

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ: ΕΝΑ ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΟ ΖΗΤΗΜΑ

A. Ρουσσόπουλου,¹ Χ. Λιαντινιώτη,¹ Μ. Χονδρογιάννη,¹ Α. Κατσάνος,² Γ. Παπαδημητρώπουλος,¹ Χ. Ζόμπολα,¹ Α. Λάζαρης,³ Σ. Παπαγεωργίου,¹ Κ. Βουμβουράκης,¹ Σ. Βασδέκης,³ Γ. Τσιβγούλης¹

¹ Β' Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

² Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

³ Αγγειοχειρουργική Κλινική, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

Περίληψη

Η επιλογή της βέλτιστης χρονικής στιγμής διενέργειας καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (ΚΕ) σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση καρωτίδων παραμένει έως σήμερα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη διενέργεια ΚΕ εντός δύο εβδομάδων από την εκδήλωση των πιο πρόσφατων ισχαιμικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (ΠΙΕ) ή ήπιας/μεσαίας βαρύτητας Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΙΑΕΕ), εφόσον παρουσιάζουν στένωση καρωτίδας $\geq 50\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET) ή στένωση καρωτίδας $\geq 70\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια ESCT). Παρόλα αυτά η πλειονότητα των ασθενών χειρουργείται εκτός του επιθυμητού χρονικού πλαισίου λόγω της διαστακτικότητας μερίδας αγγειοχειρουργών να χειρουργήσουν στην οξεία φάση του ΙΑΕΕ, αλλά και της καθυστερημένης ενίοτε παραπομπής των ασθενών από τους θεράποντες νευρολόγους προς περαιτέρω αγγειοχειρουργική αντιμετώπιση. Προκειμένου να ανευρεθεί το ιδανικό διάστημα διενέργειας ΚΕ και επειδή προϊόντος του χρόνου το πιθανό όφελος από την επέμβαση μειώνεται, πρόσφατες μελέτες εστιάζουν στη σημασία της υπερεπείγουσας ΚΕ (διενέργεια εντός 48 ωρών από την εκδήλωση των συμπτωμάτων της οξείας εγκεφαλικής ισχαιμίας). Τα μέχρι τώρα δεδομένα σχετικά με την υπερεπείγουσα ΚΕ παραμένουν περιορισμένα και αντικρουόμενα, ιδιαίτερα στους ασθενείς με ασταθή νευρολογική εικόνα όπως αυτοί με ΠΙΕ τύπου crescendo και ΙΑΕΕ εν εξελίξει. Από την άλλη, υπάρχουν δεδομένα από αρκετά κέντρα με μεγάλη εμπειρία στη διενέργεια υπερεπείγουσας και επείγουσας ΚΕ, όπου καταγράφονται χαμηλά ποσοστά περιεχειρητικών επιπλοκών. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η κριτική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της επείγουσας και υπερεπείγουσας ΚΕ καθώς και παράθεση της προσωπικής εμπειρίας των συγγραφέων κατά την αντιμετώπιση περιστατικών με συμπτωματική στένωση των καρωτιδών σε ένα τεταρτοταγές πολυδύναμο κέντρο αντιμετώπισης ασθενών με ΑΕΕ.

Λέξεις ευρετηρίου: Καρωτίδα, ενδαρτηρεκτομή, υπερεπείγουσα, επείγουσα, πρώιμη, εγκεφαλικό επεισόδιο

THE ROLE OF EARLY AND URGENT CEA IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC CAROTID ARTERY STENOSIS

A. Roussopoulou,¹ C. Liantinioti,¹ M. Chondrogianni,¹ A. Katsanos,² G. Papadimitropoulos,¹ C. Zompola,¹ A. Lazaris,³ S. G. Papageorgiou,¹ K. Voumvourakis,¹ S. Vasdekis,³ G. Tsigvoulis¹

¹ Second Department of Neurology, "Attikon" University Hospital, University of Athens, Athens, Greece

² Department of Neurology, University of Ioannina, Ioannina, Greece

³ Department of Vascular Surgery, "Attikon" University Hospital, University of Athens, Athens, Greece

Abstract

The selection of optimal timing for carotid surgery for symptomatic patients with carotid stenosis, remains a controversial issue. The latest guidelines advocate that carotid endarterectomy (CEA) should be performed within two weeks after index event (early CEA), in patients with symptomatic carotid stenosis $\geq 50\%$ (according to NASCET criteria) or $\geq 70\%$ (according to ESCT criteria) presenting with TIA (Transient Ischemic Attack) or minor acute ischemic stroke (AIS). However many patients do not undergo surgery during the recommended time-frame because a part of vascular surgeons is still reluctant to operate during the acute stroke stage, while substantial time delays in the referral of stroke patients from neurologists to vascular

surgeons are occasionally documented. Possible benefit from carotid surgery is greatest when proceeding early. Therefore recent studies focus on identifying the ideal time period for CEA and also underline the importance of urgent CEA (performed within the first 48 hours of ictus) given the higher risk of recurrent cerebrovascular events during the first days following the index event in patients with symptomatic carotid artery stenosis. There are scarce and contradictory data regarding the safety of urgent CEA especially in neurologically unstable patients including crescendo TIA and AIS in evolution. The present study aims to critically review the available literature regarding the safety and efficacy of early and urgent CEA and describe the authors experience in this critical issue of selection of the appropriate time frame for carotid surgery in patients with symptomatic carotid artery stenosis in a comprehensive, tertiary care stroke center.

Key words: Carotid, endarterectomy, very urgent, urgent, early, stroke

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάγνωση των Ισχαιμικών Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων (ΙΑΕΕ) στηρίζεται σε κλινικά (εστιακό νευρολογικό έλλειμμα), απεικονιστικά ή παθολογοανατομικά ευρήματα.^{1,2,3} Επειδή ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός καθορίζει σε σημαντικό βαθμό την αντιμετώπιση, την πρόγνωση και την έκβαση του ΑΕΕ, είναι σημαντική η αιτιοπαθογενετική ταξινόμηση των ισχαιμικών εμφράκτων στις ακόλουθες κατηγορίες.^{4,5}

1. αθηροθρομβωτικά έμφρακτα (αθηρωμάτωση προκαλούσα αιμοδυναμικά σημαντική στένωση ή απόφραξη μεγάλων εξωκράνιων ή ενδοκράνιων αγγείων)
2. κενoxωριώδη έμφρακτα (λιποϋαλίνωση και ινδοειδής εκφύλιση ενδοκράνιων αρτηριολίων)
3. καρδιοεμβολικά έμφρακτα (παρουσία εστίας αρτηριακών εμβόλων στις καρδιακές κοιλότητες και στο αορτικό τόξο)
4. έμφρακτα άλλων αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών (π.χ. αγγειίτιδα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, διαχωρισμός αγγείων τραχήλου).
5. κρυπτογενή έμφρακτα (παρά τον εκτεταμένο διαγνωστικό έλεγχο δεν καθίσταται εφικτός ο καθορισμός του υποκείμενου αιτιοπαθογενετικού μηχανισμού).

ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

Οι καρωτίδες συγκαταλέγονται μεταξύ των μεγάλων αγγείων τα οποία ευθύνονται για αθηροθρομβωτικά έμφρακτα, όταν συνυπάρχει σύστοιχη αιμοδυναμικά σημαντική στένωση ($\geq 50\%$) και όπως έχει ανευρεθεί σε διάφορες επιδημιολογικές σειρές ευθύνονται περίπου για το 15-20% των ΙΑΕΕ στον ενήλικο πληθυσμό.^{6,7} Μεγάλες, πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ΚΕ αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση καρωτίδας (σύσταση grade I/ level A για στένωση $\geq 70\%$ και σύσταση grade I/level B για στένωση 50-69%) εφόσον τα ποσοστά περιεχειρητικού κινδύνου διατηρούνται $< 6\%$.⁸⁻¹²

Η επιλογή της βέλτιστης χρονικής στιγμής διενέρ-

γειας της ΚΕ παραμένει έως σήμερα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Τα τελευταία χρόνια λόγω της βελτίωσης των χειρουργικών τεχνικών και των αναισθητικών μέσων ολοένα περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίζονται χειρουργικά στην οξεία φάση εκδήλωσης των ισχαιμικών συμπτωμάτων. Οι τελευταίες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικάνικας Καρδιολογικής Εταιρείας, της Αμερικάνικης Εταιρείας ΑΕΕ και της Αμερικάνικης Νευρολογικής Εταιρείας συνιστούν τη διενέργεια επείγουσας ΚΕ εντός δύο εβδομάδων από την εκδήλωση των πιο πρόσφατων ισχαιμικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (ΠΙΕ) ή ήπιας/μεσαίας βαρύτητας ΙΑΕΕ (με βαθμό αναπηρίας ίσο ή μικρότερο του 3 στην τροποποιημένη κλίμακα αναπηρίας κατά Rankin), εφόσον παρουσιάζουν στένωση καρωτίδας $\geq 50\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET) ή στένωση καρωτίδας $\geq 70\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια ESCT). Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση εντός αυτού του χρονικού πλαισίου έχουν το μεγαλύτερο δυνατό όφελος σε ότι αφορά την πρόληψη υποτροπιάζοντων ισχαιμικών συμβαμάτων.^{8,10,12,13} Επίσης ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η διενέργεια υπερεπείγουσας ΚΕ εντός 48 ωρών δύναται να σχετίζεται με την έγκαιρη επαναιμάτωση της περιοχής κρίσιμης ισχαιμίας (penumbra) και πιθανό περιορισμό της επέκτασης του πυρήνα του ισχαιμικού εμφράκτου που αντιστοιχεί στη μη βιώσιμη περιοχή του εγκεφαλικού παρεγχύματος.^{14,15} Επίσης ο κίνδυνος υποτροπής και εκδήλωσης νέου ισχαιμικού επεισοδίου είναι σαφώς υψηλότερος στην πρώιμη περίοδο της εγκεφαλικής ισχαιμίας λόγω μεγαλύτερης αστάθειας της καρωτιδικής πλάκας, ενώ μετά τις δύο εβδομάδες και προϋπόντος του χρόνου το πιθανό όφελος από την ΚΕ περιορίζεται σημαντικά (Πίνακας).^{16,17}

Παρά τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες η πλειοψηφία των ασθενών με συμπτωματική στένωση των καρωτίδων χειρουργείται εκτός του επιθυμητού χρονικού παραθύρου, καθώς εξακολουθεί παραδοσιακά να παρατηρείται σκεπτικισμός στην αγγειοχειρουργική κοινότητα σχετικά με την πρώιμη διενέργεια ΚΕ. Επιπλέον, ενίοτε παρατηρούνται και περιστατικά καθυστερημένης παραπομπής των ασθενών από τους θεράποντες νευρολόγους προς περαιτέρω αγγειοχειρουργική αντιμετώπιση στα πλαίσια καθυστέρησης της

διάγνωσης της συμπτωματικής στένωσης των καρωτίδων ως υποκείμενης αιτίας της εκδήλωσης της οξείας εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η πρόκληση ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας λόγω επαναιμάτωσης/υπεραιμάτωσης της ισχαιμικής περιοχής, η εκδήλωση νέου εμβολικού επεισοδίου κατά την αφαίρεση της πλάκας λόγω μεγαλύτερης ευενδοτότητάς της στην οξεία φάση και οι περιορισμένες εφεδρείες του πρόσφατα ισχαιμούντος εγκεφαλικού παρεγχύματος αποτελούν τα κύρια θεωρητικά επιχειρήματα της μερίδας χειρουργών που αποφεύγουν τη διενέργεια επείγουσας ΚΕ (Πίνακας).^{18,19}

ΥΠΕΡΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

Στο πλαίσιο αναζήτησης του ιδανικού χρόνου διενέργειας της ΚΕ, πρόσφατες προοπτικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην αξιολόγηση ασθενών με συμπτωματική στένωση καρωτίδας οι οποίοι υποβάλλονται σε υπερεπείγουσα επέμβαση, εντός δηλαδή 48 ωρών από την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η επιλογή του 48ωρου ως σημείου οριοθέτησης, προκειμένου να συγκριθεί η κλινική πορεία των ασθενών οι οποίοι χειρουργούνται εντός αυτού του χρονικού διαστήματος με εκείνους οι οποίοι υποβάλλονται σε ΚΕ μετά την δεύτερη ημέρα ή ακόμη και μετά την 14^η ημέρα, σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο υποτροπής εντός των πρώτων 48-72 ωρών αλλά και την κρισιμότητα των πρώτων ωρών μετά την εγκατάσταση του ΙΑΕΕ για τη διάσωση της penumbra.^{14,15,20} Μάλιστα ο κίνδυνος υποτροπιάζοντος ΙΑΕΕ μέσα στις πρώτες 48ώρες αγγίζει το 6% για ασθενείς με καρωτιδική στένωση $\geq 70\%$ και φτάνει το 20% μέσα στο πρώτο τρίμηνο, ενώ τα ποσοστά αυξάνονται ακόμη περισσότερο σε ασθενείς με ΠΙΕ τύπου crescendo.²¹

Ωστόσο τα μέχρι τώρα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της υπερεπείγουσας ΚΕ παραμένουν περιορισμένα και αντικρουόμενα. Μερικές μελέτες αναδεικνύουν αποδεκτά επίπεδα περιεχειρητικών επιπλοκών σε επιλεγμένους ασθενείς με ΠΙΕ και ήπιες/μεσαίες βαρύτητας ΙΑΕΕ, χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με ασθενείς που χειρουργούνται σε μεταγενέστερο χρόνο. Ως σοβαρές περιεχειρητικές επιπλοκές οι οποίες αποτελούν συνήθως και πρωτογενή καταληκτικά σημεία των μελετών καταγράφονται: η εκδήλωση νέου ΑΕΕ (είτε ισχαιμικής είτε αιμορραγικής αιτιολογίας, ο θάνατος και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ)). Άλλες περιεχειρητικές επιπλοκές οι οποίες σημειώνονται σε αρκετές μελέτες είναι τα επεισόδια αρρυθμιών και στηθάγχης, η πάρεση εγκεφαλικών συζυγίων (ιδιαίτερα του υπογλωσσίου νεύρου) λόγω τραυματισμών κατά τη διενέργεια χειρουργικών χειρισμών κατά τη διάρκεια της ΚΕ, τα τραχηλικά αιματώματα και η εκδήλωση καρδιακής ή αναπνευστικής ανεπάρκειας.²⁰⁻²⁷

Από την άλλη υπάρχουν μελέτες οι οποίες αμφισβητούν το πιθανολογούμενο κέρδος της υπερεπείγουσας ενδαρτηρεκτομής και καταγράφουν υψηλά ποσοστά περιεχειρητικών συμβαμάτων, όταν η επέμβαση διενεργείται εντός των πρώτων 48 ωρών από την εγκατάσταση της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Συγκεκριμένα μια συνηθισμένη μελέτη αναφέρει τετραπλάσιο κίνδυνο περιεχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υπερεπείγουσα ΚΕ, συγκριτικά με αυτούς που χειρουργούνται μεταξύ 3^{ης} και 7^{ης} ημέρας.^{19,28} Τέλος θα πρέπει να τονισθεί ότι τόσο η επείγουσα αλλά και ιδιαίτερα η υπερεπείγουσα ΚΕ έχουν μελετηθεί περιορισμένα σε ασθενείς με ασταθή νευρολογική εικόνα όπως αυτοί με ΠΙΕ τύπου crescendo και ΙΑΕΕ εν εξελίξει (Stroke in Evolution).²⁹⁻³²

Πίνακας. Επιχειρήματα υπέρ και κατά της διενέργειας επείγουσας/υπερεπείγουσας καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (ΚΕ).

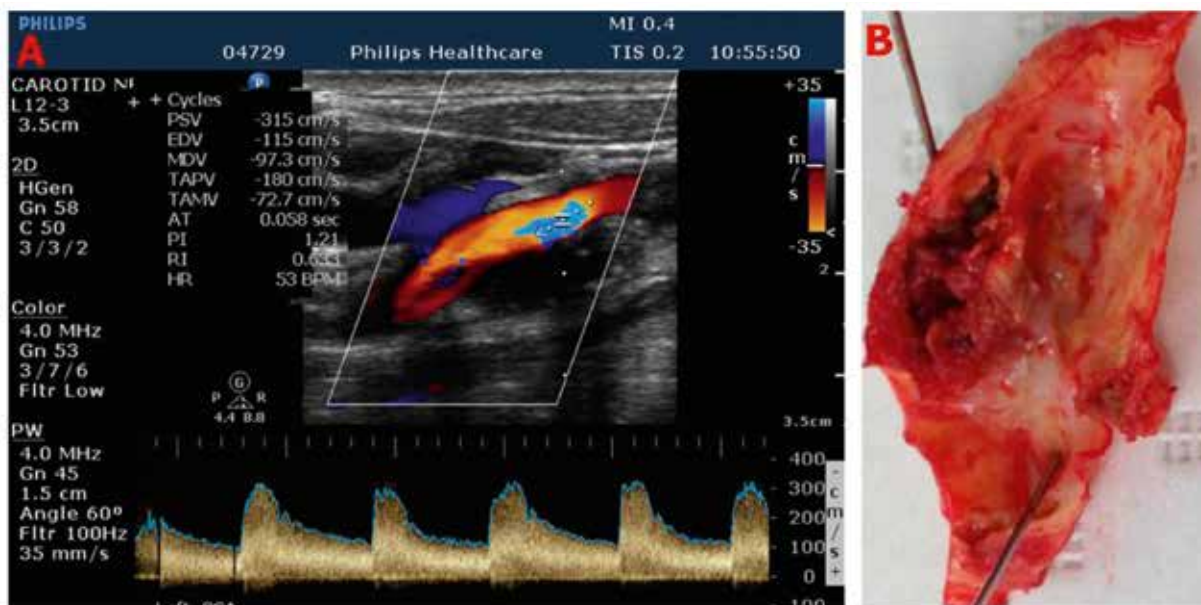
Επιχειρήματα Υπέρ	Επιχειρήματα Κατά
Πιθανή διάσωση εγκεφαλικού παρεγχύματος με κρίσιμη ισχαιμία/υποαιμάτωση (penumbra)	Κίνδυνος εκδήλωσης ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας στα πλαίσια συνδρόμου επαναιμάτωσης
Αποφυγή νέων υποτροπιάζοντων ισχαιμικών επεισοδίων, ο κίνδυνος των οποίων είναι υψηλότερος τα πρώτα 24ωρα μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας	Αυξημένος κίνδυνος περιεχειρητικών επιπλοκών λόγω μεγάλης αστάθειας της καρωτιδικής πλάκας κατά τα πρώτα 24ωρα μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας
Ελάττωση χρόνου και κόστους νοσηλείας αν η ΚΕ διενεργηθεί από έμπειρη αγγειοχειρουργική ομάδα με χαμηλά ποσοστά περιεχειρητικών επιπλοκών τεκμηριωμένα από ανεξάρτητη ομάδα νευρολόγων με εξειδίκευση στα ΑΕΕ	Περιορισμένες εφεδρείες και ικανότητες αυτορύθμισης προσφάτως ισχαιμούντος εγκεφαλικού ιστού λόγω ανεπαρκούς παράπλευρης κυκλοφορίας τα πρώτα 24ωρα μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας.

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της επείγουσας και υπερεπείγουσας ΚΕ στον Ελλαδικό χώρο στη διεθνή βιβλιογραφία. Μια πρόσφατη πολυκεντρική Ευρωπαϊκή μελέτη που διενεργήθηκε σε τεταρτοταγή κέντρα αντιμετώπισης ασθενών με ΑΕΕ στην Ελλάδα (Νοσοκομείο «Αττικόν» και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης), στη Γερμανία, στο Βέλγιο και στην Τσεχία επαληθεύει την ασφάλεια της επέμβασης όταν διενεργείται εντός 14 ημερών ή ακόμη και εντός 48 ωρών από την εγκατάσταση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο της μελέτης, που αφορούσε 165 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα ΚΕ (υπερεπείγουσα ΚΕ διενεργήθηκε σε 20 από τα 165 περιστατικά), ήταν η επίπτωση των υποτροπιάζοντων ΑΕΕ και των OEM τις πρώτες 30 ημέρες μετά την εγκατάσταση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η εκτίμηση του πρωταρχικού καταληκτικού σημείου καθώς και όλων των επιπλοκών της ΚΕ διενεργήθηκε μετά από ανεξάρτητη εκτίμηση των ασθενών από τους νευρολόγους που συμμετείχαν στη μελέτη στο εκάστοτε κέντρο. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο καταγράφηκε στο 5.5% των ασθενών (4.8% ΑΕΕ και 0.6% OEM). Θα πρέπει να επισημανθεί ότι οι συγγραφείς αναφέρουν αποδεκτά ποσοστά περιεχειρηκτικών επιπλοκών σε υποομάδες

ασθενών υψηλού κινδύνου όπως αυτοί με ΠΙΕ τύπου crescendo ή αμφοτερόπλευρη στένωση καρωτίδων.¹³

Επίσης μία άλλη πιλοτική, προοπτική, πολυκεντρική μελέτη με ελληνική συμμετοχή (Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αλεξανδρούπολης») εστίασε πάνω στο συνιστώμενο σχήμα φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση καρωτίδας $\geq 70\%$ που αναμένεται να υποβληθούν σε επείγουσα ΚΕ. Ειδικότερα παρουσιάζονται ενθαρρυντικά στοιχεία που αφορούν τη μείωση των ασυμπτωματικού μικροεμβολισμού, η διάγνωση του οποίου διενεργείται με συνεχή καταγραφή της αιματικής ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (ομόπλευρα με τη συμπτωματική στένωση της καρωτίδας) με το διακρανιακό Doppler (Transcranial Doppler), σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση καρωτίδας που αντιμετωπίζονται αρχικά με φόρτιση κλοπιδογρέλης (300mg) και στη συνέχεια με συστηματική διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη).³³ Η επιθετική αυτή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή συντέλεσε στην μείωση του ασυμπτωματικού μικροεμβολισμού (ο οποίος αποτελεί μείζονα νευρο-υπερηχογραφικό παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης υποτροπιάζοντος ΑΕΕ σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση της καρωτίδας καθώς συσχετίζεται με δεκαπλάσιασμό του σχετικού κινδύνου)³⁴ χωρίς ταυτόχρονα να αυξηθούν οι αιμορραγικές επιπλοκές της ΚΕ (αιμάτωμα τραχήλου, μείζονα αιμορραγικά συμβάματα, ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες στα πλαίσια του συνδρόμου επαναιμάτωσης).



Εικόνα. Παράδειγμα διενέργειας υπερεπείγουσα καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής σε ασθενή με συμπτωματική στένωση της καρωτίδας (Παροδικά Ισχαιμικά Επεισόδια τύπου crescendo) στο Νοσοκομείο «Αττικόν». Η αρχική υπερηχογραφική εκτίμηση κατέδειξε ευρήματα συμβατά με μικτής προγένης πλάκα προκαλούσα αιμοδυναμικά σημαντική ($\geq 70\%$) στένωση της καρωτίδας (μέγιστη συστολική ταχύτητα 315cm/sec, τελοδιαστολική ταχύτητα 115cm/sec, Πάνελ Α). Η χειρουργική εξαίρεση της πλάκας εντός 24 ωρών από την εγκατάσταση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας επιβεβαίωσε τα ανωτέρω ευρήματα (Πάνελ Β).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η παρούσα ανασκόπηση υπογραμμίζει το σχετικό κενό της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και τονίζει την αναγκαιότητα προοπτικών μελετών φάσης IV προκειμένου να απαντηθεί με περισσότερη σαφήνεια το ερώτημα της επιλογής του καταλληλότερου χρόνου διενέργειας της ΚΕ καθώς και προκειμένου να τεκμηριωθεί περισσότερο η ασφάλεια διενέργειας υπερεπείγουσας ΚΕ. Οι ανωτέρω μελέτες θα πρέπει να συνυπολογίζουν δημογραφικά δεδομένα που τροποποιούν τον περιεχειρητικό κίνδυνο όπως η ηλικία και το φύλο των ασθενών,³⁵ το κλινικό προφίλ (crescendo ΠΙΕ, ΙΑΕΕ εν εξελίξει) αλλήλ και τα παρακλινικά ευρήματα (ηχογένεια καρωτιδικής πλάκας, συνύπαρξη ελκοποίησης ή αιμορραγίας εντός της πλάκας, έκταση ισχαιμικού ΑΕΕ, παρουσία παράπλευρης εγκεφαλικής κυκλοφορίας, ασυμπτωματικών μικροεμβολισμών στο διακρανιακό Doppler) των ασθενών με συμπτωματική στένωση καρωτιδας (Εικόνα). Σε μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να συμπεριληφθούν περισσότεροι ασθενείς με στένωση καρωτιδας 50%-69%, υποομάδα ασθενών η οποία έχει λιγότερο μελετηθεί στα πλαίσια της επείγουσας ΚΕ, εξαιτίας της διστακτικότητας μερίδας αγγειοχειρουργών να προχωρήσει σε επέμβαση σε αυτούς του ασθενείς με μετρίου βαθμού στένωσης της καρωτιδας. Επίσης περισσότερα δεδομένα χρειάζονται ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τη διενέργεια πρώιμης ή όψιμης ΚΕ σε ασθενείς με βαρύτερα ΑΕΕ (βαθμός αναπηρίας 3-4 στην τροποποιημένη κλίμακα αναπηρίας κατά Rankin). Τέλος, μια σημαντική παράμετρος η οποία θα πρέπει να πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη αφορά την εμπειρία της εκάστοτε αγγειοχειρουργικής ομάδας και την εκτίμηση των περιεχειρητικών επιπλοκών από ανεξάρτητη ομάδα νευρολόγων (πρακτική που εφαρμόζεται τα τελευταία έτη στο Νοσοκομείο «Αττικών»). Σε κάθε περίπτωση η ανεύρεση της βέλτιστης χρονικής στιγμής διενέργειας της ΚΕ σχετίζεται με την ισοσκέλιση του κινδύνου υποτροπής του ισχαιμικού επεισοδίου με την εκδήλωση σοβαρών περιεχειρητικών επιπλοκών και θα πρέπει να εξατομικεύεται κατά περίπτωση με πρώτη προτεραιότητα τη διενέργεια της επέμβασης εντός των πρώτων 14 ημερών σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):e46-e215. doi
- Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*. 1989;20(10):1407-31.
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
- Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39:1647-52.
- Hermus L, Lefrandt JD, Tio RA, Breek J-C, Zeebregts CJ. Carotid plaque formation and serum biomarkers. *Atherosclerosis* 2010;213:21-9.
- Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32:2559-66.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Stroke*. 2011;42:e464-540.
- Van der Vaart MG, Meerwaldt R, Reijnen MMPJ, Tio RA, Zeebregts CJ. Endarterectomy or carotid artery stenting: the quest continues. *Am. J. Surg.* 2008;195:259-69.
- Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J. Vasc. Surg.* 2011;54:e1-31.
- Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009;37(Suppl 4):1-19.
- Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65:794-801.
- Tsivgoulis 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;21:1251-e76.
- Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981. 12:723-5.
- Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neurol.* 1994;36:557-65.

16. Welsh S, Mead G, Chant H, Picton a, O'Neill P a, McCollum CN. Early carotid surgery in acute stroke: a multicentre randomised pilot study. *Cerebrovasc. Dis.* 2004;18:200-5.
17. Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, et al. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack. *J. Vasc. Surg.* 2012;55:1611-7.
18. Naylor AR. Time is brain! *Surgeon* 2007;5:23-30.
19. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *J. Vasc. Surg.* 2006;44:480-7.
20. Mono M-L, Steiger I, Findling O, et al. Risk of very early recurrent cerebrovascular events in symptomatic carotid artery stenosis. *J. Neurosurg.* 2013;119:1620-6.
21. Dorigo W, Pulli R, Barbanti E, et al. Carotid endarterectomy in patients with acute neurological symptoms: a case-control study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007;6:369-73.
22. Barbetta I, Carmo M, Mercandalli G, et al. Outcomes of urgent carotid endarterectomy for stable and unstable acute neurologic deficits. *J. Vasc. Surg.* 2014;59:440-6.
23. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, Acconcia MC, Fiorani P. Early carotid endarterectomy after ischemic stroke: the results of a prospective multicenter Italian study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006;32:229-35.
24. Sharpe R, Sayers RD, London NJM, et al. Procedural risk following carotid endarterectomy in the hyperacute period after onset of symptoms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2013;46(5):519-24. doi:10.1016/j.ejvs.2013.08.014.
25. 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;7:81-5.
26. Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, et al. Early carotid surgery in patients after acute ischemic stroke: is it safe? A retrospective analysis in a single center between early and delayed/deferred carotid surgery on 285 patients. *Ann. Vasc. Surg.* 2010;24:890-9.
27. Rantner B, Pavelka M, Posch L, Schmidauer C, Fraedrich G. Carotid endarterectomy after ischemic stroke--is there a justification for delayed surgery? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005;30:36-40.
28. Strömberg S, Gelin J, Osterberg T, Bergström GML, Karlström L, Osterberg K. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke.* 2012;43:1331-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639344.
29. Karkos CD, McMahon G, McCarthy MJ, et al. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J. Vasc. Surg.* 2007;45:1148-54. doi:10.1016/j.jvs.2007.02.005.
30. Karkos CD, Hernandez-Lahoz I, Naylor AR. Urgent carotid surgery in patients with crescendo transient ischaemic attacks and stroke-in-evolution: a systematic review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009;37(3):279-88. doi:10.1016/j.ejvs.2008.12.003.
31. Gajin P, Radak D, Tanaskovic S, Babic S, Nenezic D. Urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological ischemic events within six hours after symptoms onset. *Vascular* 2013;22(3):167-173. doi:10.1177/1708538113478760.
32. Brandl R, Brauer RB, Maurer PC. Urgent carotid endarterectomy for stroke in evolution. *Vasa.* 2001;30(2):115-21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11417281>. Accessed September 20, 2014.
33. Tsivgoulis G., Kerasnoudis A., Krogias C., Vadikolias K., Meves S., Heliopoulos Georgakarakos E., Piperidou C., Alexandrov A., Clopidogrel load for emboli reduction in patients with symptomatic carotid stenosis undergoing urgent endarterectomy *Stroke.* 2012;43:1957-1960.
34. King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2009;40:3711-7.
35. Giannopoulos S, Katsanos AH, Vasdekis SN, Boviatsis E, Voumvourakis KI, Tsivgoulis G. Age and gender disparities in the risk of carotid revascularization procedures. *Neurol Sci.* 2013;34:1711-7.