха разделени в две групи: такива при които има комбинирана каротидна и коронарна патология и такива с конкомитантна каротидна и периферна съдова болест на долните крайници.

СТАТИСТИКА

Статистически методи: данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано $p < 0,05$.

Бяха приложени следните методи:

Дескриптивен анализ – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

Вариационен анализ – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.

Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.

Кростабулация – за търсене на връзка между категорийни признаци.

Алтернативен анализ – за сравняване на относителни дялове.

T-тест на Student – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

Непараметричен тест – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

4. РЕЗУЛТАТИ

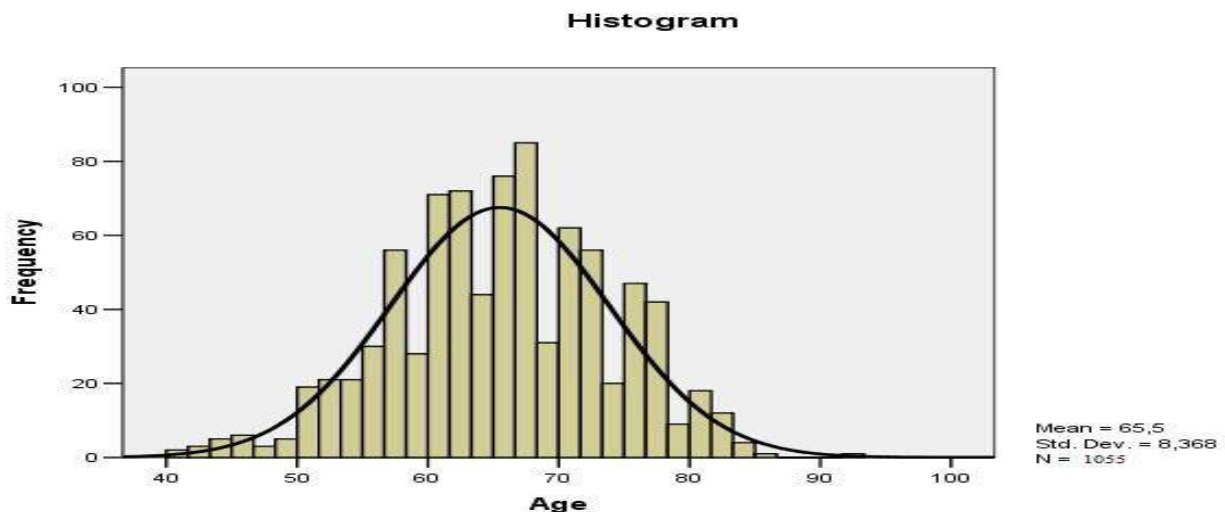
4.1 Основни характеристики на изследвания контингент

Първата част на проучването има за цел да покаже какви са резултатите от използвания метод за КЕА и да ни покаже къде сме ние както на национално, така и на международно ниво. Тук индикациите за КЕА са доста широки, поради големия брой пациенти, като преобладават каротидни стенози над 65%, но също и понискостепенни стенози с контралатерална тромбоза или плаки с доказано нестабилно поведение и симптоматика.



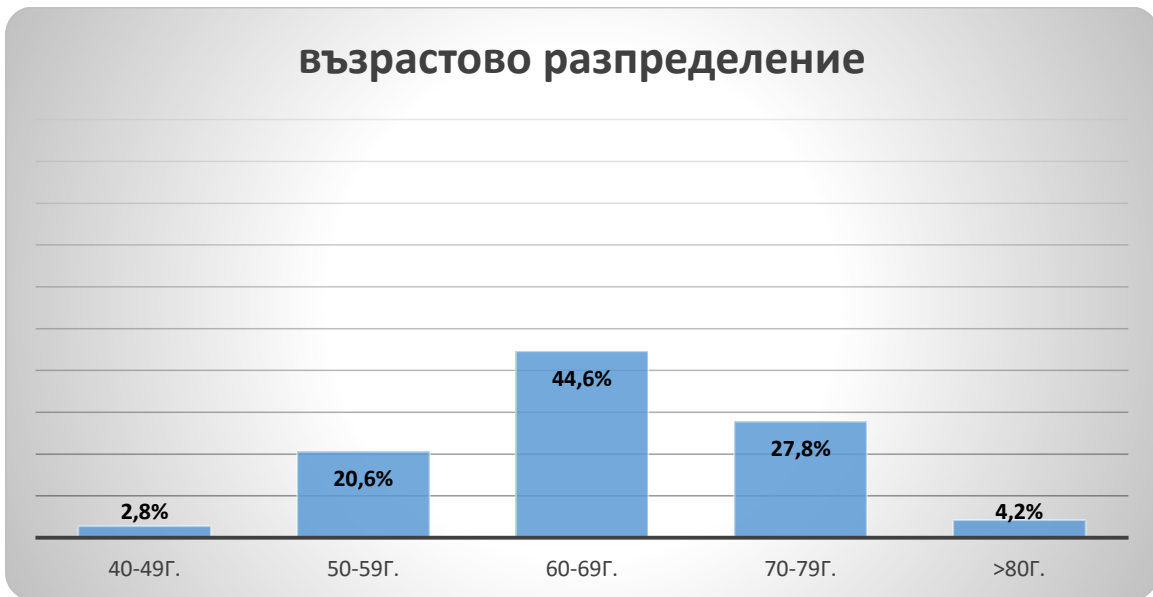
Фиг. 13 Разпределение по пол

Средната възраст на оперираните пациенти е 64.3 години, като възрастовия диапазон е между 41-92г. Медианата на възрастта е 65 години.



Фиг. 14 Хистограма на възрастта

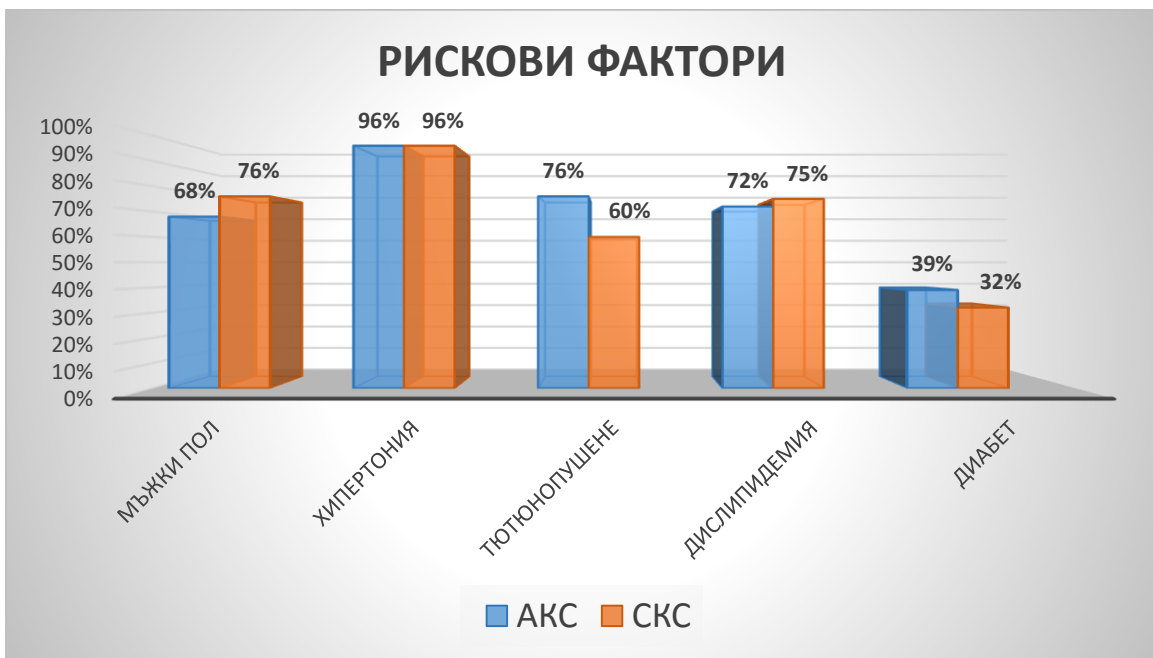
Разпределението по възрастови групи е както следва:



Фиг.15 Възрастово разпределение по години

Както се вижда от диаграмата, най-голяма е честотата на пациентите между 60-80 годишна възраст.

На следващата таблица са показани основните клинични характеристики на пациентите:



Фиг. 16 Демографски и клинични характеристики

Както се вижда мъжкият пол е независим рисков фактор за КС. Тютюнопушенето се среща в 66.4% от случаите или 701 пациента. Артериалната хипертония се открива в 96.1% или 1014 пациента. Диабет имат 35.2% или 371 пациента. Дислипидемията представлява 74% от популацията или 780 пациента. Разпределението на пациентите с МФА е показано на следната графика:



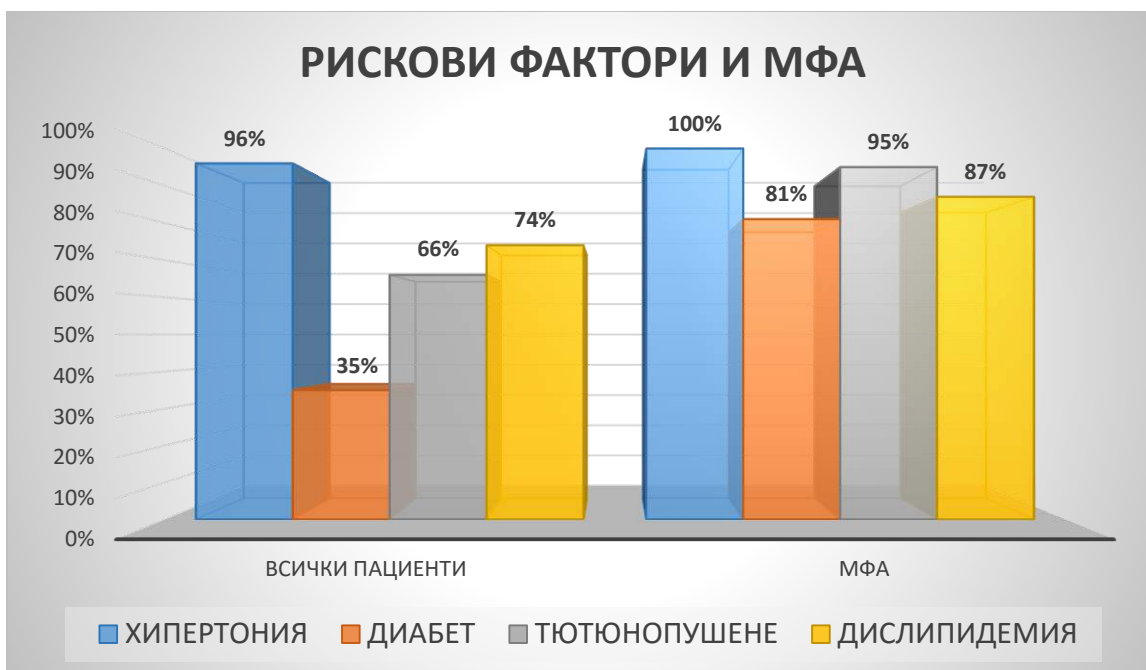
Фиг.17 Мултифокална атеросклероза на фона на каротидна патология

От цялата популацията с ХАНК са 552, с ИБС 391, а с МФА 211 пациента.

Статистиката ни показва, че в нашата институция 38.7% от каротидните стенози са открити по повод на ХАНК (включително ААА), 13% по повод ИБС (или друга сърдечна патология, най-често клапна) и 48.3% с неврологична симптоматика или неспецифични оплаквания от страна на главата.

Прави впечатление нещо, което много пъти сме срещали в нашата практика, а именно пациентите които търсят помощ за ХАНК се оказват с комбинирана съдова патология и то в групата на асимптомните каротидни стенози. Това са главно пациенти с ХАНК, които при задължителния скрининг за МФА се оказват и с каротидна патология.

Таб. 2 е подробно разпределена на симптомни и асимптомни пациенти и най-честите рискови фактори за атеросклероза. Когато говорим обаче за рискови фактори, в повечето от случаите това са проценти които не ни впечатляват с почти нищо. Артериалната хипертония е основен рисков фактор, почти постоянен спътник на атеросклерозата, но другите компоненти са повече или по-малко застъпени. Ето какво става обаче когато покажем атеросклерозата в експанзивната ѝ и мултифокална проява:



Фиг. 18 Рискови фактори и МФА

Тук вече не можем да пренебрегнем посочените рискови фактори. Таблицата показва много силна връзка между тях и мултифокалната атеросклероза, като особено впечатление прави захарния диабет. Обикновено процента му е под или около 50, като в едно наше проучване достига до 61%. Настоящите резултати показват бързо нарастващата му роля във формирането на съвременния мултифокален атеросклеротичен процес. Пациентите с МФА показват изключително висока съвкупност от рискови фактори, почти с 1/3 повече от общата популация.

Тютюнопушенето е фактор доказан във времето по отношение на атеросклерозата и също не е изненада за никой. Дислипидемията, като независим фактор за атеросклероза, също е приета с голяма доказателственост, но не намираме статистически достоверна връзка с типа плака ($p=0.78$).

Тип плака	Без дислипидемия n=275	С дислипидемия n=780
Нестабилна плака I-II тип	179 65%	466 60%
Стабилна плака III-IV тип	96 35%	314 40%

Табл. 2 Връзка между дислипидемията и типа плака

В проучването идентифицирахме 59 пациента при които са налице всички посочени рискови фактори. От тях 19 са само с каротидна патология, докато останалите 40 имат и конкомитантно коронарно и/или периферно засягане. Логичният извод е, че

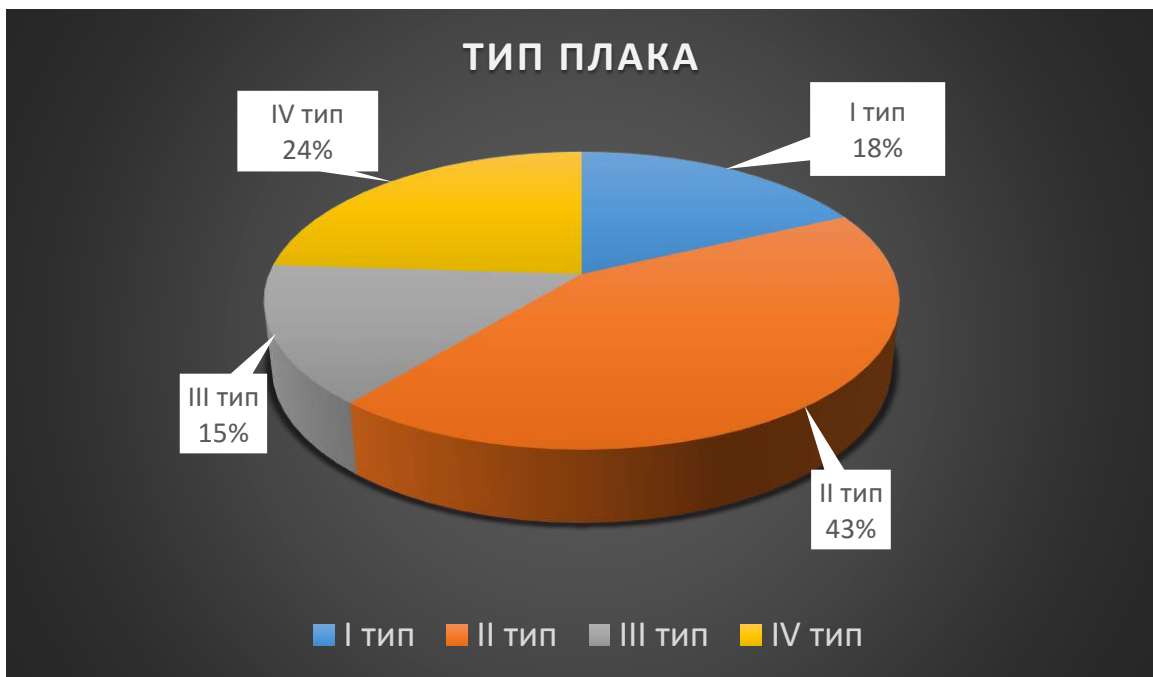
при пациентите с пълният набор рискови фактори имаме 3 пъти по-голяма вероятност да открием мултифокалност на атеросклеротичния процес. Когато обаче разглеждаме пациентите по симптоматика, се наблюдава значително превалиране на нестабилните плаки, както при асимптомните така и при симптомните пациенти ($p=0.54$).

	Нестабилна плака I-II тип	Стабилна плака III-IV тип
Асимптомни n=437	272 62%	165 38%
Симптомни n=618	373 60%	245 40%

Табл. 3 Връзка между типа плака и симптоматиката на пациента

Състава на каротидната плака, като компонент от т. нар. й характер и определянето й като стабилна или нестабилна, е в основата на алгоритъма за инвазивно поведение при МФА.

Характеристиката на каротидната плака при оперирания контингент е както следва на фигура :

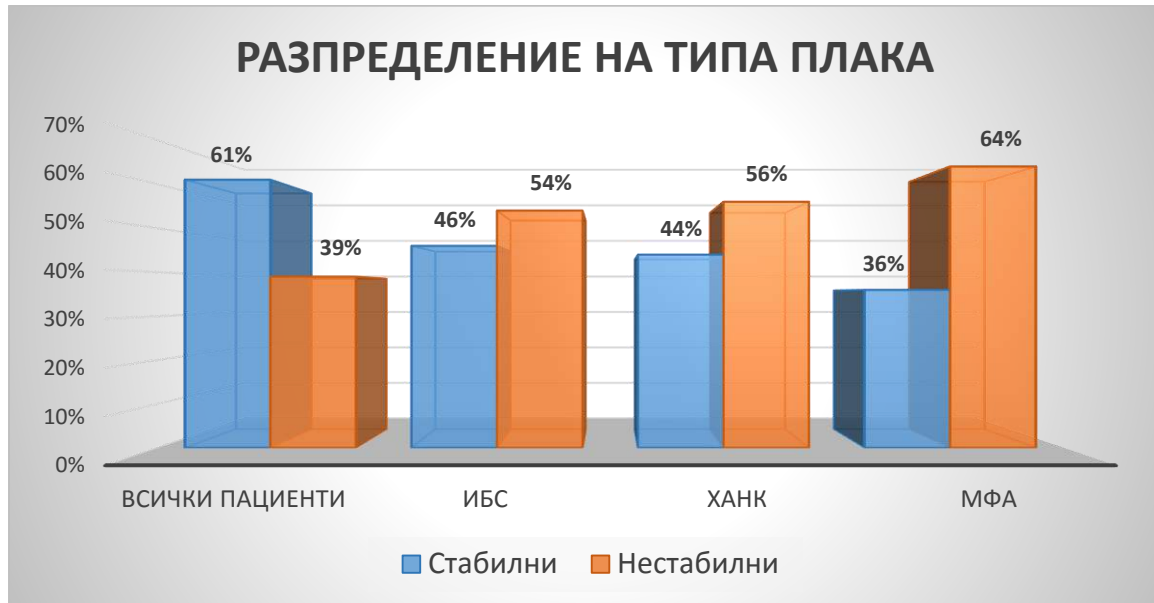


Фиг. 19 Разпределение на типа плака

Както е видно от резултатите най-честия тип плака е втори, следвана от тези четвърти тип. Интересен факт, за съжаление без статистически достоверна връзка, е

високата честота на II тип плаката при пациентите с ХАНК – а именно 198 пациента или 36% от тях. Едва 48 от тях или 8.7% обаче са симптоматични, докато по-голямата част са асимптомни.

Освен това свързахме двете групи плаки (стабилни и нестабилни) с различните прояви на МФА.



Фиг. 20 МФА и тип на плаката

Резултатите показват статистически пренебрежима разлика в групите, но от данните можем да направим някои интересни заключения, като например че с увеличение на атеросклеротичната тежест върху организма (МФА>ХАНК>ИБС) нараства и процента на нестабилните, меки плаки в областта на каротидната бифуркация. Както показахме по-горе високата концентрация на рискови фактори при засягане на два и най-вече на три басейна, води до значително по-лоша прогноза за пациента. Друг интересен факт е, че при МФА разпределението симптомни/асимптомни пациенти е почти равно, а именно 99 човека или 47% към 112 пациента или 53%. Последните проценти ни карат още веднъж да подчертаем ясно нуждата от комплексно скриниране на пациентите с атеросклероза още когато потърсят помощ при нас за пръв път. Както виждаме от данните при голям брой болни, дори и в групата с МФА, атеросклеротичния процес е асимптомен, но наличен, което от своя страна води до по-агресивна еволюция на заболяването.

Пациентите със значима КС > 70 % са 930 или 88% от общия брой. Двустранна каротидна патология (дефинирана като контралатерална стеноза >50% или извършена КЕА) имаме при 179 пациента или 17% от случаите. Контралатерална тромбоза имаме в 154 от случаите или 14%. Сумарно с двустранни лезии са 333 пациента или 31% от пациентите.



Фиг. 21 Разпределение на степента на стенозата и локализация на процеса

Симптоматичните пациенти и най-честите мозъчно-съдови инциденти са показани следваща фигура :



Фиг. 22 Симптоматика на пациентите

Последните стойности показват, че при симптоматичните пациенти инсулта заема две трети от тях. Тук може би следва извода, че все още има какво да се желае по отношение на профилактиката и ранното откриване на тази значима съвременна, съдова патология.

На следващата таблица обобщаваме резултатите от извършеното ТКД изследване: параметрите на кръвотока в интракраниалните мозъчни артерии преди и след СЕА при общо 184 пациента с АКС и СКС.

ТКД V max см/с	Общо преди КЕА	От страна на КЕА	От колтра- латер. страна	Общо след КЕА	От страна на СЕА	От контра латер. страна	Увел. % общо	Увел. % страна КЕА
МСА общо	76.4 +-21	66.2* +-18	86.1 +-17	81.7 +-20	85.6* +- 21	81.3 +-20	6.9%	29.3%
МСА АКС	81.1 +-21	71.3* +-19	89.9 +-18	86.3 +-20	90.2* +-18	84.3 +-19	6.4%	26.5%
МСА СКС	71.8 +-21	61.1* +-17	82.3 +-17	78.1 +-16	81* +-16	75.2 +-16	8.7%	32.5%
АСА общо	66.1 +-17	57.2* +-16	74.8 +-17	69.8 +-16	74.1* +-17	68.5 +-16	5.5%	29.5%
РСА общо	46.8 +-11	42.8 +-9	52.0 +-10	50.2 +-9	54.8* +-9	48.2	7.2%	28%

Табл. 4 ТКД преди и след КЕА; МСА – средна мозъчна артерия, АСА – предна мозъчна артерия, РСА – задна мозъчна артерия

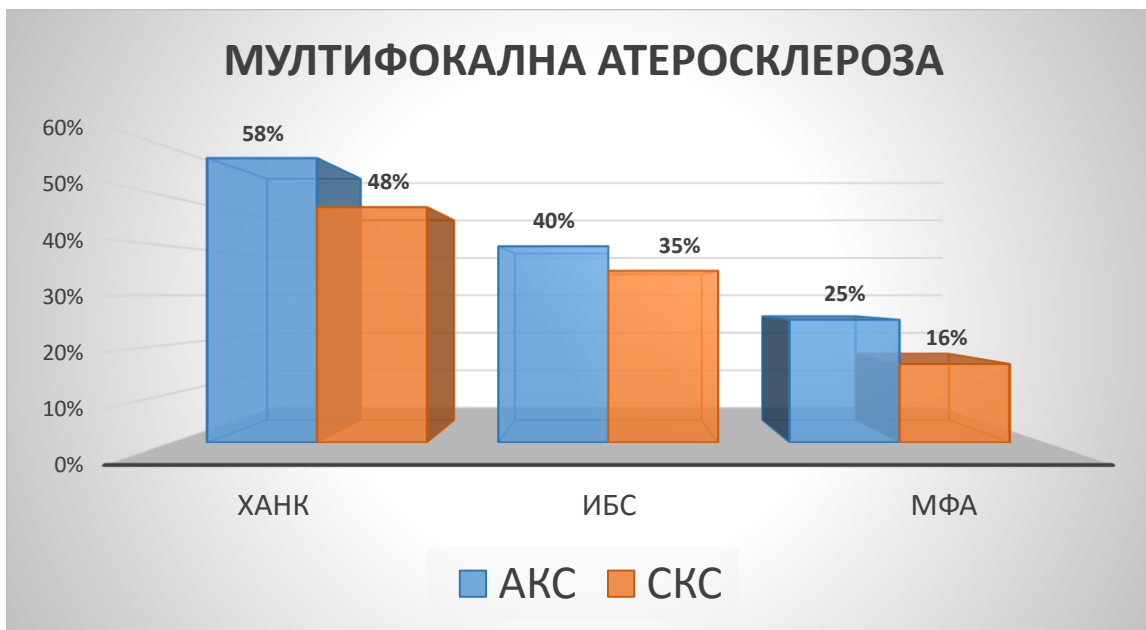
Следоперативно при част от пациентите се извърши изследване с ТКД. Установи се достоверно увеличаване ($p < 0.05$) на кръвотока на МСА, АСА и РСА от страната на операцията във всички изследвани групи, като при пациентите със СКС увеличението достигна 32.5%.

Установи се и минимално спадане на кръвотока в контралатералната на операцията страна, който предоперативно вероятно е бил компенсаторно увеличен. На практика отстранявайки с СЕА критичната стеноза на ВКА, интракраниалния кръвоток се нормализира.

При част от високорисковите пациенти се проведе интраоперативно мониториране на кръвотока на МСА с ТКД. То носеше ценна информация на състоянието на мозъчната хемодинамика по време на клампажа на артерията, за ефективността на поставения шънт и за наличието на дистални емболии (въздушни, или органични микроемболии). Тъй като прилагането на интраоперативно мониториране с ТКД е необходимо предимно при определяне на индикациите за поставяне, или не на шънт, а при нашата методика шънт се поставяше във всички случаи, използването на ТКД бе ограничено.

5.2 Каротидната патология на фона на МФА

Тук е мястото да покажем и тежестта на атеросклеротичния процес при засягане на другите съдови басейни.



Фиг. 23 Разпределение на теросклеротичния процес в другите съдови басейни според симптоматиката на пациентите



Фиг. 24 Разпределение на пациентите според стадия на ХАНК

Резултатите показват изключително високо засягане на контингента болни във втори стадий на заболяването или т.нар. клаудиканти. Тези резултати ни дават яснота по въпроса защо в по-голям процент от случаите КЕА е водещата операция при реваскуларизацията на двата засегнати басейна. По друг начин стои въпроса при втората по честота група, а именно при пациентите с критична исхемия на крайника и наличие на некробиотични процеси. Както ще видим по долу в описанието, алгоритъма на поведение в повечето случаи е в обратна посока.

ИБС n=391	стенокардия	инфаркт	АКБ	Стент	АКБ + стент
брой	167	191	92	101	10
%	42.7	48.8	23.5	25.8	2.5

Табл. 5 Разпределение на пациентите с коронарна патология

Както се вижда почти половината от популацията е преживяла коронарен инцидент и пак толкова е с белези на исхемия на сърдечния мускул. Около 1/4 от пациентите са претърпели един от двата вида коронарна реваскуларизация, като бройката е почти равна между АКБ и коронарното стентирание. Независимо от това, последните стойности сумарно показват, че половината от пациентите с ИБС са се нуждаели от интервенция.

Когато говорим за алгоритъм на поведение при МФА, естествено е да покажем, ретроспективно, поведението си при комбинирана патология.

В 48 от случаите АКБ е била първа операция, като плаката е била оценена като стабилна, а пациента е бил асимптоматичен, докато коронарната патология е била оценена като нестабилна и първостепенна по значение. Постоперативно имаме два случая на ПНМК и един на инсулт с нелетален изход. Обратна ситуация имаме в 20 случая, когато риска от мозъчно-съдов инцидент е оценен като прекомерно голям и КЕА е била първа операция на избор. Тук следва да споменем, че периперативно нямаме нито едно усложнение при тези пациенти и те са изписани на втори постоперативен ден и насочени за коронарна реваскуларизация. Напълно естествено трябва да отдадем дължимото за това и на анестезиологичния екип, като воденето на адекватна анестезия и постоперативната реанимация е в основата на добрите резултати. Имаме данни за 4 едномоментни КЕА-АКБ на фона на една ендотрахеална анестезия. Само един от случаите имаше усложнение и то от постоперативен хематом, което наложи ревизия на оперативната рана и евакуация на хематома, без други неблагоприятни последици за пациента. Последното показва, че едномоментната операция, при правилни индикации, е с голям процент успеваемост и нейната роля не бива да бъде отхвърляна в съвременното лечение на конкомитантното засягане на двата басейна.

Когато става въпрос за комбинирана каротидна патология и ХАНК опитът ни е далеч по-богат. При 138 пациента е била извършена реконструкция в аорто-илиачния и/или феморо-поплитеалния сегмент, като пациентите са били с критична исхемия на крайника (КИК), а някои и с некрози. В $\frac{3}{4}$ от случаите пациентите са били асимптомни, със стабилни плаки. Усложненията периперативно са три с ПНМК при симптомни пациенти с нестабилни плаки. Обратната последователност на реваскуларизациите е приложена при 123 пациента отново във същите сегменти. Тук 116 от пациентите са били клаудиканти и напълно закономерно КЕА е първа операция. Останалите седем, независимо че са с КИК, имат доказано нестабилни, меки плаки и симптоматика, а в 4 от случаите и контралатерална тромбоза, което е наложило първо корекция на каротидната стеноза. Тук ПНМК е регистрирано в два от случаите постоперативно и една ретромбоза на реконструкцията с инсулт при пациент с КИК, високостепенна стеноза с I тип плака и контралатерална тромбоза. Както е видно от резултатите избраната реваскуларизационна тактика е с относително нисък периперативен риск и отлични непосредствени резултати.

Като заключение на първата част от резултатите естествено трябва да се отбележат усложненията от извършваната процедура.

5.3 Ранни усложнения

	Пациенти	%
Инсулт на фона на функционираща реконструкция	9	0.85%
Инсулт на фона на тромбоза на реконструкцията	4	0.38%
Тромбоза на реконструкцията без неврологичен дефицит	4	0.38%
Инсулт и смърт	2	0.19%
Инфаркт	1	0.1%

Табл. 6 Ранни усложнения след КЕА

Общо риска от сърдечносъдова инвалидизация и смъртност (инсулт, инфаркт, смърт) е 1.5%, което ни поставя сред едни от най-добрите центрове за оперативно лечение на екстракраниалната мозъчно-съдова болест.

И двата смъртни случая бяха при пациенти с контралатерална тромбоза, симптоматични, с ХАНК, високостепенна стеноза >95% на ВКА и без антиагрегантна профилактика.

Тук трябва да отбележим, че нямаме нито едно усложнение от инсертиране на шънта в каротидната артерия. Имаме една тромбоза на шънта, която за щастие беше верифицирана своевременно и коригирана, без последствия за пациента.

При 4 от случаите шънт не се инсертира поради прекалено грацилни ВКА и опасност от руптура и/или дисекация.

От усложненията при травма на черепно-мозъчни нерви следва да отбележим, че нямаме случай на увреда на n. vagus, n. glossopharyngeus и n. facialis. В два случая имаме временна дисфункция на n. hypoglossus, с пълно възстановяване на пациентите до един месец. Тук се касаеше за изключително висока бифуркация и нужда от прерязване на m. digastricus, като независимо от либерирането на нерва и хващането му на гумена държалка, най-вероятно от продължителното екартиране, последния е травмиран. Нямаме случай на засягане на n. laryngeus recurrens или n. laryngeus superior. Във всички случаи когато е възможно ansa cervicalis е била съхранявана, но дори и да се наложи прерязването ѝ не сме наблюдавали неблагоприятни последици за пациента. Най-честите оплаквания са от тръпнене в областта на оперативния достъп. Дрезгав глас сме наблюдавали в 11% от пациентите, също с обратно развитие до 30 дни след интервенцията.

5.4 Късни усложнения

	Пациенти	%
Инсулт без ретромбоза	1	0.1%
Инсулт с ретромбоза	4	0.38%
Асимптомна ретромбоза	5	0.47%
рестеноза	34	3.2%
инфекция	1	0.1%

Табл. 7 Късни усложнения

При случаите на рестеноза при двама пациента корекцията е била оперативна ре-КЕА, а в осем от случаите се е пристъпило към КС. Останалите рестенози са преценени като средностепенни и нерискови и са оставени под наблюдение и оптимално медикаментозно лечение.

От посочените резултати ясно се вижда, че инфекцията (едно от най-тежките усложнения в съдовата хирургия) не е характерна за КЕА. Най-вероятно това се дължи на използвания полиуретанов, алифатен пач, който е с доказани предимства и изключително нисък процент инфекции. При единствения пациент с такова усложнение имплантанта беше заменен с автовена.

Средната продължителност на проследяване на пациентите е 25.14 месеца, а медианата е 12.2, което според нас е една много добра основа за определяне на дългосрочните резултати след КЕА.

Една друга група ранни усложнения, т.нар. поправими или без остатъчни последици за пациента, ще разгледаме по-подробно в следващата глава, а именно хематоми и ПНМК.

5.5 Диагностична стойност на ЦДС

Втората част от проучването има за цел да докаже диагностичната стойност на ЦДС при идентификацията на нестабилните каротидни плаки. Последното е с изключително значение при вземането на решение за интервенция и последователността на последната при МФА.

При всички 100 пациенти с 116 каротидни плаки, предизвикващи >60% стеноза, открити с ЦДС, е извършена едностранна КЕА на общата и вътрешна каротидна артерия.

Интраоперативната диагноза съвпадна в 100% от случаите с тази от ЦДС. Това потвърди диагностичната стойност на изследването като самостоятелен инструмент за предоперативна оценка на ЕКС.

Характеристика на плаките с ЦДС				
Плаки n= 116	Асимптомни n= 83 (72%)		Симптомни n= 33 (28%)	
Тип плака, n (%)				
I, 25 (22%)	13	16%	12	37%
II, 46 (39%)	30	36%	16	48%
III, 31 (27%)	28	34%	3	9%
IV, 14 (12%)	12	14%	2	6%

Табл. 8 Характеристика на плаката според симптомите

Характеристика на плаките с ЦДС				
Плаки n= 116	Асимптомни n= 83 (72%)		Симптомни n = 33 (28%)	
Нестабилни n= 71 (61%)	43	52%	28	85%
Стабилни n= 45 (39%)	40	48%	5	15%

Табл. 9 Стабилност на плаките според симптомите

С ЦДС - В-скениране се изследва състава и морфологията на каротидната плака при всички пациенти според нейната ехогенност, хетерогенност и характеристика на повърхността (наличие на липиди, фиброза и калцификати в нея, както и

разязвяване). Използваме класификацията на Gray-Weale. В 71 (61%) от ипсилатералните стенози се установяват плаки I и II тип – хипо- до анехогенни, с липиди и хеморагии в тях и с неравности или язви на повърхността. Тези плаки са нестабилни. В 45 (39%) от стенозите са намерени плаки III и IV тип, които се състоят от фиброза и калций и са стабилни. Разликата в разпределението на четирите типа плаки в асимптомната и симптомната група е статистически значима ($p=0,006$). Симптомните плаки са 4 пъти по-често нестабилни (I и II тип), а плаките без симптоми са по-често хетерогенни (II и III тип). Анализът на разпределението на двата морфологични типа (стабилни/ нестабилни) показва, че стабилните плаки са 8 пъти по-чести при АКС спрямо СКС, докато при симптомните пациенти отношението нестабилни към стабилни плаки е 6:1 ($p=0,001$). Наличието на нестабилна каротидна плака увеличава риска от инсулт почти 2 пъти (релативен риск $RR = 1,63$; $CI 0,95; 0,16-17$). Тези разлики потвърждават данните в литературата за връзката между морфологията на плаката и риска от симптоми. Резултатите от нашето изследване показват, че хетерогенните плаки (II и III тип) са два пъти по-чести от хомогенните (I и IV тип), което е в съгласие с другите проучвания. Не срещнахме затруднения при разграничаването на тип II от тип III плаки.

Характеристика на плаките с ПХ				
Плаки n= 116	Асимптомни n= 83 (72%)		Симптомни n = 33 (28%)	
Нестабилни n= 70 (60%)	42	36%	28	24%
Стабилни n= 46 (40%)	41	36%	5	4%

Табл. 10 Характеристика на плаките с патохистология и симптоматика

Патохистологичното изследване на каротидните плаки показва същото съотношение като доказва 42 нестабилни плаки и 41 стабилни при асимптомните пациенти. В симптомната група се потвърди резултата от ЦДС със същата сигнификантна разлика между нестабилните и стабилни плаки ($p= 0,001$).

Наличието на улцерация на повърхността на каротидната плака е друг независим рисков фактор за инсулт освен ехогенността и структурата. Изследването с ЦДС започва с В-скениране, а впоследствие – с цветно флоу, с което се инсонира на плаката с ЦДС и патохистология при всички пациенти. Прави впечатление, че улцерациите са два пъти по-чести при хетерогенните плаки спрямо хомогенните и почти 2,5 пъти по-чести при нестабилните спрямо стабилните. Има статистически сигнификантна разлика в наличието на язва в симптомните спрямо асимптомните плаки при изследване с ЦДС и ПХ като съотношението е 4:1 ($p= 0,001$). Чувствителността на ЦДС за откриване на улцерация в плаката е 77,8%, а

специфичността е 96%. Нашите резултати са в съответствие с най-добрите, описани в литературата, и ни дават основание да смятаме, че тази техника е с добър потенциал за идентифициране на улцерирани каротидни плаки.

Характеристика на повърхността на плаката с ЦДС		
ПХ на фиброзната шапка	ЦДС оценка на повърхността, n=116	
	Гладка/ Неравна	Язва
Интактна, n =87	90	26
Руптура, n =29		

Табл. 11 Характеристика на повърхността на плаката с ЦДС и патохистология

5.6 Предоперативна антиагрегантна профилактика

Третата част от проучването обхваща 850 пациенти при които е известен антиагрегантния статус по време на оперативната интервенция.

Демографската характеристика на пациентите е както следва: мъже 603 (70.9%) и 247 жени (29.1%). И тук както и при по-голямата кохорта половата принадлежност е независим рисков фактор. Средната възраст на пациентите е 65.5 години, а медианата е 65.

Най-честите и значими ранни усложнения са представени в следващата таблица.

	Без антиагреганти N=500	%	С антиагреганти N=350	%	p
ПНМК	15	3.0%	8	2.28%	p=0.62
Хеморагия/хематом	6	1.2%	6	1.7%	p=0.53
инсулт	4	0.8%	2	0.57%	p=0.69
Ретромбоза (с инсулт или без)	7	1.4%	1	0.28%	p=0.09
инфаркт	1	0.2%	0	-	
смърт	2	0.4%	0	-	
Общо усложнения	35	7%	17	4.83%	

Табл. 12 Ранни усложнения според преоперативния антиагрегантен статус

За съжаление, независимо от големия брой пациенти нямаме достатъчен брой усложнения за статистически достоверна връзка. Но впечатление прави факта, че като цяло усложненията свързани най-вече с тромботичната агрегация (ПНМК и ретромбоза) са доста по-малко в групата с антиагрегантна профилактика, докато риска от кървене е почти един и същ.

Когато разделихме групата на пациентите с единична или двойна антиагрегация не получихме статистически достоверна разлика между двете групи. Последното показва, че дори и при наличие на само един антиагрегант е достатъчно условие за снижаване на риска от мозъчно-съдов инцидент в периоперативния период.

Следващата таблица показва разпределението на пациентите без антиагрегантна профилактика и ранните усложнения:

Пациенти n=500	Без усложнения	ПНМК p=0.05	Инсулт p=0.71	Хематом p=0.22	Смърт	Ретромбоза p=0.38	Инфаркт
асимптомни	195 39%	2 0.4%	2 0.4%	1 0.2%	0 -	4 0.8%	1 0.2%
симптомни	270 54%	13 2.6%	2 0.4%	5 1%	2 0.4%	3 0.6%	0 -
общо	465 93%	15 3%	4 0.8%	6 1.2%	2 0.4%	7 1.4%	1 0.2%

Табл. 13 Ранни усложнения без предоперативна антиагрегантна профилактика

Резултатите ясно показват, че симптоматичните пациенти без антиагрегантна подготовка имат значително по-висок риск от постоперативно ПНМК. В тази група е и единственият пациент с периоперативен инфаркт на миокарда. Както споменахме и по-горе тук са и двата случая на летален изход, като пак ще подчертаем, че пациентите са били симптоматични, с високостепенни каротидни стенози, а в единия от случаите и с контралатерална тромбоза.

Същото разпределение, но вече в групата с антиагрегантна профилактика е представено в следващата таблица:

Пациенти n=350	Без усложнения	ПНМК p=0.07	Инсулт p=0.71	Хематом p=0.83	Ретромбоза p=0.44
асимптомни	127 36.3%	1 0.3%	1 0.3%	2 0.6%	0 -
симптомни	206 58.8%	7 2%	1 0.3%	4 1.1%	1 0.3%
общо	333 95.1%	8 2.3%	2 0.6%	6 1.7%	1 0.3%

Табл. 14 Ранни усложнения при предоперативна антиагрегантна профилактика

Това което прави впечатление от резултатите е, че симптомните пациенти преференциално имат значително по-голям процент усложнения периоперативно. Независимо от това естественият извод от двете посочени таблици е, че усложненията в групата с антиагреганти са значително по-редки, особено що се

касае до ПНМК и ретромбоза на реконструкцията. В групата с антиагреганти 7 от пациентите с ПНМК и единственият с ретромбоза са били симптомни, а плаките са класифицирани като рискови (I или II тип).

Интересни данни има и при късните усложнения като рестеноза и ретромбоза, а именно:

	Без антиагреганти n=500	С антиагреганти n=350	p
рестеноза	15 3%	10 2.8%	p=0.89
ретромбоза	7 1.4%	1 0.3%	p=0.09

Табл. 15 Късни усложнения и предоперативна антиагрегантна профилактика

Ясно се вижда, че ретромбозата е рядкост в групата с антиагрегантна профилактика, докато рестенозите са почти равни. Има множество публикации по темата антиагреганти-рестенози, но с нашето проучване не можем да докажем обратната връзка между двете.

5. ОБСЪЖДАНЕ

Инсултът безспорно е състояние, което предизвиква най-много страх както при здрави индивиди, така и при пациенти със сърдечносъдови заболявания. Това е третата причина за смърт в Западна Европа и втора в глобален мащаб. Всяка година 17 милиона човека преживяват първия си инсулт (т.е. на всеки 2 секунди), а до една година след това 1/3 до 1/4 от тях умират. 30% от преживелите мозъчен инсулт са предразположени към последващ такъв. За сравнение инсултът убива два пъти повече жени от рака на гърдата и много повече мъже от рака на простата и тестисите, общо за година. Отново той е първи по предизвикване на комплексна инвалидизация в световен мащаб.

Мъжкият пол е независим рисков фактор за инсулт, но поради по-дългия живот на женската популация, тоталният брой инциденти са по-високи за нея. Възрастта също е фактор, като след 55 годишна възраст риска се удвоява за всяка следваща декада. Статистиката става още по-страшната, когато видим, че от 1990-2010г. инсултите са се увеличили с 25% във възрастовия диапазон 20-64 годишна възраст.

Екстракраниалните каротидни стенози са добре познат рисков фактор за МСБ, защото от 20% до 40% от мозъчните инфаркти се причиняват от емболични инциденти или тромбози, предизвикани от атеросклеротични плаки в бифуркацията на ОКА. Първата цел на настоящото проучване е да докаже ефективността и безопасността на използвания метод за хирургично лечение, а именно КЕА.

5.1 Оперативна техника

Има много дебати по повод селективното или рутинно използване на шънт по време КЕА. Истината е, че няма нито едно голямо проучване, което да потвърди или отхвърли която и да е от двете методики. В повечето случаи усложненията от инсертиране на шънт се преекспонират. В нашата серия от пациенти нямаме нито едно от най-често срещаните такива: дисекация, руптура, емболизация. В три от случаите шънтиране не беше възможно поради много грацилни артерии, при които дори 8 Фр шънт беше много голям. В интерес на истината неврологичните усложнения са по-чести в групата на селективно шънтираните по простата причина, че там задължително се използва тестов клампаж. При отпускане на клампата има по-голяма вероятност за емболизация, а ако оператора реши директно да отвори и инсертира шънт се губи ценно време, а това води до удължена исхемия на мозъка. Всички тези компликации се избягват с рутинното шънтиране. Когато то се извършва внимателно и от рутиниран екип резултатите много добри. Рутинното шънтиране дава спокойствие както на хирургичния екип, така и на пациента(при локорегионална анестезия). Според международни публикации клампажното време е между 2 и 3 минути. В клиниката измерихме времето от клампажа до инсертиране

на шънта при 80 последователни пациенти. Резултатите са : клампажното време варира от 90 сек. до 140 сек., а средно за серията 115 сек.

Друго важно предимство при рутинното шънтиране е, че отпада необходимостта от интраоперативно мониториране, като по този начин се намаляват разходите и сложността на процедурата.

Всички проучвания посочват, че шънтирането напълно облекчава симптомите на церебрална исхемия, причинена от клампажа, независимо с кой метод на интраоперативно мониториране е доказано това. Няма доказателства, че инсертиране на шънт е свързано с увеличение на емболичния риск или увреда на съдовата стена. Докато има такива, че шънтирането намалява риска от инсулт при тежка исхемия на мозъка.

В нашата практика сме въвели няколко правила, които когато се спазват стриктно не се наблюдават никакви усложнения по време на въвеждане на шънта и по време на манипулацията върху каротидната артерия: основен момент при инсерция на шънта е оператора да е визуално сигурен къде слага шънта, тоест да има видимо чиста зона както от общата, така и от вътрешната сънна артерия. Никога не трябва шънт да се инсертира в зона, която е видимо увредена, поради възможност от дисекация и/или емболизация. При видимо здрави артерии, но с изразена елонгация и/или койлинг, дисталната част на ВКА трябва да се отпрепарира и либерира, което спомага да се инсертира шънта. При веднъж поставен шънт е важно да се верифицира неговата функционалност и проходимост. За последното спомага както системната хепаринизация на пациента, така и периодичните промивки на шънта(поне 3-4 в хода на интервенцията). Друго важно условие, което спазваме е ненужното раздуване на дисталния балон на шънта към ВКА. Последното само по себе си може да доведе до дисекация или руптура на ВКА, усложнение което се манипулира много трудно и в повечето случаи завършва с лигатура на артерията. Важно постижение за намаляване процента на последното усложнение е използването на последното поколение шънтове с втори, дебарасиращ балон, като по този начин се избягва прекомерното налягане върху ВКА (Pruitt F3). При спазване на посочените правила в нашия център както споменахме по-горе, нямаме нито едно от често срещаните усложнения.

Parrson доказва, че шънтирането предотвратява възпалителния отговор при исхемия на мозъка. Това е може би важен механизъм при възникването на постоперативните инсулти, чиито процент в някои студии достига до 70% от всички инсулти.

Thompson демонстрира отлични резултати с рутинно поставяне на шънт при 1107 КЕА, като процента на инсултите е 1.4%.

Hertzer et al докладва 1900 КЕА с периперативен инсулт в едва 1.8%.

AbuRahma et al има 1159 случая и 1-2% инсулти.

В нашата практика сме използвали шънтове тип Pruitt-Inahara с диаметър 8-12 Fr. Намерихме емпирично и чрез ТКД скениране , че оптималния диаметър за адекватна перфузия на мозъка е 9Fr. Размера на използвания шънт е достатъчно малък, за да няма усложнения при инсертирането му, както и за профилактика на постоперативния хиперперфузионен синдром.

Изследвахме 25 пациенти с ТКД и установихме, че с използвания размер на шънта перфузията спада само с около 5%.

ТКД V max cm/c	От страна на СЕА	Шънтиране	% намаление
МСА общо	66.0 ±17	62.5 ± 17	5.2%
МСА АКС	70.4 ± 18	65.8 ± 18	6.5%
МСА СКС	61.6 ± 16	59.2 ± 16	3.9%

Табл. 16 ТКД при използване на шънт

Тук няма да коментираме използването на пач за затваряне на артериотомията след конвенционална КЕА, защото това е доказана методика за предотвратяване на стенози. Въпросът с вида на пача е все още обект на дискусии. Естествено автоложния материал е с голямо предимство пред синтетичния, но пък е свързан с допълнителна травма за пациента. Последните публикации показват, че може би е намерен идеалния материал за затваряне на артерията, а именно говеждия перикард. При последния не са установени инфекции на пача и значително се скъсява времето за хемостаза на шевната линия. Това е особено показателно при Лестърската група за извършване на спешна КЕА, където задължително се използва двойна антиагрегантна профилактика. Проучването показва средно намаляване на времето за хемостаза с 5 минути при преминаване от синтетичен към биологичен пач.

Както се видя от резултатите от настоящето проучване, метода който прилагаме е с изключително нисък риск от сърдечносъдова смъртност, инсулт и инфаркт, а именно 1.5%. За сравнение ще покажем и резултатите на някой от другите центрове с достатъчно голям брой пациенти, като за повечето е показан процента смъртност и инсулт, а МИ е в отделна част.

студия автор, год.	ранни усложнения	студия автор, год.	ранни усложнения
ACAS 1995	2.3%	EVA 2006	9.6% 3.9%
Vetrrans affairs	2.4%	Bellosta 2006	0.8%
NASCET 1990	5.8%	CREST 2010	CAS 4.4% CEA 2.3%
ECST 1991	7.5%	AbuRahma 2010	1-2%
Захариев 2000	6.8%	ICSS 2010	CAS 8.4% CEA 4.6%
Станкев 2008	1.9%	Тонев 2012	Смъртност 1.2% Инсулт 2.2%
SAPPHIRE 2008	3.6%	Николов, Станкев 2015	1.5%

Табл. 17 Резултати при КЕА

От посочените резултати ще коментираме главно тези от CREST. Групата с КЕА в това, което е едно от най-големите каротидни проучвания, наброяват 1240 човека. От тях 47.3% са асимптоматични. Резултатите, които сме посочили в таблицата показват перипроцедурния процент на инсулта и смъртността при използваната методика. Смятаме за неоправдано да се включва към посочените усложнения и МИ, тъй като основната роля на КЕА е да предпазва от инсулт, а не от инфаркт. Не е учудващо, че този процент е по висок за симптоматичните пациенти $3.2\% \pm 0.7\%$ и по-нисък за асимптомните $1.4\% \pm 0.5\%$. Под ендотрахеална анестезия са оперирани 90% от пациентите, 62.4% са получили пач, а при 56.7% е използван шънт. Разбира се това е голямо, многоцентрово проучване, но в него са включени само опитни и висококвалифицирани хирурзи. Независимо от различните методики на КЕА, използвани от различните центрове, ясно се вижда ниския процент периоперативни усложнения. Сравнението с нашите резултати недвусмислено показва, квалификацията и опита на нашия екип. Естествено трябва да се има в предвид, че малко по-добрите резултати при нашата кохорта пациенти се дължат главно на това, че проучването ни е едноцентрово, екипа извършващ операцията и използваната оперативна техника са едни и същи за всеки опериран болен. Друг факт, който трябва да отбележим при това сравнение, е че стандартизираната оперативна техника, рутинирания хирургичен екип, добрата предоперативна диагностика, адекватната селекция на пациенти и отличните периоперативни реанимационни мерки, ни дават резултати, които ни определят като референтен център за лечение на екстракраниалната каротидна съдова патология.

5.2 Цветно дуплекс скениране

Втората част на настоящето проучване цели да постави ЦДС като първи и основен метод за предоперативна диагностика на степента на КС, но и също като метод за разпознаване на плаките с висок риск от усложнения. Последното е особено важно при вземане на решение за оперативно лечение, особено при асимптомни пациенти.

Луканова за първи път в България прави задълбочено проспективно проучване на състава и морфологията на каротидната атеросклеротична плака при 100 пациенти с ЦДС, при което са открити 116 каротидни стенози > 60% и пациентите са индицирани за КЕА. Сравнихме резултатите от изследването с референтен стандарт (патохистологично изследване на материали от операцията) и определихме диагностичната достоверност на ЦДС (чувствителност и специфичност) за откриване на нестабилната каротидна плака.

Основните въпроси, които стоят пред нас са: защо и при кой търсим нестабилните каротидни плаки. Отговорът и на двата въпроса е един – асимптомните пациенти с каротидна атеросклероза. Докато при симптоматика от страна на ЕКС интервенцията има строги индикации, то при асимптомните пациенти все още нямаме такива. Както ще покажем и по-долу в обсъждането, това е контингент пациенти, който най-много ще има полза от адекватното и целенасочено ЦДС.

Предимствата на ЦДС са много: широко разпространение, достъпно, без риск за персонала, изключително добре толерирано от пациентите, ниска цена. Изследването дава в реално време анатомията на съда и функцията му (хемодинамиката). Недостатъците са малко: зависи от квалификацията на оператора, системната хемодинамика и локални анатомични особености като калцирани и тортуозни съдове.

Първото, което обикновено се определя с ЦДС, е степента на стенозата. За да не се повтаряме, в главата с индикации за КЕА подробно сме представили резултатите от многоцентрови проучвания, които показват, че това е несигурен белег за интервенция върху асимптомни пациенти.

Улцерацията в плаката, обаче, е независим белег за нейната нестабилност. Най-широко разпространения критерий е наличието на рецесия поне 2мм дълбока и 2мм широка, добре отграничена стена в основата ѝ и наличие на обратен ток в областта на рецесията. Тук данните от международни публикации варират широко: сензитивност 33-75%; специфичност 33-92%. Естествено факта, че те се откриват по-често при симптомните пациенти не бива да ни учудва, но когато бъдат верифицирани при асимптомни такива, могат много да помогнат за вземане на решение за интервенция. Нашите резултати демонстрират чувствителност 77,8% и специфичност 96% за откриване на улцерация в плаката, което ги поставя в горната граница на наличните в литературата данни. За съжаление обаче самият белег улцерация не може да ни помогне за вземане на решение: КЕА или КС. Затова тук на помощ идват другите характеристики на плаката.

Хеморагията в плаката може да бъде открита както в субадвентициалната ѝ част (неореваскуларизация), така и в интралумената ѝ, като тромб инкорпориран в плаката. Визуализацията на хеморагията обаче е подобна на плака с богато липидно ядро. Тук сензитивността и специфичността са съответно 80-90% и 80-91% по данни от литературата.

Липидното ядро също е фактор, който допринася много за вземане на решение за интервенция, като тук КЕА има изразено предимство пред КС. Колкото по-голям е липидния басейн, толкова по-нестабилна е плаката.

Състоянието на фиброзната шапка е друг важен белег за идентификация на нестабилните плаки. За съжаление сензитивността е 73%, а специфичността е 67% с GSM измерване.

Тежката калцификация, обаче, е „сляпото“ петно на използвания метод. При наличието на такава патология не е възможно да се определи с точност степента на стенозата, както и други характеристики на плаката.

Нашите резултати от изследването показаха много добро съответствие между субективната визуалната оценка на състава и морфологията на каротидната плака с ЦДС и патохистологията ѝ - чувствителност 94% и специфичност 93%. Показателен е резултатът, който показва пълно съвпадение между предоперативната ЦДС диагностика на плаката и интраоперативната находка от хирурга. Разбира се, ЦДС не е перфектния и единствен метод за оценка на нестабилната плака. То има известни лимитации, но като метод на пръв избор за диагностика е безценен инструмент за идентификация на подходящите за КЕА асимптомни пациенти. Винаги при съмнение от страна на оператора пациентът може да бъде насочен към други методи на изследване, от които с най-голяма диагностична стойност е МРА.

За съжаление в настоящия момент няма нито една самостоятелна диагностична технология, която със сигурност да определи всяка плака като стабилна или нестабилна – ЦДС, КТА, МРА, позитронно емисионната томография (ПЕТ), еднофотонна емисионна компютърна томография (ЕКТ). За в бъдеще големи надежди се възлагат на 3Д ЦДС, ПЕТ и ЕКТ. За момента комбинацията от диагностични инструменти може да ни помогне за вземане на решение за интервенция, особено при асимптомните пациенти с МФА.

На базата на ЦДС, нашият екип разработи набор от ултрасонографски критерии за разграничаване на морфологичните типове плаки. Той е от голяма полза при трудно разграничаване на II от III тип плака, при лезии с калций на повърхността, който затруднява оценката на подлежащата част, и при наличие на къси плаки на бифуркацията с последваща елонгация на ВКА, което също затруднява изобразяването и оценката ѝ.

- Стабилната плака е по-често концентрична, напълно хиперехогенна и хомогенна; има гладка и добре отграничена повърхност; калцирана е; къса (<1 cm) и малка (d < 4 mm).

- Нестабилната плака е по-често ексцентрична, предимно хипоехогенна, почти незабележима, с малка интралуменна зона с по-висока ехогенност; има неравна и лошо отграничена повърхност; дълга (>4 cm); голяма (d > 4 mm) с надлъжно пулсативно движение в краниална посока.

- Разязвяването е независим белег за нестабилност.

- Бързото нарастване на плаката.

- Пикова систолна скорост >125 cm/сек.

Друго важно предимство при използването на ЦДС е възможността за оценка на риска от инсулт при пациенти с ТИА. Използва се т.нар. ABCD3-I score който е съвкупност от фактори и точкуването им от 0-13т. за риска от развитие на инсулт след ТИА на 7ден(6.9%), на 90 ден(10.4%) и след 3 години(21.6%). Последните проценти се отнасят за високорискови пациенти със сбор 8-13т.

	ABCD3-I score
Възраст ≥60г.	1
Кръвно налягане ≥140/90	1
Нарушение на говора без слабост	1
Унилатерална слабост	2
Продължителност 10-59 мин.	1
Продължителност ≥60 мин.	2
Захарен диабет	1
Ипсилатерална ≥50%стеноза ВКА	2
Дифузионно-натоварена МРТ в острия период	2
ОБЩО	0-13

Табл. 18 Изчисляване на ABCD3-I score

5.3 Оптимална медикаментозна терапия и КЕА

Както посочихме по-горе най-рискови са пациентите с наскоро преживени ТИА или малък инсулт, като първите няколко дни са най-критични. Затова съвременните тенденции са към скъсяване на времето от инцидента до интервенцията. Показателно в това отношение е създаването на спешен ТИА център в Лестър, Обединеното Кралство през 2008г. При мозъчно съдов инцидент (ТИА, малък инсулт), личният лекар на пациента или лекаря в спешната помощ започват веднага терапия с 300мг аспирин и 40мг симвастатин. След това пациента се насочва към ТИА центъра за оценка спешността на интервенцията. Средното време за всяка интервенция е било 3-8 дни, като в деня преди операцията на пациента се е давало и 75 мг клопидогрел. Установено е, че при използването на двойна антиагрегантна профилактика в този център се е постигнало петкратно редуциране на неврологичните инциденти до

извършване на КЕА и четирикратно намаляване на спонтанната емболизация, доказана с ТКД предоперативно.

Другата компонента при тази кохорта пациенти е също много интересна, а именно въвеждането на статин в терапията. Статините са с доказан ефект в медикаментозното лечение на пациентите със сърдечносъдови заболявания, като е доказано, че спирането на статина за повече от 4 дни след голяма съдова операция е независим предиктор за постоперативен МИ, HR 5.4 (CI 1.2-25.3) $p < 0.001$.

AbuRahma изследва действието на статините при оперираните с КЕА пациенти и достига до извода, че те значително намаляват смъртността при диабетно болните пациенти и намаляват (по-малко, но сигнификатно) общо смъртността и инсулта при останалите пациенти с дислипидемия. Има публикации, които предполагат намаляване и на честотата на рестенозите при оперирани пациенти, но последното не е доказано с обосновано и адекватно изпълнено проучване. Метаанализ, който се концентрира само върху пациенти с инсулт и наличието или не на конкомитантна статин терапия, показва много по-добри резултати като преживяемост и функционална активност в групата на пациентите получавали статин към терапията си.

Giannopoulos et al публикуват през ноември 2015г. мащабно проучване на големи бази данни както за общата смъртност, така и за кардиологичната такава при пациенти с АКС > 50%. Оказва се, че смъртността при тази група пациенти, от всякакви причини, за 5 години е 23%, а за 10 години – 52.5%, като близо 2/3 от причините са кардиологични (3.3% годишна кардиологична смъртност). Впечатление прави факта, че през последните 30 години, не се наблюдава намаление на смъртността при пациентите с АКС, независимо че намалява процента на инсулта на годишна база. Последното ръководство на Американския колеж по кардиология/Американската кардиологична асоциация от 2013г. препоръчва недиабетни пациенти, без клинична атеросклеротична сърдечносъдова патология (АСП) и с LDL-C холестерол 1.8-4.9 ммол/л да бъдат третирани агресивно със статини, както и с модификация на другите рискови фактори, когато десетгодишния риск от АСП е > 7.5% (> 0.75% годишен риск). Тук идва и логичното заключение, че всички пациенти с АКС > 50% би трябвало да бъдат третирани със мощни статини, защото дори при стратификация на различните разглеждани групи пациенти и множеството контролирани проучвания, няма кохорта с годишен риск по-малък от 0.75%. Друго важно заключение, което носи това проучване, е че докато в миналото скринирахме пациентите с АКС > 50% главно за предотвратяване на мозъчен инцидент чрез КЕА или КС, то в настоящия момент ситуацията е съвсем различна. Със годишен риск от инсулт $\leq 1\%$ при тези асимптомни пациенти посланието сега е друго – идентификация на пациентите с АСП, включително смъртността свързана с

ИБС, които биха имали огромна полза от терапията със мощни статини според съвременните ръководства за високорисковите групи.

С този увод преминаваме към третата част на настоящето проучване, а именно ***предоперативната антиагрегантна профилактика***.

Въпросът с предоперативната антиагрегантна подготовка е също много дискутабилен. Тя е задължителна и неизменна част при пациентите със скорошно стентиране (особено коронарни стентове или аортни ендопротези). При този контингент пациенти в повечето случаи антиагрегантите не се спират преди оперативната интервенция, независимо от повишения риск от кървене и реоперация. По различен е въпросът при пациентите, които постъпват за интервенция без предварителна медикация с антиагреганти, както и тези при които тя може да бъде преустановена предоперативно без риск за пациента.

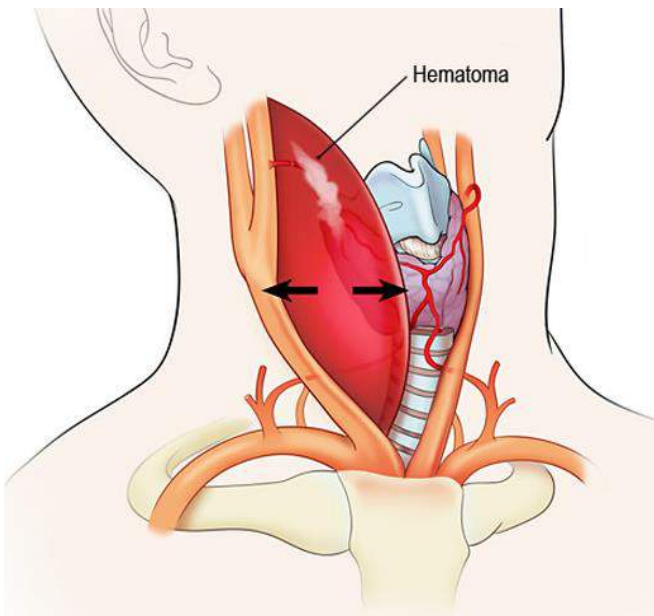
Една част от хирурзите предпочитат преустановяване приема на антиагреганти поне три дни преди операция, а най-добре седем. Докато други напротив – започват с антиагрегантната профилактика още поне два дни преди операцията.

Naylor et al споделят своя 21 годишен опит в предотвратяването на периперативните мозъчно-съдови инциденти. Съществена роля при тях заемат постоперативните инсулти. В началото се е мислело, че механизма за тяхното развитие е главно технически – лоша оперативна техника, остатъчен флеп или тромб. Използваната техника е била главно ангиоскопията и ТКД. С течение на времето се е установило, че по-голямата част от постоперативните инсулти имат друга генеза. Настъпила е рата на приложението на Декстран в постоперативния период. Това намалило значително усложненията, но не разрешило въпроса напълно. Доказано е, че при каротидната дезоблитерация формирането на тромба върху увредената повърхност започва веднага след деклампажа на артерията. Това навело на мисълта за инхибиране на тази тромбоцитна агрегация и настъпил периода на периперативната двойна антиагрегация. Всички пациенти подлежащи на КЕА са оперирани на фона на постоянна терапия с Аспирин, като в деня преди операция се дава и Плавикс 75мг. Авторите споделят, че след двегодишно използване на ТКД за постоперативно проследяване на пациента, метода показва че няма емболични инциденти при използваната методика. Последното от своя страна премахнало необходимостта от постоперативно мониториране на мозъчната перфузия и от 2009г. ТКД в постоперативния период е заличен от протокола за КЕА.

Относно едно от най-големите проучвания за КЕА и КАС – CREST, Veith et al споделя своето мнение по повод периперативната смъртност при двете методики. Независимо, че в групата с КЕА протокола изисква използването на само един антиагрегант аспирин или клопидогрел, постоперативните неврологични

усложнения са само 2.3%. Естествено МИ е с по-голяма честота при КЕА отколкото при КАС, но тук трябва да поставим въпроса за несправедливото сравнение на двата метода, тъй като в групата с КАС антиагрегантната профилактика е много по-агресивна – поне два дни преди процедурата пациента получава 325мг аспирин и 75мг клопидогрел, а 4 часа преди стентирането още 650мг аспирин и 450мг клопидогрел. Независимо от това обаче резултатите дори и със само един антиагрегант в групата с КЕА са доста добри.

Най-голямото проучване за антиагрегантна профилактика при КЕА беше публикувано и представено юни 2015г., а тоест Jones et al разглеждат над 28000 пациенти в периода 2003-2014г. Резултатите недвусмислено показват едно : двойната антиагрегантна профилактика снижава риска от неврологични инциденти с 40%, като леко повиша риска от кървене. Пациентите само с един антиагрегант (аспирин) имат 1.6% неврологични усложнения, докато тези с два 0.9%. Естествено пациентите с двойна антиагрегантна профилактика е много по-вероятно да се върнат в операционната зала за ревизия поради кървене - 1.3% към 0.7%.



Фиг. 25 Постоперативен хематом

Както е видно от всичко изложено до тук, най-вероятно дълго време сме търсили отговори на неправилно зададени въпроси относно периоперативните мозъчно-съдови инциденти. В близкото минало тези инциденти се отдаваха главно на техническа грешка при КЕА. Но колкото и да е стриктен хирурга в извършването на манипулацията, неврологичните усложнения винаги бяха там. Едва с въвеждането на периоперативната антиагрегантна профилактика и доказателствената стойност на ТКД в постоперативния период се постигна изключително ниско ниво на тези

усложнения. Тук следва да отдадем значимото на тази профилактика и за снижаване нивото на коронарните инциденти периперативно.

Както е видно от резултатите в нашия център са оперирани значителен брой пациенти на фона на антиагреганти. Двойната антиагрегация е била само по повод скорошно коронарно и/или периферно стентирание. Когато направихме сравнение между единична или двойна антиагрегантна терапия не открихме статистическа разлика при двете. Но дори и на фона на само един антиагрегант процента периперативни неврологични усложнения е по-нисък отколкото в останалата група пациенти. Риска от кръвене е както следва 1.7%. От 2013г. всички пациенти кандидати за КЕА задължително се профилактират с поне един антиагрегант поне три дни преди интервенцията, като предпочитателно това е клопидогрел, тъй като е доказано, че дори единична доза от медикамента намалява с 40% свързането на фибрина с тромбоцитите, а това според много автори е достатъчно условие за намаляване на периперативните неврологични усложнения.

5.4 Алгоритъм за лечение при МФА

Финалната цел на настоящето проучване е най-тежка и дискутабилна. Създаването на алгоритъм за поведение при пациентите с МФА и засягане на два или три от основните басейни от атеросклерозата е задача, която все още стои нерешена. Неправилния подход към пациента с МФА, често води до множество усложнения и нерядко застрашава живота на болния. Липсват големи рандомизирани проучвания, които да ни покажат кой басейн да бъде третиран първоначално или едновременно с друг такъв. Когато става въпрос за засягане само на един от басейните от атеросклероза въпроса е ясен, има достатъчно проучвания и гайдлайни, които ни насочват и ни дават сигурност, че лекуваме пациентите адекватно както според националните, така и според международните стандарти.

Изолирана стено-оклузивна каротидна патология

Трябва да започнем с факта, че това е една много добре изучена патология. Доказателство за това е и една статия на др. Ан Абът в списанието “Vascular Specialist” от юли 2015, където са верифицирани и разгледани 34 ръководства от 23 региона или държави на 6 езика. Основният акцент в съвременното лечение остава как да се процедира с асимптомните пациенти и кой метод на реваскуларизация да изберем на първо място КЕА или КС.

Факт е, че това е една бързоразвиваща се територия от съдовата патология и повечето от ръководствата са „остарели“, особено за асимптомните пациенти. Съвременната оптимална медикаментозна терапия, доста се е променила от времето на големите рандомизирани проучвания. В настоящия момент тя се състои главно във : високи дози статини (с висок потенциал), оптимален контрол на кръвното налягане, спиране

на тютюнопушенето, антиагрегантна терапия (най-често аспирин), оптимален контрол на диабета (както показахме в резултатите неговата роля непрекъснато нараства), модификация на начина на живот (включително промяна в диетата и упражнения).

Засега няма големи рандомизирани проучвания по въпроса, затова с нетърпение очакваме резултатите от CREST-2 и SPACE-2, които в момента набират пациенти. Първото има за цел да сравни ОМТ самостоятелно с ОМТ и КЕА или ОМТ и КС. Второто сравнява ОМТ с КЕА или КАС. Независимо от това има няколко метаанализа, които показват че годишният риск от инсулт може да бъде сведен до <1% с ОМТ. Последното естествено се отнася само за асимптомни пациенти.

Тук е въпросът как да идентифицираме високорисковите асимптомни пациенти. В резултатите ни показахме, че полът, неоптималния контрол на кръвното налягане, тютюнопушенето и контралатералните ТИА са рискови фактори за прогресия на заболяването, но все пак това са неспецифични предиктори.

Както се оказа степента на стенозата също не е фактор, който предполага бъдещи инциденти, докато нейната прогресия не може да бъде пренебрегната. ACST показва 4 пъти увеличение на ипсилатералните инциденти при прогресия на стенозата в две категории.

Тук е мястото да се върнем към втората част от нашето проучване, а именно морфологията на каротидната плака. Както видяхме от нашите резултати, а и от множеството международни публикации, ЦДС е напълно компетентно да идентифицира „рисковата“ каротидна плака – повърхност, нерегулярност, улцерации, съдържимо. При съмнение от страна на ехографиста, пациента може да бъде диагностициран с другите методи на образно изследване. Независимо от метода на изследване обаче, верификацията на една каротидна плака като рискова изисква съдовият специалист да прецени ползите и рисковете за нейното премахване.

Друг фактор, който може да ни помогне за вземане на решение за интервенция е търсенето на т.нар. „тихи емболи“. МРТ може да ни покаже огнища на безсимптомна исхемия, но определено по-полезно и достоверно изследване е ТКД. ACES (Asymptomatic Carotid Emboli Study) ни показва 3.62% годишен риск от инцидент при асимптомни пациенти с „тихи емболи“ и 0.7% при такива без. ТКД е ценен инструмент и при идентификацията на пациенти с намален цереброваскурен резерв при ипсилатерална каротидна стеноза. При тези пациенти, некомпетентния кръг на Уилис, може да бъде верифициран чрез изследване на скоростта при отговор към ацетазоламид или при вдишване на 5% CO₂.

Независимо от всичко изложено до тук асимптомните пациенти остават предизвикателство към съдовия хирург. Показателен е факта, че асимптомните КС, които подлежат на оперативна корекция се отнасят към процедурите с нисък риск

(<1%), а симптомните към тези с интермедиерен риск (1-5%) според съвременните ръководства по кардиология (2014 ESC/ESA guidelines on noncardiac surgery).

Ние сме изготвили собствен алгоритъм за лечение на такива пациенти, който сме посочили по-долу в изложението, като постоперативните ни резултати сочат, че явно сме на прав път със справянето на този все още дискусативен въпрос.

Индикациите за КЕА като изолирана форма на МФА :

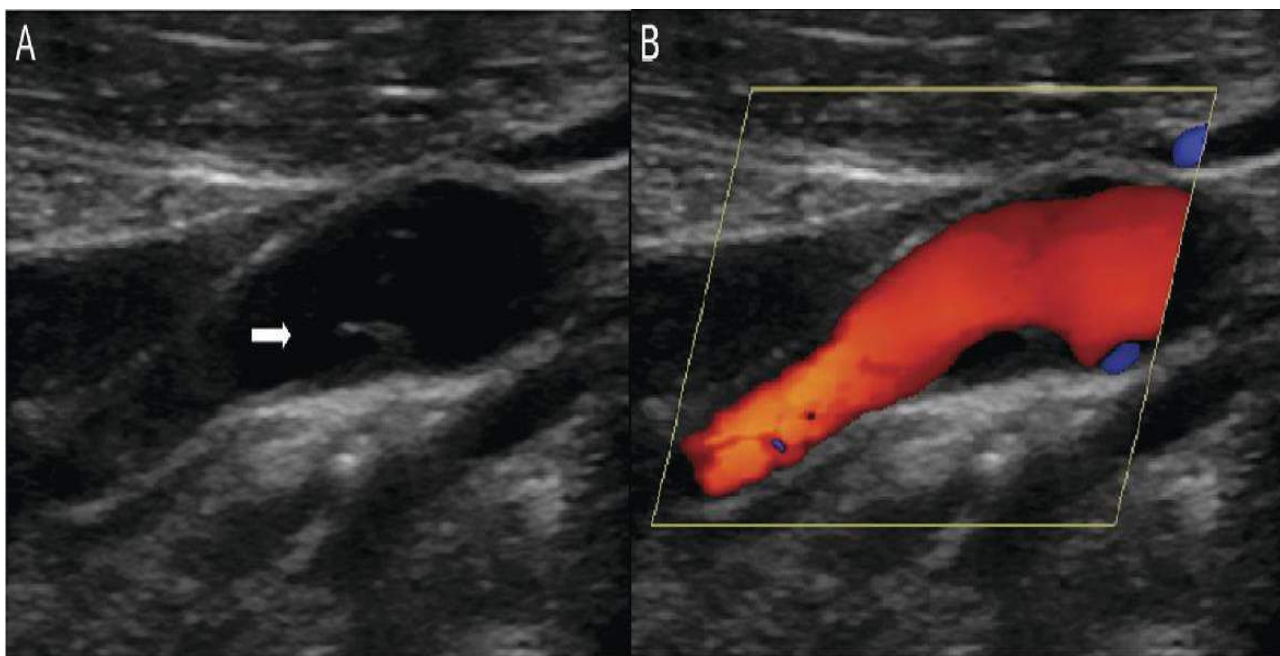
- ⊙ За неврологично симптоматични пациенти със стенози <50% и асимптомни пациенти със стенози <60% се препоръчва медикаментозна терапия.(1B)
- ⊙ При повечето пациенти кандидати за каротидна интервенция се предпочита КЕА пред КС за намаляване на риска от инсулт и перипроцедурната смъртност. (1B)
- ⊙ При асимптомни пациенти със стенози $\geq 60\%$ трябва да се има в предвид КЕА за намаляване на риска от инсулт в дългосрочен план, при очаквана продължителност на живота повече от 3-5 години, и периперативните усложнения да са $\leq 3\%$.(1A)
- ⊙ Каротидната ендартеректомия се препоръчва пред КС при пациенти >70 години, дълги плаки(>15мм), преоклузивни лезии или нестабилни плаки, при положение че шията на пациента е неввраждебна.(1A)
- ⊙ Каротидното стентирание се препоръчва пред КЕА при симптоматични пациенти със стенози $\geq 50\%$ при наличие на трахеостома, предходна операция в същата област придружена със сраствания, радиотерапия в шийната област и лезии под нивото на клавикулата и над нивото на втори цервикален прешлен.(2B)
- ⊙ Асимптомни пациенти със висок риск за КЕА е препоръчително да останат на медикаментозна терапия. КЕА може да обсъжда само при периперативна смъртност <3%. Не се препоръчва използването на КС.(1B)
- ⊙ При пациенти със фиксиран неврологичен дефицит и симптоми >6 часа трябва да се обмисли КЕА веднага след стабилизиране на състоянието. КЕА трябва да бъде извършена ≤ 2 седмици от инцидента.(1B)
- ⊙ При пациенти със кресчендо епизоди на ТИА и неповлияващи се от антиромбоцитната терапия, трябва да се обмисли спешна КЕА.(1C)

Естествено като във всеки голям център, който се занимава със каротидна патология в толкова голям обем сме разработили и набор от собствени критерии, които ни помагат за по-добрия подбор на пациентите и за тяхното адекватно и пълно лечение, а именно:

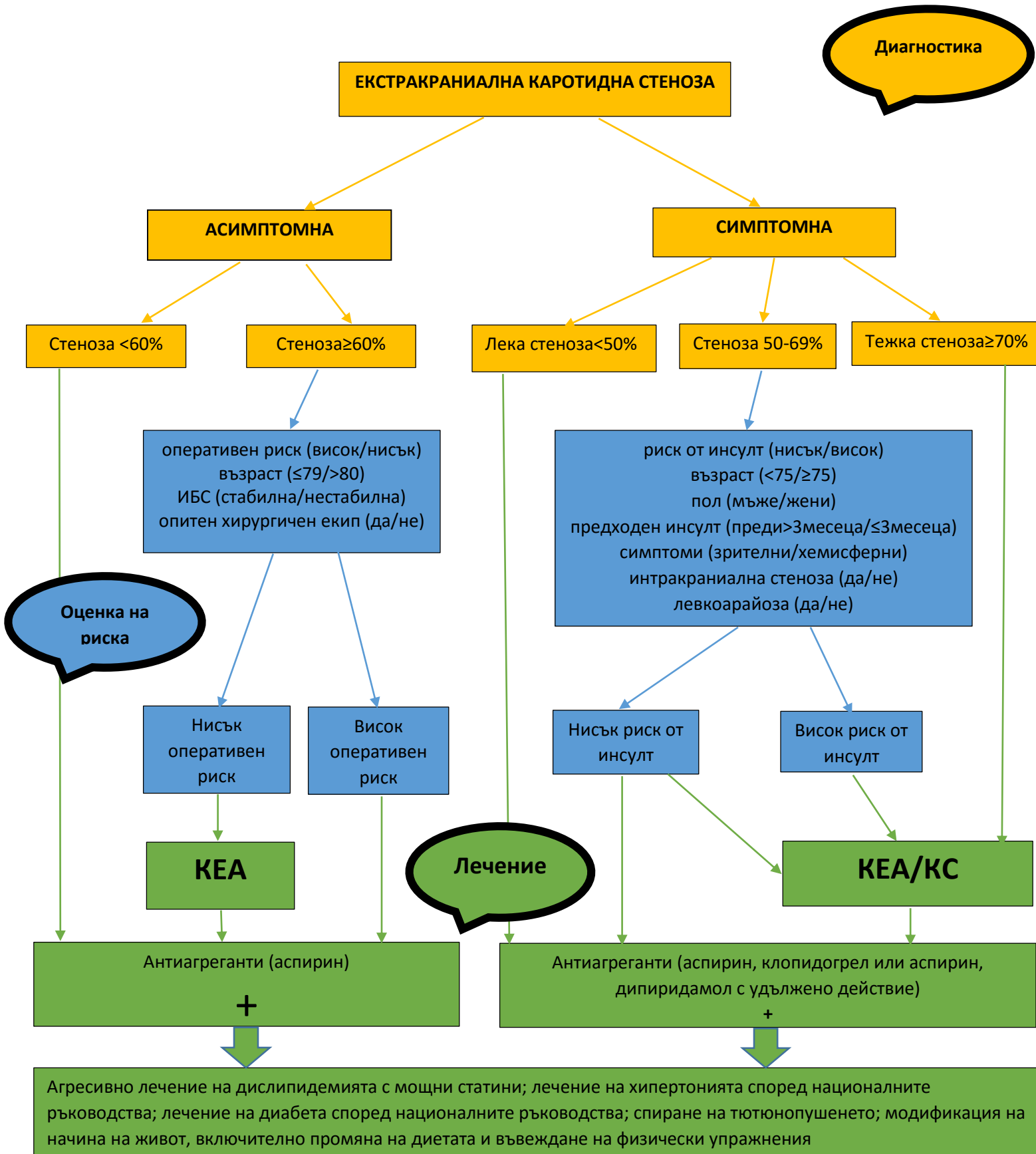
1. Стенози от 60 до 69% в случаите на:
 - нестабилна плака I тип;
 - скорошен нетежък ипсилатерален инсулт (до 14 дни);
 - наличие на контралатерална тромбоза;
 - нестабилна плака II тип;
 - наличие на хеморагия в плаката;
 - улцерирала плака;
 - масивна ексцентрична плака;
 - бърза прогресия на стенозата в рамките на 1 година;
 - ABCD3-I score над 8 точки;

Особено ценна е тясната колаборация със специалистите по неврология, където веднага след проведена тромболитична терапия при пациенти с ИМИ и стабилизиране състоянието на пациента, последния се насочва незабавно към КСХА за оперативна корекция на подлежащата каротидна стеноза, когато е налична.

Изключително важно значение в нашия център се отделя на предоперативната ЦДС диагностика на каротидната плака. Както показахме по-горе това е ценен инструмент, който ни помага да отграничим рисковите от стабилните плаки и дава ценни насоки на съдовия хирург за правилното лечение на пациента.



Фиг. 26 Пример на хипоехогенна каротидна плака (стрелката) на B-mode (A) и на Дуплекс (B). Такава ниска ехогенност на B-mode (плака I тип, GSM 6.2) предполага високо липидно съдържание, хеморагия в плаката и изразена възпалителна компонента



Фиг. 27 Поведение при изолирана каротидна стеноза

По различно стой въпроса при конкомитантно засягане на два или три басейна от атеросклерозата. Тук няма ясно установени гайдлайни и всеки център трябва сам да си изгради модел за поведение към тези пациенти.

Конкомитантна каротидна и коронарна патология

АКБ хирургия е една от най-честите големи хирургични интервенции. Едно от най-тежките усложнения след такава хирургия е инсулта, който е втората по честота компликация с честота 1-5% според различни студии. Множество проучвания показват, че съществува ясна и силна връзка между каротидната патология и инсулта след АКБ хирургия. Интересен факт е как нараства честотата на значима каротидна стеноза с тежестта на ИБС.

ИБС	Наличие на каротидна стеноза
Едноклонова болест	5.3%
Двуклонова болест	13.5%
Триклонова болест	24.5%
Засягане на лява коронарна артерия (LMCA)	40%
Триклонова болест или засягане на LMCA	24%

Таб. 19 Наличие на каротидна стеноза($\geq 50\%$) според тежестта на ИБС; LMCA – left main coronary artery

Затова е много важен скрининга на пациенти, които подлежат на отворена сърдечна хирургия, а именно: пациенти над 65 годишна възраст, такива със засягане на LMCA, наличен ХАНК, тютюнопушене, анамнеза за инсулт или ТИА, каротиден шум. Особено тежко е съчетанието на ИБС с ХАНК – риска от смърт(от всички причини) се увеличава три пъти, докато риска от само от сърдечносъдова смъртност се увеличава 6 пъти, отколкото при пациенти без ХАНК. Друго важно правило, което сме въвели в нашата институция е скрининга на пациентите подлежащи на сърдечна хирургия и за аортоилиачна стенооклузивна болест. Както знаем в част от случаите при отворената коронарна хирургия се налага поставянето на интрааортен балонен контрапулсатор (ИАБК). Всеки кардиохирург е срещал затруднения при въвеждането на последния при посочения контингент пациенти. Ендоваскуларната хирургия донесе много предимства точно при такива болни. Не са рядкост случаите на пациенти с МФА при които на първи етап реконструираме аортоилиачния сегмент(ПТА, стентирание, оформяне на необифуркация със стентове в кисинг формация) с ендоваскуларна интервенция под локална анестезия, след това пациента претърпява отворена кардиохирургия, без притеснения от оператора за възможността от усложнения при интродуциране на ИАБК, и накрая пациента се връща отново при нас за корекция най-често на АКС. В тези случаи най-добре си

личат предимствата на мултидисциплинарния подход при лечението на МФА с оглед избягване на нежелани усложнения.

Naylor et al съобщават, че увеличението на стенозата е свързано с нарастване на периоперативния риск от инсулт. Резултатите показват следните проценти : <2% за пациенти с <50% стеноза, 3% за унилатерална (главно асимптомна) 50-99% стеноза, 5% за 50-99% билатерални стенози и 7-11% за оклудирана каротидна артерия.

Съвременните методи за реваскуларизация са отворена хирургия и ендovasкуларна хирургия. За каротидната патология това са КЕА и КС, а за коронарната АКБ и ПКИ. Всяка процедура от двете групи може да се комбинира със съответната от другата група, като тук има няколко основни момента особено при комбинацията КС-АКБ. Тук се различават няколко метода на лечение според времето на извършване на процедурата, а именно: 1) КС и последващ няколко седмици след това АКБ – това се налага поради необходимостта от двойна антиагрегантна терапия, като няколко дена преди сърдечната хирургия се спира клопидогрела; 2) “same day” hybrid – хибридна процедура при която първо се извършва КС и няколко часа след процедурата АКБ; 3) true hybrid – истинска хибридна хирургия, КС и последваща сърдечна хирургия, за която обаче е необходима хибридна операционна. За последните два метода пациентът е антиагрегиран само с аспирин и приложение на хепарин, а 4 до 6 часа след операцията се включва и втори антиагрегант.

Основният въпрос сега е кой метод за реваскуларизация да използваме и кога. За това важно значение има тясната колаборация между съдови хирурзи, кардиохирурзи, ангиолози и кардиолози. Значителния напредък в разбирането ни за каротидната плака и нейната морфология, както и за кардиологичния статус на пациента спомага изключително много за вземане на адекватно решение. Алгоритъмът които сме разработили е базиран както на опита на нашата институция, така и на всички съвременни международни стандарти за лечение. За целта пациентите с каротидна патология са разделени на симптомни и асимптомни. При асимптоматичните пациенти с унилатерална каротидна стеноза няма доказателства, че КЕА или КС трябва се извършват профилактично преди сърдечната хирургия, затова в тези случаи пациента подлежи първоначално на АКБ, а каротидната стеноза се наблюдава профилактично и след стабилизиране на пациента може да се обсъжда КЕА. Друго е положението обаче при асимптомни билатерални стенози, стеноза и оклузия или унилатерална високостепенна стеноза 80-99% с доказана нестабилна плака. Тук от особено значение е кардиологичния статус на пациента. Ако той е стабилен на първо място трябва да се обсъди КЕА и последващ АКБ. При стабилен кардиологично пациент не е оправдана едновременната хирургия в два басейна. При нестабилен пациент (ОКС, засягане на LMCA, нестабилна стенокардия) следва да се обсъди едномоментна хирургия КЕА-АКБ, хибридна КС-АКБ, КС-ПКИ или ако е

възможно първоначално ПКИ и на следващ етап КЕА. Трябва да се има в предвид, че усложнените и нестабилни плаки са високорискови за КС и последното трябва да се избягва винаги когато е възможно това. Надежда, че този проблем при КС ще бъде решен в близките години, дава навлизането на пазара на нови стентове с двойна мрежа (mesh) за улавяне на детритни материи и приложението на невропротекция с обръщането на кръвотока (flow reversal embolic protection devices). От кардиохирургична гледна точка, важно значение има използваната техника за АКБ: операция под ЕКК(екстракорпорално кръвообращение) или не (ОРСАВ – off pump coronary artery bypass). Налице са множество проучвания, които показват че при ОРСАВ инсултите намаляват с около 50%, отколкото при използването на конвенционалната техника. Fareed представя едни от най-добрите резултати при едновременна каротидна и коронарна хирургия (КЕА-ОРСАВ) с оперативна смъртност 1.5%, риск от смърт и ипсилатерален инсулт 1.6% и общо риск от смърт и инсулт 2.2%.

При симптоматичните пациенти също имаме три варианта за реваскуларизация : първо КЕА/КС и последваща АКБ/ПКИ, едновременна отворена хирургия КЕА/АКБ или хибридна КС/АКБ и т.нар. “Reverse staged” хирургия, а тоест АКБ-КЕА. Последния вариант показва най-голям процент постоперативни усложнения от инсулт (5.8%) и ние лично не го препоръчваме. Международни студии показват увеличение на честота на МИ при последователния метод (6.5%). В нашата институция имаме голям опит както с последователното приложение на КЕА-АКБ, така и с едновременната хирургия в двата засегнати басейна. Алгоритъмът на лечение, който предлагаме е базиран както на нашия опит, така и на всички съвременни публикации по темата. Препоръчваме последователния метод при:

Стабилни кардиологично пациенти

- асимптомни, унилатерални, доказано рискови каротидни плаки $\geq 70\%$
- асимптомна каротидна стеноза $\geq 80\%$ и контралатерална оклузия
- симптомни каротидни плаки $\geq 70\%$
- симптомни каротидни плаки $\geq 60\%$ при доказана високорискова плака (улцерации, хеморагия, I-II тип плака с течна липидна компонента)
- симптомни каротидни плаки $\geq 50\%$ и контралатерална оклузия

Нестабилни кардиологично пациенти, които не са подходящи за ПКИ

- симптоматични пациенти с високорискови плаки $\geq 70\%$
- симптоматични пациенти с високорискови плаки $\geq 50\%$ и контралатерална тромбоза
- асимптомни, билатерални стенози $\geq 80\%$ и I-II тип плаки

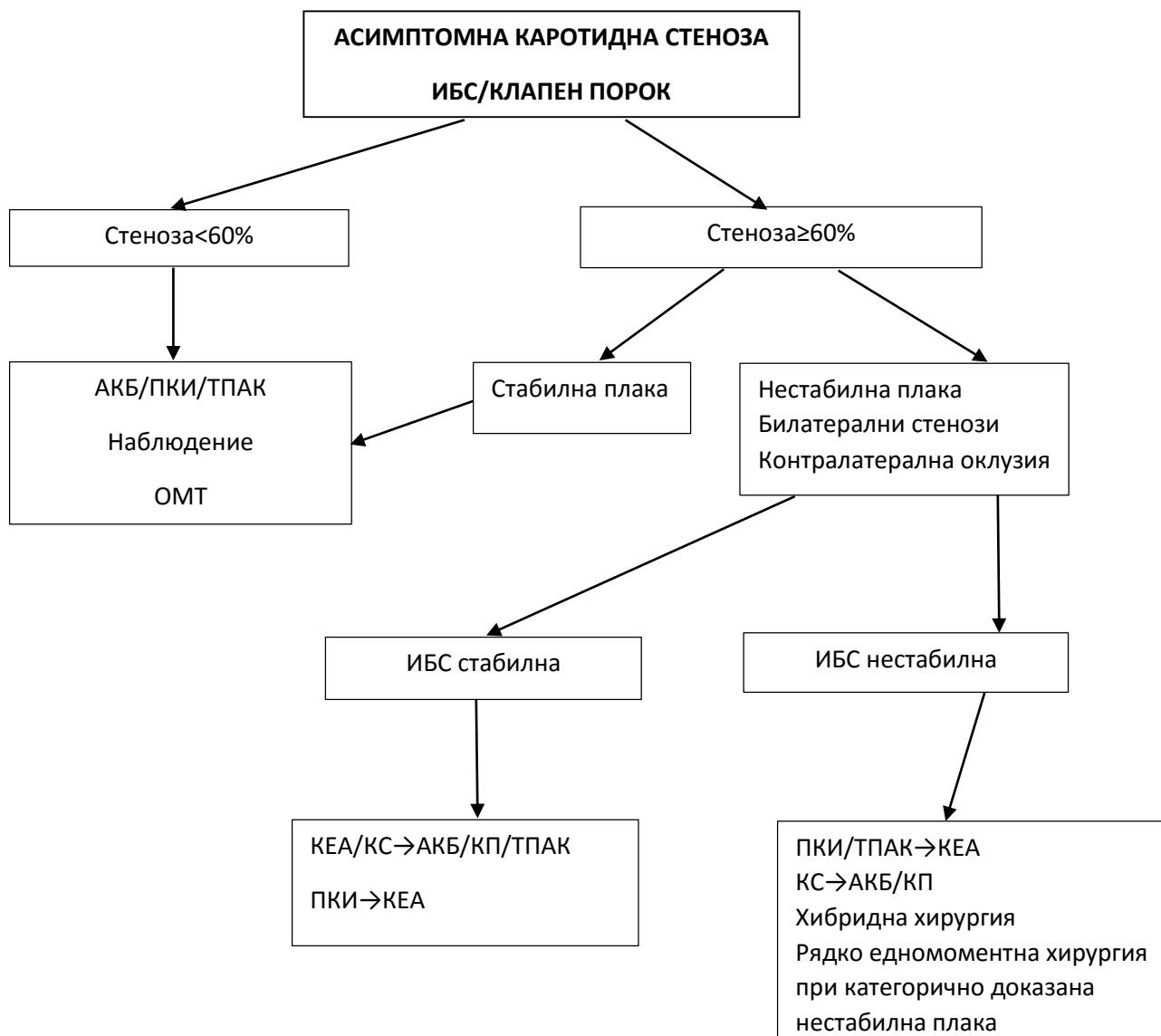
При нестабилни кардиологично пациенти, подходящи за ПКИ, тя е почти винаги първата извършвана процедура, като на следващ етап се извършва КЕА под двойна антиагрегантна протекция.

За добрите резултати при предпоследната група пациенти основно значение има рутинирания и висококвалифициран хирургичен и анестезиологичен екип.

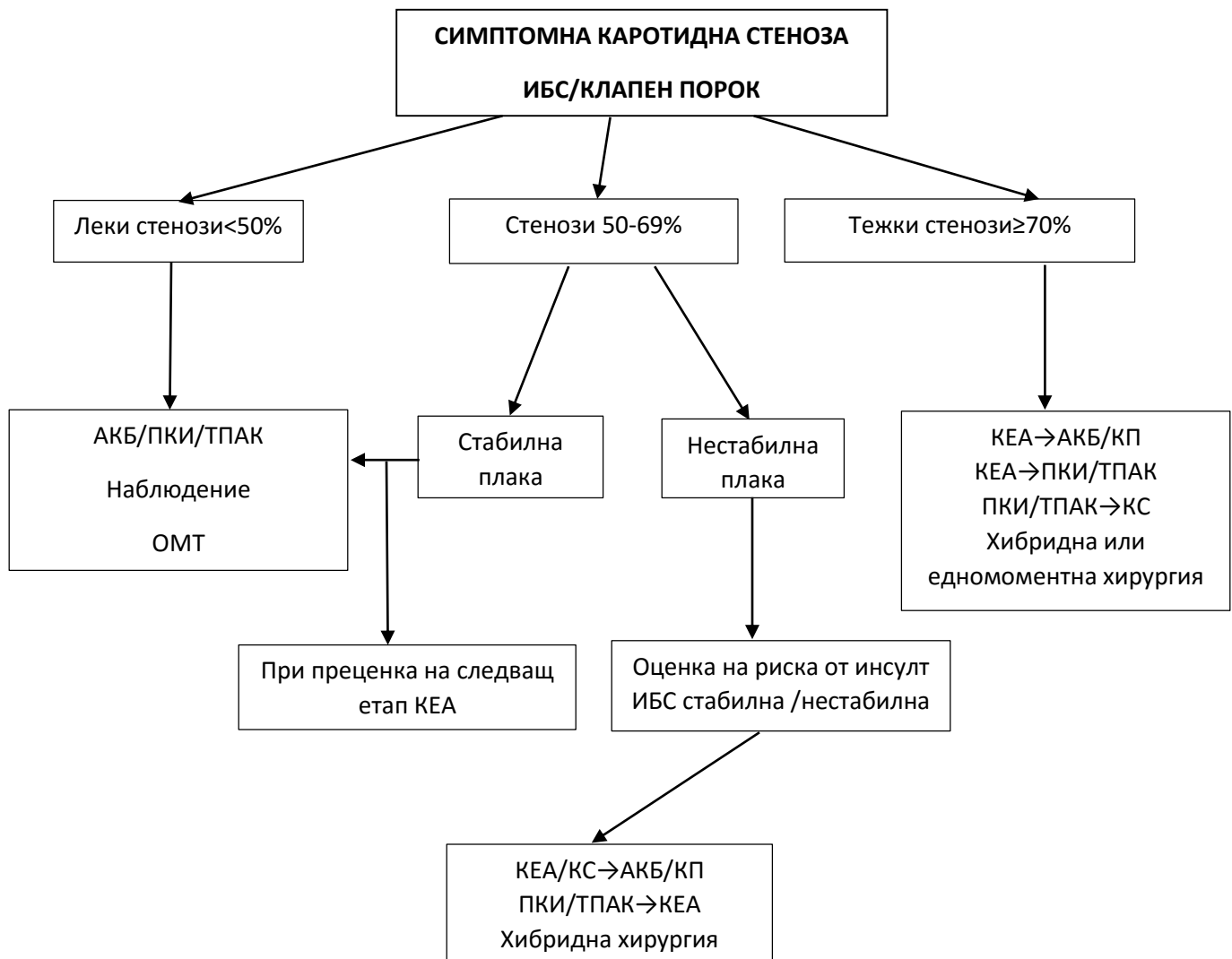
Едномоментната каротидна и коронарна ревакуларизация се препоръчва при тежка коронарна(ОКС) и каротидна(симптоматична, критична каротидна стеноза) патология, при която стадираната операция е свързана с висок риск от инсулт или МИ:

- под една анестезия първо се извършва КЕА и веднага след това АКБ
- хибридна интервенция КС-АКБ (same day or true hybrid)
- ендоваскуларна ревакуларизация КС-ПКИ

В заключение трябва да споменем, че все още няма достатъчно убедителни данни, които да подкрепят или да отхвърлят различните методи на ревакуларизация в двата посочени басейна. Затова подхода към пациентите с конкомитантна каротидна и коронарна патология трябва да бъде строго индивидуален. Само след внимателно разглеждане на всички диагностични тестове върху пациента, консилиум от посочените по горе специалисти, трябва да реши кой метод за лечение е най-добър и щадящ за пациента.



Фиг. 28 Алгоритъм при конкомитантна каротидна(АКС) и сърдечна патология; ИБС- исхемична болест на сърцето; АКБ-аортокоронарен байпас; ОМТ-оптимална медикаментозна терапия; ТПАК-транскатетърно протезиране на аортната клапа(TAVI); ПКИ – перкутанна коронарна интервенция; КП – клапно протезиране; КЕА – каротидна ендартеректомия; КС – каротидно стентирание



Фиг. 29 Алгоритъм при конкомитантна каротидна(СКС) и сърдечна патология; ИБС-исхемична болест на сърцето; АКБ-аортокоронарен байпас; ОМТ-оптимална медикаментозна терапия; ТПАК-транскатетърно протезиране на аортната клапа(TAVI); ПКИ – перкутанна коронарна интервенция; КП – клапно протезиране; КЕА – каротидна ендартеректомия; КС – каротидно стентиране

Конкомитантна каротидна патология и ХАНК

В тази глава е уместно да споменем един факт, който макар и да е много дискутиран все още е сравнително negliжиран от голяма част от специалистите третиращи пациенти със сърдечносъдови заболявания. А именно наличието на ХАНК в диагнозата на пациента. Както споменахме в предната глава коронарната патология е с много по-лоша прогноза при наличие на ХАНК. При наличие на каротидна патология все още няма достатъчно данни, за да се определи конкомитантното засягане на двата басейна.

Razzouk et al. представят данни от едно мащабно проучване в САЩ в което са скринирани 3.5 милиона американци. 3.6% от тях имат наличие на ХАНК (асимптомна или симптомна) и 3.9% наличие на каротидна стеноза >50%. Впечатление прави факта, че симптоматичните пациенти с ХАНК имат 8 пъти по-голяма вероятност да се окажат със средно- до високостепенна стеноза на ВКА, а при асимптомните вероятността е с 5 пъти по-голяма от популацията без наличие на ХАНК.

В българската литература данните за конкомитантно засяга на двата басейна е между 25-50%, а в нашата кохорта е 52%. Интересен факт, на който следва да се обърне внимание, е показан от нашите резултати – а именно едва 8.7% от пациентите с ХАНК и определена като нестабилна II тип плака са симптоматични. Докато три пъти повече пациенти 27.1% са асимптомни. Това е една от таргетните групи, където екзактното изследване на морфологията на плаката е от изключително значение за вземане на правилно решение за реда на реваскуларизация. При неадекватен скрининг на пациентите с ХАНК, това ще и групата с най-висок периперативен риск при неразпознаване на потенциално нестабилната каротидна плака. Интервенцията (КЕА/КС) върху този неврологично „тих“ контингент е почти винаги задължителна първа стъпка в комплексното лечение на МФА.

Няколко големи проучвания (CAPRI, REACH, SMART) показват по голям процент конкомитантно засягане на каротидния и периферен басейн отколкото на коронарния и периферен такъв. Най-вероятно това е и една от причините за по-големия риск от мозъчно-съдови инциденти в първата група.

Brevetti et al. ни дават и друга гледна точка за този висок процент инциденти, а именно те изследват пациенти с ХАНК и коронарна патология и конкомитантна каротидна стеноза >50% с ЦДС и GSM анализ на плаката. Резултатите показват, че при пациентите с ХАНК хипоехогенните плаки са 39.5%, докато при тези с ИБС 18.6%. GSM анализът показва ниски стойности най-вече в групата с ХАНК и в по-младата възраст. Това още веднъж потвърждава, че пациентите с ХАНК са по-често с нестабилни каротидни плаки, а от там и по-високия риск от мозъчно-съдови инциденти.

Тук е мястото да въведем термина атеросклеротична тежест върху организма. Определено е доказано, че от трите основни басейна, периферния е с най-голяма атеросклеротична тежест върху организма. Това според нас е все още неизучен и недоказан, независим фактор както за коронарната, така и за каротидната атеросклеротична патология. Естествено веднага възниква въпроса, че ХАНК споделя същите рискови фактори за атеросклероза, както при другите два басейна, но е безспорен факта, че сърдечносъдовата смъртност е значително повишена на фона и на периферна локализация на атеросклеротичния процес. Две са обсъжданите теории за утежняващото влияние на ХАНК, а именно: 1) клинично проявената периферна съдова недостатъчност ограничава пациента, а както е известно упражнението(физическото усилие) имат голямо влияние както върху ИБС, така и върху КП, чрез модификация на някои рискови фактори като инсулинова резистентност, хипертонията и дислипидемията. 2) предполага се, че ХАНК може директно да индуцира миокардна и/или мозъчна исхемия, чрез доказана нарушена периферна ендотелна дисфункция. ХАНК предизвиква загуба на нормална вазодилатация и/или причинява парадоксална вазоконстрикция, като по този начин предизвиква недостиг на кислород до важни органи, което от своя страна води до повишение на неблагоприятните инциденти в съответните басейни. По тези механизми пациентите с ХАНК и увредена ендотелна функция са подложени на увеличен процент големи сърдечносъдови събития.

Както и при коронарната патология, така и тук все още няма ясно определени правила за лечение на пациентите с двата вида патология. Изхождайки основно от нашия опит и оскъдните международни публикации по темата, сме изградили следния алгоритъм на лечение:

- пациенти с Ръдърфорд клас 0-2 и каротидна патология са приоритетни за КЕА
- пациенти с Ръдърфорд клас 3 и стабилна каротидна плака са подходящи за ендоваскуларно или хибридно лечение на ХАНК, а на последващ етап за КЕА/КАС на фона на антиагрегантна протекция
- пациенти с Ръдърфорд клас 3 и нестабилна каротидна плака са приоритетни за КЕА, а на следващ етап за всяко едно от трите вида лечение на ХАНК (ендоваскуларно, хибридно или отворена хирургия)

Тук следва да отворим една скоба и да обсъдим една тревожна статистика от последните години, а именно все по-младата възраст на атеросклеротичния процес. Все по-често срещаме сравнително млади хора в активна възраст с клаудикацио интермитенс и конкомитантна каротидна и/или коронарна патология. Това е един особен контингент пациенти, при част от който ОМТ не дава задоволителни резултати. В същото време това са активни хора, чието качество на живот е нарушено от ХАНК и им пречи в извършването на ежедневните задължения. При тези пациенти използваме главно стратегията „endovascular first”, винаги когато

каротидната стеноза може да бъде изчакана и активно наблюдавана. Това са и пациентите, които получават възможно най-агресивната медикаментозна терапия и модификация на рисковите фактори за атеросклероза.

Предизвикателство са пациентите с Ръдърфорд клас 4-6 и критична исхемия на крайника. Сложността на ситуацията възниква от това, че обикновено това са пациенти с тежко атеросклеротично натоваарване и в двата басейна и превалират високостепенните и нестабилни плаки в каротидната патология.

- При пациенти с асимптомни, стабилни плаки и КИК се предпочита на първи етап ендоваскуларна, хибридна или оперативна реваскуларизация на крайника
- При пациенти с асимптомни или симптомни нестабилни плаки може да се направи компромис за спасяване на крайника на първи етап само с ендоваскуларна или хибридна процедура под локорегионална анестезия и задължителна антиагрегантна профилактика.

Бурното развитие на ендоваскуларната хирургия и възможността да лекуваме все по-често дори TASC D лезии, независимо от засегнатия сегмент (аорто-илиачен, феморо-поплитеален и/или крурален) изместиха строгите индикации за първоначална корекция на каротидната стеноза. С методите на ендоваскуларната или хибридната хирургия крайника на пациента може да бъде спасен без сигнификантно увеличение на риска от мозъчно-съдови инциденти. Друг съществен плюс е, че пациента винаги бива адекватно антиагрегиран, а това само по себе си значително намалява периоперативния риск от инсулт. Естествено съществува и варианта за едномоментна ендоваскуларна реваскуларизация и на двата засегнати басейна, но последната е свързана с голямо лъчево и контрастно натоваарване, тъй като това са най-често дълги, оклузивни лезии.

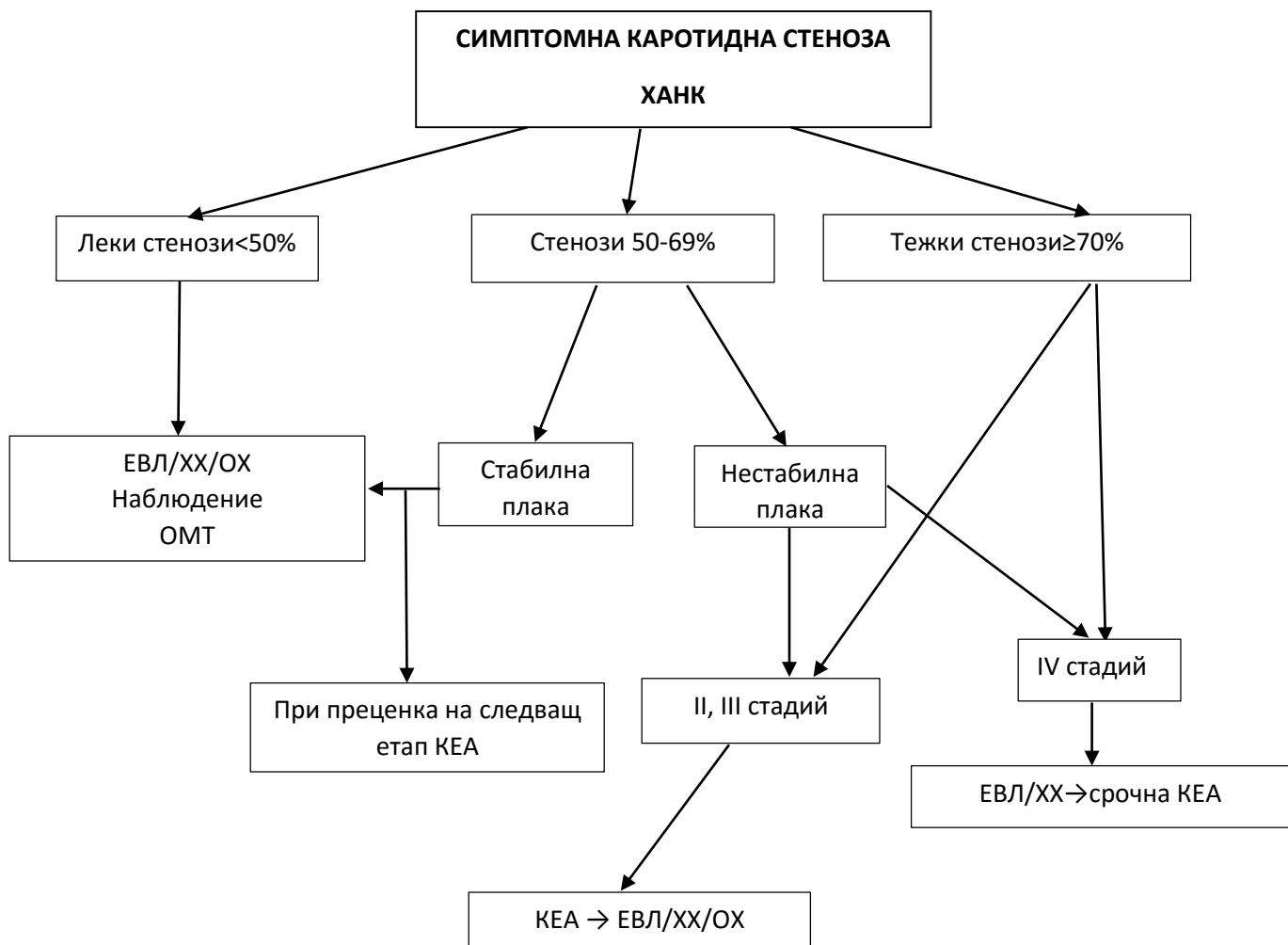
- При пациенти на които им предстои голяма съдова реконструкция в аорто-илиачния сегмент (тук добавяме и AAA) или продължителни съдово-хирургични реконструкции (най-често феморо-крурален автовенозен байпас) е уместна първоначална корекция на каротидната стеноза, освен ако последната не е от стабилна, асимптомна плака.

Когато обработвахме тази голяма база данни ни направи впечатление следния факт – в първите 7-8 години, които разгледахме почти винаги КЕА предхождаше която и да било периферна съдова реконструкция. Докато в последните 2-3 години, след бурното навлизане на ендоваскуларната хирургия и вниманието, което се обръщаше на морфологията на каротидната плака, в повечето от случаите периферните съдови реконструкции (главно ендоваскуларни) предхождат КЕА.

В заключение трябва да посочим няколко основни момента в съвременното лечение на тази патология: стратегията “endovascular first” при лечението на ХАНК ни дава възможността на първи етап да спасим крайника, а на следващ да коригираме каротидната стеноза; винаги пациентите с ХАНК трябва да бъдат скринирани за каротидна патология и трябва да се има в предвид, че конкомитантното засягане на двата басейна влошава прогнозата и дава по-чести периперативни усложнения; характера на плаката има съществено значение при вземане на решение за вида реваскуларизация.



Фиг. 30 Алгоритъм при конкомитантна каротидна(АКС) и периферна съдова патология: ОМТ-оптимална медикаментозна терапия; ЕВЛ – ендоваскуларно лечение; ХХ – хибридна хирургия; ОХ – отворена хирургия



Фиг. 31 Алгоритъм при конкомитантна каротидна(СКС) и периферна съдова патология: ОМТ-оптимална медикаментозна терапия; ЕВЛ – ендоваскуларно лечение; XX – хибридна хирургия; ОХ – отворена хирургия

Конкомитантно засягане на трите съдови басейна

Това определено е едно от най-тежките предизвикателства в съвременната медицина. Тук прогнозата е най-лоша, а усложненията са с най-висок процент. Мултифокалността на процеса и степента на засягане на артериалното дърво определя подхода към тези пациенти. Всеки пациент трябва да се разглежда индивидуално, но от консилиум от сърдечносъдови специалисти, за да може да се изгради адекватен и правилен подход за лечение. Все пак трябва да се вземат в предвид няколко основни показателя, които ще улеснят вземането на такова решение, а именно:

- Тежест на каротидната патология: симптоматика, степен на стенозата, характер на плаката

- Тежест на коронарната патология: коронарен резерв, стабилна или нестабилна симптоматика
- Тежест на ХАНК: стадий на заболяването, наличие на некроза, гангрена, инфекция

Независимо, че оперативните методи на лечение са с доказана във времето стойност (като проходимост и живот), точно при този контингент пациенти ендоваскуларните и хибридни методи са от особена полза с тяхната ниска инвазивност, висок процент успеваемост и възможност за едновременно третиране на повече от един съдов басейн.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

„Прогресът е пътят от примитивното през сложното към простото“

(Вернер фон Браун)

Независимо от различните техники на оперативно лечение, периоперативен мониторинг, различните видове анестезия, използването на селективно или рутинно шънтиране и вида на пача, КЕА е доказала своята стойност във времето. От първото мултицентрово проучване за ефекта на КЕА – Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion, проведено през 1970г., в което хирургичната заболеваемост и смъртност достигат до 35%, са изминали 45 години. Следват множество подобни, големи проучвания, които определят КЕА като златния стандарт в лечението на атеросклеротичната, екстракраниална мозъчно-съдова болест (NASCET, ACAS, SAPPHIRE, EVA-3S, SPACE, CREST, ICSS и др.). Еволюцията на КЕА за всички тези години, преминава през различни периоди, но в настоящия момент хирургичната техника почти е достигнала предела си, апогей в който каротидното стентирание е това, което трябва да се докаже и развива, за да може да бъде сравнявано адекватно към КЕА. Целият този път, който е изминала КЕА, всички утежняващи и трудоемки процедури за интра- и постоперативен мониторинг ни доведоха до един изчистен и опростен модел на хирургично поведение, без излишно усложняване на самата процедура и постоперативния период, както и до отлични резултати дори на международно ниво. Тук трябва да направим една много важна забележка, а именно - в никакъв случай не отхвърляме селективното шънтиране и интраоперативния мониторинг на мозъчната перфузия. Напротив те са една основна част от позиционирането на КЕА като метод на първи избор при МСБ и се прилагат от много голям брой съдови хирурзи с голям успех. Методът, който прилагаме е именно плод на този мултимодален подход. Всичко което научихме и използвахме през годините са няколко основни, елементарни правила:

- правилна селекция на пациентите, които наистина имат нужда от каротидна интервенция, най-вече тези без симптоматика
- пред- и постоперативна антиагрегантна профилактика в комбинация с ОМТ (с акцент върху мощните статини)
- ендотрахеална анестезия и контрол на жизнените показатели
- рутинно шънтиране със стриктен контрол на въвеждането, раздуването и проходимостта на шънта
- конвенционална КЕА с фиксация на интима, постоянни промивки на дезоблитерираната повърхност и пачпластика

Съвкупността от тези прийоми ни осигуриха 1.5% хирургична, сърдечносъдова заболеваемост и смъртност в изследваната кохорта за една декада.

6. ИЗВОДИ

1. Каротидната ендартеректомия все още е „златен стандарт“ в лечението на екстракраниалната стено-оклузивна каротидна патология с висок процент успеваемост, нисък процент периперативни усложнения и отлични дългосрочни резултати.
2. Антиагрегантната профилактика при каротидна ендартеректомия не е свързана с по-голям процент периперативни усложнения (най-вече кървене) и играе важна ролята в превенцията на мозъчно-съдовите инциденти в периперативния период.
3. Рутинното шънтиране на фона на антиагрегантна профилактика е ефективен и безопасен метод на лечение, който премахва необходимостта от скъпо струваща и усложняваща процедурата апаратура за мониториране на мозъчната перфузия.
4. Цветното дуплекс скениране има голяма диагностична стойност за определяне на степента на стенозата, морфологията на плаката, оценка на риска и избор на подходящ метод на лечение както при изолирана каротидна патология, така и на фона на МФА.
5. Натрупването на няколко рискови фактори за атеросклероза увеличава значимо риска от засягане и на друг съдов басейн.
6. Конкомитантното засягане на различните съдови басейни влошава прогнозата и е свързано с по-висок процент усложнения, особено при наличие на ХАНК.
7. Съвременните методи за лечение на МФА (ендоваскуларна и хибридна хирургия) са основен елемент, допринасящ за подобряване на прогнозата и качеството на живот на пациентите с комбинирана съдова патология.
8. Индивидуалният подход към пациентите с МФА с използване на всички съвременни методи на диагностика и терапия от висококвалифициран екип съдови специалисти е в основата на алгоритъма за превенция и лечение на най-тежката патология в модерната медицина.

7. ПРИНОСИ

За първи път в България:

1. се провежда толкова мащабно и с толкова много пациенти проучване на екстракраниалната стено-оклузивна каротидната патология.
2. се доказва връзката между антиагрегантната профилактика и КЕА, периперативните усложнения и ползи от нея.
3. се предлага алгоритъм за съвременно лечение на атеросклеротични съдови поражения при засягане на повече от един съдов басейн.
4. Проучване с такъв мащаб, методология и резултати ни поставя сред водещите международни центрове за лечение на атеросклеротична екстракраниална каротидна патология.
5. Създадена е внушителна база данни за каротидните пациенти, която ни помага в разбирането, профилактиката и адекватното лечение на тази патология.
6. Доказва се, че ХАНК в комбинация с поражения в някой от другите съдови басейни е независим предиктор за по-висока сърдечносъдова смъртност.

Списък с публикации

- Николов Н., Д. Луканова, Б. Стоянова Съвременен лечение на исхемичен мозъчен инсулт, причинен от екстракраниална каротидна стеноза – клиничен случай. Приета за печат в списание Ангиология и съдова хирургия.
- Луканова Д., Н. Николов, М. Станкев, М.Павлов Възможностите на ултразвук за откриване на нестабилната каротидна плака. Ангиология и съдова хирургия 2013;2:22-31.
- Анастас Анастасов, Асен Драмов, Наделин Николов; Разширени вени (варикоза). Medinfo, брой 7, 2009г.
- Detelina Valchkova Lukanova, Nadelin Krasimirov Nikolov, Kameliya Zaharieva Genova, Mario Draganov Stankev, Elisaveta Valcheva Georgieva; The Accuracy of Noninvasive Imaging Techniques in Diagnosis of Carotid Plaque Morphology. OA Maced J Med Sci. Vol 3, No 2 (2015)

Участия в научни форуми

- Н. Николов, Д. Луканова, Б. Стоянова, Е. Вълчева, Н. Симеонов, М. Станкев; Съвременен лечение на исхемичен мозъчен инсулт, причинен от екстракраниална каротидна стеноза. XVII годишна национална конференция на Българското национално дружество по Съдова и Ендоваскуларна хирургия и Ангиология, Октомври 2013
- Н. Николов, А. Анастасов, Б. Стоянова, М. Станкев; Хибридна хирургия като метод на избор при лечение на пациент с инфектирана илио-феморална протеза - клиничен случай. XIX годишна национална конференция на Българското национално дружество по Съдова и Ендоваскуларна хирургия и Ангиология, Октомври 2015
- Д. Луканова, Н. Николов, М. Станкев Възможностите на ултразвук за откриване на нестабилните каротидни плаки. XVII годишна национална конференция на Българското национално дружество по Съдова и Ендоваскуларна хирургия и Ангиология, Октомври 2013
- Д. Луканова, Н. Николов, М. Станкев; Ролята на цветното дуплекс скениране и другите образни изследвания за характеризиране на каротидната

атеросклеротична плака. XVI конгрес на Българската асоциация по ултразвук в медицината, Ноември 2013

- Д. Луканова, Н. Николов, М. Станкев, М. Павлов; Възможностите на ултразвук за откриване на нестабилната каротидна плака. Втора научна конференция на Българската сърдечна и съдова асоциация, втора докторантска сесия, Март 2014