

Powikłania angioplastyki z implantacją stentu w leczeniu istotnych klinicznie zwężeń tętnic szyjnych wewnętrznych. Przegląd piśmiennictwa

Complications of a carotid internal artery angioplasty with the implantation of a stent in the clinically-important stenosis. Medical literature overview

Jerzy Paździora¹, Dariusz Mościcki¹, Waław Kuczmik²

¹Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej (Department of General and Vascular Surgery, District Hospital, Bielsko-Biala)

²Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Angiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Department of General and Vascular Surgery, Medical University of Silesia, Katowice)

Streszczenie

Niedokrwienny udar mózgu jest ciągle jedną z głównych przyczyn zgonów oraz inwalidztwa we współczesnym świecie. Istotną przyczyną udaru niedokrwiennego mózgu jest zwężenie tętnicy szyjnej. Współcześnie profilaktyka udaru mózgu u chorych z krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej to farmakoterapia, ale przede wszystkim terapia zabiegowa: endarterektomia tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz angioplastyka balonowa z implantacją stentu. Wyniki najnowszych badań pokazują, że obie techniki zabiegowe mają podobną skuteczność i podobny profil powikłań. Stąd najnowsze standardy leczenia międzynarodowych towarzystw naukowych coraz częściej zalecają z podobną siłą stosowanie obu metod leczenia z uwzględnieniem anatomii, wieku chorych, i doświadczenia ośrodka w stosowaniu wybranej metody leczenia.

Słowa kluczowe: tętnica szyjna wewnętrzna, zwężenie, stent, angioplastyka, udar mózgu, powikłania

Chirurgia Polska 2011, 13 2, 124–131

Abstract

Brain stroke is still one of the main causes of human death and physiological disability nowadays. One of the main causes of ischemic brain stroke is carotid artery constriction. At present, although modern prophylaxis of brain stroke consists of pharmacological treatment, the primary surgical techniques used are surgical endarterectomy of the internal carotid artery or tension balloon angioplasty with the mounting of a stent. Most modern medical research points to the fact that both of these surgical interventions are of the equal value according to their effectiveness and profile of any complications. This is why the most modern treatment standards presented by the medical scientific organizations more and more frequently promote both of these methods with the same strength, according to anatomical differences, the patient's age and the experience of the surgical team.

Key words: internal carotid artery, stenosis, stent, angioplasty, brain stroke, complications

Polish Surgery 2011, 13, 2, 124–131

spowodowana zwężeniami tętnic szyjnych. Zmiany miażdżycowe zwężające światło tętnicy szyjnej wewnętrznej prowadzą stopniowo do upośledzenia ukrwienia mózgu. Niestabilna blaszka miażdżycowa, jej fragment lub oderwana skrzeplina przyścienna mogą ulec przemieszczeniu z prądem krwi do naczyń wewnątrzczaszkowych, zamykając ich światło, co w konsekwencji prowadzi do wystąpienia udarów niedokrwiennych mózgu. W zależności od stopnia wydolności krążenia obocznego, pojawiają się mniej lub bardziej nasilone objawy kliniczne. Stąd usunięcie blaszki miażdżycowej lub pokrycie jej stentem i poszerzenie zwężenia przywraca prawidłowy przepływ w naczyniach domózgowych i znacznie zmniejsza ryzyko udaru mózgu.

Uzasadnienie wykonywania endarterektomii tętnicy szyjnej jako operacji zapobiegającej udarowi u chorych z jej objawowym oraz bezobjawowym zwężeniem potwierdzono w licznych niezależnie od siebie przeprowadzonych randomizowanych badaniach [1–5].

Obecnie istotnym i skutecznym sposobem leczenia jest nie tylko endarterektomia chirurgiczna, ale coraz częściej wykonywana angioplastyka z implantacją stentów w zwężonych odcinkach tętnicy szyjnej. Wyniki badań porównujących bezpieczeństwo obu metod zabiegowych oraz wyniki przedstawione w licznych badaniach o charakterze rejestrów pokazują, że wewnątrznacyniowa terapia szybko staje się alternatywną metodą leczenia krytycznego zwężenia tętnic szyjnych zwłaszcza u chorych obciążonych schorzeniami dodatkowymi [6].

Wprawdzie ciągle jeszcze częściej wykonywana i bardziej aprobowana jest endarterektomia, jednak postęp technologiczny w konstrukcji nowych stentów, neuroprotekcji i pozostałego sprzętu koniecznego do przeprowadzenia zabiegu wewnątrznacyniowego w istotny sposób wpłynął na poprawę wyników tych zabiegów.

Czas, który upłynął od pierwszej angioplastyki zwężonej tętnicy szyjnej wykonanej w 1977 roku przez Klause Mathiasa, to 34 lata. Pozwolił on nabrać olbrzymiego doświadczenia lekarzom zajmującym się leczeniem wewnątrznacyniowym [7]. Doświadczenie to drugi istotny czynnik poprawy wyników leczenia wewnątrznacyniowego zwężenia tętnicy szyjnej [8, 9]. Potwierdzają to wyniki licznych badań, w tym również randomizowanych. Na podstawie tych wyników *Food and Drug Administration* (FDA) ostatecznie dopuściła w Stanach Zjednoczonych w 2011 roku metodę angioplastyki i stentowania do leczenia istotnych zwężeń tętnicy szyjnej wewnętrznej zarówno objawowych, jak i bezobjawowych przypadków.

Celem niniejszej pracy była ocena ryzyka wystąpienia istotnych powikłań wewnątrznacyniowego leczenia krytycznych zwężeń tętnic szyjnych na podstawie przeglądu piśmiennictwa. Nadal obserwuje się istotne powikłania po zabiegach angioplastyki zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej: śmiertelność okołozabiegową, udar niedokrwienny mózgu, zawał serca, zespół hiperperfuzyj, bradykardię, udar krwotoczny mózgu oraz zjawisko restenozy w stencie. Jednak, by uzyskać pełny obraz wartości metody wewnątrznacyniowej, należy te mankamenty odnieść do podobnych zjawisk występujących po endarterektomii chirurgicznej.

constrictions. Atherosclerotic plaques constricting the lumen of the carotid artery lead to a gradual lowering of the blood supply of the brain. An unstable atherosclerotic plaque, a fragment of it, or a disrupted plaque thrombus may be translocated with the main blood stream into the intracranial arteries blocking their lumen which, in consequence, causes brain stroke. Depending on the degree of the sufficiency of collateral blood circulation, less or more evident clinical disturbances appear. This is why removing of an arteriosclerotic plaque or covering it with a stent, thereby enlarging the vessel lumen, brings back adequate blood flow in the brain arteries and reduces brain stroke risk.

Defending the performance of carotid artery endarterectomy as the operation which may avoid brain stroke in patients with symptomatic or asymptomatic constriction of the carotid artery has been confirmed in multiple independent randomized trials [1–5].

Not only surgical carotid endarterectomy, but more often tension balloon angioplasty with stent mounting in the constricted parts of carotid arteries is considered to be an important and very efficient way of treatment at present. The final conclusions of the studies that compare the safety of both invasive methods and medical registers show that endovascular treatment is quickly becoming an alternative method of treatment of critical stenosis of the carotid artery, especially in patients with multiple severe additional illnesses [6].

In fact, although carotid endarterectomy is being more and more frequently performed and is a more and more accepted method, the technological progress in the construction of new stents, new neuroprotective devices and the rest of the invasive equipment necessary to perform intravascular treatment is strongly influencing the approval of the results of these surgical interventions.

The 34 years that have passed since the first angioplasty of a constricted carotid artery was performed in 1977 by Klaus Mathias, has allowed surgeons to gain an enormous amount of experience in performing such intravascular treatment [7]. Indeed, such experience is the second crucial factor in the improvement of the results of intravascular treatment of carotid artery stenosis [8, 9]. The results of lots of trials, including those randomized, have confirmed this fact. According to these results, the United States FDA (Food And Drug Administration) eventually allowed intravascular method as the method of treatment in both symptomatic and asymptomatic patients.

The aim of this paper is the estimation of the risk of the occurrence of substantial complications regarding endovascular treatment of critical carotid artery stenosis, supported by a literature review. The essential complications in endovascular angioplasty of the carotid artery still being observed include as follows: perioperative death, brain stroke, myocardial infarct, hyperperfusion syndrome, bradycardia, haemorrhagic brain stroke and restenosis inside the stent. To get the

Jednym z pierwszych dużych randomizowanych badań oceniających terapię wewnątrznacyniową i chirurgiczną w leczeniu istotnych zwężeń tętnic szyjnych było rozpoczęte w 1992 roku badanie *Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study* (CAVATAS). W tamtym okresie panowało przekonanie, że podstawowym zabiegiem wewnątrznacyniowym jest angioplastyka balonowa (PTA, *percutaneous transluminal balloon angioplasty*), zaś implantacja stentów była rezerwowana dla przypadków powikłań po angioplastyce. Ten fakt sprawił, że znaczna liczba chorych w ramieniu wewnątrznacyniowym badania CAVATAS miała wykonany zabieg angioplastyki bez implantacji stentu. W tym badaniu nie używano podczas zabiegów wewnątrznacyniowych neuroprotekcji. W obu ramionach tego badania obserwowano nieakceptowalny dzisiaj wysoki, jednak co wydaje się najistotniejsze, niemalże identyczny odsetek (ok. 10%) powikłań okołoperacyjnych (udar mózgu oraz śmiertelność) [10]. To bardzo ciekawe spostrzeżenie, jeśli pamiętać, że w ramieniu wewnątrznacyniowym badania stenty implantowano tylko w około 26% przypadków. Należy także podkreślić, że 10% powikłań okołoperacyjnych nie obejmowało tak zwanych małych udarów mózgu, czyli tych, które po 7 dniach leczenia nie pozostawiały żadnych śladów.

Bardziej współczesne badanie randomizowane *Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy* (SPACE) przeprowadzono w grupie 1214 chorych z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej [11]. Wyniki badania (śmiertelność, udar mózgu) pokazały brak istotnej różnicy znamiennej statystycznie pomiędzy grupą chorych leczonych wewnątrznacyniowo i chirurgicznie, zarówno w okresie okołoperacyjnym, jak i w obserwacji odległej — 2-letniej.

Zadawalające wyniki otrzymano w licznych dużych rejestrach, gdzie wewnątrznacyniowo leczono często chorych ze znacznym chirurgicznym ryzykiem [2]. W rejestrze EXACT przy analizowanych 2145 przypadkach chorych z krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej poddanych angioplastyce i implantacji stentów, okołoperacyjny skumulowany wskaźnik śmiertelności i udaru mózgu wyniósł 4,1%. W badaniu o akronimie CAPTURE 2 przy analizie 4175 pacjentów leczonych wewnątrznacyniowo skumulowany wskaźnik śmiertelności i udaru mózgu w okresie okołoperacyjnym wyniósł 3,4%.

Jednak dopiero zaskakująco dobre wyniki angioplastyki porównywalne z leczeniem chirurgicznym, przedstawione w dużym i rzetelnie zaplanowanym badaniu randomizowanym *Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial* (CREST), sprawiły że metoda wewnątrznacyniowa stała się uznanym sposobem leczenia równie skutecznym jak endarterektomia. Jest to jedno z niewielu badań, gdzie uwzględniono wśród punktów końcowych nie tylko udar mózgu czy zgon, ale również zawał serca, co niewątpliwie pozwala bardziej wiarygodnie ocenić bezpieczeństwo porównywanych metod leczenia. Do badania CREST włączono 2502 chorych ze zwężeniem objawowym i bezobjawowym, których randomizowano do leczenia wewnątrznacyniowego i chi-

full picture of the intravascular method's value, it is necessary to compare these shortcomings with similar occurrences in cases where a carotid endarterectomy has been performed.

One of the first large randomized trials estimating endovascular treatment vs. surgical intervention in essential carotid artery stenting was the CAVATAS trial, which began in 1992. In this period balloon angioplasty (PTA) was considered to be the basic intravascular invasive method of treatment, while stent implantation was reserved to the complications appearing during the procedure. This fact caused that a large quantity of patients in the endovascular branch of the CAVATAS trial were treated without the use of stents. In this trial no neuroprotective devices were used during endovascular procedures. In both branches of the trial an unacceptably high percentage of perioperational complications was observed. However, what is more important in both branches of the trial both brain stroke and the perioperational death together reached 10% [10].

This is a very interesting observation, considering the fact that in the endovascular branch stents were placed in only 26% of cases. It is necessary to notice, that the figure 10% of perioperational complications did not include so called "small strokes", i.e. brain strokes that did not leave any symptoms after 7 days.

A more recent randomized SPACE trial was performed on a group of 1,214 patients with symptomatic constriction of the internal carotid artery [11]. The trial results (death, brain stroke) showed no significant statistical differences comparing the group of patients treated endovascularly or surgically, both in the perioperational period and in a long-term 2 year observation.

Interesting results were obtained in multiple large registrations, where endovascular procedures were mainly performed in high surgical risk patients [12]. In the EXACT register, 2,145 analyzed cases presenting critical constriction of the carotid artery who later underwent angioplasty with stent implantation, the perioperational cumulated death and stroke index was 4.1%. Moreover, in the CAPTURE 2 trial that analyzed 4,175 patients treated endovascularly, the cumulated death and stroke index in the perioperational period was 3.4%.

The surprisingly good results of angioplasty in comparison with surgical treatment presented by the large and solidly-planned, randomized CREST trial, allowed the endovascular method to become an accepted method of treatment and one equally effective as an endarterectomy. Moreover, it was one of the few trials that took into consideration not only brain stroke or death, but also myocardial infarct, which undoubtedly allows one to carry out a more faithful estimation of the safety of both methods. In addition, 2,502 patients with symptomatic and asymptomatic stenosis, who were randomized to a intravascular or surgical treatment, were included in the CREST trial [13]. Including all the end-points (brain stroke, death, myocardial infarct), complications were observed in 6.75% during the perioperational period in the symptomatic group of patients who underwent an

rurgicznego [13]. Po uwzględnieniu wszystkich punktów końcowych (udar mózgu, zgon, zawał serca) w obserwacji okołozabiegowej w grupie chorych objawowych w obserwacji okołoperacyjnej w ramieniu wewnątrznacyniowym powikłania wystąpiły w 6,75% przypadków, a po endarterektomii u 5,8% chorych, natomiast w obserwacji 4-letniej odpowiednio 8,6% i 8,4%. W grupie chorych z bezobjawowym krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej w okresie okołoperacyjnym punkty końcowe obserwowano u 3,5% pacjentów poddanych stentowaniu i u 3,6% poddanych zabiegowi chirurgicznemu i odpowiednio po 4-letniej obserwacji 5,6% i 4,9%. Wyniki badania CREST pokazują jednoznacznie, że nie ma istotnych statystycznie różnic w występowaniu ważnych powikłań w leczeniu chirurgicznym i wewnątrznacyniowym ani u chorych z krytycznym objawowym, ani bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Bardzo interesujące dane przedstawiono w opublikowanej analizie wyników leczenia wewnątrznacyniowego i chirurgicznego chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej na podstawie danych pochodzących z Medicare — od największego ubezpieczyciela państwowego w Stanach Zjednoczonych [14]. Ta analiza objęła 10 958 chorych leczonych pomiędzy 2004 i 2006 rokiem, gdzie analizie poddano wyniki podczas hospitalizacji i w rocznej obserwacji. Po zabiegu podczas pobytu w szpitalu odnotowano udar mózgu u 1,9% leczonych wewnątrznacyniowo i u 1,4% leczonych chirurgicznie ($p = 0,14$). Poziom śmiertelności w tym okresie obserwacji wyniósł odpowiednio 0,9% i 0,6% ($p = 0,20$) i był zbliżony w obu analizowanych grupach.

W obserwacji rocznej podobnie prezentowała się częstość udaru mózgu w grupie leczonej stentem 5,3% i 4,1% ($p = 0,12$) u chorych po endarterektomii. Jednak odnotowano większą śmiertelność po implantacji stentu 9,9% w porównaniu z zabiegiem chirurgicznym 6,1% ($p < 0,001$). Wydaje się, że ta istotna różnica w odległej śmiertelności może wynikać z kwalifikacji do leczenia wewnątrznacyniowego, chorych ze znacznie większą liczbą czynników ryzyka, chorych bardziej obciążonych. Po analizie tych czynników ryzyka okazało się, że do leczenia wewnątrznacyniowego trafiają znacznie częściej pacjenci z zaawansowaną chorobą wieńcową, niewydolnością krążenia czy niewydolnością nerek w porównaniu z leczonymi chirurgicznie. Naturalny rozwój tych schorzeń może być odpowiedzialny za większą śmiertelność w grupie chorych poddanych stentowaniu tętnicy szyjnej.

Co ważne, wewnątrznacyniowa terapia może być istotną opcją leczenia chorych z krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej i niedrożności kontralateralnej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Z doniesienia Lago i wsp. wynika, że ta sytuacja kliniczna nie zwiększa ryzyka wystąpienia udaru mózgu czy większej śmiertelności w okresie okołoperacyjnym w przypadku leczenia wewnątrznacyniowego [15], podczas gdy skumulowany wskaźnik udaru mózgu i śmiertelności w przypadku endarterektomii tętnicy szyjnej może sięgać aż 16% [11].

Innym problemem leczenia zwężeń tętnic szyjnych jest grupa chorych w podeszłym wieku (≥ 80 lat). W wie-

endovascular procedure and 5.8% in the group of patients who underwent surgical treatment. Moreover, in the 4-year postoperative period the index was 8.6% and 8.4% respectively.

In the group of patients with asymptomatic stenosis of carotid artery in the perioperative period the end-points were observed at 3.5% of patients who underwent angioplasty with stenting and in 3.6% of surgically-treated patients. Moreover, the results after a 4-year period of observation were 5.6% and 4.9% respectively. The CREST trial results explicitly show that there are no essential statistical differences in the complications ratio in surgical or endovascular treatment in both symptomatic and asymptomatic patients with carotid artery stenosis.

Very interesting data connected with endovascular treatment were presented in the analysis published on a trial based on Medicare data, the biggest public health insurance institution in the USA [14]. This analysis included 10,958 patients in treatment between the year 2004 and 2006, where the results of treatment during hospitalization and during a one-year follow up were analyzed. Brain stroke was observed during hospital treatment in 1.9% of endovascularly-treated patients and 1.4% of surgically-treated patients (level of significance — $p = 0.14$). The death rate in the observation period was 0.9% and 0.6% ($p = 0.20$) respectively and was thus similar in both analyzed groups.

Moreover, in the one-year follow up the brain stroke ratio in the group of patients who underwent stenting (5.3%) and surgical treatment (4.1%) ($p = 0.12$) was also similar. A higher death ratio was observed, however, after the stent implantation (9.9%) in comparison with the surgical procedure (6.1%; $p < 0.001$). It seems that the principal difference in the death ratio during the follow-up may be the result of the specific qualification of the patients for intravascular surgery as patients with many more risk factors compared with the surgical branch, and with much more severe life prognosis. After analyzing the risk factors one may consider that endovascular treatment is undertaken more often in patients with more advanced ischemic disease of the heart, circulatory insufficiently or kidney failure compared to the surgical treated patients. Natural development of these diseases may be responsible for the more frequent death rate in patients who underwent the endovascular procedure of repairing the carotid artery.

Moreover, what is more important is that intravascular treatment may be a more rational option in the treatment of patients with occlusion of the contralateral internal carotid artery. Analyzing the data presented by Lago *et al.* one may consider that this clinical situation is not responsible for the higher risk of brain stroke occurrence or the higher death ratio during the perioperational period in cases of endovascular treatment [15], while the cumulated risk index of brain stroke and death in cases of surgical carotid artery endarterectomy may reach a level of 16% [11].

Another difficult problem in carotid artery stenosis concerns the group of elderly patients, over 80 years old. Suggestions that such patients do not benefit from ca-

lu badaniach pojawiają się sugestie, że ci chorzy nie odnoszą korzyści z leczenia wewnątrznaczyniowego, które wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań udarowych. Widać to chociażby w badaniu CREST oraz rejestrze CAPTURE [12, 13]. W metaanalizie Usman i wsp. wykazują, że ryzyko udaru mózgu u chorych w podeszłym wieku w okresie okołoperacyjnym po stentowaniu tętnicy szyjnej wynosi aż 7,04%, a po endarterektomii 1,91% ($p < 0,01$) [16]. Wydaje się, że takie duże ryzyko wystąpienia powikłań podczas stentowania tętnicy szyjnej jest spowodowane silnym uwapieniem zwężenia, ale również rozszanymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach dostępu i łuku aorty, często w połączeniu z krętym przebiegiem tętnicy szyjnej wspólnej oraz wygiętym łukiem aorty (typ III łuku aorty). Niektórzy badacze proponują w tej sytuacji zmienić dostęp i nakłuwać tętnicę szyjną wspólną [17]. Wydaje się jednak, że przy dobrych wynikach endarterektomii powinna być to grupa chorych zarezerwowana do leczenia chirurgicznego.

Innym zagadnieniem, które jest dyskutowane jako poboczny problem leczenia wewnątrznaczyniowego zwężenia tętnicy szyjnej, jest użycie neuroprotekcji. Wprawdzie dzisiaj obligatoryjnie zabieg implantacji stentu do tętnicy szyjnej jest przeprowadzany z wykorzystaniem jednego z systemów neuroprotekcji, to można jednak spotkać publikacje, które pokazują, że odstąpienie od użycia neuroprotekcji nie wiąże się z istotnym zwiększeniem powikłań neurologicznych. Tietke i wsp., analizując 358 zabiegów stentowania tętnicy szyjnej bez użycia neuroprotekcji, podają częstość występowania udaru mózgu i śmiertelności w okresie okołoperacyjnym na poziomie 4,19% [18].

Podnoszony często przez krytyków angioplastyki problem restenozy po zabiegach wewnątrznaczyniowych został poddany rzetelnej analizie uwzględniającej jednoroczne i 5-letnie obserwacje chorych uczestniczących w badaniu CAVATAS [19]. Autorzy przyjmują, że istotne ryzyko udaru mózgu wiąże się z ponownym zwężeniem na poziomie co najmniej 70%. W swoich badaniach wskazali również na fakt, że to ryzyko udaru związane z restenozą jest największe w okresie 12 miesięcy po zabiegu, zaś w obserwacji odległej (5-letniej) — mniejsze. Restenoza $\geq 70\%$ w badaniu ultrasonograficznym została wykryta w grupie wewnątrznaczyniowej w obserwacji 12-miesięcznej u 21,7%, zaś po 5-letniej u 30,7% chorych, natomiast w grupie chorych poddanych endarterektomii tętnicy szyjnej odpowiednio 7,5% i 10,5%. Należy pamiętać jednak, że w badaniu CAVATAS wśród leczonych wewnątrznaczyniowo tylko 22% pacjentów poddanych tej analizie miało implantowany stent, a co dzisiaj jest praktyką rutynową. Implantowano wówczas głównie stenty montowane na balonie Palmaz oraz Streker, sporadycznie stent samorozprężalny Wallstent. Dzisiaj implantowane są stenty samorozprężalne głównie z termiczną pamięcią kształtu, stenty nitinolowe. Mają one ze względu na swoją siłę radialną dawać lepszy efekt poszerzenia i zmniejszać ryzyko restenozy. Jeśli na podstawie tego samego materiału zostaną poddani analizie cho-

rotid artery angioplasty have appeared because it is connected with a much higher risk of brain stroke complications. We can see this for instance in the CREST trial, as well as in the CAPTURE register [12, 13]. Usman *et al.*'s meta-analysis shows that the risk of brain stroke in elderly patients during the perioperative period in cases of stenting is as high as 7.04% and only 1.91% ($p < 0.01$) in cases of endarterectomy [16]. It seems that such a high risk of complications appearing in case of angioplasty and stenting is caused by a high calcification rate of plaques, as well as the dissemination of the multiple atherosclerotic plaques in the arteries of the vascular approach and in the aortal arch, which are very frequently composed of the bent type of common carotid artery and a more curved aortal arch (aortal arch type III). Some surgeons suggest changing the approach in this situation by puncturing the common carotid artery [17]. It seems though that based on the good results of endarterectomy, this group of patients should be reserved to undergo the surgical procedure.

Another problem which is discussed as a collateral problem of endovascular treatment of carotid artery stenosis, is the use of the neuroprotective devices. One may come across publications pointing to the fact that not using neuroprotection is not connected with the an inevitable rise in the amount of neurological complications. Tietke *et al.* after analyzing 358 angioplasty with stenting procedures which had not used neuroprotective devices noticed the amount of brain stroke and death appearing in the perioperational period at a rate of 4.19% [18].

The problem of restenosis after intravascular treatment, which is frequently pointed out by the critics of angioplasty, was very straightforwardly analyzed, based on a one-year follow-up and a five-year follow-up of the patients included in the CAVATAS trial [19]. The authors take the point that the essential risk of brain stroke is connected with restenosis in no less than 70% of constrictions. In their analyses they pointed to the fact, that the risk of brain stroke is connected with restenosis especially in the 12-month period after the procedure, but is lower in the longer 5-year period of observation. Over 70% of lumen restenosis in the ultrasound examination was detected in the endovascular group during the 12-month period at a rate of 21.7%, and after 5 years of observation in 30.7% of cases. This was in comparison with those surgically treated (carotid artery endarterectomy) who presented rates of 7.5% and 10.5% respectively. However, we should remember that in the CAVATAS trial only 22% of those included had had stents implanted after an angioplasty, which nowadays is routine. Moreover, Palmaz or Streker balloon-mounted stents were implanted in those days, with sporadically used self-expanding Wallstents. Nowadays, mainly the self-expanding nitinol stents with thermal memory are implanted as standard and are considered as more sufficient in expanding the constriction and causing a lower amount of the restenosis due to their higher radial strength. If we analyze the same data of the patients treated with angioplasty and stent mounting compared

rzy po implantacji stentu oraz angioplastyce bez stentu, to okazuje się, że restenozę obserwowano po 12 miesiącach odpowiednio w 7,5% i 21,7% przypadkach, zaś po 5 latach w 16,6% i 36,2%. Zatem wyniki w grupie z implantowanym stentem nie odbiegały od częstości restenozy po endarterektomii.

W badaniu o akronimie EVA 3S pokazano, że wprowadzenie restenozą $\geq 50\%$ była obserwowana 2,5-krotnie częściej po implantacji stentu w porównaniu z endarterektomią tętnicy szyjnej, jednak już zwężenie $> 70\%$ występowało z tą samą częstością 3,3% i 2,8% odpowiednio w grupie wewnątrznaczyniowej i chirurgicznej w okresie 3-letniej obserwacji [20].

Spadek ciśnienia tętniczego bezpośrednio po CAS (*carotid artery stenting*) występuje u 19–51% pacjentów, ale jest zwykle przemijający i rzadko wiąże się z występowaniem objawów [21–23]. Może jednak utrzymywać się ponad 24 godziny u 3–4% chorych. Dotychczas nie ustalono, u których pacjentów należy stosować leki naczynioskurczowe. Często stwierdza się także bradykardię. W przypadkach profilaktycznego podawania atropiny doniesienia wskazują na częstość występowania wynoszącą 2,3–37% oraz 23–62% w przypadkach niestosowania profilaktycznego atropiny [24–28]. Do istotnych czynników ryzyka wystąpienia bradykardii w czasie CAS należą: wiek, zmiany objawowe, obecność owrzodzeń i zwążeń oraz zmiany w obrębie opuszki tętnicy szyjnej. Powszechnie nie stosuje się profilaktycznego wszczepienia czasowego stymulatora serca, a profilaktyczne podawanie atropiny jest dyskusyjne z powodu jej potencjalnych działań niepożądanych, w tym tachykardii, która zwiększa zapotrzebowanie na tlen. Jednak należy przyznać, że większość interwencyjonistów mimo tych kontrowersji rutynowo stosuje atropinę, wierząc w jej skuteczność w zapobieganiu bradykardii.

Cieri i wsp. uważają, że mimo bardzo częstego występowania depresji krążenia nie ma to wpływu na częstość powikłań okołoperacyjnych po implantacji stentu [24]. Nie odnotowali oni związku pomiędzy hipotonią i bradykardią a zwiększeniem ryzyka wystąpienia powikłań neurologicznych czy zwiększonej śmiertelności. Wskazują oni na dwa czynniki sprzyjające wystąpieniu zaburzeń hemodynamicznych — znaczny stopień uwapnienia blaszki miażdżycowej i jej długość (rozległość).

Rzadko spotykanym, ale niezwykle niebezpiecznym powikłaniem postępowania wewnątrznaczyniowego, ale też endarterektomii tętnicy szyjnej jest zespół hiperperfuzji. Termin ten został wprowadzony przez Sundta w 1981 roku, który obserwował objawy tego zespołu po chirurgicznej endarterektomii tętnicy szyjnej u chorych z istotnym zwężeniem tej tętnicy [29, 30]. Na obraz tego zespołu składają się uporczywy ból głowy po stronie wykonanego zabiegu, napad padaczkowy (obejmujący zarówno drgawki, jak i zaburzenia świadomości, mogą być również obserwowane objawy ogniskowego upośledzenia pracy mózgu związane z obrzękiem lub krwotokiem do mózgu).

Zespół hiperperfuzji jest wywołany nagłym i znacznym wzrostem przepływu krwi przez mózg, na przykład

with the angioplasty alone, it is clearly seen that restenosis was observed after 12 months in 7.5% and 21.7% of cases respectively, and after 5 years of observation in 16.6% and 36.2% of cases respectively. Thus the results in the stent-mounted group were not far off the endarterectomy group according to the rate of restenosis.

In the EVA 3S trial although a restenosis rate over or equal to 50% was observed 2.5 times more frequently after stent implantation compared to carotid artery endarterectomy, in the 3-year follow-up a restenosis rate of over 70% was observed with the same frequency — 3.3% and 2.8% in the endovascularly and surgically treated groups respectively [20].

Although the decrease of blood pressure immediately after CAS (carotid artery stenting) was observed in 19–51% of cases, it was almost always transitional and not very often connected with any clinical symptoms [21–23]. It can persist, however, for more than 24 hours in 3–4% of patients while it has not been discovered up to today to which patients vasoconstrictory drugs should be applied. Bradycardia has also frequently been observed and in cases of prophylactically-injected Atropine the data show the frequency of bradycardia appearance at 2.3–37%, and 23–62% in cases of not using a prophylactic Atropine dosage [24–28]. The important risk factors of bradycardia during CAS are as follows: age, symptomatic patients, ulcerations and calcifications of the plaque and the constrictive changes of the common carotid artery bulb. There is no common procedure for the implantation of the temporary cardiostimulator, and the prophylactic usage of Atropine is controversial because of the potential side effects, including tachycardia, which causes the need for oxygen. It has to be approved though, that most of the interventionists are using Atropine dosage in routine except of the controversies, believing in its effectiveness in bradycardia prevention.

Cieri *et al.* consider that despite the frequent appearance of circulatory depression, this has no any influence on the perioperative complications ratio after stent implantation [24]. Moreover, they did not notice any connection between hypotony and bradycardia, as well as an elevated risk of neurological complications or increased death occurrence. They point to two factors influencing the higher risk of hemodynamical disturbances — a greater degree of calcification of the atherosclerotic plaque and its length (extension).

A rarely but extremely dangerous complication of endovascular treatment, as well as of surgically-performed endarterectomy, is hyperperfusion syndrome. This term was described by Sundt in 1981, who observed its symptoms after surgical endarterectomy in patients with essential carotid artery constriction [29, 30]. The clinical manifestation of this syndrome comprises a persistent headache in the operated side of head, epileptic episodes (including convulsions, conscious disturbances, focal failure of the brain function, symptoms connected with brain oedema or brain haemorrhage).

po skutecznym poszerzeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej, który może prowadzić do metabolicznego uszkodzenia mózgu. Osobami szczególnie predestynowanymi do wystąpienia tego zespołu są chorzy, z długotrwałym nadciśnieniem, zwłaszcza złośliwym, trudnym do farmakologicznego uregulowania, a także chorzy z ciasnym zwężeniem czy wręcz strunowym przepływem i kontralateralnym zamknięciem tętnicy szyjnej wewnętrznej. Prawdopodobnie znaczenie ma również słabe krążenie oboczne.

Istnieją hipotezy próbujące tłumaczyć powstanie zespołu hiperperfuzji mózgowej. Jedną z nich jest podejrzenie deregulacji mechanizmów mózgowej autoregulacji, w tym również deregulacją odruchów wazo-wagalnych wywołanych pobudzeniem baroreceptorów. Wydaje się, że może to tłumaczyć częstsze występowanie zespołu hiperperfuzji w przypadku angioplastyki wiążącej się z efektem barotraumatycznym podczas pre- czy postdilatacji. Deregulacja mechanizmów homeostazy ciśnienia krwi sprawia olbrymie trudności zarówno w monitorowaniu ciśnienia, jak i farmakologicznej próbie normowania ciśnienia tętniczego krwi u tych chorych, co jest kluczowe, jak się wydaje, w procesie powstrzymywania rozwoju zespołu hiperperfuzji, który może doprowadzić do śmiertelnego krwotoku wewnątrzmoźgowego [31].

Beitzke i wsp. twierdzą, że kluczowe w powstawaniu krwotoku wewnątrzmoźgowego w przebiegu zespołu hiperperfuzji jest uszkodzenie śródbłonna [32].

Częstość pojawiania się zespołu hiperperfuzji u chorych po endarterektomii tętnicy szyjnej to 0,3–1,8%, jednak jest on częściej obserwowany po wewnątrznacyniowym leczeniu; sięga w niektórych publikacjach nawet do 4,4% [33].

Reasumując, leczenie wewnątrznacyniowe krytycznego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej nie jest pozbawione ryzyka wystąpienia istotnych zagrożeń w okresie okołoperacyjnym i w odległej obserwacji. Jednak częstość wystąpienia tych zjawisk jest przynajmniej porównywalna z tymi, które obserwuje się po endarterektomii tętnicy szyjnej. Należy pamiętać, że metoda wewnątrznacyniowa ciągle ma potencjał rozwoju związany chociażby z postępem technologicznym i dalszym zwiększaniem doświadczenia w wykonywaniu zabiegów. Liczne opublikowane rejestry oraz badanie randomizowane CREST dowodzą, że angioplastyka tętnicy szyjnej jest metodą skuteczną i bezpieczną, a w wielu sytuacjach klicznych — z wyboru. Należy jednak pamiętać także o istniejących ograniczeniach, takich jak podeszły wiek chorych czy trudna anatomia. Jednak najnowsze standardy coraz częściej w równym stopniu rekomendują obie metody do leczenia krytycznego zwężenia tętnicy szyjnej.

Hyperperfusion syndrome is caused by a sudden and essential increase in blood flow in the brain after the effective enlargement of the carotid artery for instance, which may lead to metabolic brain damage. Especially susceptible to this syndrome are patients with as follows: persistent long-term hypertension, particularly of the pernicious type; those in which treatment is hard to establish; and in patients with tight constrictions, especially with the "chordal flow" type, and contralateral closure of the internal carotid artery. A low level of collateral circulation evolution is also important.

There are some hypothesis which try to explain the origin of hyperperfusion of brain syndrome. One of them rests on the suspicion of poor regulation of brain flow autoregulation mechanisms, including the vaso-vagal reflex caused by baroreceptor stimulation. This seems to be the explanation of the more frequent presentation of hyperperfusion syndrome in the cases of angioplasty with the barotrauma effect in the pre- or post-dilatation time. Hemostatic mechanisms dysregulations of blood pressure generate extreme problems with monitoring pressure and pharmacological treatment attempts to normalize the blood pressure of these patients. This is essential, as one may consider, in the process of holding back the progression of hyperperfusion syndrome as it may cause a fatal intracranial haemorrhage [31].

Moreover, Beitzke *et al.* consider that the basic element of internal brain haemorrhage in hyperperfusion syndrome is endothelium damage [32].

Hyperperfusion syndrome frequency in the group of patients who underwent surgical endarterectomy of the carotid artery was observed to be 0.3–1.8% while according to some publications in endovascularly treated patients the rate was 4.4%.

Summing up the problem of intravascular treatment of critical carotid artery stenosis, it must be said that it is not free from the risk of important complications occurring in both the perioperational and long-term observation periods. The frequency of these phenomena is comparable in cases of endarterectomy and angioplasty, however. It has to be remembered, though, that the endovascular method still has the potential of developing along with technological progress and the growing experience of those surgeons performing these procedures. Multiple published registers and the randomized trial CREST show that angioplasty of the carotid artery is an efficient and safe method and many situations is the method of choice. One must also remember the limits which exist concerning the elderly or difficulties regarding carotid artery anatomy. The latest standards, however, more and more frequently recommend both methods as equally valid in the treatment of critical carotid artery stenosis.

Piśmiennictwo (References)

1. 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: 445–453.
2. ESCT Investigators. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–1387.

3. ACAS Investigators. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
4. Halliday A, Mansfield A, Marro J *et al.* Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–502.
5. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS *et al.* Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1993; 328: 221–227.
6. Brott T.G, Halperin J.L, Abbara S *et al.* ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011, 22; 57: e16–94.
7. Mathias K. Ein neuartiges Kathetersystem zur perkutanen transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen. *Fortschr Med.* 1977; 95: 1007.
8. Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH *et al.* Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA* 2011 28; 306: 1338–1334.
9. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D *et al.* ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37 (4 Suppl): 1–19.
10. Brown MM, Rogers J, Bland JM *et al.* 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.
11. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR *et al.* Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 893–902.
12. Gray WA, Charturvedi S, Verta P. 30-Day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from two prospective, multicenter, high surgical risk registries. *Circ Cardiovasc Intervent.* 2009; 2: 159–166.
13. Brott TG, Hobson RW, Howard G *et al.* Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010; 363: 11–23.
14. Wang FW, Esterbrooks D, Kuo YF *et al.* Outcomes after carotid artery stenting and endarterectomy in the medicare population. *Stroke* 2011; 42: 2019–2025.
15. Lago A, Parkhutik V, Tembl JI *et al.* Long-term outcome in patients with carotid artery stenting and contralateral carotid occlusion: a single neurovascular center prospective analysis. *Neuroradiology* 2011; 3.
16. Usman AA, Tang GL, Eskandari MK. Metaanalysis of Procedural Stroke and Death among Octogenarians: Carotid Stenting versus Carotid Endarterectomy *J Am Coll Surg.* 2009; 208: 1124–1131.
17. Christopoulos D, Philippov E. The results of a simplified technique for safe carotid stenting in the elderly. *J Vasc Surg.* 2011; 54: 1637–1642.
18. Tietke MW, Kerby T, Alfke K *et al.* Complication rate in unprotected carotid artery stenting with closed-cell stents. *Neuroradiology* 2010; 52: 611–618.
19. Ederlea J, Bonatia LH, Dobsonb J *et al.* Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 898–907.
20. Arquizan C, Trinquart L, Touboul PJ *et al.* Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study. *Stroke* 2011; 42: 1015–1020.
21. Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D *et al.* *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37: S1–S19.
22. Cayne NS, Faries PL, Trocciola SM *et al.* Carotid angioplasty and stent-induced bradycardia and hypotension: Impact of prophylactic atropine administration and prior carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2005; 41: 956–961.
23. Lin PH, Zhou W, Koungias P *et al.* Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2007; 46: 846–854.
24. Cieri E, De Rango P, Maccaroni MR *et al.* Is Haemodynamic Depression during Carotid Stenting a Predictor of Peri-procedural Complications? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35: 399e404.
25. Pappada G, Beghi E, Marina R *et al.* Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. *Acta Neurochir.* 2006, 148: 639–645.
26. Taha MM, Toma N, Sakaida H *et al.* Periprocedural hemodynamic instability with carotid angioplasty and stenting. *Surg Neurol.* 2008; 70: 279–286.
27. Mlekusch W, Schillinger M, Sabeti S *et al.* Hypotension and bradycardia after elective carotid stenting: frequency and risk factors. *J Endovasc Ther.* 2003; 10: 851–861.
28. Harrop JS, Sharan AD, Benitez RP *et al.* Prevention of carotid angioplasty-induced bradycardia and hypotension with temporary venous pacemakers. *Neurosurgery* 2001 49: 814–822.
29. Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG *et al.* Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. *Mayo Clin Proc.* 1981; 56: 533–543.
30. Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM Jr *et al.* Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1987; 5: 628–634.
31. Mook W, Rennenberg R, Schuring G *et al.* Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 877–888.
32. Beitzke M, Enzinger C, Niedekom K *et al.* Recurrent hyperperfusion syndrome and intracerebral hemorrhage after recanalization of the extracranial carotid artery *Cerebrovasc Dis.* 2009 27; 303–307.
33. Morrish W, Grahovac S, Douen A *et al.* Intracranial emorrhage after stenting and angioplasty of extracranial carotid stenosis. *Am J Neuroradiol.* 2000; 2: 1911–1916.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Lek. Jerzy Paździora
 Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej
 Al. Armii Krajowej 101, 43–316 Bielsko-Biała
 e-mail: jpaździora@neostrada.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 1.12.2012 r.