

Chirurgická liečba cerebrovaskulárnej insuficiencie

Peter BEREK

UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH

Lekárska fakulta

KOŠICE 2020



Chirurgická liečba cerebrovaskulárnej insuficiencie

Vedecká monografia

© 2020 Peter Berek

Klinika cievnej chirurgie Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach

Recenzenti:

prof. MUDr. Mária Frankovičová, PhD.

Klinika cievnej chirurgie Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach

prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc.

Chirurgická klinika JLF UK a MFN Martin

prof. MUDr. Vladimír Šefránek, CSc.

Klinika cievnej chirurgie LF SZU a NÚSCH

Vedecký redaktor:

MUDr. Július Vajó, DrSc.

II. chirurgická klinika UPJŠ LF a UNLP

Všetky práva vyhradené. Toto dielo ani žiadnu jeho časť nemožno reprodukovat', ukladať do informačných systémov alebo inak rozširovať bez súhlasu majiteľov práv. Za odbornú a jazykovú stránku publikácie zodpovedá autor. Rukopis neprešiel redakčnou ani jazykovou úpravou.

Umiestnenie: www.unibook.upjs.sk

Dostupné od: 03.09.2020

ISBN 978-80-8152-904-7 (tlačená publikácia)

ISBN 978-80-8152-886-6 (e-publikácia)

Táto kniha je určená predovšetkým pre lekárov postgraduálneho štúdia v odbore Chirurgia, Cievna chirurgia, Angiológia a Neurológia. Zároveň je táto publikácia určená aj pre študentov medicíny všeobecného lekárstva.

Autor

Obsah

Zoznam skratiek.....	7
Zoznam tabuliek.....	8
Zoznam obrázkov.....	9
ÚVOD.....	11
I ANATÓMIA KRČNÝCH TEPIEN A ETIOPATOGENÉZA	
ATEROSKLERÓZY.....	13
1.1 Anatomia krčných tepien	13
1.2 Regulácia mozgovej cirkulácie a krvné zásobenie	15
1.3 Definícia aterosklerózy.....	16
1.4 Etiopatogenéza aterosklerózy.....	17
1.5 Mechanizmy aterosklerózy.....	21
1.6 Porušenie integrity aterosklerotického plátu a vznik nestabilného – vulnerabilného aterosklerotického plátu...	24
1.7 Rizikové faktory aterosklerózy.....	27
II DIAGNOSTIKA CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY.....	29
2.1 Klinická manifestácia stenózy krčných tepien.....	30
2.2 Princípy diagnostiky CMP.....	32
2.3 CT a MR angiografia krčných tepien.....	37
2.4 Digitálna subtrakčná angiografia.....	40
III CHIRURGICKÁ PREVENCIA CIEVNEJ MOZGOVEJ PRIHODY.....	42
3.1 História chirurgie karotíd	42
3.2 História vývoja everznej endarterektómie.....	45
3.3 Odporúčania štúdií o karotickej endarterektómie.....	46
3.3.1 <i>Symptomatické ochorenie</i>	48
3.3.2 <i>Asymptomatické ochorenie</i>	50
3.3.3 <i>Súčasné indikácie pre karotickú endarterektómiu</i>	51
3.4 Načasovanie operácie.....	52
3.5 Karotická endarterektómia a aortokoronárny bypass...	54

3.6 Karotická endarterektómia verus karotický stenting... 61	
3.6.1 Randomizované štúdie porovnávajúce karotický stenting a karotickú endarterektómiu 64	
3.6.2 Odporúčania odborných spoločností ohľadom karotickej endarterektómie a karotického stentingu.71	
IV CHIRURGICKÉ ASPEKTY KAROTICKEJ ENDARTEREKTÓMIE..... 75	
4.1 Rizikové faktory CEA..... 75	
4.2 Anestézia..... 76	
4.3 Technika karotickej endarterektómie..... 78	
4.4 Voľba chirurgickej metódy CEA.....83	
4.5 Klasická karotická endarterektómia.....83	
4.6 Technika everznej karotickej endarterektómie..... 85	
4.7 Odporúčané technické riešenie pri neúspešnej E-CEA.. 93	
4.8 CEA pomocou intraluminálneho shuntu..... 94	
4.9 Everzná versus klasická karotická endarterektómia..... 95	
4.10 Prínos a význam E-CEA pre klinickú prax..... 98	
4.11 Komplikácie chirurgickej liečby..... 100	
4.12 Pooperačné sledovanie..... 104	
ZÁVER.....106	
LITERATÚRA.....107	

Zoznam skratiek

- ACMP – akútna cievna mozgová príhoda
LIM – ložisková ischémia mozgu
CEA – karotická endarterektómia
K-CEA – klasická karotická endarterektómia
E-CEA – everzná karotická endarterektómia
ACC – arteria carotis communis
ACI – arteria carotis interna
ACE – arteria carotis externa
TIA – tranzitórny ischemický atak
RIND – reverzibilný ischemický neurologický deficit
PRIND – prolomovaný reverzibilný ischemický neurologický deficit
CMP – cievna mozgová príhoda
CNS – centrálna nervová sústava
EEG – elektroencefalografia
VCAM-1 – vascular cell adhesion molecule-1
ICAM-1 – intercellular adhesion molecule-1
MCP-1 – monocyte chemoattractant protein
M-CSF – macrophage colony stimulating factor
IL-1 β – interleukín 1 β
TNF- α – tumor necrosis factor α
IGF-1 – insuline like growth factor-1,
TGF- β – transforming growth factor beta
PSV – peak-systolic velocity
EDV – end-diastolic velocity
CABG – aorto-coronary bypass grafting
CAS – carotid artery stenting
PTA – perkutánna transluminálna angioplastika
EPD – embolisation protecting devices
PDGF – platelet derived growth factor

Zoznam tabuliek

Tabuľka 1. Delenie aterosklerotických plátov na základe echogenity	36
Tabuľka 2. Výsledky veľkých randomizovaných štúdií	51
Tabuľka 3. Porovnanie možných kombinácií	61
(karotická endarterektómia/ karotický stenting a aortokoronárny bypass)	
Tabuľka 4. Mortalita a morbidita veľkých štúdií	101

Zoznam obrázkov

Obrázok 1. Anatomia aortálneho oblúka	14
Obrázok 2. Anatomia ACC a ACE	15
Obrázok 3. A - tvrdý aterosklerotický plát B - mäkký aterosklerotický plát.....	26
Obrázok 4. USG obraz aterosklerotických plátov	36
Obrázok 5. CT angiografia krčných tepien	39
Obrázok 6. MR angiografia, stenóza vnútornej krčnej tepny	40
Obrázok 7. Digitálna subtrakčná angiografia	41
Obrázok 8. Jednotlivé typy rekonštrukcie ACI	44
Obrázok 9. Everzná technika podľa DeBakeyho	45
Obrázok 10. A Poloha pacienta na operačnom stole	78
Obrázok 10. B Poloha pacienta na operačnom stole	79
Obrázok 11. Zarúškované operačné pole (trapezoidný priestor)	80
Obrázok 12. Incízia kože	81
Obrázok 13. Stav po preťatí podkožia a platysmy	81
Obrázok 14. Vypreparovaná karotická vidlica	82
Obrázok 15. Klasická karotická endarterektómia	84
Obrázok 16. Patch plastika a. carotis interna	84
Obrázok 17. Arteriotómia bulbu ACC	85
Obrázok 18. Cirkulárne odpojenie ACI na úrovni bulbu ACC	86
Obrázok 19. Kompletne odpojená ACI	86
Obrázok 20. Vytvorenie vrstvy a začiatočná fáza everzie ACI	87
Obrázok 21. Pokračovanie everzie ACI distálnym smerom	88
Obrázok 22. Posledná fáza everzie ACI (intima sa odlupuje do stratená)	88
Obrázok 23. Evertovaná, prepláchnutá ACI s čistým vnútorným povrchom	89
Obrázok 24. Začiatočný, rohový steh ACI a ACC	90
Obrázok 25. Reimplantácia ACI pokračujúcim stehom – zadná	

polovica reinzercie	91
Obrázok 26. Reimplantácia ACI pokračujúcim stehom – predná polovica reinzercie.....	92
Obrázok 27. Ukončenie reinzercie ACI	92
Obrázok 28. Intrakutánny steh po rekonštrukcii ACI	93
Obrázok 29. Zavedenie intraluminálneho shuntu	95

ÚVOD

Ochorenia cievneho systému patria medzi najčastejšie príčiny úmrtia po celom svete. Tretina týchto ochorení a úmrtí je spojená s aterosklerotickými zmenami v oblasti extrakraniálneho úseku arteriálneho systému, zásobujúceho mozog. Cievna mozgová príhoda (CMP) ročne postihne až 15 miliónov ľudí, z ktorých až 5 miliónov zomiera a približne 5 miliónov prežíva s ťažkou trvalou invalidizáciou. Už v roku 1970 WHO definovala cievnu mozgovú príhodu ako akútny stav, pri ktorom dochádza k náhlejšej ložiskovej alebo globálnej strate mozgových funkcií následkom poruchy mozgového krvného obehu na viac ako 24 hodín. Zo všetkých cievnych mozgových príhod až polovica má pôvod v ateroskleroticky zmenenej karotickej bifurkácii. Jednou z najefektívnejších možností prevencie CMP je karotická endarterektómia (CEA). Niekoľko prospektívnych randomizovaných štúdií porovnávalo bezpečnosť a účinnosť CEA s konzervatívnu terapeutickou liečbou a potvrdili, že CEA ponúka lepšiu ochranu pred ipsilaterálnou mozgovou príhodou ako konzervatívna liečba tak u pacientov so symptomatickou ako aj asymptomatickou stenózou ACI. Dokazuje to aj nárast karotických endarterektómií. Kým v roku 1971 v USA bolo vykonaných 17.000 operácií na karotickom riečisku, v roku 1984 bolo to už 100.000 karotických endarterektómií. V poslednom desaťročí sa počet karotických endarterektómií výrazne zvýšil, ale ešte stále nedosahuje požadovaný počet endarterektómií. Napríklad, v Nemecku by bolo potrebných ročne až 25.000 operácií na karotickom riečisku, a na Slovensku by malo byť odoperovaných ročne 2500-3000 pacientov.

Prirodzene, pacienti so stenózou ACI boli sledovaní v mnohých prácach, retrospektívnych aj prospektívnych. Riziko iktu je väčšie u pacientov, ktorí už prekonali cievnu mozgovú príhodu. Podľa literatúry v skupine konzervatívne liečených symptomatických pacientov riziko recidívnej CMP v prvých 30 dňoch je cca 4.9%, a pravdepodobnosť akútnej cievnej mozgovej príhody do 5 rokov je 45-50%

u symptomatických pacientov. Pacienti s asymptomatickou stenózou majú ročné riziko cievnej príhody 3-5%.

Na vznik CMP okrem veľkosti stenózy ACI má vplyv aj zloženie aterosklerotického plátu. Pacienti s echoluceným plátom majú 2 – 4 krát vyšší výskyt CMP v dôsledku ulcerácie a následného vzniku trombu.

Vďaka výrazne zlepšenej USG diagnostike a dostupnosti DSA, MR a CT-angio sa posunula hranica k poznaniu rizikových príznakov hroziacej mozgovo-cievnej príhody a indikácie na karotickú endarterektómiu sa rozšírili.

S vývojom endovaskulárnej chirurgie dochádza postupne k rozvoju stentingu ACI. Minimálne invazívny prístup spravil túto metodiku vhodnú pre pacientov s vážnymi komorbiditnými kardiálnymi alebo pľúcnymi ochoreniami. Ďalšou výhodou v porovnaní s chirurgickou liečbou bol lepší prístup k ACI u pacientov po rádioterapii, po predchádzajúcich operáciách na krku, ale aj u pacientov so stenózami blízko lebečnej bázy. Porovnanie CEA vs CAS je zaujímavou a diskutabilnou témou mnohých štúdií. Avšak, aj napriek celosvetovému mohutnému rozvoju endovaskulárnej liečby karotická endarterektómia ostáva zlatým štandardom liečby stenózy ACI u symptomatických aj asymptomatických pacientov.

Z času na čas sa vynárajú otázky operačnej techniky, ktoré v danom období sa zdajú byť vyriešené, neskôr sa znovu dostávajú do popredia, aby sa znovu prehodnotili. Sú však takzvané „evergreen“ témy ohľadom použitia intraluminálneho shuntu, ktoré sú stále predmetom diskusií. Uzavretie arteriotómie na arteria carotis interna je taktiež stále predmetom mnohých diskusií. Implementácia everznej endarterektómie zvýšila spektrum možností rekonštrukčných výkonov na ACI. Ako vidíme, neustále sa hľadajú nové postupy diagnostiky a liečby pacientov s vysokým rizikom CMP.

V tejto monografii by sme radi akcentovali a systematizovali problematiku chirurgickej prevencie CMP z pohľadu cievného chirurga.

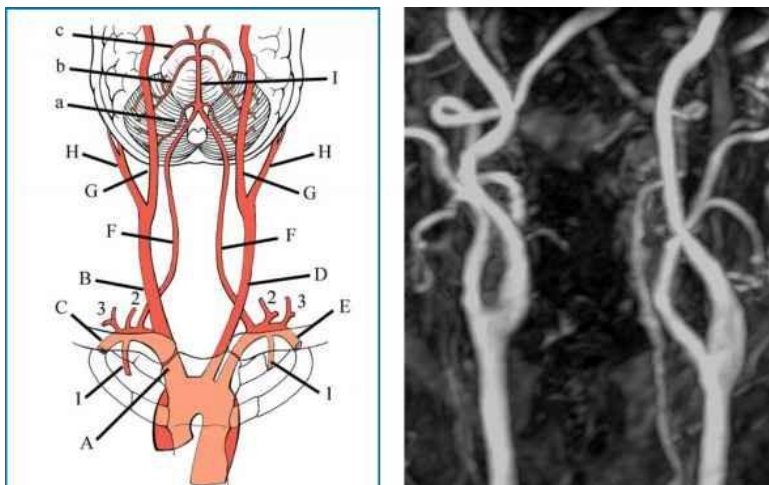
I ANATÓMIA KRČNÝCH TEPIEN A ETIOPATOGENÉZA ATEROSKLERÓZY

1.1 Anatómia krčných tepien

Karotická vidlica sa nachádza na oboch laterálnych stranách krku v trigonum caroticum. Ohraničenie trigonum caroticum: dorzálne m. sternocleidomastoideus, ventrokraniálne venter posterior m. digastrici, ventrokaudálne venter superior m. omohyoidei. Kožu od platyzmy oddeľuje jemné podkožné väzivo. Medzi platyzmou a laminou superficialis fasciae cervicalis sa nachádzajú povrchové žily (v. facialis, v. retromandibularis, v. jugularis externa), nervy (n. transversus colli, r. colli n. facialis), povrchové lymfatické uzliny. Pod povrchovou krčnou fasciou pozdĺž mediálneho okraja m. sternocleidomastoideus prebieha v. jugularis interna, do ktorej vyúsťuje spoločný žilový kmeň tvorený v. facialis, v. lingualis, v. thyroidea superior nazývaný truncus thyrolinguofacialis. Z chirurgického hľadiska tento žilový kmeň má ten význam, že pod ním sa nachádza karotická bifurkácia. Pri preparácii karotickej vidlice truncus thyrolinguofacialis ligujeme a pretíname. Krčný nervovo-cievny zväzok je uložený vo vagina carotica (a. carotis communis, v. jugularis interna, n. vagus, radix superior ansae cervicalis) [21, 33, 55].

A. carotis communis je uložená mediálne od v. jugularis interna, vo výške horného okraja cartilago thyroidea a rozdeľuje sa na a. carotis externa a na a. carotis interna (Obr. 1). A. carotis externa je uložená anteromediálne od a. carotis interna. Prvá vetva a. carotis externa je a. thyroidea superior, ktorá vzniká na úrovni rozvetvenia a. carotis communis. A. carotis externa väčšinu svojich vetiev vydáva v trigonum caroticum (Obr. 2). A. carotis interna je na svojom začiatku rozšírená v sinus caroticus. V mieste karotickej bifurkácie je uložený glomus caroticum, obsahujúce parasympaticke vlákna z n. vagus a n. glossopharyngeus, je zásobený z a. primitiva. Je to chemorecepčný orgán citlivý na zmeny množstva O₂ a CO₂ v krvi. A. carotis interna prebieha kraniálnym smerom najprv

dorzolaterálne, potom dorzomediálne od a. carotis externa. A. carotis interna nevydáva na krku žiadne vetvy. Toto môže byť orientačným bodom pri rozlišovaní a. carotis externa od a. carotis interna.

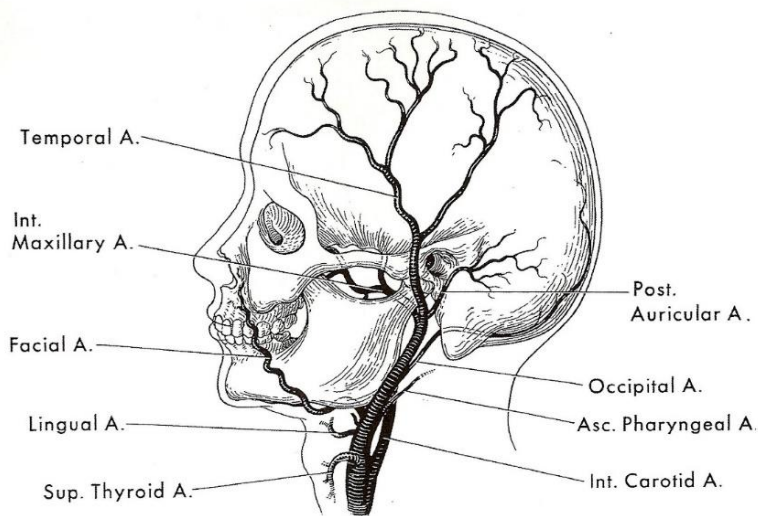


Obrázok 1. *Anatómia aortálneho oblúka*
([normal-anatomy-and-anatomic-variations.html](#))

(A-Brachiocephalic trunc (innominate artery), B-Right common carotid artery, C-Right subclavian artery, D-Left common Carotid artery, E-Left subclavian artery, F-Vertebral arteries, G-Internal carotid arteries, H-External carotid artery, I-Basilar artery)

N. vagus leží v kaudálnej časti krku hlboko medzi v. jugularis interna a a. carotis communis, v kraniálnej časti medzi v. jugularis interna a a. carotis communis. N. hypoglossus prichádza do trigonum caroticum zhora pod dolným okrajom zadného bruška m. digastricus, prebieha oblúkovite a obracia sa dopredu nad druhým vetvením a. carotis externa. Z konvexity oblúka odstupuje radix superior ansae cervicalis. N. glossopharyngeus prebieha v štrbine medzi a. carotis interna a v. jugularis interna oblúkom dopredu a dolu. Tieto hlavové nervy majú anatomický priebeh úzko spojený s anatomickým priebehom karotickej bifurkácie a a.

carotis interna, pri nešetrnej preparácii sa môžu poškodiť a spôsobiť pacientovi trvalé ťažkosti [21, 33, 55].



Obrázok 2. *Anatómia ACC a ACE*

1.2 Regulácia mozgovej cirkulácie a krvné zásobovanie

Závažnosť cirkulačných porúch v povodí tepien zásobujúcich mozog je daná perfúznymi nárokmi CNS, prakticky nulovou toleranciou buniek mozgu na hypoxiu a absenciou anaeróbného metabolizmu. Jediným energetickým substrátom mozgovej bunky je glukóza. Pri experimentálnej úplnej ischémii je voľný kyslík vyčerpaný za 2 až 8 sekúnd a bezvedomie nastáva za 12 sekúnd. Do minúty vymizne EEG krivka a histologicky preukázateľné zmeny sa objavujú za 3-4 minúty. Nedá sa prežiť totálna ischémia presahujúca 9 minút [53]. Fyziologická hodnota mozgového prietoku je asi 50 ml /100g /min tkaniva a predstavuje asi 15% kľudového srdcového výdaja. Prvé reverzibilné príznaky sa prejavia pri poklese prietoku

na 35 ml, ireverzibilné zmeny nastávajú pri poklese prekrvenia na 10-15ml/ 100g/min [6].

Dostatočnú dodávku kyslíka tkanivám zabezpečujú kompenzačné mechanizmy. Pri poklese systémového krvného tlaku nastáva kompenzátorňa dilácia cerebrálnych tepien a výsledné vyrovnanie tlakových gradientov zabezpečí konštantný a rovnomerný prietok všetkými oblasťami. Možnosti kolaterálneho obehu CNS sú zaistené na viacerých úrovniach:

- Extracerebrálny Willisov okruh spája štyri hlavné prívodné extrakraniálne tepny.
- Intracerebrálne spojky medzi a. carotis interna (ACI) a. carotis externa (ACE), ako aj a. ophthalmica.
- Vetvy a. subclavia ako truncus thyrocervicalis a costocervicalis môžu tiež zabezpečiť intrakraniálnu perfúziu.

Pri uzávere jednej ACI dochádza až k 70% zvýšeniu prietoku v kontraletarálnej ACI. Klinická odozva však závisí od rýchlosti vzniku uzáveru, ako aj od stavu riečiska pred príhodou [83].

1.3 Definícia aterosklerózy

Slovo ateroskleróza vzniklo zložením dvoch gréckych slov a to: ateróm (gr. athero = kaša), čo v podstate zodpovedá materiálu bohatého na tuky tvoriace centrum aterosklerotického plátu tzv. jadro a druhým gréckym slovom je slovo skleróza (gr. sclerosis = tvrdnutie) poukazujúce na okolité spojivé tkanivo v aterosklerotických plátoch lemujúce jadro plátu. Celosvetovo možno aterosklerózu považovať za najčastejšie ochorenie postihujúce cievy, najmä aortu, koronárne tepny, tepny dolných končatín ale tiež aj tepny zásobujúce mozog krvou, tzv. karotické tepny. Ateroskleróza je hlavnou príčinou civilizačných ochorení [70, 89].

Aterosklerózu môžeme tiež definovať aj ako chronicky prebiehajúce zápalové ochorenie s metabolickými zmenami (hromadenie LDL častíc v stene cievy) a tiež zmenami na bunkovej úrovni (proliferácia) v stene cievy. Všetky tieto zmeny vedú k tvorbe aterosklerotických plátov vo vnútornej časti cievy - tunica

intima, následkom čoho je vznik zúženía lúmenu postihnutej cievy. Tradične je ateroskleróza prezentovaná aj ako degeneratívne ochorenie postihujúce predovšetkým starších ľudí, ktoré progreduje pomaly mnoho rokov, a vedie ku klinickej symptomatológii pri vzniku mechanickej prekážky krvného toku. Nové poznatky v medicíne viedli k tomu, že aterosklerózu sme začali vnímať ako dynamický multifaktoriálny proces ovplyvniteľný farmakologickou, ale aj nefarmakologickou liečbou [70, 101].

Celosvetovo je ateroskleróza považovaná za najčastejšiu príčinu morbidity a mortality populácie v rozvinutých krajinách. Postihuje cievy stredného a veľkého kalibru, najčastejšie ide o koronárne tepny klinicky manifestujúce sa ako nestabilná angina pectoris či infarkt myokardu, extrakraniálne tepny klinicky manifestujúce sa najčastejšie ako tranzitórny ischemický atak či ischemická cievná mozgová príhoda a výnimkou tiež nie je ani postihnutie tepien dolných končatín manifestujúce sa klinickou symptomatológiou typickou pre chronické ischemické ochorenie tepien dolných končatín [38].

Pôvod súčasnej epidémie kardiovaskulárnych ochorení sa datuje do obdobia industrializácie na začiatku 17. storočia, kedy došlo k nárastu fajčenia, k zníženiu pohybovej aktivity a zvýšeniu konzumácie jedál bohatých na kalórie a cholesterol [32].

1.4 Etiopatogenéza aterosklerózy

Etiopatogenéza aterosklerózy zostáva do detailov stále neobjasnená, hoci sa problematike aterosklerózy v posledných desaťročiach venuje na celom svete obrovská pozornosť. Roky štúdií a výskumov v oblasti aterosklerózy priniesli doposiaľ len čiastočné objasnenie príčiny vzniku aterosklerotických plátov v cievnach pomocou viacerých teórií. Vzhľadom na multifaktoriálnu etiológiu aterosklerózy ani jedna z nich nedokázala zobrať do úvahy všetky jej aspekty. Väčšina poznatkov pochádza z výskumu a pokusov na zvieratách a samozrejme tiež z epidemiologických štúdií. Boli navrhnuté viaceré teórie vzniku aterosklerotických plátov [70].

Lipidová teória – hypotéza presakovania. Lipidová teória bola publikovaná už v roku 1855 Virchowom a následne v roku 1913 Aničkovom a Chalatowom. Lipidová teória považuje za príčinu vzniku aterosklerotických plátov infiltráciu cievnej steny LDL časticami s následným vznikom penových buniek, ktoré tvoria základnú hmotu aterosklerotického plátu [7].

Trombogénna teória – inkrustačná. Koncept teórie navrhol v roku 1852 Rokitan-ský, ktorý predpokladal, že aterómy predstavujú inkrustáciu zložiek krvi tvoriacich tromby. Trombogénna hypotéza interpretuje postupne sa zväčšujúcu léziu ako následok inkorporácie luminálneho trombu do steny cievy. Táto teória sa opiera aj o nález fibrínu a látok, ktoré sú uvoľňované trombocytmi. Trombus obsahuje veľké množstvo rastového faktoru produkovaného trombocytmi (PDGF), ktorý ma mitogénny účinok na hladké svalové bunky cievy. Potvrdiť túto hypotézu je však veľmi ťažké, vzhľadom na infiltrovanosť vznikajúcich lézií v cievach, v ktorých sú prítomné hemorágie a tromby [32, 70].

Obe tieto teórie lipidová aj trombogénna, tvoria podklad teórie endotelovej dysfunkcie. V oboch týchto teóriách je endotelová dysfunkcia považovaná za iniciačný faktor vzniku aterosklerózy. V lipidovej teórii porušená bariéra endotelu umožňuje prestup LDL častíc do steny cievy a v trombogénnej teórii vedie zase porušená funkcia endotelu k agregácii trombocytov a následnej formácii trombu, ktorý sa inkorporuje do steny cievy [32, 70].

Iritačná teória. V roku 1856 Virchow interpretoval hypotézu odpovede na poškodenie, ktorej podstata je to, že degeneratívne zmeny vedúce k ateroskleróze sú následkom predchádzajúceho poškodenia cievnej steny. V roku 1973 Ross a Glomset modifikovali verziu Virchowovej teórie, ktorá považuje mechanické poškodenie za základ rozvoja aterosklerózy na verziu, že poškodenie endotelu nemusí byť len mechanické (arteriálna hypertenzia), ale môže to byť tiež dyslipidémia, nikotín, baktérie či vírusy [85]. Ross poukázal okrem iného aj na význam zápalu v patogenéze aterosklerózy [85]. Poškodenie endotelu má za následok endotelovú dysfunkciu následkom čoho dochádza k zvýšenému prestupu

lipidov do steny cievy, následne dochádza k príľnutiu trombocytov na subendotelové štruktúry a ich agregácii. Látky uvoľňované z plazmy a trombocytov podmieňujú migráciu hladko-svalových buniek z tunica media do tunica intima a tiež stimulujú ich proliferáciu. Metabolicky aktívne bunky hladkej svaloviny popri produkcii extracelulárnych zložiek cievnej steny (kolagén, elastín, proteoglykány) kumulujú cholesterol a jeho estery. Kumulácia je následok poruchy regulácie, spôsobenej hyperlipidémiou a hypercholesterolémiou [32, 86, 117].

Teória odpovede na poškodenie (response to injury). Táto teória vychádza z predchádzajúcej a podľa tejto teórie sa na patogenéze aterosklerózy podieľa súbor po sebe nasledujúcich procesov pozostávajúcich z rozvoja chronického zápalu steny artérie ako následok hemodynamického poškodzovania cievnej steny v najviac namáhaných miestach cievneho riečiska a to v miestach vetvenia sa tepien. Tento proces poškodzovania cievnej steny vedie k dysfunkcii cievneho endotelu s následnou tvorbou cytokínov, adhezívnych molekúl a rastových faktorov, ktoré v konečnom dôsledku vedú k tvorbe aterosklerotického plátu. Endotelová dysfunkcia je v súčasnosti považovaná za systémové ochorenie, ktoré plní rozhodujúcu úlohu pri rozvoji, progresii a klinickej manifestácii aterosklerózy. Endotelová dysfunkcia je následok pôsobenia všetkých aterogénnych a ateroprotektívnych faktorov. Cievny endotel je aktívny parakrinný, endokrinný a autokrinný orgán, ktorý reguluje cievny tonus a tiež cievnu homeostázu. Aktivovaný endotel sa vyznačuje zápalovými, proliferačnými a prokoagulačnými vlastnosťami. Všetky známe rizikové faktory aterosklerózy ako dyslipoproteinémia, hypertenzia, diabetes mellitus – inzulínová rezistencia, fajčenie, vek, menopauza, patogénne mikroorganizmy a tiež vírusy sú spojené s endotelovou dysfunkciou a rozvojom chronického zápalu. Ideu, že ateroskleróza je považovaná za zápalové ochorenie, potvrdzuje tiež fakt, že zápal výrazne ovplyvňuje stabilitu aterosklerotického plátu. Úprava lipidového metabolizmu vedie k redukcii zápalového procesu v aterosklerotickom pláte, čo má za následok stabilizáciu aterosklerotického plátu, čo v konečnom dôsledku vedie k zníženiu rizika vzniku ischemickej CMP či IM [60, 65, 86, 89, 100].

Monoklonová teória. Za príčinu vzniku aterosklerotického plátu táto teória pokladá proliferáciu buniek hladkého svalstva, ktorá je monoklonálna, to znamená že je identická podobne ako pri nádoroch napr. leiomyómoch. Ako dôkaz tejto hypotézy slúžia nálezy buniek hladkého svalstva v aterosklerotických plátoch. Túto proliferáciu buniek môže spúšťať viacero faktorov ako napr. mutácia spôsobená tabakovým dymom, lipoproteínmi, vírusmi, ale aj inými exogénnymi a endogénnymi faktormi [70].

Zápalová teória. Táto teória pripisuje hlavnú úlohu poškodenia cievného endotelu pôsobeniu vírusov a baktérií. Podľa tejto teórie tieto patogény spôsobujú príľnavosť granulocytov, lymfocytov k endotelu a to má za následok jeho poškodenie. Zo zápalových buniek dochádza k uvoľňovaniu aminov, kinínov a tiež enzýmov (elastázy, kolagenázy). Všetky tieto látky zohrávajú dôležitú úlohu pri formovaní a raste aterosklerotického plátu. Infekčný agens po odznení akútnej fázy je schopný pretrvávať v organizme aj niekoľko rokov a prispievať tak k vzniku chronického zápalu [117]. Kraml interpretuje tieto možné mechanizmy pôsobenia infekčného agensu [56]:

- Priama invázia a poškodenie arteriálnej steny pri infekcii napr. Chlamydia pneumoniae alebo Helicobacter pylori, ktorých DNA bola nájdená v aterosklerotických plátoch. Štúdie na zvieratách demonštrovali priame poškodenie endotelových buniek a buniek hladkej svaloviny tunica media s indukciou tvorby penových buniek v neointime.
 - Zvýšené vychytávanie LDL častíc a vznik penových buniek z makrofágov. Tento mechanizmus bol popísaný napr. pri infekcii Chlamydia pneumoniae.
 - Zvýšená expresia cytoadhezívnych molekúl na povrchu endotelových buniek.
 - Zvýšená proliferácia buniek hladkého svalstva tunica media.
 - Skrížená imunitná odpoveď oproti antigénom infekčného agensu a ľudským epitopom cievnnej steny.

Ateroskleróza ako typický zápalový proces prebieha vo fázach vzplanutia a remisie, od čoho závisí aj klinická manifestácia, napr. IM či ischemickej CMP, ako prejav zápalového procesu vo vnútri aterosklerotického plátu. Aterosklerotický plát, ktorý je náchylný k ruptúre alebo tvorbe nástenného trombu, je charakterizovaný aktiváciou zápalovej reakcie s eleváciou proinflatórnych cytokínov [56].

V súčasnosti možno konštatovať, že všetky tieto hypotézy môžeme integrovať do jednotnej multifaktoriálnej teórie.

1.5 Mechanizmy aterosklerózy

V súčasnosti je známe, že ateroskleróza je progresívne ochorenie ciev prebiehajúce už od skorého detstva s klinickými prejavmi v strednom a vyššom veku. Na procese aterogenézy sa podieľajú viaceré faktory a mechanizmy. Najdôležitejšie sú:

Vaskulárne poškodenie. Cievne poškodenie je najdôležitejším mechanizmom vzniku, progresie, klinickej manifestácie a komplikácií aterosklerózy. Rozlišujeme 3 typy vaskulárneho poškodenia a to [7, 38]:

- A. Funkčné poškodenie endotelu vplyvom pôsobenia rizikových faktorov aterosklerózy. Spôsobuje to abnormálnu vazokonstrikciu a zvýšenú priepustnosť pre lipidy a monocyty.
- B. Druhý typ poškodenia je charakterizovaný obnažením a deskvamáciou endotelu a poškodením tunica intima ciev (bez poškodenia lamina elastica interna). Pri tomto type poškodenia môže, ale nemusí dôjsť k trombóze. Vzniká ako následok pôsobenia toxínov uvoľnených z akumulovaných makrofágov. Uvoľnenie rastových faktorov podporuje fibromuskulárnu odpoveď.
- C. Tretí typ poškodenia je charakterizovaný obnažením endotelu s poškodením intimy a médiu. Vzniká porušením integrity aterosklerotického plátu, najčastejšie fisuráciou so vznikom intraluminálneho trombu, čo sa v prípade postihnutia krčných tepien môže prejaviť ischemickou

CMP. V niektorých prípadoch môže dôjsť len k vzniku intramurálneho trombu bez klinickej symptomatológie a následnému vyhojeniu.

Akumulácia monocytov, tvorba makrofágov a cytolýza. Druhým veľmi dôležitým mechanizmom formovania aterosklerotického plátu je akumulácia monocytov, ich prestup cez endotel a transformácia na makrofágy a penové bunky. Postupne dochádza k zvýšenej penetrácii proaterogénnych LDL častíc cez tunica intima do subendotelového priestoru, tiež dochádza k zvýšenej adhezivite zápalových buniek monocytov, T-lymfocytov, ktoré následne taktiež prechádzajú do subendotelového priestoru. Zvýšenú adhezivitu leukocytov k endotelovým bunkám zabezpečujú adhezívne molekuly ako VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) a ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1). Pod vplyvom chemoatraktantov (MCP-1 monocyte chemoattractant protein 1) dochádza k priblíženiu a adhézii cirkulujúcich monocytov a lymfocytov k povrchu endotelu a následne k prestupu do subendotelového priestoru. Monocyty prestupujúce intimou cievy sa v subendotelovom priestore transformujú na makrofágy pod vplyvom M-CSF (macrophage colony stimulating factor). LDL častice sa v plazme počas prestupu do subendotelovej vrstvy oxidujú [56, 86, 90]. Oxidované častice LDL pôsobia na monocyty tiež ako chemoatraktant, ktorý stimuluje ich zmnoženie a aktiváciu. M-CSF (macrophage colony stimulating factor) ako hlavný stimulujúci faktor makrofágov vedie k expresii scavengerových receptorov zodpovedných za internalizáciu LDL častíc za vzniku penových buniek bohatých na tuky. Makrofágy v subendotelovom priestore produkujú cytokíny (IL-1 β - interleukín 1 β a TNF- α - tumor necrosis factor α), ktoré stimulujú zápalovú odpoveď vo svojom okolí. Oxidované LDL častice pôsobia toxicky na endotel cievy, čo vedie následne k ďalšej dysfunkcii endotelu. Nadmerné hromadenie LDL častíc v bunkách vedie k alterácii a ich deštrukcii (cytolýze) s následným uvoľnením kyslíkových radikálov a tiež enzýmov (kolagénazy, elastázy), ktoré poškadzujú endotel [32, 35, 81, 90].

Akumulácia lipidov. Tretí veľmi dôležitý faktor aterogenézy je akumulácia lipidov v subendotelovom priestore, viď vyššie. Na interakcii medzi lipoproteínmi a bunkami sa zúčastňuje viacero špecifických membránových receptorov a to: receptor

LDL (apoB/E), receptor chylomikrónových zvyškov (apoE), receptor B-VLDL, receptor acetyl-LDL (scavenger) a HDL-receptor. Veľmi dobre známe je aj deficit aktivity LDL receptorov, ktorý je charakteristický pre familiárnu hypercholesterolémiu, ktorá je spojená s vysokou hladinou cholesterolu v plazme, čo má za následok predčasnú aterosklerózu. Monocyty/makrofágy prijímajú aktívne LDL častice cestou LDL- receptora, ale len veľmi pomaly, bez tvorby depozít cholesterolu. Na druhej strane oxidované LDL častice rýchlo prechádzajú za pomoci "scavenger" receptorov a tiež aj VLDL- receptorov za vzniku penových buniek [35, 65].

Vplyv trombocytov a rastových faktorov. V mieste poškodenia endotelu dochádza k adhézii a následne k agregácii trombocytov. Z trombocytov dochádza k uvoľneniu viacerých látok, vrátane trombocytárneho rastového faktora (platelet-derived growth factor, PDGF), čo je hlavný stimulátor migrácie, akumulácie a proliferácie hladkých svalových buniek [7].

Proliférácia hladkosvalových buniek. Hladké svalové bunky u dospelého človeka sa podieľajú najmä na regulácii cievného tonusu, no ich druhou funkciou je produkcia kolagénu, elastínu a glykoproteínov. Bunky hladkej svaloviny pribúdajú vplyvom rastových faktorov (IGF-1 - insuline like growth factor-1, TGF- β transforming growth factor beta) uvoľňovaných z trombocytov, monocytov a endotelu. Tieto hladké svalové bunky menia svoj fenotyp z kontraktilných na syntetický, čím dochádza k tvorbe kolagénových a elastických vlákien. Tieto vlákna sa v ďalších štádiách usporadúvajú do fibrózneho krytu, tzv. fibrózneho čiapočky, ktorý vystužuje aterosklerotický plát pod endotelovou vrstvou a tým ho spevňuje [56, 117].

Syntéza extracelulárnej matrix. Tvorba fibrózneho tkaniva aterosklerotického plátu je regulovaná hladkosvalovými bunkami, ktoré sú stimulované viacerými rastovými faktormi, viď vyššie. Fibrózne tkanivo aterosklerotického plátu sa skladá z bunkovo-fibrózneho, denzného a riedkeho fibrózneho väziva, ktoré obsahuje kolagén typu I a III, ktorý vykazuje vysoko trombogénne vlastnosti [117].

Proces aterosklerózy z patologicko-anatomického hľadiska môžeme zhrnúť v troch základných štádiách [65, 86, 117]:

Lipidové lézie - sú opisované ako malé, relatívne ploché ložiská len mierne promínajúce z endotelu pripomínajúce prúžky resp. škvrny. Sú žltkastej farby čo je podmienené zvýšeným obsahom tuku. Tukové prúžky sú prekursorom aterosklerotických plátov, postupne dochádza k vzniku fibrózneho krytu, tzv. fibróznej čiapočky, ktorá vystužuje aterosklerotický plát pod endotelovou vrstvou, a tým ho spevňuje. *Fibrolipidové, fibromuskulárne lézie* - ide o tuhšie, mierne vyvýšené prominujúce pláty, belavožltkastej farby, ktoré sú už tvorené vo väčšej miere aj väzivom a hladkosvalovými bunkami. Tieto lézie sú charakterizované prítomnosťou lipidového jadra a fibróznej čiapočky. Fibrózna čiapočka oddeľuje trombogénne jadro od zložiek krvi a bráni tak vzniku trombu.

Komplikované lézie - ide o aterosklerotické pláty so zmenami nie len v tunica intima, ale aj v tunica media. Sú to aterosklerotické pláty s fisuráciou, trombózou, nekrózou, rozsiahlou kalcifikáciou či hemorágiou.

1.6 Porušenie integrity aterosklerotického plátu a vznik nestabilne – vulnerabilného aterosklerotického plátu

Aterosklerotické pláty môžu byť stabilné, u niektorých pacientov aj niekoľko rokov a ich progresia je veľmi pomalá, vtedy hovoríme o tzv. stabilných aterosklerotických plátoch (Obr. 3). V prípade postihnutia karotických tepien, títo pacienti so stabilným aterosklerotickým plátom sú dlhodobo asymptomatickí, bez akýchkoľvek neurologických symptómov. Opakom sú pacienti s neurologickými symptómami, ktorých príčinou môže byť práve mäkký, vulnerabilný aterosklerotický plát (Obr. 4). Podľa dostupnej literatúry 15 – 20 % pacientov po prekonanej ischemickej cievnnej mozgovej príhode má ťažké aterosklerotické postihnutie krčných tepien [51, 72]. Aterosklerotické pláty krčných tepien spôsobujú hemodynamicky významnú stenózu. Najčastejšie sú lokalizované v mieste vetvenia spoločnej krčnej tepny a ich zloženie resp. aterosklerotický proces je rovnaký ako v ostatných miestach cievného riečiska. Stabilný aterosklerotický plát je štandardne zložený z mäkkého - cholesterolového jadra, ktoré je obklopené silnou fibróznou čiapočkou. Porušenie integrity aterosklerotického plátu, či už fisúrou,

disrupciou, ruptúrou alebo ulceráciou fibróznej čiapočky mení aterosklerotický plát na nestabilný - vulnerabilný aterosklerotický plát s následnou tvorbou trombu, čo vedie až k obštrukcii lúmena cievy, čo sa prejaví sprievodnou neurologickou symptomatológiou. Fisúra alebo ruptúra aterosklerotického plátu vzniká najčastejšie buď na okraji aterosklerotického plátu v mieste junkcie aterosklerotického plátu s normálnou stenou cievy alebo na vrchole aterosklerotického plátu resp. tenkej fibróznej čiapočke pri jej infiltrácii penovými a zápalovými bunkami. Predilekčne vzniká v mäkkých plátoch s veľkým lipidovým jadrom a tenkou fibrózou čiapočkou [32, 51, 86].

Závažnosť cirkulačných porúch vplyvom aterosklerózy krčných tepien je daná perfúznymi nárokmi centrálnej nervovej sústavy a nulovou toleranciou mozgových buniek voči nedostatku kyslíka. Aterosklerotický plát v karotickom riečisku sa predilekčne vytvára v mieste vetvenia spoločnej krčnej tepny (bifurcatio arteria carotis communis). V bifurkácii spoločnej krčnej tepny dochádza k zmene laminárneho prúdenia krvi na turbulentné a taktiež tu dochádza k stáze toku s osciláciou steny tepny. Formovaný aterosklerotický plát najčastejšie presahuje 15 až 20 mm na obe strany cievy a to do spoločnej aj vnútornej krčnej tepny [55, 111].

Viacere publikované štúdie poukázali na to, že na vplyv rizika ischemickej CMP má nielen veľkosť stenózy vnútornej krčnej tepny, ale významnú úlohu zohráva aj zloženie aterosklerotického plátu. Mäkké aterosklerotické pláty sú nestabilné a majú oveľa vyšší embolizačný potenciál než tvrdé, kalcifikované aterosklerotické pláty [22, 72]. Približne 20 až 30% pacientov s asymptomatickou stenózou krčnej tepny má mäkké aterosklerotické pláty s vysokým embolizačným potenciálom. Až 70% mäkkých aterosklerotických plátov je príčinou symptomatickej stenózy. Pacienti s mäkkým aterosklerotickým plátom majú 2 až 4 krát vyšší výskyt ischemickej CMP. Mechanizmy vzniku ischemickej CMP sú vysvetľované dvoma spôsobmi a to: prítomnosťou arteriálnej stenózy, ktorá mechanicky spôsobuje redukcii prietoku krčnou tepnou alebo embolizáciou z aterosklerotických plátov lokalizovaných v karotickej tepne.

U viac ako 60% pacientov ischemia mozgového tkaniva vzniká následkom embolizácie z vulnerabilného aterosklerotického plátu, zvyšných 40% ischemii vzniká v dôsledku prítomnosti hemodynamicky závažnej stenózy vnútornej krčnej tepny v kombinácii s viacerými patologickými mechanizmami [11, 20, 85, 71].



Obrázok 3. A - tvrdý aterosklerotický plát



Obrázok 3. B - mäkký aterosklerotický plát

1.7 Rizikové faktory aterosklerózy

Ateroskleróza je považovaná za multifaktoriálne ochorenie a existuje celý rad rizikových faktorov ovplyvňujúcich vznik či priebeh tohto ochorenia. Vo všeobecnosti môžeme rizikové faktory aterosklerózy rozdeliť na ovplyvniteľné – tie ktoré človek vie ovplyvniť a na neovplyvniteľné – tie ktoré svojím konaním, vôľou človek ovplyvniť nevie. Podľa literatúry, ovplyvniteľné faktory aterosklerózy môžu oveľa intenzívnejšie pôsobiť na vznik aterosklerózy ako neovplyvniteľné. Tieto rizikové faktory môžu byť ovplyvniteľné buď zmenou životného štýlu alebo tiež aj liečbou pridružených ochorení (liečba cukrovky, vysokého krvného tlaku či zvýšeného cholesterolu) [51, 117].

Neovplyvniteľné rizikové faktory:

- vek: muži nad 45 rokov, ženy nad 55 rokov;
- pozitívna rodinná anamnéza, geneticky podmienené poruchy metabolizmu;
- pohlavie;
- rasa.

Vek predstavuje kontinuálne narastajúci rizikový faktor čo je dané postupnou progresiou a dlhodobosťou aterosklerózy. Prvé známky aterosklerózy boli popísané už v detstve, avšak klinická manifestácia je až v staršom veku. Aterosklerotické pláty sa u mužského pohlavia vyvíjajú takmer o 20 rokov skôr v porovnaní so ženami. Tento fakt je daný protektívnym efektom estrogénov majúci vplyv na metabolizmus tukov, taktiež protektívnym vplyvom na endotel ciev. Pozitívna rodinná anamnéza je tiež jedným z najsilnejších prediktorov vysokého rizika kardiovaskulárnych komplikácií. Dôležitú úlohu vo vzniku a progresii aterosklerózy zohrávajú aj geneticky podmienené poruchy metabolizmu lipidov (familiárna hyperlipoproteinémia). Existujú aj rozdiely medzi rasami, napr. u černochovej je popisovaný nižší výskyt aterosklerózy [51, 70, 108].

Ovplyvniteľné rizikové faktory:

- zvýšená koncentrácia celkového a LDL cholesterolu;
- znížená koncentrácia HDL cholesterolu;

- vysoká koncentrácia triacylglycerolov;
- nikotinizmus;
- zvýšený krvný tlak;
- cukrovka;
- obezita;
- nízka fyzická aktivita.

Zvýšená hladina LDL cholesterolu v krvi je považovaná za jediný rizikový faktor podmieňujúci vznik a progresiu aterosklerózy aj bez prítomnosti iných rizikových faktorov. Úlohou HDL častíc je reverzný transport cholesterolu z periférnych tkanív do pečene, čo je dôležitá a pravdepodobne nie jediná protektívna funkcia HDL častíc. Zvýšené hladiny triacylglycerolov taktiež prispievajú k rozvoju aterosklerózy viacerými mechanizmami napr. hypertriacylglycerolémia ovplyvňuje funkciu koagulačných faktorov a tiež proces fibrinolýzy [50, 82, 108].

Viaceré štúdie potvrdzujú, že pacienti s diabetom, či už prvého alebo druhého typu, majú klinické prejavy aterosklerózy skôr. Dlhodobé zvýšenie krvného cukru vedie k endotelovej dysfunkcii, stimulácii priľnavosti leukocytov k endotelovým bunkám, tiež proliferácii hladkosvalových buniek, čo v konečnom dôsledku vedie k progresii aterosklerotického procesu [40, 65].

Zvýšenie krvného tlaku vedie k aktivácii renin-angiotenzinového systému, čo spôsobuje proliferáciu hladkosvalových buniek, a tým pádom dochádza k stimulácii aterosklerózy. Taktiež vplyvom zvýšenej aktivity renin-angiotenzinového systému dochádza k zvýšeniu aktivitu lipooxygenázy v hladkosvalových bunkách, čo podporuje rozvoj zápalovej reakcie a lipoperoxidáciu LDL častíc [65].

Nikotinizmus u ľudí spôsobuje zníženie hladiny HDL, narušenie zrážania krvi a akumuláciu oxidu uhoľnatého v krvi, čo v konečnom dôsledku vedie k rozvoju a progresii aterosklerózy [1, 70].

Je zrejmé, že kombinácia spomínaných rizikových faktorov aterosklerózy vedie k aditívnemu účinku pri vzniku a rozvoji aterosklerotického poškodenia ciev.

II DIAGNOSTIKA CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY

Cievna mozgová príhoda predstavuje tretiu najčastejšiu príčinu smrti v rozvinutých krajinách a tiež je aj jednou z najčastejších príčin predčasnej trvalej invalidizácie. Ročne postihne vo svete približne 15 miliónov ľudí, z ktorých až 5 miliónov zomiera a zvyšných 5 miliónov prežíva s trvalou invaliditou [87, 105]. Výskyt cievnej mozgovej príhody na Slovensku je približne 100 – 150/100 000 obyvateľov, celosvetovo je to dokonca 600 – 800/100 000 obyvateľov vo vekovom rozmedzí 65 až 75 rokov [98, 104]. Podľa literatúry 10 až 15 % všetkých ischemických mozgových príhod vzniká v dôsledku aterosklerózy krčných tepien resp. prítomnosti hemodynamicky závažnej stenózy arteria carotis interna. Podľa niektorých štúdií je to dokonca až 20%. Prítomnosť stenózy karotických tepien výrazne rastie s pribúdajúcim vekom [54, 59, 74]. U 50 ročnej populácie sa hemodynamicky významná stenóza vnútornej krčnej tepny vyskytuje približne u 0,5% jedincov, kým u 80 ročnej populácie je to až 50%. Podľa odhadov, 5% až 10% populácie nad 65 rokov môže mať asymptomatickú stenózu krčných tepien do 50% [52]. Výskyt hemodynamicky závažnej asymptomatickej stenózy krčných tepien v celej populácii je v rozmedzí 0% až 3,1% [93]. Samozrejme pacienti so zúženou krčnou tepnou majú vyššie riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody a tiež riziko iktu je vyššie u tých, ktorí už cievnu mozgovú príhodu alebo tranzitórny ischemický atak prekonali. Riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody u pacientov so symptomatickou stenózou krčnej tepny väčšou ako 60% je v rozmedzí 13% až 25%. Pacienti s asymptomatickou stenózou väčšou než 60% majú riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody len 1% až 2,4% [49]. Štúdia NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) interpretuje, že riziko ďalšej cievnej mozgovej príhody počas prvých dvoch rokov je až 26% u pacientov so symptomatickou stenózou krčnej tepny nad 70%. Na druhej strane podľa výsledkov štúdie ACAS (The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) a ECST (The European

Carotid Surgery Trial) je v prvom roku riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody u asymptomatických pacientov so stenózou krčnej tepny do 60% iba 1% [3, 62, 113].

2.1 Klinická manifestácia stenózy krčných tepien

Každé postihnutie cievy je charakterizované typom postihnutia, jeho lokalizáciou, rozsahom a rýchlosťou vzniku danej cievnej patológie. Postupný vznik zúženia cievy vedie k obmedzeniu prietoku a neskôr v pokročilom štádiu až k úplnému zástaveniu toku v cieve. Pri dostatočne funkčnom Willisovom okruhu sa porucha prietoku krvi krčnou tepnou vôbec nemusí prejaviť ani pri výraznom ba dokonca až žiadnom prietoku tepnou. Naopak náhla zmena prietoku krvi krčnou tepnou, napr. pri zakrvácaní do aterosklerotického plátu, sa prejaví dosť závažnou klinickou symptomatológiou. Masívnou symptomatológiou sa môže prejavíť aj mikroembolizácia do intrakraniálnych tepien bez prítomnosti hemodynamicky závažnej stenózy krčnej tepny, napr. pri apozičnej trombóze vulnerabilného aterosklerotického plátu. Klinické symptómy sú výsledkom, buď obmedzenia prietoku tepnou pri hemodynamicky významnej stenóze, alebo sú následkom ruptúry aterosklerotického plátu a embolizáciou do intrakraniálneho riečiska [78].

Pre klinickú prax je veľmi dôležité rozdelenie stenózy vnútornej krčnej tepny podľa symptomatológie. Na základe symptomatológie delíme stenózy vnútornej krčnej tepny na symptomatické a asymptomatické. Za symptomatické stenózy označujeme, ak pacient v poslednom polroku prekonal tranzitórny ischemický atak alebo ischemickú cievnu mozgovú príhodu z daného karotického povodia [57, 104, 111].

Klinickú manifestáciu aterosklerotického postihnutia rozdeľujeme nasledovne [98]:

- Štádium asymptomatickej stenózy a. carotis interna
- Štádium dočasnej ischemickej mozgovej príhody (transient ischemic attack)
- Štádium ischemickej mozgovej príhody vo vývoji (stroke in evolution)

- Štádium dokončenej ischemickej mozgovej príhody

Štádium asymptomatickej stenózy arteria carotis interna. Toto štádium je zistené u väčšiny pacientov náhodne, najčastejšie pri USG vyšetrení, prípadne pri inom zobrazovacom vyšetrení indikovanom pred inou plánovanou operáciou (CABG, operácie v dutine brušnej, neurochirurgické operácie). Pre toto štádium je charakteristický nález zúženia vnútornej krčnej tepny rôzneho stupňa a výnimkou nemusí byť ani nález bezpríznakovej obliterácie karotídy. Typickým klinickým príznakom je šelest počuteľný nad krčnou tepnou, zistený najčastejšie pri kardiologickom vyšetrení [55, 110].

Štádium dočasnej ischemickej mozgovej príhody - transient ischemic attack. Tranzitórny ischemický atak je definovaný, ako dočasný fokálny cerebrálny deficit trvajúci niekoľko sekúnd až hodín s následnou kompletnou úpravou neurologického stavu do 24 hodín [27]. Neurologická symptomatológia kulminuje hneď v úvode a v priebehu niekoľkých minút odoznie [110]. Tranzitórny ischemický atak vzniká najčastejšie ako následok mikroembolizácie a môže poukazovať na ťažkú aterosklerózu krčných tepien [31]. Typické klinické príznaky tvoria akralné parestézie, možná je až paréza končatiny na kontralaterálnej strane postihnutej tepny, pri postihnutí dominantnej hemisféry nechýba ani expresívna fatická porucha [96]. Ďalším častým príznakom môže byť aj ipsilaterálna prechodná slepota - amaurosis fugax [105]. Typickou črtou TIA je tendencia k recidívam, čo je prognostickým závažným príznakom možnej ťažkej ischemickej cievnej mozgovej príhody. Až u polovice pacientov s opakovanými tranzitórnymi ischemickými atakmi dochádza k vzniku ischemickej cievnej mozgovej príhody s trvalým neurologickým deficitom. Všetci pacienti, ktorí prekonalí TIA by mali bezodkladne absolvovať USG vyšetrenie krčných tepien za účelom vylúčenia embolizácie z mäkkého aterosklerotického plátu a tiež CT alebo MR, za účelom vylúčenia hemoragickej mozgovej príhody [94, 109].

Štádium ischemickej mozgovej príhody vo vývoji - stroke in evolution. Prebiehajúca ischemická cievna mozgová príhoda je charakterizovaná prítomnosťou

ischemického ložiska v mozgovom tkanive a súborom neurologických príznakov, ktoré závisia od veľkosti ložiska, od rozsahu okolitého mozgového edému, rýchlosti rozvoja a tiež možných krváčov komplikácií. Klinicky u týchto pacientov pozorujeme rôzny stupeň neurologického deficitu, ktorý sa aktívne môže meniť po dobu 24 hodín. Čo sa týka neurologických príznakov, tak tie môžu byť s mierne pomalším nástupom alebo s rýchlym nástupom a závažnou progresiou neurologického deficitu [33, 71, 110].

Štádium dokončenej ischemickej cievnnej mozgovej príhody. Štádium dokončenej ischemickej mozgovej príhody je stav, ktorý vzniká po náhlej alebo rozvíjajúcej sa cievnnej mozgovej príhode. Ischemická cievnna mozgová príhoda je charakterizovaná ako náhla porucha cirkulácie krvi v mozgu, vyvolávajúca nekrózu mozgového tkaniva s prídruženým neurologickým deficitom [27]. V ischemickom mozgovom ložisku rozlišujeme penumbru – polotieň čo je rozdiel medzi funkčným a poškodeným tkanivom a tiež core – jadro, ireverzibilne poškodené mozgové tkanivo [69]. Lokalizácia oklúzie cievy rozhoduje o prognóze neurologického deficitu pacienta. Tento stav predstavuje stabilizáciu na určitej úrovni neurologického deficitu a nález na extrakraniálnom vaskulárnom riečisku je druhotný a častokrát náhodný. Najčastejšie neurologické príznaky pri ischemickej cievnnej mozgovej príhode sú: jednostranná slabosť hornej/dolnej končatiny (paréza/plégia končatiny), pokles ústneho kútika, porucha reči, porucha zraku, prípadne v ťažkých prípadoch až porucha vedomia a kóma [71, 96].

2.2 Princípy diagnostiky CMP

Vyšetrovacie metódy používané na diagnostiku stenózy krčnej tepny sa vo veľkej miere prekrývajú s neurologickými vyšetrovacími postupmi. Vyšetrenie pacientov s podozrením na stenózu krčnej tepny pozostáva z dvoch krokov:

- Neurologické vyšetrenie, ktorého úlohou je potvrdiť alebo vyvrátiť prekonanie tranzitorného ischemického ataku alebo ischemickej cievnnej mozgovej príhody – určiť symptomatológiu.

- Zobrazovacie vyšetrenie, ktorého úlohou je potvrdiť alebo vyvrátiť prítomnosť stenózy krčnej tepny, určiť rozsah zúženía. Na to využívame neinvazívne resp. semiinvazívne vyšetrovacie metódy: ultrasonografické vyšetrenie krčných tepien, CT angiografické vyšetrenie, MR angiografické vyšetrenie a digitálnu subtrakčnú angiografiu [3, 75].

Všetci pacienti s podozrením na zúženie krčnej tepny by mali byť čo najrýchlejšie vyšetrení na odbornom vyššom pracovisku (angiologickom, cievno-chirurgickom). Doposiaľ na Slovensku neexistuje žiaden skriningový program, ktorý by bol zameraný na sledovanie populácie so zámerom hľadať stenózou krčnej tepny a preto je nesmierne dôležité podrobné vyšetrenie najmä tých pacientov, u ktorých už bola prítomná manifestácia aterosklerotického procesu v inej lokalizácii napr. ICHS, ICHDK. Ide o jediný možný spôsob, ako znížiť počet ischemických mozgových príhod, ktorých príčinou je práve stenóza krčnej tepny [33, 110].

Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie. Detailná anamnéza je nevyhnutná u všetkých pacientov, zvlášť u ktorých boli prítomné neurologické príznaky. Dôležité je pátrať po prítomnosti výskytu ICHS, TIA, výskytu klaudikačných bolesti u pacientov s ICHDK [71]. V anamnéze u pacientov s podozrením na možnú stenózu krčnej tepny kladieme dôraz na prítomnosť výskytu rizikových faktorov v rodinnej, osobnej či návykovej anamnéze. U symptomatických pacientov je nesmierne dôležité pátrať po čase vzniku neurologických ťažkostí, ich charaktere, trvaní, možnom spontánnom ústupe. Cieľom vyšetrenia je čo najpresnejšie zhodnotiť neurologické príznaky, zistiť lokalizáciu poškodenia mozgového tkaniva, prípadne zhodnotiť reziduálne postihnutie po mozgovej príhode [3, 46]. Nesmierne dôležité je myslieť na možnosť stenózy krčnej tepny u pacientov po kolapse a tiež u pacientov s vertigom [55]. Základným fyzikálnym vyšetrením pri podozrení na stenózu krčných tepien je ich pohmat – prítomnosť pulzácie a posluch. Dôležité je vyvarovať sa masívneho stláčania karotíd u symptomatických pacientov, kde príčinou ťažkostí môže byť nestabilný aterosklerotický plát s možnosťou embolizácie. Spoločné krčné tepny sú prístupné pohmatu vo svojom priebehu na krku pri

vnútornom okraji m. sternocleidomastoideus. Cenným vyšetrením je aj auskultácia, kde prítomnosť šelestu môže poukázať práve na závažnú stenózu krčnej tepny. Pri náleze šelestu na krku je potrebné auskultačné vyšetrenie srdca, kde patologický nález na aortálnej chlopni môže byť prenesený na karotídy. Veľmi tesná stenóza sa nemusí vďaka minimálnemu prietoku vôbec prejavíť šelestom [3, 55, 71]. Detailnejšie informácie o stave extrakraniálneho riečiska nám poskytujú zobrazovacie vyšetrenia.

Ultrasonografia. Ultrazvukové vyšetrenie pre svoju neinvazívnosť a dostupnosť je indikované ako prvotné vyšetrenie u pacientov s podozrením na stenózu krčnej tepny [63]. Pomocou tohto vyšetrenia je možné detailne zobraziť anatomické štruktúry, ich pomery (B-mód), a taktiež je možné zmerať hemodynamické parametre toku krvi nevyhnutné na určenie veľkosti stenózy (dopplerovské vyšetrenie). Toto vyšetrenie je rýchle a je možné ho vykonať aj ambulantne. Výhodou ultrasonografie je jeho vysoká špecificita, senzitivita, spomínaná neinvazívnosť, dobrá dostupnosť, nízka cena a možnosť neobmedzeného opakovania. Ďalšou výhodou je absencia radiačného žiarenia. Jedinou nevýhodou môže byť subjektívne hodnotenie vyšetrujúceho, ktoré je závislé najmä od jeho skúsenosti. Ultrasonograficky je tiež možný dispenzár po chirurgickej alebo endovaskulárnej liečbe [26, 45, 58, 63].

V B-móde môžeme zobraziť anatomický priebeh ciev a taktiež je možné ohodnotenie stavu cievnej steny. Nemenej dôležité je meranie intimomediálnej šírky, ktorej fyziologická hodnota je 0,7 mm vo veku do 60 rokov. Pri zvýšení nad 0,9 mm je výrazne zvýšené riziko aterosklerózy. Dôležité je ohodnotenie morfolologickej štruktúry aterosklerotického plátu v priečnom reze, kde môžeme merať šírku, zhodnotiť echogenitu, homogenitu a členitosť povrchu aterosklerotického plátu [45].

Podľa echogenity aterosklerotické pláty rozdeľujeme na:

- hyperechogénne (sklerotické – tvrdé)
- hypoechogénne (mäkké)

- zmiešané

Anechogénne aterosklerotické pláty sa v B-móde zobrazujú tmavo podobne ako lúmen cievy, a preto hlavne pri mäkkých plátoch je nesmierne dôležitá skúsenosť vyšetrujúceho lekára, vzhľadom na to, že ide o metabolicky aktívne pláty s vysokým rizikom embolizácie. Anechogénny obraz môže byť prítomný tiež pri zakrvácaní do aterosklerotického plátu alebo pri uzávere cievy čerstvým trombom. Aterosklerotický plát s lipidovým jadrom a fibróznou čiapočkou sa zobrazuje ako stredne echogénny. Kalcifikované aterosklerotické pláty sa zobrazujú hyperechogénne, čo je podmienené vysokým obsahom soli kalcia [16, 45, 77, 102]. Na základe echogenity rozdeľujeme aterosklerotické pláty na 5 typov (Tab. 1, Obr. 5). Pacienti s aterosklerotickým plátom typu 1 a 2, aj keď bez hemodynamicky závažnej stenózy krčnej tepny, majú 13% riziko cievnej mozgovej príhody, v porovnaní s 3,7% rizikom u pacientov s aterosklerotickým plátom typu 3 a 4 [66].

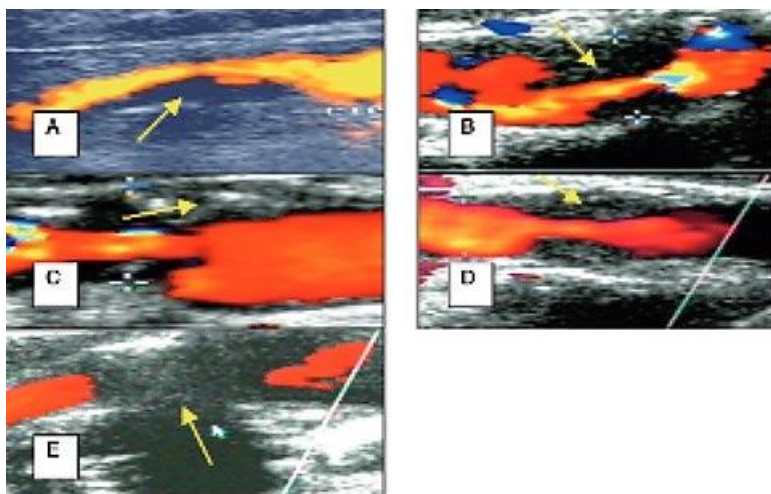
Na základe homogenity delíme aterosklerotické pláty na homogénne a heterogénne [37, 64]. Homogénny aterosklerotický plát vykazuje rovnakú echogenitu v celom pláte, kým heterogénny aterosklerotický plát je tvorený hypo-echogénnymi aj hyperechogénnymi časťami. Podľa povrchu rozlišujeme aterosklerotické pláty s hladkým povrchom, s mierne nerovným povrchom (výkyv výšky je 0,4 – 2 mm) a ulcerované nerovné aterosklerotické pláty (povrchová nerovnosť viac ako 2 mm) [47, 97].

Ulcerovaný aterosklerotický plát musí spĺňať 3 kritériá [97]:

- výšková nerovnosť viac ako 2 mm hlboká a viac ako 2 mm široká;
- na svojej základni má dobre vymedzenú stenu;
- musí vykazovať oblasť obráteného toku.

Typy aterosklerotických plátov hodnotených podľa echogenity		
A	Typ I	Úplne anechogénny plát
B	Typ II	Prevažne anechogénny plát (echogénnych oblastí menej ako 50%)
C	Typ III	Prevažne echogénny plát (anechogénnych oblastí menej ako 50%)
D	Typ IV	Úplne echogénny plát
E	Typ V	Neklasifikovateľný plát

Tabuľka 1. Delenie aterosklerotických plátov na základe echogenity



Obrázok 4. USG obraz aterosklerotických plátov (Sztajzel, 2005)

Nestabilné aterosklerotické pláty majú anechogénny obraz, sú heterogénne a majú nerovný povrch, kým stabilné aterosklerotické pláty vykazujú obraz hyperechogénny, sú homogénne a majú hladký povrch.

Výhodou USG je možnosť využitia dopplerovskej sonografie, ktorá je založená na registrácii pohybujúcich sa častíc krvi. Na základe Dopplerovho javu môžeme pomocou dopplerovskej spektrálnej krivky zobraziť prietok krvi v lúmene cievy, určiť prietokovú rýchlosť, určiť typ prúdenia krvi (laminárne, turbulentné), čo v prenesení do praxe znamená možnosť posúdenia prítomnosti a tiež veľkosti zúženia pozorovanej cievy. Pomocou dopplerometrického merania prietokových rýchlostí v cieve, maximálnej systolickej rýchlosti (peak-systolic velocity, PSV), diastolickej rýchlosti (end-diastolic velocity, EDV) a určením indexu rezisten- cie možno presne určiť stupeň zúženia cievy [45].

Na ohodnotenie veľkosti zúženia vnútornej krčnej tepny dnes využijeme kritériá americkej spoločnosti Society of Radiologists in Ultrasound. Pri zúžení vnútornej krčnej tepny do 50% jej priemeru je hodnota PSV menej ako 125 cm/s a hodnota EDV menej ako 40 cm/s, pri zúžení v rozsahu 50 až 69% sa hodnota PSV pohybuje v rozmedzí 125 až 230 cm/s a EDV v rozmedzí 40 až 100 cm/s, pri stenóze 70 až 89% je hodnota PSV najčastejšie v rozmedzí 230 až 400 cm/s a EDV viac ako 100 cm/s. Pri hemodynamicky závažnej stenóze nad 90% je PSV viac ako 400 cm/s a hodnota EDV viac ako 100 cm/s. Pri subtotálnej stenóze vnútornej krčnej tepny rýchlosti vykazujú rôzne vysoké, nízke, niekedy aj nedetekovateľné hodnoty [39].

2.3 CT a MR angiografia krčných tepien

CT a MR angiografia patrí medzi moderné neinvazívne zobrazovacie vyšetrenia, vhodné v súčasnosti pre podstatnú časť pacientov, ktorí boli ešte nedávno indikovaní k digitálnej subtrakčnej angiografii [43]. Limitáciou CT angiografie môže byť intravenózne podanie jódovej kontrastnej látky u pacientov s poruchou obličiek a tiež riziko alergickej reakcie. V podstate je to zobrazenie lúmenu ciev pomocou kontrastnej látky (Obr. 5).

Množstvo podanej látky sa pohybuje najčastejšie v rozmedzí 50 až 60 ml. Veľkou výhodou je možnosť 3D rekonštrukcie obrazu, ktorá umožňuje doko-

nalý prehľad jednotlivých štruktúr. CT aj MR angiografia je využívaná k diagnostike stenóz tepien, tepenných uzáverov, zalomení a tortuozit ciev, ale tiež aj k diagnostike nádorových ochorení karotického glómusu. CT angiografia krčných ciev je najčastejšie kombinovaná s intrakraniálnou CT angiografiou, ktorej účelom je zobrazenie Willisovho okruhu pred plánovanou chirurgickou liečbou stenózy vnútornej krčnej tepny.

Limitáciou CT angiografie karotickej bifurkácie môže byť prítomnosť kalcifikátov v aterosklerotickom pláte. Aj dnes, už pri moderných a radiačne málo zaťažujúcich CT prístrojoch, môže byť ďalšou limitáciou, v porovnaní s USG a s MR angiografiou, jej vyššia radiačná záťaž [3, 15, 43].

Najšetrnejšou metódou pre pacienta je MR angiografia (obr. 6). MR angiografia je využívaná najmä u pacientov kontraindikovaných na CT angiografiu, prípadne na DSA.

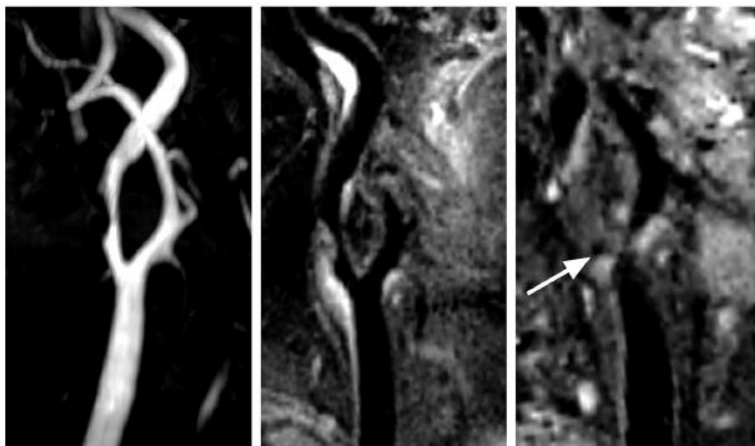
V porovnaní s CT angiografiou, MR angiografické vyšetrenie nevyužíva röntgenové žiarenie, čo ponúka možnosť toto vyšetrenie zopakovať viackrát. Nevýhodou môže byť dlhšie trvanie vyšetrenia a prítomnosť artefaktov v konečnom obraze, tiež je kontraindikované u pacientov s kovovými materiálmi napr. zubné implantáty, kardiostimulátory. Vzhľadom na zúžený priestor pacienta počas vyšetrenia môžu mať pacienti s klaustrofóbiou problém absolvovať takéto vyšetrenie.

Nevýhodou môže byť aj hodnotenie veľmi tesnej stenózy, prípadne veľmi krátkeho cievneho zúženia bez použitia kontrastnej látky. Použitie magnetickej kontrastnej látky, gadolína, výrazne zlepšuje konečný obraz, čo zvyšuje samozrejme senzitivitu a špecifitu samotného vyšetrenia. Pri použití MR angiografie častejšie dochádza k nadhodnoteniu veľkosti stenózy v porovnaní s digitálnou subtrakčnou angiografiou. Veľkou výhodou MR angiografie u pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou je skoršie odhalenie ischemického mozgového ložiska v porovnaní s natívnym CT vyšetrením mozgu [15, 46, 112].



Obrázok 5. CT angiografia krčných tepien

Výhodou CT aj MR angiografie je možnosť ambulantného prevedenia bez nutnosti hospitalizácie. Pomocou CT a MR angiografického vyšetrenia je možné súčasne zhodnotiť nielen patológiu ciev, ale aj samotné lézie mozgového tkaniva. Vzhľadom na invazivitu pri DSA, sa v súčasnosti na diagnostiku priechodnosti krčných tepien využíva USG spolu s CT alebo MR angiografiou [58].



Obrázok 6. MR angiografia, stenóza vnútornej krčnej tepny (Lv et al., 2003)

2.4 Digitálna subtrakčná angiografia

Digitálna subtrakčná angiografia (DSA) bola považovaná za zlatý štandard zobrazovania periférneho arteriálneho riečiska, no dnes postupne stráca svoje dominantné postavenie, nakoľko je dobrá možnosť využitia CT a MR angiografie, ktoré ponúkajú 3D rekonštrukciu obrazu. Vzhľadom na masívny rozvoj endovaskulárnej liečby je DSA stále využívaná a je základom terapeutických endovaskulárnych výkonov [3, 24]. Získaný obraz DSA je objektívnym vyjadrením aktuálneho stavu tepenného riečiska [71]. Veľkou nevýhodou tejto zobrazovacej metódy je invazivita – potreba cievnej kanylácie a tiež potreba RTG žiarenia.

Ďalšou nevýhodou je možnosť iatrogénneho poškodenie cievy, nefrotoxicita kontrastnej látky, možnosť alergickej reakcie a tiež potreba hospitalizácie. Najzávažnejšou komplikáciou pri zobrazovaní krčných tepien je periprocedurálna cievna mozgová príhoda v dôsledku embolizácie z mäkkého aterosklerotického plátu. DSA umožňuje detailné zobrazovanie krčných tepien (obr. 7), ich priebeh, zúženie, zalomenie či ohnutie [15, 24].

Digitálna subtrakčná angiografia je indikovaná až po predchádzajúcom dôkladnom ultrasonografickom vyšetrení s nejasným záverom, prípadne pri plánovanom endovaskulárnom zákroku. Aj napriek invazivite a dobrej dostupnosti CT a MR angiografie je na niektorých pracoviskách neodmysliteľnou diagnostickou metódou pred plánovanou chirurgickou liečbou – karotickou endarterektómiou



Obrázok 7. *Digitálna subtrakčná angiografia*

III CHIRURGICKÁ PREVENIA CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY

3.1 História chirurgie karotíd

Je prirodzené hľadať začiatky každého odvetvia medicíny v staroveku. Aj keď samotná chirurgia karotíd sa nezačínala v staroveku, niektoré poznania, z ktorých sa neskôr táto disciplína vyvíjala boli známe už v staroveku. Slovo carotis má grécky pôvod a znamená spadnutie do hlbokého spánku, z tohoto poznania môžeme vydedukovať, že následky obliterácie krčnice poznali už starí gréci. Hipokrates aj Galenus vedeli, že príčinou hemiplégie je poškodenie kontralaterálnej hemisféry mozgu [71].

Prvá operácia karotídy sa uskutočnila v r.1793 a bola to ligatúra a.carotis interna, uskutočnená nemeckým chirurgom Hebenstreitom, pacient bohužiaľ operáciu neprežil. Prvú úspešnú ligatúru a.carotis interna vykonal v r.1803 Flemming. Astley Cooper v r.1805 ako prvý vykonal ligatúru a.carotis interna pre aneuryzmu, chorý nezomrel na ložiskovú ischémiu mozgu, ale na sepsu. O 3 roky neskôr taktiež pre aneuryzmu vykonal úspešnú ligatúru. V r.1868 Pilz popisuje 600 prípadov, keď pre krvácanie alebo aneuryzmu bola vykonaná ligatúra a.carotis interna s mortalitou 43% [98]

V r. 1914 Hunt upozornil na skutočnosť, že príčinou cerebrovaskulárnych chorôb je vo veľkej miere zúženie alebo kompletné uzatvorenie extrakraniálneho úseku karotického riečiska s predilekčnou lokalizáciou v karotickej bifurkácii [87].

Ďalší veľmi významný krok v tejto oblasti nastal v roku 1927, keď Egaz Moniz ako prvý publikoval techniku cerebrálnej angiografie. Moniz v r.1949 dostal aj Nobelovu cenu, ale nie pre vyššie popísané zásluhy, ale pre vypracovanie techniky prefrontálnej lobotómie. Fischer v r.1951 a neskôr v r.1954 akcentoval súvis medzi uzavretím karotídy a cerebrovaskulárnou príhodou. Taktiež kládol dôkaz na vlastné pozorovanie, keď konštatoval, že po stenotickom postihnutí alebo po oklúzii ACI, nasleduje úplne otvorený, nestenotický segment. Fischer konštatoval,

že úlohou cievnych chirurgov bude v budúcnosti „premostenie“ chorého úseku ACI [80].

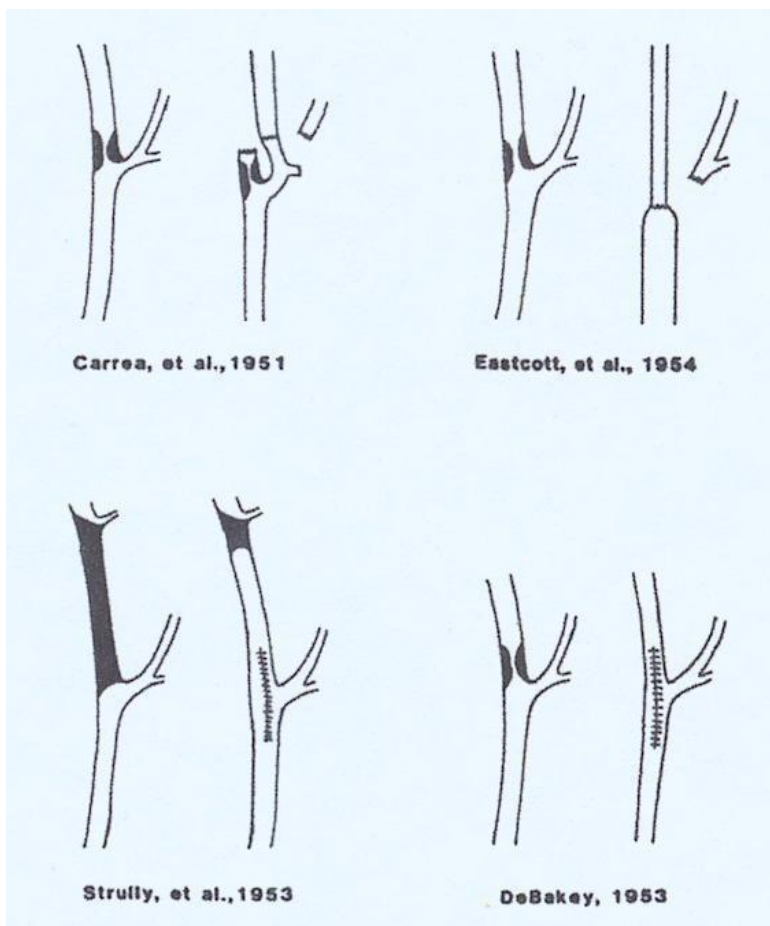
Brazílsky chirurg Carrea po prečítaní tohto článku 20.októbra 1951 ako prvý vykonal rekonštrukciu a.carotis interna vľavo u muža. Vykonal anastomózu end to side medzi a.carotis interna a externa, subtotálne okludovanú časť ACI resekoval (obr. 1). Chorý bezpríznakovo prežíval 31 rokov po tejto operácii. Prvú úspešnú thrombendarterektómiu vykonal Michael DeBakey 28.januára 1953 u 53 ročného pacienta pre oklúziu ľavej a.carotis interna. Pacient po operácii taktiež bezpríznakovo prežíval ešte 17 rokov [80, 87].

Eastcott 19.mája 1954 prvýkrát vykonal resekciu stenotickej a.carotis interna s end to end anastomózou medzi a.carotis communis a a.carotis interna. Lin a kolektív v r.1955 po resekcii stenotického úseku a.carotis interna vykonali interpozíciu pomocou vena saphena. Lyons 9.augusta 1956 vykonal prvý protektický by-pass medzi a.subclavia a a.carotis interna vpravo [98].

Ako zo spomenutých poznatkov vyplýva, medicína v 50-tych rokoch sa dostala na takú úroveň, že vytvorila podmienky pre úspešné karotické rekonštrukcie. Patofyziologická súvislosť medzi obliteráciou ACI a ACMP bola vyjasnená, a tiež možnosť verifikovania a objektivizácie chorobných zmien bola možná angiografiou. V tom období jednotlivé chirurgické techniky ako by-pass, endarterektómia boli do podrobna vypracované. V USA E.Wylie v r.1951 zaviedol tiež techniku endarterektómie aj v iných úsekoch arteriálneho systému [87].

V poslednom dvadsaťročí tak diagnostika, ako aj terapia v oblasti karotickej chirurgie veľmi napredovala. Zavedenie a používanie ultrazvuku urobilo prevratné zmeny v diagnostike, skoro a často aj nahrádza invazívnu angiografiu. Počítačová tomografia a magnetická rezonancia nám umožnili zistenie morfológického a funkčného stavu mozgu, a tým zohrajú dôležitú úlohu v otázke indikácie, a taktiež aj v otázke načasovania rekonštrukčného výkonu na karotickom riečisku. Treba spomenúť aj vyšetrenie transkraniálnym Dopplerom, ktoré nám

slúži na zistenie cerebrovaskulárnej rezervnej kapacity a peroperačného monitoringu mozgovej cirkulácie. Ďalšou možnosťou intraoperačného monitoringu je EEG a



Obrázok 8. Jednotlivé typy rekonštrukcie ACI

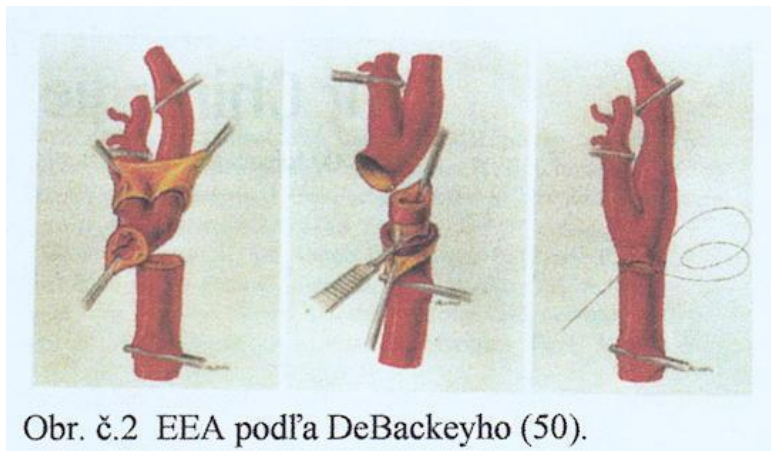
meranie evokovaných potenciálov, na podklade čoho je sledovateľná perioperačná ischemická perióda mozgovej hemisféry [53, 92].

Používanie stále sa zlepšujúcich diagnostických techník CT a MR angiografie a širokej osvetvy o ochoreniach karotíd spôsobili, že rekonštrukčné operácie na karotídach sa stali základnými a najčastejšími chirurgickými výkonmi na oddeleniach cievnej chirurgie tak v Európe, ako aj v USA [93].

Operácie na korotických tepnách na Slovensku začali prví vykonávať prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc., prof. MUDr. Vladimír Šefránek, PhD., prof. MUDr. Mária Frankovičová, PhD.

3.2 História vývoja everznej endarterektómie

Everznú metódu v karotickej chirurgii ako prvý použil Michael DeBakey v r.1959. Operáciu vykonal nasledovne: priečne preťal a.carotis communis a bulbom, teda externu aj internu spoločne evertoval a tým spoločne odstránil aterosklerotický plak z oboch ciev. (obr. 9). Nevýhodou tejto metódy bolo to, že sa dali pomocou nej vyriešiť len veľmi krátke, za bulbom siahajúce stenózy, nakoľko bočné vetvy ACE limitujú pohyb. Túto techniku neskôr aj sám DeBakey kritizoval, a po krátkej dobe prestal používať [87].



Obrázok 9. Everzná technika podľa DeBakeyho [88]

O tomto spôsobe endarterektómie znovu referoval v r.1970 Etheredge. Publikoval 70 prípadov E-CEA s dobrým výsledkom, pomocou techniky podľa DeBakeyho. O tejto technike sa zmienil Calvin Jones v roku 1989 a udával dobré výsledky touto technikou u 98 pacientov. Trvalý neurologický deficit nepozoroval a pooperačnú mortalitu mal nulovú. Komplexné hodnotenie tejto techniky neuviedol, nakoľko sa opieral o pomerne nízky počet pacientov [98].

Začiatkom deväťdesiatych rokov nezávisle od seba Kasprzak a Raithel v Norimbergu, Kieny a spolupracovníci v Strasbourgu modifikovali pôvodnú techniku DeBakeyho. Nemeckí autori incíziou vedenou cez bulbus odpájali ACI od inzercie ACC a predtým vysoko mobilizovanú ACI everzným spôsobom endarterektomovali. O svojich výsledkoch vydali niekoľko rozsiahlych publikácií s veľmi dobrými výsledkami. Kieny v r.1993 píše o 212 prípadoch, kde zisťuje významný pokles incidencie restenóz v porovnaní priamo endarterektómiou. Podľa neho však táto technika je uskutočniteľná pri krátkych postbulbárnych stenózach ACI. Avšak podľa Kasprzaka, na podklade viac ako 2000 E-CEA, táto metóda sa dá vykonať takmer v každom prípade [80, 87].

Prvú everznú karotickú endarterektómiu na Slovensku vykonal prof. MUDr. Július Mazuch, DrSc. v Lučenci 6.marca 1998. Jednalo sa 68 ročného muža s 90% stenózou ľavej ACI s výborným pooperačným výsledkom po E-CEA.

3.3 Odporúčania štúdií o karotickej endarterektómii

Karotická endarterektómia (CEA) je najčastejšie vykonávanou cievnou operáciou. Je nutné si uvedomiť, že primárnym cieľom CEA je prevencia cievnej mozgovej príhody. Správne indikovanie rekonštrukcie má viac ako v iných oblastiach angiochirurgie závažný vplyv na jej výsledok. Indikácie rekonštrukčných operácií v karotickom riečisku sú diferencované v závislosti na jednotlivých klinických formách a majú závažný dosah na výsledky chirurgickej liečby. V zásadných rysoch sú dnes indikačné zásady jasné [91, 104].

Pri asymptomatických formách cerebrovaskulárnej insuficiencie sa vychádza zo základného predpokladu hemodynamicky závažnej stenózy ACI 70% a viac pri jednostrannom postihnutí a prítomnosti exulcerovanej lézie s rizikom distálnej embolizácie. Absolútnou podmienkou je neprítomnosť závažných kontraindikácií operačného výkonu a operácia na pracovisku s kombinovanou mortalitou a morbiditou pod 3% [75].

Symptomatické formy bez LIM sú charakteristické prejavmi TIA. V prípade minimálne 70%-nej stenózy alebo ulceratívnej lézie ACI platí pri neprítomnosti závažných celkových kontraindikácií absolútna indikácia rekonštrukcie. Kombinovaná mortalita a morbidita v tejto skupine pacientov sa pripúšťa do 5%.

Pri vyvíjajúcej sa LIM (stroke i evolution), len v skutočne výnimočných situáciách, možno očakávať od včasnej CEA zníženie mortality a morbidity. Patria sem stavy ako vlajúce tromby v karotickej bifurkácii, kritické stenózy, exulcerované pláty so sukcesívnou embolizáciou do mozgových tepien. V týchto prípadoch sa samozrejme nezaobídeme bez angiografie, ktorá je riskantnejšia ako v bežných indikáciách. Výsledky takých rekonštrukcií sú rozporuplné a zaťažené vyšším percentom komplikácií a relatívne nízkym percentom zlepšených pacientov [5, 6].

Poslednou skupinou sú symptomatickí pacienti po prekonanej LIM (completed stroke). Riziko rekonštrukčných operácií tejto skupiny je vyššie. Postup musí byť maximálne diferencovaný a výber kandidátov CEA zodpovedný. V prvom rade treba vylúčiť pacientov neurologicky instabilných, s ťažkým cerebrálnym deficitom, rozsiahlymi výpadmi mozgových funkcií, poruchami fatických funkcií, organickým psychosyndrómom, veľkými malatickými ložiskami a difúznou atrofiou kôry mozgu. Indikujeme na operáciu pacientov s malým a zlepšujúcim sa neurologickým deficitom. Veľký dôraz treba klásť na prítomnosť pridružených závažných interných ochorení, predstavujúcich u týchto pacientov vysoké operačné riziko. Kombinovaná mortalita a morbidita nesmie presahovať v tejto skupine pacientov 6% [41, 48].

Absolútnou kontraindikáciou CEA je ICHS NYHA IV s ejekčnou frakciou ľavej komory pod 30%, čerstvý infarkt myokardu, nestabilná angina pectoris a závažné pľúcne ochorenie [87].

Vzhľadom k dynamickému rozvoju chirurgie v oblasti karotického riečiska bolo realizovaných množstvo štúdií, na základe ktorých boli vytvorené odporúčania liečby aterosklerotického postihnutia extrakraniálnych tepien.

3.3.1 Symptomatické ochorenie

TIA. Riziko CMP u pacientov po TIA je v prvom roku 10% a pretrváva asi 3 roky na hodnote okolo 6%. Na druhej strane riziko CMP na „kvalitných“ chirurgických pracoviskách sa pohybuje pod 3%. Pri splnení týchto podmienok môžu pacienti s TIA profitovať z CEA [91].

Stav po CMP. Riziko rekurentnej CMP je v prvých troch rokoch po CMP približne 10% ročne. Pacient po CMP len s miernym neurologickým reziduum je „ideálnym“ kandidátom pre CEA. Na druhej strane pacienti po devastujúcej CMP neprinesie CEA významnejší benefit [96].

„Stroke in evolution“. Predstavuje najrizikovejšiu skupinu symptomatických pacientov. Riziko smrti a CMP je v tejto skupine veľmi vysoké, a preto sa väčšinou neodporúča týmto pacientom operovať [80].

Progresívna intelektuálna dysfunkcia. Predstavuje veľmi kontroverznú indikáciu CEA, aj keď sú popisované jednotlivé prípady zlepšenia kognitívnych funkcií po CEA. Pri starostlivo selektovaných pacientoch môže CEA zlepšiť intelektuálne funkcie pacientov alebo zastaviť ich ďalšie zhoršovanie [87].

Závery randomizovaných štúdií

Zhodnotiť význam CEA u symptomatických pacientov mali za cieľ hlavne dve veľké štúdie NASCET a ECST. Tieto štúdie porovnávali CEA s konzervatívnou liečbou. Po dvojročnom sledovaní bol výskyt CMP v NASCET-e 26% v skupine konzervatívne liečených pacientov a len 9% v skupine CEA. Výskyt závažných CMP bol 13.1% v skupine konzervatívne liečených v porovnaní s 2.5% CMP v skupine chirurgicky

liečených pacientov. Ďalej NASCET ukázal absolútnu redukciu rizika CMP u pacientov po CEA verzus u pacientov liečených konzervatívne o 12.5% pri stenózach od 70%-99% a 5% redukciu rizika CMP pri stenózach 50-69%. ECST demonštruje absolútnu redukciu rizika CMP 12.9% pre stenózu 70-99% a len mierny benefit pre pacientov so stenózou 50-69%. Tieto štúdie mali pomerne prísne inklúzne kritériá. Zo štúdií boli vylúčení pacienti vo veku nad 80 rokov, ďalej boli vylúčení pacienti po čerstvej CMP, pacienti s nestabilnou angínou pectoris, fibriláciou predsiení, nekontrolovanou hypertenziou a inými závažnými internými ochoreniami. Je tiež potrebné uviesť, že boli operovaní skúsenými chirurgmi s nízkym rizikom komplikácií [5, 88].

Ktorí pacienti majú benefit z CEA?

Muži verzus ženy. Ženy na medikamentóznej liečbe majú menej neurologických príhod a viac pooperačných komplikácií. Príčinou tohto sa zdá byť menší rozmer cieiev ako u mužov. Ženy majú podobný benefit z operácie ako muži s vysokou stenózou, avšak vyššie percento pooperačných komplikácií. Muži majú benefit z CEA i pri strednom stupni stenózy, ženy však nie [87].

Vek. Aj keď NASCET vylúčil pacientov nad 80 rokov, zdá sa, že pacienti so symptomatickou stenózou vo veku > 75 rokov mali väčší benefit z operácie ako mladší pacienti. Títo pacienti by mali byť operovaní, a to v prípade, že nie sú závažnejšie interne chorí a majú očakávanú dĺžku života okolo 5 rokov [28].

Kontralaterálna oklúzia. Názory na pacientov s kontralaterálnou oklúziou sa rôžnia, niektorí autori udávajú vyššie riziko pooperačných komplikácií pri kontralaterálnej oklúzii, iní autori toto nepotvrdzujú. V NASCET našiel Gasecki vyššie riziko pooperačnej CMP u pacientov s kontraleterálnou stenózou oproti pacientom bez kontralaterálnej stenózy 14% vs 5%. Dlhodobé výsledky sú však v skupine pacientov liečených chirurgicky lepšie než v skupine pacientov liečených konzervatívne, 22% vs 69% rizika ipsilaterálnej CMP. CEA môže priniesť benefit i u pacientov s kontralaterálnou oklúziou ACI [2, 34].

3.3.2 Asymptomatické ochorenie

Pacienti s asymptomatickou stenózou majú ročné riziko cievnej príhody 3-5%. Väčšina týchto príhod sa objaví bez varovných príznakov. Riziko v oblasti operovanej ACI sa pohybuje okolo 0,3%. Pri nízkom perioperačnom riziku, pod 3%, má preventívna CEA u asymptomatických pacientov význam. Významnou zostáva i otázka ulcerácií v oblasti stenózy. Sú práce, ktoré merali plochu ulcerácie a zistili, že CEA u ulcerácií nad 40 mm² môže priniesť benefit. Pri ulceráciách pod 10mm² je prínos CEA nevýznamný. V súčasnosti je akceptovaná CEA pri stenózach nad 50% s ulceráciami [18, 67].

Závery randomizovaných štúdií

Asymptomatická stenóza bola cieľom viacerých randomizovaných trialov – CASANOVA, Veterans affairs cooperative study group, MACE, ACAS a ACST. CASANOVA porovnával chirurgickú liečbu s liečbou medikamentóznou, mal však metodologické nedostatky, preto jeho závery nie sú všeobecne uznávané. Veterans affairs study tiež porovnával chirurgickú liečbu s konzervatívnou. V tejto štúdií boli operovaní pacienti s asymptomatickou stenózou nad 50%. Tento trial našiel incidenciu neurologických príhod v konzervatívnej skupine v 20.6% prípadov, avšak v skupine pacientov liečených chirurgicky to bolo len 8.0%. Aj napriek tomu, že sa nepodarilo preukázať štatisticky významnú redukciu CMP a smrti v skupine chirurgickej liečby, predsa len táto štúdia zaznamenala trend v prospech chirurgickej liečby u asymptomatických stenóz ACI. MACE bol predčasne ukončený pre neprijateľne vysoké riziko infarktu myokardu v chirurgickej skupine. Títo pacienti však neužívali anopyrin [75].

Najvýznamnejšou štúdiou zostáva Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study- ACAS. Táto štúdia porovnávala chirurgickú a konzervatívnu liečbu u 1662 pacientov s asymptomatickou stenózou nad 60%. Relatívna redukcia rizika CMP bola pri chirurgickej liečbe 53% v porovnaní s konzervatívnou [91].

Absolútna redukcia perioperačnej smrti, CMP a ipsilaterálnej CMP bola v skupine pacientov liečených chirurgicky 5.1%. Pri Kaplan-Meierovej projekcii na

5 rokov bolo riziko ipsilaterálnej mozgovej príhody 11.1% v konzervatívne liečenej skupine a 5.1% v chirurgickej skupine. Rozdiel medzi chirurgickou a konzervatívnu liečbou bol signifikantný najmä pre ipsilaterálnu TIA a CMP. Je nutné si uvedomiť, že ACAS dosiahol excelentne nízky výskyt kombinovanej perioperačnej mortality a perioperačných komplikácií (CMP, TIA a infarkt myokardu), spolu 2.6%, ktorý nie je štandardnom na všetkých pracoviskách vykonávajúcich CEA [25, 68].

	Názov štúdií	CEA(% CMP)	Konzervatívna liečba (%CMP)
Symptomatické	NASCET	9.0	26.0
	ECST	12.3	21.9
Asymptomatické	Veterains aff.	8.0	20.6
	ACAS	5.1	11.1
	ACST	6.4	11.8

Tabuľka 2. Výsledky veľkých randomizovaných štúdií

Asymptomatic Carotid Surgery Trial - ACST mal podobné závery. Na rozdiel od ACAS, kde bolo cieľom zhodnotiť CMP v povodí operovanej ACI, ACST zahrňoval CMP v povodí všetkých mozgových tepien. V päťročnom sledovaní bolo riziko CMP 6.4% v skupine chirurgicky liečených pacientov a 11.8% v skupine medikamentózne liečených. Riziko perioperačnej CMP alebo úmrtia bolo 2.8%. Podobne ACST ukázal signifikantnú redukciu fatálnej alebo „disabling“ CMP v skupine pacientov liečených chirurgicky 3.5% vs 6.1% [87].

3.3.3 Súčasné indikácie pre karotickú endarterektómiu

Na základe odporúčaní American Academy of Neurology a American Stroke Association/ American Heart Association z roku 2006 sú [91, 104]:

Stenóza ACI 70-99% trieda I/ úroveň A

Pacienti do 6 mesiacov po ipsilaterálnej TIA alebo CMP, CEA je odporúčané ak je chirurgická mortalita pod 6%.

Stenóza ACI 50-70% trieda II/ úroveň A

Pacienti po TIA alebo ipsilaterálnej CMP, podľa špecifických faktorov pacienta ako vek, komorbidity, závažnosti iniciálnych symptómov. Vhodní sú muži, vek nad 75 rokov, do 14 dní od symptómov.

Stenóza ACI pod 50% trieda III/ úroveň A

Nie je indikácia pre CEA.

V prípade asymptomatických pacientov sú odporúčania nasledovné [75]:

Dokázaná indikácia: pacienti s asymptomatickou stenózou nad 60%, len vo veku 40-75 rokov pri očakávanej dĺžke života 5 rokov a pri počte komplikácií pod 3%.

Neistá indikácia: stenóza nad 75% u kombinovanej chirurgickej mortality a morbididity nad 3%, ulceratívna lézia bez hemodynamickej závažnosti, kombinovaná operácia karotíd a CABG.

Dokázané ako nevhodné: kombinovaná chirurgická morbidita a mortalita nad 5%.

Kontraindikácie

Medzi všeobecne uznávané kontraindikácie CEA patrí [35, 87]:

- uzáver ACI, pre výrazné riziko intracerebrálnej hemorágie.
- stav po ťažkej CMP alebo rýchle progredujúca CMP so symptomatológiou hemiplégie alebo kómy.
- kombinácia s inou závažnou intracerebrálnou patológiou.
- pacienti v celkovo závažnom stave so zlou životnou prognózou.

3.4 Načasovanie operácie

Načasovanie operácie po TIA, alebo CMP, zostáva naďalej predmetom diskusií. Vzhľadom k vysokému riziku hemoragickej malárie po urgentných CEA bol v minulosti odporúčaný interval 4-6 týždňov od prebehnutej CMP. No postupne sa však v 90. rokoch objavujú práce, ktoré nezaznamenávajú vyšší počet cievnych príhod pri včasných endarterektómiách vykonaných do 14 dní po CMP,

v porovnaní s tými, čo mali odklad 4-6 týždňov. Podrobnejšia analýza počiatočných výsledkov skorých endarterektómií ukázala, že sa jednalo o pacientov s ťažkým predoperačným neurologickým deficitom, mali vykonanú CEA pri uzávere ACI, alebo nebola u nich dostatočná kontrola hypertenzie po operácii. ECST a NASCET ukázali až 4.9% riziko recidivujúcej CMP v prvých 30 dňoch u pacientov po prebehnutnej CMP alebo TIA v skupine konzervatívne liečených pacientov [42, 73]. Z tohto pohľadu nie je odkladanie operácie u neurologicky stabilného pacienta vhodné a títo pacienti sú viac ohrození recidívnou CMP pri odklade liečby, ako hemoragickou CMP po CEA, [80].

Toto bolo potvrdené i Rotwellom, ktorý v metaanalýze takmer 6000 pacientov ECST a NASCET trialu zistil, že najväčší benefit z operácie mali pacienti, ak boli operovaní do 14 dní od neurologickej príhody [79, 87]. Z praktického hľadiska nie je vždy možné sa vtesnať s operáciou do 14 dní od CMP, pretože dochádza k určitému zdržaniu od objavenia sa prvých klinických príznakov k návšteve lekára. Od tejto prvej návštevy musí pacient absolvovať cestu cez neurológa, diagnostiku karotíd, vaskulárneho špecialistu až k naplánovaniu operácie. Guest uvádza, že v regionálnom vaskulárnom centre v Škótsku bol medián od prvých klinických príznakov po operáciu 47 dní a len 5.4% pacient malo CEA vykonanú do 14 dní [86].

V súčasnosti začína byť CEA vykonávaná tiež bezprostredne po trombolýze pre akútnu CMP. Bartoli referuje o 12 pacientoch, u ktorých bola vykonaná CEA po úspešnej trombolýze pri náleze reziduálnej hemodynamicky závažnej stenózy na ACI v priemere 8 dní po nástupe príznakov. Až 58% malo kombinovanú oklúziu CEA-MCA a len jeden pacient mal ťažkú ischemickú CMP po operácii. Autori zdôrazňujú, že by sa malo jednať o neurologicky stabilných pacientov a mali by mať dôslednú korekciu hypertenzie v perioperačnom období.

Podľa súčasných odporúčaní American Academy of Neurology a American Stroke Association/American Heart Association by sa mala CEA vykonať u pacientov po nedevastujúcej CMP bez odkladu, najlepšie do 14 dní [75].

3.5 Karotická endarterektómia a aortokoronárny bypass

Aterosklerotické postihnutie karotíd môže byť spojené i s aterosklerotickým postihnutím ostatných arteriálnych oblastí, ako sú koronárne artérie, viscerálne riečisko, alebo tepny dolných končatín [87].

Pacienti, ktorí sa podrobili aortokoronárnemu bypasu majú až v 8-10% prípadoch signifikantnú, ale častokrát, asymptomatickú stenózu vnútornej karotídy. Cievna mozgová príhoda je devastujúca komplikácia, ktorá sa pri aortokoronárnom bypasse vyskytuje do 1-2% . Pri náleze závažnej stenózy vnútornej karotídy stúpa riziko cievnej mozgovej príhody po aortokoronárnom bypasse až na 7% a pri náleze uzáveru vnútornej karotídy až na 11,5%. Pacient, ktorý je kandidátom na aortokoronárny bypass a má symptomatickú stenózu ACI, má riziko cievnej mozgovej príhody pri operácii srdca až 17% a pri bilaterálnej symptomatickej stenóze vnútornej karotídy stúpa riziko perioperačnej cievnej mozgovej príhody pri aortokoronárnom bypasse až na 25%. Takže vidíme, že riziko ischemickej mozgovej príhody sa pri aortokoronárnom bypasse pohybuje od 1% pri intaktných karotídach, až po 25% pri bilaterálnej symptomatickej stenóze vnútornej krčnice [75].

Z tohto vyplýva, že pacienti s aterosklerotickým postihnutím karotického riečiska predstavujú skupinu pacientov obzvlášť rizikovú na cievnu mozgovú príhodu. No cievna mozgová príhoda, ktorá sa po aortokoronárných bypassoch vyskytuje, nie je pravdepodobne spôsobená len stenózou vnútornej karotídy. Ako etiologický faktor sa tiež predpokladá aterosklerotické postihnutie oblúka aorty alebo pooperačná fibrilácia predsiení. Niektorí autori udávajú, že až 85% všetkých mozgových ischémií pri operácii srdca má inú príčinu ako stenózu karotídy [103].

Po tom, ako NASCET a ACAS demonštrovali, že karotická endarterektómia redukuje riziko cievnej mozgovej príhody u pacientov so stenózou vnútornej karotídy, objavil sa záujem o vykonávanie karotickej endarterektómie i v rámci aortokoronárného bypassu, a to za účelom zníženia počtu cievnych mozgových príhod. Možnosti riešenia súčasného postihnutia karotického aj koronárneho riečiska sú rôzne, niektoré pracoviská uprednostňujú simultánne výkony, niektorí

vykonávajú karotickú endarterektómiu a aortokoronárny bypass oddelene. Kombinovaná procedúra prináša teoreticky výhodu jednej anestézie, no je zaťažená vyšším operačným rizikom [75].

Simultánne riešenie stenózy karotídy a ischemickej choroby srdca patrí v súčasnosti k často diskutovanej problematike. Je viacero možností riešenia, tak ako na strane stenózy vnútornej karotídy, kde je možné vykonať karotickú endarterektómiu a karotický stenting. Tak i na strane riešenia ischemickej choroby srdca. Tu je možné vykonať aortokoronárny bypass „aorto-coronary bypass grafting“ (CABG) v extrakorporálnom obehu, alebo aortokoronárny bypass bez extrakoronárneho obehu, takzvaný „off pump“ aortokoronárny bypass. Pri aortokoronárnom bypasse v extrakorporálnom obehu sa činnosť srdca zastaví a cirkulácia sa napojí na extrakorporálnu pumpu. Srdce nepracuje, nehýbe sa a konštrukcia cievnych anastomóz je technicky menej náročná. Nutná je však celková heparinizácia pacienta, kardioplégia, mierna hypotermia pacienta a tiež kanylácia veľkých tepien. Činnosť srdca je nahradená extrakorporálnym obehom cez pumpu umiestnenú mimo tela pacienta na operačnej sále. Druhou možnosťou je takzvaný „off pump“ aortokoronárny bypass. Pri tejto možnosti je činnosť srdca zachovaná, len oblasť distálnej anastomózy je stabilizovaná stabilizátorom. Tento bypass sa vykonáva na bijúcom srdci, pričom oblasť anastomózy je znehybnená, aby bolo možné vykonať anastomózu. „Off pump“ aortokoronárny bypass je technicky náročnejší, najmä konštrukcia jeho distálnej anastomózy. No odpadá pri ňom kardioplégia, hypotermia, zástava srdca, riziko celkovej heparinizácie a nutnosť extrakorporálnej cirkulácie. „Off pump“ aortokoronárny bypass je rezervovaný skôr pre pacientov vysokorizikových pre extrakorporálny obeh. Jeho hlavnou nevýhodou je, že pre obmedzenú rotáciu srdca, nie je možné pri ňom konštruovať viac aortokoronárnych bypassov, a tým riešiť závažnejšie postihnutie koronárneho riečiska. Naproti tomu, pri aortokoronárnom bypasse v extrakorporálnom obehu je možné srdce viac rotovať, konštruovať viac aortokoronárnych bypassov, a tým riešiť i závažnejšie postihnutie koronárneho riečiska.

Čo sa týka riešenia stenózy vnútornej karotídy, máme tiež viacero možností. Je možné vykonať karotickú endarterektómiu alebo karotický stenting. Karotický stenting je oproti endarterektómii menej zaťažujúci, vyskytuje sa však pri ňom viac závažných perioperačných komplikácií, ako úmrtie alebo cieвна mozgová príhoda. Na druhej strane sa pri karotickom stentingu vyskytuje menší počet pooperačných infarktov myokardu a poškodenia hlavových nervov v porovnaní s karotickou endarterektómiou. Ďalším problémom karotického stentingu v rámci komplexnej liečby karotického a koronárneho cievného riečiska je nutnosť užívania duálnej antiagregancie minimálne šesť týždňov po výkone, čo kardiochirurgickú operáciu neprimerane odďaľuje. V prípade, ak sa vykonáva koronárna rekonštrukcia v šesťtýždňovom intervale po stentingu, za užívania duálnej antiagregačnej liečby, zaťažuje táto kombinácia následný aortokoronárny bypass neprimerane vysokým počtom krvácajúcich komplikácií. Preto väčšina pracovísk preferuje karotickú endarterektómiu pred stentingom v rámci riešenia simultánneho postihnutia karotického a koronárneho riečiska [80, 114].

Karotická endarterektómia môže byť vykonávaná ako everzná alebo konvenčná. Obe metodiky sú prípustné. Pri konvenčnej karotickej endarterektómii sa pozdĺžne nastrihne spoločná a vnútorná karotída a z tejto arteriotómie sa odstráni aterosklerotický plát. Pri progresii aterosklerotického postihnutia distálnejšie na vnútornú karotídu je možné aterosklerotický plát fixovať jemným polypopylénovým vláknom. Arteriotómia na spoločnej a vnútornej karotíde sa uzatvára pomocou záplaty. Priama sutúra arteriotómie sa vykonávala v minulosti, no často sa po nej vyskytovalo zúženie rekonštrukcie, čo viedlo k trombóze endarterektomovanej oblasti a cievej mozgovej príhode. Aj v dlhodobom sledovaní boli konvenčné karotické endarterektómie s priamou sutúrou zaťažené vyšším počtom restenóz oproti konvenčným endarterektómiám so záplatou. Preto sa od priamej sutúry pri konvenčnej karotickej endarterektómii upustilo a nie je už viac odbornými spoločnosťami odporúčaná. Konvenčná karotická endarterektómia môže byť vykonávaná len za použitia záplaty. Na záplatu je možné použiť rôzne materiály. Sú prípustné syntetické záplaty vyrobené z polyuretánu alebo dakronu.

Tiež je možné použiť venóznú záplatu, preferenčne sa používa vlastná vena saféna magna pacienta. Tento postup si však vyžaduje samostatnú incíziu v inguine. Záplaty z vena jugularis externa sú zaťažené vyšším počtom ruptúr s následným masívnym krvácaním a nemali by sa už používať [87, 91].

Ďalšou z možností je everzná karotická endarterektómia, pri ktorej sa vnútorná karotída oddelí od spoločnej karotídy na jej odstupe a aterosklerotický plát sa z vnútornej karotídy vylúpane. Tiež sa vykoná endarterektómia dostupnej oblasti na spoločnej karotíde. Potom sa celá oblasť rekonštruuje anastomózou end-to-end vnútornej karotídy na spoločnú karotídu. Everzná karotická endarterektómia je oproti konvenčnej rýchlejšia a tiež pri nej odpadá použitie protetického materiálu, čím sa podstatne znižuje riziko infekcie protézy do budúcnosti. Problematickým miestom tohto spôsobu endarterektómie je odstránenie celého plátu a ošetrenie distálnej intimy na vnútornej karotíde. Pri neúplnom odstránení plátu z distálnej časti vnútornej karotídy môžu ešte zostať „flapy“ intimy v mieste ukončenia endarterektómie, ktoré môžu viesť k disekcii intimy po spustení obehu. Disekcia intimy vnútornej karotídy môže viesť k uzáveru tepny a ten potom k cievnej mozgovej príhode. Everzná karotická endarterektómia je náročnejšia na jemnú operačnú techniku a na ošetrenie distálnej intimy po endarterektómii. Ďalšou nevýhodou everznej karotickej endarterektómie je veľmi obtiažne zavádzanie shuntu pri poklese mozgového prekrvenia. Rozsiahle štúdie porovnávajúce konvenčnú a everznú karotickú endarterektómiu našli mierne vyšší počet neskorých restenóz pri konvenčnej karotickej endarterektómii v porovnaní s everznou [36]. No tieto restenózy nevedli k vyššiemu počtu neskorých neurologických komplikácií. Štúdie ďalej zistili mierne vyšší výskyt neurologických komplikácií po konvenčných endarterektómiách v porovnaní s everznými. Tento rozdiel je však na hranici štatistickej významnosti a môže byť spôsobený tým, že konvenčný spôsob endarterektómie je rezervovaný skôr pre pokročilejšie prípady, po ktorých sa logicky vyskytuje viac pooperačných komplikácií. No podľa odporúčaní odborných spoločností sú obe metodiky, konvenčná karotická endarterektómia so záplatu a everzná karotická endarterektómia, rovnocenné a je na

rozhodnutí chirurga, ktorý spôsob si pri operácii vyberie. My na našom pracovisku pri izolovanej karotickej endarterektómii, ako i pri endarterektómii v rámci konkomitantného výkonu s aortokoronárnym bypassom, preferujeme everznú karotickú endarterektómiu, najmä pre jej rýchlosť. Konvenčný spôsob endarterektómie si nechávame rezervovaný pre prípady, kedy je nutné zaviesť shunt do karotíd, alebo pre prípady dlhého aterosklerotického postihnutia vnútornej karotídy, ktoré nie sme schopní bezpečne ošetriť everzným spôsobom.

V roku 2003 publikoval Naylor systematickú review deväťdesiatich siedmich štúdií, ktorá zahrňovala takmer deväť tisíc pacientov, ktorí podstúpili karotickú endarterektómiu v rámci aortokoronárneho bypassu [74]. Zistil, že vyššie riziko úmrtia a cievnej mozgovej príhody bolo v skupine pacientov, ktorí podstúpili simultánny výkon, endarterektómiu spolu s aortokoronárnym bypassom (8,7%), v porovnaní s tými, čo mali oddelené výkony: karotickú endarterektómiu s následným aortokoronárnym bypassom, kde sa závažná perioperačná mortalita a morbidita vyskytla v 6,1% prípadoch. Najvyšším rizikom cievnej mozgovej príhody (6,3%) boli zaťažení pacienti s aortokoronárnym bypassom a odloženou karotickou endarterektómiou. Na druhej strane sa však infarkt myokardu vyskytoval častejšie v skupine karotickej endarterektómie s následným aortokoronárnym bypassom v 6,5% prípadov. Kombinované riziko úmrtia, infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody bolo v skupine simultánnej karotickej endarterektómie a aortokoronárneho bypassu 11,5% oproti 10,2% kombinovanej mortality a morbidity v skupine oddelených výkonov. Avšak rozdiel bol štatisticky nevýznamný, a preto autor uzatvára štúdiu s tým, že nie je úplne zrejmé, či je karotická endarterektómia s následným aortokoronárnym bypassom lepšia, než simultánna operácia [103].

Riccota vo svojej štúdií s viac než 36 000 pacientmi v štáte New York našiel vyššie riziko úmrtia, infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody v skupine kombinovaných výkonov. No pri podrobnejšej analýze bolo zistené, že skupina kombinovaných výkonov obsahovala pacientov s vyšším rizikom a pri prepočítaní výsledkov na rizikovosť pacientov boli výsledky v oboch skupinách rovnaké [87].

V posledných rokoch sa objavujú práce s karotickým stentingom s následným aortokoronárnym bypassom. Pri poslednej metaanalýze jedenástich štúdií s 760 pacientmi, ktorí mali vykonaný karotický stenting s následným aortokoronárnym bypassom, zistil Naylor, že kombinované riziko úmrtia a cievnjej mozgovej príhody je pri tejto procedúre na úrovni 9%. Tieto výsledky sú porovnateľné s kombinovanými výkonmi: simultánna karotická endarterektómia a aortokoronárny bypass predstavujú alternatívu pre vysokorizikových pacientov [30]. Zaujímavý prehľad možného postupu a výsledkov prináša v roku 2009 Naylor

Najlepšie výsledky kombinovanej mortality a morbidity sú pri synchronnej karotickej endarterektómii a „off pump“ aortokoronárnom bypasse, pravdepodobne preto, že sa pri „off pump“ bypasse redukuje manipulácia s oblúkom aorty. Zdá sa, že práve embolizácia ateromatóznych hmôt z ascendentnej aorty a jej oblúka do mozgovej cirkulácie je jednou z hlavných príčin perioperačnej cievnjej mozgovej príhody pri aortokoronárnom bypasse. Ďalším zistením je, že karotický stenting v rámci aortokoronárneho bypassu neprináša lepšie výsledky oproti karotickej endarterektómii.

Pacienti so súčasným postihnutím karotíd a koronárneho riečiska sú závažne chorí a nemajú úplne ideálne riešenie. Pri preferencii riešenia najskôr karotickej stenózy, sú pacienti zaťažení vysokým rizikom perioperačného infarktu myokardu. Pri prvotnom aortokoronárnom bypasse a odloženej karotickej endarterektómii sú zasa pacienti zaťažení vysokým rizikom perioperačnej cievnjej mozgovej príhody. Štúdie ukázali jeden zaujímavý fakt: vo väčšine štúdií je riziko cievnjej mozgovej príhody pri karotickej endarterektómi pred aortokoronárnym bypassom okolo 5% a pri konkomitatnom výkone je ešte vyššie. Je nutné si uvedomiť, že sa väčšinou jedná o pacientov s asymptomatickou stenózou vnútornej karotídy. Vysvetlením sa zdá byť, ako už bolo povedané, že príčinou cievnjej mozgovej príhody pri operácii srdca nie je len stenóza vnútornej karotídy, ale najmä postihnutie ascendentnej aorty a jej oblúka. Preto sa v posledných rokoch otvorila otázka, či majú mať pacienti s unilaterálnou asymptomatickou stenózou vnútornej krčnice, vykonávanú karotickú endarterektómiu pred aortokoronárnym bypassom.

Posledné odporúčania Európskej spoločnosti pre cievnú a endovaskulárnu chirurgiu (ESVS) z roku 2018, ktoré sa zaoberajú riešením simultánneho postihnutia karotického a koronárneho riečiska hovoria [75]:

- Karotická endarterektómia by mala byť zvažovaná u pacientov indikovaných k aortokoronárnemu bypassu, ak majú symptomatickú stenózu vnútornej karotídy nad 50%.
- V prípade indikácie ku karotickému výkonu v rámci aortokoronárneho bypassu pri symptomatickej stenóze vnútornej karotídy nad 50%, by mala byť uprednostňovaná karotická endarterektómia pred karotickým stentingom.
- U pacientov s bilaterálnou asymptomatickou stenózou vnútornej karotídy nad 80% môže byť zvažovaný karotický stenting alebo karotická

endarterektómia v rámci aortokoronárneho bypassu ako prevencia cievnej mozgovej príhody.

- U asymptomatických pacientov s unilaterálnou stenózou vnútornej karotídy nie je indikovaná karotická endarterektómia ani karotický stenting v rámci kardiochirurgickej operácie.
- Voľba medzi karotickým stentingom a karotickou endarterektómiou u pacientov, u ktorých je výkon na karotídach indikovaný v rámci kardiochirurgickej operácie, by mala byť založená na stupni urgencie výkonu, typu antiagregačnej liečby v perioperačnom období, neurologických symptómoch a individuálnej charakteristike pacienta.

postup	mortalita a CMP	mortalita, CMP a IM
synchrónne CABG a CEA	8,2%	11,5%
synchrónne CEA a CABG	8,1%	9,5%
synchrónne CEA a off pump CABG	2,2%	3,6%
CEA a následne CABG	6,1%	10,2%
CABG a následne CEA	7,3%	5,0%
CAS a následne CABG	9,1%	9,4%

Tabuľka 3. Porovnanie možných kombinácií karotická endarterektómia/ karotický stenting a aortokoronárny bypass (Naylor, 2009)

3.6 Karotická endarterektómia verus karotický stenting

So všeobecným intervenčným rozvojom metódik na začiatku nášho tisícročia, došlo i k rozvoju endovaskulárneho riešenia patológie v oblasti karotického riečiska, ktoré je reprezentované najmä karotickým stentingom „carotid artery stenting“ (CAS). Úlohou tejto kapitoly je priniesť porovnanie karotickej endarterektómie a karotického stentingu v prevencii a liečbe cievnej mozgovej príhody [29].

Koncom minulého storočia sa objavujú prvé pokusy o endovaskulárnu liečbu stenóz v oblasti koronárneho riečiska. Vykonalí sa vtedy väčšinou len perkutánne balónkové angioplastiky (PTA), bez stentov. Prvý literárny odkaz

o PTA v oblasti karotického riečiska je z roku 1979 a ďalšie pridanie oklúzneho balónika v roku 1980 znížilo výskyt embolických komplikácií [8]. Tento postup bol menej invazívny v porovnaní s operáciou, a preto spravil túto metodiku zaujímavú pre pacientov s vážnymi pridruženými internými komorbiditami, ako chronická ischemická choroba srdca, nízka ejekčná frakcia srdca, stavy po kardiálnom zlyhávaní, ale aj závažné pľúcne ochorenia. Karotický stenting, ako miniinvazívny postup, je výhodný aj u pacientov po predchádzajúcej rádioterapii na oblasť krku, po predchádzajúcich operáciách, ale aj u pacientov s vysokým vetvením karotíd, kedy je operačná liečba zaťažená vyšším rizikom komplikácií.

Pretože karotický stenting je zaťažený najmä zvýšeným počtom periprocedurálnych embolizácií, ktoré sa klinicky prejavujú ako cievne mozgové príhody, začali sa v poslednej dobe používať embolo-protekčné zariadenia tzv. „embolisation protecting devices“ (EPD). Vo všeobecnosti existujú tri možnosti embolo-protekcie počas karotického stentingu [19, 95]:

- Distálny filter;
- Proximálna oklúzia s revezným tokom;
- Distálna oklúzia s balónikom

Výhodou filtrov je, že sa pri ich použití neprerušuje tok v karotidách. Ich nevýhodou je, že majú väčšie rozmery, čo môže vytvárať problémy pri prechode ateroskleroticky postihnutou tepnou, a tiež môže spôsobovať embolizáciu trombov nasadajúcich na karotické pláty, najmä u symptomatických stenóz. Takáto embolizácia trombami, ale i aterosklerotickým detritom, spôsobuje periprocedurálnu embolizáciu do mozgovej cirkulácie a cievne mozgové príhody. Oklúzne balóniky sú menšie než embolo-protekčné filtre. Ich princípom je, že oklúziu spoločnej krčnice vytvárajú reverzný tok vo vnútornej krčnici a prípadná embolizácia počas procedúry stentingu nejde do povodia vnútornej karotídy, ale do povodia vonkajšej karotídy, čo nemá za následok vznik cievnej mozgovej príhody. Po zavedení protekcie nasleduje samotný karotický stenting s aplikáciou stentu. Masívna dilatácia stenózy môže viesť k zvýšenému počtu embolizačných komplikácií s následkom cievnej mozgovej príhody, a preto „dokonalý“ anatomický výsledok nie je

požadovaný a po karotickom stentingu je prípustná reziduálna stenóza do 30%. Ako prevencia následnej cievnej mozgovej príhody je po karotickom stentingu odporúčaná dlhodobá šesť-týždňová duálna antiagregačná liečba a následná dlhodobá antiagregačná liečba v monoterapii.

Počiatkové nadšenie pri zavádzaní karotického stentingu z konca minulého tisícročia bolo limitované dosť vysokým počtom periprocedurálnych cievnych mozgových príhod, ktoré sa vyskytovali v 0,5-7,9% [12]. Jednalo sa však o štúdie s rôznymi inklúznymi alebo exklúznymi kritériami a malým počtom pacientov. Perkutánna angioplastika bola vykonávaná so stentingom, ale i bez stentingu, väčšinou však bez embolo-protektčného zariadenia. Na prelome tisícročí dochádza k rozvoju karotického stentingu a Coward referuje v systematickej review z roku 2005 už o viac než päť tisícoch karotických intervenciách [19]. Kombinovaný výskyt cievnej mozgovej príhody a mortality bol v týchto štúdiách od 2,0 % do 9,0% [9]. Tieto výsledky boli lepšie než výsledky chirurgickej liečby symptomatických stenóz (7,5% kombinovanej mortality a morbidity u chirurgicky liečených pacientov v ECST štúdií , porovnateľné s NASCET 5,5%), ale horšie než v „asymptomatických“. ACAS udáva 2,3% závažnej pooperačnej mortality a morbidity, a v ACST sa závažné pooperačné komplikácie, a úmrtie vyskytujú v 3,1%. Bližšie porovnanie výsledkov karotického stentingu v tomto jeho ranom období nie je možné, pre príliš veľkú rôznorodosť postupov pri karotickom stentingu.

Snaha porovnať karotický stenting a karotickú endarterektómiu viedla ku vzniku randomizovaných štúdií, porovnávajúcich tieto dve metódy. Prvé randomizované štúdie majú skôr len historickú hodnotu, avšak výsledky posledných štúdií ako EVA-3S, ICSS, alebo CREST štúdia, ukazujú na slabé stránky stentingu, ako je vyšší výskyt periprocedurálnej cievnej mozgovej príhody v porovnaní s karotickou endarterektómiou. Na druhej strane aj na jeho silné stránky, ako je nižší výskyt infarktu myokardu, periprocedurálnych hematómov a menší výskyt poškodenia hlavových nervov v porovnaní s operáciou [17, 111].

3.6.1 Randomizované štúdie porovnávajúce karotický stenting a karotickú endarterektómiu

Jednou z prvých štúdií porovnávajúcich karotický stenting a karotickú endarterektómiu bola medzinárodná multicentrická štúdia CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study). Táto štúdia zahrňovala päťstoštyri pacientov liečených chirurgicky a endovaskulárne. Rozdiel v závažných pooperačných komplikáciách, ako cievna mozgová príhoda a úmrtie, nebol v oboch skupinách štatisticky významný (9,9% v skupine endarterektómií verzus 10% v skupine stentingu). V skupine stentingu však boli cievne mozgové príhody menej závažné v porovnaní s chirurgickou liečbou. V jednoročnom sledovaní bol v skupine stentingu signifikantne vyšší výskyt ipsilaterálnej cievnej mozgovej príhody v porovnaní so skupinou endarterektómie. No tento rozdiel sa po troch rokoch vyrovnal. Ďalej v dlhodobom sledovaní bol signifikantne vyšší počet restenóz v skupine stentingu v porovnaní s endarterektómiou. Už v tejto prvej štúdií sa objavuje nižší počet poškodenia hlavových nervov u pacientov liečených endovaskulárne. Pacienti liečení stentingom nemali žiadne poškodenie hlavových nervov, no pacienti po karotickej endarterektómii mali poškodenie hlavových nervov až v dvadsať dva prípadoch [9].

Leicesterská štúdia (Leicester study) bola štúdia s malým počtom pacientov. Táto štúdia bola zacielená na porovnanie závažných pooperačných komplikácií u pacientov so stenózou vnútornej krčnice liečených chirurgicky a endovaskulárne. V skupine endarterektómií bolo vykonaných desať operácií, bez závažnejšej pooperačnej komplikácie. No v skupine stentingu malo v pooperačnom období zo siedmich pacientov až päť cievnu mozgovú príhodu. Tento výsledok viedol k predčasnému ukončeniu štúdie, a preto má Leicesterská štúdia skôr len historickú hodnotu. Analýzou sa zistilo, že intervenčný špecialista vykonávajúci karotický stenting mal len desať intervencií pred vstupom do štúdie. Tieto, takmer katastrofické, výsledky Leicesterskej štúdie viedli k tomu, že ďalšie

štúdie porovnávajúce stenting a operáciu požadovali od chirurgov, ale aj intervenčných špecialistov vstupujúcich do štúdií, už určité množstvo skúseností so stentingom alebo operáciami [15].

Kentucky štúdia (Kentucky trial) bola opäť štúdia porovnávajúca operáciu a stenting. Pozostávala zo štúdie Kentucky trial A, kde bolo randomizovaných stoštyri symptomatických pacientov a zo štúdie Kentucky trial B, kde bolo zahrnutých osemdesiat päť pacientov. V skupine symptomatických pacientov zomrel jeden pacient po operácii, inak sa nevyskytli žiadne závažné komplikácie. Takže výskyt závažných pooperačných komplikácií bol v oboch vetvách a v oboch skupinách tejto štúdie pod 1% a rozdiel medzi stentingom a operáciou nebol štatisticky signifikantný [4, 87].

WALLSTENT štúdia randomizovala už väčší počet pacientov, a to dvesto devätnásť. Jednalo sa o pacientov so symptomatickou stenózou vnútornej karotídy. Podobne, ako predchádzajúce štúdie, porovnávala výskyt závažných pooperačných komplikácií, ako úmrtie a cievna mozgová príhoda, po stentingu a po endarterektómii. V skupine karotického stentingu bol výskyt závažných pooperačných komplikácií signifikantne vyšší než v skupine karotickej endarterektómie (12,1% v skupine stentingu verus 4,5% v skupine endarterektómii). Začína sa tu, podobne ako v štúdiu CAVATAS, už prejavovať vyšší počet periprocedurálnych, ale i neskorých cievnych mozgových príhod, v skupine stentingu oproti pacientom liečených karotickou endarterektómiou [9].

SAPPHIRRE štúdia (Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) opäť porovnávala karotický stenting a karotickú endarterektómiu. Do tejto štúdie bolo zahrnutých tristoštyri symptomatických a asymptomatických pacientov. Dôležitou skutočnosťou je, že sa jednalo o pacientov s pridruženými kardiálnymi a pľúcnyimi komorbiditami, vysokorizikóvymi pre chirurgickú liečbu. V skupine pacientov liečených operáciou bol výskyt závažných pooperačných komplikácií až v 20,1% prípadoch, naproti tomu v skupine karotického stentingu len v 12,2% prípadoch. Tento rozdiel bol štatisticky signifikantný a bol zapríčinený najmä periprocedurálnym infarktom myokardu

v skupine pacientov liečených operačne. Táto štúdia je jediná, v ktorej bol výskyt závažných komplikácií signifikantne vyšší v skupine operácie v porovnaní so stentingom. Tento výsledok je daný skladbou pacientov, pretože sa jednalo o pacientov vysokorizikových pre operáciu. V analýzach, po vylúčení infarktu myokardu z komplikácií bol počet závažných komplikácií v oboch skupinách bez štatistickej signifikantnosti [57, 103].

Tento štúdiu sa vyčítajú viaceré skutočnosti. Iba trisotridsaťštyri pacientov bolo randomizovaných. Ďalších štyristo trinásť pacientov randomizovaných vôbec nebolo. Z nich malo len sedem operáciu a ostatní mali vykonaný karotický stenting, pretože boli intervenčným rádiológom posúdení ako vhodní pre stenting. Ďalej, hlavný cieľ štúdie (pooperačný výskyt cievnej mozgovej príhody, infarktu alebo úmrtia) po roku boli u symptomatických pacientov 16,8% v skupine CAS a 16,5% v skupine CEA t.j. približne rovnaké. Avšak v skupine asymptomatických pacientov v tridsaťdňovom pooperačnom období bol výskyt cievnej mozgovej príhody, úmrtia alebo infarktu myokardu až 10%, čo sú kritéria ďaleko prekračujúce všeobecne prípustné 3% výskytu závažných pooperačných komplikácií u asymptomatických pacientov. Tento fakt je daný pravdepodobne tým, že celé štúdia zahrňovala len vysokorizikových pacientov. Poslednou závažnou výhradou SAPHIRE trialu je jej finančná naviazanosť na sponzorov. Dvaja autori sú zamestnanci sponzorskej firmy. No prínosom tejto kontroverznej štúdie je, že viac-menej definovala kritériá pre pacientov vysokorizikových na chirurgickú liečbu [62].

EVA 3S (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) bola francúzska multicentrická štúdia, ktorá randomizovala päťstodvadsaťsedem pacientov tiež so symptomatickou stenózou vnútornej karotídy. Porovnávala závažné pooperačné komplikácie (cievna mozgová príhoda, infarkt myokardu a úmrtie) u pacientov, ktorí podstúpili karotickú endarterektómiu a karotický stenting. Závažné pooperačné komplikácie sa vyskytovali v skupine pacientov liečených chirurgicky v 3,9% prípadov a v skupine pacientov liečených stentingom v 9,6% prípadov, tento rozdiel bol štatisticky signifikantný. Naproti tomu poškodenie hlavových nervov bolo signifikantne vyššie u pacientov,

ktorí podstúpili karotickú endarterektómiu, v porovnaní s počtom poškodení hlavových nervov skupine karotického stentingu. Tejto štúdiu sa vyčíta, že chirurgovia, ktorí vstupovali do štúdie, mali vyšší počet výkonov v porovnaní s intervenčnými špecialistami. Ďalšou výhradou je, že táto štúdia nepoužívala v ramene stentingu embolo-protektčné zariadenia u všetkých pacientov. No aj napriek týmto výhradám, táto štúdia preukázala, že karotická endarterektómia je u pacientov so štandardným operačným rizikom zaťažená podstatne nižším počtom závažných pooperačných komplikácií v porovnaní s karotickým stentingom [49].

Ďalšou významnou štúdiou, ktorá prebiehala pred desiatimi rokmi v nemecky hovoriacich krajinách ako Nemecko, Rakúsko a Švajčiarsko, bola SPACE štúdia (Stent-protected Angioplasty Versus Carotid Endarterectomy In Symptomatic Patients). V tejto štúdiu boli porovnávané výsledky endovaskulárnej a chirurgickej liečby u pacientov so symptomatickou stenózou vnútornej krčnice. Do štúdie bolo zahrnutých tisíc dvesto pacientov. Výskyt úmrtia alebo cievnej mozgovej príhody v periprocedurálnom období bol v skupine pacientov liečených chirurgicky 6,34 % a 6,84% v skupine pacientov liečených endovaskulárne. Tento rozdiel však nebol štatisticky signifikantný ($p=0,08$). Aj keď nebol potvrdený signifikantne nižší počet závažných komplikácií v skupine endarterektómie, štúdia neodporúča rutinné užitie stentingu u pacientov so symptomatickou stenózou karotídy [76, 95].

Ďalšou štúdiou s vysokým počtom pacientov, ktorá porovnávala stenting a endarterektómiu u pacientov so symptomatickou stenózou vnútornej krčnice bola ICSS study (International Carotid Stenting Study). Táto štúdia randomizovala tisícšesťdesiat pacientov. Štúdia mala za cieľ zhodnotiť závažné pooperačné komplikácie u pacientov po karotickej endarterektómii a karotickom stenting. Výskyt postprocedurálnej cievnej mozgovej príhody, infarktu myokardu a úmrtia bol v štvormesačnom sledovaní v skupine stentingu 8,5% a len 5,2% v skupine pacientov liečených chirurgicky. Tento rozdiel bol i štatisticky

signifikantný. Ďalej bol pozorovaný signifikantne vyšší počet akýchkoľvek cievnych mozgových príhod v skupine stentingu (7,2% v skupine stentingu verus 4,1% v skupine endarterektómie), ale aj výskytu pooperačného úmrtia (2,3% v skupine stentingu verus 0,8% v skupine endarterektómie) [75].

Bola vykonaná i subanalýza štúdie, kde sa zistilo, že pacienti po stentingu mali až v 50% prípadov na MRI vyšetrení čerstvé ischemické ložiská v mozgu. Naproti tomu pacienti po karotickej endarterektómii mali ložiská len v 17% prípadoch, tento rozdiel bol štatisticky signifikantný a ukazuje, že až polovica pacientov po karotickom stentingu je zaťažená periprocedurálnom embolizáciou do mozgu. Väčšina týchto ložísk bola klinicky nemá, jednalo sa o takzvané „silent lesions“. Táto štúdia zreteľne preukazuje fakt, že karotická endarterektómia má signifikantne nižší počet závažných komplikácií v porovnaní so stentingom, najmä periprocedurálnych cievnych mozgových príhod a periprocedurálneho úmrtia [91, 103].

Štúdiou porovnávajúcou karotickú endarterektómiu a karotický stenting s najvyšším počtom pacientom bola CREST štúdia (Carotid Revascularisation Endarterectomy versus Stenting Trial). Táto štúdia prebiehala v USA a Kanade a zahrňovala dvetisíc päťsto dva pacientov s asymptomatickou, ale aj symptomatickou stenózou vnútornej karotídy. Podiel symptomatických a asymptomatických pacientov bol približne rovnaký, približne polovica pacientov mala asymptomatickú stenózu vnútornej karotídy a približne polovica symptomatickú stenózu. Úlohou štúdie bolo zistiť výskyt závažných komplikácií ako cievná mozgová príhoda, úmrtie a infarkt myokardu, u pacientov po karotickej endarterektómii a po karotickom stentingu. Komplikácie boli hodnotené pooperačne a po štvorročnom sledovaní. Intervenční špecialisti, ktorí sa zúčastnili na štúdiu, už museli po skúsenostiach s predchádzajúcimi štúdiami prejsť úvodnou fázou, kde sa školili na karotický stenting. Táto štúdia pozorovala 5,2% výskyt závažných komplikácií v pooperačnom období v skupine stentingu a 4,5% v skupine karotickej endarterektómie. Tento rozdiel nebol štatisticky signifikantný. Keď sa analyzovali len cieвне mozgové príhody a úmrtia, tak tie boli signifikantne častejšie v skupine

karotického stentingu (4,4% verus 2,3% v skupine karotickej endarterektómie). No infarkt myokardu bol signifikantne častejší v skupine endarterektómie, 2,3% verus 1,1% v skupine karotického stentingu, čo vyrovnalo celkový počet závažných komplikácií na nesignifikantnú hladinu. Problémom štúdie je, že medzi komplikácie bol započítaný i asymptomatický infarkt myokardu (elevácia ST segmentu o 1 mm a elevácia troponinu na dvojnásobnú hodnotu). Nikde v štúdiu nie je spomenuté, koľko pacientov malo symptomatický a koľko len laboratórny infarkt myokardu [49, 95].

A práve započítanie klinicky nemých infarktov myokardu je fakt, ktorý je najviac vyčítaný štúdiu CREST. Medzi cieвне príhody boli zahrnuté len symptomatické príhody a medzi infarkty myokardu i asymptomatické, laboratórne infarkty myokardu, čo malo za následok umelé zvýšenie počtu komplikácií v chirurgickej skupine.

Podobné výsledky, ako v pooperačnom priebehu, prináša štúdia i v štvorročnom sledovaní, kedy bol výskyt závažných komplikácií v skupine stentingu 7,2% a v skupine endarterektómie 6,8%. Tento rozdiel bol opäť bez štatistickej signifikantnosti. No výskyt úmrtia a cieвнеj mozgovej príhody bol, podobne ako v pooperačnom sledovaní, po stentingu signifikantne vyšší, 6,4%, v porovnaní so 4,7% výskytu cieвнеj mozgovej príhody a úmrtia po karotickej endarterektómii. Analýzy kvality života ukázali, že pacienti po cieвнеj mozgovej príhode mali horšiu kvalitu života než po periprocedurálnom infarkte myokardu. Preto je cieвна mozgová príhoda považovaná za závažnejšiu komplikáciu než infarkt myokardu, ktorý bol v tejto štúdiu často len asymptomatický, laboratórny. Z analýz tejto štúdie vyplýva, že komplikácie po karotickom stentingu sú závažnejšie ako po karotickej endarterektómii [62].

Bolo vykonaných viacerých metaanalýz týchto randomizovaných štúdií. Coward vykonal v roku 2005 metaanalýzu šiestich štúdií. V tejto metaanalýze zistil, že nebol štatisticky významný rozdiel vo výskyte závažných komplikácií po karotickom stentingu a po karotickej endarterektómii. Pozoroval vyšší výskyt lézie

periférnych nervov pri chirurgickej liečbe. Jednalo sa však o metaanalýzu zo skoršieho obdobia, keď ešte neboli publikované štúdie ako EVA 3S, SPACE, ICSS a CREST, takže jej výsledky nie sú už tak smerodajné [76].

Ďalšiu metaanalýzu, ktorá zahrňovala aj jednoročné výsledky EVA 3S a SPACE priniesol v roku 2008 Wiesman. V tejto metaanalýze zistil, že endovaskulárna liečba prináša mierne vyššie riziko periprocedurálnej cievnej mozgovej príhody alebo úmrtia oproti chirurgickej liečbe, 8,2% pri karotickom stentingu verzus 6,2% pri chirurgickej liečbe ($p=0,04$). Ďalším zistením tejto metaanalýzy bolo, že výskyt závažnej tzv. „disabling,“ cievnej mozgovej príhody do tridsať dní od výkonu sa v endovaskulárnej a chirurgickej skupine štatisticky významne nelíši ($p=0,28$). Podobne ako v Cowardovej metaanalýze zistil, že chirurgická liečba prináša vyššie riziko poškodenia periférnych hlavových nervov než karotický stenting, 4,7% pri karotickej endarterektómii verzus 0,2% pri karotickom stentingu ($p=0,0001$) [87].

Ďalšiu významnú metaanalýzu, ktorá v sebe zahrnula i výsledky štúdií ako EVA 3S, SPACE, ICSS a CREST bola Bonatiho metaanalýza z roku 2012. Akákoľvek cievna mozgová príhoda bola 1,81-krát častejšia pri karotickom stentingu než pri endarterektómii (HR 1,81; 95% CI 1,4-2,34). Úmrtie a cievna mozgová príhoda boli 1,72-krát častejšie pri stentingu v porovnaní s chirurgickou liečbou (HR 1,72; 95% CI 1,29-2,31). Úmrtie, cievna mozgová príhoda a infarkt myokardu boli 1,53-krát častejšie pri stentingu v porovnaní s operáciou (HR 1,53; 95% CI 1,15-1,80). Zaujímavé je, že úmrtie a cievna mozgová príhoda boli pri karotickom stentingu častejšie pri mužoch, kedy boli cievna mozgová príhoda a úmrtie až 1,86-krát častejšia pri stentingu oproti karotickej endarterektómii. Naproti tomu ženy mali cievnu mozgovú príhodu a úmrtie po stentingu len 1,53-krát častejšie oproti operácii. To znamená, že karotický stenting je viac rizikový pre mužov [103].

Naproti tomu táto metaanalýza zistila, že poškodenie hlavových nervov je až 12,5-násobne menej časté pri karotickom stentingu než pri endarterektómii (HR 0,08; 95% CI 0,04-0,14). Infarkt myokardu 2,27-násobne menej častý po stentingu než po karotickej endarterektómii (HR 0,44; 95% CI 0,23-0,87). Podobne je po stentingu i podstatne menej častý pooperačný hematóm v rane v porovnaní

s karotickou endarterektómiou a to 2,7-násobne (HR 0,37; 95% CI 0,18-0,77) [115].

Očakávané štúdie

Vzhľadom k tomu, že medikamentózna liečba z čias, kedy prebiehali štúdie, na základe ktorých sa vytvárali odporúčania, bola len acetylsalicylová kyselina, môže priniesť iné výsledky štúdia TACIT, ktorá porovnáva karotickú endarterektómiu so stentingom a s optimálnou medikamentóznou liečbou, do ktorej však už bol zahrnutý aj clopidogrel a statíny. Táto štúdia plánuje zhodnotiť výsledky liečby u dvestisíc štyristo pacientov. Podobne i trial SPACE-2, CREST-2, aj ECST-2 plánujú porovnať karotickú endarterektómiu, karotický stenting a optimálnu medikamentóznou liečbu u pacientov so závažnou stenózou vnútornej karotídy. Výsledky porovnania operácie, stentingu a optimálnej medikamentóznej liečby, už i so statínmi, môžu do budúcnosti zmeniť náš doterajší pohľad na liečbu [87, 91, 112].

3.6.2 Odporúčania odborných spoločností ohľadom karotickej endarterektómie a karotického stentingu.

Závery spomínaných štúdií a metaanalýz viedli k odporúčaniam ohľadom karotickej endarterektómie a karotického stentingu. Chirurgická liečba je stále považovaná za štandardnú liečbu pri hemodynamicky závažnej stenóze a. carotis interna. Zo zatiaľ uzatvorených randomizovaných štúdií nie sú dostupné závery, že endovaskulárna liečba je bezpečnejšia ako chirurgická alebo, že má lepšie výsledky v pooperačnom období. Odborné spoločnosti ako Európska spoločnosť pre vaskulárnu a endovaskulárnu chirurgiu (European Society for Vascular and Endovascular Surgery, ESVS) ako i americká Society for Vascular Surgery (SVS) spracovali odporúčania pre karotickú endarterektómiu [62, 75, 88]

Úlohou karotickej endarterektómie je prevencia cievnej mozgovej príhody. Zostáva štandardným postupom liečby u pacientov so stenózou a. carotis interna.

Karotická endarterektómia je indikovaná u:

- asymptomatických pacientov so stenózou nad 60% pri očakávanej dĺžke života minimálne päť rokov, pri výskyte závažných pooperačných komplikácií pracoviska pod 3% a pri prítomnosti minimálne jedného klinického alebo morfológického rizikového faktoru.
- u symptomatických pacientov so stenózou 70-99% alebo u pacientov so stenózou 50-69% podľa zväženia špecifických faktorov ako vek, komorbidity, závažnosť iniciálnych príznakov. Vhodní sú muži vo veku nad 75 rokov, bez závažnejších komorbidít. Kombinovaná chirurgická morbidita a mortalita pracoviska by nemala presahovať 6%. Ak je indikovaná karotická endarterektómia u pacienta so symptomatickou stenózou a. carotis interna, tak by mala byť vykonaná do dvoch týždňov od prvotných neurologických príznakov.

V minulosti boli ku karotickej endarterektómii pri asymptomatickej stenóze a. carotis interna indikovaní všetci pacienti so stenózou nad 60% v dobrom výkonnostnom stave, no v súčasnosti však odporúčania odborných spoločností požadujú ešte prítomnosť jedného klinického alebo morfológického rizikového faktoru na indikáciu k operácii asymptomatickej stenózy a. carotis interna. Medzi tieto rizikové faktory patrí progresia stenózy a. carotis interna, klinicky nemá infarkty mozgu tzv. „silent infarctions“ na CT alebo na MRI mozgu, rozsiahla plocha aterosklerotického plátu, nad 40 mm², nízka echogenita plátu na sonografickom vyšetrení, rozsiahla „juxta luminal black area“ na počítačovej analýze plátu nad 4mm², krvácanie do plátu na MRI, morfológické známky nestabilného karotického plátu, zhoršená cerebrovaskulárna rezerva, spontánna embolizácia do intrakraniálnej cirkulácie na transkraniálnom sonografickom vyšetrení, kontralaterálna cievna mozgová príhoda alebo kontralaterálny ischemický atak [61].

Medzi kontraindikácie karotickej endarterektomie patrí pseudooklúzia, ak nie je spojená s recidivujúcimi neurologickými symptómami a nie je odporúčaná multidisciplinárnym tímom k operácii. Skutočnosťou je, že pseudooklúzia, kedy je ešte zachovaná minimálna priechodnosť vnútornej krčnice, sa klinicky

chová ako morfológická oklúzia. Kontraindikáciu pre karotickú endarterektómiu ďalej predstavuje akútny uzáver vnútornej karotídy, a to kvôli výraznému riziku intracerebrálnej hemorágie. Jedinou výnimkou z tejto kontraindikácie je operácia do šiestich hodín od uzáveru karotídy a vzniku symptómov. Medzi ďalšie stavy, ktoré kontraindikujú karotickú endarterektómiu patria stavy po ťažkej cievnej mozgovej príhode, alebo rýchle progredujúca mozgová príhoda s prejavom hemiparézy alebo kómy, kombinácia stenózy vnútornej karotídy s inou závažnou intracerebrálnou patológiou, alebo ak sa jedná o pacienta v celkovo závažnom stave so zlou životnou prognózou [4].

Indikácie ku karotickému stentingu sú podobné ako ku karotickej endarterektómii, avšak malo by sa jednať o pacientov vysokorizikových pre karotickú endarterektómiu a to buď z hľadiska lokálneho alebo celkového. Podľa najnovších odporúčaní Európskej spoločnosti pre cievnu a endovaskulárnu chirurgiu [75]:

- Karotický stenting by mal byť zvážení u vybraných pacientov s asymptomatickou stenózou a. carotis interna nad 60%, v prítomnosti jedného alebo viacerých morfológických alebo klinických rizikových faktorov, ktoré by mohli byť spojené s vyšším rizikom ipsilaterálnej cievnej mozgovej príhody. Títo pacienti by mali byť vysokorizikoví pre chirurgickú liečbu a mali by mať očakávanú dĺžku života viac než päť rokov a riziko závažných komplikácií by malo byť pod 3%.
- Karotický stenting by mal byť zvážení u symptomatických pacientov so stenózou a. carotis interna 50-99% a anatomickými alebo internými komorbiditami, ktoré sú multidisciplinárnym tímom uznané za vysokorizikové pre karotickú endarterektómiu. Stenting môže byť zvážení ako alternatíva pre endarterektómiu ak je kombinovaná závažná pooperačná morbidita a mortalita pracoviska pod 6%.

Stavy, kedy karotický stenting neprináša horšie výsledky ako karotická endarterektómia a mal by byť zvážení ako liečebná možnosť, prinášajú odporúčania americkej kardiologickej spoločnosti (American Heart Association) z roku 2011 [49]. Definujú i pacientov vysoko rizikových pre operačnú liečbu:

- anatomické rizikové faktory: restenóza po karotickej endarterektómii, kontralaterálna oklúzia vnútornej karotídy, predchádzajúca operácia alebo ožarovanie na krku, chirurgicky nedostupná lézia, vysoké vetvenie spoločnej karotídy, nepohyblivosť krku, tracheostómia, kontralaterálna obrna n. laryngeus recurrens.
- interné rizikové faktory: nestabilná angína pectoris, zlá ejekčná frakcia myokardu (pod 30%), kongestívne kardiálne zlyhanie, plánovaný aorto-koronárny bypass, chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba, stav po aktuálnom infarkte myokardu.

Karotický stenting má opodstatnenie aj v prípade, ak má chirurgické pracovisko, ktoré vykonáva karotickú endarterektómiu, závažnú pooperačnú mortalitu a morbiditu vyššiu ako 6% [87].

Záver z veľkých štúdií ukazujú, že pre pacientov so závažnou stenózou a. carotis interna, a to buď symptomatickou, alebo asymptomatickou, je indikovaná v prvom rade karotická endarterektómia. Karotický stenting by mal byť zvažovaný u týchto pacientov v prípade, že sú vysokorizikoví pre operáciu, buď z hľadiska anatomického alebo interného. Ďalej prichádza karotický stenting do úvahy vtedy, ak nie je vo vhodnom čase dostupná chirurgická liečba s požadovanou úrovňou pooperačných komplikácií, pod 3% u asymptomatických pacientov a pod 6% symptomatických pacientov.

Na druhej strane pacienti s nevhodným aortálnym oblúkom, excesívnou tortuozitou a cievami s lumenom pod 3 mm sú vhodnejší na chirurgickú liečbu.

IV CHIRURGICKÉ ASPEKTY KAROTICKEJ ENDARTEREKTÓMIE

4.1 Rizikové faktory CEA

Pacienti s cerebrovaskulárnou insuficienciou musia byť pred operáciou kompletne interne vyšetrení. Väčšina pacientov je postihnutá generalizovanou aterosklerózou. V takýchto prípadoch ako aj pri iných pridružených ochoreniach býva zvýšené operačné riziko [116]. Rizikové faktory rozdeľujeme na interné rizikové faktory, neurologické riziko a angiograficky definované riziká [59, 87].

Interné rizikové faktory:

- ICHS
- hypertenzia
- vyšší vek

Neurologické riziko:

- vzrastajúci neurologický deficit
- crescendo TIA
- neurologický deficit spôsobený multiinfarktovým procesom mozgu

Angiograficky definované riziká:

- uzáver kontralaterálnej ACI
- stenóza v oblasti karotického sifónu
- rozsiahla difúzna stenotizácia artérie
- bifurkácia pri 2.cervikálnom stavci v spojení s krátkym, silným krkom
- trombus v oblasti ulcerácie

Pacientov môžeme deliť z hľadiska operačného rizika podľa Sundta na 4 rizikové skupiny:

- Neurologicky stabilizovaní, bez väčších rizík s nálezom jedno- alebo obojstrannej ulceróznej karotickej stenózy.
- Pacienti tiež neurologicky stabilizovaní bez významného interného rizika, avšak s dokazateľným angiografickým rizikom.

- Neurologicky stabilizovaní pacienti so značným interným rizikom a prítomnými angiograficky definovanými rizikami.
- Neurologicky instabilní pacienti s prípadnými internými alebo angiografickými rizikami.

Vďaka tejto klasifikácii sa dá relatívne presne určiť predoperačné riziko. V 1. a 2. skupine by mala byť nízka morbidita a nulová mortalita. V 3. a 4. skupine je riziko podstatne vyššie.

Najčastejšou príčinou ireverzibilného neurologického deficitu je peroperačná embolizácia, hlavnou príčinou smrti býva peroperačný IM nasledovaný intrakraniálnym krvácaním na podklade hyperperfúzneho syndrómu pri porušení autoregulácie mozgovej cirkulácie [98].

4.2 Anestézia

Karotická endarterektómia môže byť vykonávaná v lokálnej alebo celkovej anestézii [106]. Zástancovia CEA v lokálnej anestézii argumentujú lepšími možnosťami monitoringu neurologického stavu, pričom porucha vedomia po zakľamovaní ACC a ACI indikuje zavedenie shuntu.

Celková anestézia má však tieto hlavné výhody [107]:

- Anesteziológ má lepšiu kontrolu nad dýchacími cestami pri celkovej anestézii.
- Halogénová anestézia môže zvýšiť prekrvenie mozgu a znížiť metabolické nároky mozgového tkaniva.
- Operácia prebieha kľudnejšie jednak pre pacienta, ktorý nie je stresovaný operáciou a jednak pre chirurgický tím, ktorý nie je rušený pohybmi operačného poľa. Celkový operačný čas nie je predĺžený nekľudom alebo agitovanosťou pacienta.

V ACAS štúdií bolo pozorované vyššie riziko vzniku infarktu myokardu pri požití lokálnej alebo regionálnej anestézy. Každé chirurgické pracovisko má svoju zariadenú techniku, my sa však prikláňame k celkovej anestézii a pri dobrom

monitoringu prekrvenia mozgového tkaniva počas operácie si myslíme, že je to pre pacienta výhodnejší spôsob [116].

Determinácia mozgovej tolerancie zaklembovania karotídy

Udáva sa, že asi 85-90% pacientov má dobre vyvinutý kolaterálny obeh a dobre toleruje zaklembovanie karotídy. U zvyšných 10-15% pacientov musí byť zavedený interný shunt. Vzhľadom na to, že samotné zavedenie interného shuntu prináša so sebou možnosti drobnej vzduchovej embolizácie alebo poškodenia intimy, čo sú samy o sebe faktory, ktoré môžu viesť k cievnej príhode, väčšina autorov neodporúča rutinné zavedenie shuntu. Niektoré práce udávajú výskyt CMP pri selektívom užívaní shuntu 1.5% a až 5% pri jeho rutinnom užití [53, 92].

Ak sa však rozhodneme pre selektívne zavedenie shuntu, musíme zvoliť nejakú metodiku monitorácie prekrvenia CNS. Možnosti sú nasledovné:

- kontrola vedomia pacienta a stisku jeho ruky na kontralaterálnej strane pri použití lokálnej anestézie,
- priebežne hodnotený 12 zvodový EEG záznam,
- sledovanie evokovaných potenciálov,
- transkraniálny doppler,
- meranie spätného krvného tlaku,
- meranie transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva.

Asi najlepšou metodikou je sledovanie stavu vedomia a hybnosti pacienta pri operácii v lokálnej anestézii, avšak, ako bolo povedané, toto je asi jediná výhoda operácie v lokálnej anestézii. Ak sa rozhodneme pre operáciu v celkovej anestézii, zostáva nám niekoľko ďalších metód monitoringu. Závisí na skúsenostiach a zvyku pracoviska, ktorú metódu si vyberie. V súčasnosti sa neodporúča meranie spätného tlaku krvi. My na našom pracovisku máme dobré skúsenosti s meraním transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva [92].

V súčasnosti sa odporúča zavedenie shuntu [87]:

- pri intolerancii svorky
- pri druhostrannom uzávere ACI
- pri predpoklade vyradenia cirkulácie na viac ako 25-30 min

4.3 Technika karotickej endarterektómie

Poloha pacienta. Táto operácia sa dá uskutočniť na rovnom operačnom stole, ale oveľa výhodnejší je taký stôl, ktorý má sklápateľnú podhlavovú časť. Pacient leží na chrbte, v antitrendelenburgovej polohe. Pod hlavou má gumené koleso, oblasť lopatky operovanej strany je podložená, tým sa hlava zakloní



a odkloní na druhú stranu od operátora. Následne sa stôl tiež mierne odkloní od operátora, a tak sa vyrovná, aby línia m.sternocleidomastoideus bola rovne. Operačný stôl má byť nastavený podľa výšky operátora, aby operátor videl počas preparácie pozdĺž dlhej osi a.carotis interna smerom na spodinu lebečnú. Veľmi dôležité je, aby poloha pacienta (obr. 10) bola dobre nastavená, tým sa dá predísť rôznym peroperačným komplikáciám.

Obrázok 10. A Poloha pacienta na operačnom stole

Izolácia – rúškovanie

Odporúča sa rúškovať bez použitia lýry, tým sa zvýši pracovný priestor pre operátora aj asistenta, operačné pole sa stane oveľa viac prístupné. Izolujeme štyrmi veľkými rúškami, dvoma veľkými zakrývame celé telo až po incisura jugularis, tretím postupne zakrývame laterálnu oblasť od incisura jugularis, pozdĺž línie m.sternocleidomastoideus až po lobulus auricularae, kde sa fixuje nástrojom, a ostávajúca polovica rúšky sa preklopí cez hlavu v smere línie mandibuly.

Izolácia sa dokončí zarúškovaním ostávajúcej mediálnej strany, medzi stredom ramus mandibulae a incisura jugularis. Tým sa vytvorí trapezoidný priestor v oblasti trigonum caroticum (obr. 11).



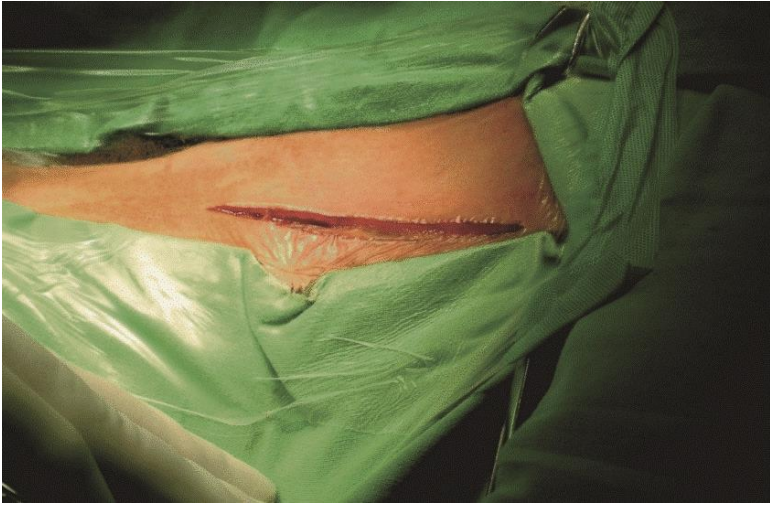
Obrázok 10. B *Poloha pacienta na operačnom stole*

Pred toutou izoláciou je potrebné, aby anesteziológ po intubácii tubus fixoval v štandardnej polohe, ďalej je nevyhnutné, aby anesteziológ používal pulzný oxymeter, nakoľko po zarúškovaní hlavy anesteziológ stráca priamu kontrolu, pri eventuálnej dislokácii kanyly oxymeter hneď signalizuje zhoršenú ventiláciu a anesteziológ hneď vie zakročiť a modifikovať situáciu.

Preparácia. Incíziu vedieme od proc.mastoideus asi do strednej tretiny m.sternocleidomastoideus pozdĺž mediálneho okraja tohto svalu (obr. 12). Kožu incidujeme skalpelom, ďalšie vrstvy, podkožie, platysmu pretíname pomocou elektrokautera, následne sa dostaneme do voľnej spojivovej vrstvy vlastného trigonum caroticum (obr. 13).



Obrázok 11. Zarúškované operačné pole (trapezoidný priestor)

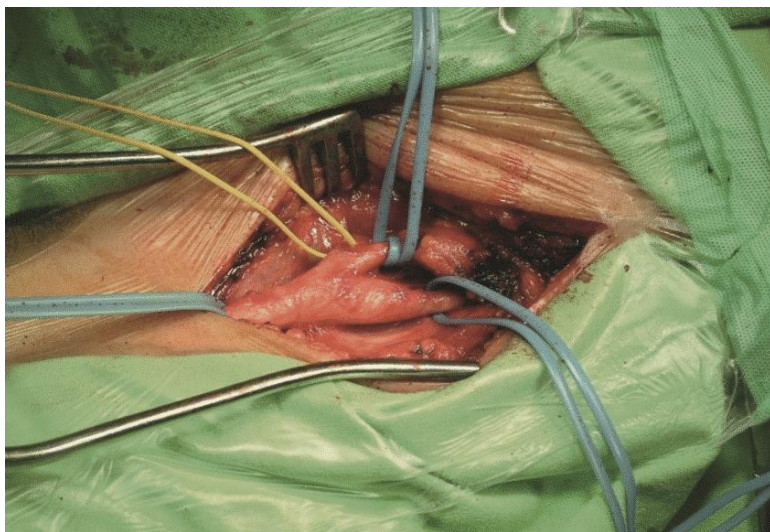


Obrázok 12. *Incízia kože*



Obrázok 13. *Stav po preťatí podkožia a platysmy*

Po preťatí v.facialis izolujeme a.carotis communis a podídeme ho šnúrou. V ďalšom kroku vypreparujeme a.carotis interna, podľa možnosti čo najdistálnejšie. Preperáciu a.carotis interna prevádzame veľmi opatrne, aby sme neporanili samotnú artériu, n.hypoglossus a r.mandibularis nervi facialis. Zdá sa maličkosťou, ale významne nám pomôže pri preparácii trigonum caroticum, keď hneď na začiatku pretne a ligujeme a. a v.sternocleidomastoidea. Potom vypreparujeme a.carotis externa a a.thyreoidea superior (obr. 14).



Obrázok 14. Vypreparovaná karotická vidlica

Podávame i.v. heparin 1mg/1kg hmotnosti, klemujeme a.carotis communis asi 3-4 cm centrálne od bifurkácie. Tento manéver robíme preto, aby sa počas preparácie bifurkácie predišlo náhodnej embolizácií. Na klemovanie ACC používame I20 stupňový klem, na uzáver ACI používame 90 stupňový buldog, ktorý nakladáme čo najdistálnejšie, ACE a thyreoidu superior klemuje pomocou gumených turniketov alebo mikrobuldogov.

4.4 Voľba chirurgickej metódy CEA

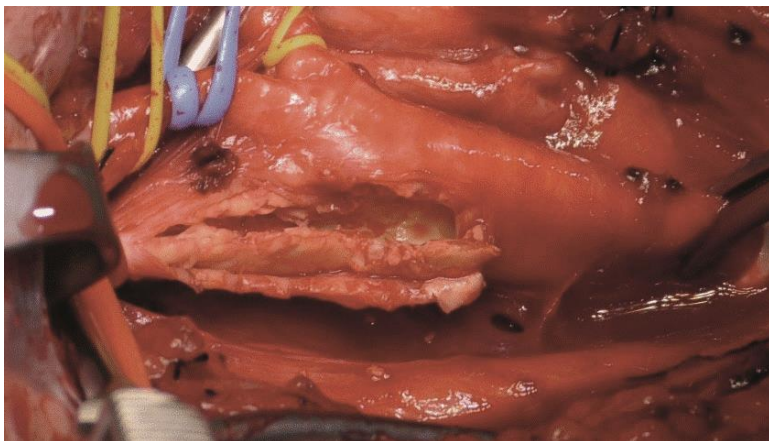
Everzná endarterektómia (EEA) predstavuje alternatívu klasickej CEA. Výhodná je najmä, ak je k stenóze pridružený kinking alebo coiling a je nutná resekcia ACI. Operačný čas je väčšinou kratší, než pri klasickej CEA. Medzi jej nevýhody patrí snáď technicky náročnejšia fixácia intimy distálne. Vzhľadom na to, že sa väčšinou podarí plát odlúčiť distálne „do stratena“, nie je tento manéver nutné vykonávať často. Štúdie, ktoré porovnávali everznú a klasickú karotickú endarterektómiu nezistili rozdiely v mortalite, morbidite a počte lokálnych komplikácií, pri použití niektorej z týchto techník. Niektoré štúdie uvádzajú nižšie percento restenóz pri everznej endarterektómii. Iní však túto výhodu karotickej endarterektómie nepotvrdzujú. Obe tieto techniky sú rovnako akceptovateľné. Záleží len na skúsenostiach chirurga, ktorú si osvojí a preferuje.

4.5 Klasická karotická endarterektómia

Konvenčná karotická endarterektómia (obr. 15) označovaná ako klasická alebo štandardná a je vykonávaná z pozdĺžnej arteriotómie smerujúcej z a. carotis communis na a. carotis interna 3 – 5 mm za proximálny okraj aterosklerotického plátu.

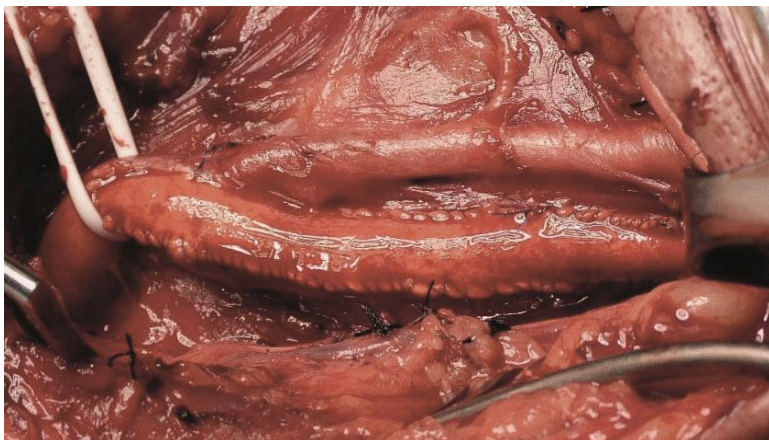
Samotná endarterektómia sa vykonáva vo vrstve lamina elastica interna tunicae mediae, ktorá predstavuje dobre viditeľné miesto prechodu medzi aterosklerotickým plátom a stenou cievy. Aterosklerotický plát, mäkký alebo tvrdý je odstránený pomocou špeciálneho raspatória až na zadnú stenu okolo celého obvodu cievnej steny s postupným prechodom do a. carotis interna, aby sa zamedzilo ďalšiemu odchlípeniu endartéria v smere toku krvi, čo by viedlo k disekovaniu cievnej steny. V mieste pod bifurkáciou endartérium možno ostro odstrihnúť z dôvodu opačného toku krvi. Pokiaľ nie je možné endarterektómiu ukončiť do „stratena“ snažíme sa odstrihnúť endartérium tesne v mieste, kde pevne prilieha k stene tepny. Spodinu cievy dôkladne revidujeme a vyplachujeme roztokom heparínu, aby sme zabránili novej embolizácii do a. carotis interna.

Arteriotómiu zatvárame pomocou patch plastiky - syntetický materiál (Dacron alebo PTFE) alebo venóznou plastikou (obr 16).



Obrázok 15. *Klasická karotická endarterektómia*

Arteriotómiu zatvárame pomocou patch plastiky - syntetický materiál (Dacron alebo PTFE) alebo venóznou plastikou (obr 16).



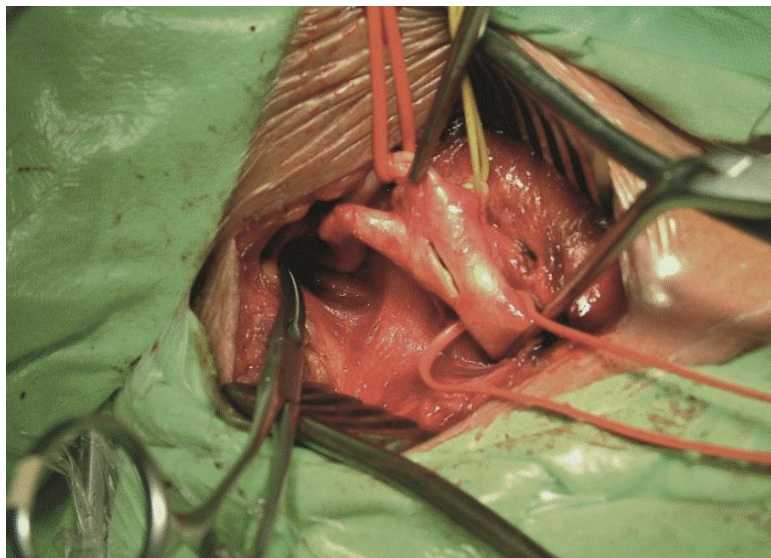
Obrázok 16. *Patch plastika a. carotis interna*

Je zrejmé, že všetky spomínané techniky majú svoje výhody a nevýhody. Účelom patch plastiky je zabránenie vzniku restenózy v mieste arteriotómie v dôsledku neointimálnej hyperplázie. Podľa usmernení ESVS použitie patch plastiky je opodstatnené vzhľadom na zníženie vzniku restenózy a následnej CMP.

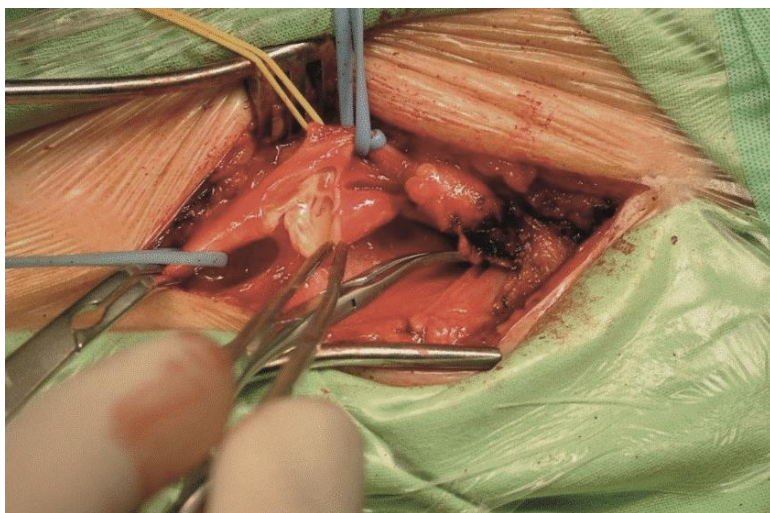
Svorky po uzatvorení tepny uvoľňujeme nasledovne: najprv je uvoľnená svorka z a. carotis interna za účelom vypudenia zvyšku vzduchu a drobných sklerotických hmôt do bifurkácie, následne opäť nasadíme svorku na a. carotis interna a uvoľňujeme svorku na a. carotis externa a a. carotis communis. Tento manéver je nesmierne dôležitý vzhľadom na možnosť embolizácie drobných častíc endarteriária. Týmto manévrom sú vnesené tokom do a. carotis externa a nie do a. carotis interna.

4.6 Technika everznej karotickej endarterektómie

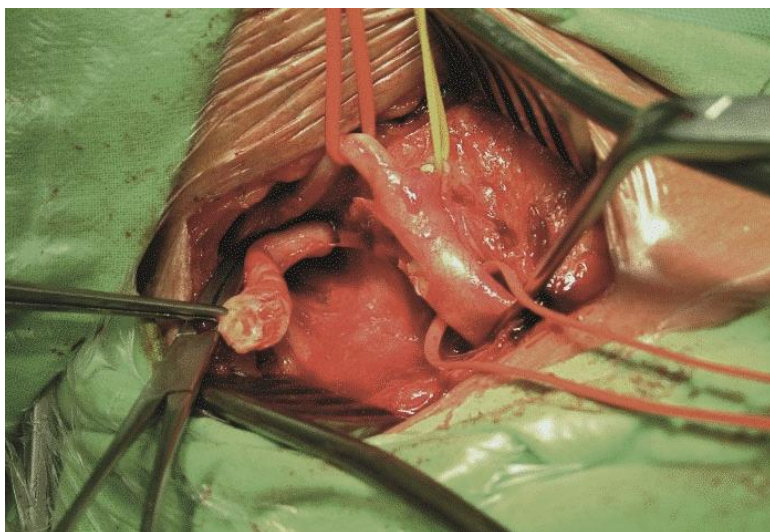
Po hore popísanom vypreparovaní karotickej vidlice vykonáme pozdĺžnu arteriotómiu od bulbu až po bifurkáciu (obr. 17).



Obrázok 17. Arteriotómia bulbu ACC



Obrázok 18. Cirkulárne odpojenie ACI na úrovni bulbu ACC



Obr. 19. Kompletne odpojená ACI



Obr. 20. Vytvorenie vrstvy a začiatková fáza everzie ACI

Pomocou Pottsových nožníc pretne stenu bifurkácie (cirkulárne), ktorá je skoro stále ťažko skleroticky zmenená, tvrdá (obr. 18).

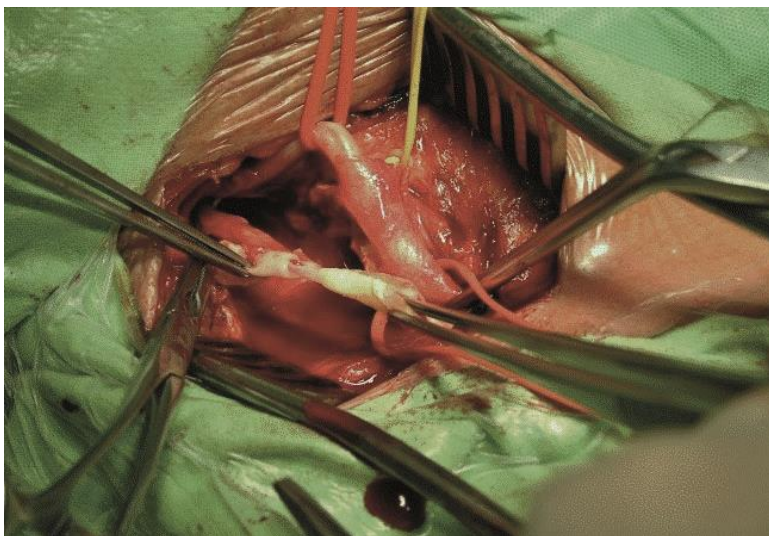
Heringov nerv odpreparujeme od steny ACI. Po tomto manévri nasleduje samotná everzia, atraumatickými pinzetami v oboch rukách operátora na voľnom konci odpojenej ACI nájdeme vrstvu obliterátu, a tak odpreparovanú vrstvu-obliterát, ktorú držíme v jednej pinzete (obr. 19, 20).

Postupne za stáleho ťahu pinzetou druhej ruky smerom kranialným ju odstraňujeme na spôsob vyvráteného prsta rukavice, až kým sa plak úplne neoddelí do stratena od pôvodnej steny ACI (obr. 21, 22).

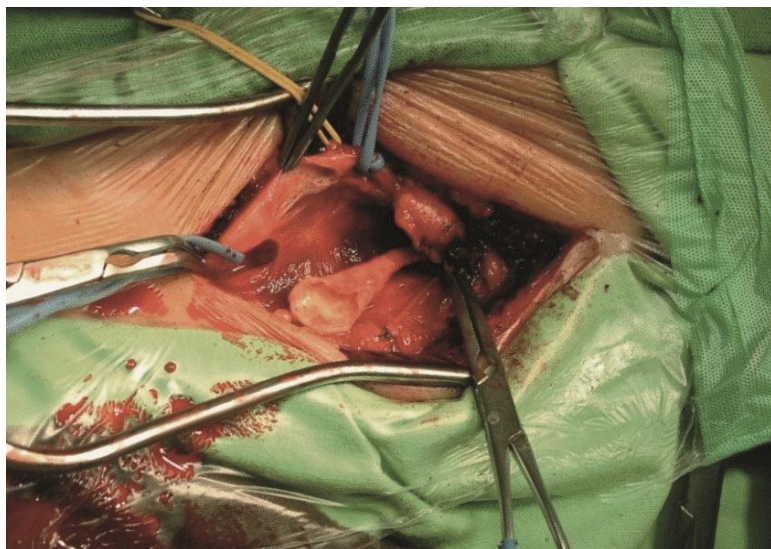
Z takto vyvrátenej steny z vnútornej plochy ACI odstraňujeme ešte prítomné, mobilné kúsky intimy, za opakovaného preplachovania heparinovým roztokom (obr. 23). Tento manéver je veľmi dôležitý, nakoľko aj najmenšie ponechané particulum endarterektomovanej intimy môže viesť po zanesení krvným prúdom k embolizácii a tým neurologickým následkom.



Obr. 21. Pokračovani everzie ACI distálnym smerom



Obr. 22. Posledná fáza everzie ACI distálnym smerom (intima sa odlupuje do stratená)



Obrázok 23. Evertovaná, prepláchnutá ACI s čistou vnútornou plochou

Po starostlivej revízií povrchu endarterektomovanej ACI nasleduje desobliterácia ACE a ACC. Veľmi zriedkavo sa vyskytuje taká situácia, keď stena a. carotis communis je bez plaku, a v tom prípade endarterektómiu ACC neprevádzame.

Reimplantácia

Pri reimplantácii ACI operujúci chirurg má niekoľko možností. V dôsledku aterosklerózy vo veľkej väčšine prípadov dochádza k vzniku kinkingu na ACI. V dôsledku toho po mobilizácii a endarterektómii ACI dochádza k predĺženiu ACI voči ACC, teda tómia na ACI a ACC neleží oproti sebe. Keby sme v takomto stave reimplantovali, znovu by sme dostali obraz kinkingu. Najjednoduchším riešením tohto stavu je predĺženie tómie ACI smerom distálnym tak, aby sa vyrovnala ACI, a aby základný steh nebol pod ťahom (obr. 24).

Týmto manévrom samozrejme na proximálnom konci interny ostane nadbytok steny, to korigujeme tak, že nadbytok steny excidujeme vo finálnej fáze reimplantácie – pokračujúceho stehu.

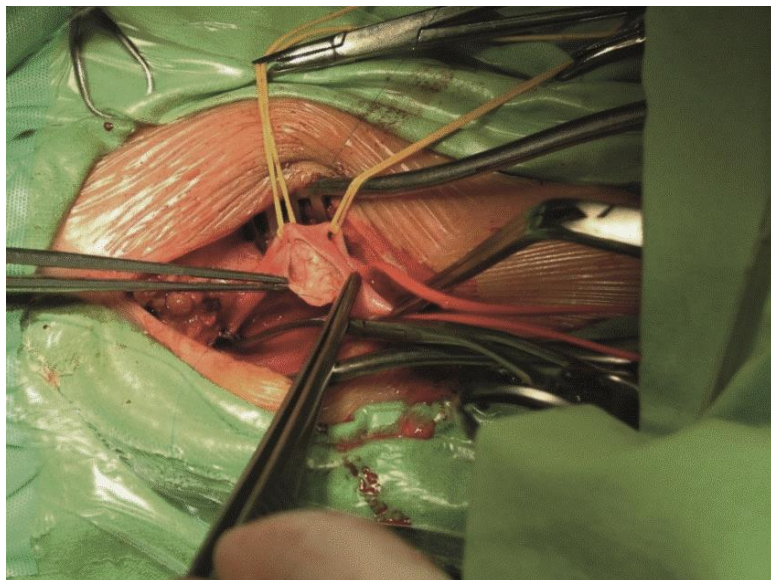
Druhá, častokrát sa vyskytujúca situácia je tá, že po dezobliterácii ACI nám ostane nadbytok steny smerom do bokov. Keby sme takto reimplantovali ACI, vytvorili by sme aneuryzmaticky rozšírený neobulbus. Preto sa odporúča z bokov ACI, po dezobliterácii, taktiež nožnicami odstrihnúť – zoštíhliť ACI v mieste reanastomózy. Samotnú reimplantáciu vykonávame vláknom Prolen 6/0 s dvojnávlekom ihlami 10 alebo 13mm. Základný steh bifurkácie zakladáme tak, že najprv založíme steh do externy z vnútra von, druhým koncom dvojnávleku založíme steh do distálneho konca tómie ACI taktiež z vnútra von (obr. 24). Po založení tohto stehu sa nám naskytnú dve možnosti, buď si zauzlíme vlákno a tak pokračujeme, alebo niekoľko stehov založíme na vzdialenosť a až potom dotiahneme anastomózu. Obe možnosti sú správne, záleží na operatérovi, ktorú z týchto možností použije. Následne pokračujúcim stehom vyhotovíme dorzálnu polovicu anastomózy, veľmi dôkladne, nakoľko táto zadná strana po vyhotovení anastomózy je veľmi ťažko prístupná k revízii (obr. 25).



Obrázok 24. Začiatkový, rohový steh ACI a ACC

Po prejení najcentrálnejšieho bodu anastomózy, ešte raz si dôkladne pozrieme zadnú stenu anastomózy, prepláchneme a prípadné partikuly intimy odstraňujeme. Po prepláchnutí anastomózy pomocou Fogartyho balónikového katétra veľkosti 0,25 alebo 0,35 dilatujeme a. carotis interna tak, že zavedieme do výšky sinus caroticus, kde sa ohýba interna, čo je vo vzdialenosti 7-9 cm od bifurkácie, za jemného vyťahovania rozdilujeme a odstraňujeme eventuálny detritus alebo kúsky intimy. Ďalším významom tejto dilatácie je zrušenie stále prítomného vazospazmu interny. Po týchto manévroch pokračujeme šitím prednej steny anastomózy, čo môžeme uskutočniť z oboch smerov (obr. 26).

Pred zauzlením uvoľníme ACI, za tým účelom, aby sme odvzdušnili rekonštruovanú tepnu. Následne znovu klemujeme ACI, najprv ACC uvoľníme na chvíľu, potom ACE za tým účelom, aby sa silným prúdom a preplachom vyplavili partikuly intimy. Po tomto manévri vlákno zauzlíme (obr. 27).



Obrázok 25. Reimplantácia ACI pokračujúcim stehom – zadná polovica reinzercie



Obrázok 26. Reimplantácia ACI pokračujúcim stehom – zadná polovica reinzercie



Obrázok 27. Ukončenie reinzercie ACI

Deklamping sa zhoduje so všeobecnou technikou uvoľnenia cirkulácie, ACI klemujeme, uvoľníme ACE, potom ACC a nakoniec uvoľňujeme aj ACI. Revidujeme anastomózu, prednú aj zadnú stranu, či je hermetická. Po revízií anastomózy neutralizujeme účinok heparínu podaním protaminsulfátu.

Nasleduje dôkladná revízia operačného pola zastavujeme malé, bodkovité krvácanie pomocou elektrokautea a teplých rúšok. Nad redonovým drénom suturujeme podkožie, kožu zošívame intrakutánym stehom (obr. 28).



Obrázok 28. Intrakutánny steh po rekonštrukcii ACI

4.7 Odporúčané technické riešenie pri neúspešnej E-CEA

Everzná endarterektómia je vo veľkej väčšine prípadov realizovateľná. Avšak vyskytujú sa také situácie, keď sa nám nepodarí vytvoriť dobrú vrstvu, alebo sa nám nepodarí korektne ukončiť everziu do stratena. Pri druhom prípade, keď z anatomických príčin nevieme už vyššie klemovať ACI, odporúča sa pomocou

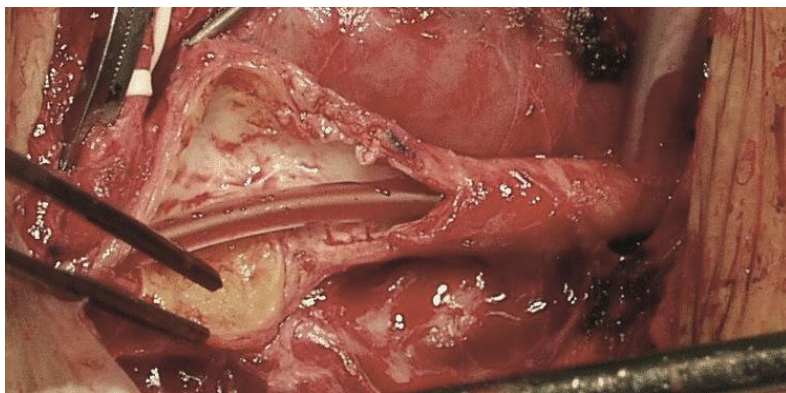
oklúzneho Fogartyho balónika zavedeného až po sinus caroticus zabezpečiť hemostázu, a ešte raz previesť vysokú everziu s endarterektómiou do stratená. Keď nám ani tento manéver nepomôže, je na mieste resekovať endarterektomovanú časť interny, a nahradiť tento úsek buď pomocou autológnej vény alebo pomocou protetického materiálu. Pri väčšine karotických endarterektómii neizolujeme dopredu oblasti ingvín za účelom odobratia vlastnej VSM, preto sa odporúča použiť tenkostennú GORE-TEX protézu o lumene 6mm vo forme krátkeho interpozita. Kým u venózných transplantátov sa popisujú aneuryzmy a ruptúry, u GORE protéz tieto komplikácie neboli vôbec pozorované. Technika karotickej interpozície je všeobecne známa, najprv sa odporúča vykonať distálnu šikmú end to end anastomózu a až potom našiť centrálnu anastomózu na ACC.

4.8 CEA s pomocou intraluminálneho shuntu

V prípade poklesu mozgovej saturácie o viac ako 40 % je nevyhnutné cirkuláciu obnoviť a pristúpiť k zavedeniu intraluminálneho shuntu na zabezpečenie cirkulácie počas výkonu (obr. 29).

Okrem toho shunt sa odporúča používať v špeciálnych prípadoch:

- u pacientov v štádiu „stroke in evolution“;
- u pacientov v prípade kumulovaných TIA;
- u pacientov, ktorí majú okludovanú kontralaterálnu ACI a obojstranne okludovanú a.vertebralis;
- v tých prípadoch, keď z ACI aj po dilatácii dostaneme veľmi slabý spätný tok.



Obrázok 29. Zavedenie intraluminálneho shuntu

Pod pojmom slabý spätný tok rozumieme také spätné krvácanie z ACI, ktoré absolútne nevykazuje ani náznak pulzácie. Podľa Greenhalgha rýchlosť prúdenia by mala byť aspoň 20 mm/sec, pod touto rýchlosťou už prúdenie nevykazuje pulznú vlnu.

Ďalšou možnosťou objektivizácie spätného toku zo strany mozgu je meranie jeho tlaku. Je všeobecne akceptované, že pod 50 mmHg je opodstatnené používanie intraluminálneho shuntu.

4.9 Everzná versus klasická karotická endarterektómia

E-CEA oproti K-CEA poskytuje optimálnu korekciu elongovanej ACI a je spojená s nízkym percentom restenóz. Vyhodnotením výsledkov a trvanlivosti E-CEA bola štúdia EVEREST (EVERsion carotid Endarterectomy versus Standard Trial). Vylučujúcimi kritériami z tejto štúdie boli urgentná CEA, redo-CEA, CEA simultánne s koronárnym by-passom, alebo končatinovou rekonštrukciou. Po chirurgickom zákroku sa pacienti podrobili kontrole v pravidelných intervaloch 1, 6 a 12 mesiacov, potom jedenkrát ročne v priebehu 4 rokov. Hlavnými kritériami boli skorá a neskorá restenóza ACI, oklúzia, veľká LIM a smrť. Oklúzia ACI, ACMP a smrť boli definované ako skoré, keď sa udiali v priebehu 30 dní po zákroku a ako

neskoré, ktoré vznikli neskôr. Restenóza bola definovaná ako skorá, keď vznikla do 2 rokov po endarterektómii. Restenóza ACI bola definovaná ako redukcia lúmenu viac ako 50% operovanej artérie, detekovaná pooperačne ultrazvukovým duplex scanom. Sekundárnymi komplikáciami boli malá ACMP, TIA a IM. V súbore sa vyskytlo 4,2% restenóz za dobu 33 mesiacov: 2,8% v everznej skupine a 5,5% v štandardnej skupine. 98% restenóz bolo tichých, bez klinických prejavov. Kumulatívne riziko vzniku restenózy po 4 rokoch bolo 3,6% v everznej skupine a 9,2% v štandardnej skupine. E-CEA je výhodnejšia vzhľadom na to, že je spojená s kratšou dobou klampáže, nepoužíva protetický materiál, ktorý je možným zdrojom infekcie a umožňuje korekciu kinkingu a coilingu [99]. Štúdia EVEREST ukázala, že E-CEA vykonávaná skúsenými cievnymi chirurgmi je bezpečná, efektívna a trvanlivá.

Ďalšie podobné porovnanie vykonal Ballotta vo svojej štúdii s 86 pacientami, ktorí sa podrobili bilaterálnej karotickej endarterektómii, na jednej strane klasickej a na druhej strane everznej. Perioperačné úmrtie sa nevyskytlo. Pacienti po klasickej endarterektómii mali vyššiu incidenciu neurologických komplikácií (7% versus 1,2%). Hoci E-CEA si vyžaduje oveľa extenzívnejšiu distálnu disekciu ACI, poranenie cervikálnych a hlavových nervov sa vyskytli približne v rovnakom počte. Signifikantný rozdiel bol v percente restenóz medzi oboma skupinami (4,7 vs. 0%). Percento restenózy s trombózou bolo 1,2% vs. 13% v prospech E-CEA. Keď berieme do úvahy len oklúzie, tak 1,2% vs. 7%. Incidencia restenóz vo vzťahu k pohliaviu bola v porovnaní muží/ženy 8% k 0%. Skoré aj neskoré výsledky sa zdajú byť lepšie u E-CEA. Ako je známe, endarterektomovaná artéria je viac trombogénna a v kombinácii s anguláciou to môže spôsobiť vytvorenie trombózy. E-CEA je časovo pomerne krátky chirurgický výkon. Klampáž, hemostáza a celkový operačný čas sú signifikantne nižšie ako u K-CEA. Everzná technika zachováva originálnu konfiguráciu karotickej vidlice, čo má význam v minimalizácii turbulencie krvného toku a následne potenciálnej restenózy. V súbore E-CEA Ballotta a spol.(2000) mal signifikatne nižší počet perioperačných neurologických kompli-

kácií a restenóz ako v súbore K-CEA. Signifikantne vyšší počet unilaterálnych restenóz v klasickej skupine K-CEA podporuje hypotézu, že dôležitú úlohu v príčinách restenóz majú lokálne faktory [44, 87].

Princípom intraoperačných neurologických porúch počas karotickej endarterektómie je embolizácia drobnými častkami z endarterektomovanej steny artérie. U pacientov, ktorí mali vykonanú CEA so záplatou pozorovali embolické príhody už aj 5 dní po operácii. Tieto embolické príhody boli častejšie pozorované u pacientov po K-CEA v 48% ako u E-CEA v 15%. Jednou z príčin je aj to, že pri E-CEA odstránenie plátu je jednoduchšie ako pri K-CEA, pričom endarterektomovaný povrch je hladší a lepšie je definovaný konečný bod endarterektómie [42].

E-CEA je spojená s porušením baroreceptorov v oblasti sinus caroticus. Stratou baroreceptorového reflexu po prerušení nervov v oblasti sinus caroticum posilňuje zvyšovanie systémového tlaku. Pacienti po E-CEA mali signifikantne vyšší systolický tlak v porovnaní s klasickou skupinou. Pooperačné použitie intravenózných vazodilatátorov za účelom kontroly zvýšeného tlaku bolo potrebné u 6% pacientov po K-CEA a u 24% pacientov po E-CEA. Pooperačné použitie intravenózných vazopresorov na zvýšenie pooperačne nízkeho tlaku vyžadovalo 10% pacientov po K-CEA, ale ani jeden pacient po E-CEA. Baroreceptory karotického sinu ležia vnútri adventície karotickej bifurkácie ako sľučka ústia ACI. Počas transsekcii ACI na karotickom bulbe sú tieto vlákna preseknuté, čím sa stratí baroreceptorový reflex a vzniká pooperačná hypertenzia.

Everzná technika je bezpečný zákrok, ktorý má výhody v kratšom čase klampáže karotídy, v možnosti skrátenia elongovanej ACI a vyhýba sa použitiu protetických materiálov. V roku 1997 bola táto technika použitá u 42% všetkých karotických endarterektómii v Nemecku. Percento definitívnej LIM bolo 0,9%, a reverzibilnej 1,1%, pri mortalite 0,8%. Nápadne vyššie percento komplikácií bolo obzvlášť u mladších kolegov pri everznej technike, čo viedlo k vyššej mortalite a morbidite [80, 91].

4.10 Prínos a význam E-CEA pre klinickú prax

K tomu, aby sme mohli hodnotiť výsledky E-CEA potrebujeme porovnanie s niečím. Najlepšie keď to porovnáme s výsledkami inej techniky, v našom prípade s K-CEA. Keď hodnotíme vývoj chirurgickej liečby cerebrovaskulárnej insuficiencie zisťujeme, že v 70-tych rokoch minulého storočia prevládala direktná karotická endarterektómia, v 80-tych rokoch sa prešlo na patch plastiku v celosvetovom merítku. Od začiatku 90. rokov sa začala zavádzať do praxe everzná endarterektómia. Predovšetkým sa porovnáva priemerný čas operácie, priemerný čas klampáže ACI, perioperačná stroke morbidita a perioperačná celková mortalita. Ďalej musíme komplexne hodnotiť stupeň ťažkostí a náročností, v dôsledku toho aj prevediteľnosť techniky E-CEA. Na základe veľkého súboru zahraničných prác, priemerný operačný čas direktnej endarterektómie s primárnou sutúrou je 79,3 min., čas klampáže 22,6 min. Pri direktnej endarterektómii so shuntom a patch-plastikou priemerný operačný čas je už 90,9 min., a čas klampáže ACI je 34,9 min. Pri everznej karotickej endarterektómii priemerný operačný čas je 52,3min a čas uzavretia ACI je 20,4 min. Z týchto údajov je zrejmé, že dochádza k signifikantnému skráteniu operačného času pri everznej technike. Vynára sa tu otázka, či je potrebné, aby sa operácia skôr skončila. Pri operácii dolnej končatiny je nepodstatné, či chirurg operuje 60, 90 alebo 120 min., tolerancia tkanív končatín je vysoká. V prípade karotickej endarterektómie však musíme brať do úvahy klampáž ACI, keď vyradíme unilaterálnu karotickú cirkuláciu. Treba mať na zreteli pomerne nízku ischemickú toleranciu samotného mozgového tkaniva, čo predstavuje v priemere 30min. uzáveru pri dobrej kolaterálnej cirkulácii. Preto pri rekonštrukčnej operácii ACI každý chirurg musí operovať jemne, fyziologicky s prehľadom, bez zbytočného zdržovania. Preto nie je zanedbateľný časový faktor, či sa chirurg musí koncentrovať 45 alebo 90 minút. Čo sa týka perioperačnej morbidno-mortality by som si dovoľil použiť výsledky porovnania z Kliniky kardiovaskulárnej chirurgie Semmelweissovej Univerzity v Budapešti, kde som mal možnosť osvojiť si techniku E-CEA. Porovnávali sa výsledky 715 direktných endarterektomií s výsledkami 739 everzných endarterektomií. Kým pri direktnej

endarterektómii bolo 21 pooperačných LIM, 21 exitov (2,9%) a 13 LIM-exitov (1,8%) pri everznej endarterektómii bolo 7 pooperačných LIM, 7 exitov (0,9%) a 4 LIM-exitov (0,5%). Pooperačná morbidita-mortalita bola pri priamej endarterektómii 4%, pri everznej endarterektómii 1,35% [36]. Z týchto výsledkov je jednoznačné, že everzná technika dáva lepšie pooperačné výsledky. Záverom môžeme povedať, že everznou endarterektómiou sa dosiahlo významné zníženie pooperačnej morbidity a mortality, operačný čas sa výrazne skrátil v priemere o 30minút. Samotná technika everznej endarterektómie je jednoduchá, pomerne rýchlo a ľahko osvojiteľná. Po everznej endarterektómii je tiež významný pokles restenózy, výrazne nižší výskyt reoperácií ACI, v porovnaní s konvenčnou technikou priamej endarterektómie. Nevýhodou everznej techniky je, že sa nedá použiť pri reoperáciách pre restenózu.

Výhody E-CEA:

- nie je potrebný záplatový materiál na angioplastiku;
- zákrok umožňuje korigovať elongovanú ACI;
- čas klampáže je podstatne kratší oproti K-CEA.

Nevýhody E-CEA:

- problematický distálny intimálny schodík;
- je vhodná angioskopická kontrola alebo lupové okuliare;
- je nutná vysoká disekcia ACI;
- použitie shuntu je problematické.

Kontraindikácie E-CEA:

- opakované zákroky na ACI;
- extrémny coiling;
- fibromuskulárna dysplázia;
- disekcia;
- aneurizma;
- stav po iradiácii;
- stav po „neck dissection“.

Relatívne kontraindikácie E-CEA:

- hypoplastická vidlica karotídy;
- plát siahajúci po bázu lebečnú;
- neskúsený operatér

4.11 Komplikácie chirurgickej liečby

Medzi najzávažnejšie komplikácie sú počítajú pooperačná smrť a pooperačná CMP. Niekedy sa udávajú ako kombinovaná pooperačná mortalita a morbidita.

Pooperačná CMP alebo smrť

Najčastejšie sa pooperačná CMP vyskytuje v prvých 24 hodinách po operácii. Jej najčastejšou príčinou je trombotizácia miesta endarterektómie, alebo tiež následné uvoľnenie trombu a jeho embolizácia. Menej časté príčiny sú ischemia pri zakľamovaní ACI alebo disekcia steny ACI po spustení obehu. Kombinácia exaktnej operačnej techniky a správnej antiagregačnej liečby sa zdajú byť podstatné k dosiahnutiu dobrých výsledkov pri CEA. V prípade podozrenia na akútny uzáver miesta karotickej endarterektómie, sa odporúča verifikácia priechodnosti rekonštrukcie zobrazovacou metódou ako ultrazvukom alebo CT angiografia, a pri potvrdení uzáveru ACI, a pri vylúčení intracerebrálnej hemorágie, je odporúčaná urgentná reoperácia s trombektómiou. Táto vedie vo väčšine prípadov k úprave neurologického stavu [87]. V prípade, že je rekonštrukcia priechodná, má sa voliť konzervatívny postup. Niekedy je odporúčaná i úvaha o lokálnej trombolýze.

Hyperperfúzny syndróm

Objavuje sa asi v 2-3% prípadov a prejavuje sa bolesťami hlavy, kŕčmi alebo až intracerebrálnym krvácaním 0,2-0,8%. Za príčiny hyperperfúzie je považovaná strata auroregulácie intracerebrálnych ciev za stenózou. Väčšinou sa vyskytuje u pacientov s významnou stenózou ACI, obzvlášť ak je kontralaterálna ACI uzavretá, eventuálne má vysoký stupeň stenózy. K prevencii rozvoja hyperperfúzneho syndrómu patrí prísna korekcia hypertenzie v perioperačnom období. Pacienti s takýmito príznakmi by mali mať CT k vylúčeniu intracerebrálnej

hemorágie. Pri rozvoji hyperperfúzneho syndrómu sa odporúča korekcia tlaku krvi a vysadenie antikoagulačnej a antitrombotickej liečby [23].

Neurologické príznaky, ktoré trvajú viac než 24 hodín sú považované za CMP, tie ktoré sú prechodné a trvajú menej než 24 hodín, sú klasifikované ako TIA. Niekedy sa CMP delí na tzv. „disabling“ t.j. taká CMP, po ktorej pacient nie je schopný jesť, rozprávať alebo chodiť a na tzv. „non disabling“, ak je pacient s CMP schopný vykonávať tieto činnosti. Prehľad komplikácií prináša tabuľka č.4.

Tiež je určitá nejednotnosť v klasifikácii symptomatických pacientov. NASCET a ECST považujú za symptomatických pacientov tých, ktorí mali ipsilaterálnu TIA, CMP alebo amaurosis fugax v posledných 120 dňoch. Avšak iné štúdie zaraďujú medzi symptomatických aj pacientov s vertebrobazilárnymi alebo kontralaterálnymi hemisferickými príznakmi. Vytvára sa tak tzv. nešpecifická skupina, ktorá stojí niekde medzi asymptomatickými a symptomatickými pacientmi. Táto skupina má asi o 30% nižší výskyt komplikácií ako „klasická symptomatická“ skupina, avšak asi o 30% vyššiu morbiditu ako „klasická asymptomatická“ skupina [87].

Štúdia	„disabling“ CMP %	„non disabling“ CMP %	Smrť pri CMP, %	Smrť z inej prí- činy, %
NASCET	1.8	3.7	0.6	0.5
ECST	2.6	3.5	0.6	0.4
ACAS	0.5	1.0	0.0	0.1

Tabuľka 4. Mortalita a morbidita veľkých štúdií

Lokálne komplikácie

Aj keď sa štúdie sústreďujú najmä na pooperačnú mortalitu a výskyt CMP, lokálne komplikácie môžu spôsobiť významnú morbiditu. Vzhľadom na to, že prebiehajú

v oblasti operačného poľa, medzi najčastejšie lokálne komplikácie patria poškodenia hlavových nervov. NASCET udáva poškodenia hlavových nervov v 8.6%, ACAS 4.9%. Väčšina týchto poškodení je charakterizovaná ako mierna a 90% až 99% z nich sa upraví časom ad integrum. NASCET najčastejšie popisuje poškodenie n. hypoglossus 3.7%, vagus 2.5% a v 2.2% poškodenie spodnej vetvy n. facialis. N. vagus prebieha na dorzomediálnej strane ACI a ACC. Pri poškodení n. vagus sa najčastejšie jedná o poškodenie n. laryngeus recurrens, ktoré má za následok paralýzu hlasivky na ipsilaterálnej strane. Pacient má ťažkosti s fonáciou, čo sa prejavuje chrapotom. Bilaterálne poškodenie pri bilaterálnej CEA môže viesť až k obštrukcii dýchacích ciest.

N. hypoglossus kríži ACI a ACE nad vetvením. Pri jeho poškodení sa objavujú ťažkosti s prehĺtaním a ipsilaterálna obrna jazyka. Pri preťatí ansa cervicalis n. hypoglossus na hornú a spodnú vetvu nie je popisovaný významný neurologický deficit. Poškodenie n. facialis sa prejavuje najmä vo forme poškodenia r. marginalis, ktorý prebieha pozdĺž ramus inferior mandibuly a je väčšinou spôsobený tlakom retraktoru o kosť. Prejaví sa poklesom ústneho kútiku. Poškodenia ďalších nervov sú menej časté a jedná sa väčšinou o poškodenie n. laryngeus superior, n. glossopharyngeus alebo n. accessorius [87].

Krvácanie. Zavedenie antikoagulačnej a antiagregačnej liečby prinieslo zníženie počtu CMP v perioperačnom období, avšak môže prispievať ku krvácaniu z operačnej rany. Určitý stupeň hematómov v oblasti operačnej rany je pri CEA častý, avšak závažná hemorágia sa objavuje v 1-3% prípadov. Je zaujímavé, že NASCET udáva hematóm a infekciu na krku v 9.3% prípadov. Pacienti s hematómom na krku mali častejší výskyt pooperačnej CMP 14.5% vs 5.9% CMP u pacientov bez hematómu. Najzávažnejším následkom tohto krvácania je expanzívny hematóm na krku, ktorý môže viesť až k obštrukcii dýchacích ciest. Táto komplikácia bola v NASCET príčinou dvoch zo siedmich smrť bez súvislosti s CMP. Liečba je včasná chirurgická revízia a pri obštrukcii dýchacích ciest tracheostómia. Infekcia v operačnej rane je zriedkavá komplikácia pri CEA, NASCET ju udáva asi v 2% prípadov [54, 98].

Celkové komplikácie

Medzi závažnejšie komplikácie CEA patrí hemodynamická instabilita a najmä sklon k hypertenzii. Táto môže viesť k zvýšenému percentu CMP, eventuálne k hyperperfuálnemu syndrómu. Na tejto instabilite má podiel preparácia v oblasti karotického baroreceptoru a tiež výkyvy v prekrvení mozgu pri CEA.

Medzi veľké pooperačné komplikácie sa počíta infarkt myokardu. NASCET udáva 5 prípadov smrti na perioperačný infarkt myokardu a 11 prípadov neletálneho infarktu. Naproti tomu ACAS udáva len štyri infarkty myokardu, z toho len jeden smrteľný. Z toho vyplýva, že symptomatickí pacienti nemajú len vyššie riziko CMP, ale aj infarktu myokardu. Je zaujímavé, že celková anestézia je zaťažovaná nižším percentom výskytu infarktu myokardu. Ostatné komplikácie sú pri operáciách v tejto oblasti menej časté [80].

Neskoré komplikácie

Restenóza je považovaná za neskorú komplikáciu. Ak sa restenóza objaví v pooperačnom období, je to považované za technickú chybu. Neskorá restenóza vzniká následkom neoinimálnej hyperplázie a je daňou dezobliteračných techník. ACAS udáva restenózu nad 60% v 12% prípadov po dvoch rokoch. Restenóza je častejšia u žien, pravdepodobne vzhľadom k cievam menšieho kalibru. ACAS udáva, že pri použití záplaty došlo k zníženiu restenóz o 70-80%. Ako už bolo zmienené pri everzných endarterektómiách, niektoré práce uvádzajú znížené riziko restenóz pri everzných technikách, iní autori to nepotvrdzujú. Pri závažných restenózach je metódou prvej voľby endovaskulárna liečba. Do úvahy pripadá i reoperácia so záplatou, eventuálne resekcia úseku s náhradou štepom [87].

Pseudoaneuryzma. Výskyt pseudoaneuryziem je zriedkavý. Vzhľadom na výskyt krvácania po užití venózných záplat a nedostatok dôkazov o tom, že sú venózne záplaty lepšie ako PTFE, došlo k rozvoju užívania umelých záplat. Našťastie nie sú informácie, že by to viedlo k zvýšenému počtu infekcií alebo pseudoaneuryziem. Zdá sa, že prínos umelých záplat prevyšuje ich komplikácie. V prípade výskytu pseudoaneuryzmy prichádza do úvahy resekcia danej oblasti a náhrada štepom [87].

4.12 Pooperačné sledovanie

Pre minimalizáciu komplikácií pri CEA je veľmi dôležitá precízna operačná technika. Avšak táto sama o sebe nedokáže zabezpečiť nízke percento komplikácií. Bez dobrej prevencie trombóz, optimálnej liečby ICHS a optimálnej korekcie hypertenzie nie sme schopní zabezpečiť dobré výsledky [26].

Prevencia trombóz

Kľúčom k prevencii trombóz je antiagregačná liečba. Užívanie antiagregačnej liečby znižuje o 27% výskyt perioperačnej CMP alebo smrti. Užívanie kyseliny acetylsalicylovej bolo štandardné v chirurgických ramenách veľkých trialov. Nie je známe, že by boli iné antiagregačné látky ako ticlopidin alebo clopidogrel účinnejšie v prevencii perioperačných trombotických komplikácií. Je dojemom takmer všetkých chirurgov na svete, že pacienti pri užívaní clopidogrelu viac krvácajú. Preto sa odporúča pacienta pred CEA previesť z ticlopidinu alebo clopidogrelu na anopyrin. Čo sa týka dávky kyseliny acetylsalicylovej, prebehlo viacero štúdií, avšak zdá sa, že dávky od 80 do 325 mg na deň sú postačujúce [31].

Antikoagulačná liečba

Peroperačné užívanie heparínu je štandardom. Pri podaní heparínu pred kľemením dochádza k 50% redukcii kombinovanej mortality a morbidity v porovnaní so skupinou pacientov bez heparínu. Podáva sa 5000 j. celkovo alebo 100-150 j. na kg váhy. V niektorých retrospektívnych štúdiách bol zaznamenaný vyšší výskyt trombembolických komplikácií pri užití protamínsulfátu na neutralizáciu heparínu. Aj keď tento fakt nebol potvrdený prospektívnymi štúdiami, štandardne sa užitie protamínsulfátu neodporúča.

Liečba ICHS a hypertenzie

Pretože väčšina pacientov, ktorí podstupujú CEA, má postihnuté aj koronárne riečisko, je dôležité predoperačné zhodnotenie kardiálneho rizika. Niektorí autori odporúčajú užívanie metoprololu v dávke 50 mg 2x denne v perioperačnom období. Strata autoregulácie mozgových ciev za významnou stenózou ACI môže viesť k zvýšenej zraniteľnosti pri nekorigovanej hypertenzii, s prejavom edému až intra-

cerebrálneho krvácania. Väčšina štúdií udáva nekorigovanú hypertenziu v perioperačnom období ako významný rizikový faktor veľkých pooperačných komplikácií. Vzhľadom k tomuto faktoru je perioperačná korekcia hypertenzie nadmieru dôležitá [23, 116].

Rizikové faktory pooperačných komplikácií

Najnižšie riziko pooperačných neurologických komplikácií majú asymptomatickí pacienti, pacienti s TIA majú dvojnásobné riziko, pacienti po CMP majú trojnásobné riziko a pacienti s akútnymi symptómami majú päťnásobné riziko neurologických komplikácií po operácii. Nie je udávaný rozdiel v pooperačných komplikáciách pri užití rôznych operačných techník. Diabetes melitus, kontralaterálna stenóza karotídy nad 60%, abstinencia, predoperačná nekorigovaná hypertenzia a vek nad 75% rokov sú udávané ako rizikové faktory pooperačných komplikácií.

Dĺžka stenózy, technické ťažkosti pri zavádzaní shuntu a pooperačná hypertenzia boli najdôležitejšie faktory neurologických komplikácií v ACAS. Požitie lokálnej anestézie je spájané s vyšším rizikom pooperačného infarktu myokardu v ACAS. Nie všetky práce uvádzajú ulceráciu plátu ako rizikový faktor pooperačných komplikácií [116].

ZÁVER

Karotická endarterektómia je bezpečnou operáciou, ak chirurgické pracovisko dosiahne kombinovanú mortalitu a morbiditu pod 6% u symptomatických a pod 3% u asymptomatických pacientov, za predpokladu, že sa nejedná o vysoko rizikových tzv. „high risk“ pacientov a je u nich predpoklad životnej prognózy aspoň 5 rokov.

Karotická endarterektómia v porovnaní s konzervatívnou liečbou významne znižuje riziko ipsilaterálnej mozgovej príhody pri hemodynamicky závažnej stenóze. V prípade, že dosiahne pracovisko výskyt závažných komplikácií pod 3%, je karotická endarterektómia prospešná aj pre asymptomatických pacientov.

LITERATÚRA

1. Abela G.S., Aziz K., Vedre A., et al. Effect of cholesterol crystals on plaques and intima in arteries of patients with acute coronary and cerebrovasculár syndromes. *Am J Cardiol.* 2009,103(7): 959 – 968.
2. Adams H.P. Secondary prevention of atherothrombotic events after ischemic stroke. *Mayo Clin Proc.* 2009, 84: 43 – 51.
3. Adla T., Adlova R. Multimodality Imaging of Carotid Stenosis. *Int J Angiol.* 2015, 24:179 – 184.
4. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke*, 2001, 32:325-328.
5. Barnett H.J., Taylor Dw., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* 1998, 339:1415 – 1425.
6. Berek P., Kopolovets I., Sihotský V., Kubíková M., Štefanič P., Tóth Š. et al. Carotid endarterectomy during the acute period of ischemic stroke. *Cor et Vasa.* 2018; 60 (2): e169-e173.
7. Berliner JA., Navab M., Fogelman AM., et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995;91: 2488-2496.
8. Bockenheimer SA., Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis. *AJNR Am J. Neuroradiol* 1983;4:791-2.
9. Bonati L.H., Dabson J., Featherstone R.L. et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet.* 2015, 385: 529 – 538.

10. Bonati LH., Jongen LM., Haller S. et al. ICSS-MRI study group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010, 9(4): 353–362.
11. Bonati LH., Lyrer P., Ederle J. et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012. [online].
12. Branchereau A., Moulin T., Becquemin JP. et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med*, 2006, 355:1660–1671.
13. Brooks WH., Jones MR., Gisler P. et al. Carotid angioplasty with stenting versus endarterectomy: 10-year randomized trial in a community hospital. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(2):163–168.
14. Brooks WH., McClure RR., Jones MR. et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery*, 2004, 54:318–325
15. Brott TG., Hobson RW., Howard G. et al. CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010, 363(1): 11 – 23.
16. Casadei A., Floreani M., Cataliny R. et al. Sonographic characteristics of carotid artery plaques: Implications for follow-up planing? *Journal of Ultrasound.* 2012, 15(3):151 – 157.
17. Cohen DJ., Stolker JM., Wang K. et al. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2011, 58(15):1557 – 1565
18. Coupland AP., Thapar A., Qureshi MI., et al. The definition of stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 2017, 110(1): 9 – 12.

19. Coward LJ., Featherstone RL., Brown MM. et al. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy. A Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke*, 2005, 36:905–911.
20. Čertík B., Třeška V., Křížan J. et al. Karotická endarterektómie – diagnostika a indikační kritéria. In *Medical Tribune* [online]. 2010, 24. [cit. 2016-03-14].
21. Čihák R. *Anatomie 3*. Praha: Grada Publishing, a.s. 2011. 692 s. ISBN: 80-247-1132-X.
22. Davies J.R., Rudd J.H., Weissberg P.L. Molecular and metabolic imaging of atherosclerosis. *J. Nucl. Med.* 2004, 45:1898 – 1907.
23. Demirel S., Goossen K., Bruijnen H., Probst P., Böckler D. Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2017.65(3):868-882.
24. Dey S.K., Bakshi L., Shahidullah M. et al. Digital subtraction angiography (DSA) is superior to duplex ultrasound in diagnosis of extracranial carotid stenosis - a comparative study. *Bangladesh Med J.* 2014, 43(2):67 – 71.
25. Duca A., Jagoda A. Transient ischemic attack. *Emerg Med Clin N Am.* 2016, 34(4): 811 – 835.
26. Dufek M. Ateroskleróza v neurologii. *Interní medicína – mezioborové přehledy.* 2003, 3: s. 16 – 21.
27. Easton J.D., Saver J.L., Albers G.W. et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. *Stroke.* 2009, 40: 2276 – 2293.
28. ECST Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet.* 1998, 351(9113):1373 – 1380.
29. Ederle J., Bonati LH., Dobson J. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study: long term follow up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009, 8(10): 898-907.

30. Ederle J., Dobson J., Featherstone RL. et al. Carotid artery stenting compared with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010, 375(9719): 985 – 997.
31. Eliasziw M., Kennedy J., Hill D.M. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ*. 2004, 170(7): p. 1105 – 1109.
32. Fabryová M. Etiopatogenéza aterosklerotického procesu. *Via practica*. 2009, 6(2): 69 – 75.
33. Firt P., Hejnal J., Vaněk I. Cévní chirurgie. Praha: Karolinum, 2006. 320s. ISBN:8024612518.
34. Flaherty M.L., Kissela B., Khoury J.C. et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology*. 2013, 40: 36 – 41.
35. Frankovičová M. a kol., Cievna chirurgia, Košice, 2018, 278-304s., ISBN: 978-80-8152-599-5
36. Fruchart J.C. Handbook of dyslipidemia and atherosclerosis. Excerpta Medica Publication. 2002. 65p.
37. Galyfos G., Geropapas G., Kerasidis S., Kastrisios G. Carotid Endarterectomy: Which Technique Prevails? *Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016, 1(5):1 – 3.
38. Geroulakos G., Ramaswami G., Nicolaidis A. Characterisation of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high resolution real time ultrasound. *Br J Surg*. 1993, 80:1274 – 1277.
39. Giannakopoulos G.T., Avgerinos E.D., Moulakakis K.G., et al. Biomarkers for diagnosis of the vulnerable atherosclerotic plaque. *Interventive Cardiology*. 2011, 3(2): 223 – 233.
40. Grant EG, Benson CB, Moneta GL et al. Carotid artery stenosis: Gray-Scale and Doppler US diagnosis – Society of radiologist in ultrasound consensus conference. *Radiology*. 2003, 229:340-346.

41. Graves L.K., Vigerust D.J. Hp: an inflammatory indicator in cardiovascular disease. *Future Cardiology*. 2016, 12(4): 471 – 481.
42. Gunka I., Krajickova D., Lesko M. et al. Outcomes of Urgent Carotid Endarterectomy for Crescendo Transient Ischemic Attacks and Stroke in Evolution. *Ann Vasc Surg*. 2019;61:185-192.
43. Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004, 363:1491 – 1502.
44. Hyde D.E., Fox A.J., Gulka I. et al. Internal Carotid Artery Stenosis Measurement Comparison of 3D Computed Rotational Angiography and Conventional Digital Subtraction Angiography. *Stroke*. 2004, 35:2776 – 2781.
45. Chen GZ, Wu YZ, Diao PY, et al. Comparison of Eversion Carotid Endarterectomy and Patch Carotid Endarterectomy: A Retrospective Study of 6 Years of Experience. *Med Sci Monit*. 2018;24:5820-5825.
46. Cholt M. Cévní sonografie Repetitorium ultrazvukové cévní diagnostiky a atlas nálezu na DVD. Praha: Grada Publishing a.s. 2013, 327s. ISBN: 978-80-247-3974-8.
47. Jaff M.R., Goldmakher, G.V., Lev M.H., Romero, J.M. Imaging of the carotid arteries: the role of duplex ultrasonography, magnetic resonance arteriography, and computerized tomographic arteriography. *Vascular Medicine*. 2008, 13: 281 – 292.
48. Jezovnik M.K., Poredos P. Identification of vulnerable and dangerous carotid atherosclerotic plaques. In E-journal of the ESC Council for Cardiology Practice [online]. 2010,8,(38):10 – 14.
49. Johansson E.P., Arnerlöv C., Wester P. Risk of recurrent stroke before carotid endarterectomy: the ANSYSCAP study. *Int J Stroke*. 2013, 8(4): 220 – 227.
50. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline

- for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014, 45(7): 2160 – 2236.
51. Kollár J. Rizikové faktory aterotrombogenézy – exodus z chaosu do rizikového bludiska? *Ateroskleróza*. 2013, 17(1-2): 375 – 389.
 52. Kollár J. Variabilita patomorfológie vulnerabilných plátov a klinická odozva. *Ateroskleróza*. 2015, 19(1-2): p. 710 – 724.
 53. Kopolovets I., Štefanič P., Rusyn V., Tóth Š., Mashura V., Berek P. Features of formation of collateral circulation in patients with subclavian steal syndrome. *Georgian Med News*. 2017 Dec; (273):11-15.
 54. Kopolovets I.I. Anaesthetic Monitoring of Patients during Carotid Endarterectomy. *Galician Medical Journal*. 2016; 23,1:1-6.
 55. Kopolovets I., Berek P., Sihotsky V. et al. Differentiated approach to surgical treatment of atherosclerotic lesions of supra-aortic arteries. *Galician Medical Journal* 2016; 23 (3): 20-23.
 56. Krajčíček M., Peregrin J.H., Roček M., a kol. *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*. Praha: Grada Publishing a.s., 2007. 436 s. ISBN: 978-80-247-0607-8.
 57. Kraml P. Imunologie aterosklerózy. *Alergie*. 2012, 2012(4): 252 – 258.
 58. Kuchářík M., Tomka J., Vulev I. Periprocedurálny neurologický manažment operácií a endovaskulárnych intervencií na prívodných mozgových tepnách. *Vask. med*. 2016, 8(1):14 – 16.
 59. Kuročka M., Rusňák F., Beňo P. a kol. Urgentné a emergentné operácie karotických artérií. *Vask. Med*. 2016, 8(1): 17 – 20.
 60. Levy E., Mocco J, Rodney M. et al. Optimal treatment of carotid artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008,51: 979-985
 61. Libb P., Okamoto Y., Rocha V.Z., Folco E. Inflammation in Atherosclerosis: transition from theory to practice. *Circulation Journal*. 2010, 74(2): 213 – 220.
 62. Lim RP., Shapiro M., Wang EY. 3D time resolved MR angiography (MRA) of the carotid arteries with Time resolved imaging with stochastic trajectories:

- Comparison with 3D contrast-enhanced bolus-chase MRA and 3D Time of flight MRA. *Am J Neuroradiol.* 2008,29:1847 –1854.
63. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistic: 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010, 121(12): e46-e215.
 64. Lorenzová A. Carotid ultrasound in primary and secondary prevention of stroke. *Cor et Vasa.* 2016, 58:273 – 278.
 65. Mao Z., Zhong X., Yin J. et al. Predictors associated with stroke after coronary artery bypass grafting: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2015, 357:1-7.
 66. Masopust J. Patogenéze aterosklerózy. [online]. 2011.
 67. Mathiesen E.B., Joakimsen O., Bonaa H.K. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis.* 2001, 12(1): 44 – 51.
 68. Menezes FH., Pagliuso NP., Molinari GJDP. Modified Eversion Carotid Endarterectomy: A 14-Year Experience in a Tertiary Teaching University Hospital in Brazil (South America). *Ann Vasc Surg.* 2018.50:231241.
 69. Mihindu E., Mohammed A., Smith T. et al. Patients with moderate to severe strokes (NIHSS score >10) undergoing urgent carotid interventions within 48 hours have worse functional outcomes. *J Vasc Surg.* 2019;69(5):1471-1481.
 70. Modravý J. Diagnostika a liečba cievnej mozgovej príhody. *Via pract.* 2006, 3(5): 229 – 232.
 71. Mohan H. 2011. *Patológia.* Bratislava: Balneotherma, 2011. 976 s. ISBN: 975-80-9701-566-4.
 72. Molčan T. Chirurgická liečba cerebrovaskulárnej insuficiencie. *Via Practica.* 2006, 3(5): 234 – 238.
 73. Mughal M.M., Khan M.K., DeMarco J.K. et al. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011, 9 (10): 1315 – 1330.

74. Murata T., Horiuchi T., Nitta J. et al. Urgent open embolectomy for cardioembolic cervical internal carotid artery occlusion. *Neurosurg Rev.* 2010;33(3):341-348.
75. Naylor A.R., Markose G. *Cerebrovascular Disease: Diagnostic Evaluation.* In Cronenwett J.L, Johnston K.W. *Rutherford's Vascular Surgery* Eight Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 1473 – 1495. ISBN 978-1-4557-5304-8.
76. Naylor AR., Ricco JB., de Borst GJ. et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018, 55(1): 3-81.
77. Naylor RA., Bolia A., Abbott RJ. et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg.* 1998, 28:326–334.
78. Nissen S.E., Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications, *Circulation.* 2001, 103: 604 – 616.
79. Nosál V., Kurča E., Turčanová Koprušáková M. a kol. Nestabilný karotický plát. *Neurológia.* 2009, 4(1): 31 – 34.
80. Paraskevas KI., Loftus IM. Safety of carotid revascularization within 48 hours of symptomatic presentation. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017;58(2):139-142.
81. Podlaha J. *Chirurgie extrakraniálního karotického řečiště.* Praha: Grada. – 2006. 93 s.
82. Poredoš P. Endotelial dysfunction in the pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis* 2001;7:276-280.
83. Racek J. Oxidované LDL a ateroskleróza. *Labor. Actuell.* 2010, 10(3): 12 – 15.
84. Rantner B., Schmidauer C., Knoflach M., Fraedrich G. Very urgent carotid endarterectomy does not increase the procedural risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015, 49(2):129 – 36.

85. Rockman C.B., Maldonado T.S. Cerebrovascular Disease: In Cronenwett, J.L., Johnston, K.W. Rutherford's Vascular Surgery Eight Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2014:1456 –1472. ISBN 978-1-4557-5304-8.
86. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340:115-126.
87. Rothwell P.M. Prediction and prevention of stroke in patients with symptomatic carotid stenosis: The high-risk period and the high-risk Patient. Eur J Vasc Endoeasc Surg. 2008, 35:255 – 263.
88. Rusyn V.I., Korsak V.V., Kopolovets I.I., Berek P. Surgery of the Aortic Arch Branches. 2020. Uzhhorod: Karpaty. 125 s. ISBN 978-966-671-529-9.
89. Savardekar AR., Narayan V., Patra DP. et al. Timing of Carotid Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis: A Snapshot of Current Trends and Systematic Review of Literature on Changing Paradigm towards Early Surgery. Neurosurgery. 2019;85(2):E214-E225.
90. Shindo A., Tanemura H., Yata K. et al. Inflammatory biomarkers in atherosclerosis: Pentraxin 3 can become a novel marker of plaque vulnerability. PLoS ONE. 2014, 9(6):1 – 8.
91. Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA. A modern view of atherogenesis. Amer. J. Cardiol. 1993, 71 (6): 9 – 14.
92. Sihotský V. Metodou prvej voľby pri stenóze karotid je CEA. Cesk Slov Neurol 2016; 79/112(4):397 – 399.
93. Sihotsky V., Berek P., Kopolovets I. et al. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy using transcranial cerebral oximetry. Bratisl Med J 2020; 121 (6): 431 – 436.
94. Sihotský V., Kopolovets I., Štefanič P. et al. Karotická endarterektómia ako prevencia cievnej mozgovej príhody. Ateroskleróza. 2018; XXII (3-4): 1196-1198.
95. Sorensen A.G., Hakan A. Transient Ischemic Attack Definition, Diagnosis, and Risk Stratification. Neuroimaging Clin N Am. 2011, 21(2): 303 – 313.

96. SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised noninferiority trial. *Lancet*, 2006, 368:1239–1247.
97. Szilasiová J. Vybrané kapitoly zo špeciálnej neurológie pre študentov zubného lekárstva, Košice 2011, ISBN 9788070978696.
98. Sztajzel R. Ultrasonographic assessment of the morphological characteristics of the carotid plaque. *Swiss Med. Wkly.* 2005, 135(43 – 44): 635 – 643.
99. Šefránek V. Chirurgia obliterujúcich ochorení extrakraniálneho úseku mozgových tepien. Bratislava. Slovak Academic Press, s.r.o., 1997. 112 s. ISBN 80-85665-92-1.
100. Šefránek V., Zita Z., Dulka T., Tomka J. Výhody everznej karotickej endarterektómie. *Vask. med.* 2016, 8(1): 7–10.
101. Škultétyová D., Riečanský I., Filipová S. a kol. Prognostický význam hodnotenia endotelovej dysfunkcie. *Cardiology.* 2004, 13(6): 216 – 219.
102. Štefja M. a kol. Kardiologie. 3. vyd. Praha: Grada Publishing, 2007. 543s. ISBN 978-80-247-1385-4.
103. Tegos T.J., Sohail M., Sabetai M.M. et al. Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *American Journal of Neuroradiology.* 2000, 21:1937 – 1944.
104. Timaran CH., Rosero EB., Smith ST. et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg.* 2008;48(2):355 – 360.
105. Tomka J., Slyško R., Lofaj P. a kol. Karotická endarterektómia chirurgická liečba v porovnaní s endovaskulárnou liečbou. *Vaskulárna Medicína.* 2010, 2: 63 – 67.
106. Uchiyama S., Amarenco P., Minematsu K., Wong, K.S.L. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *Front Neurol Neurosci.* 2014, 33: 82 – 102.
107. Unic-Stojanovic D., Babic S., Neskovic V. General Versus Regional Anesthesia for Carotid Endarterectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013, 27(6): 1379 – 1383.

108. Unic-Stojanovic D., Radak D., Gojkovic T., Matic P., Ranković L., Jovic M. Anesthesia for carotid endarterectomy: where do we stand at present?. *Signa Vitae*. 2015, 10(2): 20 – 32.
109. Vahnout B., Rašlová K. Rizikové faktory rozvoja aterosklerózy: lipidy a ich vzťah k ateroskleróze. *Via practica*. 2009, 6(3): 116 – 119.
110. Van Everdingen K.J., Kappelle L.J., Klijn C.J.M. et al. Clinical features associated with internal carotid artery occlusion do not correlate with MRA cerebropetal flow measurements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001, 70: 333 – 339.
111. Vaněk I., Táborský J., Krajíček M. a kol. Kardiovaskulární chirurgie. Karolinum Praha. 2002. ISBN 80-246-0523-6.
112. Vulev I., Lesný P., Maďarič J. a kol. Liečba lézií karotických tepien pri prevencii cerebrovaskulárnej insuficiencie – 107 perkutánnych intervencií v SÚSCH. *Cardiol*. 2005, 14(1): 17 – 26.
113. Weber J., Veith P., Jung B. et al. Affiliations MR angiography at 3 Tesla to assess proximal internal carotid artery stenoses: contrast-enhanced or 3D time-of-flight MR angiography? *Clinical Neuroradiology*. 2014, 25(1): 41 – 48.
114. Weerd M., Greving J.P., Hedblad B. et al. Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis in the General Population, *Stroke*. 2010, 41:1294 – 1297.
115. Wiesmann M., Schöpf V., Jansen O. et al. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol*, 2008, 18: 2956–2966.
116. Yadav JS., Wholey MH., Kuntz RE. et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2004, 351:1493–1501.
117. Young B., Moore W.S., Robertson J.T. et al. An Analysis of Perioperative Surgical Mortality and Morbidity in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke*. 1996, 27: 2216 – 2224.
118. Zaviačič, M. a kol. Kompendium patológie II. Špeciálna patológia. Bratislava: Univerzita Komenského. 2002. 842 s. ISBN 80-223-1626-1.

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
Vydavateľstvo ŠafárikPress

Chirurgická liečba cerebrovaskulárnej insuficiencie

Vedecká monografia

Autor: MUDr. Peter Berek, PhD.

Rok vydania: 2020

Počet strán: 118

Náklad: 300 ks

Rozsah: 4,7 AH

Vydanie: prvé

ISBN 978-80-8152- 904-7 (tlačená publikácia)

ISBN 978-80-8152-886-6 (e-publikácia)