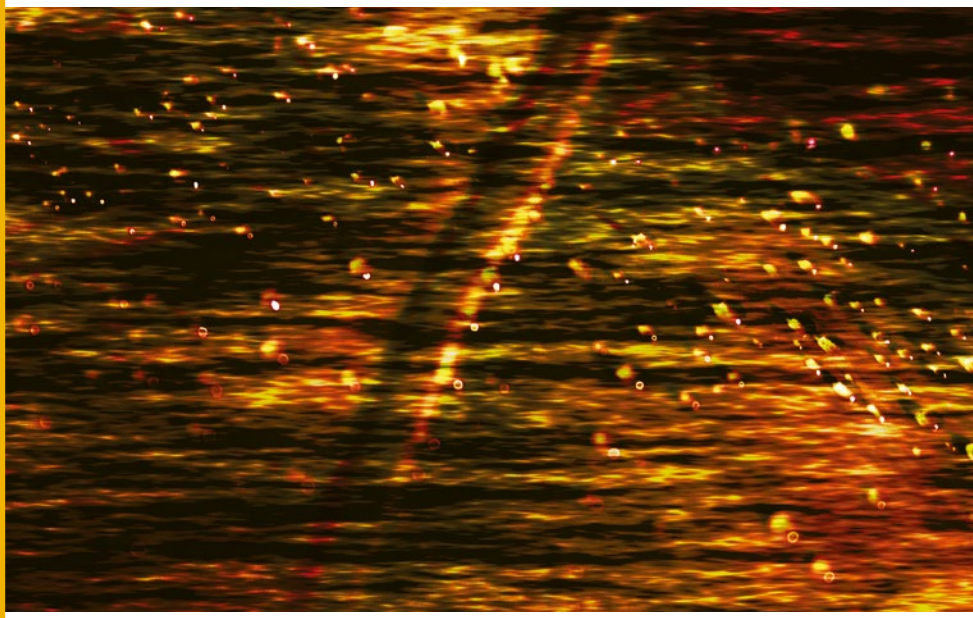
n

KAPITOLY MODERNEJ NEUROLÓGIE

MUDr. Michal **KOVÁČIK**

VÝZNAM KAROTICKEJ ENDARTEREKTÓMIE V NEUROLÓGII

RECENZENT MUDr. Ľubomír Lipovský, PhD.



Vydané s podporou spoločnosti Lundbeck

Lundbeck

MUDr. Michal KOVÁČIK

VÝZNAM KAROTICKEJ ENDARTEREKTÓMIE V NEUROLÓGII

recenzent: MUDr. Ľubomír Lipovský, PhD.

Vydané s podporou spoločnosti Lundbeck

PREDSLOV

Cievna mozgová príhoda je jednou z najčastejších príčin úmrtia vo vyspelých krajinách a hlavnou príčinou dlhodobej imobilizácie pacientov. Minimálne 30 % pacientov zostáva bezvládnych 3 mesiace po cievnej mozgovej príhode. Ischemický pôvod cievnej mozgovej príhody je až u 85 % všetkých cievnych mozgových príhod. Z hľadiska etiológie je arterioskleróza v extrakraniálnom povodí až v 90 % prípadov.

Prevencia a liečba cerebrovaskulárnej insuficiencie spôsobenej arteriosklerózou závisí od správnej selekcie pacientov pre konzervatívny postup alebo invazívnu možnosť stentovania alebo chirurgického odstránenia rizikového plaku karotickou endarterektómiou. Liečebný postup súvisí nielen s lokalizáciou uzáveru mozgovej artérie a kolaterálneho obehu, ale aj od závažnosti neurologického deficitu a celkového stavu pacienta. Teda rozhodovanie často zostáva v rukách neurológa.

Liečebným cieľom je skorá rekanilizácia artérie ideálne do 6 hodín od vzniku príznakov. Známa štúdia NINDS v roku 1995 dokázala efekt systémovej trombolýzy v časovom okne 3 hodiny a štúdia ECASS v roku 2008 aj s predĺžením časového okna do 4,5 hodiny. Aj napriek liečebným úspechom efekt systémovej trombolýzy nepresahuje 55 %. Táto liečba zlyháva pri uzáveroch veľkých tepien, ako sú arteria carotis interna a arteria basilaris. Preto posledné desaťročie možno charakterizovať ako obdobie, kedy sa do klinickej praxe dostávajú endovaskulárne metódy, označované tiež ako neurointervenčné. Porovnania veľkého počtu štúdií ukazujú, že k spontánnej rekanalizácii dochádza len u 24,1 % pacientov, systémovou trombolýzou u 63,2 % pacientov a endovaskulárnymi metódami až u 83,6 % pacientov. Tento výpočet celkom zretelne ukazuje na endovaskulárne metódy a ich nesporný význam v liečbe ischemických cievnych mozgových príhod.

Autor predloženej práce sa zameral na význam karotickej endarterektómie. Komplexne spracoval túto problematiku od možností diagnostiky, predovšetkým ultrazvukovým vyšetrením, neurozobrazovacími vyšetreniami, posúdením klinickej symtomatológie, po zváženie karotickej endarterektómie a následnej pooperačnej dispenzarizácie pacientov. Jeho hlavným cieľom je upozorniť na potrebu selektivity pacientov pre endovaskulárne liečebné techniky, dôraz na indikačné kritériá, čím sa nakoniec zvýši benefit takejto liečby pre pacienta. Počet úspešných výkonov neustále stúpa, najmä vplyvom vývoja nástrojov pre mechanickú rekanalizáciu. S tým tiež súvisí relatívne nízke riziko periprocedurálnych komplikácií, symptomatického intrakraniálneho krvácania aj restenóz.

Prehľad poznatkov, aktuálne informácie o možnostiach liečby ischemickej cievnej mozgovej príhody, výber typu liečby podľa klinického stavu pacienta, to sú hlavné priority autora tejto práce. Rozširuje informácie a vedomosti o tejto problematike, čo treba vysoko oceniť. Jednoduchým, názorným a zrozumiteľným spôsobom spracoval pomerne komplikovanú tému. Poznatky použitelné v každodennej praxi sú cenné nielen pre mladých neurológov, neurológov v ambulantnej praxi, neurológov v špecializačnej príprave, ale všetkých odborníkov zaoberajúcich sa cievnymi mozgovými príhodami.

MUDr. Ľubomír Lipovský, PhD.

OBSAH

PREDSLOV . . . 3
ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK . . . 7
1. SÚHRN . . . 9
2. ISCHEMICKÁ CIEVNA MOZGOVÁ PRÍHODA . . . 11
2.1. Definícia . . . 11
2.2. Členenie . . . 11
2.3. Epidemiológia . . . 11
2.4. Etiológia . . . 11
2.5. Rizikové faktory . . . 13
2.6. Diagnostický postup . . . 13
2.7. Liečba a prevencia . . . 15
3. KAROTICKÁ STENÓZA . . . 17
3.1. Mechanizmus vzniku ATS plátu . . . 17
3.2. Vyšetrenie extrakraniálnych ciev mozgu . . . 18
3.2.1. Ultrasonografia . . . 18
3.2.2. CT angiografia . . . 22
3.2.3. Magnetická rezonancia . . . 23
3.2.4. Digitálna substrakčná angiografia . . . 24
3.3. Posúdenie symptomaticity . . . 25
4. KAROTICKÁ ENDARTEREKTÓMIA . . . 26
4.1. Rozdelenie . . . 26
4.2. Typy anestézie . . . 28
4.3. Monitorácia počas CEA . . . 28
4.4. Indikácie . . . 30
4.4.1. Asymptomatická stenóza ACI . . . 30
4.4.2. Symptomatická stenóza ACI . . . 30
4.5. Benefit karotickej endarterektómie . . . 31
4.6. Komplikácie karotickej endarterektómie . . . 32
4.7. Medikamentózna liečba . . . 33
5. KAROTICKÝ STENTING . . . 34
5.1. Indikácie karotického stentingu . . . 35
5.2. Komplikácie karotického stentingu . . . 36
6. KAROTICKÁ ENDARTEREKTÓMIA VERZUS STENTING . . . 37
7. ZÁVER . . . 39
8. LITERATÚRA . . . 41

ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

AF	fibrilácia predsiení
AH	arteriálna hypertenzia
AHA/ASA	American Heart Association/American Stroke Association
ATS	ateroskleróza
ACI	artéria carotis interna
ACC	artéria carotis communis
ACM	artéria cerebri media
ASA	kyselina acetylosalicylová
CAS	karotický stenting
CEA	karotická endarterektómia
CLOP	Klopidogrel
CMP	cievna mozgová príhoda
CNS	centrálny nervový systém
CT	počítačová tomografia
DIP	Dipyridamol
DM	diabetes mellitus
EKG	Elektrokardiografia
ESO	European Stroke Organisation
ESVS	European Society for Vascular Surgery
IF	impact factor
IM	infarkt myokardu
MR	magnetická rezonancia
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
RF	rizikový faktor
TIA	tranzitórny ischemický atak
TIC	Tiklopidin
TRIF	Trifusal
USG	ultrasonografia

1. SÚHRN

Cievna mozgová príhoda predstavuje závažné ochorenie s celosvetovo vysokou mortalitou a morbiditou. Mimoriadne dôležitú úlohu v prípade cievnych mozgových príhod zohráva primárna a sekundárna prevencia. Približne 40 % ischemických príhod má priamy súvis s výskytom závažnej aterosklerotickej stenózy artéria carotis interna. Adekvátne a včasné ošetrenie takejto stenózy, či už v podobe karotickej endarterektómie alebo stentingu, prináša pacientovi významný benefit z pohľadu zníženia rizika výskytu cievnej mozgovej príhody alebo jej recidívy.

Medicínske riešenie karotickej stenózy je multidisciplinárnou úlohou, na ktorej sa podieľa radiológ, cievny chirurg, anesteziológ a v neposlednej rade i neurológ.

Úloha neurológa spočíva v stanovení stupňa stenózy artéria carotis interna ultrazvukovým vyšetrením, posúdenie jej symptomaticity, zváženie typu sekundárnej prevencie v zmysle karotickej endarterektómie či stentingu, nastavenie pacienta na optimálnu medikamentóznu liečbu, poskytnúť prípadný monitoring počas karotickej endarterektómie a pooperačná dispenzarizácia pacienta.

Karotická endarterektómia i stenting ako modality riešenia karotickej stenózy boli a sú predmetom záujmu mnohých kvalitných štúdií. Tie nám prinášajú pohľad na rozličné atribúty ako napríklad bezpečnosť jednotlivých modalít či ich efektivita. Na základe výsledkov týchto štúdií vznikli odporúčania príslušných medzinárodných odborných spoločností, ktoré uľahčujú rozhodovanie lekárom v klinickej praxi.

Cieľom atestačnej práce je priniesť ucelený pohľad na medicínsky význam karotickej stenózy a možností jej riešenia vo svetle aktuálnych poznatkov medicíny. Atestáčná práca má tiež ambíciu zdôrazniť medzinárodné odporúčania a poukázať na prínos neurológa v celom diagnosticko-liečebnom procese.

2. ISCHEMICKÁ CIEVNA MOZGOVÁ PRÍHODA

2.1. Definícia

Ischemická cievna mozgová príhoda (CMP) je definovaná ako náhla porucha cirkulácie krvi v mozgu, vyvolávajúca nekrózu mozgového tkaniva, s korešpondujúcim klinickým neurologickým deficitom (*Easton, 2009*).

2.2. Členenie

Základné a tradičné členenie rozdeľuje cievne mozgové príhody na hemoragické a ischemické. Percentuálne zastúpenie hemoragických CMP sa tradične uvádza v rozmedzí 8 – 18 %, i keď novšie štúdie ukazujú, že ich zastúpenie (vrátane mikrohemoragií) môže byť oveľa vyššie, a to až na úrovni 40,9 % (*Shiber, 2010*).

2.3. Epidemiológia

CMP je toho času druhou najčastejšou príčinou smrti v západnom svete, hneď po kardiovaskulárnych príhodách. Epidemiologická situácia v Slovenskej republike je sledovaná Národným registrom CMP, realizovaným v rámci Národného centra zdravotníckych informácií.

Posledné dostupné spracované údajne z roku 2008 ukazujú, že celkový výskyt CMP alebo tranzitórnych ischemických aták (TIA) bol 8922 prípadov (ischemické 74 %, subarachnoidálna hemoragia (SAH) 1 %, hemoragické 9 %, TIA 13 %, nešpecifikované 3 %) (*Turčáni, 2008*). Percentuálne zastúpenie bolo 49,2 % muži a 80,8 % ženy. Z rizikových faktorov (RF) boli najčastejšie arteriálna hypertenzia (AH) (72,4 %), dyslipidémia (26,4 %) a diabetes mellitus (DM) na perorálnych anti-diabetikách (18,9 %). U 28,1 % prípadov sa jednalo o recidívu CMP. Trombolytickú liečbu v roku 2008 dostalo 2,5 % pacientov.

Incidencia CMP od 30. roku života stúpa. 95 % CMP nastane vo veku nad 45 rokov, pričom 2/3 všetkých CMP sú nad 65 rokov. Černosi sú 1,49 násobne viac ohrození než belosi (*Schneider, 2004*). Incidencia u mužov je vyššia než u žien (muži 62,8 na 100000, ženy 26,3 na 100000), pričom ženy umierajú v dôsledku CMP častejšie než muži (ženy v 39,2 %, muži v 26,3 %) (*Roger, 2012*).

2.4. Etiológia

Na etiológii CMP sa podieľa viacero faktorov, pričom najčastejšie používané členenie CMP podľa etiológie je podľa štúdie TOAST (tabuľka č. 1) (*Adams, 1999*).

Tabuľka č. 1 Klasifikácia etiológie CMP podľa Trial of Org 10172 (*Adams, 1999*)

Etiologický subtyp CMP
ateroskleróza veľkých ciev
kardio-embolizmus
lakunárny iktus (small vessel disease)
CMP inej určenej etiológie
CMP neurčenej etiológie

CMP – cievna mozgová príhoda

Etiologické členenie CMP do vyššie uvedených skupín závisí od výsledkov paraklinických vyšetrení (ultrasonografia (USG) magistrálnych mozgových ciev, elektrokardiografia (EKG), echokardiografia (ECHO) srdca, laboratórne odbery, CT vyšetrenie mozgu, magnetická rezonancia (MR)). Vzájomná kombinácia výsledkov umožňuje začlenenie do príslušnej etiologickej podskupiny.

Prehľad vzájomných možných kombinácií výsledkov vyšetrení a ich súvis s etiologickou klasifikáciou prináša tabuľka č. 2.

Tabuľka č. 2 Paraklinické vyšetrenie pri klasifikácii etiológie CMP podľa Trial of Org 10172 (*Adams, 1999*)

Parameter	Charakteristika	Subtyp			
		ATS magistrálnych mozgových ciev	kardio-embolická CMP	lakunárna CMP	iná etiológia CMP
klinika	kortikálna, cerebelárna	áno	áno	nie	áno/nie
	lakunárna	nie	nie	áno	áno/nie
zobrazovacie vyšetrenie	priemer ložiska viac než 1,5 cm	áno	áno	nie	áno/nie
	priemer ložiska menej než 1,5 cm	nie	nie	áno/nie	áno/nie
ďalšie vyšetrenia	stenóza ACI na USG	áno	nie	nie	nie
	EKG (AF), ECHO (intrakardiálny trombus)	nie	áno	nie	nie
	iné vyšetrenia	nie	nie	nie	áno

ACI – artéria carotis interna, AF – fibrilácia predsiení, ATS – ateroskleróza, CMP – cievna mozgová príhoda, ECHO – echokardiografia, EKG – elektrokardiografia, USG – ultrasonografia

V závislosti od výsledkov vyššie uvedených vyšetrení, možno pravdepodobnosť správnosti určenia etiológie označiť ako možnú alebo pravdepodobnú. Určenie etiológie CMP je kľúčové z hľadiska sekundárnej prevencie CMP. Karotická endarterektómia je indikovaná u pacientov po CMP združenej s aterosklerózou magistrálnych tepien mozgu.

2.5. Rizikové faktory

Za rizikový faktor (RF) sa považuje taký faktor, ktorého výskyt u zdravého jedinca, nezávisle od iných faktorov, súvisí s výskytom daného ochorenia a redukcia jeho výskytu vedie k zníženiu incidencie samotného ochorenia.

V prípade CMP sa tradične rizikové faktory rozdeľujú na modifikovateľné a nemodifikovateľné. Za modifikovateľné RF sa pokladajú faktory, ktoré sa dajú ovplyvniť liečbou, či zmenou životného štýlu. Takéto ovplyvnenie by malo viesť ku zníženiu incidencie samotnej CMP.

Primárna i sekundárna prevencia je zameraná práve na ovplyvnenie modifikovateľných RF. Zníženie incidencie ich výskytu, resp. ich adekvátny menežment vedú k významnej redukcii výskytu CMP.

Prehľad RF prináša nasledujúca tabuľka č. 3.

Tabuľka č. 3 Rozdelenie rizikových faktorov (*Helfand, 2009*)

Nemodifikovateľné RF	Modifikovateľné RF
vek	Arteriálna hypertenzia
rasa	Diabetes mellitus
pohlavie	Ochorenia srdca – fibrilácia predsiení, ochorenie chlopní, mitrálna stenóza, pravo-ľavý skrat, hypertrofia ľavej komory
etnikum	Hypercholesterolémia
anamnéza migrény	Karotická stenóza
kosáčikovitá anémia	Hyperhomocystinémia
fibromuskulárna dysplázia	Životospráva – abuzus alkoholu, fajčenie, abuzus drog, obezita, fyzická inaktivita
genetika	Antikoncepcia

RF – rizikový faktor, TIA – tranzitórny ischemický atak

2.6. Diagnostický postup

Diagnostický postup závisí od možností pracoviska, ale v zásade sa skladá z anamnézy, fyzikálneho neurologického vyšetrenia (štandardizovaného pomocou NIHSS škály), neurozobrazovacieho vyšetrenia (CT, eventuálne MR), laboratórnych a ostatných paraklinických vyšetrení (*Kwakkel, 2010*).

Diagnostický algoritmus musí byť rýchly a efektívny, nakoľko doba od vzniku symptómov do podania účinnej liečby je kľúčová z hľadiska prognózy pacienta. Diagnostika je rovnako dôležitá u CMP ako TIA, nakoľko až 10 % pacientov s TIA dostane v priebehu nasledujúcich 48 hodín CMP (*Daffertshofer, 2004*).

Prvým krokom v diagnostickom procese je neurologické vyšetrenie, ktoré určí rozsah neurologického deficitu. Hodnotenie stupňa neurologického poškodenia je štandardizované pomocou NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) škály.

Druhým krokom je neurozobrazovacie vyšetrenie, ktorého účelom je vylúčiť ostatné príčiny vzniku náhleho neurologického deficitu (hemoragia, tumor, subarachnoidálne krvácanie, subdurálne, epidurálne krvácanie ...).

Metódou voľby je natívne CT vyšetrenie mozgu, ktoré je dobre dostupné, finančne efektívne a dostatočne senzitívne a špecifické (ESO, 2008). Alternatívou je MR vyšetrenie mozgu, načastejšie s využitím sekvencií: T1, T2, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), DWI (diffusion weighted imaging), PWI (perfusion weighted imaging), vzájomné porovnanie DWI a PWI poukazujúci na možnú prítomnosť penumbry (mismatch), SWI (susceptibility weighted imaging) a MR angiografia.

MR mozgu však nemusí byť najlepšou voľbou pre pacienta s akútnou CMP, nakoľko až 15 % pacientov toto vyšetrenie netoleruje alebo je u nich kontraindikované (*Barber, 2005*). MR vyšetrenie mozgu má v porovnaní s CT vyšetrením vyššiu senzitivitu voči ischemickým zmenám, a to najmä v prípade výskytu CMP v zadnej cirkulácii, malého lakunárneho iktu, či subkortikálneho iktu. Má tiež schopnosť detekovať staršie drobné ischémie a staršie krvácania v T2 sekvencii, ktoré sú pod rozlišovacou schopnosťou CT (*Ay, 2002*).

U všetkých pacientov s CMP, TIA sa odporúča realizovať rutinné laboratórne vyšetrenia (kompletný krvný obraz, mineralogram, glukóza, lipidy, kreatinín, CRP, hemokoagulačné vyšetrenia) (*ESO, 2008*). Tieto vyšetrenia sa v závislosti od výsledkov a predpokladanej diagnózy môžu adekvátne rozširovať.

U pacientov s akútnou CMP sú bežné poruchy srdcového rytmu (predĺžený QT interval korigovaný na srdečnú frekvenciu, depresia ST úseku a inverzia T vlny (*Fure, 2006*). Preto je potrebné u každého pacienta rutinne realizovať 12 zvodové EKG a kontinuálny EKG monitoring (*ESO, 2008*). Holterovské monitorovanie EKG zlepšuje záchyt novo diagnostikovanej predsieňovej fibrilácie (AF) (*Jabaudon, 2004*).

Echokardiografia je prínosným vyšetrením u pacientov s podozrením na kardiogénnu CMP, paradoxnú embolizáciu, u pacientov s premorbidným ochorením srdca, podozrením na postihnutie aorty a u pacientov s neznámou príčinou CMP (*ESO, 2008*). Transezofageálna echokardiografia je senzitívnejšia v detekcii intrakardiálnych trombov (*de Bruijn, 2006*).

Za neodmysliteľnú súčasť diagnostického procesu u pacientov po CMP patrí ultrazvukové vyšetrenie (USG) extrakraniálneho a intrakraniálneho riečiska. V prípade adekvátneho podozrenia na závažnú intrakraniálnu stenózu sa diagnostický protokol rozširuje o angiografické vyšetrenie. To môže byť invazívne v podobe DSA (digitálna substrakčná angiografia s použitím kontrastnej látky) alebo neinvazívne: MR (TOFF sekvencie) či CT (s použitím kontrastnej látky).

2.7. Liečba a prevencia

Liečba akútnej CMP závisí od časového intervalu medzi príchodom do nemocnice a vznikom prvých symptómov. Najčastejšou príčinou CMP je oklúzia cerebrálnej tepny, a preto liečba spočíva v rekanalizácii okludovanej artérie. Do 4,5 hodiny od vzniku CMP je metódou voľby systémová trombolýza. (*ESO, 2008*).

U selektovaných pacientov s oklúziou artéria basilaris je intravenózna trombolýza indikovaná nezávisle od časového okna (*ESO, 2009*).

Po zlyhaní intravenóznej trombolýzy je u pacientov s oklúziou arteria cerebri media (ACM) doporučovaná ako možnosť voľby intraarteriálna liečba, a to v terapeutickom okne 6 hodín (*ESO, 2008*).

Výsledok liečby závisí predovšetkým od časového intervalu, v ktorom je liečba realizovaná. Počet liečených pacientov potrebných na získanie jedného priaznivého výsledného klinického stavu stúpa s predlžujúcim sa časovým intervalom od vzniku symptómov, a to nasledovne: z 2 behom prvých 90 minút, na 7 pokiaľ je liečený do 3 hodín, až na 14 pokiaľ je pacient liečený medzi 3 a 4,5 hodinami (*Hacke, 2004*).

Sekundárna prevencia závisí od etiológie CMP. V zjednodušenej podobe možno povedať, že je zameraná na menežment modifikovateľných RF a úpravu životného štýlu.

Liečba AH vedie k zníženiu výskytu recidív CMP nezávisle od typu CMP či TIA (*Group, 1995*). Opatrne by mala byť indikovaná u pacientov s hemodynamickým typom CMP a u pacientov s bilaterálnou karotickou stenózou.

V medikamentóznej liečbe je ďalej indikovaná antitrombotická a hypolipidemická liečba.

Kyselina acetylosalicylová (ASA) je jediným liekom používaným i v primárnej prevencii, prevažne na redukciu výskytu infarktu myokardu (IM), ale taktiež u žien nad 45 rokov za účelom prevencie CMP a u niektorých pacientov s nevalvulárnou AF, u ktorých je kontraindikovaná perorálna antikoagulačná liečba.

V sekundárnej prevencii nekardioembolických CMP sa využíva ASA v kombinácii s dipiridamolom (DIP), resp. klopidogrel (CLOP) samotný. Voľba lieku závisí na rizikových faktoroch a tolerancii liečby. Kombinácia CLOP + ASA je vyhradená špecifickým situáciam a nie je štandardne odporúčaná. Užívanie CLOP + ASA so sebou nesie riziko vzniku symptomatických intrakraniálnych krvácaní. ASA samotná alebo trifusal predstavujú alternatívu v prípade intolerancie ASA + DIP, či CLOP (*Kral, 2010*). Trifusal nie je aktuálne registrovaný na slovenskom trhu.

Používanie indobufenu je vyhradené len pre prípady, kedy môže byť potrebné náhle prerušenie liečby, nakoľko indobufen má krátky polčas rozpadu a inhibícia enzýmu cyklooxygenázy je na rozdiel od ASA reverzibilná. Tiklopidin by nemal byť nanovo nastavovaný v sekundárnej prevencii, ale môže byť ponechaný v liečbe u pacientov s dobrou toleranciou. Jeho hlavným obmedzením je potenciálna indukcia neutropénie. V súčasnosti nie je dostatok údajov ohľadne používania cilostazolu v sekundárnej prevencii CMP (*Kral, 2010*).

V prevencii kardioembolických CMP sa využívajú perorálne antikoagulanciá. Nové perorálne antikoagulanciá predstavujú dôležitú alternatívu k podávaniu warfarínu. Ich efektivita je porovnateľná, ukazuje sa však, že majú lepší bezpečnostný profil. Pre zlepšenie predstavy uvádzam údaj NNT (number need to treat – počet pacientov, ktorých je potrebné liečiť, aby sme zabránili vzniku 1 CMP): 625 pre dabigatran v dávke 110 mg 2 × denne, 172 pre dabigatran v dávke 150 mg 2 × denne, 303 pre apixaban, 200 pre rivaroxaban (*Diener, 2012*).

Celkovo možno povedať, že nové perorálne antikoagulanciá preukázali superioritu voči warfarínu. Majú porovnateľnú účinnosť, pričom výskyt intrakraniálnych krvácaní je nižší. Nie je potrebná titrácia, čo je výhodné u pacientov s vyšším neurologickým deficitom. Nemajú liekové, či potravinové interakcie. Limitáciou, najmä v prípade dabigatranu, je nutnosť nižšieho dávkovania u pacientov s poruchou renálnych funkcií.

Hypolipidemická liečba má svoje miesto ako v primárnej, tak sekundárnej prevencii CMP. Na základe výsledkov štúdie SPARCL (*SPARC investigators, 2006*) sú statíny vo vyšších dávkach (80 mg / D) odporúčané u všetkých pacientov po TIA, CMP bez prítomnosti AF (*ESO, 2008*).

3. KAROTICKÁ STENÓZA

3.1. Mechanizmus vzniku ATS plátu

Oblasť bifurkácie artéria carotis communis (ACC) a bulbus ACI sú najčastejšími miestami vzniku aterosklerotických (ATS) plátov v extrakraniálnom riečisku. Tieto miesta sú predisponované vzhľadom k zmenám prúdenia krvi, ktoré mechanicky pôsobia na cievnu stenu.

Ateroskleróza je chronický degeneratívny proces cievnej steny, v ktorom hrá dominantnú úlohu metabolizmus cholesterolu. Zrod plaku začína akumuláciou lipoproteínových častíc v tunica intima artérie, ktoré aktiváciou cytokínov mobilizujú makrofágy a hladké svalové bunky. Makrofágy sa pohlcovaním lipoproteínov menia na penové bunky a spolu s migrujúcimi bunkami hladkého svalu vytvárajú tukovo-fibrotickú léziu. Súčasne sa aktivujú mediátory zápalu, ktoré spolu s ďalšou kumuláciou leukocytov a myocytov spôsobujú nárast ATS plaku a stenotizáciu lumen (*Juhas, 2007*).

Aterosklerotické pláty menia biomechanické ale i biochemické vlastnosti cievnej steny. Ako prvá sa vyskytuje „endotelová dysfunkcia". Endotelová dysfunkcia vzniká vo včasných štádiách aterosklerózy, kedy poruchy v reaktivite cievy prechádzajú v štrukturálne zmeny cievnej steny. Pri kardiovaskulárnych chorobách dopĺňa meranie endotelovej dysfunkcie diagnostické spektrum vyšetrení. Stanovenie endotelovej dysfunkcie umožňuje z prognostického hľadiska poukázať na riziko vzniku kardiovaskulárnych chorôb. Keďže endotelová dysfunkcia je reverzibilná, jej meranie môže odzrkadliť i efektívnosť liečby (*Skultetyova, 2004*).

Endotelovú dysfunkciu je možné klinicky hodnotiť a kvantifikovať prostredníctvom invazívnych a neinvazívnych metód. Invazívne metódy hodnotia endotelovú dysfunkciu prostredníctvom zmien intraluminálneho tlaku po podaní vazoaktívnych látok. Neinvazívne metódy využívajú analýzu tvaru pulzovej vlny získanú meraním v oblasti radiálnej artérie a rýchlosti jej šírenia (arteriálny stiffness). Ďalšou možnosťou je posudzovanie elasticity steny artéria carotis communis v B obraze ultrazvukového vyšetrenia (*Skultetyova, 2004*).

Aterosklerotické pláty sú rizikové z hľadiska stenotizácie lumen a obmedzovania prúdenia distálne za stenózou. V prípade ruptúry plaku dôjde k obnaženiu subendoteliálnej vrstvy. To vedie k agregácii trombocytov a tvorbe nástenného trombu. Ten môže sám o sebe lumen ešte viac stenotizovať až okludovať alebo sa môže uvoľniť a spôsobiť distálnu intra-arteriálnu embolizáciu. To všetko môže mať za následok rozvoj akútnej ischémie mozgu.

Nasledujúci obrázok prináša ukážku ATS plátu po dezobliterácii ACI počas CEA.

Obrázok č. 1 Dezobliterovaný aterosklerotický plát z artéria carotis communis
(obrázok použitý so súhlasom autora, Dr. Rusňák, ml.)

3.2. Vyšetrenie extrakraniálnych ciev mozgu

Vyšetrenie extrakraniálneho riečiska je neoddeliteľnou súčasťou vyšetrenia každého pacienta po CMP v rámci diagnostického algoritmu zameraného na určenie etiologického subtypu CMP.

Vyšetrenie má byť realizované včas a s ohľadom na klinický stav pacienta. Aktuálne sú k dispozícii nasledujúce 4 diagnostické zobrazovacie modality.

3.2.1. Ultrasonografia

Ultrazvukové vyšetrenie (USG) artéria carotis communis (ACC) a ACI predstavuje zlatý štandard zobrazenia extrakraniálneho riečiska mozgu, a preto mu bude venovaná v atestačnej práci adekvátna pozornosť.

Jedná sa o ekonomicky výhodné, dostupné, rýchle a spoľahlivé vyšetrenie s vysokou senzitivitou a špecificitou. Medzi jeho ďalšie prednosti patrí neinvazivita, neprítomnosť radiačnej záťaže a možnosť toto vyšetrenie prakticky kedykoľvek opakovať.

Nevýhodou USG vyšetrenia je náročnosť z pohľadu zručnosti a erudície vyšetrujúceho. Taktiež je prítomná pomerne vysoká inter a intraindividuálna variabilita, najmä v prípade morfologického hodnotenia.

Ultrazvukové vyšetrenie ciev sa realizuje pomocou lineárnej, ojedinele i konvexnej sondy o frekvencii 2 – 12 Hz. Toho času prakticky vždy s možnosťou farebného doplerovského vyšetrenia prietoku.

Vyšetrovacie algoritmy sú interindividuálne variabilné, ale zahŕňajú vždy kompletné vyšetrenie karotického a vertebrálneho riečiska, doplnené o vyšetrenie oftalmickej cirkulácie v prípade predpokladaného kolaterálneho zásobenia mozgu cez artéria carotis externa (ACE) pri významných stenózach ACI. Vhodné je vyšetriť taktiež aortálny oblúk, odstup ACC z truncus brachiocephalicus vpravo a z aorty vľavo. Optimálne je vyšetrenie extrakraniálneho riečiska doplniť o vyšetrenie intrakraniálnej cirkulácie.

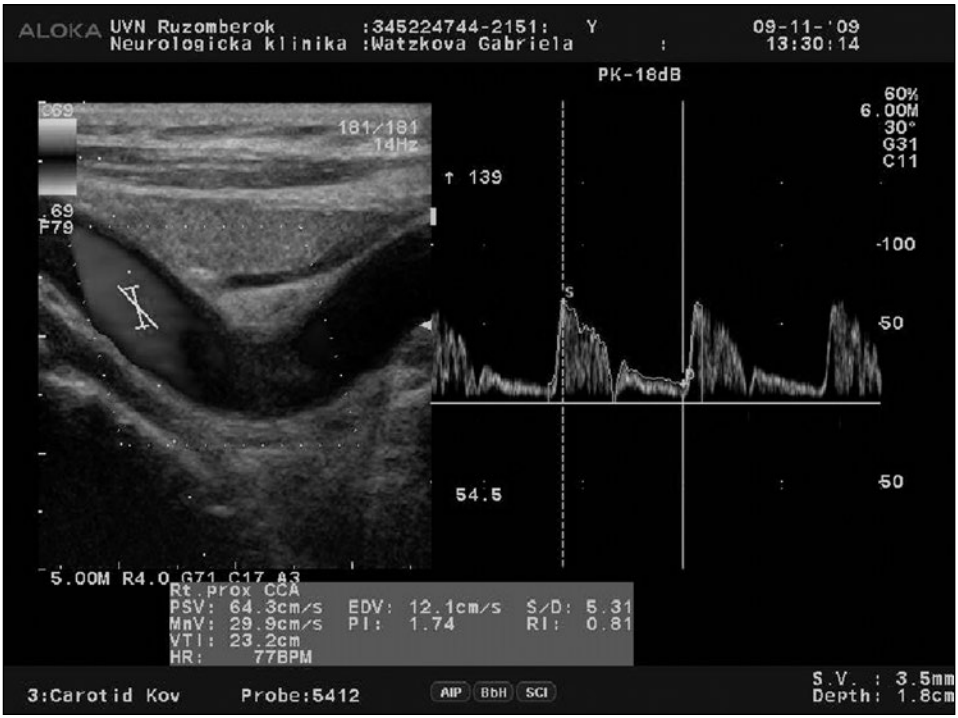
Ultrasonografista hodnotí prítomnosť, resp. neprítomnosť ATS plátu. Pokiaľ je ATS plát prítomný, hodnotí sa stupeň stenotizácie lumen a morfológia samotného plátu. Okrem ATS lézií je vzácne prítomná i iná patológia, ako napr. fibromuskulárna dysplázia či disekcia.

Kvantifikácia stupňa stenózy je možná dvomi spôsobmi. Jednak analýzou prietokovej krivky získanou dopplerovým záznamom alebo hodnotením reziduálneho priemeru lumen v B móde.

Pri získavaní záznamu prietokovej krivky je potrebné dodržiavať medzinárodne uznávané štandardy. Medzi ne patrí: vzorkovací objem predstavuje 2/3 lumen cievy, doplerovský uhol je minimálne 60 st., rovina získavania záznamu je paralelná so stenami cievy, krivka sa získava v mieste maximálnej stenózy a predpokladanej maximálnej akcelerácie prietoku.

Príklad optimálne nastaveného získania prietokovej krivky prináša nasledujúci obrázok č. 2.

Obrázok č. 2 Optimálne nastavenie USG prístroja pri získavaní prietokovej krivky z artéria carotis interna (*použité so súhlasom autora, Dr. Madarász*)



Na základe porovnávania angiografických výsledkov získaných pomocou digitálnej substrakčnej angiografie (DSA) a výsledkov získaných rozličnými spôsobmi hodnotenia stupňa stenózy pomocou USG sa ukázalo, že hodnotenie prietokovej krivky získanej z doplerovského vyšetrenia prietoku ACI je najpresnejšie.

Na podklade získanej maximálnej prietokovej rýchlosti (PSV) je možné posúdiť stupeň stenózy ACI. Medzi ďalšie doplnkové parametre využívané pri hodnotení stupňa stenózy patrí zmena laminárneho prúdenia na turbulentné, zánik systolického okienka, EDV (end diastolic velocity), RI (rezistenčný index), PI (pulzatilný index), pomer PSV v ACI a ACC, či prítomnosť obráteného toku v artéria opthalmica.

Nasledujúca tabuľka prináša odhad stupňa stenózy na základe PSV.

Tabuľka č. 4 Posúdenie stupňa stenózy ACI na základe maximálnej prietokovej rýchlosti *(Grant, 2003)*

stupeň stenózy	PSV (cm/s)
0 – 50 %	< 125
50 – 70 %	125 – 230
70 % – subtotálna	> 230
subtotálna	vysoké alebo nízke
totálna	bez prietoku

PSV: maximálna prietoková rýchlosť

Druhou možnosťou je menej presná kvantifikácia stenózy v B – móde. Tento spôsob hodnotenia je menej presný, má však nižšiu interindividuálnu variabilitu, čoho sa hojne využíva v štúdiách.

V minulosti boli realizované 2 veľké štúdie zamerané na posúdenie efektivity CEA u pacientov s významnou stenózou ACI: ECST (European Carotid Surgery Trial) a NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) (*European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998; Ferguson, 1999*).

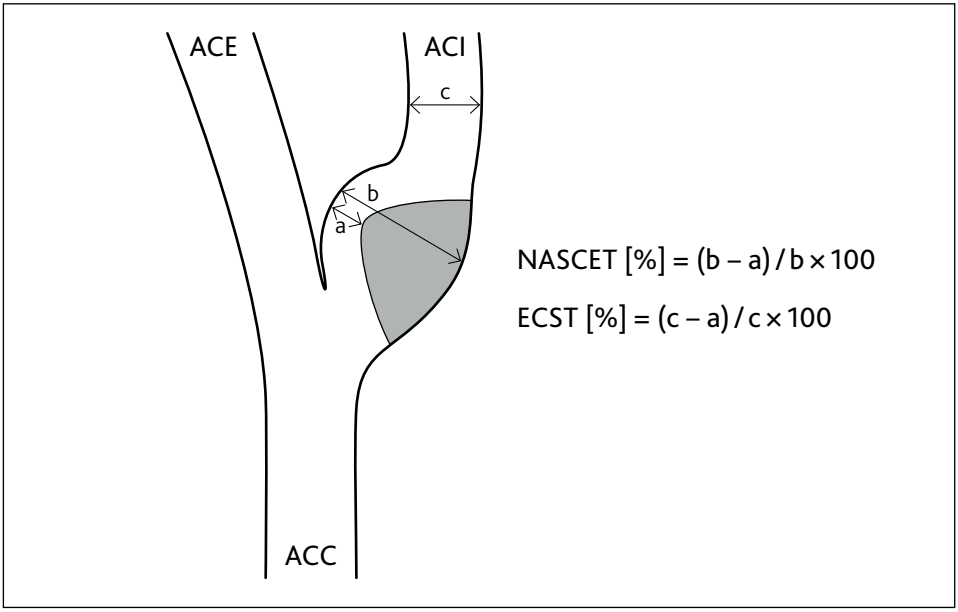
Každá štúdia používala iný spôsob hodnotenia stupňa stenózy. ECST hodnotí pomer reziduálneho lumen ACI v mieste stenózy vzhľadom k pôvodnému lumen, NASCET metodika hodnotí pomer reziduálneho lumen vzhľadom k lumen za oblasťou bulbu.

Z vyššie uvedeného vyplýva, že hemodynamicky významná stenóza ACI podľa ECST, nemusí byť významná podľa metodiky NASCET. Napríklad 75 % stenóza podľa ECST predstavuje cca. 50 % stenózu podľa NASCET kritérií.

V aktuálnych odporúčaniach European Stroke Organisation (ESO) sa odporúča hodnotiť stupeň stenózy podľa NASCET metodiky. Od takto stanoveného stupňa stenózy sa odvíjajú ďalšie odporúčania týkajúce sa karotickej endarterektómie, či stentingu.

V rámci zápisu USG nálezu do zdravotnej dokumentácie je vždy vhodné uviesť spôsob hodnotenia stupňa stenózy. Na obrázku č. 3 sú znázornené obe metodiky hodnotenia stupňa stenózy ACI.

Obrázok č. 3 Porovnanie hodnotenia stenózy podľa NASCET a ECST
(European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998; Ferguson, 1999)



prekreslené vydavateľom podľa originálu

Dôležité je vždy posúdiť morfológiu plátu, čo umožňuje B – mód. Predpokladá sa, že hypoechogénny, nehomogénny plát s nerovným povrchom, prípadne ulceráciami, je rizikovejší než ATS plát, ktorý je homogénny, hyperechogénny s hladkým povrchom.

Takéto hodnotenie je značne subjektívne, ale za predpokladu erudovanosti ultrasonografistu je i tento spôsob hodnotenia prínosný. Dôležitý je najmä pri rozhodovaní sa v hraničných situáciách.

Ako príklad možno použiť 70 % asymptomatickú stenózu ACI. Na základe odporúčaní ESO má byť takýto pacient operovaný len v prípade nálezu USG instability ATS lézie.

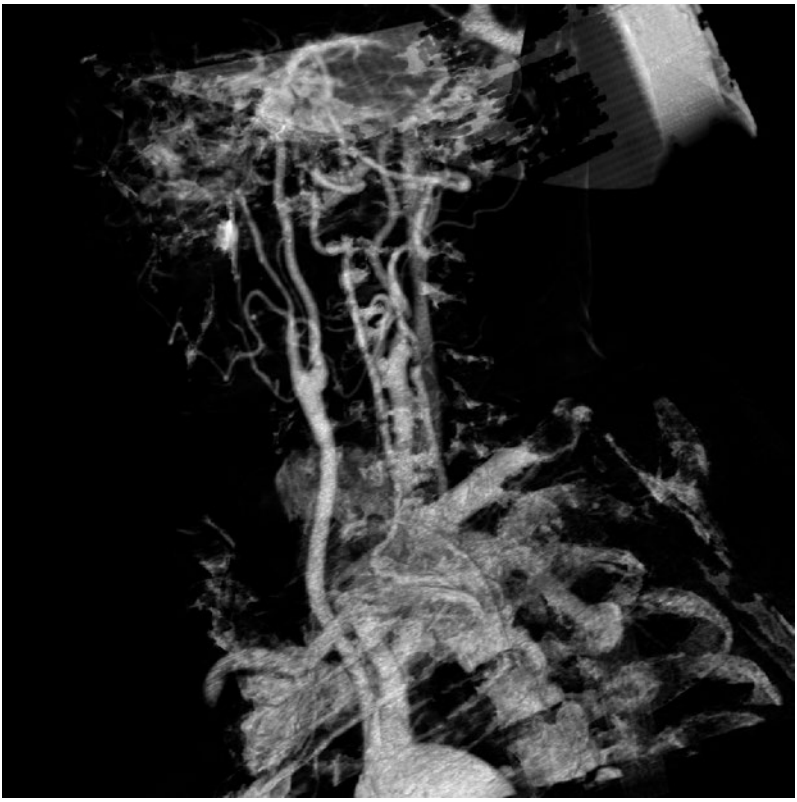
3.2.2. CT angiografia

CT angiografia predstavuje pomerne dobre dostupné vyšetrenie, ktoré nadväzuje a doplňuje USG vyšetrenie. Nejedná sa o metódu, ktorá by USG nahradzovala. To je podmienené náročnosťou vyšetrenia a následného spracovania.

Vyšetrovacie možnosti sú limitované jednak nutnosťou aplikácie kontrastnej látky, čo kontraindikuje pacientov s renálnym zlyhávaním a so závažnou alergiou, napr. na jód. Dôležitým faktorom je i to, že sa jedná o röntgenové vyšetrenie spojené so značnou radiačnou záťažou, a preto nemôže byť často opakované.

CT angiografia sa realizuje v sekvencii rýchlych skenov v oblasti krku po podaní kontrastnej látky. Skeny sa následne môžu rekonštruovať, čo umožňuje získanie 3D obrazu. Príklad CT angiografie pacienta s karotickou stenózou je na obrázku č. 4.

Obrázok č. 4 CT angiografia u pacienta s karotickou stenózou 3D rekonštrukcia
(obrázok zo zbierky autora)



3.2.3. Magnetická rezonancia

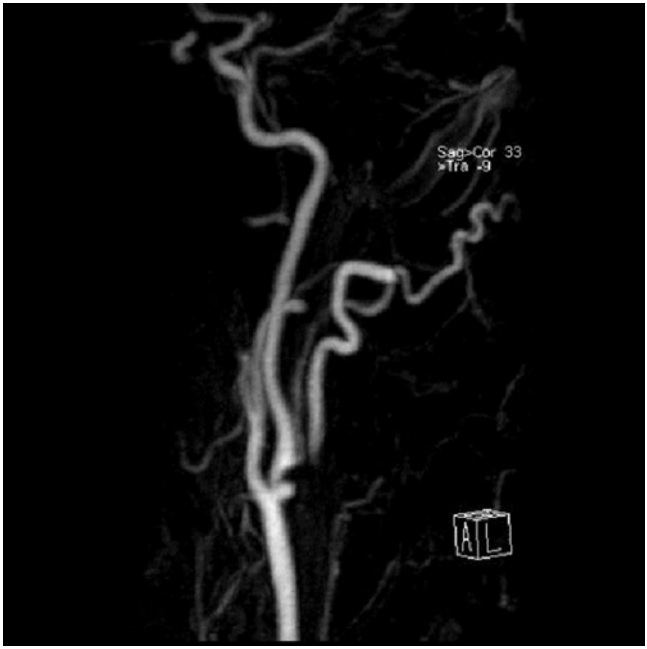
Pri vyšetrení extrakraniálneho riečiska mozgu je možné postupovať dvomi spôsobmi.

Vyšetrenie je možné realizovať bez použitia kontrastnej látky alebo s jej využitím. Angiografia bez využitia kontrastu je označovaná ako **„flow dependent"** a pri zobrazení ciev využíva zmenu signálu, ktorý je vyvolaný prúdením krvi v (flow void fenomén). Ako **„flow indepenedent"** MR angiografia je označované klasické angiografické vyšetrenie s podaním kontrastnej látky.

Vyšetrenie s použitím kontrastu má aktuálne najvyššiu senzitivitu a špecificitu. Naopak, pokiaľ sa kontrastná látka nepodá, vyšetrenie má špecificitu i senzitivitu najnižšiu (*Wardlaw, 2006*).

Veľkou výhodou MR angiografie je pomerne podrobné 3D zobrazenie, ktoré umožňuje presnú diagnostiku (*Nosal, 2006*). Nevýhodou je časová a finančná náročnosť vyšetrenia. Príklad MR angiografie prináša obrázok č. 5.

Obrázok č. 5 MR angiografia u pacienta so stenózou ACI *(použité so súhlasom Dr. Fabčina)*



3.2.4. Digitálna substrakčná angiografia

Digitálna substrakčná angiografia (DSA) predstavuje najšpecifickejšiu a najsenzitívnejšiu metódu zobrazenia kompletného karotického povodia.

DSA sa najčastejšie realizuje prístupom cez artéria femoralis, Seldingerovou metódou. Po zavedení katétra do oblasti stenózy sa aplikuje kontrastná látka. Následne sa realizuje skiaskopické a skiagrafické snímanie. V prípade indikovanosti je možný plynulý prechod od diagnostickej metodiky k intervenčnej.

Nevýhodou DSA je však pomerne vysoké riziko peri a postprocedurálnych komplikácií (1 – 3 %), vysoká miera radiácie, ktorá zaťažuje ako pacienta tak personál, časová náročnosť, záťaž kontrastnou látkou, ktorá kontraindikuje podobne ako v prípade CT angiografie veľkú časť pacientov a samozrejme vysoké nároky na odbornosť personálu (*Willinsky, 2003*).

Podobná senzitivita a špecificita akú má DSA je možné dosiahnuť kombináciou USG a CT angiografie (*Markus, 2001*). Príklad DSA prináša obrázok č. 6.

Obrázok č. 6 Závažná karotická stenóza na DSA, kontralaterálne implantovaný stent v ACI
(obrázok použitý so súhlasom Dr. Kodaja)

3.3. Posúdenie symptomaticity

Určenie stupňa stenózy je len prvým krokom v algoritme posudzovania vhodnosti realizácie CEA u daného pacienta. Druhým krokom je posúdenie klinickej symptomaticity.

Karotická stenóza môže byť:

- **asymptomatická**
- **symptomatická**

Klinický výskum a prax ukázali, že za nestabilné ATS pláty možno pokladať lézie, ktoré už CMP, TIA, či amaurosis fugax vyvolali. Takéto lézie sa označujú ako **symptomatické**. Čím je odstup od CMP, TIA, amaurosis fugax menší, tým je plát pokladaný za rizikovejší. Po 6 mesiacoch je embolizačný potenciál ATS lézie nízky (*Bond, 2004*).

Naopak náhodný nález ATS lézie u pacienta bez predchádzajúcej anamnézy cerebrovaskulárnej príhody sa pokladá za **asymptomatickú** ATS léziu. Je veľmi náročné, prakticky až nemožné určiť vek plátu a jeho embolizačný potenciál.

Posúdenie symptomaticity ATS plátu je výlučne v rukách neurológa. Ten predovšetkým na základe anamnézy, v korelácii s neurozobrazovacím vyšetrením mozgu, určuje o aký typ lézie sa jedná.

Zhodnotenie, či je ATS lézia symptomatická alebo nie, je kľúčové pre určenie ďalšieho postupu. Pre vysvetlenie použijem nasledujúci príklad:

Pokiaľ by bol ATS plát stenotizujúci lumen o 70 % symptomatický, je jednoznačne indikovaný na CEA. Pokiaľ by bol však ten istý plát hodnotený ako asymptomatický, CEA by u neho indikovaná nebola (resp. bola, ale len v prípade preukázanej instability na USG vyšetrení).

Ďalšou dôležitou úlohou neurológa je posúdenie stupňa neurologického deficitu. Pacienti s ťažkým neurologickým deficitom spôsobeným kontralaterálnou (vzhľadom k neurologickému deficitu) karotickou stenózou by z realizácie CEA nemali prospech (*ESO, 2008*).

4. KAROTICKÁ ENDARTEREKTÓMIA

Karotická endarterektómia (CEA) je pravdepodobne najčastejším cievno chirurgickým výkonom vôbec (*Goldstein, 2006*). Je dlhodobo etablovaná ako v primárnej, tak sekundárnej prevencii CMP a súčasťou medzinárodných odporúčaní (*ESO, 2008*).

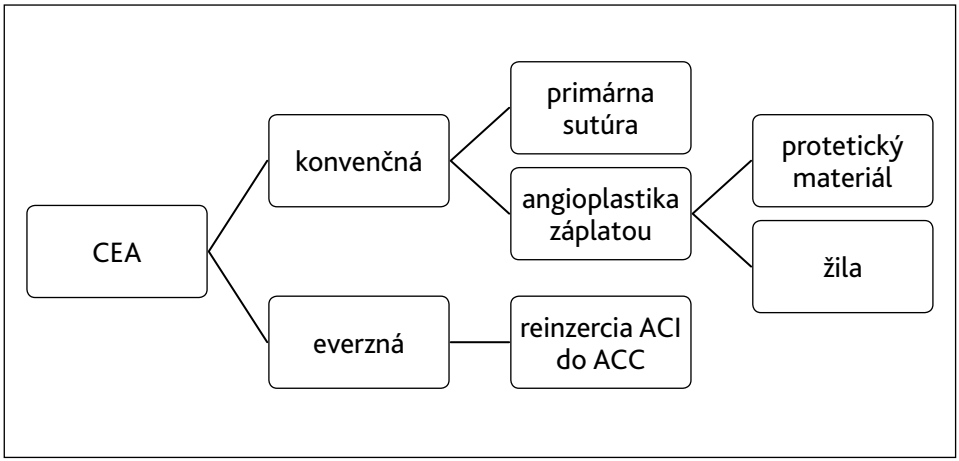
Endarterektómia bola prvýkrát vykonaná portugalským chirurgom Joao Cid dos Santos v 1946 na artéria femoralis. V oblasti ACI ju prvýkrát realizoval v roku 1954 Dr. Michael DeBakey v Houstone. Odvtedy prešla operačná technika dramatickým rozvojom (*Eastcott, 1954*).

Cieľom CEA ako i karotického stentingu (CAS) je zabránenie vzniku CMP. To je možné jednak prostredníctvom priameho ostránenia ATS plátu v prípade CEA alebo implantáciou stentu v prípade CAS.

4.1. Rozdelenie

Operačné techniky sa zdokonaľovali v priebehu rokov. V súčastnosti ich možno rozdeliť do dvoch hlavných kategórií. Jednak klasickú, konvenčnú a jednak everznú CEA. Prehľad operačných techník prináša obrázok č. 7.

Obrázok č. 7 Schéma znázorňujúca možné operačné postupy CEA (*Tomka, 2010*)

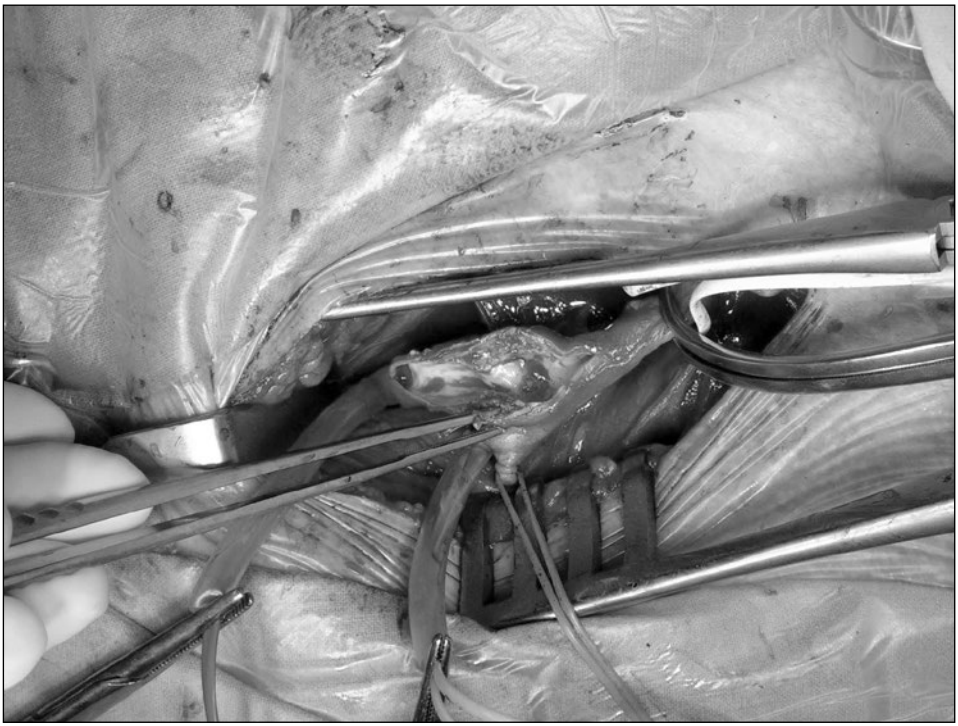


Konvenčná technika sa vykonáva z pozdĺžnej arteriotómie. Endarterektómia začína vo vrstve lamina elastika interna médie, ktorá predstavuje často dobre ohraničenú vrstvu medzi ATS plátom a tunica elastica media. ATS plát, zmenený intimo-mediálny komplex, sa mechanicky uvoľňuje po celom obvode ACI. Tento typ operačnej techniky sa využíva najmä v prípade úzkeho priemeru ACI.

Everzná technika spočíva v everzii steny ACI po šikmej kompletnej resekcii ACI v oblastu bulbu. Jej výhodou v porovnaní s konvenčnou technikou je predovšetkým v tom, že pri rozsiahlych ATS plátoch ACI nie je potrebná rozsiahla, riziková arteriotómia. Obzvlášť výhodná je najmä pri potrebe korekcie priebehu ACI, ako v je tomu v prípade kinkingu či coilingu (*Tomka, 2010*).

Výber operačnej metódy je výhradne v rukách cievneho chirurga a Európska spoločnosť cievnej chirurgie pokladá obe techniky za ekvivalentné (*Kakisis, 2012*). Nasledujúci obrázok zachytáva vizualizovanú bifurkáciu ACC.

Obrázok č. 8 Oblasť bifurkácie artéria carotis communis s pozdĺžnou arteriotomiou
(obrázok použitý so súhlasom autora, Dr. Rusňák, ml.)



4.2. Typy anestézie

CEA možno realizovať pri anestézii 2 spôsobmi, a to v regionálnej a celkovej.

Pri regionálnej anestézii anesteziológ využíva periférny blok ganglion cervicale inferior. Pacient zostáva pri plnom vedomí, čo umožňuje testovať pohyblivosť končatín na kontralaterálnej strane. Pri celkovej anestézii je pacient v bezvedomí, čo zlepšuje celkový komfort operatéra.

Multicentrická, randomizovaná štúdia GALA (General anaesthesia verzus local anaesthesia for carotid surgery) (*GALA, 2008*) si kládla za cieľ zistiť, ktorý typ anestézie je výhodnejší. Do štúdie bolo celkovo zahrnutých 3526 pacientov. Výsledky štúdie nepreukázali signifikantný rozdiel medzi vyššie uvedenými dvomi typmi anestézie. Len v prípade prítomnosti kontralaterálnej oklúzie ACI sa odporúča regionálny typ anestézie.

Dohoda na type anestézie sa tvorí medzi cievnym chirurgom a neurológom a aktuálne odporúčania Európskej spoločnosti cievnej chirurgie (ESVS) pokladajú obe metódy anestézie za ekvivalentné (*Kakisis, 2012*).

4.3. Monitorácia počas CEA

Počas výkonu CEA dochádza k dočasnému zastaveniu prietoku jednostranným karotickým riečiskom. Počas tohto obdobia nie je prítomný akýkoľvek prietok v danom povodí ACI, čo môže viesť k ipsilaterálnej ischémii za predpokladu insuficiencie Willisovho okruhu, resp. prítomnosti hemodynamicky významnej stenózy druhostrannej ACI. Zmyslom monitorácie počas CEA je zistiť, či by príslušný pacient profitoval zo zavedenia shuntu.

Všetky monitoračné testy slúžia na overenie suficiencie kolaterálneho prietoku, prostredníctvom nižšie uvedených modalít. Pokiaľ tieto testy preukážu, že kolaterálny prietok je nedostatočný, musí sa počas operácie použiť shunt.

Použitie shuntu však nie je bezrizikové a nie je odporúčané paušálne u všetkých pacientov (*Brott, 2011*). Je spojené s možnosťou výskytu distálnej embolizácie ateromatózneho detritu ako i mechanického poškodenia steny artérie počas zavádzania. Preto by malo byť použitie shuntu použité len u pacientov s insuficientným kontralaterálnym karotickým riečiskom.

Možnosti monitorácie sú široké od jednoduchej monitorácie neurologického nálezu (stláčanie loptičky rukou na kontralaterálnej strane) až po sofistikované neurofyziologické metódy. Niektoré metodiky vyžadujú regionálnu anestéziu a plné vedomie pacienta, iné je možné realizovať i pri celkovej anestézii.

Prehľad možných monitoračných techník prináša nasledujúca tabuľka č. 5.

Tabuľka č. 5 Možnosti monitorácie počas karotickej endarterektómie (*Brott 2011*)

typ monitorácie	sledovaný parameter	anestézia	typ zmeny v prípade rozvíjajúcej sa ischémie
klinický	opakované stláčanie loptičky	RA	rozvoj parézy
hemodynamický	stump pressure	CA	pokles tlaku vo Willisovom okruhu
	TCD	CA	pokles PSV
neurofyziologický	EEG	RA, CA	útlm α, β, zvýraznenie δ
	SSEP	RA, CA	pokles amplitúdy SNAP, predĺženie latencie
	MEP	RA, CA	pokles amplitúdy CMAP, predĺženie latencie
oxymetria	cerebrálna	CA	pokles regionálnej saturácie krvi
	jugulárna	CA	pokles saturácie vo vena jugularis

CA – celková anestézia, CMAP – sumačný motorický potenciál, EEG – elektroencefalografia,

MEP – motorické evokované potenciály, PSV – maximálna systolická rýchlosť, RA – regionálna anestézia,

SNAP – senzitívny neurogénny potenciál, SSEP – somatosenzorické evokované potenciály, TCD – transkraniálny doppler

Isté metodiky monitorácie ako napr. transkraniálny doppler (TCD), prešli rokmi vývoja a sú overené, iné ako napr. vyššie neuvedený bispektrálny index, ktorý vychádza z analýzy zjednodušenej EEG krivky, sa ukázali byť nevhodné.

Až na klinické testovanie neurologického statusu sa všetky monitorácie smú vykonávať v celkovej anestézii. Tá však môže negatívne ovplyvňovať predovšetkým neurofyziologické metódy monitoringu.

Najcitlivejším a najšpecifickejším typom monitorácie je klinické testovanie po zaklemovaní príslušnej ACI. Prechodný neurologický deficit, ktorý vzniká pri insuficiencii kolaterálnych ciev, je v samotnej podstate TIA a z etického hľadiska naráža na problémy.

Vzájomné porovnávanie efektivity a bezpečnosti jednotlivých typov monitorácie nebolo realizované. Za zlatý štandard sa pokladá klinické testovanie, TCD, elektroencefalografia a snímanie somatosenzorických potenciálov (SSEP). Tieto typy monitoringu sú na väčšine pracovísk zabezpečované neurológom, resp. vyškoleným cievnym chirurgom, či anesteziológom.

Ukazuje sa, že TCD okrem monitorácie zasahuje i do procesu hemostázy a fibrinolýzy a môže pozitívne vplývať na aktiváciu fibrinolytického systému v prípade perioperačných mikroembolizácií (*Kuliha, 2011*).

4.4. Indikácie

Indikácie CEA, resp. CAS vychádzajú z množstva prospektívnych štúdií, ktoré sa v priebehu rokov realizovali a naďalej realizujú. Na podklade výsledkov týchto štúdií medzinárodné odborné spoločnosti vypracovali odporúčania pre klinickú prax.

U nás, podobne ako i v ostatných európskych krajinách, sa využívajú odporúčania European Stroke Organisation (*ESO, 2008*), ktoré budú podrobne rozobraté nižšie.

4.4.1. Asymptomatická stenóza ACI

Predchádzajúce štúdie preukázali prínos CEA u asymptomatických stenóz. Ich prínos je však malý. Redukcia rizika vzniku CMP je cca. 1 % ročne (*ECST, 1995; Halliday, 2004; NASCET, 1991*). Peri a postoperačné riziko je v priemere na úrovni cca. 3 %. Z vyššie uvedeného vyplýva, že väčšina pacientov profituje z konzervatívnej medikamentóznej liečby.

CEA môže byť prínosná u mladších pacientov s viac ako 80 % stenózou ACI a očakávanou dobou prežitia viac ako 5 rokov. Ukazuje sa, že ženy s asymptomatickými stenózami z CEA neprofitujú (*Chambers, 2005*). Podobne ani pacienti, ktorí majú oklúziu druhostrannej ACI (*Baker, 2000*).

Aktuálne indikácie CEA u pacientov s asymptomatickou stenózou prináša nasledujúca tabuľka č. 6.

Tabuľka č. 6 Indikácia CEA u pacientov s asymptomatickou stenózou ACI (*ESO, 2009*)

odporúčania ESO
CEA nie je indikovaná u asymptomatických pacientov so stenózou ACI 50 – 99 %, okrem pacientov s vysokorizikovým ATS plátom
CAS nie je u pacientov s asymptomatickou stenózou ACI odporučená
pokiaľ je CEA indikovaná, pacienti by mali užívať ASA

ACI – arteria carotis interna, ASA – kyselina acetylosalicylová, ATS – aterosklerotický, ESO – European Stroke Organisation, CAS – karotický stenting, CEA – karotická endarterektómia

4.4.2. Symptomatická stenóza ACI

Pacienti so symptomatickou stenózou ACI (nad 70 %) výrazne profitujú z CEA (*Cina, 1999; Rothwell, 2004*). Pacienti s menej závažnou stenózou (50 – 70 %) majú tiež prospech z CEA, ale prínos je nižší.

CEA by mala byť realizovaná čo najskôr, optimálne v priebehu 2 týždňov po vzniku akútnej neurologickej symptomatológie. Na základe predchádzajúcich štúdií je zrejmé, že účinnosť CEA po 6 mesiacoch od vzniku CMP je nízka (*Bond, 2004*).

Preukázaný bol tiež vplyv pohlavia. Zdá sa, že z CEA profitujú ženy až pri vyššom stupni stenózy (70 – 99 %) (*Rothwell, 2004*).

U pacientov, ktorí prekonali amaurosis fugax, je potrebné posúdiť stupeň stenózy. Pacienti s vyšším stupňom stenózy a rizikovým ATS plátom profitujú z CEA, naopak pacienti s nižším stupňom stenózy by mali byť liečení konzervatívne, medikamentózne. Podobne i pacienti s nálezom stenózy ACI, ale prekonaným lakunárnym iktom profitujú z CEA menej (*Inzitari, 2000*).

Nasledujúca tabuľka č. 7 prináša prehľad aktuálnych odporúčaní European Stroke Organisation týkajúcich sa indikácií CEA u symptomatických pacientov.

Tabuľka č. 7 Indikácia CEA u pacientov so symptomatickou stenózou ACI *(ESO, 2009)*

odporúčania ESO
CEA je odporučená u pacientov so stenózou 70 – 99 % v centrách s komplikáciami menej než 6 %
CEA je odporučená u pacientov so stenózou 50 – 69 % v centrách s komplikáciami menej než 3 %
CEA sa má realizovať do 2 týždňov od vzniku CMP
CEA nie je odporučená u pacientov s menej než 50 % stenózou ACI
Pacienti by mali užívať antiagregačnú liečbu pred i po CEA
CAS je indikovaná u pacientov, kde je kontraindikovaná CEA, u pacientov so stenózou v chirurgicky nedostupnej oblasti, u pacientov s restenózou ACI po CEA a poradiačnou stenózou

ACI – arteria carotis interna, ASA – kyselina acetylosalicylová, ESO – European Stroke Organisation,
CAS – karotický stenting, CEA – karotická endarterektómia

4.5. Benefit karotickej endarterektómie

Benefit CEA sa prejaví znížením výskytu CMP. V primárnej prevencii sa jedná o zníženie výskytu prvej CMP, v sekundárnej prevencii sa jedná o zníženie recidívy CMP.

Efektivita CEA závisí od viacerých faktorov. V prvom rade je to výskyt predchádzajúcej CMP (symptomaticita), časového intervalu medzi vznikom CMP a realizáciou CEA (riziko recidívy je najvyššie v priebehu prvých týždňov a postupne klesá) a samozrejme stupňom stenózy.

Efektivitu možno hodnotiť s využitím vyššie spomínaného parametra NNT. Prehľad NNT vyplývajúcich zo štúdie NASCET prináša tabuľka č. 8.

Tabuľka č. 8 Počet pacientov, u ktorých je potrebné realizovať CEA, aby sa zabránilo vzniku jednej CMP podľa štúdie NASCET *(Hankey, 1999; Bond, 2004)*

symptomaticita stenózy ACI	stupeň stenózy (%)	ďalší parameter	NNT (1 CMP / rok)
nie	60 – 99		85
áno	70 – 99		27
áno	50 – 69		75
áno	> 50	muži	45
áno	> 50	ženy	180
áno	> 50	> 75 rokov	25
áno	> 50	< 65 rokov	90
áno	> 50	< 2 týždne od CMP	25
áno	> 50	>12 týždňov od CMP	625
áno	< 50		žiadny prínos

ACI: arteria carotis interna, CMP: cievna mozgová príhoda, NNT: number need to treat

4.6. Komplikácie karotickej endarterektómie

Ako každý výkon, i CEA so sebou prináša komplikácie. Metodiky hodnotenia sa rôznia. Recentná kvalitne designovaná štúdia CREST (Stenting verzus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis) definovala komplikácie ako akúkoľvek príhodu v zmysle krvácania, cievnej mozgovej príhody infarktu myokardu, či smrti v období výkonu, či 30 dní po ňom. Za takto definovaných podmienok sa komplikácie vyskytli u 4,5 ± 0,6 % pacientov (*Brott, 2010*).

Prekvapivo vysoké zastúpenie mali infarkty myokardu, s ktorými sa bežne u pacientov po CEA nestretávame. To bolo zrejme dané faktom, že do skupiny infarktov myokardu boli, okrem závažných **STEMI infarktov** (elevácia ST segmentu na EKG), zaradené i klinicky menej závažné **non STEMI infarkty** (bez elevácie ST segmentu na EKG, ale s pozitivitou kardiošpecifických markerov). Non STEMI infarkty myokardu sú často subklinické a skríning kardiošpecifických enzýmov, nie je súčasťou rutinného laboratórneho vyšetrenia po CEA.

Z výsledkov štúdie CREST okrem iného vyplýva, že i najlepšie angiochirurgické centrá, ktoré boli do štúdie zahrnuté, nie sú schopné zabezpečiť výskyt perioperačných komplikácií pod 3 %. To je v rozpore s odporúčaniami European Stroke Organisation, ktorá odporúča CEA pri 50 – 70 % symptomatickej stenóze ACI, len v prípade výskytu komplikácií pod 3 % (*ESO, 2008*).

4.7. Medikamentózna liečba

Medikamentózna liečba pacientov sa podobne ako i samotná CEA riadi odporúčaniami odborných spoločností. Líši sa v závislosti od toho, či sa jedná o primárnu alebo sekundárnu prevenciu. Podrobnejšie bola táto problematika rozobraná v časti 2.7.

Pokiaľ je pacient asymptomatický a má prítomnú závažnú stenózu ACI, ktorá nie je indikovaná na CEA (napr. 50 % stenóza), odporúča sa pacientovi užívať antiagregačnú liečbu (ASA).

Pokiaľ je pacient symptomatický, má prítomnú karotickú stenózu a súčasne je pacient kontraindikovaný na CEA, v konzervatívnej liečbe by mal užívať antiagregačnú liečbu (ASA + DIP, resp. KLOP) a hypolipidemickú liečbu (atorvastatin).

Pokiaľ takýto pacient má podstúpiť CEA, nie je jednoznačný konsenzus ohľadom ponechania antitrombotickej liečby (myslené ASA + DIP, resp. KLOP). Pokiaľ by pacient indikovaný na CEA užíval len ASA samotnú, tak ASA sa odporúča ponechať pred i po CEA. Pokiaľ je takýto pacient indikovaný na karotický stenting (CAS) , môže naďalej užívať akúkoľvek antiagregačnú liečbu. Statíny sa nevysadzujú ani pri CEA ani pri CAS. Pokiaľ je pacient na PAK, odporúča sa 5 – 6 dní pred výkonom prejsť na nízkomolekulárny heparín (LMWH).

Dlhodobo sa zvažuje, či so zdokonaľovaním medikamentóznej liečby a s jej potenciáciou je vôbec CEA alebo CAS prospešná. Predchádzajúce štúdie boli realizované pred érou moderných antitrombotík a érou užívania vysokých dávok statínov. Takáto optimálna liečba v súlade s odporúčaniami sa dnes označuje ako „best medical treatment". Odpoveď na otázku či „best medical treatment" je pre pacienta lepšia než CEA či CAS, by mohla priniesť prebiehajúca štúdia TACIT (The Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial).

5. KAROTICKÝ STENTING

Karotický stenting (CAS) je operačný výkon realizovaný intervenčným radiológom. Spočíva v implantácii samo-expandovateľného stentu do oblasti stenózy ACI pomocou špeciálneho katétra, zavedeného najčastejšie cestou artéria femoralis Seldingerovou technikou (*Zelenak, 2004, 2006*). Pred samotnou implantáciou stentu býva zvyčajne nutná dilatácia stentizovaného lumen pomocou balónkovej techniky.

Výkon sa zvyčajne realizuje v celkovej anestézii na angiochirurgickom operačnom sále za neustálej skiaskopickej kontroly. V priebehu realizácie sa opakovane podávajú bolusy kontrastnej látky.

Technológia sa vyvíjala v priebehu rokov a jej dnešnou súčasťou je i použitie distálnej ochrany pred mikroembolizáciu počas implantácie stentu (*Kurča, 2003*).

Endovaskulárne výkony je možné rozdeliť do dvoch skupín:

- **primárne:** endovaskulárny výkon indikovaný v skupine pacientov rizikových z pohľadu realizácie chirurgického riešenia hemodynamicky závažnej stenózy
- **sekundárne:** endovaskulárny výkon určený na riešenie restenóz po klasických angiochirurgických výkonoch

V našich podmienkach je CAS dostupná vo všetkých univerzitných nemocniciach a v špecializovaných srdcovo-cievnych ústavoch (*Tomka, 2010*).

Príklad implantovaného stentu je na nasledujúcom obrázku č. 9.

Obrázok č. 9 Stav po implantácii stentov do ACI bilaterálne
(obrázok použitý so súhlasom Dr. Kodaja)

5.1. Indikácie karotického stentingu

Indikácie CAS sa menia v závislosti od výsledkov aktuálne prebiehajúcich štúdií. V súčasnosti je naďalej preferovaná CEA a CAS je ponechaná pre špecifické situácie, kedy je CEA nevhodná alebo nemožná. V budúcnosti sa dá očakávať stále vyššie zastúpenie CAS pri riešení karotických stenóz.

Prehľad aktuálnych odporúčaní Európskej spoločnosti cievnej chirurgie je uvedený v tabuľke č. 9.

Tabuľka č. 9 Indikácie karotického stentingu (*Tomka, 2010*)

Všeobecné indikácie karotického stentingu
Rizikoví pacienti NYHA III, IV
Nestabilná angína pectoris, štádium príznakov III a IV (Kanadská kardiologická spoločnosť)
Plánovaný kardiochirurgický výkon do 6 týždňov
Recentný infarkt myokardu
Závažné respiračné ochorenie
Rizikoví pacienti s kontralaterálnou okluziou ACI
Symptomatické restenózy po CEA
Anatomické indikácie
Kontralaterálna porucha n. laryngeus recurens, lézia n. X, XII
„Hostile neck" – predchádzajúce operácie na krku alebo stavy po tracheostómii a rádioterapii
Vysoké vetvenie karotickej bifurkácie a pridružené intrakraniálne lézie alebo anomálie Willisovho okruhu
Kontraindikácie
Komplexná karotická bifurkačná lézia (extenzívna) s elongovanou ACI alebo jej kinkingom
Závažná tortuozita a závažné kalcifikácie supra-aortálnych vetiev

ACI – artéria carotis interna, CEA – karotická endarterektómia, NYHA – New York Heart Association

5.2. Komplikácie karotického stentingu

Ako bolo uvedené vyššie, za periprocedurálne komplikácie sa pokladá akákoľvek príhoda v zmysle krvácania, cievnej mozgovej príhody infarktu myokardu, či smrti v období výkonu, či 30 dní po ňom. V prípade CAS do úvahy prichádzajú ešte lokálne komplikácie v mieste vpichu, či komplikácie v zmysle uvoľnenia stentu alebo poranenia cievnej steny.

Za takto definovaných podmienok sa komplikácie vyskytli u 5,2 ± 0,6 % pacientov vo vyššie spomínanej štúdii CREST (*Brott, 2010*). Najväčšie zastúpenie mali ipsilaterálne CMP, pričom väčšinu predstavovali „drobné" CMP.

Zaujímavé bolo, že v skupine pacientov s realizovanou CAS sa vyskytlo 0,7 % úmrtí (9 v absolútnych číslach), v porovnaní 0,3 % v prípade CEA (v absolútnych číslach 4). Celkovo bolo do štúdie zaradených 2 502 pacientov. Tento rozdiel je zrejme podmienený vyššou hemodynamickou instabilitou v priebehu CAS, spôsobenou dráždením receptorov v karotickom bulbe počas implantácie stentu (*Brott, 2010*).

6. KAROTICKÁ ENDARTEREKTÓMIA VERZUS STENTING

Výhodou CAS v porovnaní s CEA je jej mini-invazívnosť (menšie poškodenie zdravého tkaniva počas zavádzania katétra, prakticky len drobná rana v ingvinálnej krajine). Ďalšou výhodou je možnosť overenia si prítomnosti distálnych stenóz a možnosť ich súčasného ošetrenia. Rovnako je CAS výhodná v prípade výskytu vysoko uložených bifurkácií, zle prístupných CEA. Sumár výhod CAS v porovnaní s CEA predstavuje súbor indikácií uvedených v tabuľke č. 7.

Nevýhodou CAS je fakt, že nedôjde k úplnému odstráneniu ATS hmôt, ale len k ich „pritlačeniu" stentom, výrazná radiačná záťaž + záťaž kontrastnou látkou, výraznejšia hemodynamická instabilita pacienta počas výkonu a v neposlednej rade podstatne vyššia cena za celkový výkon (katéter, kontrastná látka, stent).

Pokiaľ chceme objektívne porovnávať obe metodiky, je potrebné porovnanie realizovať v dvoch rozličných rovinách:

- **bezpečnosť** (výskyt periprocedurálnych komplikácií)
- **efektivita** (miera zníženia výskytu CMP)

Bezpečnosť jednotlivých modalít bola rozobratá osobitne v kapitolách venujúcich sa komplikáciám. Pre úplnosť uvádzam v tabuľke č. 10 zoznam štúdií, ktoré sa zameriavali posúdenie bezpečnosti CEA a CAS.

Tabuľka č. 10 Prehľad štúdií porovnávajúcich bezpečnosť CEA a CAS

štúdia	CMP, IM, úmrtie (%)	
	CAS	CEA
CAVATAS	10	9,9
SAPPHIRE	4,8	5,4
SPACE	7,7	6,5
EVA3S	9,6	3,9
CREST	5,2	4,5

CAS – karotický stenting, CEA – karotická endarterektómia, CMP – cievna mozgová príhoda, IM – infarkt myokardu

Efektivitu CEA a CAS hodnotíme z pohľadu zníženia výskytu CMP. Nakoľko predchádzajúce štúdie prinášali rozporuplné výsledky, podmienené i možným konfliktom záujmov, vznikla potreba realizácie čo možno najobjektívnejšej štúdie realizovanej z verejných zdrojov. Za týmto účelom bola realizovaná práve štúdia CREST porovnávajúca CEA a CAS i z dlhodobého pohľadu (*Brott, 2010*).

Do štúdie CREST bolo celkovo zahrnutých 2502 pacientov, ktorí boli sledovaní v priemere 2,5 roka. Výskyt CMP alebo smrti bol v skupine asymptomatických pacientov, podstupujúcich CEA, v sledovanom období (30 dní po CEA až 4 roky) na úrovni 2,7 %, v porovnaní s 4,5 % u CAS. U symptomatických pacientov to bolo 6,4 % (CEA) verzus 8,8 % (CAS). Celkový pomer u symptomatických i asymptomatických pacientov bol 4,7 % (CEA) ku 6,4 (CAS). Tieto výsledky mierne favorizovali CEA. Interpretovať ich možno tak, že pokiaľ pacient zvládne 30 dňové periprocedurálne obdobie bez komplikácií, bude profitovať viac z CEA než CAS, a to ako v primárnej tak i sekundárnej prevencii.

Autori práce sa však v záverečnej interpretácii opreli o súčet peri a postprocedurálnej morbidity a mortality. To v absolútnych číslach znamenalo, že výskyt CMP, úmrtia, IM bol porovnateľný v oboch skupinách (6,8 % u CEA, 7,2 % u CAS) (*Brott, 2010*).

7. ZÁVER

CEA a čoraz viac i CAS zohrávajú významnú úlohu predovšetkým v sekundárnej prevencii CMP.

V záujme čo najvyššieho benefitu pre pacienta je potrebné tieto elektívne výkony prísne indikovať podľa vyššie uvedených odporúčaní. Naopak benevolentný prístup nielenže neprinesie požadovanú redukciu rizika výskytu CMP, ale naviac pacienta vystaví perioperačnému riziku.

V procese diagnostiky, liečby a následnej starostlivosti je nevyhnutnú úzka spolupráca neurológa, radiológa, cievneho chirurga a anesteziológa. Neurológ do tejto spolupráce prispieva kvalitnou diagnostikou, medikamentóznou liečbou, prípadnou perioperačnou monitoráciou a následnou dispenzarizáciou pacienta.

Ďalší vývoj ukáže, či sa odporúčania v menežmente pacientov s karotickou stenózou priklonia na stranu CEA, CAS, či „best medical treatment".

8. LITERATÚRA

1. *Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology 1999;53:126-31.*
2. *Ay H, Oliveira-Filho J, Buonanno FS, Schaefer PW, Furie KL, Chang YC, et al. ‚Footprints' of transient ischemic attacks: a diffusion-weighted MRI study. Cerebrovasc Dis 2002;14:177-86.*
3. *Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on longterm efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. Stroke 2000;31:2330-4.*
4. *Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, Demchuk AM, Pexman JH, Hudon ME, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1528-33.*
5. *Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty verzus primary closure for carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst Rev 2004:CD000160.*
6. *Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting verzus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med. 2010;363:11-23.*
7. *Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011ASA/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: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. Catheter Cardiovasc Interv 2013;81:76-123.*
8. *Cina C, Clase C, Haynes R. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Apr 13;(4):CD001081*
9. *Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A, Felsenstein M, Hennerici M. Transient ischemic attacks are more than „ministrokes". Stroke 2004;35:2453-8.*
10. *de Bruijn SF, Agema WR, Lammers GJ, van der Wall EE, Wolterbeek R, Holman ER, et al. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. Stroke 2006;37:2531-4.*
11. *Eastcott HHG, Pinching GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of Hemiplegia. The Lancet 1954;2:994–6.*
12. *Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. Stroke 2009;40:2276-93.*
13. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351:1379-87.*
14. *European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee et al. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507.*
15. *Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995;273:1421-8.*
16. *Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. Stroke 1999;30:1751-8.*
17. *Fure B, Bruun Wyller T, Thommessen B. Electrocardiographic and troponin T changes in acute ischaemic stroke. J Intern Med 2006;259:592-7.*
18. *GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia verzus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2008;372:2132-42.*
19. *Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006;37:1583-633.*
20. *Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology 2003;229:340-6.*

21. *Group P. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. Chin Med J (Engl) 1995;108:710–7.*
22. *Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004;363:768-74.*
23. *Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet 2004;363:1491-1502.*
24. *Hankey GJ, Warlow CP.Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. Lancet 1999;354:1457-63.*
25. *Helfand M, Buckley DI, Freeman M, Fu R, Rogers K, Fleming C, Humphrey LL. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2009;151:496-507.*
26. *Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD001923.*
27. *Inzitari D, Eliasziw M, Sharpe BL, Fox AJ, Barnett HJ. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Neurology 2000;54:660-6.*
28. *Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. Stroke 2004;35:1647-51.*
29. *Juhas S. Chronická ischemická choroba srdca – stabilná angína pectoris: Dnešné možnosti diagnostiky a liečby. Via pract. 2007;4:510-3.*
30. *Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery guidelines for carotid intervention: an updated independent assessment and literature review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012;44:238-43.*
31. *Kral M, Herzig R, Sanak D, Skoloudik D, Vlachova I, Bartkova A, et al. Oral antiplatelet therapy in stroke prevention. Minireview. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2010;154:203-10.*
32. *Kuliha M., Školoudík D., Roubec M., Fadrná T., Herzig R., Jonszta T, et al. Snížení rizika vzniku mozkového infarktu v průběhu karotické endarterektomie a stentingu pomocí sonotrombolýzy. Cesk Slov Neurol 2011;3:374-5.*
33. *Kurca E, Zelenak K. Endovaskulárna terapia stenózy artéria carotis: carotid artery stenting. 2003, ISBN: 8096874241*
34. *Kwakkel G, Veerbeek JM, van Wegen EE, Nijland R, Harmeling-van der Wel BC, Dippel DW; EPOS investigators. Predictive value of the NIHSS for ADL outcome after ischemic hemispheric stroke: does timing of early assessment matter? J Neurol Sci 2010;294:57-61.*
35. *Marcus CD, et al. Carotid Arterial Stenosis: Evaluation at CT Angiography with the Volume-rendering Technique. Radiology 1999;211:775-80.*
36. *Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. Brain 2001;124:457-67.*
37. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991;325:445-53.*
38. *Nosáľ V., Šaňák D., Herzig R., Zeleňák K., Kurča E., Kaňovský P.: Náhla cievna mozgová príhoda ischemická – súčasné zobrazovacie možnosti. Cesk Slov Neurol N 2006;4,272-79.*
39. *Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012;125:188-97.*
40. *Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet 2004;363:915-24.*
41. *Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. Stroke 2004;35:2855-61.*
42. *Rydberg J et al. Multisection CT: Scanning Techniques and Clinical Applications Radiographics 2000;20:1787-806.*
43. *Shiber JR, Fontane E, Adewale A. Stroke registry: hemorrhagic vs ischemic strokes. Am J Emerg Med 2010;28:331-3.*
44. *Schneider AT, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Miller R, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence rates among blacks and whites. Stroke 2004;35:1552-6.*
45. *Skulteyova D, Riecansky I, Filipova S, Skultety J. Prognostický význam hodnotenia endotelovej dysfunkcie. Cardiol 2004;13(4):216–19.*
46. *The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. N Engl J Med 2006; 355:549-59.*
47. *Tartari S, et al. High-Resolution MRI of Carotid Plaque With a Neurovascular Coil and Contrast-Enhanced MR Angiography: One-Stop Shopping for the Comprehensive Assessment of Carotid Atherosclerosis. AJR 2011;196:1164-71.*
48. *Tomka J, Slysko R, Lofaj P, Kanáliková K, Sefranek V. Karotická endarterektómia – chirurgická liečba v porovnaní s endovaskulárnou liečbou. Vask. Med 2010;2:63-67.*
49. *Turčáni P, Barakova A, Hlava P. Register CMP 2008. Národné centrum zdravotníckych informácií, www.nczisk.sk*

50. *Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. Health Technol Assess 2006;10:1-182.*

51. *Willinski RA, Taylor SM, TerBrugge R, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. Radiology 2003;227:522-8.*

52. *Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. Circulation 1997;95:376-81.*

53. *Zelenak K, Kurca E, Zelenakova J, Cisarikova V, Nosal V, Polacek H. Endovaskulárna liečba stenóz karotických tepien (CAS) – súčasné indikácie. Praktická flebologie 2004;1,28-31.*

54. *Zeleňák K, Kurča E, Nosáľ V, Zeleňáková J, Michalik J. Endovaskulárna liečba akútnej ischemickej NCMP – teória a prax. Neurológia 2006;2,100-7.*

VÝZNAM KAROTICKEJ ENDARTEREKTÓMIE
V NEUROLÓGII

MUDr. Michal KOVÁČIK

pre Lundbeck Slovensko s.r.o.
vydala Zuzana Číčelová v roku 2013
grafický design © Zuzana Číčelová
tlač: Peter Prekop Print Production

vydanie 1.

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Zvolenská 19
821 09 Bratislava 2

ISBN 978-80-89434-17-6

MUDr. Katarína Sitárová
MYASTÉNIA GRAVIS

MUDr. Peter Jombík, PhD.
OKULÁRNE VESTIBULÁRNE EVOKOVANÉ MYOGÉNNE POTENCIÁLY

MUDr. Marek Sýkora, PhD.
PORUCHY KARDIOVASKULÁRNYCH REGULÁCIÍ U PACIENTOV S NÁHLOU CIEVNOU MOZGOVOU PRÍHODOU

MUDr. Janka Surovcová, PhD.
PROTROMBOTICKÉ STAVY A TROMBÓZY VENÓZNYCH SPLAVOV A MOZGOVÝCH ŽÍL

MUDr. Karin Gmitterová, PhD.
KOGNITÍVNE PORUCHY PRI PARKINSONOVEJ CHOROBE

MUDr. Ivana Vachaľová, PhD.
STEREOTAKTICKÁ RÁDIOCHIRURGIA V LIEČBE INTRAKRANIÁLNYCH ARTERIOVENÓZNYCH MALFORMÁCIÍ

MUDr. Monika Turčanová Koprušáková, PhD.
URČENIE DOMINANCIE HEMISFÉR POMOCOU VYBRANÝCH VYŠETROVACÍCH METÓD

MUDr. Norbert Leško
AKÚTNA LIEČBA ISCHEMICKEJ CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY

MUDr. Martina Martiníková
STATUS EPILEPTICUS

RNDr. Katarína Lexová Kolejáková, PhD.
MOLEKULÁRNO-GENETICKÁ DIAGNOSTIKA ALZHEIMEROVEJ CHOROBY

MUDr. Marianna Vitková
ZÍSKANÉ DEMYELINIZAČNÉ OCHORENIA CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

MUDr. Michal Kováčik
VÝZNAM KAROTICKEJ ENDARTEREKTÓMIE V NEUROLÓGII

Lundbeck Slovensko
Zvolenská 19
821 09 Bratislava 2

www.lundbeck.com

ISBN 978-80-89434-17-6