




Riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou je závislé od stupňa stenózy.

Autor:

-  doc. **Juraj Maďarič**, PhD., MPH.
Klinika angiológie LF UK a NÚSCH, a.s., Bratislava

Dáta z OxVasc štúdie ukazujú na silný vzťah medzi stupňom asymptomatickej karotickej stenózy a rizikom ischemickej mozgovej príhody

Prekvapivý záver Oxfordskej štúdie o silnom vzťahu medzi stupňom stenózy karotickej artérie a riziku ischemickej cievnej mozgovej príhody (iCMP) u asymptomatických pacientov bol publikovaný v marci tohto roku, v časopise *Lancet Neurology* (1).

Autori si dali za cieľ analyzovať vzťah medzi stupňom asymptomatickej stenózy karotickej artérie a rizikom iCMP pri, v súčasnosti používanej, modernej medikamentóznej liečbe. Do prospektívnej populačnej *Oxford Vascular štúdie (OxVasc)* boli zaradení pacienti so suspekciou TIA/CMP, v rokoch 2002-2017, ktorí mali asymptomatickú karotickú stenózu a boli následne sledovaní do októbra 2020 s cieľom sledovania výskytu ipsilaterálnej iCMP.

Súčasne autori zrealizovali meta-analýzu publikovaných observačných kohortových štúdií a ramien medikamentózne liečených skupín pacientov v randomizovaných štúdiách z rokov 1980-2020, ktoré referovali o výskyte ipsilaterálnej iCMP u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou.

Z celkovo 2354 pacientov zaradených do OxVasc štúdie bolo u 2178 zrealizované zobrazovacie vyšetrenie karotických artérií, z ktorých 207 malo 50-99% asymptomatickú stenózu. Priemerný vek pacientov bol 78 rokov a pomer mužov a žien bol 57:43%. **Riziko iCMP počas 5-ročného sledovania bolo významne závislé od stupňa stenotického postihnutia.** Pacienti so stenózou **70-99%** mali významne vyššie riziko ipsilaterálnej iCMP ako pacienti so stenózou 50-69% (6/53 (**14.6%**) vs 0/154), (95%CI 3.5-25.7), $p < 0.0001$. Taktiež pacienti so stenózou **80-99%** mali významne vyššie riziko, ako pri stenóze 50-79% (5/34 (**18.3%**) vs 1/173 (1%)), (95%CI 7.7-29.9 vs 0-2.9), $p < 0.0001$.

V spracovanom prehľade 56 štúdií s celkovo 13.717 pacientami bolo identifikovaných 23 štúdií (8.419 pacientov), ktoré analyzovali stupeň asymptomatickej karotickej stenózy. Riziko iCMP bolo u týchto pacientov lineárne závislé od stupňa karotickej stenózy. Riziko iCMP u pacientov so stenózou **70-99%** bolo významne vyššie ako v skupine s 50-69% stenózou (386/3778 (**10.2%**) vs 181/3806 (4.8%)), OR 2.1(95%CI 1.7-2.5), $p < 0.0001$. Taktiež riziko iCMP u pacientov so stenózou **80-99%** bolo významne vyššie ako pri stenóze 50-79% (77/727 (**10.6%**) vs 167/3272 (5.1%)), OR 2.5 (95%CI 1.8-3.5), $p < 0.0001$.

Súčasná odporúčané postupy riešenia karotických stenóz

Pracovná skupina European Society of Cardiology pre ochorenia aorty a periférnych ciev (ESC Working Group of Aorta and Peripheral Vascular Diseases) publikovala v roku 2020 v *European Heart Journal* prehľadový článok na tému manažmentu karotických stenóz v primárnej a sekundárnej prevencii CMP (2). Konštatuje, že **podľa ESC odporúčaní (3)**

- u pacientov so symptomatickou karotickou stenózou je jednoznačne indikovaná revaskularizácia pri stenóze >70% (IA) a má byť zvažovaná pri stenóze >50% (IIaA CEA, IIaB CAS)
- u pacientov s asymptomatickou stenózou má byť revaskularizácia zvažovaná pri stenóze >60% (IIaB)

Ako súčasť rozhodovania o správnom postupe sa popri závažnosti stenózy zdôrazňujú viaceré zobrazovacie kritériá vrátane hodnotenia kvality aterosklerotického plátu pomocou ultrasonografie a MR. Charakteristiky spojené so zvýšeným rizikom iCMP u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou podľa ESC odporúčaní uvádza tabuľka (3).

Tabuľka: Charakteristiky spojené so zvýšeným rizikom mozgovej príhody u pacientov s asymptomatickou karotickou stenózou (3)

Klinické charakteristiky	kontralaterálna TIA/CMP
Zobrazovacie vyšetrenie mozgu	ipsilaterálny tichý mozgový infarkt
Ultrasonografia	<ul style="list-style-type: none"> - progresia stenózy >20% - spontánna embolizácia podľa transkraniálneho Doppler vyšetrenia - redukovaná cerebrálna vaskulárna rezerva - veľké pláty - echolucentné pláty - nárast juxta-luminálnej hypoechogénnej zóny
MR angiografia	<ul style="list-style-type: none"> - hemorágia v pláte - nekrotické jadro bohaté na lipidy

CMP – cievná mozgová príhoda, MR – magnetická rezonancia, TIA – tranzitórny ischemický atak;

Skúmajú sa nové rizikové markery neovaskularizácie plátu, jeho zápalových charakteristík, kvalita plátu podľa USG a MR.

Optimálna medikamentózna liečba sa v súčasnosti opiera o antiagregancium, statín a ACE inhibítor. Riziko iCMP u pacientov s karotickou stenózou sa pri takejto farmakoterapii v súčasnosti udáva <1% ročne (4), napriek tomu však ostávajú karotické stenózy príčinou cca. 15% všetkých iCMP (2).

Skríning širokej populácie na detekciu karotických stenóz nie je opodstatnený

Americká pracovná skupina pre preventívne služby (US Preventive Services Task Force (USPSTF)) publikovala tento rok v JAMA aktualizované odborné stanovisko k otázke skrínungu asymptomatických karotických stenóz (5). Zotrvala na pozícii, že nepriaznivé dopady skrínungu širokej populácie bez anamnézy TIA, CMP, alebo iných neurologických znakov alebo symptómom vzťahujúcich sa ku karotickým artériám, prevyšujú benefit skrínungu. Viaceré odporúčania publikované v minulosti uvádzajú zväznenie skrínungu u pacientov s viacerými rizikovými faktormi pre CMP a u pacientov s periférnym artériovým ochorením (PAO). Podľa odporúčaní ESC z roku 2017 môže byť u pacientov pred CABG bez anamnézy TIA/CMP v posledných 6-tich mesiacoch zväznený USG skríning karotických artérií u pacientov vo veku ≥ 70 rokov, pri viaccievnom koronárnom postihnutí, pri súčasnom PAO, alebo pri náleze karotického šelestu (3).

Záver

Uvedené publikované dáta z OxVasc štúdie môžu znamenať zvažovanie úprav v budúcich odporúčaní a zvýšenie dôrazu na hodnotení indikácie revaskularizácie asymptomatických stenóz viac na základe presnejšej kvantifikácie významnosti stenózy, resp. väčšie diferencovanie významných a kritických stenóz. A to aj vzhľadom k faktu, že dáta o hodnotení kvality aterosklerotických karotických plátov sú stále limitované. Takýto posun by sa priblížil k praxi mnohých pracovísk kde revaskularizácia karotických stenóz >80% pri dobrej celkovej prognóze pacienta je preferovaným liečebným postupom.

Súčasne sa očakáva, že viac svetla do tejto problematiky vnesú výsledky štúdií ACST-2, ACTRIS (porovnanie medikamentózneho liečenia s medikamentóznou liečbou plus CEA) a CREST 2 (porovnanie medikamentózneho liečenia s medikamentóznou liečbou plus CAS alebo CEA).

- Napriek pokrokom v medikamentózneho liečbe je riziko iCMP u asymptomatických pacientov so závažnou (>70%, resp. >80%) karotickou stenózou podľa výsledkov OxVasc štúdie vysoké a jej riešenie môže efektívne predísť výskytu mozgovej príhody.
- Naopak, intervenčné alebo operačné riešenie u asymptomatických pacientov so stenózou <70% sa aj na základe týchto dát zdá byť neopodstatnené, keďže riziko iCMP je tu pri v súčasnosti používanej medikamentózneho liečbe minimálne.

Benefit revaskularizácie asymptomatických stenóz môže byť z tohto pohľadu nedocenený a významne je spochybnená prax mnohých pracovísk riešiť všetky asymptomatické karotické stenózy výlučne konzervatívne. Podobne ako agresívny prístup revaskularizácie všetkých, aj hranične významných, karotických stenóz.

Literatúra:

- 1) Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2021;20:193-202.
- 2) Messas E, Goudot G, Halliday A, Sitruk J, Mirault T, Khider L, Saldmann F, Mazzolai L, Aboyans V. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. *Eur Heart J Suppl.* 2020;22(Suppl M):M35-M42.
- 3) Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet J-P, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763–816.
- 4) Hadar N, Raman G, Moorthy D, O'Donnell TF, Thaler DE, Feldmann E, Lau J, Kitsios GD, Dahabreh IJ. Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis* 2014;38:163–173.
- 5) US Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2021;325:476-481.