

**Dr. Szólics Alex**

**A FEDETT STENTEK HASZNÁLATA A CAROTIS  
INTERNA SZŰKÜLETEINEK KEZELÉSÉBEN**

**Ph.D. Disszertáció**

**Tézisek**

**Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola**

**Szeged**

**2012**

## **Bevezetés**

Az a. carotis interna plakkjaiból eredő embolizáció az ischaemiás stroke-ok 25%-át okozza. 1953-ban M. DeBakey által hatalmas előrelépés történt a stroke prevencióban, amikor is a Methodist Hospitalban (Houston, Texas állam, USA) megtörtént az első publikálásra került carotis endarterectomia (CEA).

Az elérhető legjobb gyógyszeres kezelést és az endarterectomiát több nagy tanulmány hasonlította össze, ezek eredményei bizonyították, hogy az endarterectomia szignifikánsan csökkenti a stroke kockázatát. Érdeemes kiemelni, hogy nagyon kevés terápiás módszert vetettek alá ennyi szigorú és alapos vizsgálatnak. A beavatkozás kiérdemelte az "arany standard" titulust, és ezek után minden hasonló terápiás módszert az endarterectomia eredményeinek fényében kell vizsgálni.

Az első percután transluminális angioplasztikát (PTA) 1979-ben végezték. A 80-as években néhány, kis betegszámot publikáló közlemény jelent meg, illetve egy nagyobb tanulmány Theron és társai tollából. Ezen közlemények eredményei nem voltak összehasonlíthatók a CEA eredményekkel, a komplikációk mértéke szignifikánsan magasabb volt. Az aggasztó eredmények háttérében a gyakori embolizációs szövődmények, rugalmas visszaszűkülés és a restenosis álltak. A PTA során tapasztalt restenosis és a rugalmas visszaszűkülés problémáit a perifériás, nagy vérátáramlású (aorta, a. iliaca) erekben stent beültetéssel sikeresen leküzdötték. 10 évnek kellett eltelnie mielőtt az első stent beültetésre került az extracraniális carotis rendszerbe. A biztató eredmények fényében egyre több carotis stentelést (CAS) végeztek világszerte. A felhasználók visszajelzései, a folyamatos innováció, és a piacért folytatott éles közdelem a carotis stentek gyors evolúciójában mutatkozott meg. Az egyre jobb eszközök és a technika finomodása révén a periprocedurális komplikációk mértéke jelentősen csökkent.

Bizonyításra került, hogy a carotis stentek használata biztonságos. Az eredmények azt mutatták, hogy a carotis stentek használatával a PTA során tapasztalt komplikációk mértéke jelentősen csökkent.

Jól ismert tény, hogy a carotis szűkületek nem a hemodinamikai effektusuk miatt veszélyesek. A labilis atherosclerotikus plakkból jelentős embolizáció indulhat. Tehát az elsődleges szempont ennek a veszélyforrásnak az eltávolítása – mely megtörténik a CEA során – illetve az instabil plakk lefedése, stabilizálása. A piacon ma kapható carotis stentek egyenesági leszármazottai a perifériás öntáguló stenteknek, melyek fő

feladata a hemodinamikai zavar kezelése. Az instabil plakk környezetében való manipuláció, továbbá az embolizáció csökkentése és a plakk stabilizálása nem volt szempont ezen eszközök fejlesztése során. M. Bosiers és társai rávilágítottak a fenti problematikára, és eredményeik azt sugallják, hogy a jobb lefedettséget biztosító (kisebb területű cellákkal rendelkező) stentek kevesebb embolizációs szövödményt produkálnak.

2002-ben a Boston Scientific jóvoltából egy új perifériás stent-graft kapta meg a CE engedélyt. Az újdonság egy nyílt cellás nitinol stentet fedő, porózus politetrafluoretilén (PTFE) membrán hozzáadásából állt. Az elsődleges felhasználási terület a vénás coronária-graftok szűkületeinek ellátása volt, de rövid időn belül esettanulmányok jelentek meg az eszköz carotis rendszerben való felhasználásáról, ezen tanulmányok biztonságosnak ítélték e stent-graft extracraniális carotis rendszerben való alkalmazását. Az atherosclerotikus plakk teljes egészében lefedhető ezen rendszerrel, és a stent nyitásának pillanatától effektív embólusvédelmet biztosíthat.

### **Célkitűzés**

1. A fedett stentek alkalmazása során létrejövő embolizációs események transcraniális Doppler ultrahanggal való vizsgálata, ezen eredmények összehasonlítása a hagyományos stentek beültetésénél nyert adatokkal.
2. A fedett stentek biztonságosságának és hatékonyságának vizsgálata az a. carotis interna vulnérabilis stenosisainak kezelése során.

### **Betegek és módszerek**

#### *Transcraniális Doppler ultrahang monitorozás*

2005 és 2007 között 139 betegben, 151 carotis stentelés során végeztünk transcraniális Doppler (TCD) monitorozást. Hagyományos carotis stentek kerültek implantálásra 145 alkalommal, 134 betegben (1. Táblázat). Fedett stenteket 5 alkalommal használtunk, 5 különböző páciensnél.

A TCD monitorozást kettős kapuzási technikával végeztük Multi-Dop® T (DWL, Compumedics Germany GmbH, Singen, Németország) készüléken. A felvételeket a

femorális punctio kivitelezése előtt kezdtük és a seb zárása után 10 perccel hagytuk abba. Posztprocedurális embolizáció monitorozást nem végeztünk.

A temporalis ablakon keresztül az azonosoldali a. cerebri mediát inszonáltuk, egy a betegre erősített fejpánton lévő 2 MHz-es ultrahang transzducerrel. Kéttős kapuzást használtunk, a két kapu közötti távolság 5mm volt. A distális kapu távolsága 49-64mm között változott (55,6mm átlagosan). Az erősítés mértékét és az ultrahang nyaláb teljesítményét az adott helyzetben elérhető legkisebb értékekre állítottuk a műtermékek előfordulásának csökkentése céljából. Az átlagos teljesítmény 98,5 mW, az átlagos hőindex (TIC) értéke 1,01 volt. A mikroembolizációs jeleket (MES) rögzítettük, és a beavatkozás után az adatok elemzésre kerültek és az értékeket az egyes fázisokhoz rendeltük. A carotis stentelés minden fontos fázisát elemeztük. Úgymint (1) guiding manipuláció, (2) mikrovezetődrót átvezetése, (3) előtágítás, (4) stent felvivő rendszer átvezetése, (5) stent nyitás, (6) ballonkatéter átvezetése, (7) utótágítás (1. Kép). Embólusvédő eszközöket nem használtunk. Előző vizsgálatok eredményeként, ismert, hogy a carotis stentelés minden fázisa potenciálisan embologén. A konvencionális (nem automatizált) TCD embolus detektálás nagymértékben operator függő, így a különböző intézmények adatai direkt úton nem összehasonlíthatók. Hagyományos és fedett stent beültetések során nyertünk adatokat. A fedett stentek beültetése során nyert adatokat hasonlítottuk a hagyományos stentek implantálása során szerzett adatokkal.

1. Táblázat. A páciensek és a léziók adatai	
Patients	
Mean Age	64.6 y $\pm$ 6.7 y SD
Procedures	146
Successful	145 (99.3%)
Plaque Morphology	
<i>Heavily calcified/irregular</i>	67 (46%)
<i>Ulcerated</i>	48 (33%)
<i>Smooth</i>	28 (19%)
<i>Fibrotic</i>	3 (2%)
Plaque length	17.4 mm $\pm$ 4.3 mm SD
Mean stenosis	84.4% $\pm$ 6.7% SD

### *Fedett stentek alkalmazása az a carotis interna szűkületeinek kezelésében*

A nitinol stentet fedő porózus PTFE réteg, megakadályozza az atherosclerotikus plakk részleteinek a stent hálóján való protrúzióját. A fedett stent hatékony eszköz lehet az implantáció és az utótágítás során tapasztalt embolizáció kivédésében, továbbá védelmet biztosít a posztprocedurális szakban is. Az intra és perioperatív szakban észlelt embolizáció szempontjából a fedett stent jobbnak bizonyult hagyományos társainál, Schillinger és társai randomizált tanulmányában. Azonban a restenosis mértéke a fedett stentet kapott betegeknél elfogadhatatlanul nagy volt, ebből kifolyólag az etikai bizottság a tanulmány leállítása mellett döntött.

2002 és 2007 között 46 esetben került fedett stent beültetésre (a betegek 63%-a tünetes, 78,3% férfi, az átlagos életkor  $67 \pm 8.6$  év). A vizsgálatba abban az esetben kerülhetett be a páciens ha a stenosis nagy embolgenitású, lágy vagy kevert szerkezetű plakk okozza, a szűkület mértéke tünetekkel rendelkező esetben 60-99%, tünetmentes esetben 70-99% között volt (a NASCET mérési módszer alapján). A fedett stentek maximum 5mm átmérőben és 45mm-es hosszban álltak rendelkezésre. E miatt a beválogatott eseteknek néhány morfológiai kritériumnak is meg kellett felelni: az azonos oldali ACI referencia átmérője maximum 5mm, a lézió maximális hossza 30mm. Az a. carotis externa áramlási viszonyainak megtartása érdekében, olyan esetek kerültek beválogatásra, ahol a lézió a carotis osztlás felett helyezkedett el, elég helyet hagyva a stent kizárólag a carotis internába való implantálásához.

## **Eredmények**

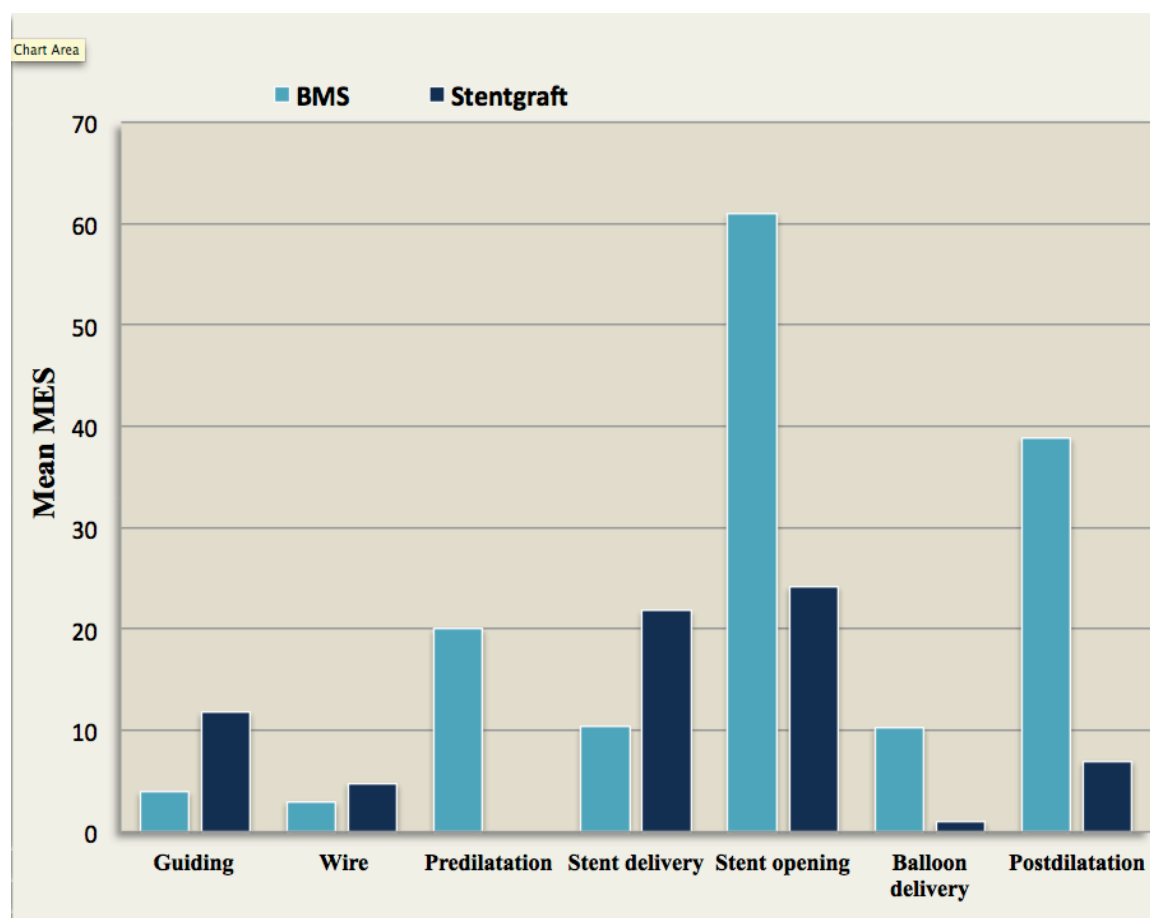
### *TCD vizsgálat*

A 145 hagyományos stentbeültetés során 18796 mikroembolus jelet detektáltunk. MES-t a carotis stentelés összes fázisában észleltünk (1. Kép). Három fázisban azonban szignifikánsan nagyobb embolizációt észleltünk: stentbeültetés (60,97 MES/ eset), utótágítás (38,87 MES/ eset), előtágítás (20,1 MES/ eset).

A jelen vizsgálatban az embolizációs értékekben nem mutatkozott szignifikáns eltérés a különböző stentfelvivő rendszerek és stentek használata során.

Fedett stent implantációját 5 esetben monitoroztuk. Mindegyik technikailag sikeres volt. A kapott eredményeket összevetve a hagyományos stentek beültetésénél kapott adatokkal, változást tapasztaltunk az embolizációs profilban (1. Kép).

Összehasonlítva a hagyományos stentek implantációja során kapott eredményekkel, szignifikáns eltérés mutatkozott a ballon felvezetés során (10.3MES vs 1 MES  $p=1.7 \times 10^{-7}$  CI=99%) és az utótágítás során (38.9 MES vs. 7 MES  $p=1.3 \times 10^{-5}$  CI=99%). A mikroembolizációs jelek szignifikáns csökkenése a fenti két fázisban illetve a potenciálisan alacsonyabb embolizációs kockázat a stent implantáció fázisában, jól mutatja az eszközben rejlő lehetőségeket. Összességében a fedett stentek használatával 44,6%-al sikerült csökkenteni az össz embolizációt.



**1. Kép.** A hagyományos stentek (BMS) beültetésénél tapasztalt mikroembolizáció (világos kék), és a Symbiot stent graft beültetésénél tapasztalt mikroembolizáció (sötétkék) összehasonlítása..

### *Fedett stent beültetés*

Sikeres Symbiot stentgraft implantációt végeztünk 46 esetben, 29 esetben (63%) szimptomás szűkületet kezeltünk, 16 beteg (34,8%) magas kockázatú csoportba tartozott, és ezen páciensek közül 11 volt tünetes. A szimptomás betegcsoportban 41,4% volt a magas rizikójú betegek aránya, a tünetmentes csoportban 27,8% volt a

magas rizikójú páciensek aránya. Az átlagos utánkövetési idő 34,3 hónap. Az utánkövetés számára elveszett betegek aránya 15,2%.

Peri és posztprocedurálisan továbbá az utánkövetési idő alatt új neurológiai tünetet nem észleltünk. Három (6.5%) magas rizikójú betegben alakult ki restenosis, az utánkövetés második, harmadik illetve a negyedik évében. Ezen esetekben sikeres angioplasztikát végeztünk.

### **Következtetés**

Az eredményeink tanulsága szerint a fedett stentek alkalmazása az a. carotis interna extracraniális atherosclerotikus szűkületeinek ellátásában biztonságos, és a hagyományos stentek használatával összehasonlítva alacsonyabb embolizációs kockázattal, ezzel együtt kevesebb peri és postprocedurális szövődémmel jár. A tanulmányunkban a restenosis aránya alacsony volt.

A carotis stentelésre használt eszközrendszerek fejlesztése során a gyártók különös figyelmet kell hogy fordítsanak olyan eszközök fejlesztésére melyek megfelelő mértékben fedik és stabilizálják a plakkot, mindeközben lehetőséget biztosítanak a carotis externa keringésének megtartására.