

Výsledky karotického stentování při rutinním testování účinnosti protidestičkové léčby

Carotid artery stenting: influence of tailored antiplatelet therapy

Pavol Vigláš^{1,2}, Vojtěch Smolka¹, Jan Raupach², Aleš Hejčl³, David Černík⁴, Filip Cihlář¹

¹Radiologická klinika Fakulty zdravotnických studií UJEP a Krajské zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

²Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

³Neurochirurgická klinika Fakulty zdravotnických studií UJEP a Krajské zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

⁴Neurologické oddělení, Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Hlavní stanovisko práce

Práce prezentuje výsledky karotického stentování jednoho centra s rutinně testovanou účinností protidestičkové léčby a srovnává je s publikovanými výsledky randomizovaných studií.

SOUHRN

Vigláš P, Smolka V, Raupach J, Hejčl A, Černík D, Cihlář F. Výsledky karotického stentování při rutinním testování účinnosti protidestičkové léčby

Cíl: Cílem práce je analýza výsledků karotického stentování u souboru pacientů rutinně testovaných na účinnost protidestičkové terapie. Srovnáváme výsledky s daty z randomizovaných kontrolovaných studií.

Metodika: Retrospektivní analýza výsledku elektivního stentování karotické tepny na Radiologické klinice Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem v letech 2014–2022. Stentování karotické tepny podstoupilo 241 pacientů, kteří nebyli vhodní pro chirurgické ošetření. Soubor konsektivních pacientů je specifický nastavením účinné protidestičkové léčby před výkonem. Sledované období je do 30 dnů od výkonu.

Výsledky: Bylo ošetřeno 179 mužů (74,2%) a 62 žen (25,8%). Pět pacientů (2,0%) ve sledovaném období utrpělo cévní mozkovou příhodu (CMP) v souvislosti s výkonem, dva (0,8%) zemřeli na komplikaci přímo spojenou s výkonem. Tři pacienti zemřeli na příčinu nesouvisející s intervencí (1,2%). Nesetkali jsme se s infarktem myokardu. V celém souboru bylo riziko smrti nebo vzniku cévní mozkové příhody související s výkonem statisticky významně nižší ve srovnání s výsledky studie CREST (2,0% vs. 4,8%, $p = 0,0243$). V souboru symptomatických pacientů bylo riziko smrti nebo cévní mozkové příhody související s výkonem významně nižší ve srovnání se studií ICSS (2,9% vs. 7,4%, $p = 0,0243$).

Major statement

This article presents the results of carotid stenting with routine platelet function testing and compares them with published results of randomized trials.

SUMMARY

Vigláš P, Smolka V, Raupach J, Hejčl A, Černík D, Cihlář F. Carotid artery stenting: influence of tailored antiplatelet therapy

Aim: The aim of the work is to analyze the results of carotid stenting in our group of patients routinely tested for the effectiveness of dual antiplatelet therapy. We compare the results with data from randomized controlled trials.

Methods: Retrospective analysis of results of carotid stenting performed at the Radiology in the Masaryk Hospital in Ústí nad Labem from 2014 to 2022. 241 patients who were not suitable for surgical treatment underwent carotid stenting. The set of consecutive patients is specific for the setting of effective antiplatelet therapy in the preprocedural period. The monitored period is within 30 days after the intervention.

Results: We treated 179 men (74.2%) and 62 women (25.8%). Five patients (2%) suffered a periprocedural stroke (CMP) during the monitored period, two (0.8%) died from a complication directly related to the procedure. Three patients died of a cause unrelated to the intervention (1.2%). We did not encounter a myocardial infarction. The risk of periprocedural death or stroke in the entire cohort was significantly lower compared to the results of the CREST study (2.0% vs. 4.8%, $p = 0.0243$). In the group of symptomatic patients, periprocedural death or stroke was significantly lower compared to the ICSS study (2.9% vs. 7.4%, $p = 0.0243$).

Přijato: 10. 3. 2024

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavol Vigláš
Radiologická klinika Fakulty zdravotnických studií UJEP a Krajské zdravotní a.s.
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12a, 400 13 Ústí nad Labem
e-mail: pavol.viglas@kzcr.eu

Konflikt zájmů: žádný.

Práce byla podpořena grantem Krajské zdravotní a.s. IGA-KZ-2023-1-10.

Závěr: V souboru pacientů nevhodných k chirurgickému ošetření karotické stenózy jsme hodnotili vliv účinné protidestičkové terapie na výsledek léčby karotickým stentem. Riziko periprocedurální smrti či CMP bylo statisticky signifikantně nižší než ve studii CREST a ICSS. Výsledky prokazují, že rutinní testování protidestičkové léčby je bezpečné a může snižovat riziko vzniku CMP a periprocedurální smrti.

Klíčová slova: stenóza karotické tepny, karotické stentování, protidestičková léčba.

Conclusion: In our group of patients, who were unsuitable for surgical treatment of carotid stenosis, we evaluated the effectiveness of antiplatelet therapy in carotid stenting. The risk of periprocedural death or CMP was statistically significantly lower than in the CREST or the ICSS study. The results demonstrate that routine testing of antiplatelet therapy is safe and may reduce the risk of stroke and periprocedural death.

Key words: antiplatelet therapy, carotid stenosis, carotid stenting.

ÚVOD

Cévní mozková příhoda (CMP) je celosvětově druhou nejčastější příčinou úmrtí a hlavní příčinou invalidity. Aterosklerotická stenóza vnitřní karotické tepny (ACI) je zodpovědná za přibližně 20% ischemických CMP (iCMP) (1, 2). První karotickou endarterektomií provedl DeBakey v roce 1953. Endovaskulární metody ošetření karotické stenózy jsou k dispozici od počátku osmdesátých let 20. století. Nejprve ve formě angioplastiky pro neaterosklerotické postižení ACI. Ošetření aterosklerotické stenózy ACI se používá od počátku devadesátých let (3).

Stentování karotické tepny (carotid artery stenting – CAS) je v současnosti osvědčenou metodou léčby karotických stenóz. CAS je bezpečnou alternativou k chirurgické endarterektomii se srovnatelnými dlouhodobými výsledky (2, 4–9). Technika stentování, uvedení nových protekčních zařízení a výběr vhodných pacientů pomáhá snižovat výskyt periprocedurálních komplikací. Periprocedurální rizika spojená s CAS nicméně přetrvávají (4, 10–12). Mezi nejzávažnější komplikace CAS v souvislosti s ošetřením karotické stenózy patří CMP. Častější jsou iCMP, méně časté hemoragické CMP (13). Mezi další komplikace patří tranzitorní ischemická ataka (TIA), infarkt myokardu, hypotenze, bradykardie a krvácení z místa vpichu či chirurgické incize (6).

Duální protidestičková léčba (DAPT) významně snižuje výskyt tromboembolických periprocedurálních komplikací (14–19). DAPT se skládá z kyseliny acetylsalicylové (ASA) jako inhibitoru cyklooxygenázy-1 a druhého léčiva označovaného jako inhibitor P2Y₁₂ receptoru. Nejčastější kombinací je ASA a clopidogrel. Více studií z posledních

let poukazuje na výskyt rezistence na clopidogrel v souborech pacientů podstupující neuroendovaskulární výkony a zároveň vyšší výskyt tromboembolických komplikací u těchto pacientů (14–19). Incidence rezistence na clopidogrel se dle literatury pohybuje v rozmezí od 21 do 55% (20, 21). Několik studií ukazuje ticagrelor jako léčivo s nižší mírou rezistence (do 10%), které laboratorně lépe inhibuje funkci destiček, včetně clopidogrel rezistentních pacientů (15, 16, 20). Zároveň označují použití ticagreloru za bezpečnou alternativu se stejnou účinností v prevenci tromboembolických příhod (15, 16, 18). Incidence rezistence na ASA se pohybuje v rozmezí 5–56% (20, 22). Variabilita odpovědi na jednotlivé protidestičkové léky je nejčastěji podmiňována genetickým polymorfismem receptorů, interakcí s jinými léčivy a komorbiditami. Významné snížení účinku clopidogrelu způsobují např. inhibitory protonové pumpy, v případě ticagreloru současně podávané kortikoidy. V neposledním řadě hraje důležitou roli i compliance pacienta (21, 22, 23).

Cílem práce je analýza výsledků karotického stentování u našeho souboru pacientů testovaných na účinnost protidestičkové terapie.

METODIKA

V práci primárně analyzujeme výsledky karotického stentování provedeného od 1. ledna 2014 do 31. prosince 2022 na Radiologické klinice Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem (MNUL). Celkově jsme ošetřili stenózu karotické tepny u 241 pacientů, 179 mužů (74,21%) a 62 žen (25,7%).

Většina stenóz byla diagnostikována pomocí dopplerovského ultrazvukového

vyšetření a následně intervenci předcházelo CT angiografické vyšetření. Stupeň stenózy byl určován podle NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) kritérií (4). CAS bylo zvažováno u symptomatických pacientů, pokud byl stupeň stenózy v rozmezí $\geq 50\%$ a $\leq 99\%$, u asymptomatických pacientů v rozmezí $\geq 70\%$ až $\leq 99\%$. Hodnocení klinické symptomatologie prováděl odesílající neurolog nebo neurochirurg. Za symptomatické jsme považovali pacienty s příznakem mozkové nebo oční ischemie v předchozích 6 měsících. Pacienti s vysokým operačním rizikem pro chirurgický výkon nebo chirurgicky špatně ošetřitelnou stenózou byli po konzultaci neurochirurga a radiologa indikováni k primárnímu CAS. Kontraindikace ke stentování v indikační rozvaze byla výrazná tortuozita tepen, nemožnost bezpečného vaskulárního přístupu a silně kalcifikovaná léze. Ze souboru byli vyřazeni čtyři pacienti, kterým se pro technický neúspěch nepodařilo implantovat stent. Typicky při výrazném vinutí ACC došlo po zavedení pracovního katétru k angulaci proximální ACI do té míry, že bylo od výkonu upuštěno. U těchto čtyř pacientů nebyla zaznamenána žádná komplikace. Pacienti léčení CAS z jiných příčin (akutní stentování při tandemové okluzi, akutní disekce karotidy) nebyli do tohoto souboru zařazeni.

Duální protidestičková léčba (DAPT) byla zahájena minimálně 5 dní před testováním účinnosti v dávkách 100 mg ASA a 75 mg clopidogrelu denně. Všichni pacienti byli testováni na účinnost protidestičkové léčby v rámci předoperačního vyšetření nebo vstupně při hospitalizaci. *In vitro* se funkce destiček stanovovala certifikovanými laboratorními metodami pomocí metody light transmission aggregometry (LTA), případně pomocí analyzátoru Multiplate®. Detailní popis metodiky byl publikován dříve (20). Při zjištění rezistence na clopidogrel byla léčba změněna na léčbu ticlopidinem, který byl užíván minimálně 5 dní před výkonem v dávce 2×250 mg denně. Po jeho stažení z trhu byl nahrazen ticagrelolem. V případě ticagreloru byla podána sytící dávka 2×90 mg (prasugrelu 30 mg) a výkon se posunul o 1 den. Po implantování karotického stentu je doporučena DAPT po dobu minimálně 1 měsíce v udržovacích dávkách 100 mg ASA a 75 mg clopidogrelu nebo 90 mg ticagreloru

2krát denně, případně prasugrelu 5 mg denně. Po ukončení DAPT pokračuje monoterapie ASA. Rutinně byla testována rovněž účinnost ASA pro dotvoření celkového obrazu funkce destiček. ASA je v současnosti používána jako trvalá součást DAPT.

Zatím nebylo prokázáno, že by vyšší dávky ASA snižovaly incidenci tromboembolických příhod. Rovněž není k dispozici alternativní léčivo, které by nahradilo účinky ASA (22). Proto se naše pozornost zaměřila pouze na alternativy clopidogrelu.

Vlastní výkon CAS jsme prováděli na monoplanárním angiografickém stroji Philips Allura Xper FD 20 (Philips, Best, Holandsko). Po zavedení 5F sheathu byla provedena selektivní angiografie ipsilaterálního karotického povodí s ověřením stenózy karotické tepny. Po diagnostické části výkonu byl zaveden 6F sheath (nejčastěji Destination, Terumo, USA a Shuttle, COOK, USA). Jako protektivní zařízení byl použit filtr (Filter Wire EZ, Boston Scientific, USA) na vodič 0,014". Vlastní ošetření stenózy probíhalo dle volby operátora. Ve většině případů jsme provedli predilataci stenózy. Poté byl zaveden samoexpandibilní karotický stent, dominantně byly použity stenty Wallstent (Boston Scientific, USA) u 112 pacientů, Precise (Cordis Corporation, USA) u 77 pacientů a Adapt (Boston Scientific, USA) u 17 pacientů. Double-layered stent CGuard stent (InspireMD Inc., Tel Aviv, Israel) byl použit u 15 pacientů. Ostatní použité stenty byly Acculink (Abbott Vascular, USA), Cristallo (Invatec, Itálie), Xact (Abbott Vascular, USA), OptiMed Sinus Carotid (Optimed, Německo). Po uložení stentu byla případně provedena postdilatace balony Savvy (Cordis, USA) a Trek (Abbott, USA) o průměru max. 5 mm. Aplikaci atropinu používáme selektivně, v závislosti na srdečním rytmu a případně odezvě na predilataci. Technicky úspěšný výkon byl při dosažení max. 30% reziduální stenózy. Protekční zařízení bylo vyjmutu obvyklým způsobem. Po výkonu následovala kontrolní angiografie, před vyjmutím pracovního katétru z ACC bylo vždy provedeno orientační neurologické vyšetření. Tříslo bylo ve většině případů ošetřeno uzavíracím zařízením Angioseal (Terumo, USA).

Sledovali jsme demografické a klinické charakteristiky souboru pacientů podstupující CAS. Mezi sledované komorbidity patřila hypertenze,

dyslipidemie, diabetes mellitus, fibrilace síní, aterosklerotické postižení koronárních tepen a renální insuficience. Sledovali jsme užívání statinů, antikoagulační léčby a kouření.

Periprocedurální komplikace byly takové, které vznikly v prvních 30 dnech po výkonu. Mezi malé komplikace patřily: hypotenze, bradykardie, krátkodobá asystolie, hypertenze, dušnost, snížení saturace a komplikace v místě vpichu (pseudoaneurysma). Tranzitorní ischemická ataka byla definovaná jako nový přechodný neurologický deficit trvající do 24 hodin.

Mezi závažné komplikace patřily smrt, CMP a infarkt myokardu. Cévní mozková příhoda byla definována jako zhoršení neurologického stavu delší než 24 hodin. Za těžkou iCMP jsme považovali, když zhoršený neurologický stav přetrvával po dobu 30 dnů nebo byla-li příčinou smrti. Za lehkou iCMP byla považována taková, když nesplňovala kritéria velké CMP ani TIA. Nebyl prováděn rutinní odběr kardiálních enzymů, infarkt myokardu musel být spojen s novou klinickou symptomatologií. Hodnocení klinického stavu prováděl ošetřující lékař, tedy neurolog nebo neurochirurg.

Naše výsledky jsme srovnali s daty publikovaných randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT), a to: CREST (Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis), ICSS (Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study)), ACST-2 (Second asymptomatic carotid surgery trial: a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy), ACT-1 (Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis), SPACE-2 (Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment a SAPPHERE (Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients) (5–9, 24).

Srovnávala se mortalita a počet CMP, u kterých příčina souvisela s výkonem. Srovnávala se i celková mortalita a počet CMP nebo IM vzniklých z jakékoliv příčiny v prvních 30 dnech po výkonu. Zároveň platilo pravidlo, že pokud nastala u pacienta CMP končící smrtí, v celkovém součtu byla počítána pouze smrt.

Ke statistické analýze byl použit software STATISTICA. Normalita dat byla testována Kolmogorovým-Smirnovovým testem normality. V další statistické analýze byl použit Mannův-Whitneyův test, Kruskalův-Wallisův a test rozdílu průměrů.

VÝSLEDKY

V průběhu 9 let jsme pro stenózu karotické tepny celkově ošetřili 248 karotid u 241 pacientů (74,3 % mužů a 25,7 % žen). U 234 pacientů byla endovaskulárně ošetřena jedna stenóza, sedmi pacientům jsme ošetřili obě karotické tepny. Do pravé karotické bifurkace jsme implantovali 114 stentů a čtyři do pravé společné karotické tepny (ACC). Do levé karotické bifurkace jsme implantovali 122 stentů a sedm do levé ACC. U jednoho pacienta byla stenóza ACC řešena pouze angioplastikou. Symptomatickou stenózu jsme léčili u 138 karotid (55,6 %), asymptomatickou stenózu u 110 karotid (44,4 %). O primární aterosklerotickou stenózu se jednalo u 198 karotid (79,8 %), o restenózu karotidy po předchozí CEA v 50 případech (20,2 %). Na účinnou DAPT s clopidogrelem bylo nastaveno 167 pacientů (67,4 %), na DAPT s ticagrelorem 38 pacientů (15,3 %), na DAPT s ticlopidinem 36 pacientů (14,5 %) a na DAPT s prasugrelem sedm pacientů (2,8 %).

Průměrný věk byl 71 let, nejmladší pacient byl 45letý, nejstaršímu bylo 93 let. Nejčastější komorbidita v celém souboru byla arteriální hypertenze u 74 % pacientů, dále dyslipidemie u 61 % pacientů, na diabetes se léčilo 35 % pacientů a polovina pacientů jsou nebo byli aktivní kuřáci. Podrobná demografie pacientů a charakteristika komorbidit je uvedena v tabulce 1. Mezi symptomatickými a asymptomatickými pacienty ošetřenými v MNUL nebyl statisticky významný rozdíl ve výskytu ani jedné ze sledovaných komorbidit. Charakteristiky souborů pacientů z randomizovaných kontrolních studií CREST a ICSS jsou v tabulce 1.

Nejčastější nezávažná komplikace v našem souboru byla hypotenze u 6,5 % a bradykardie u 2,4 % pacientů. Krátkodobá přechodná asystolie při postdilataci, která nevyžadovala medikamentózní léčbu, se vyskytla u tří pacientů (1,2 %). Hypertenze se vyskytla taky u tří pacientů (1,2 %).

Tab. 1. Demografie pacientů podstupující léčbu CAS v MNUL, v CREST a ICSS studií

Table 1. Demographics of patients undergoing CAS treatment in the Masaryk Hospital, the CREST and the ICSS studies

	Symptomatictí pacienti MNUL (n = 138)	Asymptomatictí pacienti MNUL (n = 110)	p	CREST (n = 1262)	ICSS (n = 853)
Průměrný věk (v letech)	70,5	71,7	–	68,9	70
Mužské pohlaví	102 (73,9%)	83 (75,5%)	0,8963	63,9%	70%
Hypertenze	98 (72,0%)	81 (77,1%)	0,7526	85,8%	69%
Dyslipidemie	84 (61,8%)	64 (60,9%)	0,7654	82,9%	61%
Diabetes mellitus	45 (33,0%)	40 (38%)	0,6281	30,6%	22%
Fibrilace síní	15 (11,0%)	10 (9,2%)	0,8026	–	7%
Postižení koronárních tepen	42 (30,8%)	30 (28,6%)	0,6860	42,4%	–
Renální insuficience	12 (8,8%)	7 (6,6%)	0,6558	–	–
Kouření	66 (48,5%)	53 (50,5%)	1	–	72%
Užívání statinů	96 (69,5%)	72 (65,5%)	0,5814	–	–
Užívání antikoagulantů	23 (16,6%)	7 (6,4%)	0,0228	–	–

MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem/Masaryk hospital, CREST – Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis, ICSS – Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study), [n (%)]

V asymptomatické skupině bylo u jednoho pacienta místo vpichu komplikováno vznikem pseudoaneurysmatu. Pouze jednomu pacientovi periprocedurální období komplikovala dušnost. U jednoho pacienta byl zaznamenán pokles saturace. Celkový počet komplikací byl u symptomatických pacientů větší (n = 19) než u asymptomatických pacientů (n = 11) (tab. 2).

Celkově jsme v našem souboru zaznamenali šest CMP, z toho čtyři těžké iCMP, jednu lehkou iCMP a jedno intrakraniální krvácení (ICH). V souboru symptomatických pacientů byly tři ipsilaterální těžké iCMP (2,2 %). V souboru asymptomatických pacientů se objevila jedna lehká iCMP (0,9 %) a jedna těžká iCMP v jiném povodí (0,9 %). Jako CMP vzniklé v souvislosti s výkonem jsme označili iCMP na ipsilaterální straně a ICH.

V období do 30 dnů od výkonu celkově zemřelo pět pacientů. Jeden pacient zemřel na ICH 18. den po výkonu a jeden na iCMP 30. den po výkonu. Další tři pacienti, kteří zemřeli do 30 dnů, byli po CAS propuštěni ve stabilizovaném stavu a smrt neměla přímou souvislost s intervencí. Dva pacienti zemřeli na sepsi. Jeden pacient z asymptomatického souboru prodělal 8. den po propuštění okluzi střední mozkové tepny v kontralaterálním karotickém povodí a přes provedenou mechanickou embolektomii měla CMP fatální průběh. V tomto případě jsme neprokázali souvislost s výkonem, kontrolní MR-DWI po karotickém stentu neprokázala žádné ischemické změny. U jednoho pacienta došlo 9. den k časné okluzi stentu s následnou těžkou iCMP. I přes výslovné poučení pacient při non-compliance vysadil

Tab. 2. Výskyt nezávažných komplikací

Table 2. Incidence of minor complications

	Celý soubor pacientů (n = 248)	Symptomatictí pacienti (n = 138)	Asymptomatictí pacienti (n = 110)	p
Hypotenze	16 (6,5%)	9 (6,5%)	7 (6,4%)	1
Bradykardie	6 (2,4%)	4 (2,9%)	2 (1,8%)	0,8932
TIA	3 (1,2%)	2 (1,8%)	1 (0,7%)	0,8430
Hypertenze	3 (1,2%)	3 (2,2%)	0 (0%)	0,3314
Asystolie	3 (1,2%)	2 (1,5%)	1 (0,9%)	1
Pseudoaneurysma	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,9%)	1
Dušnost	1 (0,4%)	1 (0,7%)	0 (0%)	1
Pokles saturace	1 (0,4%)	1 (0,7%)	0 (0%)	1

[n (%)]

Tab. 3. Výskyt závažných komplikací

Table 3. Incidence of major complications

		Celkový počet	Asymptomatictí pacienti (n = 110)	Symptomatictí pacienti (n = 138)	p
iCMP těžké	ipsilaterální	3	0 (0%)	3 (2,2%)	1
	v jiném povodí	1	1 (0,9%)	0 (0%)	1
iCMP lehké	ipsilaterální	1	1 (0,9%)	0 (0%)	1
	v jiném povodí	0	0 (0%)	0 (0%)	–
iCMP vše		5	2 (1,8%)	3 (2,2%)	1
ICH		1	0 (0%)	1 (0,7%)	1
CMP vše		6	2 (1,8%)	4 (2,9%)	0,8932
CMP v souvislosti s výkonem		5	1 (0,9%)	4 (2,9%)	0,5139
Infarkt myokardu		0	0 (0%)	0 (0)	–
Smrt celkem		5	1 (0,9%)	4 (2,9%)	0,5139
Smrt v souvislosti s výkonem		2	0 (0%)	2 (1,5%)	0,5801
Smrt/CMP v souvislosti s výkonem		5	1 (0,9%)	4 (2,9%)	0,4481
Smrt/CMP/IM celkově		8	2 (1,8%)	6 (4,3%)	0,4481
Okluze stentu		1	0 (0%)	1 (0,7%)	1

TIA – tranzitorní ischemický atak/a transient ischemic attack, iCMP – ischemická cévní mozková příhoda/ischemic stroke, ICH – intrakraniální krvácení/intracerebral haemorrhage, IM – infarkt myokardu/myocardial infarction, [n (%)]

Tab. 4. Srovnání počtu pacientů s vybranými komplikacemi mezi asymptomatickými soubory

Table 4. Comparison the number of the patients with selected complications in the asymptomatic cohorts

	MNUL (n = 110)	SPACE-2 (n = 197)	ACST-2 (n = 1653)	ACT-1 (n = 1032)	CREST (n = 594)
Smrt/CMP v souvislosti s výkonem	1 (0,9%)	5 (2,5%)	62 (3,8%)	31 (3%)	15 (2,5%)
Smrt/CMP/IM celkově	2 (1,8%)	/	65 (3,9%)	35 (3,3%)	21 (3,6%)

CMP – cévní mozková příhoda/stroke, IM – infarkt myokardu/myocardial infarction, MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem/Masaryk hospital, SPACE-2 – angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment, ACST-2 – second asymptomatic carotid surgery trial: a randomized comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy, ACT-1 – randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis, CREST – stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis, [n (%)]

po intervenci duální protidestičkovou léčbu (tab. 3). Jinou okluzi stentu jsme nezaznamenali.

V periprocedurálním období jsme nezaznamenali infarkt myokardu.

V souboru TIA užívali dva pacienti DAPT s clopidogrelem, jeden s ticagrelomem. Všichni pacienti měli implantován stent Precise. V souboru iCMP užívali čtyři pacienti DAPT s clopidogrelem (2krát stent Precise, resp. Wallstent a Adapt). Jeden nespoupracující pacient vysadil ticagrelor s implantovaným Wallstentem. Pacient s intracerebrálním krvácením užíval DAPT s clopidogrelem. Ze celkového počtu osmi ischemických komplikací šest pacientů užívalo clopidogrel, dva ticagrelor (1krát non-compliance). Pětkrát byl implantován stent Precise, 2krát Wallstent (1krát non-compliance) a 1krát Adapt.

V souboru asymptomatických pacientů (n = 110) jsme neprokázali statisticky významný rozdíl proti RCT v mortalitě a počtu CMP souvisejících s výkonem (0,9% v MNUL) ani v celkové mortalitě a počtu CMP nebo IM ze všech příčin

(1,8% v MNUL). Ve všech případech je patrný trend ve smyslu nižšího výskytu komplikací. Výsledky porovnání našeho souboru s jednotlivými studiemi jsou: CREST (0,9% vs. 2,5%, p = 0,1503; 1,8% vs. 3,6%, p = 0,1760), ACT-1 (0,9% vs. 3%, p = 0,2439; 1,8% vs. 3,3%, p = 0,1909), ACST-2 (0,9% vs. 3,8%, p = 0,1487; 1,8% vs. 3,9%, p = 0,1334) (tab. 4).

V souboru symptomatických pacientů (n = 138) je při srovnání našeho souboru s výsledky ICSS statisticky významně nižší mortalita a počet CMP souvisejících s výkonem (2,9% vs. 7,4%, p = 0,0243). Při srovnání celkové mortality a počtu CMP a IM s uvedenými studiemi

CREST a ICSS je opět trend k nižšímu výskytu komplikací, avšak statisticky nevýznamný (4,3% vs. 6,8%, p = 0,1393; resp. 4,3% vs. 7,4%) (tab. 5).

V tabulce 6 srovnáváme celé soubory pacientů MNUL, CREST a SAPPHIRE. Statisticky významný rozdíl je v mortalitě a počtu CMP souvisejících s výkonem ve srovnání s CREST studií (2,0% vs. 4,8%, p = 0,0243). Celková mortalita a počet CMP a IM nebyla statisticky významná ve srovnání s CREST (3,2% vs. 5,8%, p = 0,513) ani s SAPPHIRE (3,2% vs. 4,4%, p = 0,2266).

DISKUSE

Karotické stentování bylo zavedeno v devadesátých letech 20. století jako méně invazivní alternativa léčby karotických stenóz. Jen málo lékařských postupů bylo podrobena tak přísnému a rozsáhlému vědeckému zkoumání. Výsledky velkých randomizovaných kontrovaných studií prokázaly ekvivalenci ke karotické endarterektomii v krátkodobých i dlouhodobých výsledcích a dlouhodobé prevenci iktu. Současná

Tab. 5. Srovnání počtu pacientů s vybranými komplikacemi mezi symptomatickými soubory

Table 5. Comparison the number of the patients with selected complications in the symptomatic cohort

	MNUL (n = 138)	CREST (n = 668)	ICSS (n = 828)
Smrt/CMP v souvislosti s výkonem	4 (2,9%)	40 (6%)	61 (7,4%)
Smrt/CMP/IM celkově	6 (4,3%)	45 (6,8%)	61 (7,4%)

CMP – cévní mozková příhoda/stroke, IM – infarkt myokardu/myocardial infarction, MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem/Masaryk hospital, CREST – stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis, ICSS – Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study), [n (%)]

Tab. 6. Srovnání počtu pacientů s vybranými komplikacemi v celých souborech MNUL, CREST a SAPPHIRE studií

Table 6. Comparison of the number of the patients with selected complications in the cohorts of MNUL, CREST and SAPPHIRE studies

	MNUL (n = 248)	CREST (n = 1144)	SAPPHIRE (n = 159)
Smrt/CMP v souvislosti s výkonem	5 (2%)	55 (4,8%)	/
Smrt/CMP/IM celkově	8 (3,2%)	66 (5,8%)	7 (4,4%)

CMP – cévní mozková příhoda/stroke, IM – infarkt myokardu/myocardial infarction, MNUL – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem/Masaryk Hospital, CREST – Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis, SAPPHIRE – Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients, [n (%)]

AHA (American Heart Association) pravidla doporučují provádět léčbu karotické stenózy v centrech, pokud riziko periprocedurální CMP nebo smrti je $\leq 6\%$ u symptomatických a $\leq 3\%$ u asymptomatických stenóz (4–9, 25, 26).

Mortalita spolu s počtem CMP vzniklých v souvislosti s výkonem v našem souboru činí 2,0%, resp. 2,9% u symptomatických a 0,9% u asymptomatických stenóz. Celková mortalita s počtem CMP a IM dosáhla 3,2% v celém souboru, resp. 4,3% u symptomatických stenóz a 1,8% u asymptomatických stenóz. Pro obě skupiny pacientů plníme stanovená kritéria i u našeho souboru pacientů s vyšším chirurgickým rizikem.

Historicky bylo karotické stentování indikováno u pacientů s vysokým operačním rizikem. V současnosti je významná část pacientů s karotickou stenózou kandidátem jak pro CEA, tak pro CAS. Obě metody léčby mají ale své rizikové faktory, které je třeba brát v potaz před definitivním rozhodnutím o léčbě. Typickým kandidátem CAS je pacient s vysokým operačním rizikem z přidružených chorob, jako je srdeční selhání, aterosklerotické postižení koronárních tepen, významné onemocnění plic. Z anatomických faktorů je to zejména špatně dostupná léze, stav po radioterapii krku, kontralaterální okluze krkavice či obrna *n. laryngeus recurrens*. Rovněž pacienti po předchozí karotické endarterektomii profitují více z karotického stentingu. Stejně tak i pro CAS existují limitace a rizikové faktory spojené s potenciačními komplikacemi. Mezi klinické faktory patří zhoršování neurologického stavu a kognitivních funkcí, čerstvý velký iktus, krvácivá onemocnění, významná renální insuficience a non-compliance/netolerance protidestičkové léčby. Mezi anatomické rizikové faktory patří výrazná tortuozita cév, aortální oblouk III. typu, cirkulárně kalcifikovaná léze a vlnitý trombus v oblasti léze (4, 25, 26). Anatomické

faktory byly důvodem technického neúspěchu u čtyř našich pacientů. Posouzení těchto rizikových faktorů před nebo i během výkonu snižuje výskyt periprocedurálních komplikací.

Složení periprocedurálních komplikací se při CEA a CAS liší. Zatímco u chirurgické léčby je popisovaný častější infarkt myokardu a paréza hlavových nervů, u endovaskulární léčby jsou v převaze tromboembolické komplikace ve formě CMP a TIA (4–11).

Incidence CMP vzniklého v souvislosti s výkonem byla v námi citovaných RCT studiích od 2,8% do 7% při CAS a od 1,4% do 3,1% při CEA. Infarkt myokardu byl zaznamenán při CAS v 0% až 2,4% výkonech a v 0% až 6,1% při CEA. Paréza hlavových nervů se vyskytla u 45 z 857 pacientů při CEA a u žádného pacienta při CAS v studii ICSS. V ACT-1 studii byla tato komplikace pozorována u jednoho pacienta z 1089 při CAS a u čtyř z 364 při CEA (4–9). Snížení periprocedurálních lehkých CMP souvisejících s výkonem lze označit jako další milník vývoje karotického stentování (2, 3).

V práci Huibers et al., hodnotící CMP vzniklé v souvislosti s výkonem během studie ICSS, došlo v CAS větvi k 74% CMP v den výkonu (43/58). Z toho 34% CMP vzniklo již v průběhu výkonu (20/58). V CEA větvi to bylo 40% (12/27), resp. 19% (5/27). Mezi 1. a 30. dnem došlo v obou větvích k 15 CMP (CAS 26%, CEA 54%). Pokud se týká tíže CMP, v CAS větvi bylo neinvalidizujících 62% (36/58), v CEA větvi 41% (11/27). Pouze u poloviny pacientů s CMP v CAS větvi bylo provedeno zobrazení tepen a u 18% z nich (5/27) byla zjištěna okluze stentu (27). Z výše uvedeného vyplývá, že většina komplikací CAS se projevívá v prvních 24 hodinách. CMP jsou většinou lehčího rázu ve srovnání s CEA a značná část jich je způsobena okluzí stentu. V našem souboru vznikla jedna iCMP po postdilataci, dvě CMP se projevily v prvních

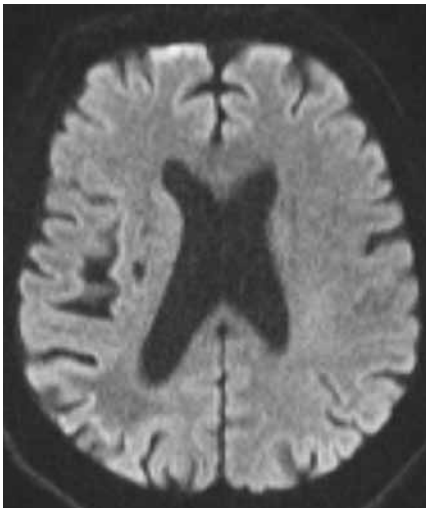
7 hodinách po výkonu. Jedna fatální iCMP na kontralaterální straně vznikla 3 dni po výkonu. S odstupem 9 dnů po výkonu vznikla trombóza a okluze stentu s intrakraniální embolizací u nespolupracujícího pacienta, který přestal užívat protidestičkovou léčbu. Časnou trombózu stentu do 72 hodin po výkonu jsme nezaznamenali. TIA se vyskytla pouze u tří pacientů a projevila se přechodnou hemiparézou v průběhu výkonu s následnou úpravou *ad integrum*.

Zásadním faktorem pro úspěch CAS je zkušenost operátora. Ve studii ICSS byli vyřazeni dva lékaři ze dvou center, kteří během jedenácti karotických intervencí způsobili pět fatálních či invalidizujících iktů, což odpovídá téměř 10% CMP v celé studii (4).

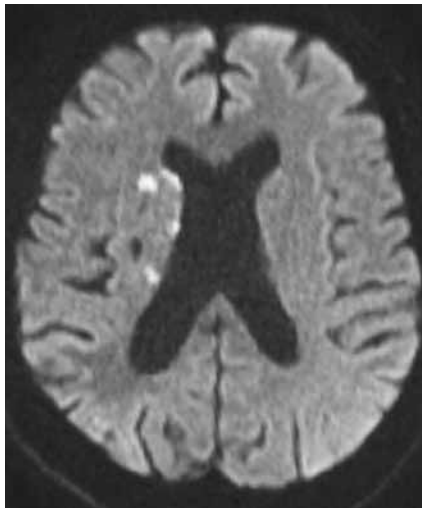
K prevenci tromboembolických příhod byla vyvinuta protekční zařízení. Proximální protekční zařízení je založeno na principu nafouknutí okluzního balonku a otočení toku. Distální protekce za stenózou funguje jako „deštník“ zachytávající mikroemboly ve směru toku. Riziko embolizace během CAS je nejvyšší během fáze uvolnění stentu a postdilatace, přičemž postdilatace je spojena s nejvyšším rizikem. Mezi oběma typy protekcí nebyl prokázán významný rozdíl v redukci klinicky významných CMP, pravděpodobně kvůli malé incidenci těchto komplikací. Pouze dvě metaanalýzy spojují použití těchto zařízení se sníženou incidencí CMP a smrti (28, 29). Selhání distální protekce se v našem souboru objevilo u jediného pacienta s CMP vzniklou během výkonu. Aterosklerotický plát, resp. jeho tukové jádro v tomto případě při postdilataci embolizovalo intrakraniálně. Obrázek 1 zobrazuje nová ischemická ložiska na DWI sekvencích ve srovnání s předoperačním MR vyšetřením.

Několik studií prokázalo povzbudivé výsledky CAS prováděným pomocí dvouvrstvých stentů, jejichž cílem je snížit riziko protruze plátu (30). Použití dvouvrstvých stentů snížilo výskyt periprocedurálních a pozdních CMP u symptomatických i asymptomatických pacientů (31). V našem podsouboru pacientů, kterým byl implantován double-layered stent Cguard (Inspire-MD, Tel Aviv, Israel), jsme nepozorovali žádné komplikace. Výskyt tohoto typu stentu v našem souboru byl malý (6,2%). Srovnání s ostatními soubory proto nepovažujeme za ovlivněné.

1a



1b



- 1 (a) MR obraz mozku v difúzně vážených obrazech před stentováním karotické tepny; (b) nové ischemie v oblasti bazálních ganglií vpravo v MR difúzně váženém obraze po stentování karotické tepny

(a) The diffusion-weighted MR image of brain before carotid stenting; (b) new ischemic lesions in basal ganglia on the diffusion-weighted MR image after carotid stenting

Dosáhli jsme srovnatelných výsledků s dalšími pracovišti v České republice, která publikovala své výsledky. Mortalita v souvislosti s výkonem ve Fakultní

nemocnici Hradec Králové (FN HK) byla 0,5 % (1/210) a v Ústřední vojenské nemocnici (ÚVN) 0,7 % (3/444), což je srovnatelné s mortalitou v našem



- 2 DSA pravé ACI v předozadní projekci se zobrazenou významnou stenózou
An angiography of right ACI in anterior-posterior projection with significant ACI stenosis



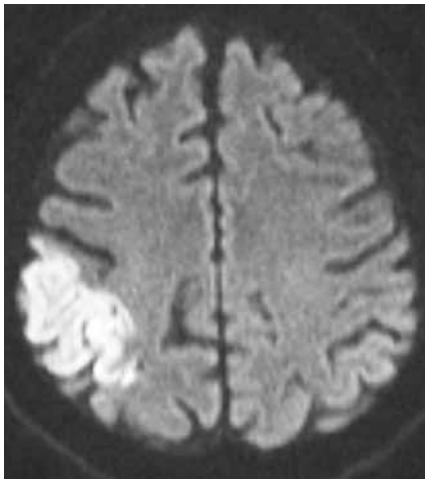
- 3 DSA pravé ACI v boční projekci se zobrazenou významnou stenózou
An angiography of right ACI in lateral projection with significant ACI stenosis

souboru 0,8 % (2/248) (22, 23). Výskyt CMP vzniklých v souvislosti s výkonem je opět srovnatelný: FN HK 1,4 % (3/210), ÚVN 1,8 % (8/444), MNUL 2 % (5/248). Rozdíly pozorujeme v incidenci TIA, s počty FN HK 2,4 % (5/210), ÚVN 6,5 % (29/444) a MNUL 1,2 % (3/248). Většina TIA v ÚVN odezněla do 15 minut.

Optimální léčebná terapie zahrnující protidestičkovou léčbu, statiny, anti-hypertenziva v kombinaci se zdravým životním stylem a odvykání od kouření je součástí každé léčby stenózy karotické tepny (4). Medikamentózní příprava pacienta před výkonem je dle nás stejně důležitá jako správná indikace a bezpečné provedení výkonu. DAPT nasazujeme v případě clopidogrelu minimálně 5 dní před výkonem. Implantace tromboogenního materiálu je v případě neúčinnosti léčby spojena se závažnými komplikacemi včetně iCMP až okluzí stentu (18, 19, 27). Použití ticagreloru i prasugrelu je doporučeno v oblasti perkutánních koronárních intervencí (32, 33). Prasugrel byl v našem souboru používán pouze u asymptomatických pacientů, protože mezi kontraindikacemi je iCMP v anamnéze. Ticagrelor je kontraindikován při intrakraniálním krvácení v anamnéze (32, 33). Použití obou alternativ v oblasti karotického stentování je v České republice zatím „off-label“, na rozdíl od jiných zemí. Recentní publikace potvrzují rezistenci na clopidogrel jako potenciální prediktivní faktor vzniku tromboembolických komplikací při CAS a uvádějí ticagrelor jako vhodnou alternativu (14–17).

Na našem pracovišti rutinně testujeme účinnost protidestičkové léčby před elektivním výkonem, s cílem snižovat riziko vzniku iCMP a trombózy stentu. Třetina pacientů v našem souboru byla rezistentní na clopidogrel a byla potřebná změna léčiva. Z celkového počtu osmi ischemických komplikací bylo šest při medikaci clopidogrelem, dvě ticagrelorem (1krát non-compliance). Naše data naznačují, že DAPT s clopidogrelem je i přes laboratorně ověřenou účinnost méně efektivní v prevenci ischemických komplikací než upravený režim DAPT.

Medikace má zásadní vliv na výsledky stentování karotidy. Potvrzují to práce analyzující soubory tandemových stenóz ošetřených během léčby akutní iCMP, která probíhá bez standardní premedikace DAPT. V multicentrické studii Allarda et al. došlo ve 20 % případů k okluzi stentu do 36 hodin



4 **Nový ischemický okresek v parietální oblasti vpravo v difúzně vážených obrazech MR po stentování karotické tepny**
New parietal ischemic lesions on the diffusion-weighted MR image after carotid stenting

po výkonu. Rovněž byla okluze stentu spojena s horšími funkčními výsledky a vyšším rizikem smrti při okluzi stentu. Použití P2Y₁₂ antagonistů při stentování karotické tepny během léčby akutní CMP je rovněž spojeno s dlouhodobější průchodností stentu a menší mortalitou (27). Naše nepublikovaná data ukazují stejnou četnost okluze u akutně implantovaných stentů bez DAPT. V práci Lacmana et al. se uzavřely tři stenty u pacientů léčených pouze monoterapií ASA. Uzavěry byly asymptotické (26).

ZÁVĚR

V našem souboru pacientů nevhodných k chirurgickému ošetření karotické stenózy jsme před karotickým stentováním testovali účinnost antiagregační

terapie. Třetina pacientů byla rezistentní na clopidogrel a vyžadovala změnu na laboratorně účinnou léčbu. Riziko periprocedurální smrti či CMP bylo statisticky signifikantně nižší než ve studiích CREST a ICSS. Výsledky prokazují, že rutinní testování protidestičkové léčby a následná úprava terapie je bezpečná. Ve skupině symptomatických pacientů tento postup snižuje riziko vzniku CMP a periprocedurální smrti. Ve skupině asymptomatických pacientů při malé četnosti komplikací nemáme dostatečně velký soubor k průkazu tohoto tvrzení. Naše data naznačují, že DAPT s clopidogrelem je méně efektivní v prevenci ischemických komplikací než upravený režim DAPT. Rutinní nastavování účinné protidestičkové léčby před každým stentováním karotické tepny může být prospěšné pro snížení tromboembolických komplikací. ●

LITERATURA

1. Campbell BCV et al. Ischaemic stroke. Nature Reviews Disease Primers 2019; 5(1): 70.
2. Lamanna A, et al. Carotid artery stenting: Current state of evidence and future directions. Acta Neurologica Scandinavica 2019; 139(4): 318–333.
3. Al-Mubarak N, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ. Carotid artery stenting: Current Practise and Techniques. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins 2004.
4. White Jch, et al. Carotid Artery Stenting: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology 2022; 80(2): 155–170.
5. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, 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(9967): 529–538.
6. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. Lancet 2021; 398: 1065–1073.
7. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. N Engl J Med. 2016; 374(11): 1011–1020.
8. Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, et al. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: one-year interim results of SPACE-2. Int J Stroke 2020; 15: 638–649.
9. Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. N Engl J Med. 2016; 374(11): 1021–1031.
10. White CJ, Ramee SR, Collins et al. Carotid artery stenting: patient, lesion, and procedural characteristics that increase procedural complications Catheter Cardiovasc Interv 2013; 82(5): 715–726.
11. Voeks JH, Howard G, Roubin GS, et al. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. Stroke 2011; 42(12): 3484–3490.
12. Howard G, Roubin GS, Jansen O, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials Lancet 2016; 387(10025): 1305–1311.
13. Li S, Li BM, Zhou DB, et al. Cause and treatment for intracranial hemorrhage during the perioperative period of carotid artery stenting. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2010; 48: 582–584.
14. Fifi JT, Brockington C, Narang J, et al. Clopidogrel resistance is associated with thromboembolic complications in patients undergoing neurovascular stenting. AJNR Am J Neuroradiol. 2013; 34: 716–720. doi: 10.3174/ajnr.A3405
15. Koh JS, Hwang G, Park JCH, et al. Tailored antiplatelet therapy in stent assisted coiling for unruptured aneurysms: a nationwide registry study. Journal of NeuroInterventional Surgery [Published online first: 03 January 2023]. doi: 10.1136/jnis-2022-019571
16. Li W, Zhu W, Wang A, Zhang G, et al. Effect of Adjusted Antiplatelet Therapy on Preventing Ischemic Events After Stenting for Intracranial Aneurysms. Stroke 2021; 52(12): 3815–3825. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032989
17. Simonte G, Guglielmini G., Falcinelli E, et al. High-on-treatment platelet reactivity predicts adverse outcome after carotid artery stenting: A prospective study. Thromb Res. 2023; 222: 117–123.
18. Collette LS, Bokers RPH, Dierckx RAJO et al. Clinical importance of testing for clopidogrel resistance in patients undergoing carotid artery stenting – a systematic review. Ann Transl Med. 2021; 9(14): 1211.
19. Muram S, Panchendrabose K, Eagles ME, et al. Natural history of antiplatelet nonresponders undergoing carotid artery stenting. Journal of Neurosurgery 2023; 139(3): 661–669.
20. Vigláš P, Čihlár F, Bradáčová P, et al. Testování účinnosti protidestičkové terapie – zkušenosti jednoho centra. Ces Radiol. 2023; 77(1): 35–40.
21. Kim KS, Fraser JF, Grupke S, Cook AM. Management of antiplatelet therapy in patients undergoing neuroendovascular procedures. Journal of Neurosurgery JNS 2018; 129(4): 890–905.

22. **Krishnan K, Nguyen TN, Appleton JP et al.** Antiplatelet Resistance: A Review of Concepts, Mechanisms, and Implications for Management in Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke Vasc Interv Neurool.* 2023; 3: e000576.
23. **Dorsam RT, Kunapuli SP.** Central role of the P2Y12 receptor in platelet activation. *The Journal of clinical investigation* 2004; 113(3): 340–345. <https://doi.org/10.1172/JCI20986>
24. **Jay SY, Wholey MH, Kuntz RE et al.** Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy. *The New England Journal of Medicine* 2004; 351: 15.
25. **Lojík M, Krajíčková D, Kubíková M, et al.** Endovaskulární léčba stenóz karotických tepen s použitím cerebrální protekce: pětileté zkušenosti. *Rozhl. Chir.* 2007; 86(10): 513–520.
26. **Lacman J, Charvát F, Mašková J, Belšan T, Mohapl M.** Léčba aterosklerotických stenóz bifurkace karotických tepen: Sedmileté zkušenosti z jednoho pracoviště. *Ces Radiol.* 2009; 63(2): 113–121.
27. **Huibers A, Calvet D, Kennedy F et al.** Mechanism of Procedural Stroke Following Carotid Endarterectomy or Carotid Artery Stenting Within the International Carotid Stenting Study (ICSS) Randomised Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 50: 281e288.
28. **Touze E, Trinquart L, Chatellier L, Mas JL.** Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2009; 40(12): E683–693.
29. **Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, et al.** Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther.* 2009; 16(4): 412–427.
30. **Stabile E, De Donato G, Musialek P, et al.** Use of Dual-Layered Stents for Carotid Artery Angioplasty: 1-Year Results of a Patient-Based Meta-Analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2020; 27(14): 1709–1715.
31. **Sýkora J, Zeleňák K, Vorčák M et al.** Benefity a úskalí karotických stentov s dvojvrstevným dizajnom – systematické review. *Cesk Slov Neurol N* 2023; 86(3): 171–176.
32. **Galli M, Benenati S, Capodanno D, et al.** Guided versus standard antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2021; 397: 1470–1483.
33. **Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al.** ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018; 39: 213–260.
34. **Lotan D, Itsekzon-Hayosh Z, Itelman E, et al.** Safety and efficacy of ticagrelor in carotid artery angioplasty in patients with clopidogrel resistance: real life experience. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 75(11 Suppl 1): 1302.
35. **Allard J, Delvoe F, Pop R, et al.** 24-Hour Carotid Stent Patency and Outcomes After Endovascular Therapy: A Multicenter Study. *Stroke* 2023; 54: 124–131.