

Karotický stenting – vývoj, trendy a inovace

Miloslav Špaček, Josef Veselka

Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, přednosta prof. MUDr. Josef Veselka, CSc., FESC, FSCAI, FICA

Souhrn

Karotická endarterektomie (CEA) je s ohledem na svou dlouhou historii a příznivé výsledky tradičně zvažována jako metoda první volby v léčbě a prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s významnou stenózou vnitřních karotických tepen. Díky pokroku katetizačních technik je však možno mnohým z těchto pacientů nabízet karotický stenting, který je minimálně invazivní a při dobré selekci nabízí srovnatelné dlouhodobé výsledky s velmi nízkým rizikem periprocedurálních komplikací. Tento článek shrnuje současné znalosti, trendy a inovace týkající se katetizační léčby stenóz karotických tepen.

Klíčová slova: karotický stenting – karotická endarterektomie – protektivní systémy – transkraniální dopplerovské vyšetření

Carotid artery stenting – history, trends and innovations

Summary

Surgical carotid endarterectomy is traditionally considered the standard approach for the treatment of atherosclerotic carotid artery disease based on its long history of favorable outcomes. Many of the patients could, however, be offered carotid artery stenting (CAS), which has over time evolved into an elaborate method. With proper selection of patients, CAS provides comparable long-term outcomes and very low risk of periprocedural complication. This article summarises the current knowledge, trends and innovations in CAS.

Keywords: carotid artery stenting – carotid endarterectomy – protection systems – transcranial doppler

Úvod

Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) se stala celosvětově 2. nejčastější příčinou úmrtí, převážně díky významnému nárůstu v rozvojových zemích [1]. Naopak zkrácením preventivních a v menší míře i akutních léčebných opatření incidence fatálních příhod ve vyspělých státech mírně klesá [2], nadále se však jedná o nejčastější příčinu invalidity a v neposlední řadě i o výraznou ekonomickou zátěž. Je známo, že stenózy extrakraniálních úseků vnitřních karotických tepen se na vzniku iCMP podílejí v 15–20 % [3]. Eliminace významné stenózy, ať z důvodů hemodynamických či pro svůj embolizační potenciál, představuje efektivní způsob prevence iCMP. Vzhledem k tomu, že dlouhodobé výsledky karotického stentingu (carotid artery stenting – CAS) i karotické endarterektomie (carotid endarterectomy – CEA) jsou srovnatelné [4,5], volba optimálního způsobu léčby závisí na riziku periprocedurálních komplikací, které jsou výrazně ovlivněny selekcí pacientů a zkušenostmi pracoviště.

Historické milníky invazivní léčby

Karotická endarterektomie, za jejíž zakladatele je možno považovat Michaela DeBakeyho a Felixe Eastco-

tta [6,7], byla představena a zavedena do praxe na počátku 50. let minulého století, tedy dlouho před zavedením efektivní medikamentózní terapie. Tato metoda byla velmi vřele přijata širokou chirurgickou veřejností, což mělo za následek progresivní nárůst počtu prováděných výkonů, a to až do počátku 80. let minulého století, kdy se objevily první kritické připomínky neúměrného rizika periprocedurálních komplikací vyvstávajícího z příliš volných indikačních kritérií [8].

V téže době se po vzoru koronárních intervencí začaly objevovat i první pokusy o léčbu perkutánním přístupem. Pionýrem v oblasti karotických tepen byl Klaus Mathias, který jako první publikoval v roce 1981 provedení balonkové angioplastiky [9]. Tato technika však měla limitovaný dlouhodobý efekt daný časnou restenózou, a navíc riziko disekce tepny, a zejména periferní embolizace dále limitovaly její popularizaci, a to až do příchodu rutinního používání stentů a embolizačních protektivních systémů.

V průběhu 90. let minulého století byla zpřísněna indikační kritéria na podkladě výsledků velkých randomizovaných studií, které prokázaly užitek z invazivní léčby u symptomatických pacientů se stenózami nad 50 % a asymptomatických se stenózami nad 60–70 % [10–13].

Zároveň byly zahájeny první randomizované studie srovnávající výsledky CAS a CEA. Bohužel, výpovědní hodnota těchto studií díky četným limitacím (nezkušenost pracovišť, absence použití protektivních systémů) byla nízká a poukázala spíše na slabiny jednotlivých technik, zejména pak na nutnost koncentrovat pacienty do specializovaných center. Dlouho očekávaná studie CREST, publikovaná v roce 2010 [14], odstranila tyto nedostatky zahrnutím pouze center s dostatečným objemem výkonů, a z tohoto pohledu je považována za dosud nejvíce informativní. Sledovanými ukazateli byly infarkt myokardu, smrt z jakékoliv příčiny a CMP v období prvních 30 dnů, a dále ipsilaterální CMP v období dalších 4 let. Celkem bylo randomizováno 2 502 pacientů s minimální dobou sledování 2,5 roku a pro odhadované 4leté období nebyl ve sledovaných ukazatelích zjištěn významný rozdíl (7,2 % vs 6,8 %). Při podrobnějším rozboru však bylo poukázáno na vyšší riziko CMP u pacientů léčených CAS (4,1 % vs 2,3 %) a infarktu myokardu u pacientů léčených pomocí CEA (2,3 % vs 1,1 %). Zajímavým zjištěním, v kontradikci s předchozími doporučeními, bylo, že starší pacienti (> 70 let) profitovali více z CEA a mladší naopak z CAS. Z výsledků této studie lze tedy shrnout, že při správném výběru pacientů jsou z pohledu rizika a komplikací obě metody porovnatelné.

Selekce pacientů

Výběr optimálního způsobu léčby by měl být konsenzuálním rozhodnutím neurologa, cévního chirurga a endovaskulárního specialisty. Měl by zohledňovat nejen preference pacienta, ale zejména klinické a anatomické rizikové faktory, které jsou odlišné pro jednotlivé metody a které mohou zásadně ovlivnit výskyt periprocedurálních komplikací (tab). Většina klinických komorbidit

představuje v případě CAS pouze relativní kontraindikaci a hlavní důraz je kladen na nefroprotektivní přípravu u predisponovaných jedinců. Vyšší riziko tedy vyplývá spíše z obtížného endovaskulárního přístupu ztěžujícího zavedení protektivních systémů (nevhodný přístup do karotické tepny při pokročilém vinutí aortálního oblouku, odstup levé karotické tepny z brachiocefalického trunku) [15]. Naopak přednostně je indikován CAS u pacientů s restenózami po CEA a s obtížným chirurgickým přístupem, zahrnujícím vysoké léze v oblasti mandibuly či stenózy dané ozařováním [15–17]. Výhodné je ošetření pomocí CAS v případě významné kontralaterální stenózy či okluze [18].

Velmi důležitým kritériem, které je nutno vždy zohlednit, je samotná charakteristika léze. Výrazné kalcifikace, obzvláště cirkumferenciální, představují riziko obtížné expanze dilatačního balonku s možnými komplikacemi, zejména rupturou plátu a disekcí tepny. Naproti tomu měkké pláty, obsahující velké lipidové jádro, jsou spojeny se zvýšeným rizikem periprocedurálních embolizací [18]. Bohužel, i přes výrazný pokrok v zobrazovacích metodách umožňujících přesnější popis struktury plátu (tloušťka fibrózní čepičky, objem lipidového jádra, přítomnost zánětlivých buněk atd) zatím není v rámci stratifikace rizika většina těchto parametrů v běžné klinické praxi použitelná a vyžaduje další validaci [19].

Transkraniální dopplerovská ultrasonografie je metoda umožňující nepřímo, pomocí detekce mikroembolizací, usuzovat na charakteristiku plátu [20]. Toto vyšetření však vzhledem k vysokým nárokům na zkušenosti vyšetřujícího i přes nesporné výhody (zejména nízkou cenu a neradiační charakter) doposud nedoznalo většího uplatnění. Nadějným se jeví využití intravaskulární spektroskopie, která je schopna selektovat měkké pláty. Tato metoda již

Tab. Rizikové faktory CAS a CEA

	CEA	CAS
klinické	předchozí kardiokirurgická operace	pokročilý věk (> 70 let)
	potřeba časně kardiokirurgické operace	předchozí CMP
	anamnéza infarktu myokardu	snížená cerebrovaskulární rezerva
	choroba více koronárních tepen	závažná renální insuficience
	ejekční frakce levé komory < 40 %	vysoké riziko krvácení
	závažná chronická obstrukční plicní nemoc	
	závažná renální insuficience	
	kontralaterální paréza laryngeálního nervu	
anatomické	významná kontralaterální stenóza	aortální oblouk typu II a III
	restenóza po CEA	boviní aortální oblouk
	stenóza na podkladě ozaření krku	kalcifikace aortálního oblouku
	vysoko uložené léze (za mandibulou)	výrazně kalcifikované stenózy
		ostiální léze
		dlouhé léze (> 15 mm)
		potřeba predilatace

byla validována v koronárním povodí a její potenciál se ověřuje i v oblasti karotických tepen [21].

Evoluce karotického stentingu

Karotický stenting, vzhledem ke své komplexnosti a závažnosti periprocedurálních komplikací, klade vysoké nároky na zručnost a zkušenosti operátora. Samotný výkon doznal od prvotních pokusů výrazných změn, a to nejen z pohledu technického pokroku, ale i vlastního postupu. Je možno jej rozdělit na několik fází: zajištění přístupu do karotické tepny, zavedení protektivního systému, predilatace, implantace stentu, postdilatace a extrakce instrumentária.

Ačkoliv v počátcích bylo doporučováno rutinně provádět predilataci stenózy, od tohoto přístupu se v rámci minimalizace endovaskulárních manipulací ustoupilo a u většiny pacientů je nyní preferována přímá implantace stentu [22]. U samotných stentů došlo též k podstatné změně – iniciálně balonkem expandované stenty byly nahrazeny samoexpandabilními z důvodu snížení rizika externí komprese. Ty se dále dělí dle velikosti jednotlivých buněk na typy s „otevřeným“ (menší množství spojů umožňující větší flexibilitu) a „uzavřeným“ designem (malé buňky s větší plochou překrytí stenózy). Logickým krokem i pokus využít stentgrafty maximálně překrývající lézi, od této praxe však záhy muselo být ustoupeno, neboť jejich použití bylo spojeno s vysokým rizikem restenózy s nutností opakovaných intervencí [23]. Podobně však nebyl zjištěn významný rozdíl v riziku periprocedurálních iCMP ale mezi jednotlivými variantami designů stentů [24], a proto je jejich výběr založen zejména na potřebě flexibility. I přesto, v případě podezření na vysoké riziko embolizací je preferováno použití uzavřených (avšak více rigidních) typů stentů a výhodné je i užití moderních kombinovaných typů s uzavřeným designem ve střední části a otevřeným flexibilním při okrajích.

Protektivní systémy

Již původní studie využívající transkraniální dopplerovskou ultrasonografií porovnávající CAS a CEA prokázaly, že endovaskulární přístup je spojen s vyšším množstvím detekovaných mikroembolizačních signálů, a tedy i s vyšší embolizační zátěží [25]. Při podrobnější analýze bylo zjištěno, že zvýšené riziko cerebrovaskulárních komplikací představují mnohočetné sprchy mikroembolizačních signálů při postdilataci léze, a zejména „makroemboly“, které odpovídají velkým aterosklerotickým partikulám a které jsou doprovázeny hemodynamicky významnými změnami krevního toku měřenými transkraniálně v a. cerebri media. Mezi ostatní rizikové situace patří masivní vzduchová embolie při ruptuře dilatačního balonku a protrahovaná asystolie s těžkou hypotenzí vyvolaná podrážděním karotických baroreceptorů [26]. Zatímco posledně jmenované lze částečně eliminovat preventivním podáním atropinu a použitím nízkých inflačních tlaků, embolizační komplikace lze minimalizovat využitím protektivních systémů [27].

Nejpoužívanějšími se staly systémy založené na principu filtru, jejichž nespornou výhodou je možnost zachování toku vnitřní karotickou tepnou po celou dobu výkonu, což umožňuje operátorovi přesně kontrolovat pozici implantovaného stentu a postdilataci. Nevýhodou tohoto distálního systému je však nutnost manipulace skrze stenózu před jeho rozvinutím a neschopnost zachytit mikročástice menší, než jsou póry filtru (obvykle 100 µm), jejichž nakupení v čase zvyšuje riziko periprocedurální příhody [26].

Tento nedostatek eliminují proximální systémy, které fungují podobně jako chirurgická okluze – za pomoci dvou balonků, mezi nimiž je výstup pracovního kanálu, obturují vnější a společnou karotickou tepnu, čímž je dosaženo stagnace krevního toku ve vnitřní karotické tepně bez nutnosti procházet stenózou. Tento stav v optimálním případě kompletně eliminuje embolizace generované při rizikových částech procedury, tedy při implantaci stentu a postdilataci [28]. Stagnující krev s nahromaděnými aterosklerotickými hmotami se kontinuálně nebo na závěr před extrakcí instrumentária odsává. Tyto systémy jsou v porovnání s filtry relativně mladé a nepochybně technicky náročnější, a ani ty nejsou schopny embolizace zcela vyloučit [29]. Klinické zkušenosti s nimi jsou však velmi příznivé a výskyt komplikací prezentovaný ve velkých registrech velmi nízký [30].

Závěr

Karotický stenting představuje minimálně invazivní způsob léčby pacientů s významnou stenózou karotických tepen. V současné době je považován za rovnocennou alternativu CEA a u selektovaných, převážně mladších pacientů, bývá volen přednostně, neboť nabízí srovnatelné nebo nižší riziko periprocedurálních komplikací. Toho bylo možno dosáhnout zlepšením techniky a zejména zavedením protektivních systémů. Navíc, velmi dobré výsledky dosahované pomocí protektivních filtrů jsou v současné době překonávány používáním proximálních systémů, jež mají velký potenciál dalšího zdokonalování.

Podpořeno projekty Ministerstva zdravotnictví: koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL) a NT13319.

Literatura

1. Donnan GA, Fisher M, Macleod M et al. Stroke. Lancet 2008; 371(9624): 1612–1623.
2. Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. Stroke 2011; 42(8): 2351–2355.
3. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. Stroke 1995; 26(1): 14–20.
4. Ringleb PA, Alkenberg J, Bruckmann H et al. 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(9543): 1239–1247.

5. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355(16): 1660–1671.
6. DeBakey ME. Carotid endarterectomy revisited. *J Endovasc Surg* 1996; 3(1): 4.
7. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 267(6846): 994–996.
8. Warlow CP. Carotid endarterectomy: does it work? *Stroke* 1984; 15(6): 1068–1076.
9. Mathias K. Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen. *Angio* 1981; 3: 47–50.
10. North American Symptomatic Carotid Artery Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325(7): 445–453.
11. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337(8752): 1235–1243.
12. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273(18): 1421–1428.
13. Halliday AW, Thomas D, Mansfield A. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and design. Steering Committee. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8(6): 703–710.
14. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363(1): 11–23.
15. Bryant MF. Anatomic considerations in carotid endarterectomy. *Surg Clin North Am* 1974; 54(6): 1291–1296.
16. Hans SS, Shah S, Hans B. Carotid endarterectomy for high plaques. *Am J Surg* 1989; 157(4): 431–434.
17. Favre JP, Nourissat A, Duprey A et al. Association Universitaire de Recherche en Chirurgie Vasculaire. Endovascular treatment for carotid artery stenosis after neck irradiation. *J Vasc Surg* 2008; 48(4): 852–858.
18. White CJ, Ramee SR, Collins TJ et al. Carotid artery stenting: patient, lesion, and procedural characteristics that increase procedural complications. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82(5): 715–726.
19. Saba L, Anzidei M, Marincola BC et al. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque. *Cardiovasc Interv Radiol* 2014; 37(3): 572–585.
20. Markus HS, King A, Shipley M et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010; 9(7): 663–667.
21. Štechovský C, Horváth M, Hájek P et al. Význam vulnerabilních aterosklerotických plátů a možnosti jejich detekce pomocí intravaskulární spektroskopie. *Vnitř Lék* 2014; 60(4): 375–379.
22. Veselka J, Cerna D, Zimolova P et al. Thirty-day outcomes of direct carotid artery stenting with cerebral protection in high-risk patients. *Circ J* 2007; 71(9): 1468–1472.
23. Schillinger M, Dick P, Wiest G et al. Covered versus bare self-expanding stents for endovascular treatment of carotid artery stenosis: a stopped randomized trial. *J Endovasc Ther* 2006; 13(3): 312–319.
24. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B et al. Does carotid stent cell design matter? *Stroke* 2008; 39(3): 905–909.
25. Jordan WD Jr, Voellinger DC, Doblar DD et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7(1): 33–38.
26. Ackerstaff RG, Suttrop MJ, van den Berg JC et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2005; 41(4): 618–624.
27. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34(3): 813–819.
28. Montorsi P, Caputi L, Galli S et al. Microembolization during carotid artery stenting in patients with high-risk, lipid-rich plaque. A randomized trial of proximal versus distal cerebral protection. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(16): 1656–1663.
29. Spacek M, Veselka J. Microembolization following balloon deflation during proximally protected carotid artery stenting – a potential focus of procedure improvement? *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 83(7): 1185–1186.
30. Stabile E, Biamino G, Sorropago G et al. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013; 54(1): 41–45.

MUDr. Miloslav Špaček

✉ mildaspacek@gmail.com

Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

www.fnmotol.cz

Doručeno do redakce 10. 9. 2014

Přijato po recenzi 3. 11. 2014