

Stentowanie tętnic szyjnych z zastosowaniem systemów protekcji mózgu u pacjentów wysokiego ryzyka kardiologicznego – obserwacje 12-miesięczne

Carotid artery stenting with brain protection devices in cardiovascular high risk patients – 12-month follow-up

Andrzej Ochała¹, Maciej Kaźmierski¹, Grzegorz Smolka²,
Aleksandra Włodarczyk-Michalewska¹, Agnieszka Koszutska¹, Piotr Janas³,
Wojciech Wojakowski¹, Marek Jasiński⁴, Stanisław Woś⁴, Zbigniew Gąsior², Michał Tendera¹

¹III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³Klinika Neurologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

⁴II Klinika Kardiochirurgii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Post Kardiol Interw 2007; 3, 3 (9): 128-135

Streszczenie

Wstęp: U pacjentów z krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej (ang. *internal carotid artery* – ICA) i wysokim ryzykiem kardiologicznym, kwalifikowanych do zabiegów kardiochirurgicznych, niezbędnym etapem przygotowania jest zabieg naprawczy w obrębie tętnic szyjnych, obecnie wykonywany zarówno tradycyjnie metodą chirurgiczną, jak i poprzez angioplastykę z implantacją stentu (ang. *carotid artery stenting* – CAS).

Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa przeszskórnego leczenia zwężeń tętnic szyjnych metodą implantacji samorozprężalnych stentów przy zastosowaniu systemów do neuroprotekcji, w grupie pacjentów wysokiego ryzyka kardiologicznego, kwalifikowanych do zabiegów kardiochirurgicznych, w obserwacji 12-miesięcznej.

Metody: W okresie od 1 stycznia 2005 roku do 30 marca 2006 roku przeprowadzono zabiegi implantacji stentów do ICA u kolejnych 107 chorych – 75 mężczyzn i 32 kobiet, w wieku 69 ± 5 lat. W analizowanej grupie było 71 (66,4%) symptomatycznych i 36 (33,6%) asymptomatycznych pacjentów. U wszystkich chorych stwierdzono istotną miażdżycę tętnic wieńcowych, chorobę pnia lewej tętnicy wieńcowej lub chorobę wielonaczyniową kwalifikującą do pilnych (do 4 tygodni) zabiegów kardiochirurgicznych. W badanej populacji stwierdzano wysokie ryzyko kardiologiczne, co stanowiło względne przeciwwskazanie do zabiegów endarterektomii tętnic szyjnych (ang. *carotid endarterectomy* – CEA). Chorzy przed zabiegiem mieli wykonane badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych z pomiarem przepływów metodą Dopplera, a w razie wątpliwości – 64-rzędową tomografię komputerową (ang. *multislice CT* – MSCT) tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych oraz przy wskazaniach – angiografię tętnic szyjnych jednocześnie z koronarografią. W 3 przypadkach w trakcie zabiegu zastosowano neuroprotekcję proksymalną (2,8%), w pozostałych różne typy protekcji dystalnej. Chorych poddano obserwacji klinicznej w dniu wypisu, po 30 dniach i po 12 miesiącach.

Wyniki: Uzyskano 100% skuteczność zabiegów, u wszystkich chorych implantowano stent, w 1 przypadku były to dwa stenty samorozprężalne. Stwierdzono istotne zmniejszenie stopnia zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej z $82,3 \pm 13,4$ do $9,8 \pm 7,5\%$ ($p < 0,001$). W okresie obserwacji 30-dniowej stwierdzono 2 zgony i 1 udar mózgu, łącznie 3 (2,8%) poważne niepożądane zdarzenia związane przyczynowo z wykonanym zabiegiem CAS, a w trakcie obserwacji rocznej obserwowaliśmy wystąpienie 2 (1,9%) nowych udarów.

Wnioski: Zabiegi angioplastyki tętnic szyjnych wykonywane u chorych wysokiego ryzyka kardiologicznego, kwalifikowanych do pomostowania tętnic wieńcowych (ang. *coronary artery bypass graft* – CABG) w Klinice Kardiochirurgii są zabiegami o wysokiej skuteczności i akceptowalnym ryzyku; stanowią u tej grupy pacjentów rozsądną alternatywę dla chirurgicznej endarterektomii. Dla uzyskania optymalnych wyników konieczna jest odpowiednia kwalifikacja pacjentów, stosowanie właściwej, nowoczesnej farmakoterapii, wykonywanie zabiegów wyłącznie z użyciem neuroprotekcji oraz odpowiednie doświadczenie operatorów.

Słowa kluczowe: zwężenie tętnic szyjnych, angioplastyka tętnic szyjnych, chorzy wysokiego ryzyka kardiologicznego

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr hab. n. med. Andrzej Ochała, III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice, tel. +48 32 359 85 89, e-mail aochala@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła 7.08.2007, wersja poprawiona wpłynęła 15.08.2007, przyjęta do druku 21.08.2007.

Abstract

Background: Cardiovascular high risk patients with significant internal carotid artery (ICA) stenosis qualified to bypass surgery should undergo carotid endarterectomy (CEA) or carotid artery stenting (CAS) prior to cardiac surgery.

Aim: Safety and efficacy assessment of CAS with neuroprotection in high cardiovascular risk patients prior to CABG during 12-month follow-up.

Methods: CAS was performed in 107 consecutive patients – 75 men and 32 women, mean age 69 ± 5 years between 1st Jan 2005 and 30th March 2006. There were 71 (66,36%) symptomatic and 36 (33,64%) asymptomatic patients. All patients had significant atherosclerosis involving coronary arteries, left main disease or multivessel disease and were qualified to bypass surgery. Cardiovascular risk in the studied population was high and carotid endarterectomy was relatively contraindicated. Prior to CAS patients were subjected to Duplex Doppler sonography and multislice computed tomography (MSCT) angiography and/or classical angiography as needed. In all cases neuroprotection devices were used (3 proximal, 104 distal). Patient's clinical status was evaluated at discharge and on ambulatory basis after 30 days and 12 months.

Results: The procedural success rate was 100% and all patients had a carotid stent implanted. In one case two stents were implanted. There was a significant reduction of ICA stenosis from $82,3 \pm 13,4\%$ to $9,8 \pm 7,5\%$ ($p < 0,001$). During 30-day follow-up two deaths and one major stroke were noted (2,8%). After 12 months two additional incidents of major cerebral stroke (1,86%) occurred.

Conclusions: CAS in patients with high cardiovascular risk, qualified to bypass surgery is safe and highly effective in terms of reduction of ICA stenosis. It features an acceptable low risk and may be an acceptable alternative to CEA. The success of CAS in high risk patients is based on accurate neurological and cardiological qualification to that procedure, optimal pharmacotherapy, experienced operators and the use of neuroprotection devices.

Key words: carotid artery stenosis, carotid artery angioplasty, cardiovascular high risk patients

Wstęp

Udar jest trzecią co do częstości przyczyną zgonów i główną neurologiczną przyczyną długotrwałej niepełnosprawności w populacji osób dorosłych po 40. roku życia [1, 2]. Ryzyko udaru wzrasta wraz z wiekiem i silnie koreluje z występowaniem nadciśnienia i cukrzycy [3]. Inne czynniki wpływające na ryzyko udaru to występowanie niemych zawałów mózgu, wykształcenie krążenia obocznego, występowanie czynników ryzyka miażdżycy, morfologia blaszki miażdżycowej i inne dane kliniczne. Choroba systemowa, jaką jest miażdżycy, jest odpowiedzialna za 1/3 wszystkich przypadków udarów.

W latach 90. XX stulecia w wielu ośrodkach zaczęto coraz powszechniej wykonywać CAS. Zabiegi wykonywane przy zastosowaniu stentów rozprężanych na balonie i bez urządzeń do neuroprotekcji obciążone były 7–11% ryzykiem udaru mózgu. Aby temu zapobiec, powstało wiele systemów ochrony przed okołozabiegowym udarem mózgu. Pierwszy zabieg przy zastosowaniu dystalnej protekcji (ang. *embolic protection device* – EPD) wykonał w 1990 roku J. Theron, postępując się cewnikiem balonowym. W rejestrze opublikowanym w 2003 roku przez A. Kastrupa i wsp. obejmującym ponad 3000 pacjentów objawowych i bezobjawowych zabieg CAS powikłany był wystąpieniem złożonego punktu końcowego (udar/zgon): w grupie bez EPD – 5,5% vs 1,8% u osób leczonych z zastosowaniem protekcji [4].

Obecnie rekomendowane jest wykonywanie zabiegów CAS wyłącznie z użyciem EPD, zwłaszcza po opublikowaniu wyników licznych badań, takich jak EVA-3S, SAPPHERE, CABERNET, BEACH oraz wieloośrodkowych rejestrów [5–7].

W ośrodku kardiologicznym poważnym problemem jest istotne zwężenie tętnic szyjnych u chorych obciążonych wysokim ryzykiem kardiologicznym, kwalifikowanych do leczenia kardiochirurgicznego. U pacjentów zakwalifikowanych CABG częstość występowania asymptotycznego zwężenia tętnicy szyjnej jest szczególnie wysoka i wynosi 6–12% dla zwężeń $>80\%$. Ryzyko okołoperacyjnego udaru po zabiegu CABG wzrasta wraz z narastaniem stopnia zwężenia i osiąga 19% dla zwężenia tętnicy szyjnej $>80\%$ [8]. Rozwój technologii związanej z zabiegami CAS w połączeniu z zastosowaniem coraz lepszych urządzeń do protekcji przeciwzatorowej spowodował, że metoda ta jest obecnie alternatywą dla CEA, zwłaszcza u pacjentów wysokiego ryzyka. Nadal jednak nie ma oceny wyników angioplastyki tętnic szyjnych w tej grupie chorych. Obecnie prowadzonych jest kilka badań klinicznych porównujących CAS i CEA, zaś kilka dużych rejestrów obejmujących pacjentów wysokiego ryzyka oczekuje na szczegółową analizę.

Celem niniejszego rejestru jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnego leczenia zwężeń tętnic szyjnych metodą implantacji samorozprężalnych stentów przy zastosowaniu systemów do neuroprotekcji, w grupie pacjentów wysokiego ryzyka kardiologicznego, kwalifikowanych do zabiegów kardiochirurgicznych, w obserwacji 12-miesięcznej.

Metody

Do zabiegu CAS tętnicy szyjnej wewnętrznej kwalifikowano kolejnych pacjentów hospitalizowanych z przyczyn kardiologicznych, u których stwierdzano wymagające leczenia zabiegowego krytyczne zwężenie ICA przy istotnie

zwiększonym ryzyku CEA. Jako czynniki ryzyka CEA przyjęto: zamknięcie kontralateralnej tętnicy szyjnej wewnętrznej, niestabilną chorobę wieńcową w klasie CCS III/IV, ostry (do 4 tygodni) zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca [klasa wydolności NYHA III/IV lub frakcja wyrzutowa lewej komory serca (ang. *left ventricular ejection fraction* – LVEF) <35%], wielonaczyniową chorobę wieńcową lub krytyczne zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej kwalifikowane do pilnego CABG, zaawansowaną chorobę płuc, tandem krytycznych zmian w ICA, restenozę po CEA, stan po radioterapii okolicy szyi, zmianę ułożoną wysoko w ICA lub w tętnicy szyjnej wspólnej (ang. *common carotid artery* – CCA) poniżej poziomu obojczyka oraz ciężkie, hemodynamicznie niestabilne zwężenie zastawki aorty. Przed kwalifikacją do zabiegu oraz 6 miesięcy po nim wykonywano badanie ultrasonograficzne, w którym oceniano również kompozycję blaszki miażdżycowej w miejscu zwężenia ICA. U każdego chorego oceniano krążenie wewnątrzczaszkowe za pomocą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej (ang. *transcranial Doppler ultrasound* – TCD). Angiografię tętnic szyjnych wykonywano zwykle przed kwalifikacją do interwencji, jednocześnie z koronarografią. Zwężenie ICA szacowano zgodnie z kryteriami NASCET [9]. W razie konieczności oceny anatomii łuku aorty wykonywano MSCT – 12 pacjentów. Nie kwalifikowano do CAS pacjentów z obecnością echoujemnych obszarów (podejrzeniem obecności skrzepliny) w obrębie zwężenia ICA w badaniu ultrasonograficznym [10], z bardzo krętym przebiegiem tętnic dogłowych oraz z krytycznymi zwężeniami w obrębie tętnic śródczaszkowych.

Ocenę neurologiczną przed i po zabiegu przeprowadzał niezależny neurolog, który ustalał również wskazania do interwencji. Wynik badania neurologicznego przeliczano według zmodyfikowanej skali NIH [11]. Przyjęto definicję małego udaru jako takiego trwałego deficytu neurologicznego, który zwiększa punktację w tej skali o mniej niż 3 punkty. Trwałe pogorszenie stanu neurologicznego według zmodyfikowanej skali NIH o 3 punkty i więcej

określono jako duży udar. Jako objawowe zwężenie tętnicy szyjnej przyjęto takie, przy którym w ciągu ostatnich 6 miesięcy doszło do ipsilateralnego epizodu niedokrwienia mózgu lub ocznych objawów zatorowości. U pacjentów objawowych za wskazanie do interwencji przyjęto zwężenie ICA 70–99% lub 60–99% w razie kwalifikacji do operacji kardiochirurgicznej w ciągu 4–6 tygodni. W populacji osób z bezobjawowymi zwężeniami ICA interwencję planowano przy zmianach 70–99%. Nowy deficyt neurologiczny z objawami trwającymi <24 godzin klasyfikowano jako przemijające niedokrwienie mózgu (ang. *transient ischemic attack* – TIA) [12].

Planowe przygotowanie pacjenta do CAS obejmowało leczenie kwasem acetylosalicylowym w dawce 75–150 mg na dobę oraz klopidogrelem włączanym na 3 dni przed procedurą w dawce 75 mg na dobę. Zabieg wykonywano z dostępu przez tętnicę udową przez cewnik prowadzący 8F zakładany do ICA lub – przy braku dostępu udowego – przez długą koszulkę 6F zakładaną z dostępu przez tętnicę ramieniową do ICA. Możliwe było także użycie systemu proksymalnej protekcji (MoMa). Każdy z pacjentów otrzymywał heparynę w dawce 5000 j.m., uzupełnianą po kontroli ACT tak, aby otrzymać wartość nieco powyżej 300 s. Po założeniu systemu protekcji preferowano predylatację zmiany niskoprofilowym balonem wieńcowym (zwykle 2,5 lub 3,0 mm), po czym implantowano samorozprężalny stent. Przykładowy zabieg u pacjenta wysokiego ryzyka zobrazowano na rycinie 1A–C. Przed postdylatacją podawano atropinę. U pacjentów ze znaczną niewydolnością krążenia, niestabilną dusznicą, krytycznym zwężeniem ostium prawej tętnicy wieńcowej lub pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz ciężką stenozą aortalną preferowano założenie elektrody endokawitarnej dla kontroli rytmu serca. Do postdylatacji cewnikiem z wyboru był cewnik balonowy 5,0 × 20 mm (przy znacznej średnicy ICA operator mógł użyć cewnika o średnicy nominalnej 5,5 mm). Postdylatację ograniczano, jeśli było to możliwe, do jednokrotnego poszerzenia stentu. Hipotonię przy braku



Ryc. 1. Przykładowy zabieg u pacjenta wysokiego ryzyka

A – krytyczne zwężenie w opuszcze tętnicy szyjnej wewnętrznej, B – założony system dystalnej protekcji, C – efekt końcowy

Fig 1. Example of a procedure in a high risk patient

A – critical stenosis in proximal part of internal carotid artery, B – distal protection device in ICA, C – final result

Tabela 1. Dane demograficzne i kliniczne badanej populacji (jeśli nie podano inaczej – liczba i odsetek chorych)**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the studied population

Parametr	Liczba chorych
Wiek [lata]	69 (64–72)
Płeć żeńska	32 (29,9%)
Choroba wieńcowa	98 (91,6%)
Nadciśnienie	97 (90,7%)
Cukrzyca	41 (38,3%)
Dyslipidemia	80 (74,8%)
Przebyte PCI	37 (34,9%)
Przebyte CABG	13 (12,1%)
Przebyte zawał serca	47 (43,9%)
Przebyte udar OUN	36 (33,6%)
LVEF [%]	50 (37–58)

PCI – przeszczepna angioplastyka wieńcowa, CABG – pomostowanie tętnic wieńcowych, OUN – ośrodkowy układ nerwowy

PCI – percutaneous coronary intervention, CABG – coronary artery bypass graft, OUN – central nervous system

przeciwskazań ze strony układu krążenia wyrównywano podawaniem wlewu *i.v.* 0,9% NaCl i/lub dopaminy *i.v.* w dawce presyjnej. Po zabiegu pacjentów na co najmniej dobę przenoszono na Oddział Intensywnego Nadzoru, monitorując zapis elektrokardiograficzny i wartości ciśnienia tętniczego krwi. Przy braku powikłań – przed wypisaniem chorego powtarzano badanie neurologiczne. Ponowne badanie chorych przeprowadzono po 30 dniach i po 12 miesiącach od interwencji.

Wyniki

Do rejestru w okresie od stycznia 2005 do marca 2006 roku włączono 107 kolejnych pacjentów (75 mężczyzn, 32 kobiety) z krytycznym zwężeniem ICA. Dane demograficzne oraz charakterystykę kliniczną badanej populacji zestawiono w tabeli 1.

Wśród tych pacjentów 36 osób przeżyło udar ośrodkowego układu nerwowego (OUN), w tym 23 w ciągu 6 miesięcy od kwalifikacji do CAS. Łącznie z 48 pacjentami, u których w takim okresie występowały TIA lub *amaurosis fugax*, stanowiło to grupę 71 (66,4%) osób z objawowym zwężeniem ICA.

Analizie poddano występowanie wcześniej wymienionych czynników zwiększających ryzyko powikłań rewaskularyzacji ICA. Częstość ich występowania zestawiono w tabeli 2.

W badanej populacji u wszystkich pacjentów występowało kilka z czynników ryzyka ujętych w tabeli 2., w tym zawsze co najmniej jeden czynnik ryzyka powikłań kardiologicznych.

Podczas angiografii w ICA zakwalifikowanej do CAS u 34 (31,8%) pacjentów stwierdzono zwężenie w granicach 70–90%, natomiast u pozostałych 73 (68,2%) osób

Tabela 2. Czynniki ryzyka rewaskularyzacji tętnicy szyjnej wewnętrznej**Table 2.** Risk factors of internal carotid artery revascularization

Parametr	Liczba chorych
LVEF <35%	26 (24,3%)
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa	54 (50,5%)
Krytyczne zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej	24 (22,4%)
Niestabilna choroba wieńcowa	40 (37,4%)
Okluzja kontralateralnej ICA	7 (6,5%)
Krytyczne zwężenie kontralateralnej ICA	31 (29,0%)
Ciężka POChP	33 (30,8%)
Niewydolność serca w klasie NYHA III/IV	38 (35,5%)
Ciężkie zwężenie zastawki aorty	7 (6,5%)

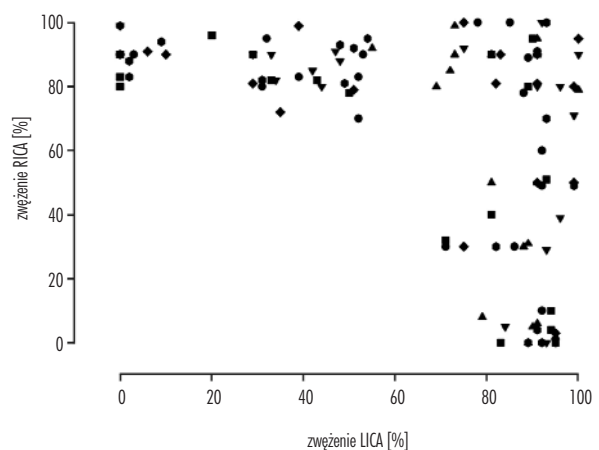
LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, ICA – tętnica szyjna wewnętrzna, POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

LVEF – left ventricular ejection fraction, ICA – internal carotid artery, POChP – chronic obstructive pulmonary disease

tętnica ta zwężona była powyżej 90% (do 99%). Jak przedstawiono w tabeli 2., u 38 osób (35,5%) jednocześnie krytycznie zwężona lub zamknięta była przeciwstawna ICA. Rozkład zwężeń w obu tętnicach szyjnych zobrazowano na rycinie 2.

U wszystkich pacjentów wykonano CAS. U większości chorych (96 osób) wykonano predylatację. Implantowano 108 stentów – u 1 pacjenta implantowano dwa stenty ze względu na niepełne pokrycie zmiany po implantacji pierwszego stentu. Uzyskano zmniejszenie stopnia zwężenia tętnicy szyjnej z $82,3 \pm 13,4$ do $9,8 \pm 7,5\%$. Dane dotyczące zabiegów zestawiono w tabeli 3.

W trakcie CAS u 5 pacjentów doszło do objawów ogniskowego uszkodzenia OUN. U 3 z nich objawy wy-



Ryc. 2. Rozkład zwężeń w tętnicach szyjnych wewnętrznych w badanej populacji RICA – tętnica szyjna wewnętrzna prawa, LICA – tętnica szyjna wewnętrzna lewa
Fig 2. Distribution of internal carotid artery stenosis in the studied population RICA – right internal carotid artery, LICA – left internal carotid artery

Tabela 3. Charakterystyka techniczna CAS**Table 3.** Technical characteristics of CAS

Parametr	Liczba chorych
Dostęp przez tętnicę promieniową	2 (1,9%)
Predylatacja	96 (89,7%)
Rodzaj implantowanego stentu	
Wallstent	15 (13,9%)
Acculink	47 (43,5%)
Protege	25 (23,1%)
NexStent	8 (7,4%)
Xact	13 (12,0%)
Rodzaj neuroprotekcji	
proksymalna (MoMa)	3 (2,8%)
dystalna	
Spider	41 (38,3%)
Accunet	43 (40,2%)
Emboshield	15 (14,0%)
FilterWire	5 (4,7%)
balon 5,0 × 20 mm	92 (86,0%)
balon 5,5 × 20 mm	15 (14,0%)
maksymalna uzyskana średnica [mm]	5,5 (5,4–5,8)

CAS – angioplastyka tętnicy szyjnej z implantacją stentu

CAS – carotid artery stenting

cofały się całkowicie po kilku godzinach i zostały zakwalifikowane jako TIA. U pozostałych 2 pacjentów rozpoznano udar mózgu – zgodnie z wcześniej przedstawioną klasyfikacją ocenione jako jeden duży udar i jeden mały udar mózgu. U 1 pacjenta w kilkanaście minut po rozprężeniu stentu (zwężenie 95%) wystąpił silny ból głowy, a następnie afazja motoryczna. W powtarzanych badaniach tomograficznych zobrazowano obrzęk półkuli mózgu po stronie poddanej CAS, bez ognisk niedokrwiennych. Objawy wycofały się całkowicie w 3. dobie i zostały sklasyfikowane jako zespół hiperperfuzyjny.

Znaczna hipotonia, wymagająca podania oprócz płynów również dopaminy *i.v.*, wystąpiła u 18 pacjentów. U 17 z nich wartości ciśnienia tętniczego wróciły do normy w ciągu 1. doby po zabiegu. Komplikacje okołozabiegowe zestawiono w tabeli 4.

Tabela 5. Obserwacja długoterminowa – liczba zdarzeń**Table 5.** Long-term follow-up

Okres	Zgon	Duży udar	Mały udar	TIA	Zawał serca
24 godziny	1 (0,9%)	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (2,8%)	0
30 dni	5 (5,6%)	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (2,8%)	1 (0,9%)
12 miesięcy	10 (9,4%)	3 (2,8%)	7 (6,5%)	4 (3,7%)	5 (4,7%)

TIA – przemijające niedokrwienie mózgu

TIA – transient ischemic attack

Tabela 4. Powikłania okołozabiegowe**Table 4.** Periprocedural complications

Zdarzenie	Liczba chorych
Zgon	0
Duży udar	1 (0,9%)
Mały udar	1 (0,9%)
TIA	3 (2,8%)
Zespół hiperperfuzyjny	1 (0,9%)
Ciężka hipotonia	18 (16,8%)
Tętniak rzekomy/krwiak	6 (5,6%)

TIA – przemijające niedokrwienie mózgu

TIA – transient ischemic attack

U 1 pacjentki (z ciężką stenozą aortalną i niską LVEF) hipotonia po implantacji stentu do ICA doprowadziła pomimo intensywnej farmakoterapii do ciężkiej niestabilności hemodynamicznej, z obrzękiem płuc (po 2 godzinach od zabiegu), a następnie nagłym zatrzymaniem krążenia w mechanizmie migotania komór, z nieskuteczną reanimacją i zgonem. W 1. dobie po zabiegu (w kilka godzin po implantacji stentu) u 1 pacjenta wystąpiły objawy ostrego niedokrwienia mózgu, które ostatecznie zaklasyfikowano jako mały udar.

W ciągu 1. miesiąca po zabiegu doszło do kolejnych 4 zgonów, w tym: u jednego z pacjentów z okołozabiegowym udarem OUN doszło do ukrwotoczenia ogniska udarowego i obrzęku mózgu, natomiast pozostałych 3 pacjentów zmarło podczas operacji kardiochirurgicznej. Łącznie wystąpiły 2 zgony związane bezpośrednio z CAS i 1 duży udar. Daje to 2,8% poważnych powikłań okołozabiegowych.

W ciągu kolejnych 11 miesięcy 2 pacjentów zmarło w przebiegu choroby nowotworowej, natomiast u 3 osób doszło do nagłego zatrzymania krążenia i zgonu w przebiegu zawału mięśnia sercowego. Stwierdzono 4 ostre zawały mięśnia sercowego, w tym 2 leczone były pierwotną angioplastyką wieńcową. U 8 osób wystąpiły objawy ostrego niedokrwienia mózgu, w tym u 5 po stronie kontralateralnej do tej, po której wykonano CAS. W tej grupie pacjentów u 5 ostatecznie rozpoznano mały udar mózgu, u 2 duży udar, natomiast u 1 TIA. Wyniki rocznej obserwacji oraz przyczyny zgonów zestawiono odpowiednio w tabelach 5. i 6.

Tabela 6. Zestawienie przyczyn zgonów**Table 6. Index of death causes**

Przyczyna zgonu	Liczba zgonów
Zaburzenia hemodynamiczne po CAS + ciężka stenozą aortalną	1 (1,0%)
Ukrwotoczenie udaru niedokrwinnego po CAS	1 (1,0%)
Po operacji kardiochirurgicznej	3 (2,8%)
Choroba nowotworowa	2 (1,9%)
Zawał serca/NZK	3 (2,8%)

CAS – angioplastyka tętnicy szyjnej z implantacją stentu, NZK – nagłe zatrzymanie krążenia

CAS – carotid artery stenting, NZK – sudden cardiac arrest

Omówienie

W Stanach Zjednoczonych i w Europie na udar mózgu zapada corocznie ponad 1,5 miliona osób, z tego 1/3 umiera w 1. roku od wystąpienia choroby. W Polsce notuje się ponad 75 tysięcy przypadków zachorowań rocznie, około 30 tysięcy osób umiera każdego roku z powodu udaru mózgu, zaś 30–40% osób, które przeżyły udar, jest trwale unieruchomionych [13].

Wraz z wydłużaniem się średniego wieku społeczeństwa obserwuje się zwiększanie wskaźników umieralności na udar mózgu w Polsce. Częstość występowania udaru mózgu wzrasta wraz z wiekiem. U osób w wieku 45–55 lat ryzyko udaru wynosi 1 na 1000 na rok, a po 85. roku życia – 1 na 30. Udar mózgu w około 85–90% jest spowodowany niedokrwieniem, reszta przypadków to udary krwotoczne. Ocenia się, że zwężenie tętnic szyjnych jest przyczyną 20–30% incydentów niedokrwienia mózgu [14]. Zmiany w tętnicach szyjnych są zazwyczaj jednoogniskowe i 90% z nich jest zlokalizowanych w obrębie 2 cm od ujścia ICA [15]. Stopień zwężenia tętnicy szyjnej jest związany z ryzykiem udaru, jednakże progresja zwężenia jest nieprzewidywalna i większość udarów spowodowanych zatorowością w obszarze tętnic szyjnych występuje nagle [16–19].

Zwężeniu tętnic szyjnych często towarzyszą współistniejące choroby obciążające, takie jak niestabilna choroba wieńcowa i niewydolność serca, cukrzyca, istotne hemodynamicznie wady zastawkowe serca, miażdżycy tętnic kończyn dolnych.

Pierwszy zabieg przezskórnej angioplastyki zwężenia tętnicy szyjnej w Europie wykonał K. Matias w 1977 roku, a zabiegi implantacji stentów zaczęto wykonywać 10 lat później [20].

Jeżeli mamy do dyspozycji nieinwazyjne techniki terapeutyczne skutecznie i trwale eliminujące zwężenia w tętnicach szyjnych, wspomagane przez bezpieczne systemy protekcji przed okołozabiegowym udarem mózgu, czy to oznacza zmierzch zabiegów CEA? Nasz rejestr nie był próbą bezpośredniej odpowiedzi na to pytanie, jednak chcemy, aby stanowił nasz wkład w tę dyskusję.

Próbką, niestety nadal nieskuteczną, odpowiedzi na to pytanie są badania z randomizacją. Obecnie dys-

ponujemy wynikami kilku badań z randomizacją porównujących efektywność i bezpieczeństwo obu metod zabiegowych w terapii objawowych zwężeń tętnic szyjnych – badania SAPPHERE z 2004 roku oraz dwóch badań z 2006 roku – EVA-3S oraz SPACE.

Pierwsze i jedyne zakończone badanie z randomizacją porównujące CAS z CEA wśród chorych wysokiego ryzyka operacyjnego to badanie SAPPHERE (*Stenting and Angioplasty with Protection In Patients at High Risk for Endarterectomy*) [6]. Za czynniki zwiększonego ryzyka operacyjnego w badaniu przyjęto: istotne zwężenie co najmniej dwóch tętnic wieńcowych, niestabilną chorobę wieńcową, przebyty zawał serca w okresie 30 dni poprzedzających zabieg CAS, kwalifikację do zabiegu kardiochirurgicznego, niedrożność przeciwległej tętnicy szyjnej, kwalifikację do przeszczepu narządu, istotną niewydolność lewej komory lub objawy zastoinowej niewydolności serca, objętość wydechową pierwszosekundową <30%, niewydolność nerek wymagającą dializoterapii, niewyrównaną cukrzycę, przebyte zabiegi chirurgiczne w obrębie szyi, stan po radioterapii okolicy szyi, choroby zmniejszające ruchomość kręgosłupa szyjnego, porażenie nerwu kraniowego wstecznego po stronie przeciwległej do operowanej, restenozę po CEA. Do badania włączono 740 pacjentów, randomizowano 334, 406 pacjentów znalazło się w rejestrze leczenia zachowawczego, zabiegi wykonano u 307 chorych. Kryteria włączenia to objawowa stenozą tętnicy szyjnej większa niż 50% lub bezobjawowa stenozą większa niż 80% oraz co najmniej jeden czynnik zwiększonego ryzyka operacyjnego. W obserwacji 30-dniowej częstość występowania zawału serca, udaru lub zgonu wynosiła 4,8% w grupie CAS i 9,8% w grupie CEA ($p=0,09$). Częstość głównych zdarzeń niepożądanych – MAE (zawał serca, udar i zgon w ciągu 30 dni od procedury oraz zgon z przyczyn neurologicznych lub udar po tej samej stronie pomiędzy 31. dniem a rokiem) wyniosła 12,2% w grupie CAS i 20,1% w grupie CEA, co statystycznie wykazywało, że zabieg CAS jest nie gorszy od zabiegów CEA, ale nie było znamienności, by wykazać jego wyższość. Nie wykazano różnic w obserwacji rocznej, porównując obecność MAE u pacjentów obja-

wowych (około 30% zrandomizowanych do badania) – 16,8% w grupie CAS vs 16,5% w grupie CEA. Największe, istotne statystycznie korzyści dotyczyły chorych ze współistniejącą cukrzycą – zmniejszenie częstości występowania zawału serca (2,4 vs 18,2%) oraz w obserwacji 30-dniowej istotnie rzadsze występowanie głównych zdarzeń niepożądanych w grupie CAS 4,8 vs 22,7% w grupie CEA.

Badanie EVA-3S (*Enderarterectomy versus Stenting In Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*) [5] zostało przedwcześnie przerwane przez komitet bezpieczeństwa po włączeniu 527 chorych z powodu znaczącej różnicy pomiędzy badanymi grupami chorych z objawowym istotnym zwężeniem tętnicy szyjnej. W grupie CEA częstość występowania udaru i zgonu w obserwacji 30-dniowej wyniosła 3,9%, a w grupie CAS 9,6% (względne ryzyko 2,5). Na istotnie większą częstość występowania udaru wpłynęło ramię zabiegów CAS bez użycia protekcji, co obecnie jest sprzeczne z przyjętymi zaleceniami dotyczącymi wykonywania CAS. W obserwacji 30-dniowej częstość udarów była 3,9 (0,9–16,7) razy większa niż dla zabiegów CAS wykonywanych w zabezpieczeniu EPD (4/15 vs 5/58). W obiektywnej ocenie badania EVA-3S nie można pominąć tego, jakie ośrodki prowadziły to badanie. Udział w nim wzięły z jednej strony doświadczone zespoły chirurgów naczyniowych (minimum 25 zabiegów CEA na rok), z drugiej lekarze i pracownicy rozpoczynające wykonywanie CAS. Ośrodki wykonujące CAS po zakończeniu badania miały średnie wykonanie 1,7 zabiegu na rok na ośrodek. Z analizy wyłączono 7,5% pacjentów zrandomizowanych, ale niepoddanych zabiegowi CAS z powodu trudności technicznych podczas cewnikowania (*CAS failure*).

W 2006 roku opublikowano wyniki badania z randomizacją SPACE (*Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy In symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial*) [21] porównujące efekty CAS i CEA. Do badania włączano chorych, którzy w okresie minionego półrocza przeżyli TIA lub udar mózgu. Częstość występowania udaru mózgu lub zgonu w 30-dniowej obserwacji wyniosła 6,34% w grupie CEA i 6,84% w grupie CAS ($p=0,51\%$). Brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi grupami wykazał, że CAS nie jest gorsze od CEA. W tym badaniu, podobnie jak w EVA-3S, pracownie wykonujące zabiegi CAS nie były ośrodkami odpowiednio przygotowanymi. Mimo takich możliwości, jedynie 27% zabiegów CAS było wykonanych w zabezpieczeniu EPD. Lekarze biorący udział w badaniu musieli się wykazać wykonaniem jedynie 25 zabiegów angioplastyki obwodowej i nie musieli mieć w ogóle doświadczenia w zabiegach CAS.

Należy zwrócić uwagę, że w Polsce obowiązują bardzo rygorystyczne wymagania sprecyzowane przez Zarząd Sekcji Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK [22, 23]: zabiegi CAS może wykonywać operator z ponad 10-let-

nim doświadczeniem wykonywania zabiegów angioplastyki wieńcowej lub obwodowej i ich liczba nie może być mniejsza niż 500. Ponadto musi wykonać pod nadzorem minimum 60 zabiegów w obrębie tętnic szyjnych, z czego połowę z zastosowaniem systemów neuroprotekcji.

W 2007 roku opublikowano wytyczne *American College of Cardiology Foundation* [24], jako konsensus towarzystw naukowych podsumowujący aktualny stan wiedzy na temat zabiegów CAS. W punkcie dotyczącym konieczności wykonania CABG u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej podkreślono, że są to osoby obciążone szczególnym ryzykiem. Ryzyko wystąpienia okołoperacyjnie udaru jest 4-krotnie większe w grupie osób, u których w przeszłości wystąpił TIA i udar, i 10-krotnie większe u bezobjawowych pacjentów ze zwężeniem większym niż 75%. W zaleceniach ekspertów nie wskazano wyższości którejsz z dwóch metod terapeutycznych. Zalecono nie poprzedzać zabiegu CABG zabiegiem terapeutycznym na tętnicy szyjnej w grupie bezobjawowych chorych, którzy zabieg kardiochirurgiczny muszą mieć wykonany w trybie pilnym (*urgent CABG*) z powodu krytycznego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej lub opornego na leczenie ostrego zespołu wieńcowego. Zaleca się wykonanie zabiegu CAS przed planowaną CABG, jeśli CAS można wykonać na minimum miesiąc przed zabiegiem kardiochirurgicznym.

Prezentując nasze doniesienie przedstawiające rejestr 107 zabiegów CAS wykonanych z zastosowaniem neuroprotekcji u osób ze współistniejącymi czynnikami ryzyka kardiologicznego, znacznie zwiększającymi ryzyko zabiegu, uznaliśmy, że najlepszym porównaniem dla naszych wyników może być badanie SAPHIRE. Grupę badaną w naszym rejestrze utworzyli pacjenci kwalifikowani z powodu choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej lub wielonaczyniowej choroby wieńcowej, zakwalifikowani do zabiegu kardiochirurgicznego w trybie tzw. przyspieszonym, czyli do 4 tygodni (98 pacjentów do CABG, 9 do wymiany zastawki aortalnej). Populacje obu badań są podobne w zakresie wieku (72,5 vs 69 lat) oraz płci (kobiety 33,1 vs 32%). W obu badaniach pacjenci byli obciążeni głównie chorobą wieńcową (85,8 vs 98%), nadciśnieniem (85,5 vs 90,6%), cukrzycą (25,3 vs 38,3%) oraz przeżyli zabieg angioplastyki wieńcowej (PTCA) (34,8 vs 34,5%).

W obserwacji 30-dniowej w badaniu SAPHIRE obserwowano 1 (0,6%) zgon, 5 (3,1%) udarów, z czego 4 (2,5%) to były udary małe. W naszym zestawieniu 30-dniowym obserwowaliśmy 2 zgony neurologiczne (0,9%), w tym 1 z przyczyn zaburzeń hemodynamicznych po zabiegu CAS (0,9%), oraz 3 z przyczyn kardiologicznych w trakcie zabiegów CABG, 1 duży udar oraz 3 incydenty TIA. Porównując wyniki uzyskane w naszym rejestrze z uzyskanymi w badaniu SAPHIRE, możemy stwierdzić, że są one zbliżone.

Uważamy, że dobre rezultaty CAS, jakie wykazaliśmy w naszym rejestrze (częstość poważnych powikłań około- i pozabiegowych wynosząca 2,8%), są wynikiem właściwej

kwalifikacji do zabiegu (kardiolog, neurolog), wykonywania zabiegów przez doświadczony zespół (ponad 100 zabiegów CAS na operatora na 2 lata), stosowania neuroprotekcji i właściwej farmakoterapii w okresie około-zabiegowym, w tym klopidogrelu. Według standardów *American Heart Association* (AHA) częstość powikłań nie powinna przekraczać 6% u pacjentów objawowych [25]. Wydaje się, że zgony w trakcie i bezpośrednio po zabiegu kardiochirurgicznym nie mają związku z przebyłym zabiegiem CAS i mogło do nich dojść również po CEA, gdyż wynikały one z wysokiego ryzyka kardiologicznego u tych chorych. W trakcie obserwacji rocznej odnotowaliśmy wystąpienie 2 nowych dużych udarów (1,9%). Dwoch chorych zmarło z powodu choroby nowotworowej, co nie wydaje się mieć związku z przebyłym zabiegiem CAS. Stwierdzone w tej populacji 4 zawały serca (3,7% pacjentów) są naturalną historią głównej choroby, czyli choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego i miażdżycy. Nie istnieje żaden rejestr z roczną obserwacją pacjentów poważnie obciążonych kardiologicznie po zabiegu CEA, z którym moglibyśmy realnie porównać nasze wyniki.

Wyniki uzyskane w naszym rejestrze nie są pozbawione wad wynikających z włączania zróżnicowanych klinicznie pacjentów, ale mogą być zastosowane do metaanalizy z innymi rejestrami (obecnie tworzonej w Polsce), pozbawionej już tych niedoskonałości, która umożliwi bardziej obiektywne porównanie tych dwóch technik u pacjentów kardiologicznych wysokiego ryzyka.

W opinii naszego ośrodka, obecnie u pacjentów zakwalifikowanych do pilnych zabiegów kardiochirurgicznych można, przy zachowaniu wspomnianych wyżej warunków, wykonać niezbędne zabiegi CAS przed operacją serca.

Wnioski

Zabiegi angioplastyki tętnic szyjnych wykonywane u pacjentów wysokiego ryzyka kardiologicznego, zakwalifikowanych do CABG w Klinice Kardiochirurgii, są zabiegami o wysokiej skuteczności, akceptowalnym ryzyku i stanowią dla tej grupy pacjentów rozsądną alternatywę wobec chirurgicznej CEA.

Dla uzyskania optymalnych wyników konieczna jest właściwa kwalifikacja pacjentów, stosowanie optymalnej farmakoterapii, wykonywanie zabiegów wyłącznie z użyciem neuroprotekcji oraz odpowiednie doświadczenie operatorów.

Piśmiennictwo

- Thom T, Haase N, Rosamond W i wsp. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85-e151.
- Kerner A, Gruberg L, Beyar R. Percutaneous treatment for carotid artery stenosis. A current perspective on cardiac catheterization and imaging 2007; 87-90.
- White H, Boden-Albala B, Wang C i wsp. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005; 111: 1327-1331.
- Kastrup A, Groschel K, Krapf H i wsp. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-819.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B i wsp. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660-1671.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE i wsp. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-1501.
- Hopkins LN. CABERNET: 30-day trial results from the use of a novel carotid stent and embolic protection system. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2004; 2004 Oct 1; Washington, DC.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R i wsp. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110: e340-437.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-720.
- Biasi GM, Froio A, Diethrich EB i wsp. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation* 2004; 110: 756-762.
- Lyden PD, Lu M, Levine SR i wsp. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke* 2001; 32: 1310-1317.
- Sacco RL, Adams R, Albers G i wsp. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 577-617.
- Domżał TM, Kozubski W, Prusiński A i wsp. Niedokrwienne udary mózgu. *alfa-medica press, Bielko-Biała* 1999.
- Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-1737.
- Mohr JP, Gautier J. Internal carotid artery disease. W: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC i wsp. (red.). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Churchill Livingstone, Philadelphia 2004: 75-200.
- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083-1092.
- Foulkes MA, Wolf PA, Price TR i wsp. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988; 19: 547-554.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P i wsp. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators*. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693-1700.
- White CJ, Ramee SR, Bendick PJ i wsp. *Peripheral Vascular Intervention W: Safian RD, Freed MS, Grines C, Freed M (red.). The Manual of Interventional Cardiology, 3rd edition*. Physician's Press, Royal Oak 2001: 831-901.
- Mathias K, Jager H, Hennings S i wsp. Endoluminal treatment of internal carotid artery stenosis. *World J Surg* 2001; 25: 328-336.
- SPACE Collaborative Group. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H i wsp. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239-1247.
- Dąbrowski M. Zalecenia dotyczące implantacji stentów do tętnic szyjnych. *Kardiol Pol* 2005; 63 (supl. 3): S545-S551.
- Witkowski A. Angioplastyka tętnic szyjnych – przegląd badań, wyniki, współczesne wskazania do zabiegu. *Post Kardiol Interw* 2007; 3: 15-18.
- Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr i wsp. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 126-170.
- Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG i wsp. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91: 566-579.