

Stent kryty w wewnątrznacyniowym leczeniu zwężeń tętnic szyjnych: możliwość zastosowania, częstość powodzeń technicznych i częstość nawrotów zwężeń

Covered self-expanding stent for endovascular treatment of carotid artery stenosis: feasibility, technical success and restenosis rate

Marek Krzanowski, Wojciech Bodzoń, Lidia Słowik, Rafał Nizankowski, Andrzej Szczeklik

Oddział Angiologii, II Katedra Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Division of Angiology, Department of Medicine, Jagiellonian University School of Medicine, Krakow, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Celem niniejszej pracy była ocena możliwości zastosowania, częstości technicznego powodzenia zabiegu oraz częstości restenozy w stencie po zabiegu wszczepienia stentu krytego do tętnicy szyjnej wewnętrznej (CAS, *carotid artery stenting*).

Materiał i metody: Do otwartej prospektywnej obserwacji klinicznej oceniającej przydatność stentu pokrywanego SYMBIOT stosowanego w przeszkrórnym poszerzaniu tętnic szyjnych w osłonie filtru przeciwwatorowego włączono 54 pacjentów w wieku $65,8 \pm 9,4$ (średnia $\pm$ odchylenie standardowe). Łącznie zabiegi wykonano na 56 tętnicach. Ocenie poddano: możliwość wprowadzenia stentu w obręb zwężenia, techniczne powodzenie zabiegu poszerzania tętnicy szyjnej oraz częstość restenozy w trakcie obserwacji trwającej średnio 16,5 miesiąca (przedział od 3–24). Do oceny restenozy wykorzystano kolorową ultrasonografię dopplerowską o wysokiej rozdzielczości.

Wyniki: Stent udało się wszczepić z powodzeniem u wszystkich chorych, a dobry efekt angiograficzny uzyskano u 53 pacjentów (55 tętnic). W 2 przypadkach konieczne było wszczepienie 2 stentów z uwagi na niepełne pokrycie blaszki miażdżycowej przez pierwszy stent. Wystąpiła jedna ostra zakrzepica w stencie oraz 2 wczesne restenozy w mechanizmie elastycznego odbicia. U jednego chorego doszło po roku do późnej restenozy — chory ten przeszedł z powodzeniem kolejną angioplastykę szyjną ze wszczepieniem stentu w osłonie filtru przeciwwatorowego. Jeden przypadek pełnej okluzji stentu wystąpił po 24. miesiącach od daty zabiegu. W całości odsetek restenozy wynosił 7,1%.

Wnioski: Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej można z powodzeniem leczyć za pomocą samorozprężalnego stentu krytego; częstość restenozy w obserwacji trwającej średnio 16,5 miesiąca jest niska. Wydaje się, że warto przeprowadzić kontrolowane, randomizowane, prospektywne badanie porównujące bezpieczeństwo stentu krytego i metalowych stentów niepokrywanych w przeszkrórnym leczeniu zwężeń tętnic szyjnych.

Słowa kluczowe: tętnica szyjna wewnętrzna, zwężenie, stent, mikrokaty, stent pokrywany, stent samorozprężalny

Abstract

Background: To assess the feasibility, technical success and the rate of in-stent restenosis of Carotid Artery Stenting (CAS) using a covered self-expanding stent.

Material and methods: Fifty four (54) patients aged 65.75 ± 9.37 years (mean $\pm$ standard deviation) were enrolled in an open prospective clinical observation of filter-protected Carotid Artery Stenting (CAS) using a self-expanding covered stent. Altogether 56 arteries were treated. The feasibility of covered stent implantation, the technical success and the restenosis rate during a mean 16.5 (a range of 3–24) months follow-up were assessed. A high resolution color coded ultrasound was used to detect restenosis.

Results: The stents were implanted successfully and good angiographic results were obtained in 53 patients and 55 arteries. In 2 cases two covered stents had to be implanted because of an initially incomplete coverage of the target lesions. There was one acute thrombosis of the internal carotid artery and two early in-stent restenoses due to lesion recoil. One late stenosis was seen at a 1 year follow-up. The patient was successfully treated with another CAS with neuroprotection. One total occlusion of a stent was detected 24 months after the CAS. Altogether the restenosis rate was 7.1%.

Conclusions: Carotid artery stenosis can be successfully treated with a covered self-expanding stent with a low restenosis rate at a mean of 16.5 months. Randomized controlled trials comparing the safety of CAS using covered stents vs. bare metal stents seem justified.

Key words: carotid artery, stenosis, stent, microembolism, covered stent, self-expanding stent

Wprowadzenie

Pomimo zastosowania różnych systemów neuroprotekcyjnych ryzyko udaru, śmierci i/lub niemych klinicznie mikrozatorów do mózgu po zabiegu wszczepienia stentu do tętnicy szyjnej wewnętrznej jest nadal znaczne (3,45–6,84%) [1, 2]. Do wystąpienia udaru dochodzi nierzadko w kilka godzin po zabiegu, kiedy filtr jest już usunięty z naczynia. Część z tych udarów może być powodowana przez materiał zatorowy, który przedostaje się przez oczka stentu naczyniowego i z prądem krwi płynie do mózgu [2–4]. Wydaje się, iż stent pokrywany może eliminować powyższy mechanizm udarów. Celem pracy była ocena możliwości zastosowania samorozprężalnego stentu krytego w leczeniu zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz częstości występowania restenozy po zabiegu.

Material i metody

Badanie było otwartą obserwacją kliniczną oceniającą, w jakim odsetku przypadków udaje się wszczepić samorozprężalny stent kryty SYMBIOT (*Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA*) do zwężonej tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, *internal carotid artery*). Ponadto mierzono także odsetek restenozy.

Wstępnie do badania włączono wszystkich pacjentów, których w ciągu 2 lat zakwalifikowano w naszym oddziale do zabiegu elektywnego poszerzenia tętnicy szyjnej wewnętrznej z powodu zwężenia tej tętnicy poniżej 70% według kryteriów *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) i którzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu.

Ponieważ stenty SYMBIOT dostępne są w rozmiarach umożliwiających pokrycie zmian o długości do 30 mm przy średnicy światła tętnicy szyjnej wewnętrznej od 3,5 do 5,5 mm, a zamierzano pokryć całą zmianę pojedynczym stentem, ostatecznie do badania zakwalifikowano wyłącznie chorych spełniających wyżej wymienione kryteria, u których zmiana zwężeniowa wymagająca pokrycia stentem była nie dłuższa niż 30 mm, a tętnica szyjna wewnętrzna miała średnicę 3,5–5,5 mm. Konieczność wprowadzenia części stentu krytego do światła tętnicy szyjnej wspólnej nie stanowiła przeciwwskazania do zastosowania tego stentu. Gdy w wyjściowej arteriografii stwierdzano znaczne zwężenie tętnicy szyjnej zewnętrznej (ECA, *external carotid artery*) lub dochodziło do spadku przepływu w tym naczyniu w następstwie wszczepie-

Introduction

Despite the use of various neuroprotection devices risk of stroke, death and/or clinically silent microembolization after CAS is still considerable 3.45–6.84% [1, 2]. Strokes often take place during the hours after the CAS when the filters have already been removed. Some of the strokes may be caused by emboli which migrate through the mesh of the stent into the bloodstream and to the brain [2–4]. It seems that covered stents may eliminate this mechanism of stroke. The aim of this study was to assess the feasibility of carotid artery stenosis treatment and the rate of in-stent restenosis after CAS using a covered self-expanding stent.

Material and methods

This was an open prospective observational study of the feasibility of Internal Carotid Artery (ICA) stenosis endovascular treatment using a SYMBIOT covered stent (Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA) and the rate of restenosis after the treatment.

All patients with ICA stenosis > 70%, according to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) criteria, who were scheduled for elective CAS procedure at our Institution over a period of approximately 2 years and gave informed consent to participate in the study were evaluated for the possibility of SYMBIOT covered stent implantation.

The stent comes in 4 sizes which allows for the treatment of the ICA with reference internal diameters of 3.5–5.5 mm and lesions up to 30 mm in length with a single stent. Accordingly, only patients with internal carotid artery diameters of 3.5–5.5 mm and the length of lesion up to 30 mm were included. The need to cover the carotid bifurcation was not considered a contraindication to the covered stent implantation. Whenever the External Carotid Artery (ECA) was initially severely stenosed or flow in the ECA was reduced as a result of SYMBIOT implantation, a bare metal stent was implanted into the ECA ostium at the same sitting.

The medical history was taken and physical examination including neurological examination was performed in every patient, followed by assessment of biochemical markers of atherosclerosis.

A color duplex ultrasound examination of the carotid and vertebral arteries was performed in every patient by

nia stentu krytego do tętnicy szyjnej wewnętrznej, zabieg poszerzania tętnicy szyjnej wewnętrznej uzupełniano o jednoczesowe wszczepienie niepokrywanego stentu stalowego w ujście tętnicy szyjnej zewnętrznej.

Przed zabiegiem zbierano wywiad, przeprowadzano pełne badanie przedmiotowe uwzględniające badanie neurologiczne i wykonywano badania biochemiczne służące do oceny markerów miażdżycy.

Zwężenia tętnic szyjnych i kręgowych diagnozowano ultrasonograficznie metodą Duplex z kolorowym odwzorowaniem przepływu. Poszczególni chorzy byli badani przez jednego z 2 badaczy o dużym praktycznym doświadczeniu w diagnostyce ultrasonograficznej naczyń. Badania wykonywano aparatem USG Sequoia 512 przy użyciu głowicy liniowej o częstotliwości 6 MHz (Acuson/Siemens, MountainView, Ca, USA), a do oceny istotności zwężeń stosowano kryteria podane przez Nicolaidesa [5]. Pacjenci przechodzili kontrolne badanie USG w pierwszej dobie po zabiegu, prędkości przepływu i pomiar średnicy światła w tym badaniu służyły do porównań z prędkościami przepływu i średnicą w badaniach kolejnych w czasie trwania obserwacji pozabiegowej.

Kolejne badania kontrolne wykonywano po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach po zabiegu. Obejmowały one ocenę kliniczną i badanie USG tętnic szyjnych metodą Duplex z kolorowym odwzorowaniem przepływu. Przy wątpliwościach interpretacyjnych badania USG wykonywano angiografię tomografii komputerowej (CTA, *computed tomographic angiography; angio-CT*) tętnic szyjnych.

Wszyscy pacjenci przez co najmniej 2 tygodnie przed zabiegiem otrzymywali tiklopidynę (2×250 mg/dzień) oraz kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) w dawce 75 mg/dzień; leczenie to kontynuowano przez 4 tygodnie po zabiegu. Po tym czasie tiklopidynę odstawiano, podtrzymując podawanie ASA. W okresie przygotowawczym do zabiegu podawano również atorwastatinę w dawce 40–80 mg/dzień; leczenie to kontynuowano po zabiegu, jeżeli nie występowały przeciwwskazania do terapii statyną. Przez 2–3 tygodnie poprzedzające zabieg badani otrzymywali również iniekcje enoksaparyny (1 mg/kg/dzień s.c.).

Staraliśmy się pokryć pojedynczym stentem całą blaszkę miażdżycową powodującą zwężenie. Stent kryty stosowano nawet w tych przypadkach, gdy konieczne było posadowienie stentu przez ujście tętnicy szyjnej wewnętrznej — a zatem częściowo w tętnicy szyjnej wspólnej (CCA, *common carotid artery*), z ryzykiem pokrycia stentem odejścia tętnicy szyjnej zewnętrznej.

Wszystkie zabiegi przeprowadził zespół 2 lekarzy z dużym doświadczeniem w leczeniu wewnątrznaczyniowym. We wszystkich przypadkach stosowano dostęp przez tętnicę udową. Po skaniowaniu tętnicy podawano dożylnie heparynę w dawce 7000 jednostek. Do zacewnikowania tętnicy szyjnej zewnętrznej po stronie zmiany stosowano cewnik diagnostyczny 5-F (w większości Headhunter I; w kilku przypadkach SIM 1). Następnie do tej tętnicy wprowadzano sztywny przewodnik 0,035" (Amplatz Super Stiff, Cordis Corp., Miami, FL, USA), cewnik diagnostyczny usuwano, wymieniając go na koszulkę 6-F

an examiner with wide experience in color duplex ultrasound examination using a Sequoia 512 Ultrasound Machine and a 6 MHz linear probe (Acuson/Siemens, MountainView, Ca, USA). Criteria described by Nicolaides [5] were used to assess the significance of stenosis. A day after the procedure flow velocities within the carotid arteries and the lumen diameter of the carotid arteries on the treated side were recorded and served for comparisons at the follow up examinations.

The patients were followed up at regular intervals: 1, 3, 6, 12 and 24 months after the procedure by clinical examination and by duplex ultrasound. If the signs of a significant (i.e. > 70%) stenosis were found on the ultrasound examination or the result of ultrasound examination was inconclusive a Computed Tomographic Angiography (CTA) of carotid arteries was performed to verify the findings.

All patients received ticlopidine (2×250 mg/day) and Acetylsalicylic Acid (ASA) (75 mg/day) for at least one preceding week and continued for 1 month. Ticlopidine was then stopped while ASA was continued indefinitely. Atorvastatine (40–80 mg/day) was used throughout the diagnostic workup before the procedure and continued indefinitely, whenever there were no contraindications to statin treatment. Enoxaparin (1 mg/kg/day s.c.) was used for 2–3 weeks before CAS and stopped after the procedure.

It was our aim to cover the plaque causing ICA stenosis completely with a single covered stent. The necessity to extend the stent into the Common Carotid Artery (CCA) with possible coverage of the ECA ostium was not regarded as a contraindication to covered stent use.

All stenting procedures were performed by a team of 2 experienced surgeons. A retrograde transfemoral access was used in all cases. Heparin (7000 units) was given intravenously after the femoral artery was cannulated. A 5-F diagnostic catheter (mostly Headhunter I and SIM I in a few cases) was used to cannulate the ipsilateral external carotid artery and then a stiff 0.035-inch guidewire (Amplatz Super Stiff, Cordis Corp., Miami, FL, USA) was placed in the ECA. A 90 cm long 6-F sheath (BriteTip, Cordis, Miami FL, USA) was inserted over the Amplatz Super Stiff wire into the ipsilateral CCA and a selective carotid angiography was performed.

Then a neuroprotection device (Filter Wire EZ; Boston Scientific, Natick, MA, USA) was passed into the ICA beyond the stenosis. The lesion was predilated before the filter placement using an 2 mm Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) balloon catheter (mostly Maverick, Cordis, Miami, FL, USA) whenever a high degree of stenosis would preclude safe filter device placement in the distal ICA. The SYMBIOT covered stent (Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA) was implanted at the site stenosis. It was subsequently dilated using a PTA balloon catheter (Maverick, Boston Scientific, Galway, Ireland; size of the balloon 4–5 mm according to reference artery diameter; one inflation to 10 atmospheres for 15 sec followed by another one to

o długości 90 cm (BriteTip, Cordis, Miami FL, USA), której końcówkę sadowiono w tętnicy szyjnej wspólnej poniżej podziału. Następnie wykonywano selektywną angiografię tętnic szyjnych po stronie zmiany.

Do tętnicy szyjnej wewnętrznej powyżej zwężenia wprowadzano potem filtr neuroprotekcyny (Filter Wire EZ; Boston Scientific, Natick, MA, USA). Gdy światło tętnicy w miejscu zwężenia było zbyt małe, by można było bezpiecznie przeprowadzić przez zwężenie filtr, wykonywano najpierw wstępną przezskórną angioplastykę (PTA, *percutaneous transluminal angioplasty*) balonową tętnicy przy użyciu cewnika balonowego o średnicy 2 mm (w większości przypadków używano cewnika Maverick, Cordis, Miami, FL, USA). Następnie do tętnicy szyjnej wewnętrznej w miejsce zwężenia wszczepiano stent pokrywany SYMBIOT (Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA). Stent był doprężany za pomocą cewnika balonowego (Maverick, Boston Scientific, Galway, Ireland): rozmiar balonu 4–5 mm w zależności od średnicy tętnicy szyjnej; pojedyncza inflacja do ciśnienia 10 atm trwająca przez 15 s, ewentualnie kolejna inflacja, aby zlikwidować niepełne rozprężenie stentu. Przed angioplastyką chory otrzymywał dożylnie atropinę w dawce dzielonej po 0,5 mg do dawki maksymalnej 1,5 mg. Po wszczepieniu stentu krytego wykonywano kontrolną angiografię, sprawdzając prawidłowe rozprężenie stentu i przepływ w tętnicach szyjnych.

W przypadkach, gdy morfologia zmiany nakazywała pozostawienie części stentu w tętnicy szyjnej wspólnej i mogło dojść do pokrycia stentem odejścia tętnicy szyjnej zewnętrznej, do tętnicy tej wprowadzano przed wszczepieniem stentu krytego koronarograficzny przewodnik 0,014" (Choice Extra Support 300 cm; Boston Scientific Miami, FL, USA). Jeśli w następstwie wszczepienia stentu krytego w ujście tętnicy szyjnej wewnętrznej dochodziło do upośledzenia napływu do tętnicy szyjnej zewnętrznej, w czasie tego samego zabiegu w ujście tej ostatniej tętnicy wszczepiano niepokrywany stent stalowy rozprężany na balonie (Velocity lub BX Sonic, Cordis Europa NV, LJ Roden, The Netherlands; rozmiar balonu 3–4,5 mm, długość stentu 13–28 mm). Na koniec wykonywano jednoczasową angioplastykę balonową w obu stentach techniką „kissing balloons”.

Pierwsza ocena pacjentów przeprowadzana była 24 h po zabiegu; kolejne po 1, 3, 6, 12, 18 i 24 miesiącach po wszczepieniu stentu. Protokół oceny pacjentów po zabiegu obejmował wywiad, badanie neurologiczne oraz badanie ultrasonograficzne metodą Duplex z kolorowym obrazowaniem przepływu. Badanie angio-CT przeprowadzano tylko wtedy, kiedy istniały trudności techniczne podczas badania USG lub ostateczna ocena stopnia zwężenia była utrudniona. Punktem końcowym badania była obecność nawrotu zwężenia (restenozy) w stencie powyżej 70%, udar, zawał serca lub zgon pacjenta.

Do badania zakwalifikowano 28 chorych z objawowym i 26 z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej (średnia wieku $\pm$ odchylenie standardowe 65,75 $\pm$ 9,37 lat). W 52 przypadkach poszerzano tętnicę po jednej stronie, u pozostałych 2 pacjentów zabieg wy-

remove any waist remaining on the stent). Atropine was given in 0.5 mg intravenous aliquots up to 1.5 mg immediately before the ICA dilatation. A control angiography was performed to ensure complete apposition of the stent to the vessel wall and proper flow within the carotid arteries.

When the lesion extended into the CCA and the stent was intended to cover the external carotid artery, the ECA was secured with a 0.014-inch coronary guidewire (Choice Extra Support 300 cm; Boston Scientific Miami, FL, USA) before the stent's implantation into the ICA. Should SYMBIOT implantation cause ECA stenosis, a bare metal, balloon expandable stent (Velocity or BX Sonic, Cordis Europa NV, LJ Roden, The Netherlands) was implanted at the ostium of the ECA; size of the balloon 3–4.5 mm; length of the stent 13–28 mm) and a final dilatation was performed using a “kissing balloons” technique.

The patients were evaluated at 24 hours, 1, 3, 6, 12, 18 and 24 months after CAS. Follow-up investigations included a clinical history, a neurological examination and bilateral carotid artery duplex ultrasound. A carotid CTA was performed when needed. The study endpoint was the occurrence of in-stent restenosis > 70%, stroke, myocardial infarction or death.

28 symptomatic and 26 asymptomatic patients (age 65.75 $\pm$ 9.37 years-mean $\pm$ standard deviation) were scheduled for elective CAS procedure using the SYMBIOT stent. In 52 cases a single ICA was dilated, in the remaining 2 patients stenoses on both sides were treated on separate sittings a few weeks apart. Demographic data and clinical characteristics of the patients are given in table I.

Results

The SYMBIOT covered stents were successfully implanted in every patient included into the trial. In 2 cases 2 stents had to be implanted because of an initially incomplete coverage of the target lesion (the stent moved unintentionally during implantation, leaving some of the plaque uncovered). The feasibility of SYMBIOT implantation was 100%. A good angiographic result (defined as < 15% residual stenosis of all treated lesions in biplanar angiographic assessment) was obtained in 53 of 54 cases (55 of 56 arteries treated) — there was one intraprocedural occlusion of the ICA in a patient with asymptomatic critical, bilateral ICA stenosis. The patient was subsequently treated by local tissue plasminogen activator (Actilyse, Boehringer Ingelheim International GmbH) and abciximab (Reo Pro, Eli Lilly) infusion and died within 24 hours due to a major stroke. Altogether 4 patients died after the CAS — apart from the patient described above, 1 patient died due to a major stroke a few months after the CAS. The other two patients died for reasons unrelated to the CAS procedure — one from exacerbation of heart failure and the other from aspiratory pneumonia.

Lesion recoil causing significant ICA stenosis was detected in two patients — one at 24 hours and the other

konano w odstępie kilku tygodni na obu tętnicach szyjnych wewnętrznych. Dane demograficzne oraz charakterystykę kliniczną pacjentów przedstawiono w tabeli I.

Wyniki

Stent SYMBIOT udało się wprowadzić do zwężonej tętnicy szyjnej w każdym przypadku. U 2 chorych konieczne było wszczepienie 2 stentów z powodu niepełnego pokrycia zmiany (stent nieco przesunął się w czasie wszczepiania, przez co pokrył tylko część blaszki miażdżycowej). Dobry doraźny wynik angiograficzny (zdefiniowany jako uzyskanie na koniec zabiegu drożnej tętnicy szyjnej wewnętrznej ze zwężeniem nieprzekraczającym 15% w dwupłaszczyznowej ocenie angiograficznej) osiągnięto u 53 z 54 chorych (55 spośród 56 leczonych tętnic szyjnych). W przypadku jednego chorego z obustronnym krytycznym, bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych doszło do ostrego zamknięcia tętnicy szyjnej wewnętrznej w trakcie zabiegu. Pacjent ten był następnie leczony celowaną fibrynolizą (Actilyse, Boehringer Ingelheim International GmbH) i wlewem abciximabu (Reo Pro, Eli Lilly) i zmarł w pierwszej dobie z objawami rozległego udaru.

Łącznie w toku obserwacji zmarło 4 pacjentów — poza wyżej opisanym jeden chory zmarł kilka miesięcy po wszczepieniu stentu z powodu rozległego udaru po stronie leczonej, a pozostali 2 z innych przyczyn — jeden z powodu zaostrzenia przewlekłej niewydolności serca, a drugi z powodu zachyłkowego zapalenia płuc.

Nawrót istotnego zwężenia w mechanizmie elastycznego odbicia stwierdzono u 2 chorych — w 2. i w 14. dobie po wszczepieniu stentu SYMBIOT. W obu przypadkach w światło stentu krytego wszczepiono niepokrywany stent stalowy (Palmaz Genesis w jednym przypadku i Velocity w drugim — Cordis Europa N.V., L.J. Roden, The Netherlands), osiągając ustąpienie zwężenia. Dalszy przebieg leczenia w tych przypadkach był niepowikłany. Wynik dobry po 30 dniach — brak objawów i nawrotu zwężenia — stwierdzono u 51 chorych (53 leczonych tętnic).

Stwierdzono 2 późne restenozy. U jednego chorego nawrót zwężenia wystąpił po 12 miesiącach — wykonano w tym przypadku z powodzeniem kolejny zabieg wszczepienia stentu SYMBIOT, a w 16-miesięcznej obserwacji po drugim zabiegu nie stwierdzono nawrotu zwężenia. U innego chorego doszło do bezobjawowego zamknięcia tętnicy szyjnej po 24 miesiącach od wszczepienia stentu SYMBIOT. Łącznie częstość występowania restenozy w naszym materiale wyniosła 7,1%.

U 3 chorych nie udało się ocenić ewentualnej restenozy w toku obserwacji pozabiegowej. U jednego z nich przeprowadzono endarterektomię przeciwstronnej tętnicy szyjnej wewnętrznej (CEA, *carotid endarterectomy*) kilka tygodni po wszczepieniu stentu SYBIOT — operacja powikłała się rozległym udarem. Pacjent żyje, jest sparaliżowany — niezdolny do przyjazdu na wizytę kontrolną. Nie udało się też wykonać badania kontrolnego u chorego, który zmarł kilka miesięcy po zabiegu (patrz wyżej). Trzeci chory wyjechał i jakkolwiek kontakt z nim został zerwany.

Tabela I. Dane demograficzne i charakterystyka kliniczna 54 pacjentów poddanych wszczepieniu stentu SYMBIOT
Table I. Demographic data and clinical characteristics of 54 patients undergoing CAS

Liczba pacjentów <i>Number of patients</i>	54
Wiek (średnia) <i>Age</i>	65,75
Płeć męska <i>Male sex</i>	40
Palenie <i>Smoking</i>	39
Cukrzyca <i>Diabetes mellitus</i>	9
Nadciśnienie <i>Hypertension</i>	40
Przewlekła niewydolność nerek <i>Chronic renal insufficiency</i>	1
Miażdżycza tętnic obwodowych <i>Peripheral artery disease</i>	17
Choroba niedokrwienna serca <i>Coronary heart disease</i>	33
Udar niedokrwienny po stronie leczonej w wywiadzie <i>Ipsilateral stroke</i>	21
TIA po stronie leczonej w wywiadzie <i>Ipsilateral TIA</i>	7

TIA (*transient ischemic attack*) — przejściowy epizod niedokrwienny ośrodkowego układu niedokrwiennego

14 days after the procedure. It was subsequently successfully treated by bare metal stent implantation into the lumen of the SYMBIOT stent (Palmaz Genesis in one case and Velocity in the other — Cordis Europa N.V., L.J. Roden, The Netherlands). The 30-day post procedural symptom-free, stenosis-free effect was obtained in 51 patients (53 arteries treated).

Two late restenoses were detected. One was found at 12 months — the patient was subsequently treated by CAS with SYMBIOT implantation and followed up for another 16 months — no recurrence of stenosis was observed. One asymptomatic total occlusion of SYMBIOT stent was detected at 24 months after the CAS procedure. Altogether the restenosis rate in our material is 7.1%.

We were unable to assess a possible restenosis in three patients during the follow-up. One patient underwent a contralateral Carotid Endarterectomy (CEA) a few weeks after the CAS and suffered a major stroke related to the CEA. He is alive, bedridden and refuses to come for the follow-up visit. No follow-up examination was performed in the patient who died of major stroke a few months after the CAS. The last patient has moved to another place without leaving a new address and cannot be reached.

In 7 cases it was decided to implant a bare metal stent into the ostium of ipsilateral ECA during CAS procedure — in 5 cases due to partial or complete coverage of the

W 7 przypadkach podjęto decyzję o jednoczasowym wszczepieniu niepokrywanego stentu stalowego w ujście tętnicy szyjnej zewnętrznej po stronie leczonej — u 5 chorych w związku z częściowym lub całkowitym zakryciem odejścia tętnicy szyjnej zewnętrznej przez stent kryty, a w 3 z powodu znacznego, objawowego zwężenia tej tętnicy w wyjściowym badaniu angiograficznym. Chromanie żuchwy przed zabiegiem zgłaszało 4 chorych, było też podawane przez 4 pacjentów w trakcie obserwacji pozabiegowej (spośród których u 2 wykonano angioplastykę z wszczepieniem stentu do tej tętnicy podczas zabiegu poszerzania tętnicy szyjnej wewnętrznej, a u pozostałych 2 chromanie żuchwy i zwężenie tętnicy szyjnej zewnętrznej stwierdzano jeszcze przed zabiegiem poszerzania tętnicy szyjnej wewnętrznej, ale odstąpiono od poszerzania tętnicy szyjnej zewnętrznej). W jednym przypadku stwierdzono bezobjawowy nawrót zwężenia tętnicy szyjnej zewnętrznej, do której wszczepiono stent w trakcie zabiegu na tętnicy szyjnej wewnętrznej. Szczegóły dotyczące oceny angiograficznej tętnic szyjnych przedstawiono w tabeli II.

Dyskusja

Stenty SYMBIOT można z powodzeniem stosować w leczeniu zwężeń tętnic szyjnych. Udało się je wszczepić z dobrym efektem doraźnym (brak resztkowego zwężenia, udaru, zawału serca lub zgonu) u 51 spośród 54 leczonych chorych i w 53 spośród 56 leczonych tętnic. Częstość restenozy w niniejszym materiale jest niska (7,1%).

Z powodu niestawienia się do badań kontrolnych 3 chorych objętych badaniem wyłączono z ostatecznej oceny (patrz wyżej).

Wtórne zwężenie lub zamknięcie tętnicy szyjnej zewnętrznej po stronie zmiany w stosunku do poszerzania tętnicy szyjnej wewnętrznej wystąpiło u 5 chorych i było leczone jednoczasowo wszczepieniem niepokrywanego stentu stalowego. Chromanie żuchwy obserwowano u 4 chorych, w 2 przypadkach mogło być wywołane wszczepieniem stentu krytego.

Niniejsze wyniki są porównywalne do wyników wewnątrznaczyniowego leczenia zwężenia tętnicy szyjnej przy użyciu stentów niepokrywanych. Stenty niepokrywane udaje się wszczepić w prawie każdym przypadku, a częstość restenozy w większości doniesień mieści się w przedziale 4–7,5% [7, 8].

Schillinger i wsp. [9] opublikowali ostatnio wyniki badania oceniającego częstość restenozy po zabiegu wszczepienia stentu SYMBIOT do tętnicy szyjnej. W swoim materiale obserwowali bardzo wysoką częstość restenozy (38%) i z tego powodu badanie przerwano po wykonaniu 14 zabiegów. Różnica wyników osiągniętych w przedstawionym badaniu i w badaniu Schillingera mogłaby być dziełem przypadku, np. niedostatecznej ilości chorych zakwalifikowanych do obserwacji. Możliwe też, że spowodowały ją różnice w technice wykonania zabiegu [10]. Schillinger i wsp. starali się wszczepiać stent pokrywany wyłącznie do tętnicy szyjnej wewnętrznej tak, by nie zakryć ujścia tętnicy szyjnej zewnętrznej. Jednakże, gdy

Tabela II. Charakterystyka angiograficzna pacjentów
Table II. Angiographic and procedural characteristics

Prawa tętnica szyjna wewnętrzna (ICA) <i>Right ICA</i>	21
Lewa tętnica szyjna wewnętrzna (ICA) <i>Left ICA</i>	35
Zwężenie 70–80% <i>Diameter stenosis 70–80%</i>	20
Zwężenie 80–99% <i>Diameter stenosis 80–99%</i>	36
Współistniejące zwężenie przeciwległej ICA > 50% <i>Concomittant contralateral > 50% ICA stenosis</i>	16
Współistniejące zamknięcie przeciwległej ICA <i>Concomittant contralateral ICA occlusion</i>	7
Jednoczasowa angioplastyka współistniejącego zwężenia tętnicy szyjnej zewnętrznej (ECA) <i>Adjunctive ipsilateral PTA of the ECA due to idiopathic stenosis</i>	2
Jednoczasowa angioplastyka tętnicy szyjnej zewnętrznej (ECA) w związku ze zwężeniem lub zamknięciem tej tętnicy podczas zabiegu poszerzania ICA <i>Adjunctive ipsilateral PTA of the ECA due to occlusion or severe stenosis resulting from CAS procedure</i>	5

ECA ostium by the SYMBIOT stent, and in 3 cases due to a high-grade symptomatic ECA stenosis found in the preprocedural angiography. A preprocedural jaw claudication was recorded in four patients and it was observed in 4 cases at the follow-up (of whom two patients underwent ECA dilatation during the CAS while in two patients ECA stenosis was observed preprocedurally and left untreated). In one case an asymptomatic restenosis of the ECA which was stented during the CAS was observed. Details of the angiographic evaluation are given in table II.

Discussion

SYMBIOT covered stents can be favorably used in CAS [6]. The stents were successfully implanted in all patients/artries treated and good short term result (no residual stenosis, stroke, myocardial infarction or death) was achieved in 51 of 54 patients and 53 of 56 arteries treated. The restenosis rate of CAS using SYMBIOT in our material was low (7.1%).

Three patients who entered the study were not included in the final evaluation being not available for follow-up carotid artery examination (see above).

Stenosis or occlusion of ipsilateral ECA secondary to the CAS occurred in 5 patients, but was successfully treated by bare metal ECA stenting at the same sitting. Jaw claudication was seen in 4 patients and in 2 could be related to CAS.

Our results compare well to the results obtained with bare metal stents. Bare metal stents can be successfully implanted in almost all cases and the restenosis rate varies between 4–7.5% [7, 8].

Recently, Schillinger *et al.* published results of their study assessing the restenosis rate in CAS using SYMBIOT stents [9]. They found a significantly higher (38%) restenosis rate in their material. They included

próbuję się wszczepić samorozprężalny stent bezpośrednio w ujście gałęzi tętniczej i nie pozwala na to, by krótki fragment stentu pozostał w świetle tętnicy proksymalnej, stent ma tendencję do wsuwania się z czasem do gałęzi tętniczej. Nawet jeśli w czasie zabiegu cała blaszka leżąca w ujściu tętnicy szyjnej wewnętrznej została pokryta stentem, to później mogło dojść do przesunięcia się stentu, ponownego odsłonięcia i wpuklenia się blaszki do światła tętnicy powodującego nawrót zwężenia.

W 2 przypadkach z powodu nawrotu zwężenia w mechanizmie elastycznego odbicia wykonano ponowne poszerzenie — po 2 i po 14 dniach od zabiegu wyjściowego. W obu przypadkach w światło stentu SYMBIOT wszczepiono niepokrywany stent stalowy i w obu przypadkach dalszy przebieg był niepowikłany. Wydaje się zatem, że stent kryty służący do wszczepień w tętnicy szyjnej powinien mieć większą siłę radialną.

Zastosowanie stentu krytego w leczeniu zwężeń początkowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej obarczone jest ryzykiem chromania żuchwy spowodowanego upośledzeniem napływu do tętnicy szyjnej zewnętrznej. Z naszej obserwacji wynika, że problem ten pojawia się rzadko, ma niewielkie i zmniejszające się z upływem czasu nasilenie.

W przeprowadzonym badaniu zaobserwowano 2 ciężkie powikłania. U jednego chorego doszło do śródzabiegowej zakrzepicy tętnicy szyjnej wewnętrznej — zawału mózgu i następnie zgonu, a u innego do rozległego udaru, który mógł być spowodowany nawrotem zwężenia. Niniejsze badanie z uwagi na niewielką ilość leczonych chorych i brak grupy kontrolnej nie umożliwia jednak oceny bezpieczeństwa stosowania stentu krytego i to zagadnienie wymaga dalszych badań.

Można dyskutować, czy zastosowanie techniki nieinwazyjnej do oceny restenozy nie doprowadziło do niedoszacowania częstości nawrotu zwężenia, gdyż zarówno angio-CT, jak i ultrasonografia dopplerowska są mniej dokładne w ocenie tętnic szyjnych niż angiografia. Jeśli jednak porówna się dokładność tych metod diagnostycznych w detekcji zwężeń powyżej 70%, okazuje się, że korelacja wyników badań nieinwazyjnych i angiografii jest bardzo dobra [5, 11, 12]. Dlatego sądzimy, że prawdopodobieństwo błędnej oceny — nie rozpoznania restenozy w badaniu ultrasonograficznym — jest bardzo niskie.

Ostatnio Vos i wsp. [13] stwierdzili, że w zabiegach wszczepienia stentu do tętnic szyjnych z zastosowaniem standardowych filtrów neuroprotekcyjnych częściej dochodzi do klinicznie niemych mikrozatorów mózgu niż w trakcie zabiegów bez stosowania filtrów, ale różnice te nie osiągnęły istotności statystycznej. Chociaż wyniki te zasługują na niezależne potwierdzenie, można przypuścić, że przyczyną takiego zjawiska mogłoby być niepełne przyleganie filtru do ściany tętnicy, tworzenie skrzeplin albo fragmentacja większych zatorów w obrębie filtru. Mechanizmy te można wyeliminować, stosując stenty kryte.

Wnioski

Stent kryty SYMBIOT można z powodzeniem stosować w leczeniu zwężeń tętnic szyjnych. Warto porównać

only 14 patients into their trial until it was prematurely finished. Therefore, the discrepancy of results may be explained by chance alone. It is also possible that differences in the CAS technique might have influenced the results [10]. Schillinger *et al.* avoided implantation of the SYMBIOT stent into the CCA. However, when a self-expanding stent is implanted directly at the ostium of an artery it will likely slip deeper into its lumen with time. Even if the plaque is initially completely covered by the stent it may later be exposed, recoil and by this means block the inflow into the stent and cause recurrence of the stenosis.

In two cases secondary procedures were performed at days 2 and 14 after the CAS due to elastic recoil within the stent. In both cases a bare metal stent had to be implanted within the lumen of SYMBIOT stent and the further course of the patients was uneventful. It seems that the covered stent should have a greater radial force in order to be used in the setting of a CAS.

This technique involves some risk of jaw claudication secondary to flow impairment into the ECA, possibly due to covered stent use. However, our observations revealed that this complication develops in a few patients, has mild intensity and that it lessens with time.

The severe complications were observed (one intraprocedural acute occlusion and stroke leading to death, and another major stroke which could have been related to the CAS). Our study does not allow for a safety assessment of CAS using covered stents due to insufficient number of patients treated and the lack of a control group. This issue deserves further exploration.

It may be argued, that while restenosis was diagnosed by non-invasive means the true restenosis rate could be underestimated. In fact, both carotid duplex ultrasound and CTA are less precise than angiography in stenosis assessment. However, when the accuracy of each diagnostic modality in the detection of stenoses > 70% is compared, a very good correlation of results is observed [5, 11, 12]. It is therefore unlikely, that we have left any significant restenoses undetected by the ultrasound examination.

Recently Vos *et al.* found, that in CAS during which standard neuroprotection filter devices are used there are more clinically silent brain microemboli than in unprotected CAS [13]. The differences were not, however, statistically significant. Although the results need confirmation, the findings of Vos *et al.* may be explained by either an incomplete seal between the filter and artery wall or thrombus formation/debris fragmentation in the filter. It is of interest, that both mechanisms may be eliminated by using covered stents.

Conclusions

The SYMBIOT covered stent can be successfully used in CAS. The neuroprotective efficiency of covered stents as well as the short and long term complication rate after CAS using covered stents should be prospectively compared with CAS utilizing bare metal stents in a randomized controlled trial.

skuteczność neuroprotekcijną, częstość powikłań doraźnych i odległych w leczeniu zwężeń tętnic szyjnych za pomocą stentów krytych i stentów niepokrywanych w randomizowanym badaniu prospektywnym.

Piśmiennictwo (References)

1. The Space Collaborative Group: 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239–1247.
2. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F *et al.* Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003; 34: 1936–1943.
3. Laszlo S, Voros E, Katalin S *et al.* Favorable early outcome of carotid artery stenting without protection devices. *Stroke* 2004; 35: 2862–2866.
4. Heesewijk H, Vos JA, Louwerse E *et al.* New brain lesions at MR imaging after carotid angioplasty and stent placement. *Radiology* 2002; 224: 361–365.
5. Nicolaides A, Shifrin E, Bradbury A *et al.* Angiographic and duplex grading of internal carotid artery stenosis: can we overcome the confusion? *J Endovasc Surg.* 1996; 3: 158–165.
6. Clark J, Lessio S, O'Donoghue M *et al.* Mechanism and predictors of carotid artery stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2390–2396.
7. Graesschel K, Riecker A, Schulz J *et al.* Systematic Review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005; 36: 367–373.
8. CaRESS Steering Committee: Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg.* 2005; 42 (2): 213–219.
9. Schillinger M, Dick P, Wiest G *et al.* Covered versus bare self-expanding stents for endovascular treatment of carotid artery stenosis: a stopped randomized trial. *J Endovasc Ther.* 2006; 3: 312–319.
10. Clark J, Lessio S, O'Donoghue M *et al.* Mechanism and predictors of carotid artery stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2390–2396.
11. Sabeti W, Schillinger M, Mlekusch W *et al.* Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology* 2004; 232: 431–439.
12. Bucek R, Puchner S, Haumer M *et al.* Grading of internal carotid artery stenosis: Can CTA overcome the confusion? *J Endovasc Ther.* 2006; 13: 443–450.
13. Vos JA, van den Berg JC, Ernst S *et al.* Carotid angioplasty and stent placement :comparison of transcranial Doppler us data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology* 2005; 234: 493–499.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Marek Krzanowski
Oddział Angiologii, II Katedra Chorób Wewnętrznych CM UJ
ul. Skawińska 8, 31–066 Kraków
tel.: (012) 430–50–62
faks: (012) 430–51–80
e-mail: mmkrzano@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.03.2007 r.