

Stentowanie i endarterektomia tętnicy szyjnej wewnętrznej – czy równie bezpieczne u chorych objawowych?

Carotid stenting and endarterectomy – are they equally safe in symptomatic patients?

Tomasz W. Deptuch

I Klinika Choroby Wieńcowej i Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa

Post Kardiol Interw 2008; 4, 3 (13): 116-118

Słowa kluczowe: zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, stentowanie tętnicy szyjnej, endarterektomia tętnicy szyjnej

Key words: internal carotid artery stenosis, carotid artery stenting, carotid artery endarterectomy

Wstęp

Miażdżycza tętnic szyjnych jest jedną z głównych przyczyn udarów niedokrwiennych. Ciasne, objawowe zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej wymaga rewaskularyzacji z uwagi na wysokie, sięgające 20% rocznie, ryzyko udaru. Od lat 50. wykonywane są operacje endarterektomii tętnic szyjnych (CAE), których skuteczność została następnie zweryfikowana w badaniach z randomizacją opublikowanych w latach 90. [1, 2]. W tym czasie rozwinęła się metoda przeszłonkowej rewaskularyzacji tętnic szyjnych – początkowo angioplastyka balonowa, następnie implantacja stentów (CAS), z czasem uzupełniona o zastosowanie systemu przeciwzatorowego. Obecnie różnorodność budowy stentów oraz systemów przeciwzatorowych pozwala na odpowiedni dobór sprzętu dla każdego chorego w zależności od morfologii zwężenia, czynników ryzyka i chorób towarzyszących.

Obydwie metody terapeutyczne mają swoje ograniczenia i konieczność ich współistnienia nie budzi wątpliwości. Nierozstrzygnięta natomiast pozostaje kwestia, gdzie ma przebiegać granica wskazań do jednego i drugiego zabiegu. Czy CAE pozostanie „złotym standardem”, a zabieg przeszłonkowy jedynie jej uzupełnieniem, stosowanym tylko w razie wystąpienia przeciwskazań do CAE, czy też będą to zabiegi równoważne dla większości chorych? Dyskusja na ten temat ożywa zawsze po publikacji nowych danych lub analiz naukowych porównujących obie metody lecznicze. Dużym echem odbiły się opublikowane w tym samym 2006 r. wyniki badań SPACE i EVA-3S [3, 4]. Szeroko komentowano zarówno ich wyniki, jak

i metodologię nakazującą wstrzeźliwość w formułowaniu wniosków.

Wydaje się, że właściwą perspektywę przywraca tegoż roczna publikacja w *European Heart Journal* wyników metaanalizy badań, w których porównywano operacyjną i przeszłonkową rewaskularyzację tętnic szyjnych u chorych objawowych [5]. Praca ta została dodatkowo opatrzona artykułem redakcyjnym autorstwa chirurga naczyniowego P. Bergerona [6]. Autorzy przeanalizowali badania opublikowane w latach 1990–2006 i wybrali spośród nich te, do których włączono co najmniej 50 chorych i w których porównywano 30-dniowe wyniki chorych randomizowanych do CAS lub CAE tętnicy odpowiedzialnej za udar lub przemijające niedokrwienie mózgu (TIA) w ciągu poprzedzających 120 dni. Z 14 opublikowanych w tym okresie badań jedynie 5 spełniło opisane warunki: Wallstent [7], Kentucky [8], SAPHIRE [9] w części dotyczącej chorych objawowych oraz wspomniane wyżej SPACE i EVA-3S. Po przeanalizowaniu łącznie grupy 2122 chorych autorzy wykazali, że nie ma znamiennych różnic w odniesieniu do zgonu, udaru oraz połączonego punktu końcowego po 30 dniach.

Warto dokładnie przeanalizować badania uwzględnione w metaanalizie, ponieważ zwraca uwagę ich znaczne zróżnicowanie pod względem wielkości badanej populacji (od 104 do 1183 chorych), stosowanych stentów oraz systemów przeciwzatorowych. W części badań systemy przeciwzatorowe nie były w ogóle używane lub jedynie u niektórych chorych. W badaniu SAPHIRE stosowano jeden model systemu przeciwzatorowego, natomiast w dwóch najnowszych badaniach, SPACE i EVA-3S, używano kilku modeli, w zależności od doświadczeń ośro-

Adres do korespondencji/ Corresponding author: dr n. med. Tomasz W. Deptuch, I Klinika Choroby Wieńcowej i Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. +48 22 343 42 72, faks +48 22 812 13 46, e-mail: tdeptuch@ikard.pl
Praca wpłynęła 20.08.2008, przyjęta do druku 20.08.2008.

ka. Warto podkreślić, że w żadnym badaniu nie stosowano systemów protekcji proksymalnej.

Badania Wallstent i Kentucky

Dwa badania opublikowane w roku 2001 zostały oznaczone przez autorów akronimami Wallstent i Kentucky. W obu implantowano stenty Wallstent, bez zabezpieczenia systemem przeciwzatorowym. Badanie Kentucky (104 chorych) to projekt jednoośrodkowy, w którym osiągnięto bardzo dobre wyniki w obu ramionach – odnotowano jeden TIA w grupie CAS i jeden zgon w grupie CEA. Analiza statystyczna wykazała równoważność obu metod. Natomiast większe (219 chorych) badanie Wallstent miało charakter wieloośrodkowy. Zostało opublikowane w formie streszczenia, tak więc dostępne są jedynie ograniczone dane. Złożony punkt końcowy osiągnięto u 4,5% chorych po CEA i aż u 12,2% po CAS (najwyższy odsetek spośród wszystkich badań).

Badanie SAPPHIRE

Badanie SAPPHIRE dotyczyło chorych objawowych i bezobjawowych; w metaanalizie Gurma i wsp. wzięto pod uwagę podgrupę 96 objawowych chorych. Zabiegi przeszłokórne były wykonywane przez doświadczonych operatorów (mediana liczby wykonanych zabiegów 64), obowiązkowo w zabezpieczeniu systemem przeciwzatorowym (stosowano jeden model – Angioguard). Wykazano, że zabiegi przeszłokórne są równie skuteczne i bezpieczne jak rewaskularyzacja operacyjna.

Badanie SPACE

Badanie SPACE było największe spośród wszystkich uwzględnionych w metaanalizie Gurma i wsp. (1183 chorych). Celem, którego badaczom nie udało się osiągnąć, było wykazanie, że stentowanie tętnic szyjnych jest nie gorsze (*non-inferior*) niż endarterektomia w odniesieniu do złożonego punktu końcowego (zgon lub udar w ciągu 30 dni od zabiegu). Należy zwrócić uwagę, że operatorzy biorący udział w badaniu musieli legitymować się dość niską liczbą 25 wykonanych zabiegów CAS. Wymagania stosowane w Europie, a także w Polsce przez Sekcję Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego są znacznie wyższe. Ponadto znamienne jest zastosowanie systemów przeciwzatorowych jedynie u 27% chorych oraz jedynie pozorna różnorodność modeli stosowanych systemów. *De facto* każdy operator stosował jeden system, w zależności od doświadczenia. Trudno określić takie postępowanie jako dopasowane do chorego.

Badanie EVA-3S

Badanie EVA-3S zostało zaplanowane, podobnie jak opisywane wyżej badanie SPACE, z pierwszorzędnym punktem końcowym w postaci zgonu lub udaru w ciągu

30 dni, a jego celem było wykazanie, że zabieg stentowania jest równie skuteczny i bezpieczny jak rewaskularyzacja operacyjna. Zastosowanie systemu przeciwzatorowego, początkowo nieobowiązkowe, w trakcie badania zostało przez Komitet Bezpieczeństwa wprowadzone do protokołu jako procedura rutynowa. Ostatecznie odsetek zabiegów wykonanych z zastosowaniem systemu przeciwzatorowego wyniósł 91,9%. Zdumienie budzą kwalifikacje operatorów, jakie Komitet Sterujący uznał za wystarczające – lekarz z wcześniejszym doświadczeniem w zabiegach na tętnicach łuku aorty mógł wziąć udział w badaniu po wykonaniu 5 (!) zabiegów na tętnicach szyjnych, przy braku doświadczenia w zabiegach na innych tętnicach wystarczyło wykonanie 12 zabiegów CAS. Nie sposób uznać, że jest to doświadczenie wystarczające do wykonywania zabiegów na tętnicach unaczyniających ośrodkowy układ nerwowy, a szczególnie w ramach badania klinicznego, którego wyniki mogą wpływać na rekomendacje do wykonywania takich zabiegów. W przypadku chirurgów naczyniowych wymagano wykonania co najmniej 25 operacji endarterektomii w ciągu ostatniego roku. Wyniki badania EVA-3S były szczególnie niekorzystne dla zabiegów przeszłokórnych – punkt końcowy osiągnięto w 9,6% przypadków, w porównaniu z 3,9% dla endarterektomii.

Podsumowanie

Zaprezentowane powyżej porównanie pięciu badań pokazuje, jak bardzo metodologia badania determinuje jego wyniki oraz jak trudno jest przeprowadzić badanie na dużej grupie chorych. Nie przypadkiem w przedstawionych badaniach wielkość badanej populacji idzie w parze z usterkami w metodach, szczególnie w odniesieniu do zabiegów przeszłokórnych. Szczęśliwie, wraz z upływem czasu, również w Polsce, rośnie liczba ośrodków wykonujących zabiegi stentowania tętnic szyjnych zgodnie z najsurowszymi standardami, które w przyszłości będą mogły opublikować takie wyniki, jak ośrodki chirurgiczne wykonujące historycznie starsze operacje endarterektomii [10], osiągające odsetek wewnątrzszpitalnego udaru lub zgonu na poziomie 1,6%. Zastanawia tylko uznanie zabiegów stentowania tętnic szyjnych za, jak pisze chirurg P. Bergeron w artykule redakcyjnym, przełomową procedurę, której chirurgi naczyniowi powinni się nauczyć i zacząć wykonywać.

Piśmiennictwo

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-720.
2. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1999; 353: 2105-2110.
3. 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.
4. 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.

5. Gurm HS, Nallamothu BK, Yadav J. Safety of carotid artery stenting for symptomatic carotid artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2008; 29: 113-119.
6. Bergeron P. Symptomatic carotid artery stenosis: the dilemma for a reasonable selection of carotid stenting or endarterectomy. *Eur Heart J* 2008; 29: 7-9.
7. Alberts M. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 325-D.
8. Brooks WH, McClure RR, Jones MR i wsp. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1589-1595.
9. 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.
10. Duncan JM, Reul GJ, Ott DA i wsp. Outcomes and risk factors in 1,609 carotid endarterectomies. *Tex Heart Inst J* 2008; 35: 104-110.