

Angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych w profilaktyce udaru niedokrwiennego mózgu: wczesne wyniki rejestru Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD

Carotid artery stenting in ischaemic stroke prevention: initial results from the National Programme of Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases POLKARD

Adam Kobayashi^{1,2}, Jan Bembenek^{1,3}, Anatol Dowżenko^{4,5}, Marta Skowrońska^{1,2}, Iwona Sarzyńska-Długosz², Anna Członkowska^{1,2}

¹Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Akademia Medyczna, Warszawa

²II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

³Szpital Wolski im. Dr A. Gościńskiej, Warszawa

⁴Zakład Radiologii Stomatologicznej i Szczękowo-Twarzowej, Instytut Stomatologii, Akademia Medyczna, Warszawa

⁵Pracownia Badań i Zabiegów Naczyniowych, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 4 (6): 259–265

Streszczenie

Wstęp: Udar mózgu jest trzecią co do częstości przyczyną zgonów oraz najczęstszą przyczyną niesprawności osób dorosłych. Miażdżycowe zwężenie tętnic szyjnych odpowiada za około 15–20% wszystkich udarów niedokrwiennych. Endarterektomia jest obecnie uznana i zalecana metodą w profilaktyce nawrotów udaru, jak również w profilaktyce pierwotnej. Przeszkorna angioplastyka z założeniem stentu jest metodą nowszą i coraz powszechniej stosowaną, ale wymagającą dokładnej oceny skuteczności i bezpieczeństwa w porównaniu z endarterektomią.

Metody: Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych POLKARD ma na celu wprowadzenie i monitorowanie nowych metod leczniczych oraz kontrolowanie jakości leczenia. W ramach programu w latach 2003–2005 refundowane były zabiegi angioplastyki i stentowania tętnic szyjnych w ośrodkach wyłonionych na drodze konkursu, a w latach 2004–2005 prowadzony był rejestr wszystkich procedur przeprowadzonych w ramach tego programu. Zabiegi wykonywano u chorych ze zwężeniami tętnic szyjnych w granicach 50–99%.

Wyniki: Przeprowadzono 420 zabiegów, spośród których do rejestru zgłoszono 411. Wszystkie zgłoszone procedury zostały włączone do analizy. W grupie badanej było 71,8% mężczyzn, średni wiek wynosił 65 lat. 42,8% chorych przed zabiegiem przeżyło udar niedokrwienny mózgu, 31,9% przemijające zaburzenia krążenia mózgowego (*transient ischaemic attack*, TIA). U 28,7% pacjentów nie stwierdzano przed zabiegiem epizodów niedokrwienia mózgu. W ciągu pierwszych 30 dni od zabiegu u 6,8% chorych wystąpił udar niedokrwienny mózgu, u 0,7% – krwotok śródmózgowy, u 3,6% – TIA, u 3,2% – zawał serca. Łączny odsetek ciężkich powikłań wynosił 10,0%.

Wnioski: Angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych wydaje się powodować podobną liczbę powikłań we wczesnym okresie jak endarterektomia. W celu oceny jej rzeczywistej wartości w profilaktyce udaru mózgu, zarówno wtórnej, jak i pierwotnej, konieczna jest długoterminowa obserwacja i badania porównawcze z endarterektomią tętnic szyjnych.

Słowa kluczowe: udar mózgu, angioplastyka i stentowanie tętnic szyjnych, endarterektomia, profilaktyka

Abstract

Introduction: Stroke is the third most common cause of death and the leading cause of disability in adults. Atherosclerotic carotid stenosis is responsible for 15–20% of all ischaemic strokes. Endarterectomy is currently the only approved treatment for primary and secondary prevention of ischaemic stroke due to carotid stenosis. Percu-

Adres do korespondencji/Corresponding author: prof. dr hab. n. med. Anna Członkowska, II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, tel. +48 22 458 25 37, faks +48 22 842 40 23, e-mail: czlonkow@ipin.edu.pl

taneous carotid angioplasty and stenting is a novel method requiring further evaluation of efficacy and treatment compared to endarterectomy.

Methods: The National Programme for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases POLKARD aims to introduce and monitor new treatment modalities and control healthcare quality. Carotid artery stenting procedures were funded by the programme from 2003 to 2005 in centres selected in competition. In the years 2004–2005 a register was conducted in order to monitor safety and efficacy. The procedures were performed in patients with a 50 to 99% stenosis.

Results: 420 procedures were performed, of which 411 were reported. All reported procedures were included in this analysis. 71.8% of patients in the study group were male and the mean age was 65 years. 42.8% had an ischaemic stroke preceding the procedure, 31.9% had a TIA (transient ischaemic attack). 28.7% of patients were asymptomatic. Complications during the first 30 days following the procedure included ischaemic stroke in 6.8% of patients, intracerebral haemorrhage in 0.7%, TIA in 3.6% and myocardial infarction in 3.2%. The overall rate of severe complications was 10.0%.

Conclusions: Carotid angioplasty and stenting seems to have a similar periprocedural rate as endarterectomy. Long-term observation and further studies comparing it with endarterectomy are needed to fully state its utility in primary and secondary prevention of stroke.

Key words: stroke, carotid artery stenting, endarterectomy, prevention

Wstęp

Udar mózgu jest trzecią co do częstości przyczyną zgonu po chorobach serca i nowotworach oraz najczęstszą przyczyną niesprawności u dorosłych [1, 2]. W Polsce z powodu udaru mózgu umiera rocznie 32 tysiące osób [3]. Przyczyną 88% wszystkich udarów jest niedokrwienie mózgu, a w pozostałych przypadkach – krwotok śródmózgowy. Miażdżycowe zwężenie tętnic szyjnych przekraczające 50% jest przyczyną 15–20% udarów niedokrwiennych. Najczęściej powstaje wskutek destabilizacji blaszki miażdżycowej i zatoru tętniczo-tętniczego [4, 5]. Ryzyko powtórnego udaru jest największe w ciągu pierwszych 6 miesięcy (około 9%), dlatego też odpowiednia profilaktyka wtórna powinna być rozpoczęta jak najwcześniej po wystąpieniu epizodu niedokrwienia mózgu. Ryzyko wczesnego wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu po przebytych TIA wynosi 1,9% po 7 dniach i 4,4% po 30 dniach [6]. Podobnie wygląda sytuacja z wystąpieniem powtórnego epizodu po przebytych udarach. Ryzyko powtórnego udaru niedokrwiennego u wszystkich chorych w ciągu kolejnego miesiąca wynosi 4,3% i jest związane przede wszystkim z miażdżycą dużych naczyń. U tych pacjentów wynosi nawet 9,4% [7].

W profilaktyce wtórnej udarów spowodowanych przez miażdżycowe zwężenie tętnicy szyjnej udowodnioną skuteczność ma endarterektomia tętnic szyjnych. Wyniki badań NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) i ECST (*European Carotid Surgery Trial*) wykazały, że operacje endarterektomii tętnic szyjnych przy ich zwężeniu >70% u chorych po przebytych incydencie niedokrwienia mózgu zmniejszają znacznie ryzyko wystąpienia powtórnego udaru [8, 9]. Metaanaliza największych badań klinicznych wykazała, że aby zapobiec wystąpieniu kolejnego udaru w ciągu 5 lat obserwacji, należałoby zoperować 13 pacjentów z 50–69-procento-

wym zwężeniem tętnicy szyjnej i tylko 6 ze zwężeniem >70% [10].

Niższe, lecz statystycznie znamienne wyniki uzyskano w badaniach klinicznych z endarterektomią stosowaną u pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych bez wcześniejszego incydentu niedokrwiennego. W badaniu ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*) porównywano skuteczność leczenia operacyjnego z zachowawczym u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych >60%. Okazało się, że po endarterektomii ryzyko wystąpienia ipsilateralnego udaru wynosiło 1% rocznie, natomiast w przypadku leczenia zachowawczego – 2%, a znamienne efekty widoczne były dopiero po 5 latach [11]. Z kolei w badaniu ACST (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial*) stwierdzono, że wykonanie operacji u chorego bez objawów ogniskowego niedokrwienia mózgu w krótkim czasie po stwierdzeniu zwężenia tętnicy szyjnej znamienne zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru – z 11% do 3,8% w 5-letnim okresie obserwacji. Natomiast żeby uniknąć udaru niedokrwiennego u 1 pacjenta, należy zoperować 14 z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej [12].

W 2. połowie lat 70. XX wieku po raz pierwszy zastosowano przeszskórną angioplastykę w leczeniu zwężeń tętnic szyjnych [13]. Obecnie prowadzone są badania porównujące te zabiegi z klasycznymi operacjami endarterektomii. W badaniu CAVATAS (*Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*) w ciągu 3 lat obserwacji nie wykazano istotnych różnic w ryzyku wystąpienia udaru mózgu u chorych leczonych angioplastyką w porównaniu z endarterektomią [14]. Co ciekawe, jednocześnie znamienne częściej obserwowano ryzyko restenozy w 1. grupie rok po zabiegu (14% vs 4%).

W 2004 roku opublikowano metaanalizę wszystkich badań klinicznych, która nie wykazała wyższości angioplastyki nad endarterektomią w redukcji ryzyka udaru

mózgu lub zgonu w okresie rocznej obserwacji [15]. Ze względu na wysokie ryzyko restenozy po angioplastyce wprowadzono innowacyjne metody polegające na zastosowaniu stentów i systemów protekcyjnych mających na celu zmniejszenie ryzyka zatorowości naczyń mózgowych w trakcie zabiegów. We wcześniej wspomnianym badaniu CAVATAS jedynie u 22% pacjentów założono stenty. W 2004 roku opublikowane zostały wyniki badania klinicznego SAPHIRE (*Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*) [16]. Porównywano w nim skuteczność i bezpieczeństwo angioplastyki i stentowania tętnic szyjnych z zastosowaniem protekcji i endarterektomii u pacjentów z grup wysokiego ryzyka, tzn. ze stwierdzanym co najmniej jednym z następujących czynników: ciężka choroba serca lub płuc, niedrożność tętnicy szyjnej kontralateralnej, uszkodzenie nerwu krtaniowego, wcześniejsza radioterapia lub duża operacja szyi, restenoza po endarterektomii i wiek >80 lat. U pacjentów po zabiegu angioplastyki zaobserwowano mniejsze ryzyko zgonu, udaru mózgu lub zawału serca do 30 dni po zabiegu oraz udaru mózgu po stronie, na której wykonano zabieg, lub zgonu z przyczyn neurologicznych do roku od zabiegu. Badanie to nie może być jednak uznane za miarodajne w opracowywaniu wytycznych do leczenia zwężeń tętnic szyjnych w profilaktyce udaru niedokrwiennego mózgu, ponieważ ponad połowa pacjentów kwalifikowanych do badania nie została ostatecznie zrandomizowana, lecz była arbitralnie leczona jedną z badanych metod. Dlatego też obecnie w prewencji udaru w przypadku zwężeń tętnic szyjnych zaleca się endarterektomię, zaś angioplastyka ze stentowaniem może być stosowana jedynie u chorych z przeciwwskazaniami do operacji, np. ze zwężeniami po radioterapii lub restenozami po wcześniej przebytych operacjach. Ponadto dopuszcza się jej stosowanie w ramach programów badawczych mających określić jej rzeczywiste znaczenie w profilaktyce udaru mózgu.

Prowadzony od 2003 roku Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych POLKARD ma na celu wprowadzanie i monitorowanie oraz kontrolę jakości leczenia pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. W latach 2004–2005 angioplastyka ze stentowaniem tętnic szyjnych była jedną z procedur terapeutycznych, które monitorowano w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych POLKARD. Od 2003 roku zabiegi te były również finansowane w ramach programu w wybranych ośrodkach, wyłonionych na drodze konkursu. W celu ich monitorowania stworzono internetową bazę danych <http://angio.ankieta.info/>.

Metoda

Kwestionariusz pacjentów poddawanych zabiegom został oparty na protokole badania klinicznego ICSS (*International Carotid Stenting Study – CAVATAS 2*), udostępnionym dzięki uprzejmości prof. Martina M. Browna z Uni-

wersytetu Londyńskiego [17]. Opracowano także – obowiązuje wszystkie ośrodki – kryteria włączania pacjentów do zabiegów. W kwestionariuszu umieszczono pytania o przyczyny kwalifikacji do zabiegu, przyjmowane leki, czynniki ryzyka oraz poprawę angiograficzną, zdefiniowaną jako zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej <50%, a także stan po 1 miesiącu, 6 miesiącach, roku, 2, 3, 4 i 5 latach od zabiegu, z uwzględnieniem wyników badań ultrasonograficznych tętnic szyjnych przeprowadzonych przed zabiegiem, a następnie w badaniach katamnesticznych. Nad zbieraniem danych stały nadzór sprawował zespół z II Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii pod kierownictwem prof. Anny Członkowskiej. Warunkiem uczestnictwa ośrodka w programie było wcześniejsze udokumentowane doświadczenie w stentowaniu tętnic szyjnych (minimum 15 procedur rocznie).

Analizę danych przeprowadzono za pomocą pakietu STATISTICA 6.0 PL.

Materiał

Wszyscy chorzy kwalifikowani do badania przechodzili szczegółowe badanie podmiotowe i przedmiotowe. Zabiegom poddawani byli pacjenci, u których stopień zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej wynosił 50–99% i był udokumentowany badaniem ultrasonograficznym, angiograficznym, angiografią tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Wyniki były zawsze weryfikowane badaniem angiograficznym w trakcie zabiegu. Zbierano również dane o czynnikach ryzyka miażdżycy. U wszystkich chorych zarówno przed zabiegiem, jak i po nim przeprowadzono badanie neurologiczne. Stan chorych oceniany był na podstawie zmodyfikowanej skali Rankina:

- 0 – bez objawów,
- 1 – objawy niewymagające zmiany stylu życia,
- 2 – niesprawność niewielkiego stopnia,
- 3 – umiarkowana niesprawność, wymaga niewielkiej pomocy w czynnościach dnia codziennego,
- 4 – wymaga wiele pomocy w czynnościach dnia codziennego,
- 5 – wymaga stałej opieki dzień i noc.

W 2004 roku wykonano 215 procedur, spośród których do rejestru zgłoszono dane o 205, zaś w 2005 roku – 220, z których zgłoszono 206. Do analizy włączono dane o 411 zabiegach, wykonanych w okresie od 1 stycznia 2004 roku do 31 grudnia 2005 roku. Dane o kwalifikacji oraz przebiegu zabiegu stentowania zostały zebrane w 14 ośrodkach wyłonionych na drodze konkursu w 2004 roku i również w 14 ośrodkach w 2005 roku łącznie w rejestrze wzięło udział 18 ośrodków.

Wyniki

W badanej grupie 411 pacjentów było 295 (71,8%) mężczyzn i 116 (28,2%) kobiet. Średni wiek chorych wy-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna grupy**Table 1.** Baseline characteristics

Zmienna	Liczba	(%) (95% CI)
średni wiek (lata)	65,3	(64,4; 66,1)
mężczyźni (n)	295	71,8 (67,2; 75,9)
kobiety (n)	116	28,2 (24,1; 32,8)
nadciśnienie tętnicze leczone (n)	355	86,4 (82,7; 89,4)
dławica piersiowa w ciągu ostatnich 6 mies. (n)	189	46,0 (41,2; 50,8)
przebyty zawał mięśnia serca (n)	125	30,4 (26,2; 35,0)
przebyty zabieg PTCA (stentowania tętnic wieńcowych) (n)	94	22,9 (19,1; 27,2)
niewydolność krążenia (n)	64	15,6 (12,4; 19,4)
przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) (n)	49	11,9 (9,1; 15,4)
migotanie przedsionków (n)	37	9,0 (6,6; 12,2)
inna przyczyna zatoru sercopochodnego (n)	3	0,7 (0,2; 2,1)
pacjenci samodzielni w czynnościach dnia codziennego przed zabiegiem (skala Rankina 0–2 pkt) (n)	360	84,6 (84,1; 90,4)

Tabela 2. Liczba epizodów niedokrwiennych prowadzących do rozpoznania zwężenia tętnicy szyjnej**Table 2.** Clinical ischaemic events leading to diagnosis of carotid stenosis

Objawy	Liczba	(%)	95% CI
udar niedokrwienny mózgu z rejonu unaczynienia tętnicy szyjnej (objawy po >24 godz.)	176	42,8	38,1; 47,7
przemijające zaburzenia krążenia mózgowego z rejonu unaczynienia tętnicy szyjnej (objawy po <24 godz.)	131	31,9	27,6; 36,5
udar niedokrwienny mózgu z rejonu unaczynienia krążenia kręgowo-podstawnego (objawy po >24 godz.)	16	3,9	2,4; 6,2
przemijające zaburzenia krążenia mózgowego z rejonu unaczynienia krążenia kręgowo-podstawnego (objawy po <24 godz.)	37	9,0	6,6; 12,2
zawał tętnicy środkowej siatkówki (objawy po >24 godz.)	4	1,0	0,4; 2,5
przemijająca ślepotą jednooczną (<i>amaurosis fugax</i>) (objawy po <24 godz.)	36	8,8	6,4; 11,9
bez objawów	118	28,7	24,5; 33,3

Tabela 3. Czas od ostatniego incydentu niedokrwiennego do angioplastyki i stentowania objawowej tętnicy szyjnej**Table 3.** Time from last ischaemic event to angioplasty and stenting

Czas	Liczba	(%)	95% CI
<2 tyg.	5	3,7	1,6; 8,3
2–4 tyg.	9	6,6	3,5; 12,1
4–12 tyg.	47	34,6	27,1; 42,9
≥12 tyg.	75	55,1	46,8; 63,3

nosili 65 lat (tabela 1.). Przed kwalifikacją do zabiegów 176 (42,8%) chorych przebyło udar niedokrwienny mózgu, a 131 (31,9%) przebyło TIA z rejonu unaczynienia tętnicy szyjnej wewnętrznej (tabela 2.). 37 osób przebyło zarówno udar niedokrwienny mózgu, jak i TIA, 3 osoby – udar i epizod przemijającej ślepoty jednoocznej (*amaurosis fugax*), 2 – udar, TIA i *amaurosis fugax*, 1 – udar mózgu, TIA i zator tętnicy środkowej siatkówki, 1 – TIA i zator tętnicy środkowej siatkówki i 5 – TIA i *amaurosis fugax*. U 118 (28,7%) pacjentów nie stwierdzono objawów neurologicznych przed zabiegiem. U 136 (33,1%)

chorych angioplastykę i stentowanie wykonano na tętnicy szyjnej, z której rejonu unaczynienia wystąpiły objawy niedokrwienia, z tego u 5 (3,7%) zabieg wykonano w ciągu 2 tygodni od ostatniego epizodu niedokrwinnego, u 9 (6,6%) w czasie 2–4 tygodni i u 47 (34,6%) w okresie 4–12 tygodni (tabela 3.).

U 336 (81,8%) chorych nie stwierdzono powikłań podczas zabiegu. Do najczęstszych powikłań należały: udar mózgu u 28 (6,8%) chorych, krwiak w pachwinie – 20 (4,9%), zespół hiperperfuzyjny i TIA – po 15 (3,6%) pacjentów i zawał serca u 13 (3,2%) (tabela 4.). Nie stwierdzono wczesnych zgonów okołozabiegowych. Łącznie liczba ciężkich powikłań zdefiniowanych jako udar mózgu, zawał serca lub zgon wynosiła 41 (10,0%).

W 4 przypadkach nie stwierdzono angiograficznej poprawy po zabiegu, w 1 przypadku angioplastyka była powikłana niedrożnością tętnicy.

Omówienie

Skuteczność zabiegów angioplastyki i stentowania tętnic szyjnych musi być oceniana z uwzględnieniem po-

Tabela 4. Wczesne powikłania po zabiegach angioplastyki i stentowania tętnic szyjnych**Table 4. Early complications of carotid artery stenting**

Powikłania neurologiczne	Liczba	(%)	CI (95%)
udar niedokrwienny mózgu z rejonu unaczynienia tętnicy szyjnej wewnętrznej (objawy po >24 godz.)	28	6,8	4,8; 9,7
zespół hiperperfuzyjny	15	3,6	2,2; 5,9
przemijające zaburzenia krążenia mózgowego (objawy po <24 godz.)	15	3,6	2,2; 5,9
krwotok śródmózgowy	3	0,7	0,2; 2,1
zawał tętnicy środkowej siatkówki (objawy po >24 godz.)	4	1,0	0,4; 2,5
przemijająca ślepota jednooczna oka lewego (<i>amaurosis fugax</i>) (objawy po <24 godz.)	1	0,2	0,0; 1,4
Powikłania nieneurologiczne	Liczba	(%)	CI (95%)
krwiak w pachwinie	20	4,9	3,2; 7,4
zawał serca	13	3,2	1,9; 5,3
ciężka bradykardia (tętno <40/min)	11	2,7	1,5; 4,7
zamknięcie tętnicy szyjnej zewnętrznej	10	2,4	1,3; 4,4
nagle zatrzymanie krążenia	3	0,7	0,2; 2,1
utrata przytomności podczas zabiegu	3	0,7	0,2; 2,1
zabieg przetoczenia krwi i przedłużenie hospitalizacji	2	0,5	0,1; 1,8
zamknięcie tętnicy szyjnej wewnętrznej podczas zabiegu	1	0,2	0,0; 1,4
zakażenie rany operacyjnej	1	0,2	0,0; 1,4
uszkodzenie nerwu czaszkowego VII	1	0,2	0,0; 1,4

wikłań okołoperacyjnych. Według najnowszych wytycznych Amerykańskiej Akademii Neurologii (*American Academy of Neurology, AAN*), w wypadku endarterektomii odsetek powikłań nie powinien być w danym ośrodku wyższy niż 6% dla operacji na tętnicy szyjnej dającej objawy niedokrwienia mózgu i 3% w przypadkach asymptomatycznych [18].

W rejestrze badania POLKARD 6,8% chorych doznało udaru mózgu w okresie okołozabiegowym, zaś łącznie odsetek ciężkich powikłań wynosił 10,0%. W analizie pacjentów poddanych endarterektomii w badaniu NASCET wykazano, że ryzyko wczesnego wystąpienia udaru mózgu lub zgonu wynosiło 6,5% [19]. We wczesnej serii przypadków, obejmującej 110 pacjentów Diethrich i wsp. wykazali, że ryzyko zgonu lub udaru wynosi 6,4% [20]. W dużym badaniu obserwacyjnym na 1483 pacjentach Zahn i wsp. wykazali, że ryzyko powikłań, określonych jako zgon, udar, TIA lub *amaurosis fugax*, wynosi 6,1% [21]. W badaniu CAVATAS, w którym – jak wspomniano wcześniej – porównywano skuteczność angioplastyki i endarterektomii, ryzyko wczesnego (do 30 dni po zabiegu) zgonu lub udaru mózgu wynosiło po 10% w obu grupach [14]. We wspomnianym wcześniej badaniu SAPHIRE w okresie do 30 dni od zabiegu ryzyko zgonu, udaru mózgu lub zawału serca wynosiło odpowiednio 4,4% i 9,9% [16]. Jak widać, nasze wyniki nie odbiegają znacznie od uzyskanych we wcześniejszych badaniach obserwacyjnych i klinicznych zarówno z endarterektomią, jak i z angioplastyką i stentowaniem tętnic szyjnych. Trzeba jednak zwrócić uwagę,

że ryzyko powikłań okołozabiegowych jest wyższe niż zalecane dla endarterektomii wg wytycznych AAN.

Należy pamiętać, że nadal nie jest do końca jasne, która z metod jest skuteczniejsza i bezpieczniejsza w profilaktyce udaru mózgu i u jakich pacjentów. W niedawno zakończonym badaniu SPACE (*Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial*) wykazano, że w ciągu roku od zakończenia badania nie ma istotnych korzyści wynikających ze stentowania tętnic szyjnych w porównaniu z endarterektomią [22]. Badanie EVA-3S (*Endarterectomy vs. Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*) zostało przerwane ze względów bezpieczeństwa, bowiem w grupie, w której zastosowano stentowanie, obserwowano znamienne wyższe ryzyko zgonu lub ipsilateralnego udaru niedokrwienego mózgu. Wyniki obydwu badań zostaną opublikowane w ciągu najbliższych miesięcy [23]. Nadal jednak trwają dwa inne, podobne badania – ICSS (*International Carotid Stenting Study – CAVATAS 2*) i CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial*) [17, 24]. W opublikowanej w 2004 roku metaanalizie 5 badań klinicznych nie wykazano, aby którakolwiek z metod była związana ze znamienne niższym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu lub zgonu do 30 dni od zabiegu. Różnic nie obserwowano również w obserwacji rocznej [15]. Trzeba pamiętać, że wszystkie dotychczas przeprowadzone duże badania kliniczne z randomizacją dotyczyły pacjentów z objawowymi zwężeniami tętnic szyjnych [14, 16]. Pomimo że w naszym badaniu 29% chorych było leczo-

nych mimo braku wcześniejszych objawów niedokrwienia mózgu, to nadal brakuje danych dotyczących zastosowania angioplastyki i stentowania tętnic szyjnych u chorych, którzy nie przeżyli wcześniej epizodu niedokrwienia mózgu. Obecnie rozpoczyna się badanie ACST-2 (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial – 2*) mające na celu porównanie skuteczności i bezpieczeństwa angioplastyki ze stentowaniem tętnic szyjnych oraz endarterektomii u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej.

W naszym rejestrze jedynie 3,7% pacjentów, u których zabieg wykonano na tętnicy, z rejonu której występowały wcześniej objawy niedokrwienne, miało wykonane angioplastykę i stentowanie w ciągu 2 tygodni od wystąpienia objawów, 6,6% 2–4 tygodni, 34,6% 4–12 tygodni i aż 55,1% po 12. tygodniu od ostatniego epizodu niedokrwiennego. We wspomnianej wcześniej łącznej analizie badań ECST i NASCET wykazano, że największe korzyści z endarterektomii uzyskuje się, kiedy operacja jest wykonana w ciągu 2 tygodni od ostatniego incydentu u chorych z co najmniej 50-procentowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. Znamienne efekty obserwuje się jeszcze do 12. tygodnia, a jeśli operacja jest przeprowadzona później, to praktycznie nie ma już przewagi nad leczeniem zachowawczym [25]. Szybkie podjęcie leczenia jest szczególnie ważne u kobiet, ponieważ obserwuje się u nich ogólnie mniejsze korzyści z leczenia operacyjnego – redukcja ryzyka bezwzględnego wynosi –0,4%. Związane jest to przede wszystkim z niższym ryzykiem powtórnego udaru po stronie zwężenia – współczynnik ryzyka (*hazard ratio*, HR) w porównaniu z mężczyznami wynosi 0,79 – i wyższym ryzykiem udaru lub zgonu w okresie okołozabiegowym (HR 1,50). Jednocześnie zanotowano, że operacje były przeprowadzone w ciągu 2 tygodni od ostatniego epizodu niedokrwiennego mózgu u 19,4% chorych, 2–4 tygodni – u 18,6%, 4–12 tygodni – u 38,8% i po 12. tygodniu u 23,2%. W rejestrze badania POLKARD widoczne są znaczne opóźnienia w wykonaniu zabiegów angioplastyki i stentowania tętnic szyjnych nawet w porównaniu z badaniami, które zostały zakończone już ponad 10 lat temu.

Zarówno endarterektomia, jak i angioplastyka ze stentowaniem są stosowane w profilaktyce udaru mózgu, dlatego też poza wczesnymi, 30-dniowymi wynikami, które wskazują przede wszystkim na bezpieczeństwo metody, niezwykle ważna jest też długofalowa obserwacja. W rejestrze zaplanowano obserwację chorych przez 5 lat po zabiegu. Niestety, ze względu na niewielką liczbę uzyskanych danych nie zamieściliśmy ich w tej analizie.

Podsumowanie

Angioplastyka ze stentowaniem tętnic szyjnych jest nową, coraz powszechniej stosowaną metodą w profilaktyce wtórnej udaru. Dlatego też niezbędne są dalsze badania oceniające jej rzeczywiste miejsce w porówna-

niu z klasycznymi operacjami. Na podstawie naszego rejestru, po podsumowaniu wyników z 2004 i 2005 roku wykonaliśmy analizę bezpieczeństwa zabiegu implantacji stentów do tętnic szyjnych. Nadal nie można w pełni określić, jaka jest skuteczność metody w dłuższym okresie obserwacji, a także jak przedstawia się ona w zestawieniu z endarterektomią. Z tego powodu w 2006 roku planowana jest w ramach programu POLKARD nie tylko kontynuacja obserwacji pacjentów poddanych zabiegowi w latach 2004–2005, lecz również dalsze monitorowanie zabiegów, które od bieżącego roku są refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ), oraz wprowadzenie do rejestru również monitorowania operacji endarterektomii. Będzie to miało niezwykle znaczenie nie tylko dla określenia bezpieczeństwa i skuteczności obu metod, lecz również dla monitorowania i poprawy jakości opieki we wszystkich ośrodkach, w których wykonywane są tego typu zabiegi. Należy również podkreślić, że w przypadkach zabiegów na objawowej tętnicy szyjnej wewnętrznej występowały duże opóźnienia od incydentu niedokrwienia mózgu do momentu wykonania zabiegu. Dlatego też niezwykle istotne jest, aby pacjenci z udarami niedokrwinnymi, TIA i innymi objawami mogącymi wskazywać na zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej byli jak najszybciej hospitalizowani i kompleksowo diagnozowani na specjalistycznym oddziale udarowym.

Oświadczenia i podziękowania

Praca była finansowana przez Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych POLKARD.

Autorzy pragną podziękować ośrodkom i osobom, które brały udział w rejestrze. W latach 2004–2005 w projekcie wzięły udział następujące ośrodki:

- Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,
- Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa,
- Instytut Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa,
- Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków,
- Polsko-Amerykańskie Kliniki Serca *American Heart of Poland* Sp. z o.o. w Ustroniu, ul. Sanatoryjna 7, 43-450 Ustrów,
- Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa,
- Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1, Akademickie Centrum Kliniczne Akademii Medycznej w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk,
- Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 im. Przemienienia Pańskiego Akademii Medycznej w Poznaniu, ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań,

- Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 2 im. Heliodora Świącickiego Akademii Medycznej w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań,
 - Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4, ul. Dr K. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin,
 - Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7 Śląskiej Akademii Medycznej, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice,
 - Szpital Bielański im. Ks. Jerzego Popiełuszki, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej, ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa,
 - Szpital Uniwersytecki, ul. Kopernika 36, 31-501 Kraków,
 - Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze,
 - Wojewódzki Szpital Bródnowski, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa,
 - Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Mikołaja Kopernika, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź,
 - Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu, ul. Królewiecka 146, 82-300 Elbląg,
 - Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa.
- Autorzy chcieliby szczególnie podziękować prof. Martinowi M. Brownowi za udostępnienie kwestionariuszy badania ICSS.

Piśmiennictwo

1. 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.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of disabilities and associated health conditions in adults – United States, 1999. *MMWR* 2001; 50: 120-125.
3. Członkowska A, Ryglewicz D, Weissbein T i wsp. A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke* 1994; 25: 547-551.
4. Imray CH, Tiivasa CA. Are some strokes preventable? The potential role of transcranial doppler in transient ischemic attacks of carotid origin. *Lancet Neurol* 2005; 4: 580-586.
5. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000; 31: 615-621.
6. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA i wsp. Very early risk of stroke after a first transient ischaemic attack. *Stroke* 2003; 34: e138-e140.
7. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004; 62: 569-573.
8. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387.
9. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453.
10. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA i wsp. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107-116.
11. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428.
12. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group. *Lancet* 2004; 363: 1491-1502.
13. Mathias K. A new catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenoses. *Fortschr Med* 1977; 95: 1007-1011.
14. 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.
15. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD000515.
16. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE i wsp. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Eng J Med* 2004; 351: 1493-1501.
17. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ i wsp. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 69-74.
18. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T i wsp. Carotid endarterectomy – an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: 794-801.
19. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW i wsp. The North American Symptomatic Carotid Surgery Trial: surgical result in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-1758.
20. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 42-62.
21. Zahn R, Mark B, Niedermaier N i wsp. Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? *Eur Heart J* 2004; 25: 1550-1558.
22. Ringleb PA, Kunze A, Allenberg JR i wsp. The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 66-68.
23. EVA-3S Investigators. Endarterectomy vs. Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 62-65.
24. Hobson RW 2nd. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 2000; 13: 139-143.
25. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA i wsp. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-924.