

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

SMERNICE ZA ODKRIVANJE IN ZDRAVLJENJE KAROTIDNE BOLEZNI*

*Združenje za žilne bolezni SZD, delovna skupina za karotidno bolezen:**Bojana Žvan¹, Marjan Zaletel¹, Zoran Milošević², Viktor Videčnik³, Erih Tetičkovič⁴, Vojko Flis⁵*¹ Center za možganskožilne bolezni, Klinični oddelek za nevrologijo, Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana² Klinični inštitut za radiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana³ Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana⁴ Oddelek za nevrologijo, Splošna in učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor⁵ Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna in učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Opredelitev

Karotidna bolezen je v zadnjem času postala skorajda sinonim za napredovalo aterosklerozo razcepišča karotidnih arterij z zožitvijo ali zaporo zunajlobanjskega dela notranje karotidne arterije (NKA). Drugi vzroki bolezni zunajlobanjskega dela karotidnih arterij so mnogo redkejši, mednje pa prištevamo anevrizme, disekcijo, fibromuskularno displazijo in arteritise (1).

Napredovala aterosklerozo karotidnih arterij je pomemben vzrok prehodnih ishemičnih napadov (TIA) in ishemične možganske kapi (IMK) (2). Ocenjujejo, da je 20–50% IMK in TIA posledica karotidne bolezni (3, 4). Začetni dogodek v patofiziologiji možganskožilnega ishemičnega dogodka je najpogostejše raztrganje vezivne ovojnice aterosklerotične lehe, ki leži v steni karotidne arterije. Sledi nastanek tromba na mestu raztrganja, klinični znaki pa so najpogostejše posledica arterijskih embolizmov v znotrajlobanjske arterije. Emboli lahko izvirajo iz lipidnega jedra raztrgane aterosklerotične lehe ali pa iz tromba, ki se odkrhne. Redkeje so klinični znaki posledica takojšnje trombotične zapore NKA (1).

Epidemiologija

Asimptomatsko, vsaj 50-odstotno zožitev notranje karotidne arterije najdemo pri 2–8% prebivalstva, vsaj 80-odstotno zožitev pa pri 1–2% prebivalstva (5). Pojavnost karotidne bolezni je večja pri moških, pri obeh spolih pa narašča s starostjo (6). Karotidna bolezen je tesno povezana s koronarno boleznijo in s periferno arterijsko boleznijo, saj se napredovala aterosklerozo pogosto pojavlja v več kot enem žilnem povirju (7). Zožitev notranje NKA je pomemben dejavnik tveganja za ishemično možgansko kap, ki se pri > 50-odstotni zožitvi svetline, ki dotle ni povzročala simptomov, pojavlja v 1–3% letno (8). Pri asimptomatski 60–99-odstotni zožitvi so v študiji NASCET zabeležili 3,2% letno pojavnost ishemične možganske kapi, vendar je bilo od tega kar 45% lakunarnih ali kardioemboličnih kapi, ki niso bile neposredno povezane z zožitvijo NKA (9). Tveganje za možgansko kap zmeroma narašča s stopnjo

zožitve NKA. Manj raziskana dejavnika tveganja za možgansko kap sta oblika in sestava aterosklerotične lehe (10, 11). Kadar zožitev NKA povzroča simptome, kot so različne oblike TIA ali manjša možganska kap, je tveganje za istostransko možgansko kap mnogo večje, kot pri asimptomatski zožitvi. V raziskavi NASCET je med bolniki s simptomatsko 70–99-odstotno zožitvijo NKA v 2 letih opazovanja doživelo možgansko kap kar 26% bolnikov, ki so jih zdravili z zdravili, brez trombendarterektomije (3).

Diagnostika

Anamneza in klinični pregled imata dokaj omejene možnosti pri prepoznavanju zožitve karotidne arterije, dokler le ta ne povzroča simptomov. Na asimptomatsko zožitev karotidne arterije pomislimo, ko slišimo arterijski šum nad razcepiščem skupne karotidne arterije. Opisali so, da ima arterijski šum 56-odstotno občutljivost in 91-odstotno specifičnost za odkrivanje 70–99-odstotne zožitve karotidne arterije (12).

Kadar zožitev karotidne arterije povzroča simptome in znake v obliki TIA ali možganske kapi, jih ocenjujemo z nevrološkim pregledom. Značilna oblika TIA, ki nastopi ob zmanjšanju pretoka krvi skozi oftalmično arterijo, je *amaurosis fugax*, prehodna slepota na eno oko. Kadar gre za embolizme v povirje arterije cerebri medije, se različno močno izrazijo znaki pareze nasprotne strani in motene občutljivosti obraza in zgornje okončine (bolj kot spodnje okončine), v primeru prizadetosti dominantne hemisfere se pridružuje ekspresivna afazija, v primeru prizadetosti nedominantne hemisfere pa prostorska neorientiranost in zanemarjanje prizadete polovice telesa (13). Možni so tudi manj značilni znaki TIA, kot npr. klonično tresenje uda, ki posnema žariščni epileptični napad, ali delna hemipareza, pri kateri je roka šibkejša kot ramenski obroč (13).

Simptomatske bolnike, pri katerih sumimo na svežo IMK, ki je nastopila pred manj kot dvema urama, obravnavamo urgentno. Tem bolnikom lahko koristi trombolitično zdravljenje IMK, pred katerim pa moramo z računalniško tomografijo (CT) izključiti možgansko krvavitev (14, 15). Za IMK v po-

* Smernice iz sklopa »Smernice za odkrivanje in zdravljenje najpogostejših žilnih bolezni«, ki so jih izdelale ekspertne skupine Združenja za žilne bolezni SZD, so bile predstavljene na letnem srečanju Združenja za žilne bolezni SZD v Šmarjeških Toplicah 14. in 15. maja 2004. Glavni strokovni svet SZD jih je sprejel na svoji seji junija 2004.

virju arterije cerebri medije so značilni znaki hemiaprize nasprotne strani telesa in motenj občutljivosti, ki se za razliko od TIA ne popravijo hitro. Pri prizadetosti dominantne hemisfere imajo bolniki praviloma afazijo, pri prizadetosti nedominantne hemisfere pa je motena orientacija v prostoru (13). Zdravnik ali reševalec s pomočjo bolnika ali njegovih svojcev že ob telefonskem klicu izpolni vprašalnik (razpr. 1), na podlagi katerega se odloča o nujnem prevozu v bolnišnico.

Razpr. 1. Odločanje o nujnem prevozu v bolnišnico, ki ima možnost trombolitičnega zdravljenja ishemične možganske kapi. Kadar bolnik ali njegovi svojci odgovorijo na zastavljena vprašanja tako, da so vsi odgovori v levem stolpcu, ima bolnik najverjetneje svežo možgansko kap in je potencialni kandidat za trombolitično zdravljenje. Tedaj je potreben nujen prevoz v najbližjo ustrezno usposobljeno bolnišnico, kjer se nevrolog na podlagi kliničnega stanja, izključitve možganske krvavitve s CT in soglasja bolnika ali svojcev odloča o trombolitičnem zdravljenju.

Opišite simptome. Ali kažejo na možgansko kap?	DA	NE
So se simptomi zanesljivo začeli pred manj kot dvema urama?	DA	NE
Ali je bil bolnik do sedaj v dobrem telesnem in duševnem stanju?	DA	NE
Ali je bolnik starejši od 18 in mlajši od 80 let?	DA	NE
Ali se nastali simptomi že hitro popravljajo?	NE	DA
Ali se bolniku morda le zatika pri govoru, ne more premikati samo prstov ene roke ali samo noge ali ga samo zanaša?	NE	DA
Ali je v zadnjih 3 tednih krvavel iz prebavil ali sečil?	NE	DA
Ali je utrpel možgansko kap ali težjo poškodbo glave v preteklih 3 mesecih?	NE	DA
Ali je imel znotrajlobanjsko krvavitev kadarkoli v preteklosti?	NE	DA
Ali je prestal večjo operacijo v preteklih 3 tednih?	NE	DA
Ali je imel ob nastanku sedanjih simptomov božjastni napad?	NE	DA

Ultrazvočna preiskava karotidnih arterij

Ultrazvočni (UZ) pregled vratnih arterij je osnovna objektivna preiskava, ki jo uporabljamo v diagnostiki asimptomatske karotidne zožitve, saj je metoda neinvazivna in razmeroma poceni, zahteva pa izurjenega preiskovalca. Preiskavo opravimo vsem asimptomatskim osebam s šumom nad karotidami in vsem simptomatskim osebam po TIA ali možganski kapi. Izkušeni preiskovalci, ki uporabljajo standardiziran protokol UZ preiskave, poročajo o več kot 90-odstotni senzitivnosti in približno 95-odstotni specifičnosti za odkrivanje > 50-odstotne stopnje zožitve NKA, ki jo opredelijo v intervalih zožitev 50–59%, 60–69%, 70–79%, 80–89%, 90–99%, ali kot zaporo (16). Za zanesljivo opredelitev stopnje zožitve je potrebno NKA prikazati v vzdolžni in prečni smeri in nato v optimalnem vzdolžnem preseku s 60-stopinjskim vpadnim kotom doplrskega ultrazvočnega snopa izmeriti največjo sistolično hitrost v NKA, končno diastolično hitrost v NKA in razmerje med največjima sistoličnima hitrostima v notranji in skupni karotidni arteriji (NKA/SKA) ter rezultate ovrednotiti po standardiziranih razpredelnih (16). Postavitev znotrajžilne opornice v karotidno arterijo spremeni njene mehanske lastnosti in poveča največjo sistolično hitrost toka, zato je treba kriterije za opredelitev stopnje zožitve NKA po znotrajžilnem posegu prilagoditi (17). Rezultati UZ-preiskav karotidnih arterij, ki jih opravljajo preiskovalci brez preverjenega znanja, so lahko zelo nezanesljivi (18). Dobro opravljena UZ-preiskava pa omogoča tudi natančno lokalizacijo in meritve velikosti aterosklerotičnih leh, oceno njihove površine in sestave (16, 19–21). Mikroembole v znotrajlobanjsko povirje NKA lahko prikažemo s skozilobanjsko doplrsko ultrazvočno preiskavo (TCD) (19).

Nadrejene slikovne diagnostične metode pri karotidni bolezni

Kadar se na podlagi UZ-izvida pri asimptomatskem bolniku z zožitvijo NKA odločamo o revaskularizacijskem posegu, napotimo bolnika na eno od nadrejenih slikovnih preiskav: magnetnoresonančno angiografijo (MRA), računalniško-tomografsko angiografijo (CTA) ali digitalno subtraksijsko angiografijo (DSA). Poleg potrditve UZ-izvida nadrejene preiskave opredelijo prehodnost aortnega loka, skupnih karotidnih arterij in znotrajlobanjskega povirja karotidnih arterij. DSA še vedno predstavlja zlati standard, vendar je med omenjenimi preiskavami najbolj invazivna in v približno 1% povzroča zaplete (22). Ujemanje rezultatov med CTA in klasično angiografijo je zelo dobro (23). MRA z uporabo gadolinijevega kontrastnega sredstva, ki je zaradi močno skrajšanega časa preiskave skoraj v celoti nadomestila MRA na podlagi tehnike *time-of-flight*, katere rezultati so se dobro ujemali z angiografskimi, praviloma znatno (za 20–38%) preceni stopnjo zožitve NKA, in to tem bolj, čim večja je stopnja zožitve (24). Simptomatske bolnike s karotidno boleznijo, pri katerih sumimo na IMK, napotimo na CT možganov. Bolnike obravnavamo kot nujne, če so se simptomi večje IMK pričeli prej kot pred 2 urama (14, 15).

Pri bolnikih s TIA ali IMK v razvoju pa so v diagnostiki poleg CT možganov koristne morfološko-funkcionalne preiskave, kot so perfuzijska CT ali difuzijska ali perfuzijska MR možganov, ki lahko prikažejo dinamiko možganske ishemije (15), vendar omenjene preiskave še niso del ustaljene klinične prakse.

Zdravljenje

Preprečevanje možganske kapi in drugih srčno-žilnih zapletov

Za stabilizacijo karotidne aterosklerotične lehe in zmanjševanje koronarne ogroženosti moramo pri vseh bolnikih energično zmanjševati učinke dejavnikov tveganja, pri čemer se držimo evropskih priporočil (25). Dejavniki tveganja, ki so tesno povezani z zožitvijo NKA, so v prvi vrsti arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, hiperholesterolemija, kajenje in debelost. Evropska iniciativa za preprečevanje možgansko-žilnih bolezni (MŽB) (EUSI) (26) in slovenske smernice (27) priporočajo ustrezno zdravljenje arterijske hipertenzije do meje < 140/90 mm Hg pri bolnikih brez sladkorne bolezni in < 130/80 mm Hg pri bolnikih s sladkorno boleznijo (stopnja priporočila A), strogo uravnavanje krvnega sladkorja (stopnja C), serumskega holesterola (stopnja A), opustitev kajenja (stopnja B) in prekomernega uživanja alkohola, dopuščajo pa zmerno pitje vina (stopnja A). Priporočljivi sta telesna dejavnost (stopnja B) in prehrana z malo soli in nasičenih maščob, bogata s sadjem in vlakninami (stopnja B).

Antiagregacijska zdravila predpisujemo vsem bolnikom z zožitvijo karotidnih arterij, če ne obstaja kontraindikacija ali indikacija za antikoagulacijsko zdravljenje. Antiagregacijska zdravila zmanjšajo tveganje za ponovni ishemični možganski dogodek pri bolnikih s TIA in IMK, zato jih priporočamo v sekundarni preventivi MŽB (stopnja priporočila A). Hormonska nadomestna zdravila pri ženskah niso učinkovita v preventivi MŽB, zato jih ne priporočamo (stopnja A) (26, 27).

Metode revaskularizacijskega zdravljenja

Za revaskularizacijsko zdravljenje zožitve NKA se odločamo takrat, ko tveganje za ishemično možgansko kap ob konzervativnem zdravljenju preseže tveganje zapletov ob revaskularizacijskem zdravljenju. Učinkoviti tehniki za odstranitev zožitve NKA, ki jo povzročijo aterosklerotične lehe, sta kirurška metoda, trombendarterektomija (TEA), in znotrajžilni katetr-

ski poseg, perkutana transluminalna angioplastika karotidne arterije z vstavitvijo žilne opornice (karotidna angioplastika s *stentom* – KAS) (28). TEA je uveljavljena in preizkušena metoda zdravljenja, ki predstavlja zlati standard, s katerim se primerja KAS. Uporaba mehanskih sistemov za distalno možgansko zaščito ob KAS, med katere prištevamo različne filtre v distalnem delu NKA in balonsko zaporo skupne in zunanje karotidne arterije med KAS, da dosežemo obrnjen tok krvi po NKA, je pomembno zmanjšala pojavnost IMK med posegom, tako da je KAS postala zelo varna metoda (28–30). Leta 2001 so pričeli s prospektivno multicentrično raziskavo *Carotid revascularization endarterectomy versus stent trial* (CREST), ki proučuje varnost in učinkovitost KAS ob uporabi zaščitnih filtrov ter novo metodo primerja s TEA (31). V Sloveniji smo sočasno pričeli raziskavo *Slovenian Carotid Angioplasty Study*. Pohvalimo se lahko s solidnimi rezultati, saj se glede zapletov ne razlikujemo od objavljenih rezultatov vodilnih centrov drugod po svetu (32).

Svežo trombotično zaporo karotidne arterije, ki povzroči IMK, zdravimo s trombolizo, če so izpolnjeni vsi potrebni kriteriji, vendar podrobnejši opis postopkov presega okvir teh smernic (14, 15). Asimptomatska zapora karotidne arterije ima benigno napoved (14). Revaskularizacijsko zdravljenje karotidne zapore ali distalne zožitve NKA z zunajlobanjsko-znotrajlobanjskim žilnim obvodom ni prineslo koristi (33).

Odločitev o TEA pri simptomatski zožitvi NKA

Simptomatsko karotidno bolezen definiramo kot zožitev NKA, ob kateri bolnik doživi istostransko TIA ali manjšo IMK. Koristen učinek TEA pri bolnikih, ki imajo > 70-odstotno simptomatsko zožitev NKA, je bil jasno dokazan v treh velikih randomiziranih raziskavah: *North American Endarterectomy Trial* (NASCET), *European Carotid Surgery Trial* (ECST) in *Veterans Affairs Cooperative Studies Program* (3, 34, 35). V raziskavi NASCET je dveletno tveganje za istostransko IMK pri simptomatskih bolnikih z visoko stopnjo zožitve NKA, ki so jih zdravili z zdravili, znašalo 26%, pri tistih, ki so jih zdravili s TEA, pa 9%. Relativno zmanjšanje tveganja ob TEA je znašalo 65%, absolutno zmanjšanje pa 17% (3). Dokaj podobni so bili rezultati evropske raziskave ECST, čeprav je bilo tveganje zapleta ob TEA nekoliko večje kot v ameriški raziskavi (3, 34). Raziskavi NASCET in ECST sta pokazali, da je potrebno napraviti TEA pri 7–8 simptomatskih bolnikih z visoko stopnjo zožitve NKA, da bi v 5 letih preprečili eno večjo IMK (3, 34). Omeniti je treba, da sta se metodi angiografskega določanja karotidne zožitve v ameriški in evropski raziskavi razlikovali, saj so v raziskavi NASCET merili razmerje med svetlino na mestu največje zožitve in svetlino zdravega, distalnega dela NKA, v raziskavi ECST pa razmerje med svetlino na mestu največje zožitve in ocenjeno normalno svetlino na istem mestu, ki je največkrat ležalo tik ob bulbusu karotidne arterije in je bilo širše od distalnega dela NKA. Zato je stopnja zožitve NKA po metodologiji ECST večja kot po metodologiji NASCET. Obstajajo različni načini prevajanja med obema metodama, približno pa velja, da 70-odstotna zožitev NKA po angiografski metodologiji NASCET ustreza 80-odstotni zožitvi po metodologiji ECST (36). Mednarodne skupine strokovnjakov zaključujejo, da je TEA zdravljenje izbora pri simptomatskih bolnikih, ki imajo ≥ 70-odstotno zožitev NKA, kadar je tveganje za možgansko kap ob operaciji < 6%. Če je tveganje za zaplet ob operaciji ≥ 6%, se koristni učinek TEA izniči (37, 38).

Pri zmerni stopnji simptomatske zožitve NKA (50–69% po metodologiji NASCET) je prednost TEA pred zdravljenjem z zdravili znatno manjša kot pri tistih z visokim odstotkom zožitve (3, 34). Raziskava NASCET je pri tej skupini bolnikov dokazala 6,5-odstotno absolutno zmanjšanje tveganja za IMK po TEA v primerjavi s konzervativnim zdravljenjem. To pomeni, da je bilo potrebno operirati 15 bolnikov za preprečitev 1 večje

IMK v 5 letih. Največjo prednost TEA pri tej skupini bolnikov so ugotovili pri podskupini z izrazitejšo zožitvijo NKA, moških, bolnikov z nedavno IMK, starih 75–80 let. Radiografski dejavniki, ki napovedujejo boljši izhod po TEA kot ob konzervativnem zdravljenju, so znotrajlobanjska karotidna zožitev (ki pa ne sme biti pomembnejša od zunajlobanjske zožitve), odsotnost mikrovaskularne ishemije, ki se na CT kaže kot vaskularna levkopatija, in prisotnost kolateralnih arterij (39, 40). Pri bolnikih z zmerno stopnjo simptomatske zožitve NKA moramo torej pred odločitvijo o revaskularizacijskem zdravljenju upoštevati nevrološko klinično sliko, pridružene sistemske bolezni, spol in starost, zelo pomembna pa je tudi izkušnost operaterja (3, 41).

Pri simptomatskih bolnikih, ki imajo majhno stopnjo zožitve NKA (< 50-odstotna zožitev v raziskavi NASCET oz. < 30-odstotna zožitev v raziskavi ECST), raziskave niso pokazale, da bi bila TEA učinkovitejša od zdravljenja z zdravili (3, 34).

Priporočilo:

Simptomatske bolnike z ≥ 70-odstotno zožitvijo IMK po kriterijih NASCET, ki nimajo hude nevrološke prizadetosti, zdravimo najkasneje 180 dni po ishemičnem možganskožilnem dogodku s TEA ali KAS, če znaša verjetnost zapleta (možganske kapi ali smrti) ob revaskularizacijskem posegu < 6%.

(Stopnja priporočila: A/C)

Priporočilo:

Simptomatske bolnike z < 50-odstotno karotidno zožitvijo zdravimo z antiagregacijskimi zdravili in zdravimo dejavnike tveganja. Uvedemo statin ne glede na raven holesterola v krvi.

(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

O revaskularizaciji pri simptomatskih bolnikih s 50–69-odstotno karotidno zožitvijo se odločamo individualno. TEA ali KAS bolj koristita moškim, starih 75–80 let, s svežim ishemičnim možganskožilnim dogodkom in brez hude nevrološke prizadetosti.

(Stopnja priporočila: C)

Če se ne odločimo za revaskularizacijski poseg, zdravimo z antiagregacijskimi zdravili, kontroliramo dejavnike tveganja in uvedemo statin.

(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

Bolniki naj prejemajo antiagregacijska zdravila pred, med in po TEA/KAS.

(Stopnja priporočila: B/C)

Bolniki naj prejemajo antiagregacijski zdravili klopidoogrel 75 mg in aspirin 100 mg 5 dni pred KAS, na dan posega in obe zdravili vsaj še mesec dni po KAS.

(Stopnja priporočila: C)

Po posegu nadaljujemo z zdravljenjem dejavnikov tveganja za aterosklerozo in priporočamo spremembo življenjskega sloga.

(Stopnja priporočila: A)

Odločitev o TEA pri asimptomatski zožitvi NKA

Asimptomatska zožitev NKA predstavlja manjše tveganje za IMK kot simptomatska zožitev. Letno tveganje za IMK pri asimptomatskih bolnikih z ≥ 50-odstotno karotidno zožitvijo

znaša 1–3% (42, 43). Največja raziskava, kjer so proučevali učinek TEA pri bolnikih z asimptomatsko karotidno zožitvijo, je bila *Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Study* (ACAS), v katero so vključili bolnike z > 60-odstotno zožitvijo NKA, ki niso smeli biti starejši od 80 let (44). Ker je raziskava pokazala značilno korist TEA, so jo predčasno prekinili. Ocenjeno 5-letno tveganje za istostransko IMK, vključno z oboperativno IMK, je znašalo 5% v kirurški skupini, v konzervativno zdravljeni skupini pa 11%. V raziskavi ACAS je bil učinek TEA večji pri moških kot pri ženskah (zmanjšanje relativnega tveganja IMK je bilo 66% proti 17%), oboperativno tveganje pa je bilo večje pri ženskah kot pri moških (3,6% proti 1,7%). Učinek TEA ni bil povezan s stopnjo zožitve NKA. Raziskava je tudi pokazala, da pojavnost oboperativnih zapletov (IMK in smrti), ki je večja od 3%, izniči koristen učinek TEA (44). V raziskavi *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST) so beležili izrazito dobre rezultate pri asimptomatskih bolnikih z visoko stopnjo (v povprečju 79%) zožitve NKA, ki so jih zdravili z zdravili in redno spremljali z UZ, saj nihče od 219 bolnikov po štirih letih ni doživel istostranske IMK, niti v povprečju niso beležili napredovanja žilne zožitve (45). Raziskava ACAS je sicer pokazala, da je operativno zdravljenje zmanjšalo 5-letno tveganje možganske kapi z 12% na 6% pri bolnikih, ki so bili mlajši od 75 let in so imeli vsaj 70-odstotno asimptomatsko zožitev NKA, oboperativno tveganje možganske kapi pa je znašalo 3% (46). Odločitev za TEA pri asimptomatski zožitvi NKA torej temelji na izbiri izkušenega kirurga ali intervencijskega radiologa, ki se lahko izkažeta z manj kot 3% zapletov (36, 38).

Priporočilo:

Asimptomatske bolnike z < 70-odstotno karotidno zožitvijo zdravimo z antiagregacijskimi zdravili in zdravimo dejavnike tveganja za aterosklerozo.
(Stopnja priporočila: A)

Priporočilo:

Pri asimptomatskih bolnikih z ≥ 70 -odstotno karotidno zožitvijo o revaskularizacijskem posegu odločamo individualno. Upoštevamo starost, spol, prisotnost in stabilnost ishemične bolezni srca, razširjenost periferne arterijske bolezni in izkušnost operaterja ali intervencijskega radiologa. V primeru, da je tveganje pomembnih zapletov (smrti ali možganske kapi) ob posegu $\leq 3\%$, pri tem pa pričakujemo življenjsko dobo bolnika vsaj 5 let (mlajši od 80 let), se odločimo za TEA ali KAS.
(Stopnja priporočila: B/C)

Če je tveganje zapletov ob posegu > 3%, zdravimo asimptomatske bolnike s karotidno boleznijo z antiagregacijskimi zdravili in odstranjujemo in zdravimo dejavnike tveganja za aterosklerozo.
(Stopnja priporočila: B)

Odločitev o revaskularizacijskem zdravljenju pri bolnikih z velikim tveganjem za zaplete

Ocenjujejo, da ima do 50% simptomatskih in asimptomatskih kandidatov za revaskularizacijsko zdravljenje zožitve NKA, ki jih srečujemo v vsakodnevni klinični praksi, pridružena stanja, zaradi katerih bi bili izključeni iz velikih kliničnih raziskav o vlogi TEA (47). Najpomembnejši izključitveni kriteriji velikih kliničnih raziskav NASCET in ACAS so bili: pridružene bolezni (kot so napredovalo srčno popuščanje, nedavni srčni infarkt, kronična obstruktivna pljučna bolezen ali ledvično popuščanje), starost nad 80 let ali zapora karotidne arterije na nasprotni strani. Novejše analize kažejo, da je TEA dokaj varna operacija tudi pri bolnikih s pridruženo srčno, pljučno ali ledvično boleznijo (48). Če je splošna anestezija kontraindicirana,

je mogoče TEA izvesti v regionalni anesteziji (49). Bolnikom s pridruženo napredovalo koronarno boleznijo je poleg karotidne revaskularizacije praviloma treba zagotoviti tudi koronarno revaskularizacijo (47). Starost bolnikov > 80 let močno poveča odstotek zapletov tako po TEA kot po KAS (47). Zapora karotidne arterije na nasprotni strani je bila v raziskavi NASCET opredeljena kot dejavnik tveganja za operativni zaplet (50), vendar v novejših serijah operiranih bolnikov ni povečala tveganja zapletov TEA do statistično značilne stopnje (51).

Tveganje zapletov ob TEA je večje pri neugodnih anatomske razmerah na vratu, ki jih zasledimo pri: ponovnih zožitvah karotidne arterije po že opravljeni TEA, stanju po radioterapiji vratu, izrazito visoki legi karotidne zožitve. V teh primerih se je varneje odločati za KAS (47). Katetrski znotrajžilni poseg čedalje bolj priporočajo, tudi kadar se zožitvam NKA pridružuje zožitve ob odcepišču karotidne arterije iz aortnega loka ali pa distalne zožitve NKA, ki so lahko posledica fibromuskularne displazije (52). Randomizirana raziskava SAPHIRE pri bolnikih z velikim tveganjem opisuje 12,6% zapletov (kapi, srčnega infarkta ali smrti) po TEA, po KAS pa 5,8% enakih zapletov, pri čemer so večino razlike povzročili srčni infarkti pri operiranih bolnikih (53). Pri bolnikih z velikim tveganjem se praviloma odločamo za revaskularizacijski poseg le ob simptomatski zožitvi NKA (47). Nekateri avtorji menijo, da se je upravičeno odločati za revaskularizacijo, predvsem za KAS, tudi pri hitro napredujočih asimptomatskih zožitvah, ki jih dokumentiramo z UZ-pregledi, in pri obojestranskih zožitvah visoke stopnje (52). Vselej je poleg stopnje zožitve NKA potrebno upoštevati znotrajlobanjsko hemodinamiko (52). Pri izbiri načina zdravljenja bolnika z velikim tveganjem za zaplete je ključna izbira izkušenega kirurga ali intervencijskega radiologa, ki se lahko izkažeta z majhnim številom dokumentiranih zapletov, končna odločitev pa mora biti prepuščena dobro obveščenemu bolniku (47).

Priporočilo:

Evropska iniciativa za preprečevanje možganskožilnih bolezni (EUSI) priporoča KAS kot metodo karotidne revaskularizacije pri bolnikih s hemodinamsko pomembno, simptomatsko zožitvijo NKA ali asimptomatsko zožitvijo NKA in večjim tveganjem za IMK, pri katerih gre za vsaj eno od naštetih stanj:

- tveganje zapletov ob TEA je tako veliko, da predstavlja kontraindikacijo za operativni poseg,
 - gre za ponovno zožitev NKA po TEA,
 - gre za zožitev NKA po radioterapiji vratu.
- (Stopnja priporočila: C)

Priporočilo:

Odločitev glede izbire zdravljenja bolnika s karotidno boleznijo lahko poda tudi konzilij za zdravljenje karotidne bolezni ob upoštevanju želje dobro obveščenega bolnika.

(Stopnja priporočila: D)

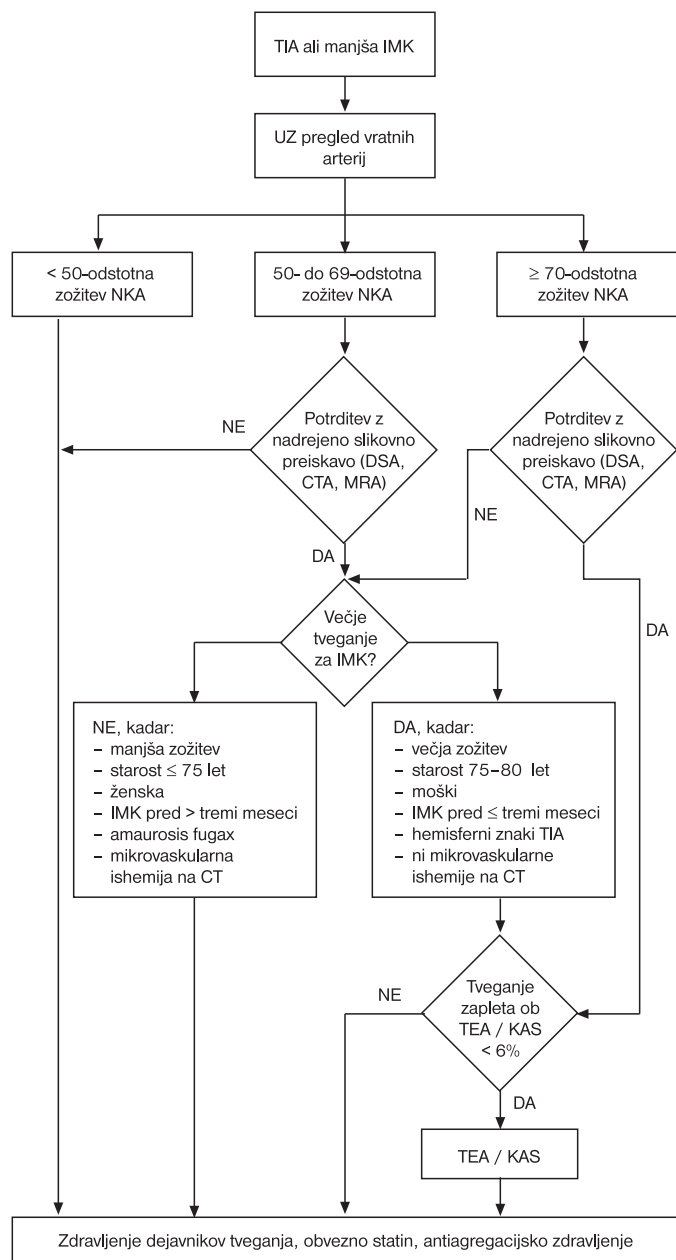
Spremljanje bolnikov med konzervativnim zdravljenjem in po revaskularizacijskem posegu

Bolnike z asimptomatsko zožitvijo NKA praviloma kontroliramo z UZ vratnih arterij 1-krat letno. Po TEA je potrebno uspeh revaskularizacije kontrolirati z UZ po nekaj dneh, nato 1-krat letno (54), po KAS pa so UZ-kontrole praviloma pogostejše, običajno dan po posegu in nato vsaj čez 6 mesecev (52). Namen kontrolnih pregledov je odkrivanje napredovanja nerevaskulariziranih zožitev na nasprotni strani in ponovnih zožitev NKA po revaskularizaciji. Po TEA lahko v 5 letih

pričakujemo ponovno zožitev pri približno 20% bolnikov, vendar je ponovna revaskularizacija na isti strani potrebna le pri manjšini od njih. Po KAS pogosto beležimo ponovno zožitev manjše stopnje (do 30%) že po nekaj mesecih, pomembnih zožitev pa je relativno malo. Po KAS v 5 letih spremljanja opisujejo približno 6% pomembnih, najmanj 80-odstotnih zožitev svetline znotraj žilne opornice (55).

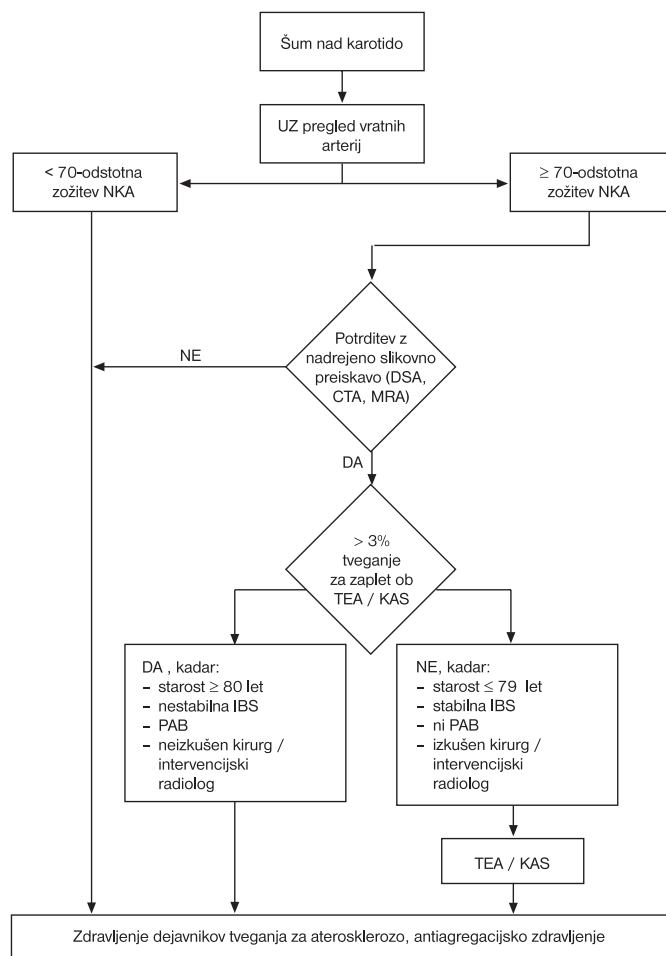
Algoritem obravnave bolnikov s simptomatsko zožitvijo notranje karotidne arterije. Prirejeno po (8).

UZ – ultrazvočni, TIA – prehodni ishemični napad, IMK – ishemična možganska kap, NKA – notranja karotidna arterija, DSA – digitalna subtraksijska angiografija, CTA – računalniškotomografska angiografija, MRA – magnetnoresonančna angiografija, CT – računalniška tomografija, TEA – trombendarterektomija, KAS – karotidna angioplastika z vstavitvijo žilne opornice.



Algoritem obravnave bolnikov z asimptomatsko zožitvijo notranje karotidne arterije. Prirejeno po (8).

UZ – ultrazvočni, NKA – notranja karotidna arterija, DSA – digitalna subtraksijska angiografija, CTA – računalniškotomografska angiografija, MRA – magnetnoresonančna angiografija, TEA – trombendarterektomija, KAS – karotidna angioplastika z vstavitvijo žilne opornice, IBS – ishemična bolezen srca, PAB – periferna arterijska bolezen.



Literatura

- O'Donnell SD, Gillespie DL, Goff JM. Atherosclerotic disease of the carotid artery. Dosegljivo na: www.emedicine.com/med/topic2964.htm
- Grad A. Razvrstitev in epidemiologija možganskožilnih bolezni. In: Tetičkovič E, Žvan B eds. Sodobni pogledi na možganskožilne bolezni. Maribor: Obzorja, 2003: 13–5.
- 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: 445–53.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet 1991; 337: 1521–6.
- Hill AB. Should patients be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Can J Surg 1998; 41: 208–13.
- Mosso M, Baumgartner RW. Carotid stenosis: epidemiology and symptomatology. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 1226–30.
- Clement DL, Boccalon H, Dormandy J, Durand-Zaleski I, Fowkes G, Brown T. A clinical approach to the management of the patient with coronary (Co) and/or carotid (Ca) artery disease who presents with leg ischemia (Lis). Int Angiol 2000; 19: 97–125.
- Sacco RL. Extracranial carotid stenosis. N Engl J Med 2001; 345: 1113–8.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 2000; 342: 1693–700.

10. Geroulakos G, Hobson RW, Nicolaides A. Ultrasonographic carotid plaque morphology in predicting stroke risk. *Br J Surg* 1996; 83: 582-7.
11. Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW, Maravilla KR. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. *Radiology* 2001; 221: 285-99.
12. Magyar MT, Nam EM, Csiba L, Ritter MA, Ringelstein EB, Droste DW. Carotid artery auscultation - anachronism or useful screening procedure? *Neurol Res* 2002; 24: 705-8.
13. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, Price TR, Hier DB. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke* 1992; 23: 486-91.
14. Powers WJ. Atherosclerotic carotid artery occlusion. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2003; 5: 501-9.
15. Brainin M, Olsen TS, Chmorr A, Diener HC, Ferro J, Hennerici MG, Laghorne P, Sivenius J. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: Suppl 2: 1-14.
16. Filis KA, Arko FR, Johnson BL, Pipinos II, Harris EJ, Olcott C IV, Zarnis CK. Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 413-21.
17. Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Chakhtoura EY, Duran WN. Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *J Vasc Surg* 2004; 39: 58-66.
18. Brown OW, Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Cornelius P, Zelenock GB, Shanley CJ. Reliability of extracranial carotid duplex ultrasound scanning: value of vascular laboratory accreditation. *J Vasc Surg* 2004; 39: 366-71.
19. Demarin V. Nevrosnologija v klinični nevrologiji. In: Tetičkovič E, Žvan B eds. *Sodobni pogledi na možganskožilne bolezni*. Maribor: Obzorja, 2003: 29-40.
20. Žvan B. Sodobna ultrazvočna klasifikacija aterosklerotičnih leh v karotidnih arterijah. In: Blinc A, Ciglenečki I, Fras Z, Kozak M, Poredoš P, Šabovič M eds. *Ateroskleroza - Zbornik predavanj. Združenje za žilne bolezni SZD*. Med Razgl 1998; Suppl 3: 95-102.
21. European Carotid Plaque Study Group. Carotid artery plaque composition. Relationship to clinical presentation and ultrasound B-mode imaging. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 23-30.
22. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693-700.
23. Cinat M, Lane CT, Pham H, Lee A, Wilson SE, Gordon I. Helical CT angiography in the preoperative evaluation of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1998; 28: 290-300.
24. Townsend TC, Saloner D, Pan XM, Rapp JH. Contrast material-enhanced MRA overestimates severity of carotid stenosis, compared with 3d time-of-flight MRA. *J Vasc Surg* 2003; 38: 36-40.
25. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease in Clinical Practice. Executive summary - European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-10.
26. Leys D, Kwiecinskiy H, Bogousslavsky J, Bath P, Brainin M, Diener HC, Kaste M, Sivenius J, Hennerici MG, Hacek W. Prevention. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: Suppl 2: 15-29.
27. Žvan B, Zalete M, Meglič B. Smernice antitrombotičnega zdravljenja možganskožilnih bolezni. In: Tetičkovič E, Žvan B eds. *Sodobni pogledi na možganskožilne bolezni*. Maribor: Obzorja, 2003: 105-8.
28. Cloft HJ. Angioplasty and stenting of the carotid artery. *Applied Radiol* 2001; 94: 23-8.
29. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, Mendiz OA, Mathias K, Jaeger H, Parodi J, Schonholz C, Milei J. Carotid artery stenting protected with an emboli containment system. *Stroke* 2002; 33: 1308-14.
30. Macdonald S, Gaines PA. Current concepts of mechanical cerebral protection during percutaneous carotid intervention. *Vasc Med* 2003; 8: 25-32.
31. Roubin GS, Hobson RW 2nd, White R, Diethrich EB, Fogarty TJ, Wholey M, Zarnis CK. CREST and CARESS to evaluate carotid stenting: time to get to work! *J Endovasc Ther* 2001; 8: 107-9.
32. Milošević Z, Kocijancić I, Zalete M, Žvan B. Karotidna angioplastika z vstavitvijo žilne opornice. In: Tetičkovič E, Žvan B eds. *Sodobni pogledi na možganskožilne bolezni*. Maribor: Obzorja, 2003: 181-6.
33. EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1191-200.
34. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
35. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, Colling C, Eskridge J, Deykin D, Winn HR. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in Symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1991; 266: 3289-94.
36. Cina CS, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001081.
37. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. Guidelines for carotid endarterectomy. *Circulation* 1995; 91: 566-79.
38. Dosegljivo na: www.eusi-stroke.com/
39. Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJM. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery: the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1999; 30: 282-6.
40. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJM. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. *Stroke* 2000; 31: 128-32.
41. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European carotid surgery trial. *Stroke* 2003; 34: 514-23.
42. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ. Prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32: 280-99.
43. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.
44. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
45. Sleight SP, Poloniecki J, Halliday AW. Asymptomatic Carotid Surgery Trial collaborators. Asymptomatic carotid stenosis in patients on medical treatment alone. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 519-23.
46. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502.
47. Gasparis AP, Hines GL, Ricotta JJ. Contemporary management of «high risk» patients with carotid stenosis. *Heart Dis* 2003; 5: 345-8.
48. Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, Char DJ, Purtil WA, Van Bremmelen PS, Hines GL, Giron F, Ricotta JJ. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg* 2003; 37: 40-6.
49. Magnadottir HB, Lightdale N, Harbaugh RE. Clinical outcomes in patients at high risk who underwent carotid endarterectomy with regional anesthesia. *Neurosurgery* 1999; 45: 786-91.
50. Ferguson G, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
51. Rockman CB, Su W, Lamparello PJ, Adelman MA, Jacobowitz GR, Gagne PJ, Landis R, Riles TS. A reassessment of carotid endarterectomy in the face of contralateral carotid occlusion: surgical results in symptomatic and asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 2002; 36: 668-73.
52. Henry M, Amor M, Klonaris C, Henry I, Masson I, Chati Z, Leborgne E, Hugel M. Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. *Tex Heart Inst J* 2000; 27: 150-8.
53. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K, for the Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
54. Ricco JB, Camiade C, Roumy J, Neau JP. Modalities of surveillance after carotid endarterectomy: impact of surgical technique. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 386-92.
55. Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, Jamil Z, Haser PB, Varma S, Padberg FT, Cerveria JJ. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1162-8.