

Tomaž Šavli<sup>1</sup>, Borut Geršak<sup>2</sup>

# TEA v primerjavi s PTA pri zdravljenju stenoze karotidnih arterij

*TEA in Comparison to PTA in Carotid Artery Stenosis*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** karotidna stenoza – zdravljenje, angioplastika balonska, endarterektomija karotidna, meta-analiza

Na področju zdravljenja stenoze karotidnih arterij se je približno v času ob prelomu tisočletja kot alternativa trombendarieriektomiji pojavila perkutana metoda – perkutana transluminalna angioplastika. Prve raziskave so pokazale dobre rezultate ter tako še bolj spodbudile navdušence perkutane tehnike. Tekom časa je bilo do danes opravljenih mnogo raziskav, ki so primerjale obe metodi. Dognanja posameznih študij so si nasprotovala, predvsem so manjkali rezultati za daljše obdobje, ki pa se sedaj počasi kopičijo, tako da bodo kmalu možni zaključki, izdelava smernic zdravljenja okluzivne bolezni karotidnih arterij itd. V članku smo se oprli predvsem na dognanja metaanaliz in preglednih člankov na to temo. Zaključimo lahko, da sta metodi podobno učinkoviti, vendar trombendarieriektomija še vedno predstavlja metodo prvega izbora predvsem zaradi nižje incidence možganskih kapi ter smrti v 30 dneh po posegu. Še vedno pa velja, da bi rezultate kazalo optimizirati s pazljivim izborom bolnikov za posamezno metodo.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** carotid stenosis – therapy, angioplasty balloon, endarterectomy carotid, meta-analysis

In the beginning of the century a new percutaneous method has evolved in treatment of carotid artery stenosis as an alternative to the carotid endarterectomy. First trials showed promising results and inspired the «percutaneous enthusiasts» even more. During the last years many trials comparing these two methods have been completed. Findings were controversial and the most important, they were all missing results over a longer period. These are now becoming more abundant, therefore soon it will be possible to make new conclusions, abstract guidelines in treatment of carotid artery occlusive disease etc. In this article we reviewed mostly meta-analyses and review articles addressing this issue. We can conclude that the described two methods are equally efficient, but also that the carotid endarterectomy still remains first-line treatment, mainly because of lower incidence of stroke and death in 30 days after procedure. Both methods have different characteristics, which we think, can be used in favor of the patients.

---

<sup>1</sup> Tomaž Šavli, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana.

<sup>2</sup> Prof. dr. Borut Geršak, dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

## UVOD

TEA karotidne arterije je na podlagi objav v 90. letih postala t. i. zlati standard za zdravljenje okluzivne bolezni karotidnih arterij. Zaradi trenda zdravljenja s čim manj invazivnimi metodami se je kot alternativa razvila PTA. Do danes je potekalo več študij, ki so primerjale omenjeni tehniki, mnogi odgovori so že znani, prihajajo tudi že podatki za daljše obdobje (1).

## OSNOVE

### Zdravljenje okluzivne bolezni karotidnih arterij

Stenoza notranje karotidne arterije (lat. *arteria carotis interna*) je vzrok 10–20% vseh ishemičnih možganskih kapi (2). Posegi za zdravljenje stenoze karotidnih arterij so endarteriektomija, PTA z vstavljanjem stenta, resekcija z vstavljanjem transplantata (angl. *graft*) in premostitvena operacija. Za zdravljenje segmentnih lezij se pogosteje uporabljata prvi dve metodi. Večje lezije, sploh take, ki so razširjene čez večji del skupne karotidne arterije (lat. *arteria carotis communis*), pa navadno zdravimo z drugima dvema metoda. Zadnjih nekaj let je glavna dilema tega področja, ali naj se uporablja TEA ali PTA in v katerih primerih (3).

### Trombendariektomija karotidne arterije (CEA)

Trombendariektomija je kirurški poseg, pri katerem operater odstrani maščobni plak iz vratnih arterij. Poseg se praviloma opravlja v splošni anesteziji. Pristop je z incizijo nad mestom zapore žile. Med luščenjem plaka se proksimalni in distalni konec poveže s cevko, katero se tik preden se žilo do konca zašije odstrani. S tem se omogoči življenjsko pomemben pretok krvi v možgane praktično tekom celotne operacije. Operacijo je možno opra-

viti tudi brez premostitve, vendar znotraj kratkega časovnega okvirja (4).

CEA je dokazano učinkovita metoda in ostaja zlati standard pri preprečevanju možganskih kapi pri bolnikih s simptomatsko ali asimptomatsko stenozo karotidnih arterij (5).

### PTA karotidne arterije

Predstavlja terapevtski poseg, ki je v osnovi enak karotidni angiografiji, le da tu vodilno žico operater vodi skozi zožitev. S pomočjo balonskega katetra nato zožitev dilatira, lahko pa to mesto tudi še dodatno ojača z žilno opornico oz. stentira (iz angl. *stent* – žilna opornica) (6).

PTA predstavlja prednost kot manj invazivna metoda, s potencialno minimalnim tveganjem za zaplete kirurške rane in poškodbo možganskih živcev, kar se teoretično lahko odrazi v krajši hospitalizaciji bolnikov, nižjih stroških obravnave, manjših kadrovskih obremenitvah itd. (7).

## PREGLED METAANALIZ IN PREGLEDNIH ČLANKOV

Oktober 2007 je bila objavljena primerjava angioplastike z ali brez stentiranja s CEA pri stenozni karotidnih arterij na podlagi randomiziranih študij (metaanaliza). Na vzorcu 2972 bolnikov (1480 CEA; 1492 CAS) iz sedmih študij so ugotavljali učinkovitost in varnost obeh metod. Rezultati so izrazito govorili v prid CEA. Edina prednost CAS se je pokazala kot nižje tveganje za poškodbe možganskih živcev. Zaključek analize je bil, da CEA še vedno predstavlja zlati standard za zdravljenje na novo nastalih stenoz karotidnih arterij, CAS pa bi se po njihovem mnenju smel opravljati kot terapevtski poseg v teh primerih le v okviru študij (8).

Februarja 2008 je bil z vidika učinkovitosti in varnosti obeh posegov objavljen sistemati-

## KRATICE V ČLANKU

CEA (angl. *carotid endarterectomy*; endarteriektomija karotidne arterije)

TEA (angl. *thrombendarterectomy*; trombendariektomija)

CAS (angl. *carotid angioplasty – stenting*; angioplastika – stentiranje karotidnih arterij)

PTA (angl. *percutaneous transluminal angioplasty*; perkutana transluminalna angioplastika)

ski pregled in metaanaliza kliničnih študij, ki so primerjale CEA in CAS.

Analiza je zajemala 10 študij s skupno 3580 bolniki. Pri bolnikih, pri katerih so opravili CAS, je bilo tveganje za kap ali smrt v 30 dneh relativno višje kot pri skupini z opravljeno CEA. Podatki le randomiziranih študij pri analizi niso pokazali statistično pomembnih razlik, dodatna analiza podskupine (le simptomatskih bolnikov) pa je pokazala višje tveganje za kap oz. smrt v 30 dneh po posegu. Po njihovem mnenju je na podlagi opisane metaanalize uporaba CAS pri bolnikih s povprečnim kirurškim tveganjem neutemeljena, sploh za simptomatske bolnike. Pri kirurško visokorizičnih bolnikih pa kakršna koli intervencija ravno tako predstavlja višje tveganje (9).

Pregledni članek iz istega meseca, v katerem so preučevali razvoj CAS v času, piše o uspešnosti CAS kot metodi zdravljenja stenozne vratnih arterij v primerjavi s CEA. Primerjali so rezultate starejših študij z novejšimi ter sklepali tudi na prihodnost. Rezultati so pokazali, da so prve študije dale sicer zelo variabilne rezultate, vendar dovolj prepričljive, da se je začel prodor CAS na področju zdravljenja bolezni karotidnih arterij. Nasprotno pa sedanje raziskave ponovno odpirajo vprašanje učinkovitosti CAS v primerjavi s CEA. Pokazale so statistično pomembno višje tveganje za pojav smrti/možganske kapi. Prav tako niso uspele dokazati, da CAS daje slabše rezultate v primerjavi s CEA. Angioplastika, tako zaključujejo, predstavlja relativno učinkovito in varno metodo zdravljenja bolezni vratnih arterij, vendar pa nikakor ni dokazov, ki bi govorili o njeni nadrejenosti (10).

Metaanaliza, objavljena julija 2008, je primerjala CEA in CAS glede na učinkovitost in varnost obeh metod na bazi devetih študij oz. na vzorcu 3138 bolnikov (1564 CEA; 1574 CAS) s simptomatsko in asimptomatsko stenozo. Ugotavljali so pojavnost dogodkov »smrti neopredeljeno«, možganska kap, miokardni infarkt, poškodbe možganskih živcev ter kombinacije le-teh v intervalih 30 dni, 6 mesecev in eno leto po posegu.

Razen nižjega tveganja za poškodbo možganskih živcev niso za CAS potrdili nobene druge prednosti. V primerjavi s CEA pri zdravljenju stenozne karotidnih arterij ni niti var-

nejša niti nima boljše kratkoročne prognoze (11).

Sistematski pregled dognanj in metaanaliza randomiziranih študij, objavljena avgusta 2008, sta soočila rezultate CEA in CAS z vidika tveganja smrti, možganske kapi in ne-smrtnega miokardnega infarkta. Analiza je zajemala deset študij s 3182 vključenimi bolniki. CAS se je v primerjavi s CEA v 30 dneh po posegu izkazala kot neznačilno manj tvegana z vidika smrti in z vidika miokardnega infarkta ter neznačilno bolj tvegana z vidika možganske kapi.

Statistično utemeljive razlike v varnosti obeh posegov torej niso dokazali, vendar pa so izpostavili dvom o smiselnosti vpeljevanja novega postopka za preprečevanje možganske kapi, ki ima klinično pomembno višje tveganje za možgansko kap (kot zaplet) v primerjavi s starejšo metodo (12).

Povzetek randomiziranih študij, objavljen novembra 2008, je pokazal, da ostaja CEA standard za zdravljenje ekstrakranijske stenozne karotidnih arterij razen v primeru specifičnega kliničnega scenarija (13).

Metaanaliza randomiziranih študij, objavljena decembra 2008, navaja, da dosedanja rezultati primerjave niso enoznačni, tako nadrejenega posega niso mogli izpostaviti. Sistematski pregled in metaanaliza sedmih študij s skupno 2973 bolniki sta pokazala, da endovaskularna metoda predstavlja statistično nepomembno višje tveganje za smrt ali kap v 30 dneh po posegu v primerjavi s CEA. Nasprotno pa kirurški poseg predstavlja višje tveganje za poškodbo možganskih živcev in miokardnega infarkta (14).

Metaanaliza in sistematični pregled randomiziranih študij, datirana z januarjem 2009, ki zajema študije o CAS in CEA iz let 1995–2008, je še dodala nekaj kamenčkov v mozaik. Analizirali so osem študij, ki so zajemale 2942 bolnikov (1462 CEA; 1480 CAS). Rezultati so pokazali, da je relativno tveganje za kap/smrt v 30 dneh ali v 1 letu po posegu podobna za oba posega. V pogostnosti smrti, omejujoče in neomejujoče kapi v 30 dneh po posegu se statistično pomembno ni razlikovala med obema posegoma. Relativno tveganje za miokardni infarkt v 30 dneh in v 1 letu po posegu ter za poškodbe možganskih ali perifernih živcev v 30 dneh po posegu je bilo statistično

pomembno višje pri CEA. Relativno tveganje za bradikardijo/hipotenzijo v 30 dneh in za restenozo v 1 letu po posegu pa je bilo pomembno višje pri CAS. Temelječ na navedenih dognanjih so zaključili, da posega očitno nista alternativni temveč komplementarni metodi, katerih rezultate bi kazalo optimizirati s pazljivim izborom bolnikov. V splošnem bi naj se pri simptomatskih bolnikih CAS uporabljalo z dobršnjo mero previdnosti (15).

Istega meseca je bila objavljena večja primerjalna študija, v kateri so soočili podatke dveh ameriških registrov, od katerih prvi beleži podatke o opravljenih CEA, drugi pa o CAS. Podatke so zajeli od konca decembra 2007 (od začetka delovanja kirurškega registra) ter tako v študijo vključili 6403 posege (2763 CAS in 3259 CEA). 30 dni po posegu je bilo po CAS ugotovljenih 7,13 % dogodkov smrt/kap/miokardni infarkt pri simptomatskih in 4,60 % pri asimptomatskih bolnikih, medtem ko je bilo po CEA ugotovljenih le 3,75 % pri simptomatskih bolnikih in 1,97 % pri asimptomatskih. Po naknadnih uskladitvah – relativizaciji dejavnikov tveganja upoštevajoč starost, predhodnje kapi, diabetes, gradus Ameriške skupnosti anesteziologov (*American Society of Anesthesiologists (ASA) grade*), so še potrdili boljše rezultate po CEA.

Primerjava obeh posegov pri zdravljenju samo aterosklerotičnih zožitev je pokazala še večje razlike. Incidenca dogodka smrt/kap/miokardni infarkt je bila po CAS 6,42 % v primerjavi z 2,62 % po CEA (16).

## **NEKATERI ČLANKI, KI NAKAZUJEJO MESTO CAS PRI ZDRAVLJENJU STENOZE KAROTIDNIH ARTERIJ**

Največ študij predvideva CAS kot komplementarno metodo, predvsem za bolnike, za katere operacija CEA predstavlja visoko tveganje (17–19). CAS je dokazano uporabna kot alternativa metodi CEA pri bolnikih z visokim tveganjem perioperacijsko, kadar so vzrok anatomski dejavniki tveganja, ne pa pri bolnikih z visokim tveganjem zaradi starosti nad 80 let, pridruženih kroničnih boleznih srca ali pljuč, saj je CEA kljub vsemu manj tvegana z vidika smrti in možganske kapi (20, 21).

CAS je sicer dokazano varna in učinkovita alternativa pri zdravljenju stenoze karotidnih arterij pri starejši populaciji ob pogoju, da poseg opravlja izkušen operater (22). Študije pa z dokazi podpirajo na primer kombinacijo CAS in premostitvene operacije, kot manj invazivno in varnejšo metodo zdravljenja srčnih bolnikov (17). Komplementarno vlogo ji dodeljujejo tudi pri bolnikih s kontralateralno okluzijo karotidnih arterij in simptomatsko stenozo (23). V literaturi najdemo še opise uspehov zdravljenja s CAS pri kroničnih zaporah (restenozah) karotidnih arterij, podprtih tudi s študijami, ki dokazujejo manjše število hujših komplikacij v primerjavi z reoperacijami (24, 25). Endovaskularne metode so glede zdravljenja intrakranialnih aterosklerotičnih stenoz še v povojih, vendar postopoma že kažejo obetajoče rezultate (26).

## **ZAKLJUČEK**

CAS in CEA imata statistično gledano sicer primerljivo učinkovitost pri zdravljenju bolnikov s stenozo karotidnih arterij, vendar pa podatki kažejo na nadrejeno vlogo TEA. Zadnje analize namreč poudarjajo predvsem nižje tveganje za smrt in možgansko kap v prvih 30 dneh po posegu. Mnoge študije izpostavljajo tudi komplementarnost obeh metod, katerih rezultate bi kazalo optimizirati s pazljivim izborom bolnikov. Izbira metode bi torej morala temeljiti na kirurškem profilu tveganja in usposobljenosti terapevtov, ki so na voljo. Poudarjamo tudi, da je pri simptomatskih bolnikih in pri bolnikih, starejših od 75 let, CEA dokazano bistveno varnejša in bi se morala pri teh uporabljati kot metoda prvega izbora (1–3, 5, 7–30).

## **RAZPRAVLJANJE**

Neodvisno od izbire posega pri bolnikih s stenozo karotidnih arterij ostaja tveganje za nevarne srčno-žilne dogodke zaradi visoke prevalence pridružene bolezni koronarnih arterij. Širok spekter ukrepov, ki zajame dejavnike tveganja in prilagoditev življenjskega stila, lahko bistveno bolj vpliva na kvaliteto in dolžino življenja kot sam revaskularizacijski poseg.

## LITERATURA

1. Beckett D, Gaines PA. Lessons from EVA-3S and SPACE. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31 (1): 5-7.
2. Roffi M, Lüscher TF. Management of Patients with Carotid Artery Stenosis. *Herz* 2008; 33 (7): 490-7.
3. Radak D, Davidović L. Why carotid endarterectomy is method of choice in treatment of carotid stenosis. *Srp Arh Celok Lek* 2008; 136 (3-4): 181-6.
4. Carotid artery Surgery. Dosegljivo na: <http://www.texheart surgeons.com/CarotidEndarter.htm>
5. Steinbauer MG, Pfister K, Greindl M, et al. Alert for increased long-term follow-up after carotid artery stenting: results of a prospective, randomized, single-center trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 48 (1): 93-8.
6. Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D. *Interna Medicina*. 3rd ed. Ljubljana: DZS; 2005.
7. Ricotta JJ 2nd, Malgor RD. A review of the trials comparing carotid endarterectomy and carotid angioplasty and stenting. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008; 20 (3): 299-308.
8. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34 (4): 470-9.
9. Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, et al. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 47 (2): 343-9.
10. Van der Vaart MG, Meerwaldt R, Reijnen MM, et al. Endarterectomy or carotid artery stenting: the quest continues. *Am J Surg* 2008; 195 (2): 259-69.
11. Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2008; 270 (1-2): 40-7.
12. Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, et al. Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 48 (2): 487-93.
13. Uretsky S. Carotid artery surgery and carotid stenting in prevention of strokes. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19 (6): 485-92.
14. Wiesmann M, Schöpf V, Jansen O, et al. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol* 2008; 18 (12): 2956-66.
15. Liu Z, Shi Z, Wang Y, et al. Carotid Artery Stenting Versus Carotid Endarterectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg* 2009; 33 (3): 586-96.
16. Sidawy AN, Zvolak RM, White RA, et al. Outcomes Committee for the Society for Vascular Surgery. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J Vasc Surg* 2009; 49 (1): 71-9.
17. Van der Heyden J, Lans HW, van Werkum JW, et al. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36 (4): 379-84.
18. Massop D, Dave R, Metzger C, et al. SAPHIRE Worldwide Investigators. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High-Risk for Endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry First 2,001 Patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008.
19. Levy EI, Mocco J, Samuelson RM, et al. Optimal treatment of carotid artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51 (10): 979-85.
20. Massop D, Dave R, Metzger C, et al. SAPHIRE Worldwide Investigators. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009; 73 (2): 129-36.
21. Kang JL, Chung TK, Lancaster RT, et al. Outcomes after carotid endarterectomy: is there a high-risk population? A National Surgical Quality Improvement Program report. *J Vasc Surg* 2009; 49 (2): 331-9.
22. Brown KE, Fanciullo DJ, Hicks T, et al. Carotid artery stenting compared to carotid endarterectomy performed exclusively in a veteran population: one center's experience with midterm results. *Ann Surg* 2008; 248 (1): 110-6.
23. Kastrup A, Gröschel K. Carotid endarterectomy versus carotid stenting: an updated review of randomized trials and subgroup analyses. *Acta Chir Belg* 2007; 107 (2): 119-28.
24. Thomas AJ, Gupta R, Tayal AH, et al. Stenting and angioplasty of the symptomatic chronically occluded carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28 (1): 168-71.
25. Sagić DZ, Antonić ZD, Petrović BB, et al. Endovascular and surgical management of carotid artery restenosis. *Acta Chir Jugosl* 2007; 54 (3): 43-6.
26. Patel TR, Bulsara KR. Current strategies for the treatment of intracranial atherosclerotic internal carotid artery stenosis. *Neurosurg Rev* 2009; 32 (1): 23-8.
27. Kawabata Y, Sakai N, Nagata I, et al. Clinical predictors of transient ischemic attack, stroke, or death within 30 days of carotid artery stent placement with distal balloon protection. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20 (1): 9-16.

28. Stingle R, Ringleb PA. To stent or not to stent: stent-protected percutaneous angioplasty versus endarterectomy post hoc analyses. *Curr Opin Neurol* 2009; 22 (1): 75-9.
29. Goldstein LJ, Khan HU, Sambol EB, et al. Carotid artery stenting is safe and associated with comparable outcomes in men and women. *J Vasc Surg* 2009; 49 (2): 315-24.
30. Skjelland M, Krohg-Sørensen K, Tennøe B, et al. Cerebral microemboli and brain injury during carotid artery endarterectomy and stenting. *Stroke* 2009; 40 (1): 230-4.

Prispelo 19. 3. 2009