

Implantacja stentu z zastosowaniem proksymalnej lub dystalnej protekcji mózgu nową metodą leczenia zwężeń tętnic szyjnych

Carotid artery stenting with proximal or distal brain protection: a novel treatment modality in carotid occlusive disease

Piotr Pieniążek¹, Piotr Musiałek¹, Anna Kabtak-Ziembicka¹,
Tadeusz Przewłocki¹, Zbigniew Moczulski², Rafał Motyl³,
Agata Leśniak-Sobelga¹, Krzysztof Żmudka⁴, Wiesława Tracz¹

¹Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Ośrodek Diagnostyki i Rehabilitacji Chorób Serca i Płuc, Szpital Jana Pawła II, Kraków

³Klinika Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁴Zakład Hemodynamiki i Angiokardiografii, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2005; 1, 1: 16–24

Streszczenie

Udar mózgu jest trzecią przyczyną zgonów; wymaga przewlekłej rehabilitacji i jest najczęstszą przyczyną inwalidztwa. Równoległe do leczenia chirurgicznego rozwijają się przezskórne metody leczenia miażdżycy tętnic szyjnych.

Materiał i metoda: Od stycznia 2001 r. do kwietnia 2005 r. przeprowadzono zabiegi implantacji stentów do tętnic szyjnych z powodu ich zwężenia u 210 chorych – 153 mężczyzn i 57 kobiet w wieku $64,2 \pm 9,2$ lata. Wszyscy chorzy przed zabiegiem mieli wykonane badanie USG, angio-TK tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych. W analizowanej grupie było 147 (70%) symptomatycznych i 63 (30%) asymptomatycznych chorych. Ponadto u 149 (71%) badanych stwierdzono istotną miażdżycę tętnic wieńcowych. Zastosowano w 63 (29%) przypadkach poszerzanych naczyń protekcję proksymalną (Mo.Ma, PAES), w pozostałych 157 (71%) protekcję dystalną (filtry lub balon okluzyjny). Chorych poddano ocenie klinicznej w dniu wypisu i w 30. dniu obserwacji.

Wyniki: Uzyskano dużą skuteczność zabiegów – 98,1%. Stwierdzono znamienne zmniejszenie stopnia zwężenia z $77,3 \pm 11,2\%$ przed zabiegiem do $14,4 \pm 9,3\%$ po zabiegu ($p < 0,001$) oraz zwiększenie minimalnego wymiaru światła naczyń w miejscu zwężenia z $1,32 \pm 0,59$ mm przed zabiegiem do $3,97 \pm 0,85$ mm po zabiegu ($p < 0,001$). W okresie okołozabiegowym u 5 (2,4%) chorych wystąpiło przejściowe niedokrwienie mózgu, u 4 (1,9%) – mały udar mózgu, w tym u 3 udar krwotoczny w przebiegu zespołu hiperperfuzji. U żadnego chorego nie stwierdzono dużego udaru, zawału serca ani zgonu w okresie okołozabiegowym i podczas 30-dniowej obserwacji.

Wnioski: Angioplastyka tętnic szyjnych połączona z implantacją stentu, przy zastosowaniu czasowej protekcji mózgu, jest zabiegiem o dużej bezpośredniej skuteczności i małym odsetku powikłań. Możliwość zastosowania różnych systemów neuroprotekcji mózgu – proksymalnej i dystalnej – w trakcie zabiegów angioplastyki tętnic szyjnych z implantacją stentu ma decydujące znaczenie dla korzystnych wyników zabiegu.

Słowa kluczowe: prewencja udaru mózgu, zwężenie tętnic szyjnych, angioplastyka tętnic szyjnych, urządzenia neuroprotekcyjne.

Abstract

Stroke is the third commonest cause of death and a leading cause of disability. Carotid artery atherosclerosis is casually associated with 20% of strokes. Percutaneous treatment of carotid artery disease is a viable alternative to surgery, and it has recently been attracting growing attention.

Material and methods: From January 2001 to April 2005 we performed carotid artery stenting (CAS) in 210 patients (57 women); mean age of 64.2 ± 9.2 years. There were 147 (70%) symptomatic and 63 (30%)

asymptomatic patients. Prior to CAS all patients underwent carotid (in most cases also intracranial) Duplex Doppler and CT angiography of supra-aortic trunks and cerebral arteries. Invasive coronary angiography showed significant coronary artery disease in 149 (71%) patients. All CAS procedures were performed with neuroprotection. Proximal (Mo.Ma or PAES) and distal (filters or occlusive balloon) neuroprotection was applied in 63 (29%) and 157 (71%) cases, respectively. Patients were evaluated at discharge and at 30 days.

Results: The procedural success rate was 98.1%. There was a significant stenosis reduction (from $77.3 \pm 11.2\%$ to $14.4 \pm 9.3\%$ diameter stenosis, $p < 0.001$) and a corresponding increase in minimal lumen diameter (from 1.32 ± 0.59 mm to 3.97 ± 0.85 mm, $p < 0.001$). In the periprocedural period 5 (2.4%) patients had TIA and 4 (1.9%) had minor stroke (including 3 haemorrhagic strokes in the course of hyperperfusion syndrome). There was no death, major stroke or myocardial infarction within 30 days following CAS.

Conclusions: Percutaneous stent-assisted carotid angioplasty is effective and features a low complication rate. Availability of several (proximal and distal) neuroprotection systems plays a key role in CAS safety.

Key words: stroke prevention, carotid stenting, neuroprotection devices.

Wstęp

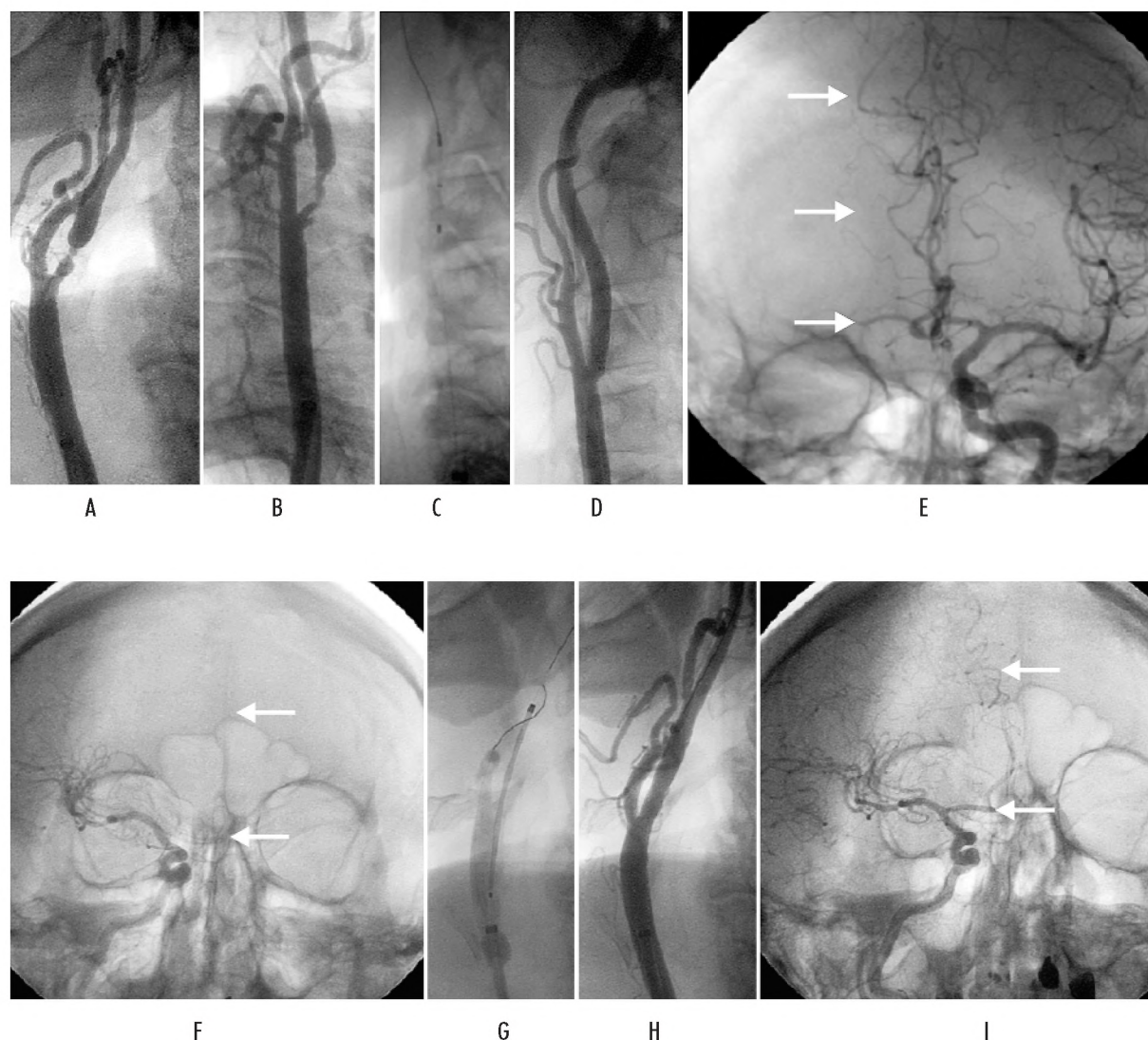
Udar mózgu jest obecnie trzecią przyczyną zgonów, po chorobach serca i nowotworach [1, 2]. Jest także najczęstszą przyczyną inwalidztwa i niesprawności. U ok. 85% chorych do udaru dochodzi w wyniku niedokrwienia mózgu w następstwie zmniejszenia przepływu lub przerwania dopływu krwi w tętnicy zaopatrującej krążenie mózgowe. Uważa się, że u 20–30% chorych zwężenia przedczaszkowych odcinków tętnic szyjnych są odpowiedzialne za incydenty mózgowe. Istnieje ścisła zależność pomiędzy stopniem zwężenia tętnicy szyjnej a ryzykiem wystąpienia udaru mózgu [3]. Udary mózgu są jednym z głównych problemów w skali światowej, z uwagi na częste występowanie, nawracający charakter, dużą śmiertelność i znaczną niesprawność chorych. Ocenia się, że ryzyko udaru u symptomatycznych chorych z dużym zwężeniem tętnicy szyjnej wynosi 8–15% rocznie [4]. W Polsce rocznie stwierdza się ok. 70 tys. nowych zachorowań na udar mózgu, a umieralność z tego powodu jest podobna, jak w innych krajach Europy Centralnej i Wschodniej i wynosi 106,4/100 tys. u mężczyzn i 78,7/100 tys. u kobiet [5].

Prewencja i leczenie udarów mózgu stanowi więc jedno z najbardziej istotnych wyzwań współczesnej medycyny. Tradycyjną metodą leczenia miażdżycy tętnic szyjnych jest endarterektomia chirurgiczna (*carotid endarterectomy* – CEA) wprowadzona w latach 50. przez Scotta, DeBakey'a i Cooley'a [6]. Przedmiotem aktualnie prowadzonych badań klinicznych jest ocena skuteczności angioplastyki tętnic szyjnych, połączonej z implantacją stentu (*carotid artery stenting* – CAS). Angioplastyka tętnic szyjnych w leczeniu miażdżycy tętnic szyjnych została w szerszym zakresie włączona do praktyki klinicznej dopiero w chwili wprowadzenia urządzeń neuroprotektoryjnych, zabezpieczających krążenie mózgowe przed embolizacją fragmentami blaszki miażdżycowej w trakcie zabiegów CAS. Pierwsze i obecne doniesienia wykazały zdecydowanie korzystniejsze bezpośrednie wyniki zabiegów CAS zarówno u objawowych, jak i bezobjawowych chorych, u których w trakcie zabiegu implantacji stentu do tętnicy szyjnej zastosowano czasowe urządzenia neuroprotektoryjne mózgu [7–9].

Celem niniejszej pracy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnego leczenia zwężeń tętnic szyjnych metodą implantacji samorozprężalnych stentów przy czasowym zabezpieczeniu krążenia mózgowego systemami protekcji proksymalnej lub dystalnej.

Materiał

Od stycznia 2001 r. do kwietnia 2005 r. do zabiegu przezskórnej angioplastyki tętnic szyjnych zakwalifikowano 214 kolejnych chorych. Spośród nich jedynie u 4 (1,8%) nie wykonano zabiegu z powodu bardzo krętego przebiegu tętnicy szyjnej wspólnej lub wewnętrznej, uniemożliwiającego przezskórny dostęp do zmiany miażdżycowej. Wszystkie zabiegi zostały przeprowadzone w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii Instytutu Kardiologii, Collegium Medicum UJ w Krakowie (kierownik: dr hab. med. Krzysztof Żmudka). Wiek chorych wynosił średnio $64,2 \pm 9,2$ lat. Leczeniem objęto 153 (73%) mężczyzn i 57 (27%) kobiet. Implantowano łącznie 224 stenty do 220 tętnic szyjnych. U 196 chorych implantowano 1 stent do jednej tętnicy szyjnej, u 10 po jednym stencie do obu zwężonych tętnic szyjnych, a u 4 chorych implantowano 2 stenty do jednej tętnicy szyjnej. Zabiegi implantacji stentów przeprowadzono w 100 (45%) przypadkach zwężeń prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej (RICA) i w 113 (52%) zmianach w lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej (LICA). U 7 (3,0%) chorych wykonano zabiegi tylko w zakresie tętnicy szyjnej wspólnej, u 6 – lewej, a u 1 prawej. W przypadkach zwężeń obustronnych nasza strategia polegała na implantacji w pierwszej kolejności stentu do tętnicy wykazującej mniejszy stopień zwężenia – z zastosowaniem filtra jako urządzenia neuroprotektoryjnego. Pozwalało to na zastosowanie w drugim etapie zabiegu CAS protekcji proksymalnej poprzez odwrócenie krążenia mózgowego (*Parodi Anti-Emboli System*, PAES) (ryc. 1.). Spośród 210 chorych, u których skutecznie wykonano zabieg stentowania tętnic szyjnych, u 147 (70%) w chwili przyjęcia do szpitala lub w wywiadach występowały nasilone objawy neurologiczne, w tym udar mózgu wystąpił u 95 (45%) średnio 15 miesięcy (2 tygodnie–9 lat) przed przyjęciem do



Ryc. 1. **A** – subtotalne zwężenie RICA 95%; **B** – krytyczne zwężenie LICA 80% u 63-letniego chorego. I etap zabiegu – poszerzenie zwężenia w LICA, **C** – zabieg z zastosowaniem filtra Angioguard XP, moment przechodzenia urządzenia neuroprotekcynowego przez zwężenie, **D** – efekt końcowy po implantacji stentu, rezydualne zwężenie 5%, **E** – ocena krążenia wewnątrzczaszkowego – strzałki pokazują krążenie oboczne z lewej do prawej półkuli mózgu przez tętnicę łączącą przednią. II etap zabiegu – poszerzenie zwężenia w RICA. **F** – ocena krążenia oboczego przed zabiegiem angioplastyki w RICA, strzałki – brak kontrastowania się tętnicy przedniej mózgu po stronie prawej przemawia za dobrym krążeniem obocznym od strony lewej półkuli mózgu, **G** – implantacja stentu z zabezpieczeniem krążenia mózgowego protekcją proksymalną PAES, **H** – stan po implantacji stentu, rezydualne zwężenie 8%, **I** – kontrola krążenia mózgowego, prawidłowe wypełnienie się tętnicy przedniej mózgu prawej od RICA – strzałki. LICA – lewa tętnica szyjna wewnętrzna; RICA – prawa tętnica szyjna wewnętrzna

Fig. 1. A – subtotal (95%) RICA stenosis and **B** – critical (80%) LICA in a 63-year-old patient. **1st stage** – filter-protected LICA-CAS. **C** – lesion crossing with (undeployed) Angioguard XP filter. **D** – final effect following stent implantation (residual stenosis 5%). **E** – evaluation of intracranial circulation; arrows indicate collateral circulation from the left to the right hemisphere via anterior communicating artery. **2nd stage** – RICA-CAS with proximal brain protection. **F** – evaluation of intracranial circulation prior to RICA-CAS; lack of the right anterior cerebral artery filling (arrows) indicates the presence of efficient collateral circulation from the left hemisphere (compare 1E). **G** – stent implantation under flow reversal (Parodi Anti-Emboli System, PAES), **H** – final result of RICA stenting (residual stenosis 8%). **I** – cerebral circulation following RICA-CAS, note normal filling of the right anterior cerebral artery from RICA (arrows)

szpitala.

U 204 chorych przyczyną zwężenia była miażdżycza tętnic szyjnych, u 2 chorych stwierdzone zwężenia były wynikiem stosowania (3 i 4 lata wcześniej) radioterapii okolicy szyi. U 4 chorych poddanych zabiegowi CAS stwierdzono nawrót zwężenia po chirurgicznej endarterektomii. W analizowanej grupie chorych aż u 149 (71%) rozpoznano istotną miażdżycę tętnic wieńcowych na podstawie wykonywanej rutynowo koronarografii. Trójnaczyniowa choroba wieńcowa występowała u 63 (30%) badanych. Analizowana grupa chorych charakteryzowała się wysokim odsetkiem występowania czynników ryzyka miażdżycy, takich jak hipercholesterolemia, choroba nadciśnieniowa, palenie papierosów, otyłość, cukrzyca (tab. 1.).

Na podstawie badania angiograficznego, które obejmowało cewnikowanie tętnicy szyjnej wspólnej, określano stopień zaawansowania miażdżycy tętnicy szyjnej wspólnej lub tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Metodyka

Wszyscy chorzy poddani zabiegowi implantacji stentu z zabezpieczeniem krążenia mózgowego mieli wykonane badanie podmiotowe i przedmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem przebytych incydentów neurologicznych i sercowych oraz występowania czynników ryzyka miażdżycy. Przed zabiegiem wszyscy chorzy otrzymywali leczenie przeciwplatekcyjne: kwas acetylosalicylowy 150 mg na dobę oraz tiklopidynę 250 mg 2 razy na dobę lub kłopidogrel 75 mg raz na dobę.

Wszyscy chorzy mieli przeprowadzone badania nieinwazyjne – ultrasonografię tętnic szyjnych wraz z pomiarami przepływów metodą Dopplera oraz tomografię komputerową angio-TK tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych, łącznie z przeglądowym zdjęciem TK-głowy. Uzyskane dane z badań nieinwazyjnych były podstawą do określenia wstępnej strategii zabiegu i wyboru systemu zabezpieczającego krążenie mózgowie. W przypadkach niedrożności tętnicy szyjnej wewnętrznej strony przeciwnej lub braku wewnątrzczaszkowego krążenia obocznego stosowano filtry jako urządzenia neuroprotektoryjne. W przypadkach dużego zagięcia tętnicy tuż powyżej zwężenia lub wybitnie ekscentrycznej zmiany miażdżycowej z obrazem miękkiej blaszki lub skrzepliny, stosowano filtry z niezależnym przewodnikiem. Podczas stosowania filtrów samo wprowadzenie urządzenia protekcyjnego odbywa się przy braku zabezpieczenia krążenia mózgowego; stosowanie filtrów z niezależnym przewodnikiem pozwala na bezpieczniejsze przechodzenie przez zwężenia teflonowym przewodnikiem wieńcowym. U chorych z podejrzeniem skrzeplin w miejscu zwężenia, dyssekcją, tętniakiem oraz owrzodzonymi, długimi ciasnymi i nieregularnymi blaszkami miażdżycowymi przy obecnym mózgowym krążeniu obocznym od naczyń przeciw-

ległej półkuli, z wyboru stosowaliśmy proksymalną protekcję mózgu, opartą na zasadzie odwróconego (PAES) lub zatrzymanego (system Mo.Ma) przepływu. Innym wskazaniem do zastosowania proksymalnej protekcji mózgu były ciasne zwężenia tętnicy, której towarzyszyła duża krętość naczynia i brak możliwości optymalnego założenia filtru (tzw. brak landing zone).

W przypadkach ciasnych zwężeń bifurkacji tętnicy szyjnej wspólnej, obejmujących ujścia tętnicy szyjnej wewnętrznej i zewnętrznej, z wyboru stosowaliśmy urządzenia neuroprotektoryjne, polegające na dystalnej blokadzie przepływu (ryc. 2.).

U wszystkich chorych przeprowadzono niezależne badanie neurologiczne przed i po zabiegu CAS, z uwzględnieniem następujących testów:

- NIHSS – *National Institutes of Health Stroke Scale*,
- RANKIN-test; *Modified Ranking Scale*,
- MMSE – *Mini Mental State Examination*.

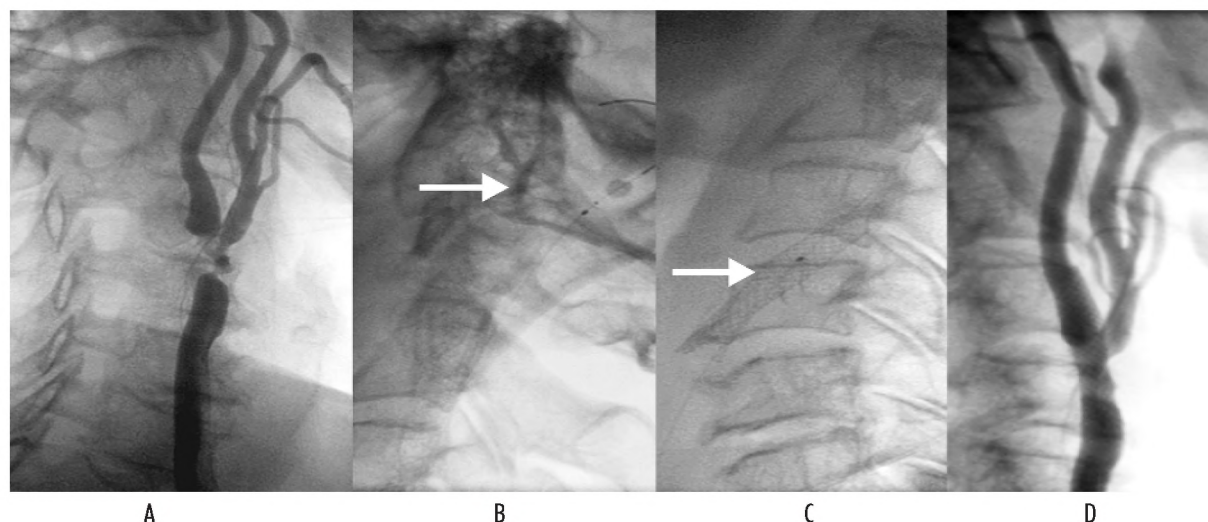
W dniu zabiegu, w godzinach rannych, chorzy otrzymywali 500–1 000 ml 0,9% NaCl w celu optymalnego wypełnienia łożyska naczyniowego, ponadto wstrzymywano leki hipotensyjne i zwalniające czynność serca. Po nakłuciu tętnicy udowej w sposób typowy i wprowadzeniu kaniuli 90 cm lub cewnika prowadzącego chorzy otrzymywali 100 IU heparyny niefrakcjonowanej na kilogram masy ciała celem

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna grupy

Table 1. Clinical characteristics of the studied patient group

liczba chorych	210
liczba zabiegów	220
wiek chorych	64,2±9,2 lat
wiek <65. roku życia	101 (48%)
kobiety	57 (27%)
mężczyźni	153 (73%)
BMI	27,8±3,3 kg/m ²
otyłość BMI ≥30	42 (20%)
papierosy	157 (75%)
chromanie przestankowe	109 (52%)
cukrzyca	63 (30%)
w tym leczona insuliną	21 (10,0%)
nadciśnienie tętnicze	137 (65,5%)
hiperlipidemia	193 (92%)
trójglicerydy	2,20±1,7 mmol/l
cholesterol całkowity	5,5±1,3 mmol/l
cholesterol LDL	3,4±1,0 mmol/l
cholesterol HDL	1,18±0,25 mmol/l
migotanie przedsionków	19 (9,0%)

BMI – wskaźnik masy ciała (*body mass index*); HDL – lipoproteiny dużej gęstości; LDL – lipoproteiny małej gęstości



Ryc. 2. A – krytyczne (95%) zwężenie ze zwapnieniami prawej tętnicy szyjnej wspólnej w miejscu bifurkacji u 68-letniego chorego, **B** – protekcja dystalna z zastosowaniem PercuSurge/GuardWire (strzałka), **C** – po implantacji stentu aspiracja materiału zatorowego, **D** – optymalny efekt zabiegu
Fig. 2. A – critical (95%) calcified right carotid artery bifurcation lesion in a 68-year-old patient. **B** – distal protection with PercuSurge/GuardWire occlusive balloon (arrow), **C** – debris aspiration immediately after stent implantation, **D** – final result

uzyskania wartości ACT (Activated Clotting Time) w granicach 250–300 sekund. Angiografia tętnic szyjnych była wykonywana w kilku projekcjach w celu optymalnej wizualizacji zwężenia i wykonania precyzyjnych pomiarów referencyjnych. Angiografię ilościową wykonywano rutynowo przy pomocy oprogramowania Quantcor (Quantitative Evaluation of Vascular Anatomy – Siemens) przed i po zabiegu. Ostateczna kwalifikacja do zabiegu CAS z zabezpieczeniem krążenia mózgowego opierała się na danych z wywiadów, niezależnej konsultacji neurologicznej, wynikach badań nieinwazyjnych oraz parametrach uzyskanych z pomiarów angiografii ilościowej.

Do zabiegu implantacji stentu do tętnicy szyjnej z zabezpieczeniem krążenia mózgowego kwalifikowano następujących chorych:

- asymptomatycznych ze zwężeniem $\geq 80\%$ tętnicy szyjnej w badaniu angiograficznym i drożną tętnicą szyjną wewnętrzną strony przeciwnej,
- asymptomatycznych ze zwężeniem $\geq 60\%$ w przypadkach niedrożności tętnicy szyjnej po stronie przeciwnej,
- symptomatycznych ze zwężeniem $\geq 50\%$ tętnicy szyjnej w badaniu angiograficznym,
- z objawową restenozą $\geq 50\%$ po chirurgicznej endarterektomii,
- z bezobjawową restenozą $\geq 80\%$ po chirurgicznej endarterektomii.

U wszystkich chorych podczas zabiegów CAS zastosowano urządzenia neuroprotekcyjne. Działanie urz-

czeń neuroprotekcyjnych opiera się na dwóch różnych zasadach: protekcji dystalnej i proksymalnej. Protekcja dystalna obejmuje różnego rodzaju filtry, które umieszczone dystalnie od miejsca zwężenia filtrują krew, zatrzymując uwalniane podczas zabiegu fragmenty blaszki miażdżycowej. Zastosowano łącznie 142 (64%) filtry, takie jak Angioguard, EPI FilterWire, Accunet, Spider, czy EmboShield (tab. 2.). Do drugiej grupy systemów protekcji dystalnej należą urządzenia działające w oparciu o balony okcludujące. Mają one za zadanie zatrzymać w poszerzanej tętnicy przepływ krwi – a zatem i uwalniany materiał zatorowy. Przed przywróceniem przepływu w poszerzanej tętnicy wykonywane jest kilkakrotne odsysanie zgromadzonej proksymalnie do balonu krwi wraz z uwolnionym podczas zabiegu CAS materiałem blaszki miażdżycowej. Wykorzystując tę zasadę w 15 (7,0%) przypadkach poszerzanych tętnic szyjnych zastosowaliśmy system PercuSurge/GuardWire.

Protekcja proksymalna opiera się na wprowadzeniu urządzeń neuroprotekcyjnych do naczynia, proksymalnie od miejsca zwężenia, a działanie systemu polega na krótkotrwałym zamknięciu w czasie zabiegu napływu krwi do tętnicy szyjnej wspólnej i tętnicy szyjnej wewnętrznej. W systemie Mo.Ma dochodzi do zatrzymania krążenia w poszerzanej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Natomiast w systemie Parodi Anti-Emboli System (PAES) ciśnienie wsteczne (generowane przez mózgowo krążenie oboczne) powoduje – po połączeniu cewnika prowadzącego urządzenie z układem żylnym poprzez filtr zewnętrzny – odwrócenie przepły-

wu w stentowanej tętnicy (przepływ odgłowy). Protekcję proksymalną (PAES lub Mo.Ma) zastosowano łącznie w 63 (29%) poszerzanych tętnicach (tab. 2.).

Metoda implantacji stentu

Po założeniu systemu protekcji mózgu w 4 przypadkach ostialnego zwężenia tętnicy szyjnej wspólnej implantowano stalowe stenty, umieszczone na cewniku balonowym. U wszystkich pozostałych chorych implantowano samorozprężalne stenty szyjne – nitinolowe lub stalowe. Bezpośrednio przed ich wprowadzeniem chorzy otrzymywali atropinę (1–2 mg), z wyjątkiem osób mających wszczepiony na stałe kardystymulator. W przeważającej liczbie 176 (80%) przypadków poszerzanych naczyń stent był implantowany techniką stentowania bezpośredniego, bez predylatacji (*direct stenting*). Jedynie w przypadkach zwężenia powyżej 90% z masywnymi zwapnieniami potwierdzonymi badaniami nieinwazyjnymi (USG + angio-TK), lub gdy długość zwężenia przekraczała 15 mm, przed implantacją stentu wykonywano wstępne poszerzenie – predylatację. Po uwolnieniu stentu rutynowo wykonywano jego doprężenie (postdylatację) cewnikiem balonowym, zawsze krótszym od implantowanego stentu. Średnicę balonika dostosowywano do wymiaru tętnicy szyjnej wewnętrznej dystalnie od zwężenia. Implantowano łącznie 220 stentów samorozprężalnych (tab. 2.).

Po normalizacji ACT do wartości prawidłowych, usuwano kaniule naczyniowe oraz zakładano opatrunek uciskowy na ok. 6–8 godzin. Przed wypisem z Kliniki (co następowało zwykle w 3. dobie) u wszystkich chorych wykonano kontrolne badanie USG tętnic szyjnych. Ponadto u chorych, u których stosowano podczas zabiegu kaniule naczyniowe 11F, wykonywano USG tętnicy udowej w miejscu wkłucia celem wykluczenia jatrogennego tętniaka rzekomego. W obserwacji okołozabiegowej i 30-dniowej analizowano incydenty neurologiczne i kardiologiczne, takie jak przejściowe napady niedokrwienne mózgu (TIA), mały udar, duży udar, zawał serca i zgon. Mały udar rozpoznawano, gdy nowo powstałe objawy neurologiczne powodowały u chorego zwiększenie o <3 stopnie oceny w skali NIHSS i ustępowały do 30 dni od ich wystąpienia. Za duży udar przyjęto wystąpienie nowych nasilonych objawów neurologicznych ≥ 3 w skali NIHSS, które powodowały dłuższy niż 1-miesięczny okres leczenia i rehabilitacji [10].

Po zabiegu chorzy otrzymywali 75 mg kwasu acetylosalicylowego raz na dobę bezterminowo oraz 250 mg tiklopidyny 2 razy na dobę lub 75 mg klopidogrelu raz na dobę przez 3 miesiące. Zalecano wykonanie po 2–3 tygodniach od zabiegu badania morfologii, obejmującego oznaczenie liczby płytek krwi.

Tabola 2. Rodzaj urządzeń neuroprotekcyjnych i stentów zastosowanych w trakcie zabiegów CAS

Table 2. Neuroprotection devices and stents used in CAS

Urządzenie	Liczba	Stent	Liczba
Angioguard	69	Carotid WallStent	132
PAES	55	Precise	42
EPI FilterWire	42	Acculink	23
Accunet	17	Xact	11
PercuSurge/GuardWire	15	Smart	5
Spider	10	Exponent RX	4
Mo.Ma	8	Genesis	4
EmboShield	4	NexStent	2
		Zilver	1

CAS – stentowanie tętnicy szyjnej (*carotid artery stenting*)

Metody statystyczne

Dla weryfikacji hipotez statystycznych stosowano testy nieparametryczne: test Manna-Whitneya i test niezależności χ^2 . Za statystycznie znamienne przyjmowano wyniki, dla których poziom prawdopodobieństwa był mniejszy lub równy 0,05.

Wyniki

Spośród 214 chorych poddanych zabiegowi implantacji stentu do tętnicy szyjnej zabieg był skuteczny u 210 (98,1%) chorych. U wszystkich chorych rezydualne zwężenie w miejscu implantacji stentu wynosiło $\leq 30\%$ przy nieobecności bezpośrednich powikłań okołozabiegowych, takich jak zawał serca, duży udar, zgon. Spośród 220 poszerzanych naczyń w 1 przypadku (0,45%) zaobserwowano nietolerancję systemu neuroprotekcijnego. U 6 spośród 142 chorych, u których zastosowano filtry jako urządzenia neuroprotekcyjne wystąpiły przejściowe objawy neurologiczne. U 1 chorego były one związane z okluzją filtra materiałem zatorowym i zatrzymaniem przepływu w poszerzanej tętnicy. Natomiast u 5 pozostałych chorych obserwowano zatrzymanie przepływu w poszerzanej tętnicy z powodu skurczu naczyń. Po usunięciu filtrów u tych chorych i podaniu leków wazodilatacyjnych uzyskano pełną normalizację przepływu w stentowanej tętnicy i całkowite ustąpienie objawów neurologicznych. W 10 (4,5%) przypadkach poszerzanych naczyń po implantacji stentu obserwowano spadek ciśnienia skurczowego krwi do < 80 mmHg, który opanowano infuzją dożylną dopaminy. U 5 chorych (2,4 %) rozpoznano przemijający napad niedokrwienia mózgu – TIA. U 3 chorych z ciasnym zwężeniem tętnicy szyjnej i przebyłym wcześniej udarem niedokrwinnym mózgu wystąpił zespół hiperperfuzji manifestujący się udarem krwotocznym, którego neurologiczne objawy ustąpiły średnio po 7 dniach hospitalizacji. U 1 chorego wystąpił mały udar niedokrwienno mózgu,

Tabela 3. Powikłania po zabiegu stentowania tętnicy szyjnej z zabezpieczeniem krążenia mózgowego**Table 3.** Complications of neuroprotected CAS

Rodzaj powikłania	W trakcie hospitalizacji	W ciągu 30 dni obserwacji
zgon	0	0
zawał mięśnia sercowego	0	0
duży udar	0	0
mały udar	4 (1,9%)	0
TIA	5 (2,4%)	0
hipotonia leczona katecholaminami	10 (4,8%)	0
tętniak rzekomy	2 (0,95%)	0

TIA – przejściowy napad niedokrwienia mózgu (transient ischaemic attack)

Tabela 4. Ocena neurologiczna przed i po zabiegu stentowania tętnic szyjnych**Table 4.** Neurological patient assessment before and after CAS

Skala	Badanie	x±SD	min–max	p
MMSE	przed	27,1±2,2	21–30	NS
	po	27,4±2,1	21–30	
NIHSS	przed	2,2±1,4	1–8	NS
	po	2,1±1,3	1–8	
RANKIN	przed	1,9±1,32	1–4	NS
	po	1,9±1,32	1–4	

MMSE – Mini Mental State Examination; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; RANKIN-test – Modified Ranking Scale

którego objawy całkowicie ustąpiły w okresie hospitalizacji. Nie obserwowano u żadnego chorego dużego udaru mózgu, zawału serca ani zgonu.

U 2 chorych (0,9%) po zabiegu stwierdzono tętniak rzekomy w miejscu wkłucia. U jednego chorego tętniak został wykrzepiony podaniem trombin, natomiast drugi chory był operowany (tab. 3.). Analiza angiograficzna (Quantitative Coronary Angiography, QCA) wykazała statystycznie zmniejszenie stopnia zwężenia naczynia (procent zmniejszenia średnicy światła) z 77,3±11,2% przed zabiegiem do 14,4±9,3% po zabiegu ($p<0,001$) oraz zwiększenie minimalnego wymiaru światła naczynia w miejscu zwężenia z 1,32±0,59 mm przed zabiegiem do 3,97±0,85 mm po zabiegu ($p<0,001$). W chwili wypisu chorego ze szpitala w ocenie neurologicznej, wykonanej na podstawie testu MMSE, nie stwierdzono u żadnego chorego pogorszenia funkcji poznawczych. Nie stwierdzono też pogorszenia stanu neurologicznego na podstawie testu RANKIN i skali NIHSS (tab. 4.). U żadnego z chorych nie wystąpiły nowe incydenty neurologiczne lub kardiologiczne podczas 30 dni obserwacji.

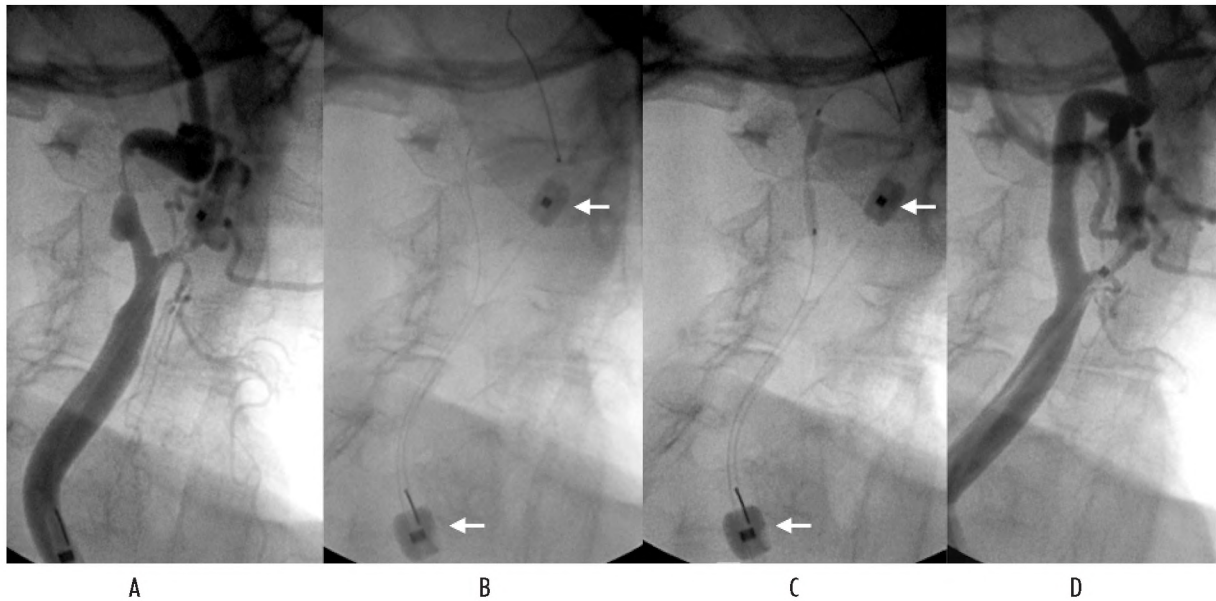
Dyskusja

Rocznie na świecie umiera z powodu udaru mózgu ok. 4,5 mln ludzi [11]. W Stanach Zjednoczonych w 2000 r. z tego powodu zmarło 283 tys. chorych. Skalę problemu obrazuje fakt, że w USA co 45 s ma miejsce jeden udar mózgu, a co 3,1 min dochodzi do zgonu z tego powodu. Śmiertelność w grupie chorych z udarami niedokrwinnymi mózgu wynosi 7,6% w pierwszym miesiącu leczenia, natomiast w pierwszym roku po udarze umiera co czwarty chory. Wystąpienie udaru lub epizodu TIA stwarza ryzyko nawrotu ponownego incydentu mózgowego u 14% chorych w ciągu roku [1, 2, 11]. Udar mózgu pozostaje jednym z głównych problemów w skali światowej, ze względu na częste występowanie, nawracający charakter, dużą śmiertelność i znaczną niesprawność chorych. Bonita i wsp. [12] wykazują, że wskaźniki umieralności na udar w Polsce charakteryzują się tendencją wzrostową. Stosowana od połowy lat 50. XX w. metoda chirurgicznego leczenia zwężeń tętnic szyjnych – endarterektomia – ma liczne ograniczenia [13]. Do najważniejszych należą:

- zwężenia o lokalizacji niedostępnej chirurgicznie,
- restenoza po wcześniejszej endarterektomii,
- zwężenia powstałe w wyniku radioterapii szyi,
- współistnienie obciążających chorób towarzyszących, takich jak niestabilna dusznicza bolesna, niewydolność krążenia czy złośliwe nadciśnienie tętnicze.

Duże znaczenie w rozwoju endowaskularnych technik leczenia zwężeń tętnic szyjnych ma dokonujący się w ostatnich latach ogromny postęp technologiczny zarówno dotyczący aparatury diagnostycznej, jak i sprzętu zużywalnego (cewniki diagnostyczne, prowadzące, balonowe, stenty). Pierwsze zabiegi angioplastyki tętnic szyjnych, przeprowadzone przez Matiasa [14] i Therona [15], wykonywane tylko przy użyciu cewników balonowych, wykazywały zbliżoną liczbę incydentów neurologicznych w okresie okołozabiegowym w porównaniu z leczeniem chirurgicznym. Zostało to potwierdzone badaniem z randomizacją CAVATAS, w którym tylko 26% chorych otrzymało stent [16].

Pierwsze urządzenia neuroprotektoryjne zostały zastosowane przez Therona w 1990 r. [17], jednak ich szerokie wprowadzenie do zabiegów angioplastyki tętnic szyjnych odnotowuje się dopiero od początku 2001 r. Istnieją liczne dane wskazujące, że stosowanie urządzeń neuroprotektoryjnych mózgu w trakcie zabiegów CAS zmniejsza liczbę powikłań okołozabiegowych [7, 18, 19]. W ostatnio publikowanych badaniach z randomizacją SAPHIRE i CARESS [9, 20] wykazano korzystniejsze lub porównywalne wyniki w grupie chorych leczonych endowaskularnie z neuroprotekcją w porównaniu z chorymi leczonymi chirurgicznie. Chociaż we prowadzonych w USA rejestrach odsetek istotnych powikłań przeskór-



Ryc. 3. A – subtotalne zwężenie RICA u 81-letniego chorego; ostry kąt tętnicy obejmuje zmianę, co uniemożliwia wprowadzenie dystalnego systemu protekcji mózgu, **B** – zabieg z zastosowaniem proksymalnej protekcji mózgu systemem Mo.Ma (strzałka biała – balonik zamykający przepływ w tętnicy szyjnej zewnętrznej, strzałka czarna – balonik zamykający przepływ w tętnicy szyjnej wspólnej), przejście przewodnikiem wieńcowym przez zwężenie do obwodu tętnicy, **C** – predylatacja cewnikiem balonowym 2,5x20 mm, **D** – efekt końcowy po implantacji stentu (rezydualne zwężenie <10%). RICA – prawa tętnica szyjna wewnętrzna

Fig. 3. A – subtotal RICA stenosis in a 81-year-old patient; the string lesion involves a sharp RICA bent which precludes the use of a distal protection device; **B** – lesion crossing with a coronary wire under proximal brain protection (Mo.Ma device; white arrow indicates the external carotid artery occlusive balloon, black arrow shows the common carotid artery occlusive balloon); **C** – predilatation with 2.5 x 20 mm balloon catheter; **D** – final result after stent implantation (residual stenosis <10%)

nych zabiegów na tętnicach szyjnych z dystalną protekcją krążenia mózgowego w 30-dniowej obserwacji ma trend spadkowy, to jednak w naszej opinii częstość tych komplikacji jest wciąż zbyt duża (SAPPHIRE i ARCHEr 7,8%, CAFE 7,2%, BEACH 5,4%, MAVeRIC 5,2%) [21, 22]. Znacznie mniejszą częstość powikłań podczas 30-dniowej obserwacji opisują autorzy badania CABERNET – jedynie 3,8% [23]. Co istotne, w poszczególnych rejestrach stosowano wyłącznie jeden typ dystalnego urządzenia neuroprotekcijnego, jak również implantowano zwykle jeden tylko rodzaj stentu w trakcie wszystkich zabiegów. Zdecydowanie lepsze wyniki opublikowano dla jedynego wieloośrodkowego rejestru z zastosowaniem proksymalnej protekcji mózgu systemem Mo.Ma. Duży udar lub zgon wystąpił w 30-dniowej obserwacji tylko u 1,3% chorych, co potwierdza bezpieczeństwo strategii proksymalnej protekcji mózgu [24]. Zdobyte przez nas doświadczenie wskazuje, że podstawowym zagadnieniem w zabiegach CAS jest optymalny dobór urządzenia neuroprotekcijnego. Niezwykle istotny jest również właściwy dobór stentu – wykorzystując jego właściwości adaptacyjne do ściany naczynia oraz rodzaj

konstrukcji (otwarte lub zamknięte cele). Selekcji urządzeń neuroprotekcyjnych dokonywano, uwzględniając przede wszystkim morfologię blaszki miażdżycowej, anatomie tętnic zewnątrzczaszkowych, lokalizację zwężenia, czy obecność wewnątrzczaszkowego krążenia obocznego.

Najczęściej stosowane w świecie są systemy protekcji dystalnej – filtry i dystalne baloniki okludujące, które mają liczne ograniczenia. Należy do nich przede wszystkim brak protekcji mózgu w chwili ich zakładania dystalnie do zwężenia. Ponadto w trakcie zabiegu filtry mogą drażnić ścianę naczynia powodując niebezpieczne kurczenie tętnicy szyjnej wewnętrznej. W trakcie ich usuwania może również dochodzić do utraty pewnej części wychwyconego wcześniej materiału zatorowego i embolizacji naczyń mózgowych. Filtry są jednak z wyboru stosowane w przypadkach niedrożności tętnicy szyjnej strony przeciwnej. Coraz częściej – również w Polsce – stosowane są nowocześniejsze systemy zabezpieczenia krążenia mózgowego, czyli proksymalne urządzenia neuroprotekcyjne. Należą do nich Parodi Anti-Emboli System i system Mo.Ma [25–27]. Odwrócenie krążenia mózgowego (tzn. uzyska-

nie przepływu odłutowego w naczyniu poszerzanym) czy zablokowanie proksymalne przepływu w stentowanej tętnicy zapewnia całkowitą protekcję mózgu w trakcie zabiegu CAS oraz możliwość sforsowania zwężenia w poszerzanej tętnicy przewodnikiem wierńcowym.

Podsumowując, prezentowane w pracy bezpośrednie i 30-dniowe wyniki zabiegów stentowania tętnic szyjnych z zastosowaniem czasowej – proksymalnej lub dystalnej – protekcji mózgu charakteryzuje bardzo niewielki odsetek powikłań. W obserwacji szpitalnej i 30-dniowej nie stwierdzono poważnych powikłań neurologicznych ani zgonu. Wystąpiło zaledwie 5 (2,4%) przypadków TIA oraz 4 udary (1,9%, były to wyłącznie małe udary) spowodowane u 3 chorych zespołem hiperperfuzji). Należy podkreślić, że u wszystkich chorych zastosowano systemy protekcyjne mózgu w trakcie zabiegów CAS, a aż w 63 (29%) przypadkach były to systemy protekcji proksymalnej – PAES lub Mo.Ma. Obserwowano w naszej pracy wysoką skuteczność zabiegów CAS i małą częstość występowania powikłań, istotnie mniejszą od akceptowanej częstości ewentualnych komplikacji chirurgicznej endarterektomii. Według standardów AHA częstość powikłań nie powinna przekraczać 3% u asymptotycznych chorych i 6% u symptomatycznych chorych [28]. Uzyskanie minimalnej częstości okołozabiegowych powikłań w trakcie angioplastyki tętnic szyjnych możliwe jest tylko dzięki przeprowadzaniu zabiegów CAS z zastosowaniem różnych systemów czasowej protekcji mózgu. Zabieg przeszłokrojowej angioplastyki tętnic szyjnych z implantacją stentu powinien być zatem przeprowadzany wyłącznie w ośrodkach dysponujących zarówno dystalnymi systemami neuroprotekcijnymi (w tym bezwzględnie filtry), jak również przynajmniej jednym z proksymalnych systemów neuroprotekcyjnych mózgu (Mo.Ma lub PAES). Uzyskane przez nas wyniki świadczą o dużej skuteczności i bezpieczeństwie wypracowanej przez nas strategii kwalifikacji chorych i przeprowadzania zabiegów CAS. Należy dołożyć wszelkich starań, aby w Polsce zabiegi te były coraz powszechniej stosowane w praktyce klinicznej, szczególnie u chorych bezpośrednio zagrożonych udarem mózgu.

Wnioski

Angioplastyka tętnic szyjnych połączona z implantacją stentu powinna być przeprowadzona wyłącznie przy zastosowaniu urządzeń czasowej protekcji mózgu. Możliwość zastosowania w trakcie zabiegów angioplastyki tętnic szyjnych z implantacją stentu różnych systemów neuroprotekcyjnych – w tym zarówno protekcji proksymalnej, jak i dystalnej – ma decydujący wpływ na wyniki zabiegów CAS.

Praca jest finansowana z programu Komitetu Badań Naukowych nr #3POSB 01825/2003.

Piśmiennictwo

- American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics – 2003 Update.
- American Heart Association: Heart and Stroke Facts 1996. Statistical AHA, suppl. Dallas – 1995.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453.
- European Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently asymptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387.
- Ryglewicz D, Polakowska M, Lechowicz W i wsp. Stroke mortality rates in Poland did not decline between 1984 and 1992. *Stroke* 1997; 28: 752-757.
- DeBakey ME. Carotid endarterectomy revisited. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 4.
- Wholey MH, Wholey MH, Tan WA i wsp. Management of neurological complications of carotid artery stenting. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 341-353.
- MacDonald S, Gaines PA. Current concept of mechanical cerebral protection during percutaneous carotid intervention. *Vasc Med* 2003; 8: 25-32.
- Yadav JS. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy; the Sapphire study. *Circulation* 2002; AHA, 106: 2986-a.
- Vitek JJ, Roubin GS, Al-Mubarek N i wsp. Carotid artery stenting: technical considerations. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1736-1743.
- Bonita R, Beaglehole R. Explaining stroke mortality trends. *Lancet* 1993; 341: 1510-1511.
- Bonita R, Stewart A, Beaglehole R i wsp. International trends in stroke mortality 1970-1985. *Stroke* 1990; 21: 989-992.
- Stock RS, Rubin GS, O'Neill WW. International cardiovascular medicine. Principles and practice. 2nd Edition 2002. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania 19106, USA.
- Mathias K. Ein neuartiges Kathetersystem zur percutanen transluminalen Angioplastie von Karotistenosen. *Fortsch Med* 1997; 95: 1007-1011.
- Theron J, Raymond J, Casasco A i wsp. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987; 8: 495-500.
- Brown MM. Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. Results of the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study. *Br J Surg* 1999; 86: 710-711.
- Theron J, Courtheoux P, Alachkar F i wsp. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 869-874.
- Wholey MH, Wholey M, Matias K. i wsp. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 160-167.
- Pieniżek P, Kablak-Ziembicka A, Przewłocki T i wsp. Wczesne wyniki stentowania tętnic szyjnych z zastosowaniem systemów czasowej protekcji mózgu. *Kardiologia* 2004; 61, 11-48-56.
- CARESS Steering Committee. Carotid Revascularization using Endarterectomy or Stenting Systems (CARESS): Phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 1021-1030.
- Wholey MH, Wholey MH. History and current status of endovascular management for the extracranial carotid and supra-aortic vessels *J Endovasc Ther* 2004; 11 (Suppl II): 1143-1161.
- New G, Mehran R, Roubin GS i wsp. Neurologic events after carotid stenting with distal protection using an occlusion balloon: final results from the Multi-Center CAFE-USA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2002 (suppl. B) 33, 9.
- Hopkins LN. CABERNET: 30-day pivotal results. Przedstawione w czasie Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT); 27.09-1.10.2004, Washington, DC, USA.
- Reimars B, Sievert H, Schuler GC i wsp. Proximal endovascular flow blockade for cerebral protection during carotid artery stenting: results from a prospective multicenter registry. *J Endovasc Ther* 2005; 12: 156-165.
- Pieniżek P, Kablak-Ziembicka A, Pasowicz M i wsp. Odwrócone krążenie w trakcie stentowania tętnicy szyjnej wewnętrznej przy zastosowaniu Parodi Anti-Emboli System – postępowanie w zapobieganiu zatorom mózgu. *Kardiologia* 2002; 57: 322-330.
- Pieniżek P, Musiałek P, Motyl R i wsp. Use of the Parodi Anti-Emboli System and transient subclavian steal for cerebral protection during emergent vertebral artery recanalization. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 511-516.
- Dudek D, Bartuś S, Rakowski T i wsp. Mo.Ma – nowy system protekcji mózgu podczas zabiegów stentowania tętnic szyjnych. *Kardiologia* 2005; 62: 559-570.
- 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.