

Karotický stenting a endarterektomie v sekundární prevenci CMP

MUDr.D.Václavík, MUDr.M.Kubošová, MUDr.K.
Blejchařová, MUDr.D.Kučera, MUDr.M.Válka
Iktové centrum Vítkovická nemocnice Ostrava

Počet léčených pacientů nutných k zabránění jednoho ischemického iktu za rok (NNT) u pacientů, kteří podstoupí karotickou endarterektomii (analýza NASCET, ECST)

Stenóza vnitřní karotidy (dle NASCET)	NNT (1 iktus / rok)
Asymptomatická stenóza 60 – 99 %	85
Symptomatická stenóza 70 – 99 %	27
Symptomatická stenóza 50 – 69 %	75
Symptomatická stenóza > 50% – muži	45
Symptomatická stenóza > 50% – ženy	180
Symptomatická stenóza > 50% – > 75 let	25
Symptomatická stenóza > 50% – < 65 let	90
Symptomatická stenóza > 50% – < 2 týdny po příhodě	25
Symptomatická stenóza > 50% – > 12 týdnů po příhodě	625
Symptomatická stenóza ≤ 50%	žádný benefit

Analýza randomizovaných studií ECST, NASCET, Veteran's trial

Rothwell et al, Lancet 2003

% stenozy

redukce ipsilaterální iCMP po 5 letech

%

p

do 30 %

-2,2

0,05

30-49 %

3,2

0,6

50-69%

4,6

0,04

70-95%

16

0,001

pseudookluze

-1,7

0,7

NNT (počet léčených k prevenci 1CMP) u stenóz 50 % a výše – vliv pohlaví a časování operace

Rothwell, Lancet 2004

NNT po 5 letech

muži	9
ženy	36
nad 75 let	5
pod 65 let	18
do 2 týdnů	5
po 12 týdnech	125

Použití karotické záplaty při EA

*Bond, Cochrane database review, 2000
analýza 7 studií, 1307 operací*

redukce		OR	p
jakékoliv iCMP	*	0,33	0,004
ipsilaterální iCMP	*	0,31	0,0008
perioperační iCMP/smrt		0,39	0,007
perioperační okluze		0,15	0,00004
restenóza	*	0,2	0,000001

* sledování pacientů do 5 let

Endarterektomie a lakunární iktus

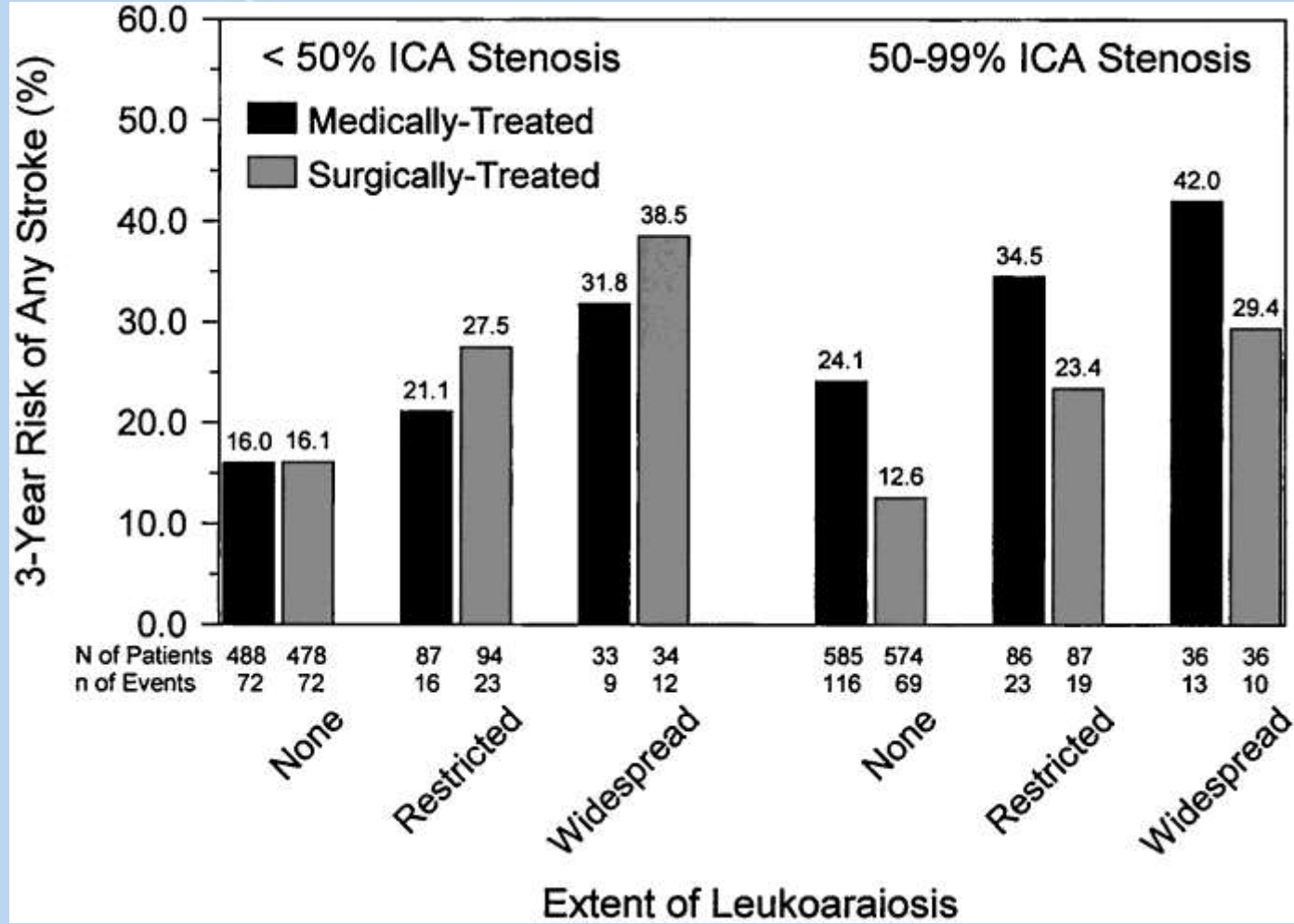
Inzitary (NASCET), Neurology 2000

stenóza 50-99 %	Relativní redukce rizika			
nelakunární iktus			61%	
možný lakunární iktus			51%	
symptomy bez CT nálezu lakun				
pravděpodobný lakunární iktus			35%	
symtomy s CT nálezem lakun				

Leukoaraiosa a endarterektomie *Streifler(NASCET), Stroke 2002*

stenoza 50-99 %	30 denní riziko iktus a smrt		
		po EA	
bez LA		5%	
periventrikulární LA		10,60%	
rozsáhlá LA		13,90%	
(postižení od komor			
po kortex)			

The 3-year risk of any stroke in medically and surgically treated patients by extent of LA and degree of ICA stenosis



Streifler, J. Y. et al. Stroke 2002;33:1651-1655

Hodnocení stenózy by mělo být provedeno podle kritérií NASCET.

CEA snižuje riziko recidivy invalidizujícího iktu nebo smrti (RR 0,52) u pacientů s těžkou (70–99%) ipsilaterální stenózou ACI

Pacienti s méně závažnou ipsilaterální karotickou stenózou (50–69%) mohou také mít prospěch

Operace je potenciálně škodlivá u pacientů s lehkým nebo mírným stupněm stenózy (< 50%)

CEA by měla být provedena co nejdříve
(nejlépe během 2 týdnů) po poslední
cerebrovaskulární příhodě

- . Pro prevenci iktu je důležitý chirurgický
postup; karotická cévní plastika se
záplatou může snížit riziko perioperativní
arteriální okluze a restenózy

Starší pacienti (> 75 let) bez orgánového selhání nebo závažné kardiální dysfunkce mají z CEA prospěch

Ženy s těžkou (> 70%) symptomatickou stenózou by měly podstoupit CEA, zatímco ženy s mírnější stenózou by měly být léčeny konzervativně

U pacientů s amaurosis fugax, těžkou stenózou a vysoce rizikovým profilem by měla být zvážena CEA; pacientům s amaurosis fugax a málo rizikovými faktory lépe prospívá konzervativní léčba

Pacienti s lehkou až mírnou intrakraniální stenózou a těžkou extrakraniální stenózou by měli být zváženi k CEA.

Prospěch z CEA je menší u pacientů s lakunárním
iktem

Pacienti s leukoaraiózou mají zvýšené
perioperativní riziko

Uzávěr kontralaterální ACI není kontraindikací
k CEA, ale představuje vyšší perioperativní
riziko

Přínos endarterektomie u pacientů s téměř
úplným uzávěrem karotidy je marginální

Karotická angioplastika a stenting

Iktus s těžkou invalidizací
nebo úmrtí za 30 dní

Studie	Iktus nebo úmrtí za 30 dní		Iktus s těžkou invalidizací nebo úmrtí za 30 dní			
	CAS	CEA	CAS	CEA	CAS	CEA
CAVATAS	25 (10,0 %)	25 (9,9 %)	16 (6,4 %)	15 (5,9 %)	61	101
SAPPHIRE	8 (4,8 %)	9 (5,4 %)	N/A	N/A	N/A	N/A
SPACE	46 (7,7 %)	38 (6,5 %)	29 (4,8 %)	23 (3,9 %)	4 (0,7 %) ²	1 (0,2 %) ²
EVA3S	25 (9,6 %)	10 (3,9 %)	9 (3,4 %)	4 (1,5 %)	2 (0,6 %) ²	1 (0,3 %) ²

Studie SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy)

Prokázala srovnatelný výsledek EA a CAS ve 30 denní mortalitě a morbiditě

Po roce nižší počet restenóz u CAS 0,6 vs 4,3 %
($p=0,04$)

Zahrnovala však více než 70% asymptomatických pacientů a proto by neměly být užita k rozhodování o sekundární prevenci

Ve studii CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) měla většina pacientů v endovaskulární skupině angioplastiku a jen 26% bylo léčeno pomocí stentu

30 denní morbidita a mortalita byla srovnatelná

Po 8 letech sledování bylo více iktů v endovaskulární skupině 11,3 vs 8,6 % – statisticky nesignifikantní (*Ederle, Lancet Neurol 2009*)

Studie SPACE (Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients)

marginálně nepotvrdila non-inferioritu CAS ve srovnání s CEA; pro cílovou hodnotu ipsilaterální iktus nebo smrt do 30. dne, četnost příhod pro 1200 pacientů byla 6,8% pro CAS a 6,3% pro CEA (absolutní rozdíl 0,5%; 95% CI – 1,9% až 2,9%; $p = 0,09$)

studie EVA3S (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) byla předčasně ukončena po inkluzi 527 pacientů kvůli pochybnostem o bezpečnosti a nedostatečné efektivitě.

30 denní incidence iktus/úmrťí EA 3,9 % vs CAS 9,6%

6 měsíční incidence iktus úmrťí EA 6,1% vs CAS 11,7%(p=0,02)

RR jakéhokoliv iktu nebo smrti po CAS ve srovnání s CEA bylo 2,5
(95% CI 1,2–5,1)

Intervenční lékař musel provést minimálně 12 karotických stentingů ?

Charakter stenózy neměl vliv na selekci pacientů

Aktualizovaná metaanalýza těchto studií ukázala signifikantně vyšší riziko iktu nebo smrti do 30 dnů po CAS ve srovnání s CEA (OR 1,41; 95% CI 1,07– 1,87; $p = 0,016$). V této analýze však byla zjištěna významná heterogenita ($p = 0,035$)

Randomizované studie

- Poslední studie:
- **CREST** (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial)
- **ICSS** (International Carotid Stenting Study)

ICSS (International Carotid Stenting Study)

Výsledky publikovány březem 2010 Lancet
symptomatické stenózy karotid

120 denní CMP, úmrtí, periprocedurální IM
CAS (8,5 %) vs CEA (5,2 %) $p=0,006$

Nové ischemické leze na DWI – podstudie (Lancet
neurol, duben 2010)

CAS (50%) vs CEA (17%) $p<0,0001$

Závěry : Zdá se, že protekční zařízení nechrání
před cerebrální ischemií, čekáme na výsledky 3-
letého sledování

CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial)

Publikace v The New England Journal of
Medicine, květen 2010

symptomatické i asymptomatické stenózy
4-leté sledování CMP, IM, úmrtí CAS(7,2%)
vs CEA(6,8%) $p=0,34$ bez rozdílu mezi
pohlavími či symptomatickostí stenózy

30 denní periprocedurální komplikace CAS
vs CEA: smrt(0,7% vs 0,3% $p=0,18$); CMP
(4,1% vs 2,3% $p=0,01$); IM(1,1% vs 2,3%
 $p=0,03$)

Doporučení

- CEA je doporučena u pacientů se stenózou ACI 70 – 99 % (Třída I, Úroveň A). CEA má být prováděna pouze v centrech s frekvencí peroperačních komplikací (všechny ikty a úmrtí) méně než 6 % (Třída I, Úroveň A).
- Je doporučeno provedení CEA co nejdříve po poslední ischemické příhodě, nejlépe během 2 týdnů (Třída II, Úroveň B).
- Je doporučeno, že CEA může být indikována u některých pacientů se stenózou 50 – 69 %; nejpřínosnější může být pro muže s nedávným výskytem hemisferálních symptomů (Třída III, Úroveň C). CEA u stenózy 50 – 69 % má být prováděna pouze v centrech s frekvencí peroperačních komplikací (všechny ikty a úmrtí) méně než 3 % (Třída I, Úroveň A).

Doporučení

- CEA není doporučena u pacientů se stenózou méně než 50 % (Třída I, Úroveň A).
- Je doporučeno ponechat pacienty na antiagregační terapii jak před, tak i po CEA (Třída I, Úroveň A).
- Karotická PTA a/nebo stenting (CAS) jsou doporučeny jen u vybraných pacientů (Třída I, Úroveň A). Jejich použití má být omezeno jen na následující podskupiny pacientů s významnou symptomatickou stenózou karotidy: pacienti s kontraindikací CEA, lokalizací stenózy v chirurgicky nepřístupné oblasti, restenózou po předchozí CEA a poradiační stenózou (Třída IV, GCP). Pacientům má být podávána kombinace klopidogrelu a ASA ihned před a nejméně měsíc po stentingu (Třída IV, GCP).

Karotický stenting – výsledky jednoročního sledování

Cíle práce

- Prospektivní sledování pacientů indikovaných k CAS (stenting karotických tepen)
- Periprocedurální komplikace
- 30-ti denní M/M (ikty/mortalita)
- Roční M/M
- Procento restenóz
- Porovnání s randomizovanými studiemi

Materiál a metodika

Soubor

- 58 pacientů, 15 (2007), 27 (2008), 16 (2009) se symptomatickou stenózou ACI
70 -99 %
- 43 mužů, průměrný věk 65 let
- 15 žen, průměrný věk 68 let

Vyšetření a indikace

- UZ karotid a vertebrálních tepen
- PAG mozku
nebo CTA/MRA extrakraniálních tepen
- Indikační seminář – cévní chirurg,
angiolog, neurolog- indikace k CEA nebo
CAS
- Příprava duální antiagregací před CAS
(klopidogrel + ASA, ticlopidin + ASA)

Výběr pacientů

Indikace :

- Symptomatické stenózy ACI 70-99 %
- Chirurgicky nepřístupné (vysoko uložená bifurkace, inverze karotidy, výrazně silný krk)
- Restenózy, poradiační stenózy
- Kontralaterální okluze karotidy *
- Rizikovní pacienti (nízká ejekční frakce, omezená vitální kapacita plic) *

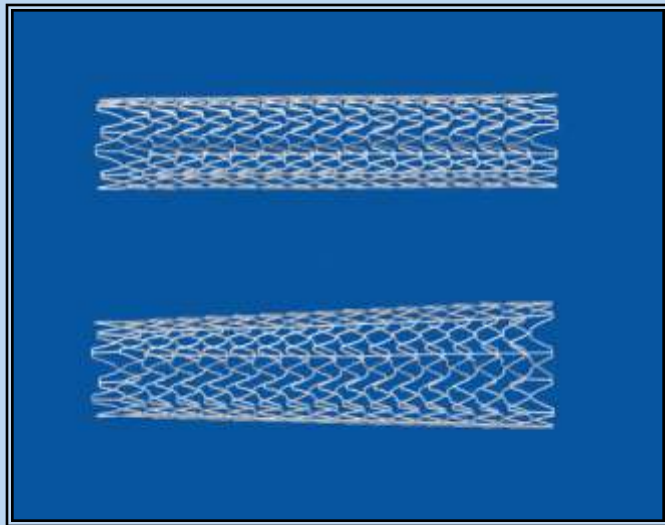
* Indikace v roce 2007 na podkladě studie Sapphire

Výběr pacientů

Kontraindikace:

- Anatomické poměry – výrazné vinutí cév
- Výrazná kontaminace tromby (relativní)
- Cirkulární stenóza s převahou kalcifikací
- Přítomnost pseudookluze
- Nepřístupná punkce tepny v třísle
- Kontraindikace antiagregační léčby

Metodologie CAS



Stent



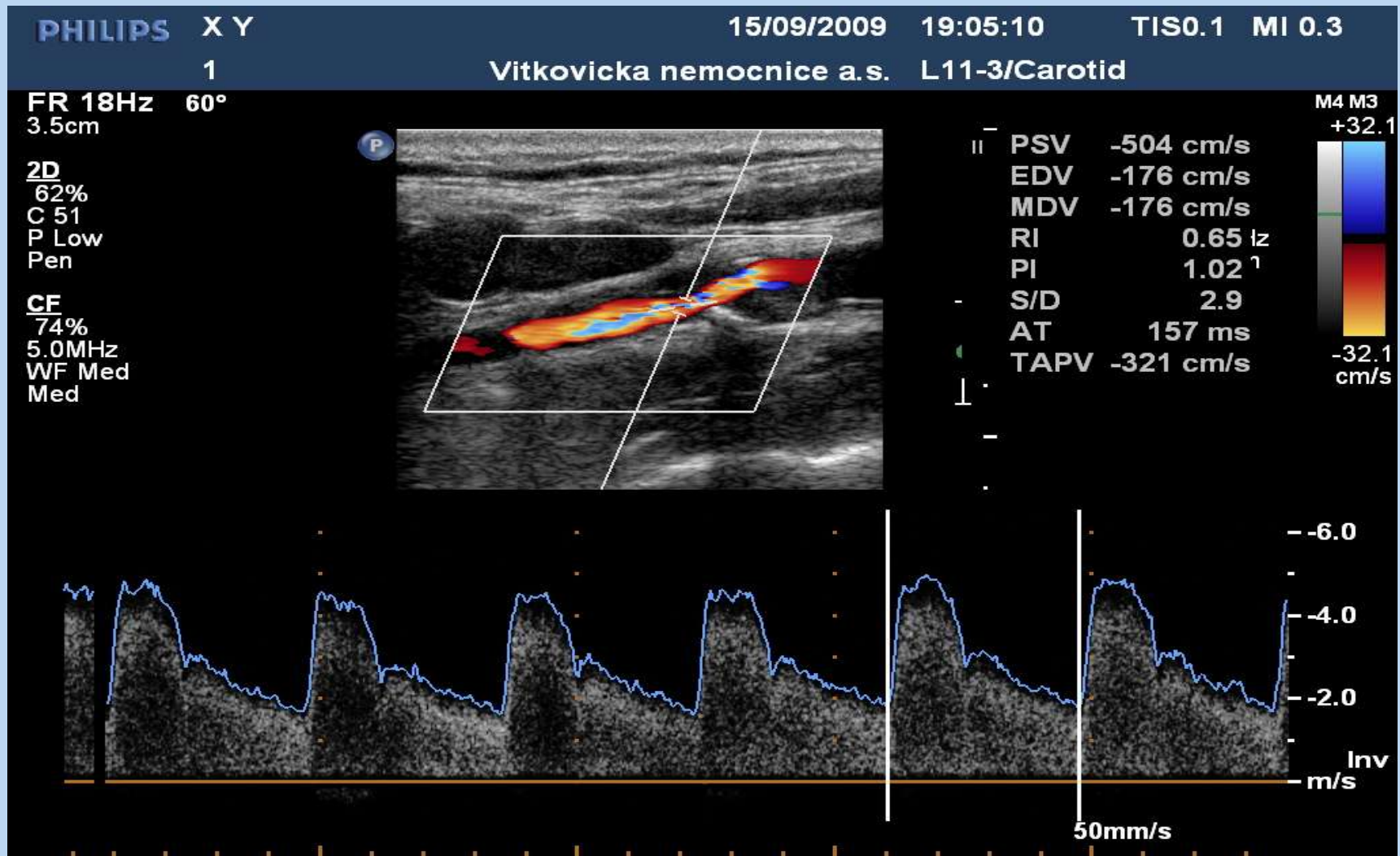
Protekční systém

- Všechny výkony s cerebrální protekcí
- Provedeny erudovaným intervenčním lékařem (minimálně 150 vaskulárních intervencí/rok)

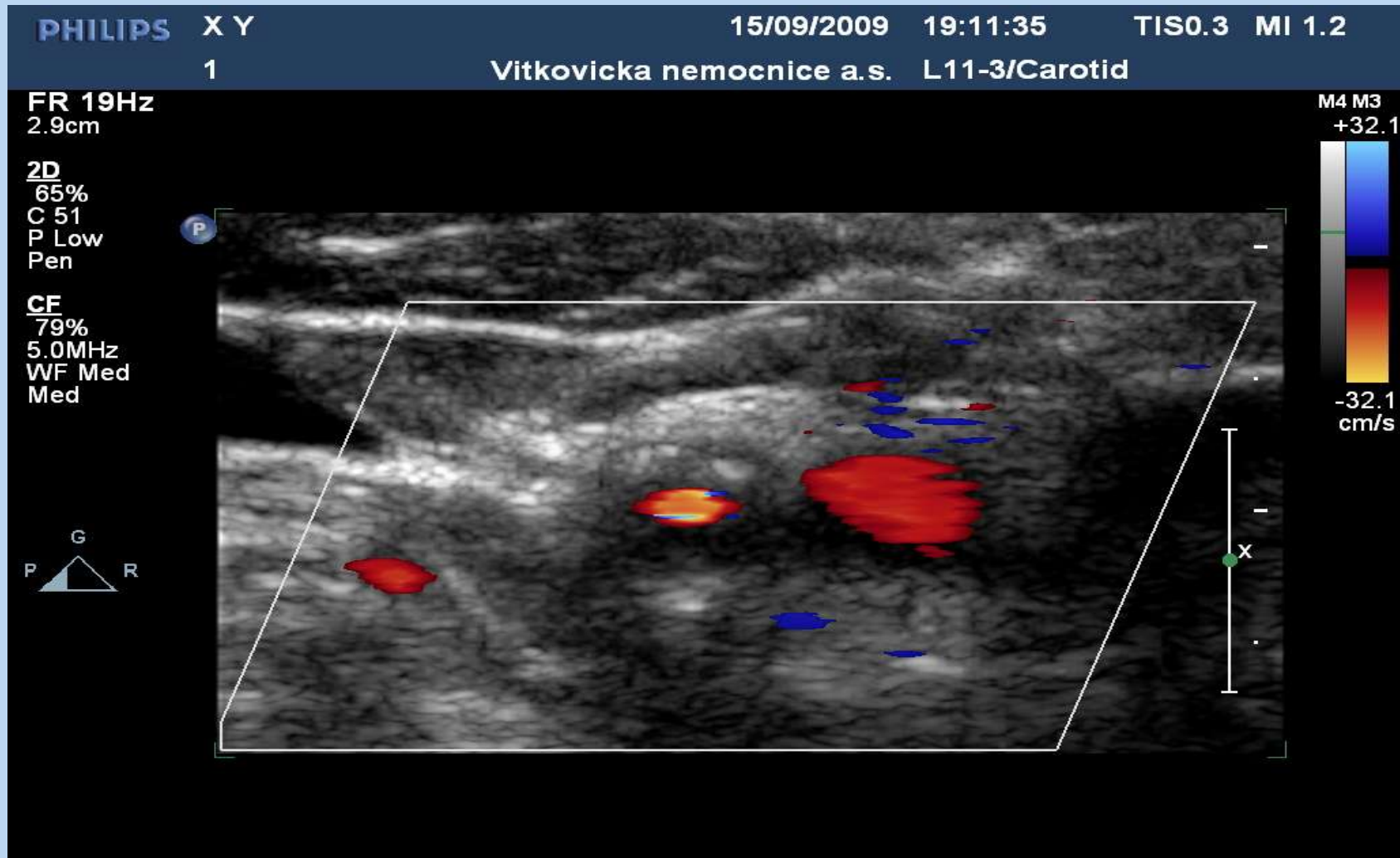
Sledování během a po implantaci stentu

- Sledování na JIP – monitorace TK, TF, EKG, neurologický stav.
- Kontrolní UZ karotid + TCCS do 48 hod po implantaci stentu.
- Duální antiagregace minimálně měsíc po výkonu.
- Kontrolní UZ karotid + TCCS za 30 dnů po výkonu.
- Všechny klinické kontroly prováděny neurologem (výkon, 1., 30.den, rok).

Stenóza ACI vpravo 80-85% před implantací stentu



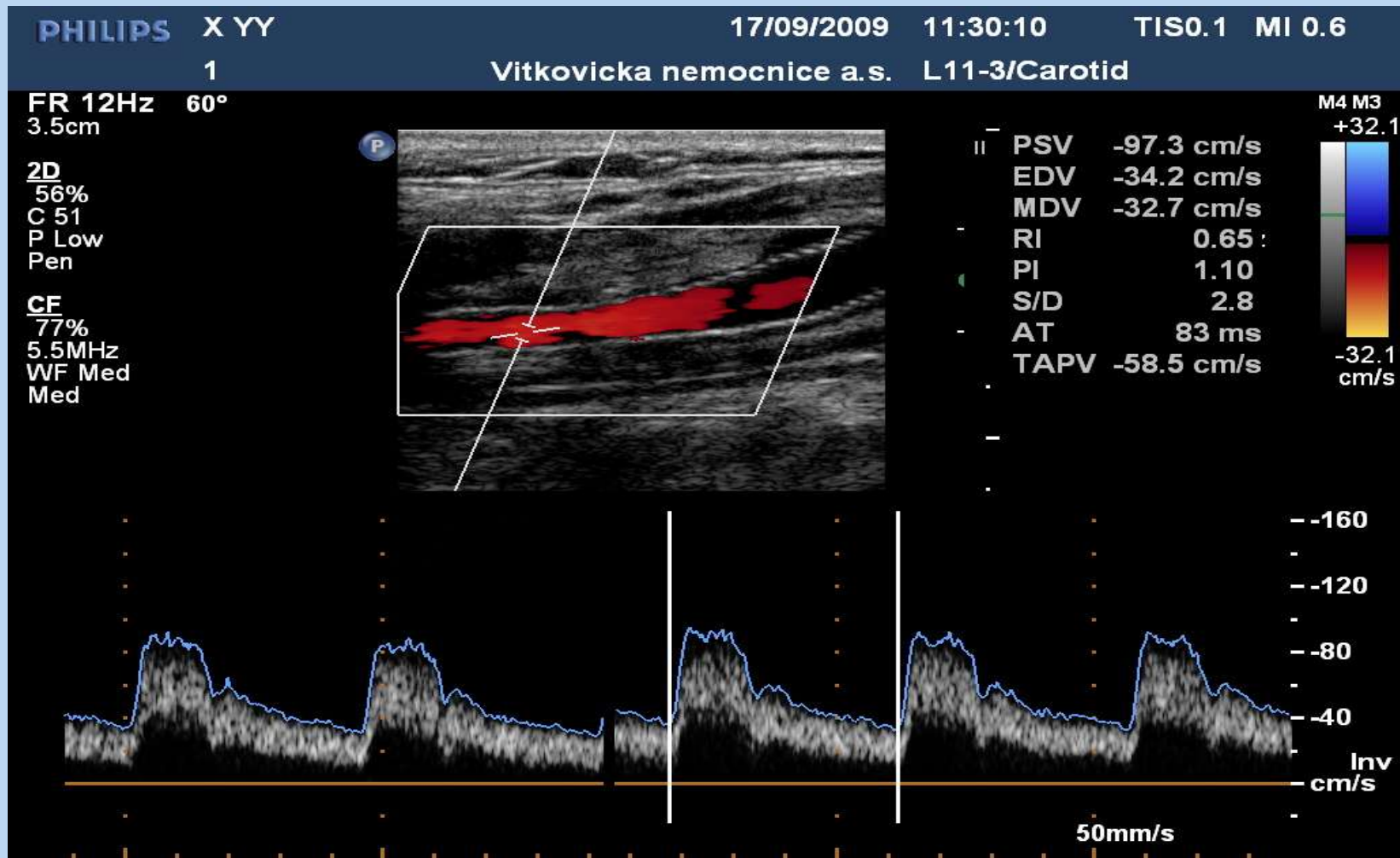
Stenóza ACI vpravo 80-85% před implantací stentu



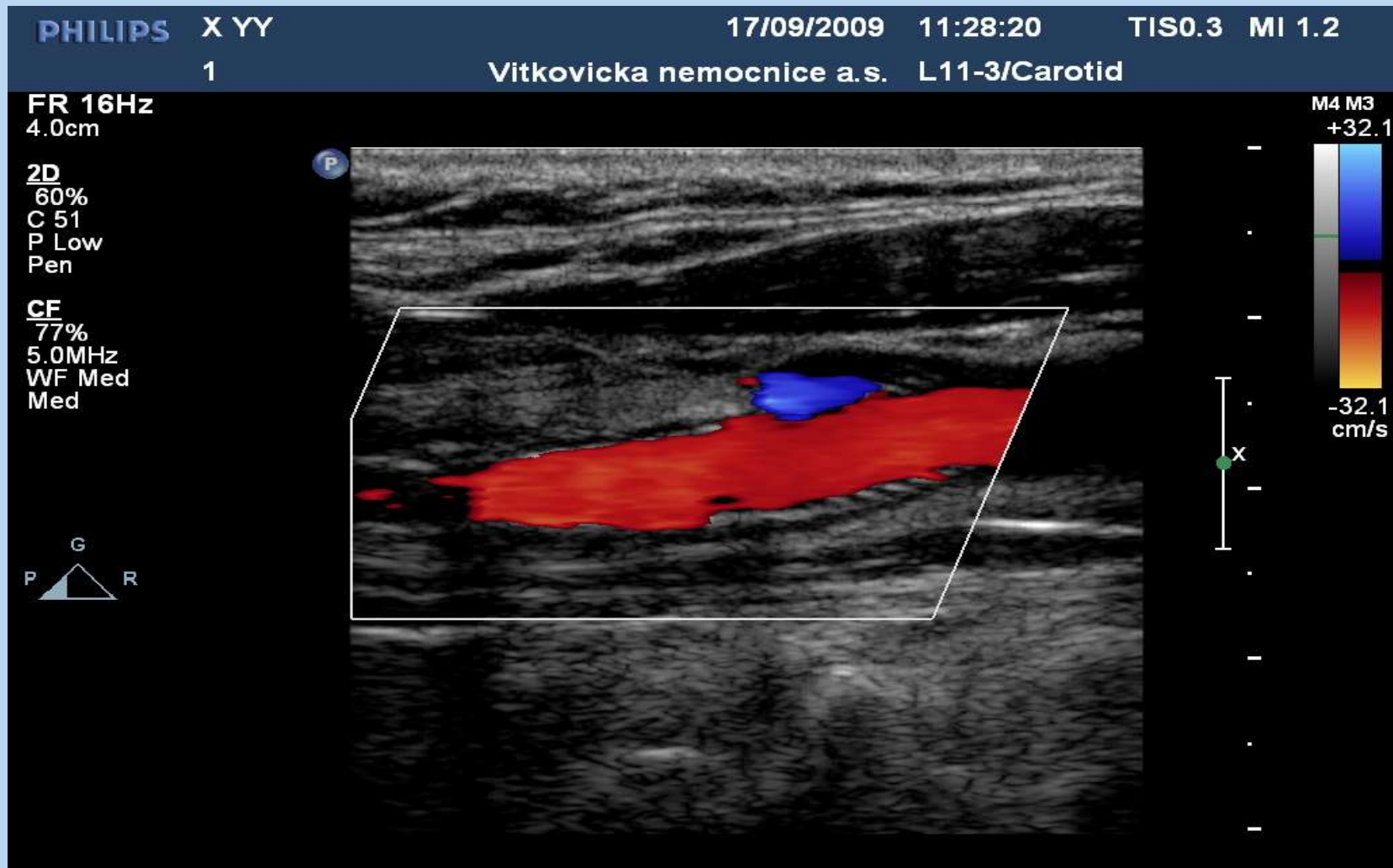
24 hod po stentingu



24 hod po stentingu



24 hod po stentingu



24 hod po stentingu



PAG před a po implantaci stentu



Výsledky

	2007-2009 58 pacientů		
	Úmrtí	CMP	Restenóza
Do 24 hod	0	1	1
1.den – 1.měsíc	0	0 (měsíční M/M 1,7%)	0 (1,7 %)
2.měsíc – 1 rok	2	2	1
Celkem	2 (3,4%)	3 (5,1%)	2 (3,4%)

Srovnání periprocedurálních komplikací

30-ti denní M/M – studie

CAVATAS	10,0 %
SAPPHIRE	4,8 %
SPACE	7,7 %
EVA3S	9,6 %
ICSS	8,5 %
CREST	5,9%

30-ti denní M/M – naše výsledky

2007- 09	1,7 %
----------	-------

Závěr

- M/M byla v našem souboru 1,7 % po 24 h a 30 dnech a 8,6 % po 1 roce (2 úmrtí a 3 ischemické mozkové příhody). Po 1 roce se vyskytly 2 restenózy (3,4 %).
- V našem souboru se CAS jeví jako vysoce bezpečná a efektivní metoda při sledování 30 denní M/M, roční M/M
- Metoda s nízkým počtem restenóz po ročním sledování
- Výrazně nižší 30-ti denní M/M ve srovnání s randomizovanými studiiemi

Závěr

Předpokládané příčiny rozdílů v M/M náš soubor vs studie:

- Výrazně menší počet pacientů ve srovnání se studiiemi.
- Výběr pacientů na základě indikačního semináře a konsensu neurologa, chirurga a intervenčního angiologa.
- Provádění výkonů pouze lékaři s vysokou erudicí v karotickém stentingu.



Děkuji za pozornost