

doi: 10.14735/amcsnn2020394

Bezpečnost karotické endarterektomie s ohledem na její načasování po ischemické cévní mozkové příhodě

Safety of carotid endarterectomy in relation to the timing after ischemic stroke

Souhrn

Cíl: Analyzovat procedurální rizika karotické endarterektomie (carotid endarterectomy; CEA) ve vztahu k jejímu načasování po ischemické CMP a definovat příčiny, které vedou k odkladu operace mimo doporučený časový interval. **Materiál a metodika:** Byla provedena retrospektivní analýza prospektivně sbíraných dat všech pacientů, kteří v období od ledna 2013 do srpna 2019 podstoupili CEA pro symptomatickou stenózu vnitřní krkavice. Pacienti byli rozděleni do 4 skupin podle načasování CEA: skupina 1 – CEA do 2 dnů; skupina 2 – CEA mezi 3. a 7. dnem; skupina 3 – CEA mezi 8. a 14. dnem; skupina 4 – CEA mezi 15. a 180. dnem. Primárním sledovaným cílem bylo 30denní riziko jakékoli CMP nebo smrti. **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno celkem 246 pacientů. Střední doba mezi CMP a CEA byla 8 dnů. V doporučeném časovém intervalu 14 dnů od ischemické CMP bylo operováno celkem 191 pacientů (77,6 %), 55 pacientů (22,4 %) podstoupilo CEA za více než 14 dnů od CMP, přičemž medicínské důvody byly příčinou odkladu operace pouze u 18 (32,7 %) z těchto 55 pacientů. Pro celou kohortu pacientů bylo 30denní riziko jakékoli CMP nebo smrti 3,7 % (9 pacientů z 246). Toto riziko dosáhlo 5,9 % (3 pacienti z 51) ve skupině 1, 1,5 % (1 pacient z 68) ve skupině 2, 5,6 % (4 pacienti ze 72) ve skupině 3 a 1,8 % (1 pacient z 55) ve skupině 4 ($p = 0,477$). **Závěr:** Tato studie prokázala, že časový interval mezi CMP a CEA není spojen se signifikantním nárůstem periprocedurálního rizika jakéhokoliv iktu nebo smrti.

Abstract

Aim: To assess the procedural risk of carotid endarterectomy (CEA) in relation to its timing after ischemic stroke and to define the reasons that delay surgery beyond the recommended time interval. **Materials and methods:** A retrospective analysis was performed using prospectively collected data from all consecutive patients with symptomatic internal carotid artery stenosis who underwent CEA during the period from January 2013 to August 2019. The patients were divided into four groups according to the timing of CEA: group 1 – CEA within 2 days; group 2 – CEA between 3–7 days; group 3 – CEA between 8–14 days; and group 4 – CEA between 15–180 days. The primary outcome measure was the combined perioperative rate of any stroke or death within 30 days. **Results:** A total of 246 patients were included in the study. The median time interval between stroke and CEA was 8 days. A total of 191 patients (77.6%) underwent CEA within the recommended 14-day period from ischemic stroke, whereas 55 patients (22.4%) underwent CEA more than 14 days after stroke. Medical reasons were the cause of CEA delay in only 18 out of these 55 patients. For the entire cohort, the overall 30-day rate of any stroke or death was 3.7% (9 patients out of 246). The procedural risk was 5.9% (3 patients out of 51) in group 1, 1.5% (1 patient of 68) in group 2, 5.6% (4 patients out of 72) in group 3, and 1.8% (1 patient out of 55) in group 4 ($P = 0.477$). **Conclusion:** In this study, the time interval between the stroke and CEA was not associated with significant increase of procedural risk of any stroke or death.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

I. Guňka¹, D. Krajíčková²,
M. Leško¹, S. Jiška¹, J. Raupach³,
V. Chovanec³, M. Lojík³, A. Hudák¹,
O. Renc³, R. Malý⁴

¹ Chirurgická klinika
LF UK a FN Hradec Králové

² Neurologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové

³ Radiologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Interní kardiologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové



MUDr. Igor Guňka, Ph.D.
Chirurgická klinika
LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: gunka@email.cz

Přijato k recenzi: 19. 3. 2020
Přijato do tisku: 28. 5. 2020

Klíčová slova

cévní mozková příhoda – karotická endarterektomie – urgentní – periprocedurální komplikace

Key words

stroke – carotid endarterectomy – emergent – periprocedural complications

Úvod

Karotická endarterektomie (carotid endarterectomy; CEA) má v rámci sekundární prevence ischemického iktu u pacientů se symptomatickou 50–99% stenózou vnitřní krkavice (arteria carotis interna; ACI) své jasně definované místo [1,2]. Výsledky metaanalýzy studií NASCET (North American Symptomatic Carotid Surgery Trial) a ECST (European Carotid Surgery Trial) jednoznačně prokázaly, že největší benefit CEA přináší, pokud je provedena do 14 dnů od posledních klinických symptomů cerebrální ischemie a že s rostoucím časovým odstupem její preventivní význam signifikantně klesá [3]. Operační výkony byly nicméně donedávna odkládány za 4–6 týdnů po ischemické CMP (iCMP), a to zejména z obavy rizika hemoragické transformace akutního cerebrálního infarktu a z důvodu, že časná CEA byla spojována s významným zvýšením periprocedurálních rizik.

I přes aktuální doporučení není zatím časná CEA optimálně implementována do běžné klinické praxe. Data z několika národních registrů ukazují, že 28–47,5 % pacientů je stále operováno mimo doporučený 14denní časový interval [4–7]. Navíc urgentní endarterektomie provedená v průběhu prvních 48 h je i dnes považována za silně kontroverzní, neboť tyto velmi časné výkony jsou spojovány se signifikantním nárůstem operačních rizik, které mohou převážit proaktivní efekt operace [4,8,9].

Cílem této studie bylo analyzovat rizika CEA ve vztahu k jejímu načasování po iCMP a definovat příčiny, které vedou k odkladu operace mimo doporučený časový interval.

Materiál a metodika

Provedli jsme retrospektivní analýzu prospektivně sbíraných dat všech pacientů, kteří v období od ledna 2013 do srpna 2019 podstoupili CEA. Do prezentované studie pak byli zařazeni všichni pacienti se symptomatickou 50–99% stenózou ACI, která se klinicky manifestovala jak retinálními (amaurosis fugax, retinální infarkt), tak hemisferálními příznaky (tranzitorní ischemická ataka [TIA], crescendo TIA, dokončený malý nebo střední iktus). Crescendo TIA byla definována jako alespoň dvě epizody tranzitorní fokální neurologické dysfunkce v průběhu 24 h nebo tři takové epizody v průběhu 3 dnů bez průkazu akutního cerebrálního infarktu. Vzhledem k tomu, že problematika CEA u neurologicky nestabilních pacientů s progredujícím iktem (stroke in evolution; SIE) je odlišná a operace zde nemá sekundárně preventivní, ale spíše kurativní smysl, byli tito nemocní ve snaze o vytvoření co nejhomogennějšího souboru pacientů ze studie vyloučeni (obr. 1).

Pro účely analýzy rizik CEA s ohledem na její načasování po iCMP byli pacienti rozděleni do 4 skupin: skupina 1 – CEA do 2 dnů (urgentní CEA); skupina 2 – CEA mezi 3. a 7.

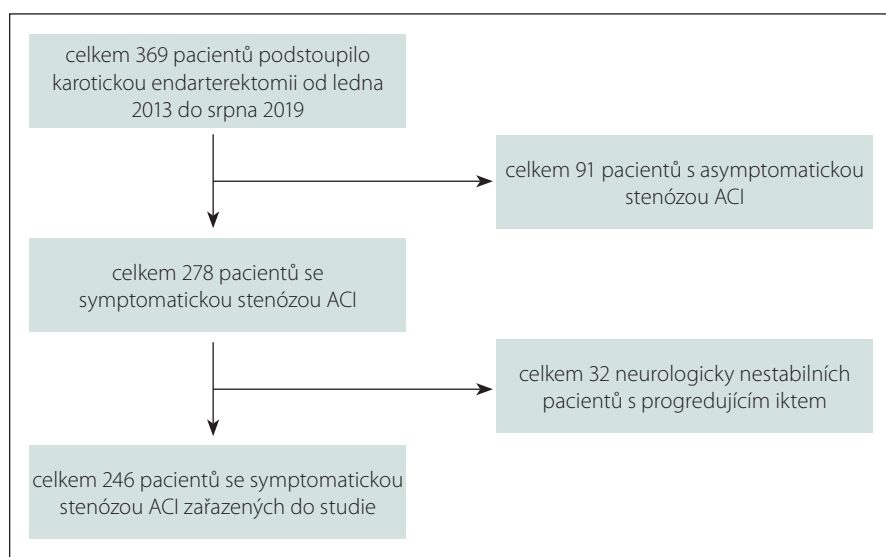
dnem; skupina 3 – CEA mezi 8. a 14. dnem (skupina 2 a 3 časná CEA); skupina 4 – CEA mezi 15. a 180. dnem (odložená CEA). V případech recidivující symptomatologie byl čas do operace počítán od okamžiku poslední neurologické symptomatologie. Pacienti, kteří podstoupili CEA za více než 180 dnů od CMP, byli již považováni za asymptomatické a byli z analýzy vyloučeni.

Předoperačně byly u všech pacientů provedeny klinické vyšetření neurologem a následně cévním chirurgem, dále základní laboratorní a elektrokardiografické vyšetření a všichni pacienti podstoupili nativní CT mozku a CTA. Klinická závažnost iktu byla hodnocena podle klasifikace National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); NIHSS 1–4 malý iktus, NIHSS 4–15 středně těžký iktus.

Operační výkony byly výhradně prováděny v regionální anestézii. Celková anestézie byla použita v případě nutnosti konverze regionální anestézie u neklidných nebo obtížně spolupracujících pacientů. U výkonu v celkové anestézii byl během CEA rutinně zaváděn shunt. CEA byla prováděna jak everzní, tak konvenční technikou, přičemž volba záležela na aktuálních anatomických poměrech a rozhodnutí operátora.

Pooperačně byli všichni pacienti 24–48 h monitorováni na jednotce intenzivní péče. V případě jakékoliv deteriorace neurologického stavu byly okamžitě provedeny kontrolní nativní CT mozku a CTA. Před propuštěním pacienti standardně absolvovali klinické neurologické vyšetření a duplexní sonografii operované krkavice.

U všech pacientů byla sledována následující data: základní demografické charakteristiky, vaskulární rizikové faktory a komorbidity, typ a závažnost cévní mozkové příhody, stupeň stenózy ipsilaterální a kontralaterální ACI, forma antitrombotické medikace a případné použití intravenózní trombolýzy, perioperační data zahrnující typ anestézie, chirurgickou techniku, použití karotického shuntu, délku operace a délku karotického klampu. Primárním sledovaným cílem bylo 30denní riziko jakékoliv CMP nebo smrti. Za periprocedurální CMP byl považován vznik nového neurologického deficitu nebo jeho zhoršení v porovnání s předoperačním stavem. Sekundárním sledovaným cílem byl výskyt symptomatické intracerebrální hemoragie (ICH), infarktu myokardu a krvácení v operační ráně, které si vyžádalo reoperaci. Dalším sekundárním sledovaným cílem byla analýza příčin odkladu CEA za více než 14 dní od CMP. V tomto ohledu byly důvody



Obr. 1. Vývojový diagram výběru pacientů do studie.

ACI – arteria carotis interna

Fig. 1. Flow-chart of patients selection for the study.

ACI – internal carotid artery

Tab. 1. Základní demografická data, vaskulární rizikové faktory a komorbidity.

	celkem n = 246	Časový interval mezi CMP a CEA				p
		0–2 dny n = 51 (20,7 %)	3–7 dnů n = 68 (27,6 %)	8–14 dnů n = 72 (29,3 %)	15–180 dnů n = 55 (22,4 %)	
věk (roky, průměr ± SD)	69,90 ± 7,99	70,94 ± 7,58	70,46 ± 7,10	69,97 ± 8,13	68,15 ± 9,08	0,279
pohlaví						
muž	178 (72,4 %)	39 (76,5 %)	45 (66,2 %)	52 (72,2 %)	42 (76,4 %)	0,537
žena	68 (27,6 %)	12 (23,5 %)	23 (33,8 %)	20 (27,8 %)	13 (23,6 %)	
BMI (průměr ± SD)	28,00 ± 4,13	28,42 ± 3,61	28,10 ± 4,72	27,75 ± 3,85	27,83 ± 4,26	0,818
ASA kategorie						
ASA II	31 (12,6 %)	8 (15,7 %)	11 (16,2 %)	4 (5,6 %)	8 (15,5 %)	0,379*
ASA III	195 (79,3 %)	40 (78,4 %)	53 (77,9 %)	60 (83,3 %)	42 (76,4 %)	
ASA IV	20 (8,1 %)	3 (5,9 %)	4 (5,9 %)	8 (11,1 %)	5 (9,1 %)	
kardiovaskulární rizikové faktory						
arteriální hypertenze	215 (87,4 %)	44 (86,3 %)	57 (83,8 %)	69 (95,8 %)	45 (84,8 %)	0,070
diabetes mellitus	93 (37,8 %)	21 (41,2 %)	21 (30,9 %)	31 (43,1 %)	20 (36,4 %)	0,471
dyslipidémie	154 (62,6 %)	29 (56,9 %)	45 (66,2 %)	50 (69,4 %)	30 (54,5 %)	0,256
kouření	123 (50,0 %)	20 (39,2 %)	38 (55,9 %)	38 (52,8 %)	27 (49,1 %)	0,314
komorbidity						
ischemická choroba srdeční	70 (28,5 %)	14 (27,5 %)	18 (26,5 %)	20 (27,8 %)	18 (32,7 %)	0,881
fibrilace síní	28 (11,4 %)	6 (11,8 %)	12 (17,6 %)	8 (11,1 %)	2 (3,6 %)	0,115
chronická obstrukční plicní nemoc	32 (13,0 %)	4 (7,8 %)	9 (13,2 %)	10 (13,9 %)	9 (16,4 %)	0,614
renální insuficience (chronic kidney disease 4, 5)	17 (6,9 %)	0 (0 %)	6 (8,8 %)	5 (6,9 %)	6 (10,9 %)	0,078*
anamnéza předchozí ischemické CMP	49 (19,9 %)	14 (27,5 %)	10 (14,7 %)	17 (23,6 %)	8 (14,5 %)	0,205

*Fisherův exaktní test

ASA – American Society of Anesthesiologists; BMI – body mass index; CEA – karotická endarterektomie; n – počet; SD – směrodatná odchylka

odkladu operace rozděleny na medicínské a organizační.

Pro statistické zpracování dat byly použity metody popisné statistiky. Kontinuální proměnné s normálním rozložením jsou prezentovány jako průměr ± směrodatná odchylka (standard deviation; SD) a pro jejich srovnání byla použita analýza rozptylu (analysis of variance). Kontinuální data s nenormální distribucí jsou prezentována ve formě mediánu a 25.–75. percentilu (interquartile range; IQR). Kategoriaální data jsou uvedena v absolutních číslech a procentech a byla analyzována s využitím chí-kvadrátu, případně Fisherova exaktního testu. Hladina významnosti byla stanovena jako $p < 0,05$. Použitým statistickým programem byl IBM SPSS Statistics pro Windows, verze 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Výsledky

Do studie bylo zařazeno celkem 246 pacientů. Střední doba mezi CMP a CEA byla

pro celou kohortu pacientů 8 dnů (IQR: 4–14 dní). V doporučeném časovém intervalu 14 dní od iCMP bylo operováno celkem 191 pacientů (77,6 %), přičemž 51 pacientů (20,7 %) podstoupilo urgentní operaci v průběhu 48 h od iktu (tab. 1).

Základní demografická data, vaskulární rizikové faktory a komorbidity jsou uvedeny v tab. 1. Nebyla nalezena statisticky významná asociace mezi demografickými charakteristikami, rizikovými faktory, komorbiditami a studovanými skupinami pacientů. Klinické charakteristiky týkající se typu a závažnosti iCMP, stupně stenózy ipsilaterální a kontralaterální ACI, předoperačně použité formy antitrombotické medikace a případného použití intravenózní trombolýzy jsou prezentovány v tab. 2. Crescendo TIA byla signifikantně častěji spojena s urgentní operací do 2 dnů, naopak dokončený iktus s časnými a odloženými operacemi ($p < 0,001$).

Data týkající se chirurgického výkonu jsou shrnuta v tab. 3. Operační výkony byly výhradně prováděny v regionální anestézii (95,1 %), nejčastěji používanou technikou byla everzní CEA (72,7 %), primární či sekundární použití karotického shuntu bylo potřebné u 10,6 % pacientů. Nebyla nalezena statisticky významná asociace mezi uvedenými perioperačními faktory a jednotlivými skupinami pacientů, stejně tak nebyly nalezeny významné rozdíly s ohledem na délku karotického klampu a délku operačního výkonu.

Pro celou kohortu pacientů bylo 30denní riziko jakékoliv CMP nebo smrti 3,7 % (9 pacientů z 246). Ve skupině urgentních operací do 48 h toto riziko dosáhlo 5,9 % (3 pacienti z 51), nicméně nebyla nalezena statisticky významná asociace mezi periprocedurálními riziky iktu či smrti a studovanými časovými intervaly ($p = 0,477$; tab. 4). Všechny periprocedurální iktusy ve skupině urgentních

Tab. 2. Klinické charakteristiky pacientů ve vztahu k načasování karotické endarterektomie.

	celkem n = 246	Časový interval mezi CMP a CEA				p
		0–2 dny n = 51 (20,7 %)	3–7 dnů n = 68 (27,6 %)	8–14 dnů n = 72 (29,3 %)	15–180 dnů n = 55 (22,4 %)	
klinické příznaky						
retinální	19 (7,2 %)	5 (9,8 %)	4 (5,9 %)	4 (5,6 %)	6 (10,9 %)	< 0,001
TIA	34 (13,8 %)	9 (17,6 %)	14 (20,6 %)	5 (6,9 %)	6 (10,9 %)	
dokončený iktus	170 (69,1 %)	16 (31,4 %)	48 (70,6 %)	63 (87,5 %)	43 (78,2 %)	
crescendo TIA	23 (9,3 %)	21 (41,2 %)	2 (2,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
preoperativní NIHSS						
0	88 (35,8 %)	36 (70,6 %)	24 (35,3 %)	12 (16,7 %)	16 (29,1 %)	< 0,001
1–4	142 (57,7 %)	13 (25,5 %)	41 (60,3 %)	55 (76,4 %)	33 (60,0 %)	
5–14	16 (6,5 %)	2 (3,9 %)	3 (4,4 %)	5 (6,9 %)	6 (10,9 %)	
stupeň stenózy ipsilaterální ACI						
50–69 %	18 (7,3 %)	1 (2,0 %)	6 (8,8 %)	4 (5,6 %)	7 (12,7 %)	0,156*
70–99 %	228 (92,7 %)	50 (98,0 %)	62 (91,2 %)	68 (94,4 %)	48 (87,3 %)	
stupeň stenózy kontralaterální ACI						
0–49 %	189 (76,8 %)	40 (78,4 %)	52 (76,5 %)	54 (75,0 %)	43 (78,2 %)	0,810*
50–69 %	22 (8,9 %)	3 (5,9 %)	8 (11,8 %)	6 (8,3 %)	5 (9,1 %)	
70–99 %	29 (11,8 %)	7 (13,7 %)	7 (10,3 %)	11 (15,3 %)	4 (7,3 %)	
okluze	6 (2,4 %)	1 (2,0 %)	1 (1,5 %)	1 (1,4 %)	3 (5,5 %)	
antitrombotická medikace						
protidestičková léčba						
mono (ASA)	129 (52,4 %)	28 (54,9 %)	37 (54,4 %)	36 (50,0 %)	28 (50,9 %)	0,561
mono (klopidogrel)	58 (23,6 %)	11 (21,6 %)	12 (17,6 %)	19 (26,4 %)	16 (29,1 %)	
duální (ASA + klopidogrel)	37 (15,0 %)	6 (11,8 %)	13 (19,1 %)	9 (12,5 %)	9 (16,4 %)	
antikoagulace [†]	20 (8,1 %)	4 (7,8 %)	6 (8,8 %)	8 (11,1 %)	2 (3,6 %)	
žádná	2 (0,8 %)	2 (3,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
intravenózní trombolýza před CEA	23 (9,3 %)	2 (3,9 %)	5 (7,4 %)	8 (11,1 %)	8 (14,5 %)	0,245*

*Fisherův exaktní test; [†] nízkomolekulární heparin + ASA nebo klopidogrel

ACI – arteria carotis interna; ASA – kyselina acetylsalicylová; CEA – karotická endarterektomie; n – počet; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; TIA – tranzitorní ischemická ataka

operací byly u pacientů, kteří se klinicky manifestovali jako crescendo TIA (3 pacienti z 21; 14,3 %). 30denní mortalita pro celou kohortu byla 0,4 %. Jediné úmrtí bylo zaznamenáno ve skupině 3 a vzniklo v příčinné souvislosti s periprocedurálním iktem. Symptomatická ICH byla zaznamenána u celkem 4 pacientů (1,6 %) a ranné krvácení vyžadující reintervenci se vyskytlo u 7 pacientů (2,8 %). Jak u symptomatické ICH, tak i v případě raného krvácení nebyla zjištěna statisticky významná spojitost se studovanými časovými intervaly. U žádného pacienta nebyl dokumentován perioperační infarkt myokardu.

Celkem 55 pacientů (22,4 %) podstoupilo CEA za více než 14 dní od CMP. Z medicínských důvodů byla operace cíleně odložena v 18 případech, a to v důsledku iniciálně velkého infarktového ložiska na CT mozku nebo vstupně těžkého neurologického deficitu, u kterého se čekalo na jeho případnou regresi. Organizační důvody byly příčinou odkladu operace ve 24 případech (14 pacientů pozdní odeslání ze spádové neurologie, 10 pacientů čekání na volnou kapacitu operačního sálu). Celkem 6 pacientů s velmi lehkou tranzitorní symptomatologií (4 pacienti s amaurosis fugax, 2 pacienti s TIA) primárně

vyhledalo lékařské vyšetření pozdě, a to již mimo doporučený časový interval ke karotické intervenci. U 7 pacientů nebyly důvody odkladu CEA v institucionálním registru zaznamenány.

Diskuze

Optimální načasování CEA po CMP má zcela zásadní klinický význam. Jak ukazují data z recentního systematického přehledu, riziko recidivy cerebrovaskulární příhody dosahuje u pacientů se symptomatickou stenózou ACI v průběhu prvních 2–3 dnů 6,4 % (1,5–23,8 %), během 7 dnů 19,5 % (12,7–

Tab. 3. Perioperační data.

	celkem n = 246	Časový interval mezi CMP a CEA				p
		0–2 dny n = 51 (20,7 %)	3–7 dnů n = 68 (27,6 %)	8–14 dnů n = 72 (29,3 %)	15–180 dnů n = 55 (22,4 %)	
typ anestézie						
regionální anestézie	234 (95,1 %)	48 (94,1 %)	65 (95,6 %)	70 (97,2 %)	51 (92,7 %)	0,692*
celková anestézie	12 (4,9 %)	3 (5,9 %)	3 (4,4 %)	2 (2,8 %)	4 (7,3 %)	
chirurgická technika						
everzní CEA	178 (72,4 %)	38 (74,5 %)	53 (77,9 %)	50 (69,4 %)	37 (67,3 %)	0,546
CEA s protetikou plastikou	39 (15,8 %)	7 (13,7 %)	11 (16,2 %)	13 (18,1 %)	8 (14,5 %)	
CEA bez plastiky	29 (11,8 %)	6 (11,8 %)	4 (5,9 %)	9 (12,5 %)	10 (18,2 %)	
použití shuntu	26 (10,6 %)	6 (11,8 %)	5 (7,4 %)	8 (11,1 %)	7 (12,7 %)	0,774
délka karotického klampu (minuty, průměr ± SD)	30,39 ± 13,97	30,70 ± 10,82	31,15 ± 13,74	31,36 ± 18,23	27,51 ± 9,13	0,573
délka operace (minuty, průměr ± SD)	85,89 ± 25,78	90,73 ± 24,36	84,69 ± 27,31	85,51 ± 27,52	83,23 ± 22,37	0,504

*Fisherův exaktní test

CEA – karotická endarterektomie; n – počet; SD – směrodatná odchylka

Tab. 4. Periprocedurální komplikace ve vztahu k načasování karotické endarterektomie.

	celkem n = 246	Časový interval mezi CMP a CEA				p
		0–2 dny n = 51 (20,7 %)	3–7 dnů n = 68 (27,6 %)	8–14 dnů n = 72 (29,3 %)	15–180 dnů n = 55 (22,4 %)	
30denní riziko jakékoliv CMP/smrti	9 (3,7 %)	3 (5,9 %)	1 (1,5 %)	4 (5,6 %)	1 (1,8 %)	0,477*
letalita	1 (0,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,4 %)	0 (0 %)	0,999*
symptomatická ICH	4 (1,6 %)	1 (2,0 %)	1 (1,5 %)	1 (1,4 %)	1 (1,8 %)	0,999*
ranné krvácení	7 (2,8 %)	2 (3,9 %)	4 (5,9 %)	0 (0 %)	1 (1,8 %)	0,135*

*Fisherův exaktní test

CEA – karotická endarterektomie; ICH – intracerebrální hemoragie; n – počet; SD

28,7 %) a v průběhu 14 dnů až 26,1 % (20,6–32,5 %) [10]. Tyto údaje jednoznačně podporují aktuální doporučení provádět CEA u symptomatických pacientů co nejdříve. I když v poslední době objektivně dochází ke zkrácení doby do provedení CEA, podstatná část pacientů není operována v průběhu doporučeného časového okna [5,6,11]. Důvody odkladu CEA bývají zpravidla multifaktoriální, přičemž kombinují jak aspekty organizační (zdoluhavý diagnostický proces, pozdní odeslání pacienta k operaci, dlouhé čekací doby na volnou kapacitu operačního sálu), tak i medicínské (vstupně těžký neurologický deficit, u kterého se čeká na další vývoj klinického stavu, nebo rozsáhlé ložisko dokonaného mozkové infarktu, protrahovaná příprava k operaci s ohledem na pa-

cientovy komorbidity). Významnou roli ve vztahu k délce diagnostického a následného léčebně preventivního procesu má také informovanost široké veřejnosti o klinických příznacích CMP. Zejména velmi lehké a tranzitorní iniciální příznaky často nebývají pacienti adekvátně vyhodnoceny a včas dány do možné souvislosti s CMP [12]. I když podíl pacientů v naší studii, kteří podstoupili CEA v průběhu 14 dnů, je relativně vysoký (77,6 %), stále téměř polovina z odložených operací mohla být potenciálně provedena v časném režimu. Včasně odeslání pacientů z neurologických pracovišť a jejich neodkladné zařazení do operačních programů představují jistě potenciál ke zlepšení a zefektivnění péče o nemocné se symptomatickou stenózou ACI.

Nejvíce kontroverzním tématem ve vztahu k načasování CEA zůstává zejména problematika urgentních operací provedených v průběhu 48 h od iktu, protože tyto výkony mohou být zatíženy vyššími periprocedurálními riziky. Studie vycházející z dat švédského vaskulárního registru (Swedvasc) prokázala, že urgentní operace jsou spojeny s více než 4násobným rizikem iktu nebo smrti v porovnání s výkony provedenými mezi 3. a 7. dnem [4]. K obdobným výsledkům dospěla i prospektivní nerandomizovaná studie ze dvou švédských center. U pacientů, kteří podstoupili CEA v průběhu 48 h, dosáhlo 30denní operační riziko jakéhokoliv iktu nebo smrti 8,0 % v porovnání s 2,9 %, pokud byli operováni mezi 3. a 14. dnem [8]. V recentní metaanalýze

Milgrom et al demonstrovali, že urgentní CEA má 2,35x vyšší riziko perioperačního iktu, nicméně není spojena s nárůstem letalita [9]. Na druhou stranu řada dalších studií prokázala, že 30denní riziko iktu nebo smrti u CEA provedené do 48 h se pohybuje v rozmezí 2,4 a 4,4 %, a to bez statisticky významných rozdílů v porovnání s výkony provedenými později [13–16]. Tyto výsledky jsou pak zcela ve shodě se závěry studií, které vycházejí z národních vaskulárních registrů. Tsantilas et al v analýze německých dat zjistili, že hospitalizační riziko iktu nebo smrti je po urgentní CEA 3,0 % [6]. V daleko menší norské studii nebyl dokonce zaznamenán žádný iktus nebo úmrtí v souvislosti s urgentní CEA [7]. Povzbudivé výsledky pocházejí rovněž z Velké Británie. Výsledné 30denní riziko iktu a smrti po urgentní CEA sice bylo statisticky významně vyšší v porovnání s časovými výkony mezi 3. a 7. dnem (3,1 vs. 2,0 %), ale stále bezpečně pod literárně přípustnou hranici 6 % [5]. Jedním z možných vysvětlení rozdílných výsledků urgentních CEA mezi jednotlivými publikacemi může být selekce pacientů. V tomto ohledu lze za nejrizikovější považovat neurologicky nestabilní pacienty. Urgentní CEA u pacientů s crescendo TIA má periprocedurální riziko iktu nebo smrti až 11,4 %, a to se dále zvyšuje až na 20,2 % u pacientů se SIE [17]. Studie, které tyto pacienty do analýzy zahrnují, pak logicky uvádějí horší výsledky urgentních CEA než studie, které tuto rizikovou skupinu nemocných primárně vyloučily. V našem souboru pacientů jsme měli relativně vysoký podíl pacientů s crescendo TIA, kteří podstoupili urgentní CEA do 48 h (21 pacientů z 51, 41,2%), a všechny tři iktusy zaznamenané v této skupině se vyskytly právě u těchto nemocných. I přes objektivně dokumentovanou vyšší periprocedurální rizika považujeme urgentní CEA u neurologicky nestabilních pacientů s crescendo TIA nebo SIE za indikovanou, a to vzhledem k nepříznivému přirozenému vývoji, kdy bez intervence 30–70 % pacientů končí invalidizujícím nebo fatálním iktem [18,19].

I když tato studie neprokázala statisticky významnou spojitost mezi načasováním CEA a 30denním rizikem periprocedurálního iktu a smrti, její výsledky musí být interpretovány s přihlédnutím k několika limitacím:

1. jedná se o retrospektivní analýzu;
2. pacienti nebyli do jednotlivých časových skupin randomizováni. Aktuálně jedinou

probíhající randomizovanou studií, která sleduje bezpečnost urgentní CEA a důsledky odkladu CEA na riziko recidivy CMP, je italská SPREAD-STACI trial [20];

3. velikost souboru je stále relativně malá neumožňující zachytit statisticky významné rozdíly mezi studovanými skupinami pacientů;
4. vzhledem k tomu, že nebyla rutinně u všech pacientů prováděna kontrolní CT mozku, někteří pacienti, kteří jsou klasifikováni jako TIA, mohli mít ve skutečnosti dokončený iktus, protože u okamžiku iniciální CT nemuselo být případné ložisko cerebrálního infarktu ještě zachytitelné;
5. vzhledem k metodologickým rozdílům jednotlivých studií, zabývajících se riziky CEA ve vztahu k jejímu načasování, není možné objektivní srovnání výsledků.

S vědomím výše uvedených limitací tato studie neprokázala, že by urgentní CEA byla spojena se signifikantním nárůstem rizika periprocedurálního iktu nebo smrti. Za nejrizikovější kohortu pacientů je v tomto ohledu nicméně nezbytné považovat nemocné s nestabilní neurologickou symptomatologií. Bohužel část pacientů se symptomatickou stenózou ACI stále podstupuje CEA pozdě, a to z nemedicínských důvodů.

Etické aspekty

Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas se studií a studie byla schválena lokální etickou komisí (201911 S16P).

Grantová podpora

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ et al. 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. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
2. Škoda O, Herzig R, Mikulík R et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 112/79(3): 351–363. doi: 10.14735/amcsnn2016351.
3. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Carotid endarterectomy trialists collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363(9413): 915–924.
4. Strömberg S, Gelin J, Osterberg T et al. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk.

Stroke 2012; 43(5): 1331–1335. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639344.

5. Loftus IM, Paraskevas KI, Johal A et al. Delays to surgery and procedural risks following carotid endarterectomy in the UK national vascular registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52(4): 438–443. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.05.031.
6. Tsantilas P, Kuehnl A, König T et al. Short time interval between neurologic event and carotid surgery is not associated with an increased procedural risk. *Stroke* 2016; 47(11): 2783–2790. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014058.
7. Kjørstad KE, Baksaas ST, Bundgaard D et al. The National Norwegian Carotid Study: time from symptom onset to surgery is too long, resulting in additional neurological events. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54(4): 415–422. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.07.013.
8. Nordanstig A, Rosengren L, Strömberg S et al. Very urgent carotid endarterectomy is associated with an increased procedural risk: The Carotid Alarm Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54(3): 278–286. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.017.
9. Milgrom D, Hajibandeh S, Hajibandeh S et al. Systematic review and meta-analysis of very urgent carotid intervention for symptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56(5): 622–631. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.07.015.
10. Tsantilas P, Kühnl A, Kallmayer M et al. Stroke risk in the early period after carotid related symptoms: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2015; 56(6): 845–852.
11. Reznik M, Kamel H, Gialdini G et al. Timing of carotid revascularization procedures after ischemic stroke. *Stroke* 2017; 48(1): 225–228. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015766.
12. Hurst K, Lee R, Sideso E et al. Delays in the presentation to stroke services of patients with transient ischaemic attack and minor stroke. *Br J Surg* 2016; 103(11): 1462–1466. doi: 10.1002/bjvs.10199.
13. Sharpe R, Sayers RD, London NJ et al. Procedural risk following carotid endarterectomy in the hyperacute period after onset of symptoms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46(5): 519–524. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.08.014.
14. Rantner B, Schmidauer C, Knoflach M et al. Very urgent carotid endarterectomy does not increase the procedural risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49(2): 129–136. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.09.006.
15. Tsantilas P, Kühnl A, Kallmayer M et al. A short time interval between the neurologic index event and carotid endarterectomy is not a risk factor for carotid surgery. *J Vasc Surg* 2017; 65(1): 12–20. doi: 10.1016/j.jvs.2016.07.116.
16. Tsiangoulis G, Krogias C, Georgiadis GS, et al. Safety of early endarterectomy in patients with symptomatic carotid artery stenosis: an international multicenter study. *Eur J Neurol* 2014; 21(10): 1251–1257. doi: 10.1111/ene.12461.
17. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke* 2009; 40(10): e564–e572. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.558528.
18. Bruls S, Van Damme H, Defraigne JO. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review. *Acta Chir Belg* 2012; 112(1): 3–7. doi: 10.1080/00015458.2012.11680787.
19. Mracek J, Holecovka I, Mork J et al. The timing of carotid endarterectomy. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 104/71(4): 414–421.
20. Lanza G, Ricci S, Speziale F et al. SPREAD-STACI study: a protocol for a randomized multicenter clinical trial comparing urgent with delayed endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Int J Stroke* 2012; 7(1): 81–85. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00699.x.