

# Nowa era dla stentowania tętnic szyjnych w świetle wyników badania CREST

dr hab. n. med. Piotr Pieniążek

Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Kraków



Badanie CREST to największe prospektywne randomizowane badanie porównujące dwie metody leczenia miażdżycy pozaczaszkowych odcinków tętnic szyjnych, metodę endowaskularną — implantację stentu (CAS) v. metodę chirurgiczną — endarterektomię (CEA). Badanie to rozpoczęto w 2000 roku, a ukończono w 2008, randomi-

zując do obu grup 2502 chorych w 117 ośrodkach Stanów Zjednoczonych i Kanady. W świetle ostatnich badań, takich jak *International Carotid Stenting Study* (ICSS) [1], czy ostatnio opublikowanej metaanalizy Roffiego i wsp. [2] 10 randomizowanych badań, które wykazywały przewagę leczenia chirurgicznego nad endowaskularnym, wyniki badania CREST miały określić rzeczywistą kliniczną przydatność metody stentowania tętnic szyjnych. Nawiasem mówiąc, wymieniona metaanaliza [2] ma jedynie historyczną wartość, gdyż większość badań obejmowało zabiegi CAS bez protekcji, a także doświadczenie operatorów wykonujących stentowanie tętnic szyjnych było rażąco małe.

Przedstawione wyniki badania CREST ku zaskoczeniu tych, którzy akceptowali jedynie chirurgiczne leczenie miażdżycy tętnic szyjnych, są dla stentowania bardzo pozytywne i myślę, że wytonują głosy niektórych opiniotwórczych specjalistów twierdzących, że stentowanie tętnic szyjnych wiąże się z większą liczbą okołozabiegowych i 30-dniowych powikłań w porównaniu z konwencjonalną endarterektomią. Wyniki badania CREST wykazały jednoznacznie, co jest najważniejszą informacją z tego badania, że nie było różnic w obu analizowanych grupach chorych w złożonym pierszorzędom punkcie końcowym (zgon, udar, zawał serca) zarówno w okresie okołozabiegowym (CAS: 5,2% v. CEA: 4,5%;  $p = 0,38$ ), jak i po 4 latach obserwacji (CAS: 7,2% v. CEA: 6,8%;  $p = 0,51$ ). Na podstawie tych jednoznacznych wyników można powiedzieć, że stentowanie tętnic szyjnych dla chorych jest tak samo bezpieczne jak leczenie chirurgiczne i wyniki zabiegów CAS (bezpośrednie i odległe) są na tym samym poziomie co rezultaty endarterektomii. Jest rzeczą oczywistą, że w chwili opublikowania tego badania istnieją dwie

równoważne metody leczenia zwężeń pozaczaszkowych odcinków tętnic szyjnych. Zwraca uwagę subanaliza danych w obu grupach chorych, z której wynika, że nie ma różnic między analizowanymi grupami chorych, jeśli chodzi o śmiertelność całkowitą i częstość występowania dużego udaru mózgu. Stwierdzo natomiast częstsze występowanie małego udaru mózgu w grupie chorych leczonych endowaskularnie, natomiast zawał serca statystycznie częściej występował u osób leczonych operacyjnie. Można pogratulować chirurgom biorącym udział w badaniu CREST tak niskiego odsetka powikłań w postaci zawału serca w okresie okołoperacyjnym, który wystąpił tylko u 2,3% chorych, gdyż jak wiemy z danych opublikowanych przez Chaturvedi i wsp. [3], częstość zawału serca u osób poddanych endarterektomii w niektórych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych wynosi aż 6,7%. Trzeba też podkreślić, że różnice w częstości występowania małego udaru mózgu były nieduże (CAS: 2,9% v. CEA: 1,4%;  $p = 0,009$ ), to jednak w grupie chorych zakwalifikowanych do leczenia endowaskularnego u 127 pacjentów nie wykonano zabiegu stentowania, z czego aż 65 chorych poddanych zostało operacji chirurgicznej! Natomiast z grupy osób zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego tylko u 57 chorych (istotnie mniej) nie wykonano CEA, a tylko u 13 z nich wykonano zabieg stentowania tętnic szyjnych. Porażenie nerwów czaszkowych w grupie CAS stwierdzono u 0,3% chorych, co jest niezwykle interesującą obserwacją, ponieważ jest to absolutnie niemożliwe powikłanie u osób poddanych zabiegowi stentowania tętnic szyjnych. Są to prawdopodobnie chorzy, którzy przeszli z grupy CAS do grupy CEA (*cross over* — 65 chorych). Wynik zostaje rozpowszechniony, a powikłanie w postaci porażenia nerwów czaszkowych w trakcie zabiegów CAS po prostu nie istnieje. Na 30-dniowe wyniki zabiegów CAS i na liczbę małych udarów mózgu mógł również wpływać fakt, że tylko u 88% chorych zastosowano podwójną terapię przeciwplatekową po implantacji stentu, co dla kardiologa interwencyjnego jest rzeczą niepojętą i kompletnie niezrozumiałą, że taki chory może być utrzymany w badaniu. Również chorzy, u których nie zastosowano protekcji w trakcie zabiegu CAS (3,9%), powinni być wyłączeni z bazy danych. W uzyskanych wynikach w obserwacji odległej, pomimo braku różnic w liczbie zgonów, udarów mózgu i zawa-

łów serca w obu analizowanych grupach, częściej jednak stwierdzano zgon i udar łącznie u chorych leczonych endowaskularnie (CAS: 6,4% v. CEA: 4,7%;  $p = 0,03$ ). Siła statystyczna tej analizy jest jednak bardzo mała, gdyż zupełnie nie potwierdzono statystycznych różnic obu tych punktów końcowych łącznie w grupach objawowych i bezobjawowych chorych. Formułowanie wniosków o powikłaniach, w których liczba utraconych chorych w obserwacji odległej (CAS: 5,4% v. CEA: 8,8%) różni się istotnie statystycznie między grupami, nie jest w pełni uzasadnione.

Co wniosło badanie CREST i jakie daje perspektywy na przyszłość? Jest to badanie bardzo ważne dla rozwoju nowoczesnych technologii, jaką jest stentowanie tętnic szyjnych z zastosowaniem czasowych urządzeń protekcyjnych. Badanie trwało 10 lat — to przepaść w rozwoju technik interwencyjnych, dlatego dzisiaj już mało kto stosuje filtr Accunet (pory filtra 150  $\mu\text{m}$ ), a stent otwarto komórkowy Acculink o powierzchni otwartych cel — 11,5 mm<sup>2</sup>, największych z dostępnych stentów (duże ryzyko protruzji materiału zatorowego po zabiegu) jest stosowany dzisiaj wyjątkowo rzadko. Wykorzystanie techniki doboru urządzenia protekcyjnego i typu stentu do morfologii blaszki miażdżycowej i anatomii tętnic szyjnych, tzw. Tailored CAS, pozwala na zredukowanie około zabiegowych powikłań do 1,5–2,2% [4, 5]. Zastosowanie systemów proksymalnej protekcji (ciągle jeszcze niestosowanej powszechnie w Stanach Zjednoczonych) oraz użycie stentów hybrydowych lub zamknięto komórkowych w podobnym badaniu jak CREST w moim odczuciu raz na zawsze rozwiąłyby wątpliwości o wielkich korzyściach, jakie niosą techniki endowaskularne w prewencji pierwotnej i wtórnej udarów mózgu w przebiegu miażdżycy tętnic szyjnych. Badanie CREST pokazało, że mimo stosowania przez interwencjonistów jednego typu filtra i jednego typu stenu (oba starej generacji) uzyskane wyniki dowodzą o dużym rozsądku i doświadczeniu operatorów. Jest to kolejny dowód na to, by tego typu zabiegi przeprowadzali tylko doświadczeni lekarze po odbyciu odpowiedniego przeszkolenia. Badanie CREST

dzięki bardzo dużej liczbie chorych daje jednoznaczną odpowiedź, że tylko stentowanie tętnic szyjnych z zastosowaniem czasowych urządzeń protekcyjnych w trakcie zabiegu CAS jest alternatywną metodą leczenia chirurgicznego. Jest to bardzo istotna informacja w świetle zadziwiającej pod względem schematu badania liczby chorych (30) i sformułowanych wniosków publikacji Macdonald i wsp. [6] mówiącej o większych korzyściach z zabiegu CAS bez protekcji w porównaniu z zabiegami endowaskularnymi z protekcją. Badanie CREST otwiera nową erę w myśleniu lekarzy różnych specjalności, że obecnie istnieją dwa równorzędne sposoby leczenia miażdżycy tętnic szyjnych. Pacjenci też mają do wyboru dwie równorzędne metody terapii i muszą być o nich dokładniej informowani, a ich preferencje co do wyboru metody leczenia powinny odgrywać większą rolę w kwalifikacji do zabiegowego leczenia miażdżycy tętnic szyjnych.

### Piśmiennictwo

1. International Carotid Stenting Study Investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*, 2010; 375: 985–997.
2. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery Stenting vs endarterectomy. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2693–2704.
3. Chaturvedi S, Madhavan R, Santhakumar S et al. Higher risk factor burden and worse outcomes in urban carotid endarterectomy patients. *Stroke*, 2008; 37: 2966–2968.
4. Cremonesi A, Gieowarsinh S, Spagnolo B et al. Safety, efficacy and long-term durability of endovascular therapy for carotid artery disease: the tailored: Carotid Artery Stenting Experience of a single high-volume centre (tailored-CASE Registry). *Eurointervention*, 2009; 5: 589–598.
5. Pieniazek P, Musialek P, Kablak-Ziembicka A et al. Carotid artery stenting with patients and lesion tailored selection of the neuroprotection system and stent type; early and 5-year results from a prospective academic registry of 535 consecutive procedures (TARGET-CAS). *J Endovasc Ther*, 2008; 15: 249–262.
6. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD et al. Filter-protected versus unprotected carotid stenting: a randomized trial. *Cerebrovasc Dis*, 2010; 29: 282–289.