

## Hledání optimální terapie karotického onemocnění bude zřejmě úkolem i pro další generace lékařů

Josef Veselka

*Kardiologické oddělení Kardiovaskulárního centra, Fakultní nemocnice v Motole  
a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika*

Hledání optimální terapie významného aterosklerotického postižení karotických tepen je v posledních letech jednou z nejdiskutovanějších otázek v kardiovaskulární medicíně.<sup>(1-19)</sup> Sřetávají se zde poněkud nekonsistentní výsledky randomizovaných studií,<sup>(3,6,9,15,19)</sup> velkých i menších registrů,<sup>(16,17)</sup> retrospektivních analýz výsledků špičkových center,<sup>(8)</sup> ale také diskutabilně provedených studií publikovaných však v nejlepších časopisech.<sup>(9,15)</sup> Celou problematiku činí složitější i její mezioborový charakter, protože zástupci jednotlivých medicínských specializací mají již odedávna nezkrotnou tendenci považovat oblast karotických tepen za oblast „výhradně svého zájmu“. Tomu se pak přizpůsobuje i prezentace a především interpretace údajů jednotlivých studií. Pro nezasvěceného pozorovatele může být zajímavá i skutečnost, že problematika hledání správné léčby karotického onemocnění do jisté míry koncentruje obecné problémy, které v kardiovaskulární medicíně řešíme.

Karotické onemocnění je zřejmě zodpovědné za pětinu cévních mozkových příhod. Větší význam má embolizační potenciál nestabilních plátů v karotickém bulbu než samotný potenciál ischemický (s tendencí k okluzi karotické tepny), který může být adekvátně kompenzován díky snadno vznikajícímu kolaterálnímu řečišti. Éra revaskularizační terapie započala před více než půlstoletím a karotická endarterektomie (CEA) se postupně stala zlatým terapeutickým standardem. V 90. letech minulého století navíc prokázala svou nepostradatelnost u symptomatických<sup>(4,12)</sup> i asymptomatických<sup>(5)</sup> pacientů. Období endovaskulárních intervencí v oblasti karotických arterií započal Klaus Mathias v roce 1979, kdy provedl první balonkovou angioplastiku karotické stenózy.<sup>(10)</sup> V dalších letech se tato metoda postupně rozvíjela. Nejprve se implantovaly stenty, zaváděné podobně jako v koronárním řečišti na balonkovém katetru; posléze se však ukázalo, že tyto stenty podléhají deformacím, a to zvláště při traumatizaci krku. Proto se ve druhé polovině 90. let dvacátého století začaly implantovat téměř výhradně samoexpandabilní stenty s velkou radiální silou a trvalou tendencí k expanzi. Dalším významným milníkem v implantaci karotických stentů (CAS) bylo

zavedení protektivních systémů k ochraně mozku před embolizacemi vznikajícími během intervence. Ačkoli dosud nebyla provedena žádná randomizovaná studie porovnávající CAS s protektivním systémem nebo bez něj, na základě nepřímých srovnání je pravděpodobné, že se počet embolizačních komplikací zavedením mozkové protekce snížil.<sup>(11,14)</sup> Z etických důvodů se tudíž zřejmě takové randomizované studie už ani nedočkáme. Zajímavé je, že ani jedna z uvedených revaskularizačních metod nebyla v randomizované studii srovnávána se skutečně moderní medikamentózní léčbou (historicky pouze CEA oproti kyselině acetylsalicylové), jaksi automaticky, a tudíž s určitou mírou nejistoty, se však předpokládá jejich vyšší účinnost.

Přibližně deset let po implantaci prvních karotických stentů odstartovaly studie srovnávající účinnost obou metod.<sup>(3,6,9,15,19)</sup> Přes jejich rozporuplné výsledky lze charakterizovat některé trendy:

1. Koncipování studií bylo vedeno cílem prokázat „non-inferioritu“ CAS ve srovnání s CEA.
2. Chirurgická technika se ukázala jako dlouhodobě standardní, zatímco endovaskulární instrumentarium i technika výkonu se během posledních let stále dynamicky zdokonalovala včetně postupného zavádění systémů mozkové protekce. Ty však nebyly používány u všech pacientů.
3. Studie se zaměřovaly na chirurgicky rizikové pacienty, avšak kritéria pro zařazení do studií nezohledňovala rizikovost pacientů specificky pro CAS.
4. Nejednotná definice výsledných sledovaných ukazatelů znesnadňovala spolehlivé srovnání výsledků jednotlivých studií navzájem; navíc postižení hlavových nervů nebylo jako cílový parametr vůbec sledováno.
5. Výrazná selekce pacientů omezila možné aplikace výsledků studií do běžné klinické praxe.
6. Nábor pacientů byl obtížný a poněkud zdoluhavý, což se projevilo v zastarávání používaného instrumentária a v nedostatečném používání protektivních systémů<sup>(15)</sup> nebo v ukončení studie po zařazení minimálně nutného počtu pacientů.<sup>(6,15,19)</sup>

Nelze tedy konstatovat nic jiného, než že interpretace a srovnávání těchto studií vyžaduje poměrně hlubokou znalost jak celé problematiky, tak i metody jednotlivých studií. Pozoruhodným příkladem

**Adresa:** prof. MUDr. Josef Veselka, CSc., FESC, FSCAI, Kardiologické oddělení Kardiovaskulárního centra, FN v Motole, V úvalu 84, 15000 Praha 5, Česká republika, e-mail: veselka.josef@seznam.cz

v tomto ohledu je studie EVA-3S publikovaná v *New England Journal of Medicine*,<sup>(9)</sup> ve které měli oprávnění provádět CAS i lékaři, kteří tento výkon dělali poprvé (!) v životě, pokud byli pod dohledem zkušenějšího kolegy.

Z randomizovaných studií prokázala přibližnou srovnatelnost obou metod studie CAVATAS,<sup>(3)</sup> mírně lepší výsledky u pacientů s implantací karotických stentů pak studie SAPHIRE,<sup>(6,19)</sup> poněkud lepší výsledky u pacientů s karotickou endarterektomií studie SPACE<sup>(15)</sup> a výrazně lepší výsledky u chirurgicky léčených pacientů studie EVA-3S.<sup>(9)</sup> Nesmírně zajímavý závěr přinesla zcela recentně publikovaná metaanalýza studií srovnávající obě terapeutické alternativy.<sup>(20)</sup> Její výsledky naznačují, že obě metody jsou srovnatelné v celkových výsledcích, přičemž CAS je zatížena nižší úmrtností a rizikem infarktu myokardu a CEA přináší lepší výsledky, pokud jde o rizika vzniku periprocedurální mozkové příhody. Ačkoli i do této metaanalýzy zařadili autoři velmi kritizovanou studii EVA-3S, přesto se mi zdá, že daný závěr by mohl odpovídat klinické realitě.

V této situaci se zraky především intervenčně zaměřených lékařů upírají k polovině roku 2009, kdy by měly být známy výsledky další randomizované studie CREST. Bohužel téměř nepochybuji, že i ty budou jednotlivými skupinami lékařů interpretovány různě.

Bez přehnané skepse je tak nalezení optimální léčby karotického onemocnění zřejmě dlouhodobým cílem. Trend postupné převahy méně invazivních postupů je však v medicíně evidentní a všeobecně platný. Nicméně CAS se do budoucna výrazněji nerozšíří, pokud se nepodaří formulovat a akceptovat požadavky na trénink lékařů v této problematice (významné komplikace jsou přibližně 10krát častější než u koronárních intervencí a jsou jednoznačně závislé na zkušenosti s výkonem), nalézt multioborový konsensus, pokud jde o provádění těchto intervenčních výkonů, zlepšit používané stenty i systémy k ochraně proti centrálním embolizacím a lépe selektovat pacienty k optimálnímu způsobu revaskularizace. Doposud uplatňovaná kritéria rizikovitosti jednotlivých metod bude třeba doplnit především o lepší popis složení aterosklerotického plátu a jeho embolizačního potenciálu, jak nám ho budou přinášet zdokonalené zobrazovací metody.

Cesta je tedy ještě dlouhá.

## LITERATURA

1. Bates ER, Babb JD, Casey DE, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:126–70.
2. Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, et al. Carotid artery stenting. First consensus document of the ICCS-SPREAD joint committee. *Stroke* 2006;37:2400–9.
3. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1729–37.
4. European carotid surgery trialists collaborative group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1998;351:1379–87.
5. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421–61.
6. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;358:1572–9.
7. Hopkins NL, Myla S, Grube E, et al. Carotid artery revascularization in high surgical risk patients with the NexStent and the FilterWire EX/EZ: 1-year results in the CABERNET Trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:950–60.
8. Lanzer P, Weser R, Prettin C. Carotid-artery stenting in a high-risk patient population: single centre, single operator results. *Clin Res Cardiol* 2006;95:4–12.
9. Mas JL, Chatellier G, Beyssens B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660–71.
10. Mathias K, Mittermayer C, Ensinger H, Neff W. Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1980;133:258–61.
11. Roubin GS, Iyer S, Halkin A, Vitek JJ, Brennan C. Realizing the potential of carotid artery stenting: proposed paradigms for patient selection and procedural technique. *Circulation* 2006;113:2021–30.
12. North American Symptomatic Endarterectomy Trial (NASCET) collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–53.
13. Safian RD, Bresnahan JF, Jaff MR, et al. CREATE Pivotal Trial Investigators. Protected carotid stenting in high-risk patients with severe carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2384–9.
14. Schonholz CJ, Uflacker E, Parodi JC, Hannegan C, Selby B. Is there evidence that cerebral protection is beneficial? Clinical data. *J Cardiovasc Surg* 2006;47:137–41.
15. SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239–47.
16. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: A subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke* 2008; Epub ahead of print.
17. Veselka J, Černá D, Zimolová P, et al. Thirty-day outcomes of direct carotid stenting with cerebral protection in high-risk patients. *Circ J* 2007;71:1468–72.
18. White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, et al. Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: The BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:503–12.
19. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493–501.
20. 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;48:487–93.