

# Angioplastyka tętnic szyjnych – przegląd badań, wyniki, współczesne wskazania do zabiegu

## *Carotid angioplasty – trial review, contemporary indications and results*

Adam Witkowski

Instytut Kardiologii, Warszawa

**Słowa kluczowe:** angioplastyka tętnic szyjnych, udar mózgu  
**Key words:** carotid stenting, neuroprotection, stroke

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2007; 3, 1 (7): 15-18

### Wstęp

Jak wynika z danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), w 2001 roku na świecie z powodu udaru mózgu zmarło 5,5 miliona osób, tj. 1,5 zgonów na tysiąc mieszkańców było spowodowanych udarem. To sprawia, że udar mózgu jest 3. przyczyną zgonów w ogóle – po zawałtach serca i nowotworach. Polska w statystykach WHO zajmuje 3. miejsce pod względem zgonów, których przyczyną jest udar mózgu – po Rumunii i Węgrzech. Z szacunkowych obliczeń wynika, że w Polsce rocznie rozpoznaje się 6–8 tysięcy udarów mózgu spowodowanych zwężeniem tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej. Całkowita liczba pacjentów, którzy przeżyli udar niedokrwienności mózgu w wyniku zwężenia tętnicy szyjnej, jest nieznaną, podobnie jak liczba osób, które mają istotne zwężenie tętnicy szyjnej i potencjalnie są zagrożone udarem mózgu. Z przytoczonych danych wynikają dwie przesłanki:

1. W Polsce nie przywiązuje się wystarczającej wagi do wyszukiwania osób ze zwężoną tętnicą szyjną lub kręgosłupową, mimo że istnieją nieinwazyjne metody – echokardiografia z użyciem dopplera, tomografia komputerowa (CT), rezonans magnetyczny (MRI), które znakomicie nadają się do wykonywania badań przesiewowych, zwłaszcza w populacji obciążonej wysokim ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-mózgowo-naczyniowych.
2. Odsetek chorych poddanych zarówno operacyjnemu, jak i – coraz częściej – przezskórnemu leczeniu zwężeń tętnic szyjnych jest zbyt niski, co także jest konsekwencją problemu poruszonego wyżej.

**Angioplastyka tętnic szyjnych ze stentem** (ang. *carotid angioplasty stenting – CAS*) i systemem przeciwwzatorowym (neuroprotekcijnym) jest obecnie uznana alternatywą leczenia zwężonej tętnicy szyjnej u pacjentów z wysokim ryzykiem endarterektomii chirurgicznej (ang. *carotid endarterectomy – CEA*). Charakterystyka pacjentów, według opublikowanego w 2007 roku w *Journal of American College of Cardiology* Konsensusu Ekspertów dla wykonywania zabiegów CAS, jest przedstawiona w tab. 1. [1]. W wymienionych przypadkach leczenie chirurgiczne jest obciążone istotnie większym odsetkiem powikłań, w tym zgonów (tab. 2.). Należy podkreślić, że wspomniany Konsensus Ekspertów został wypracowany wspólnie przez *American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology*, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*, *Society for Vascular Medicine and Biology* i *Society of Interventional Radiology*.

Z kolei skuteczność systemów neuroprotekcyjnych została bezspornie udowodniona w rejestrze CAS obejmującym 12 392 zabiegi [2]. U pacjentów bez systemu protekcji 30-dniowa częstość udarów i zgonów wyniosła 5,29%, a u tych, u których zastosowano system protekcji – 2,23% ( $p < 0,0001$ ).

### Rejestry obserwacyjne CAS w Stanach Zjednoczonych i Europie Zachodniej

Skuteczność CAS z systemem neuroprotekcijnym została udowodniona w wielu rejestrach, do których w sumie włączono 6940 chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej (tab. 3.) [1]. Jak wynika z tab. 3., 30-dniowy odsetek zawału serca/udaru/zgonu zawierał się w wymienionych wyżej rejestrach w granicach 2,1–9,6%.

**Adres do korespondencji/Corresponding author:** doc. dr hab. n. med. Adam Witkowski, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. +48 22 34 34 127, faks +48 22 34 34 506, e-mail: witkowski@hbz.pl

**Tabela 1.** Charakterystyka pacjentów z wysokim ryzykiem endarterektomii chirurgicznej (CEA) zwężonej tętnicy szyjnej**Table 1.** Characteristics of patients with high risk of surgical endarterectomy of carotid stenosis

Kryteria anatomiczne	Kryteria kliniczne
zwężenie na poziomie C2 lub wyżej	wiek $\geq 80$ lat
zwężenie poniżej obojczyka	niewydolność serca w III/IV klasie według NYHA
uprzednia duża operacja lub naświetlanie (radiacja) w obrębie szyi lub	dławica piersiowa w klasie III/IV CCS
zamknięcie przeciwległej tętnicy szyjnej	zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej lub $\geq 2$ tętnic wieńcowych
uprzednia endarterektomia chirurgiczna	operacja kardiologiczna konieczna w ciągu 30 dni
porażenie przeciwległego nerwu kraniowego	frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) $< 30\%$
tracheostomia	zawał serca w ciągu poprzednich 30 dni
	przewlekła ciężka choroba płuc
	ciężka niewydolność nerek

**Tabela 2.** Ryzyko okołoperacyjnego udaru lub zgonu w czasie endarterektomii tętnicy szyjnej (CEA)**Table 2.** Risk of periprocedural stroke or death in patients undergoing carotid endarterectomy

Charakterystyka	OR (95% CI)	p
pacjenci symptomatyczni vs asymptomatyczni	1,62 (1,45–1,81)	$< 0,0001$
TIA z półkuli mózgu vs objawy oczne	2,31 (1,72–3,13)	$< 0,001$
pilna vs elektywna	4,9 (3,4–7,1)	$< 0,001$
reoperacja vs pierwsza CEA	1,95 (1,21–3,16)	$< 0,018$

**Tabela 3.** Opublikowane rejestry pacjentów poddanych zabiegom CAS według Konsensusu Ekspertów ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN [1]**Table 3.** The registers of patients with CAS procedure according to ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting [1]

Rejestr	N	Stent	System protekcji	Wyniki po 30 dniach	Wyniki po 1 roku
ARChER	581	Acculink	Accunet	ZS/udar/zgon 8,3%	udar/zgon 9,6%
BEACH	480	Wallstent	FilterWire	ZS/udar/zgon 5,8%	ZS/udar/zgon 9,1%
CABERNET	454	NexStent	FilterWire	ZS/udar/zgon 3,8%	ZS/udar/zgon 4,5%
CAPTURE	2500	RX Acculink	Accunet	ZS/udar/zgon 5,7%	bd
CaRESS	143	Wallstent	Guardwire Plus	udar/zgon 2,1%	bd
CREATE P.	419	Protege	SPIDER OTW	ZS/udar/zgon 6,2%	bd
CREATE S.	125	Acculink	SpideRx	ZS/udar/zgon 5,6%	bd
CREST	749	RX Acculink	RX Accunet	udar/zgon 4,4%	bd
MAVERiC I	99	Exponent	GuardWire	ZS/udar/zgon 5,1%	bd
MAVERiC II	399	Exponent	GuardWire	ZS/udar/zgon 5,3%	bd
MO.MA	157	każdy	MOMA	udar/zgon 5,7%	bd
PRIAMUS	416	każdy	MOMA	udar/zgon 4,6%	bd
SECURITY	398	Xact	Emboshield	ZS/udar/zgon 8,5%	bd

ZS – zawał serca, bd – brak danych

### Rejestry obserwacyjne CAS w Polsce

Wyniki największego, wieloośrodkowego Polskiego Rejestru Stentowania Tętnic Szyjnych, prowadzonego w 18 ośrodkach w kraju (w tym w 10 kardiologicznych) u 411 pacjentów (420 zabiegów CAS) w ramach programu POLKARD 2003–2005, są podobne do przedstawionych w tab. 3. W obserwacji 30-dniowej stwierdzono 6,8% udarów i 3,2% zawałów serca, natomiast, co zasługuje na podkreślenie i jest bardzo ważne, nie obserwowano żadnego zgonu (0%) [3].

Rejestr szpitala Jana Pawła II w Krakowie obejmuje 210 pacjentów, którym implantowano stent do tętnicy szyjnej z zastosowaniem systemów protekcji dystalnej lub proksymalnej w latach 2001–2005. W 30-dniowej obserwacji udar mózgu wystąpił u 1,9% pacjentów, nie stwierdzono żadnego zgonu ani zawału serca [4].

Rejestr Instytutu Kardiologii w Warszawie do października 2005 roku objął 114 pacjentów. U 32 wykonano zabieg bez zastosowania systemu przeciwzatorowego, od października 2002 roku u 82 kolejnych pa-

cientów implantowano stent w zabezpieczeniu systemem przeciwzatorowym. Częstość poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgonu, udaru, zawału serca) w obserwacji 30-dniowej wyniosła 1,2% [5].

Rejestr szpitala uniwersyteckiego w Krakowie dotyczy 21 pacjentów, w tym 14 z chorobą niedokrwienną serca, leczonych za pomocą zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej. Wszystkim chorym implantowano stent do zwężonej tętnicy szyjnej z zastosowaniem wyłacznie proksymalnego systemu protekcji (MOMA, Invatec s.r.l., Roncadello, Italy) [6]. System ten, odwracając kierunek przepływu krwi w tętnicy szyjnej wewnętrznej, pozwala na ochronę mózgu jeszcze przed przesunięciem przewodnika 0,014" przez zwężoną tętnicę szyjną. W okresie 30-dniowej obserwacji nie stwierdzono zgonów, udarów mózgowych i zawałów serca.

### Badania porównujące CAS z CEA

Porównanie opublikowanych wyników wieloośrodkowych badań z randomizacją przedstawiono w tab. 4. Po ogłoszeniu wyników wieloośrodkowego badania z randomizacją SAPHIRE, porównującego klasyczną chirurgiczną endarterektomię (CEA) z implantacją stentu (CAS) z systemem neuroprotekcijnym, zabiegi CAS zostały rekomendowane w styczniu 2005 roku przez panel ekspertów powołany przez *Federal Drug and Food Administration* (FDA) do poszerzenia zwężeń tętnic szyjnych u pacjentów z objawowym, ciasnym ( $\geq 80\%$ ) zwężeniem tętnicy szyjnej, o wysokim ryzyku leczenia chirurgicznego [7]. Z kolei opublikowane w październiku 2006 roku wyniki dwóch kolejnych wieloośrodkowych badań z randomizacją porównujących CEA z CAS – SPACE i EVA-3S – poddały w wątpliwość skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów CAS w porównaniu z CEA [8, 9]. Wyniki tych

badań, tak bardzo odbiegające od uzyskanych w badaniu SAPHIRE i rejestrach CAS, obejmujących w sumie wiele tysięcy pacjentów, są z pewnością interesującym materiałem do dyskusji i rozważań nad miejscem przezskórnego leczenia zwężonych tętnic szyjnych w zapobieganiu udarom mózgowym. Tym bardziej, że obydwu badaniom można łatwo wytknąć kilka poważnych błędów metodologicznych, które stawiają pod znakiem zapytania samą celowość ich przeprowadzenia w takim kształcie w XXI wieku:

1. Liczba zabiegów CAS kwalifikująca operatora do ich wykonywania w ramach badań SPACE i EVA-3S wyniosła odpowiednio 25 i 12. Dla porównania, w badaniu SAPHIRE średnia liczba zabiegów CAS wykonanych przez radiologa lub kardiologa interwencyjnego przed zakwalifikowaniem do uczestnictwa w badaniu wyniosła 64. Z kolei według zaleceń Sekcji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (SISN PTK) samodzielnym operatorem w zabiegach CAS może zostać kardiolog interwencyjny, który wykonał co najmniej 60 tych zabiegów [10]. Ponieważ rzadko który interwencyjny przezskórny zabieg naczyniowy jest tak uzależniony od „krzywej uczenia”, jak właśnie CAS, z dużym prawdopodobieństwem można założyć, że na wyniki uzyskane w grupie chorych poddanych zabiegom CAS w obu omawianych badaniach negatywnie wpłynęło małe doświadczenie operatorów. Były to bowiem zabiegi wykonywane przez operatorów w okresie „krzywej uczenia”.
2. Kolejnym zagadnieniem metodologicznym, które wymaga omówienia, jest stosowanie systemów neuroprotekcyjnych w trakcie CAS. I znowu jest to sprawa o podstawowym znaczeniu dla bezpieczeństwa wykonywania tych zabiegów. Z wieloośrodkowego rejestru CAS, obejmującego 12 392 zabiegi, jednoznacznie wynika,

**Tabela 4.** Badania porównujące wyniki angioplastyki (z lub bez stentu) i chirurgicznej endarterektomii tętnic szyjnych

**Table 4.** *Trials comparing carotid stenting with carotid endarterectomy*

	CAVATAS <sup>TM</sup> (30 dni)	SAPHIRE (30 dni)	SPACE (30 dni)	EVA-3S (30 dni)
zgon	bd	bd	0,67%	0,8%
udar (każdy)	bd	bd	7,51%	9,2%
zawał serca	bd	bd	nie oceniano	0,4%
złożony punkt końcowy (30 dni)	10% CAS (zgon/udar) vs 9,9% CEA, p=NS	4,4% CAS (zgon/udar/zawał serca) vs 9,9% CEA; p=0,06	6,84% CAS (zgon/udar) vs 6,34% CEA; p=0,09 (non-inferiority study)	9,6% CAS (zgon/udar) vs 3,9% CEA; RR=2,5 (1,2-5,1)
złożony punkt końcowy (1 rok)	HR=1,04; 95% CI 0,63-1,7; p=0,9 (obserwacja 3-letnia)	12,2% CAS vs 20,1% CEA, p=0,004 (non-inferiority study)	brak obserwacji	brak obserwacji
UWAGI	stentowanie 26%, brak systemów protekcji	jeden typ stentu i jeden typ systemu protekcji dystalnej	operatorzy w okresie „krzywej uczenia”, systemy protekcyjne tylko u 27% pacjentów, badanie przerwane	operatorzy w okresie „krzywej uczenia”, systemy protekcyjne u 78% pacjentów przed rokiem 2003, badanie przerwane

HR – hazard ratio

że skumulowany odsetek okołozabiegowych zgonów i udarów mózgu obniżył się 2-krotnie po wprowadzeniu systematycznego stosowania systemów neuroprotekcyjnych (z 5,29% do 2,23%, zabiegi CAS z protekcją vs bez protekcji) [2]. Tymczasem w badaniu SPACE systemy protekcyjne zastosowano tylko u 27% pacjentów, co jest zdumiewające, biorąc pod uwagę, że już sam tytuł opublikowanego w *The Lancet* artykułu sugeruje, że wszystkie zabiegi CAS były wykonywane w ostro nie urządzeń protekcyjnych. W badaniu EVA-3S systemy protekcyjne ogólnie stosowano u ponad 90% chorych, ale przed rokiem 2003 tylko u 78,4%. Można założyć, że nie pozostało to bez wpływu na wysoki odsetek zgonów i udarów okołozabiegowych u chorych poddanych CAS w obu badaniach.

3. Zupełny brak stosowania w obu omawianych badaniach systemów proksymalnej neuroprotekcji. Pozwalają one na skuteczną ochronę mózgu przed udarem lub zgonem spowodowanym zatorowością jeszcze przed przejściem przez zwężenie tętnicy szyjnej przewodnikiem, a więc przed rozpoczęciem właściwego zabiegu angioplastyki. Dotyczy to np. omawianego wyżej systemu MOMA. Może to mieć szczególne znaczenie u pacjentów ze zwężeniami powstałymi na podłożu zmian miażdżycowych o złożonej anatomii, owrzodziały, z obecnością skrzepliny itp. Przy użyciu urządzenia proksymalnej protekcji 30-dniowy odsetek „dużych” udarów mózgowych i zgonów może wynosić <1% [11]. Jest rzeczą logiczną, że operatorzy muszą dysponować różnorodnym instrumentarium do wykonywania zabiegów CAS, w tym także powinni mieć możliwość dobrania najbardziej odpowiedniego dla danej anatomii systemu protekcji, który zapewni maksymalną ochronę mózgu przy minimalnym ryzyku powikłań związanych z samym urządzeniem.

### Zalecenia do zabiegów CAS

Biorąc pod uwagę wyniki rejestrów (w tym rejestru POLKARD) i badań z randomizacją, SISN PTK rekomenduje:

- 1) wykonywanie zabiegów CAS u pacjentów wysokiego ryzyka dla CEA (tab. 1.), ze zwężeniem tętnicy szyjnej  $\geq 60\%$  u pacjentów objawowych lub zwężeniem  $\geq 80\%$  u pacjentów bezobjawowych;
- 2) wykonywanie zabiegów CAS w pracowniach hemodynamicznych z klasą akredytacji B lub C Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (lista pracowni dostępna na stronie internetowej SISN PTK: [www.kardiologiainwazyjna.pl](http://www.kardiologiainwazyjna.pl));
- 3) lekarz wykonujący zabieg powinien mieć udokumentowany udział w 60 zabiegach CAS z neuroprotekcją (30 jako pierwszy operator); ponadto operatorem może być kardiolog inwazyjny z minimum 10-letnim doświadcze-

- niem wykonywania zabiegów terapeutycznych w obrębie tętnic wieńcowych lub obwodowych. Łączna liczba wykonanych przez niego zabiegów (angioplastyki wieńcowej i/lub obwodowej) nie może być mniejsza niż 500;
- 4) przed zabiegiem konieczna jest konsultacja neurologiczna;
- 5) ośrodek (szpital) musi mieć podpisaną umowę o współpracy z oddziałem (kliniką) chirurgii naczyniowej.

Powyższe kryteria pozwolą zapewnić wysoki stopień bezpieczeństwa i skuteczności zabiegów CAS przeprowadzanych w ośrodkach kardiologii interwencyjnej. Z drugiej strony pozwolą na wykonywanie tych zabiegów u pacjentów kardiologicznych z wysokim ryzykiem CEA, którzy albo mają wysoki odsetek powikłań po chirurgicznym leczeniu zwężonej tętnicy szyjnej, albo też są dyskwalifikowani przez chirurgów z uwagi na wysokie ryzyko CEA.

### Piśmiennictwo

1. American College of Cardiology Foundation; American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; 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.
2. Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 259-266.
3. Kobayashi A, Bembek J, Dowżenko A i wsp. Angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych w profilaktyce udaru niedokrwinnego mózgu: wczesne wyniki rejestru Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2006; 4: 259-265.
4. Pieniążek P, Musiałek P, Kablak-Ziembicka A i wsp. Implantacja stentu z zastosowaniem proksymalnej lub distalnej protekcji mózgu nową metodą leczenia zwężeń tętnic szyjnych. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2005; 1: 16-24.
5. Deptuch T, Witkowski A, Chmielak Z i wsp. The ongoing registry comparing outcomes after internal carotid artery stenting with and without embolic protection devices (abstract), Konferencja „Stentowanie czy endarterektomia tętnic szyjnych w profilaktyce udaru mózgu”. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, 26.10.2005.
6. Dudek D, Bartuś S, Rakowski T i wsp. MO.MA – Nowy system protekcji mózgu podczas zabiegów stentowania tętnic szyjnych. *Kardiol Pol* 2005; 62: 565-570.
7. 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.
8. 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.
9. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B i wsp. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660-1671.
10. Dąbrowski M. Zalecenia dotyczące implantacji stentów do tętnic szyjnych. Gil RJ, Witkowski A, Polonowski L. Zalecenia postępowania w kardiologii inwazyjnej. *Kardiol Pol* 2005; 63 (suplement III): S491-S600.
11. Reimers B, Coppi G, Moratto R i wsp. Applicability and clinical performance of carotid stenting with proximal flow blockage cerebral protection in a real world population of 416 patients. Results from the PRIAMUS Registry. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl 7A): 87H.
12. 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.