

A nyaki verőér-szűkületes betegek ellátási irányelveinek különbségei Európa különböző országaiban

Mihály Zsuzsanna dr.¹ ■ Fontanini Danielle Mariastefano dr.¹
 Sándor Ágnes Dóra dr.² ■ Dósa Edit dr.³ ■ Lovas Gábor dr.⁴
 Kolossváry Endre dr.⁵ ■ Kovács Illés dr.⁶ ■ István Lilla dr.⁶
 Entz László dr.¹ ■ Sótonyi Péter jr. dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Intervenció Radiológia Tanszék, Budapest

⁴Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Neurológiai Osztály, Budapest

⁵Szent Imre Egyetemi Oktató Kórház, Angiológia, Budapest

⁶Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

A tudomány jelenlegi állása szerint – csoportok összehasonlítására épülő matematikai-statisztikai eszközökkel – a leginkább hatékonyak és hatásosnak vélt kezelési módszerek szisztematikus elemzése mentén, a bizonyítékokon alapuló irányelveken nyugvó gyógyító munkát tekintjük követendőnek. A nyaki verőérszűkület ellátása esetén az utóbbi években elkészült mind a hazai, mind az európai irányelv, mindemellett a társszakmák irányelveiben is megjelentek kezelési javaslatok. Közleményünkben összehasonlítottuk a témában publikált magyar, angol, német és olasz nyelvű, valamint az európai társaságok által kiadott irányelveket. Az irányelvek alapelveikben hasonlóak, formailag és tartalmilag azonban jelentős (időnként egymásnak ellentmondani látszó) különbségeket találhatunk. Az ellentmondások három leggyakoribb oka: 1) az egyes irányelvek által kitűzött célok különbözősége, 2) az aszimptomatikus és szimptomatikus betegcsoport definíciói, valamint 3) az eltérő evidenciaszintek. Az irányelvek összevetése alapján a tünetes, szignifikáns nyaki verőérszűkületek sebészi ellátása evidenciának tekinthető. A szimptomatikus nyaki verőérszűkület a definíció szerint ellenoldali cerebralis ischaemia okozta, tranzienst vagy definitív plegia, paresis, aphasia és az azonos oldali arteria centralis retinae embolisatiója miatti amaurosis fugax. A tünetmentes nyaki verőérszűkületek ellátása tekintetében az európai és a nemzeti irányelvek nem azonosak, ezen esetek terápiaát döntése egyéni mérlegelést igényel. Tünetmentes, 70%-os stenosis esetén vascular team-konzílium javasolt.

Orv Hetil. 2020; 161(51): 2139–2145.

Kulcsszavak: nyaki verőérszűkület, stroke, cerebrovascularis betegség, irányelvek

Differences in guidelines for patients with carotid artery stenosis in some European countries

The correct practice is the one that is proven to be the most effective based on systematic statistical analyses of different treatment methods, and is applied according to evidence-based principles. In recent years, not only has the European Society of Vascular Surgery created a guideline about the management of supra-aortic steno-occlusive disease, but some nations' vascular surgical societies and related disciplines have also developed their own guidance. In this paper, the guidelines by the European societies on the clinical care of patients with carotid artery luminal narrowing is compared to national guidelines published in Hungarian, English, German, and Italian. Although the fundamental points of the guidelines are similar, there are some important differences among them both in presentation and in content; as a result, they sometimes appear to be contradictory. The three main sources of inconsistency are the various goals, the discrepancy in the definition of symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis, and the bias arising from the use of distinct evidence levels. A comparison of guidelines suggests that the treatment of symptomatic significant carotid artery stenosis with surgery can be considered evidence. Symptomatic carotid artery stenosis is defined as transient or definite plegia, paresis, aphasia due to cerebral ischemia, and monocular blindness

caused by embolism in the central retinal artery. However, in the case of asymptomatic 70% or greater carotid artery stenosis, the guidelines are quite heterogeneous, and these patients require individual consideration and a vascular team decision is recommended.

Keywords: carotid artery stenosis, stroke, cerebrovascular disease, guidelines

Mihály Zs, Fontanini DM, Sándor ÁD, Dósa E, Lovas G, Kolossváry E, Kovács I, István L, Entz L, Sótonyi P Jr. [Differences in guidelines for patients with carotid artery stenosis in some European countries]. *Orv Hetil.* 2020; 161(51): 2139–2145.

(Beérkezett: 2020. május 21.; elfogadva: 2020. július 14.)

Rövidítések

ACC = arteria carotis communis; ACI = arteria carotis interna; CAS = carotis-angioplastica és sztentbeültetés; CEA = carotis-endarteriectomia; CIRSE = (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) Európai Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság; CTA = (computed tomography angiography) komputertomográfias angiográfia; DGG = (Deutsche Gesellschaft für Gefäßschirurgie und Gefäßmedizin) Német Érsebészeti és Érgyógyászati Társaság; ESO = (European Stroke Organization) Európai Stroke Szervezet; ESVS = (European Society of Vascular Surgery) Európai Érsebészeti Társaság; ISO = (Italian Stroke Organization) Olasz Stroke Szervezet; MAÉT = Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság; MRA = mágnesesrezonancia-angiográfia; MST = Magyar Stroke Társaság; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) Az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete; OCT = (optical coherence tomography) optikai-koherencia-tomográfia; SICVE = (Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare) Olasz Ér- és Endovasculáris Sebészeti Társaság; TIA = tranziens ischaemiás attack

A nyaki verőérszűkület ellátása multidiszciplináris feladat. Incidentálisan felfedezett, tünetmentes szűkület esetén a családorvos, a belgyógyász, az angiológus, a kardiológus, az aneszteziológus, a neurológus és/vagy a szemész indíthatja el a további vizsgálatokat. A gyógyszeres terápia (thrombocytáaggregáció-gátló kezelés, sztatin) mellett hemodinamikailag 70%-ot meghaladó szűkület esetén neurológiai esemény prevenciójaként revascularisatio jön szóba intervenciós radiológus vagy érsebész által. Multidiszciplináris döntés során dől el az invazív beavatkozás indikációja. Az arteria carotis interna (ACI) vagy az arteria carotis communis (ACC) tünetmentes, 60–99%-os stenosisa esetén az 5 éves stroke-rizikó 5,1–11% az 1995. évi első nagy vizsgálat alapján [1]. A jelentős bénulással járó stroke-ok nagy részében azonban nincs „bevezető” tranziens neurológiai deficit. Az egyik legnagyobb vizsgálatban a carotisendarteriectomián (CEA-n) átesett betegeknél feleannyi stroke volt 5 év alatt (4,1%; 6,9% a perioperatív stroke-arányt is beleszámítva), mint a konzervatív terápian lévőkénél (10,9%) [2].

A nyaki verőérszűkület invazív ellátása történhet nyitott endarteriectomia során a szűkületet okozó plakk el-

távolításával vagy intervenciós beavatkozás kapcsán sztentbeültetéssel (CAS), mely után minimum 1 hónapig kettős thrombocytáaggregáció-gátló kezelés javasolt. A nagy klinikai vizsgálatok alapján nyaki verőérszűkület esetén a nyitott műtéttel összehasonlítva a beteg számára kisebb megterhelést jelentő sztentelésnek magasabb a periprocedurális stroke-kockázata [3, 4].

A neurológiai tünetek kapcsán felmerülő, releváns oldali nyaki verőérszűkület esetén javasolt a sebészi revascularisatio. A neurológiai eseményt követően a műtét idejének eldöntése multidiszciplináris konzíliumot igényelhet a friss ischaemiás laesio nagyságának megítélése és a tünetek időbeli progressziója miatt. Az ACI-nak a macroangiopathia talaján kialakult szignifikáns szűkülete felelhet az összes ischaemiás stroke mintegy 20%-áért [5]. A szignifikánsan szűkült (70% feletti) tünetmentes és tünetes betegpopuláció stroke-rizikójában eltérések mutatkoznak. A neurológiai tünetet elszenvedett betegcsoportban az újabb stroke bekövetkezésének rizikója tranziens ischaemiás attack (TIA) után 7 napon belül 5,2% egy átfogó metaanalízis szerint [6].

A hirtelen kialakuló átmeneti vagy végleges látásvesztés esetén, melynek hátterében állhat az arteria centralis retinae embolisatioja is, szemészeti kivizsgálás kapcsán kerülhet felfedezésre az azonos oldali nyaki verőérszűkület. Optikaikoherencia-tomográfiaival (OCT) vizsgálva carotisstenosis esetén csökkent a chorioidea [7], továbbá csökkent idegrostréteg-vastagságot is leírtak, mely csökkenés korrelált a carotisszűkület mértékével [8]. Noha ezzel a módszerrel számszerűsíthető a műtét utáni keringésváltozás a retina kapillárisaiban, további vizsgálatok elvégzése szükséges annak eldöntésére, hogy az OCT hasznos lehet-e a carotisstenosis okozta keringéskárosodás kimutatásában és a műtéti eredményesség megítélésében.

Az irányelvek sokfélék. Egyes irányelvek egy adott körkép ellátását vagy egy adott beavatkozás indikációs körét definiálják. Mások az evidenciaszintek osztályozásában térnek el. Jelentős különbségek mutatkoznak az irányelvet megfogalmazó társaságok társszakmákkal való konszenzusának mértékét illetően is. Ezeket a hazai és Európán belüli különbségeket foglaljuk össze publikációnkban a nyaki verőérszűkület invazív ellátásával kapcsolatban.

Célkitűzés

Összefoglaló munkánk során az európai társaságok irányelveit, valamint az angol, német, olasz és magyar nyelvű érsebészeti, intervenciós radiológiai és neurológiai ajánlásokat tekintettük át a nyaki verőér-szűkületes betegek ellátásának tekintetében. A hazai gyakorlat összehasonlítása az európai irányelvekkel nemcsak a helyi ellátás sajátosságai okozta különbségeket, hanem az európai fősodorhoz igazodó hasonlóságokat is hivatott bemutatni. A kontinensről mindig eltérő angol, a történelmi okokból hazánkban leginkább követett német és a külön utakon járó olasz irányelveknek a teljesség igénye nélküli bemutatásával könnyebben elhelyezhetjük a hazai útmutatókat az európai trendekben. A különböző társaságok által azonos témában kiadott irányelvek bemutatásával szeretnénk rávilágítani az együttműködést lehetővé tevő azonosságokra és a zavart keltő ellentmondásokra.

Elemzésünk során a nyaki verőér-szűkületes betegek ellátásáról az ebben legszorosabban részt vevő neurológiai, érsebészeti és intervenciós radiológiai európai és nemzeti társaságok által 2006 és 2020 márciusa között hivatalosan közzétett irányelveket vizsgáltuk. Az egyes irányelvekben áttekintettük a tünetes és a tünetmentes nyaki verőérszűkület definícióját és a revascularisatio indikációjára tett ajánlásokat, illetve azok evidenciaszintjét.

Európai irányelvek

A három nagy európai társaság, úgymint az érsebészeti (ESVS: European Society of Vascular Surgery) [9], a neurológiai (ESO: European Stroke Organization) és az intervenciós radiológiai társaság (CIRSE: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) [10] ajánlásait tekintettük át. Az ESO a 2019-ben megjelent új irányelvei közül a szekunder prevenció vonatkozásában a pitvarfibrilláció esetén javasolt antithromboticus kezelést tekintette át [11]. A 2020-as új összefoglaló az alvási apnoe és a stroke összefüggését vizsgálta [12]; a neurológiai tünetek hátterében álló, szignifikáns nyaki verőérszűkületről az újabb összefoglalók sem nyilatkoznak. A ma-

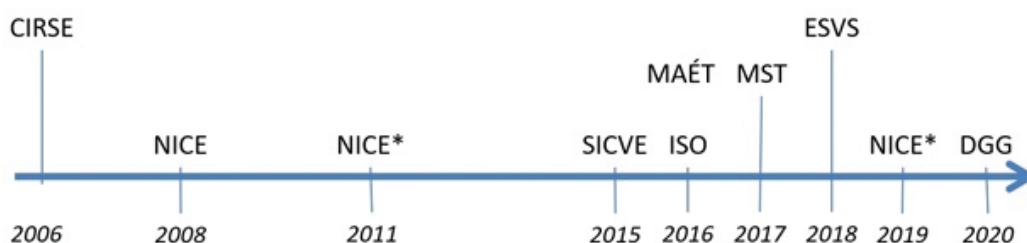
gyar, német, angol és olasz nemzeti társaságok vagy egészségügyi ellátók által kiadott nemzeti irányelvek részletes ajánlásait szintén mélyrehatóan tanulmányoztuk.

Az irányelvek formai különbségei

Az egyes irányelvek frissítése országoként eltérő. Az 1. ábra mutatja be egy számegyenesen a különböző irányelvek megjelenési évét. A legrégebbinek a CIRSE jelenleg átdolgozás alatt álló, 2006-os irányelve [10] számít, míg a legújabb a 2020 márciusában megjelent német irányelv (DGG: Deutsche Gesellschaft für Gefäßschirurgie und Gefäßmedizin) [13]. Az ESO új, 2019-re időzített irányelve egyelőre még nem érhető el. A NICE (National Institute for Health and Care Excellence) korábbi, 2008-as stroke-ellátási irányelvét 2019-ben átirták, valamint 2011-ben a tünetmentes és a tünetes nyaki verőérszűkület intervenciós ellátásáról is külön irányelvet fogalmaztak meg [14–16]. Nagy-Britanniában és Írországon is a NICE-irányelvek alapján folyik a nyaki verőér-szűkületes betegek ellátása. Az olasz neurológiai és érsebészeti társaság egy év különbséggel adta ki a SICVE (Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare) és az ISO (Italian Stroke Organization) irányelveit [17, 18]. Az Egészségügyi Kollégium Érsebészeti és Angiológiai Tagozata és Tanácsa által a MAÉT-tal (Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság) történt egyeztetés alapján került kiadásra egy egészségügyi irányelv 2016-ban [19] (a továbbiakban MAÉT-irányelvként említjük). Az MST (Magyar Stroke Társaság) ellátási javaslata 2017-ben jelent meg [20] az *Ideggyógyászati Szemle*-ben.

Bizonyos országokban (Magyarország, Nagy-Britannia, Írország, Olaszország) egyes szakterületek határterületi kérdésekben saját irányelveket fogalmaztak meg, míg másokban (Németország, Ausztria) a társszakmákkal közös irányelveket adtak ki.

Az irányelvek a céljaikban is eltérnek. Míg az angol-szász NICE-guideline egyes beavatkozások indikációját és kontraindikációját foglalja össze, addig német nyelvterületen (az európai irányelvekhez hasonlóan) az adott kórkép teljes körű ellátására vonatkozó részletes útmuta-



1. ábra

A különböző szervezetek által a nyaki verőérszűkület ellátásáról kiadott irányelvek

CIRSE = (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) Európai Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság; DGG = (Deutsche Gesellschaft für Gefäßschirurgie und Gefäßmedizin) Német Érsebészeti és Érgyógyászati Társaság; ESVS = (European Society of Vascular Surgery) Európai Érsebészeti Társaság; ISO = (Italian Stroke Organization) Olasz Stroke Szervezet; MAÉT = Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság; MST = Magyar Stroke Társaság; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) Az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete; SICVE = (Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare) Olasz Ér- és Endovasculáris Sebészeti Társaság

*Guideline kiegészítésének kiadási időpontja.

tót tartalmaznak az irányelvek. A különböző társaságok által megfogalmazott irányelvek célcsoportjai eltérőek, így például a neurológiai irányelvekben csak a tünetes betegcsoport ellátásáról fogalmazódik meg javaslat, az intervenció radiológiai irányelvben pedig csak a CAS indikációi kerülnek részletezésre. Ebből adódóan tehát az egyes irányelvek alapján csak részben lehet nyilatkozni egy kórkép ellátásáról. Érdekes módon az olasz stroke-irányelv (ISO) az egyetlen olyan neurológiai útmutató, amelyben a tünetmentes nyaki verőérszűkület ellátására is javaslatot tesznek.

1. táblázat | A különböző irányelvekben meghatározott definíciók összefoglalása

Irányelv	Tünetmentes nyaki verőérszűkület	Tünetes nyaki verőérszűkület
ESVS	Aszimptomatikusnak tekintendő minden olyan beteg, akinél 6 hónapon belül az arteria carotis ellátási területének megfelelő tünet nem lépett fel	Szimptomatikusnak tekintendő minden olyan beteg, akinél 6 hónapon belül az arteria carotis ellátási területének megfelelő tünet lépett fel
MAÉT	UH-val, CTA-val, MRA-val és/vagy DSA-val kimutatható carotisbifurcatio és/vagy internaszűkület, amely neurológiai vagy azzal ekvivalens tünett nem járt	UH-val, CTA-val, MRA-val és/vagy DSA-val kimutatható carotisbifurcatio és/vagy internaszűkület, amely neurológiai vagy azzal ekvivalens tünettel járt
NICE	A tünetmentes extracranialis carotisstenosis általában incidentálisan kerül felismerésre a képalkotó vizsgálatok során (IPG338, IPG389)	A stabil neurológiai állapotú (nem mozgáskorlátozó stroke-tól a TIA-ig terjedően), a NASCET-kritériumok szerint 50–99% közötti igazolt stenossissal rendelkezők minősülnek tünetesnek (IPG338, IPG389). Az atherosclerosis talaján kialakult extracranialis carotisstenosis TIA-t vagy stroke-ot okozhat (NG128)
DGG	Az ESVS-guideline definícióját vette át	Az ESVS-guideline definícióját vette át, azt kiegészítve a releváns oldali képalkotóval igazolt 'silent' ischaemiás agyi infarktusz esetén is tünetesnek tekinti a betegeket
ISO	A beteg tünetmentes, vagy a neurológiai tünet 3 hónapnál régebbi	

CTA = komputertomográfias angiográfia; DGG = (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin) Német Érsebészeti és Érgyógyászati Társaság; DSA = digitális szubtrakciós angiográfia; ESVS = (European Society of Vascular Surgery) Európai Érsebészeti Társaság; ISO = (Italian Stroke Organization) Olasz Stroke Szervezet; MAÉT = Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság; MRA = mágnesszerezonancia-angiográfia; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) Az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete; TIA = tranziens ischaemiás attack; UH = ultrahangvizsgálat

Az irányelvek tartalmi különbségei

Az 1. táblázat második és harmadik oszlopa összegzi az egyes irányelvekben megadott definíciókat és a tünetes, illetve a tünetmentes betegek ellátására tett ajánlásokat és azok indikációs szintjét. A 2. táblázat tartalmazza, hogy mely irányelvekben nem került meghatározásra az aszimptomatikus és a szimptomatikus betegség definíciója; pirossal jeleztük a hiányzó definíciót, míg zölddel az egyértelműen definiált kórképet. Rendkívül lényeges különbség az egyes irányelvekben, hogy a tünetes és az aszimptomatikus nyaki verőérszűkület definíciója sok esetben nem azonos, amiből aztán indikációs különbségek is adódnak. A definíciók esetében különböző megfogalmazások születtek. Van, ahol a szűkület mértékének megadására szolgáló konkrét képalkotás, illetve annak megállapítását leíró hivatkozás is meghatározásra került, máshol viszont csak a tünetesség [neurológiai tünet jelenléte vagy hiánya, illetve annak időtartama (6 vagy 3 hónapon belüli vagy azon túli) alapján aszimptomatikus vagy szimptomatikus egy beteg] került megfogalmazásra. Egyes irányelvek hivatkoznak az európai irányelvre, és részben átveszik az ott alkalmazott definíciókat (DGG), míg más országokban saját definíciókat alkalmaznak (NICE), de vannak olyan irányelvek is, amelyek egyáltalán nem adnak meg definíciót (CIRSE). Érdekes módon a DGG legújabb irányelve a szimptomatikusok közé

2. táblázat | Definíciók és evidenciaszintek

Irányelv	Tünetmentes		Tünetes	
	Definíció	Evidenciaszint	Definíció	Evidenciaszint
ESVS				
CIRSE				
ESO				
MAÉT				
MST				
NICE				
DGG				
ISO				
SICVE				

CIRSE = (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) Európai Cardiovascularis és Intervenció Radiológiai Társaság; DGG = (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin) Német Érsebészeti és Érgyógyászati Társaság; ESO = (European Stroke Organization) Európai Stroke Szervezet; ESVS = (European Society of Vascular Surgery) Európai Érsebészeti Társaság; ISO = (Italian Stroke Organization) Olasz Stroke Szervezet; MAÉT = Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság; MST = Magyar Stroke Társaság; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) Az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete; SICVE = (Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare) Olasz Ér- és Endovasculáris Sebészeti Társaság

Magyarázat: zöld = egyértelmű kórképedefiníció, piros = guideline nem definiálja a kórképet, fehér = a guideline adott kórképre nem tartalmaz ajánlást

sorolja a képalkotással igazolt, releváns oldali 'silent' ischaemiás laesióval rendelkező betegeket is. Hazánkban a kórkép ellátásáról készült irányelvekben annak ellenére sincsenek összehangolva a definíciók, hogy egymáshoz képest viszonylag rövid időszakon belül jelent meg mindkét irányelv (MST, MAÉT).

Az alkalmazott evidenciaszinteket, illetve az ajánlások erősségét nem minden dokumentum tartalmazza, de ha mégis, akkor azok mindig a dokumentum elején található. Erről összefoglaló a 2. táblázatban olvasható. Az evidenciaszintek és az ajánlások erősségei a legkülönbözőbb módokon kerültek meghatározásra. Ha az olvasó nem tanulmányozza ezeket a definíciókat, téves következtetésre juthat, hiszen például a magyar ajánlásban az erős = „grade 1.”, míg a német ajánlásban a „grade ↑↑” jelzi az erősebb evidenciát. Az olasz stroke-irányelv az erősen és gyengén ajánlott mellett az erősen és gyengén ellenjavalt evidenciákat is megadja, ezzel szemben az olasz érsebészeti és endovascularis irányelv az ESVS-irányelvben is alkalmazott standard evidenciaszinteket használja.

Abban konszenzus van, hogy tünetes nyaki verőérszűkületes betegek esetén rekonstrukció javasolt szekunder stroke-prevencióként; ez alól kivételt csak a Magyar Stroke Társaság képez, amely csak az akut stroke esetében felmerülő sebészi megoldást tárgyalja, azt is érintőlegesen, az intervenció lehetőségét pedig meg sem említi. Mivel tünetmentes betegeknél a beavatkozás stroke-rizikója és az 5 éven belüli stroke-prevenció között elenyésző a különbség, az egyes szakterületek és országok között a terápiás javaslatok terén eltérések mutatkoznak. A legnagyobb különbségek az egyes szakterületek által javasolt indikációt és kontraindikációt jelentő állapotok esetén figyelhetők meg, amelyek háttérben sokszor az eltérőképpen definiált vagy nem is definiált fogalmak bújnak meg. A tandem laesiókról, amelyek tünetképző esetekben sikeres lízist követően kerülnek felfedezésre, kevés irányelv (NICE, DGG) nyilatkozik; ezekben az esetekben sztentelést javasolnak. Az ESVS-irányelvben a tandem laesiók ellátásáról ajánlás nincs, csak a témába vágó irodalmat ismerteti konkrét ellátási javaslat megfogalmazása nélkül, illetve felveti, hogy az ilyen típusú laesiók esetén eltérő indikációs ajánlások lesznek szükségesek.

Eltérés mutatkozik az egyes beavatkozások (CEA *versus* CAS) favorizálásának mértékében is. A CIRSE 2006-os irányelvben 60% feletti tünetes szűkület esetén sztentelés javasolt, az aszimptomatikus betegeknél pedig ugyanazokat a kritériumokat említi, mint amelyek az ACST-tanulmányban vannak. 2006 óta számos publikáció jelent meg az extracranialis nyakiverőér-szentelés kapcsán észlelt tünetmentes embolisatiókról, ezek az eredmények azonban az irányelv elkészítéskor még nem voltak ismertek. A 2018-as ESVS-irányelvben emiatt került a CAS másodlagos szerepbe, és vált alternatívájává a nyitott műtétnek nagy sebészi rizikó fennállása esetén. A NICE-guideline-ban, amely a 2019-es kiegészítésével

a legfrissebbnek minősíthető tüneteket okozó nyaki verőérszűkület esetén akut referálás javasolt sebészi rekonstrukció céljából; ebben az irányelvben a CAS még a CEA alternatívájaként sem merül fel. Ugyanez a guideline tünetmenteseknél csak speciális esetekben tartja indokoltnak az invazív beavatkozást. Az olasz érsebészeti és endovascularis irányelvben mind a tüneteseknél, mind a tünetmenteseknél a CEA favorizált a CAS helyett. A legrészletesebb az irányelvek közül a német nyelvű. Ez a guideline a definíciók tekintetében az európai irányelvet követi, és egyértelműen megfogalmazza (kiegészítve a szimptomatikus betegek körét a releváns oldali képalkotóval igazolt 'silent' ischaemiás laesio esetén), hogy mikor és milyen fokú ACI-szűkület esetén javasolt vagy képezi megfontolás tárgyát a beavatkozás, illetve részletes indikációs listát is tartalmaz arról, hogy mely esetben alkalmazható a CAS a CEA-val szemben. Új irányelvükben újdonságként jelenik meg egy részletes lista arról, hogy mely képalkotással igazolt állapotok esetén tekintendő az aszimptomatikus carotis stenosis magas stroke-rizikójúnak. Ezeknél a betegeknél javasolt grade ↑, 1. evidenciaszinttel a CEA elvégzése. A magyar érsebészeti irányelv többnyire az európaival azonos ajánlásokat fogalmaz meg; lényeges eltérés csak a definíciók terén mutatkozik, ahol nem használja a 6 hónapon belüli határnapot a tünetes és a tünetmentes esetek elkülönítésére.

Megbeszélés

Léteznek nemzetközi ajánlások a klinikai gyakorlati irányelvek standardizálására annak érdekében, hogy garantálják a minőségi mutatókat, és javítsák az alkalmazhatóságot. Ezen ajánlás keretében egy 18 pontos listát fogalmaztak meg azért, hogy az elkészülő irányelvek átfogóbbá váljanak [22]. Az amerikai érsebészeti társaság 2011-ben adott ki közleményt azzal a céllal, hogy segítsék a klinikusokat a döntéshozatalhoz szükséges klinikai irányelveik fejlesztésével [23]. Már a nyaki verőérszűkületre vonatkozó, 2008-as amerikai irányelv összeállítása során is hangsúlyt fektettek arra, hogy ne csak érsebész, hanem endovascularis szakember is részt vegyen annak kialakításában [24].

Eltérés figyelhető meg a különböző irányelvek publikációjának módjában is. Míg a nagy európai társaságok vezető szaklapokban publikálják irányelveiket (ESVS, ESO) [9, 11, 12], addig a kisebb nemzeti társaságok (MAÉT, DGG, NICE, ISO, SCIVE) fenntartó vagy egészségügyi minőségbiztosítást végző szakfelületek honlapján jelentetik meg irányelveiket [10, 13–19].

Az olyan speciális, multidiszciplináris döntést igénylő kórképek esetén, mint amilyen a nyaki verőérszűkület is, rendkívül fontos, hogy a különböző diszciplínák közös irányelv alapján tudjanak döntésre jutni, és ne egymással konkuráló vagy éppen egymásnak ellentmondó útmutatók lobogtatásával váljon egy multidiszciplináris megbeszélés. Fontos továbbá az is, hogy határterületi kérdésben a más diszciplínák által készített irányelveket is

elfogadjuk, és támaszkodni tudjunk rájuk. Például szimptomatikus ACI-szűkületnek számít az azonos oldali arteria centralis retinae embolisatiója kapcsán létrejövő ischaemia is, de érdekes módon a szemészeti társaságok ezzel kapcsolatban nem foglalnak állást saját irányelveikben, a multidiszciplináris együttműködésben készült irányelvek (DGG, MAÉT) megalkotásához pedig nem kérték fel őket [13, 18]. Ezzel szemben a neurológiai társaságok egy része a stroke-irányelvekben (ISO, MST) [17, 19] foglalja közre a határterületi kérdéskörrel, és az érsebészeti irányelvek jóváhagyói között is ott vannak a neurológusok.

Felmerül a kérdés, hogy érdemes-e nemzeti irányelveket létrehozni, nem egyszerűbb-e vagy hatékonyabb-e csupán az európai társaságok által megfogalmazott vezérfonalakat követni. 2012-ben – nyolc európai ország által a VASCUNET-adatbázisba szolgáltatott adatok alapján – az esetek 92%-ában az akkor érvényes európai irányelv ajánlása szerint határozták meg a műtét indikációját (hazánkban az esetek 81%-ában) [24]. A legnagyobb eltérés Olaszországban adódott, ahol csak az esetek 70,3%-ában történt beavatkozás az ESVS-ajánlás indikációs körébe tartozó betegeknél [2]. Egy 2015-ben megjelent metaanalízisben 23 ország 6 nyelven íródott irányelvét tekintették át a tünetmentes és a tünetes nyaki verőérszűkület kezeléséről. Eredményeik kapcsán megjegyezték, hogy a különböző módokon összefoglalt ajánlások és evidenciák nem egységesek, így az irányelvek összehasonlítása és interpretálása nehézségekbe ütközik [24]. Ennek kapcsán felmerülő probléma, hogy az egyes irányelvek különbözősége megnehezíti a nemzetek által szolgáltatott adatok retrospektív összehasonlítását, illetve a nagy, közös adatbázisok létrejöttével történő eredmények interpretációját. A nyaki verőérszűkület ellátásának különböző országokban megvalósuló gyakorlatát összehasonlító tanulmányban az aszimptomatikus és a szimptomatikus betegek kezelésében jelentős eltérések adódtak az országok között [25]. Az olaszországi adatokban az aszimptomatikus betegek aránya 73%-os a nyakiverőér-műtéten átesettek között (ez volt a legmagasabb aszimptomatikus arány) [25], ami magyarázható lehet azzal a ténnyel is, hogy az olasz útmutatóban csak 3 hónapon belüli neurológiai esemény esetén beszélnek tünetes nyaki verőérszűkületről.

A MAÉT-irányelv ajánlása alapján tünetmentes, képalakító diagnosztikával igazolt 70% feletti nyaki verőérszűkület esetén a carotisrevascularisatióról a kísérő betegségek, a várható élettartam és az egyéb egyéni tényezők alapos mérlegelése alapján vascularsteam dönt. A 11. ajánlás a és b alpontjában részletezi az irányelv azt, hogy emelkedett stroke-rizikó esetén (A1 evidencia) elsősorban CEA javasolt, CAS csak magas cardiovascularis rizikó esetén jön szóba (B2 evidencia). A 16. ajánlás magas műtėti rizikó esetén (B2 evidencia) konzervatív kezelést javasol [19]. Ezen részletek ismeretében a hazai ajánlás egybehangzó az ESVS-ajánlással. A hazai ajánlás abban is

megegyezik az ESVS iránymutatásával, hogy a műtét indikációját multidiszciplináris team állítsa fel.

Akut stroke kivizsgálása során igazolódott releváns nyaki verőérszűkület esetén az MST („Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről”) gyenge evidenciaszint mellett (IIB osztály, B szint) nem javasolja az akut rekonstrukciót, ami némiképp ellentmond az összes többi, korábban tárgyalt irányelvnek [20]. Jelenleg is napirenden lévő téma érsebészek körében a szimptomatikus betegek sürgős rekonstrukciójának pontos időzítése (48 órán belül *versus* a 2. és a 14. nap között) [10]. A MAÉT- és az ESVS-irányelvben nemzetközi klinikai vizsgálatok által igazolt, I. osztályú A szintű evidencia alapján javasolják a sürgető revascularisatiót szekunder stroke-prevenció céljából a releváns oldali neurológiai tüneteket vagy azonos oldali átmeneti vagy végleges látásvesztést okozó nyaki verőérszűkület esetén [10, 18]; a sürgető műtét pontos időpontjáról azonban nem nyilatkozik ajánlás szintjén az ESVS sem. Tüneteket okozó nyaki verőérszűkület esetén a beavatkozás indikációja egyértelmű, azonban az időzítés és a beavatkozás típusa (nyitott műtét vagy sztentimplantáció) minden betegnél individuálisan az anatómiának, az agyi ischaemia kiterjedésének, az anamnesztikus adatoknak (nyaki besugárzás, korábbi nyakiverőér-műtét) és a cardiovascularis rizikó statusának a figyelembevételével multidiszciplináris team döntése kell, hogy legyen.

Következtetések

A kiadott irányelvek megkönnyítik a klinikai rutin helyi kialakítását, és egyes ritkább eseteknél megerősítéssel szolgálnak a klinikusnak a döntéshozatalban. A nemzeti és az európai irányelvek különbségei első olvasásra marginálisnak tűnnek, azonban az eltérő evidenciaszintek és a definíciók különbözősége az egyes nemzetek klinikai rutinjában jelentős különbségeket okoz. Így az adatok összehasonlítása és interpretációja esetén a következtetések levonása nehezített. Az országon belüli szakmai kollégiumok ajánlásainak súrlódása megnehezíti a multidiszciplináris teamek működését. Rendkívül fontos a helyi és a nemzeti irányelvek ismerete és ennek fényében az európai útmutatók értő olvasása (a definíciók és az evidenciaszintek szem előtt tartásával), ami a későbbi útmutatók készítéséhez adhat támpontot.

A magyarországi protokoll és az európai irányelv alapján javasolnánk a 6 hónapon belüli tünetes (azonos oldali látásvesztés, ellenoldali plegia, paresis és aphasia) betegek 60% feletti nyaki verőérszűkületének 2 héten belüli rekonstrukcióját. A tünetmentes, incidentálisan felfedezett, 70% feletti (CTA-val vagy MRA-val igazolt) szűkület esetén pedig – amennyiben társbetegségek miatt nem emelkedett a perioperatív rizikó – elsősorban elektív sebészi nyakiverőér-rekonstrukciót, míg emelkedett

kockázat esetén sztentimplantációt vagy optimális gyógyszeres kezelést (thrombocytaaggregáció-gátlást és sztatinkezelést) javasolunk.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal K_16-os pályázatából (NKFIH K 129277) anyagi támogatásban részesült.

Szerzői munkamegosztás: Tervezés, adatgyűjtés, elemzés, a kézirat szövegezése: M. Zs., F. D. M., S. P. jr. A kézirat átnézése, javítása, jóváhagyása: M. Zs., F. D. M., S. Á. D., L. G., D. E., K. E., E. L., S. P. jr., K. I., I. L. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
- [2] Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–1084.
- [3] Silver FL, Mackey A, Clark WM, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011; 42: 675–680.
- [4] Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1011–1020.
- [5] 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: 2559–2566.
- [6] Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 1063–1072.
- [7] Sayin N, Kara N, Uzun F, et al. A quantitative evaluation of the posterior segment of the eye using spectral-domain optical coherence tomography in carotid artery stenosis: a pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015; 46: 180–185.
- [8] Wang D, Li Y, Zhou Y, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and retinal nerve fiber layer thickness. A community-based, observational study. *PLoS ONE* 2017; 11: e0177277.
- [9] Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Editor's choice – 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: 3–81.
- [10] McDonald S, Cleveland TJ, Gaines PA. Quality assurance guidelines for the performance of carotid stenting: European Standards adopted and modified by CIRSE in cooperation with the Society of Interventional Radiology (SIR) Standards of Practice Committee. Available from: https://www.cirse.org/wp-content/uploads/2018/11/2006_Performance-of-Carotid-Stenting_McDonald.pdf [accessed: May 20, 2020].
- [11] Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: a European Stroke Organisation guideline. *Eur Stroke J*. 2019; 4: 198–223.
- [12] Bassetti CL, Randerath W, Vignatelli L, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke. *Eur J Neurol*. 2020; 27: 1117–1136.
- [13] Eckstein HH, Kühnl A, Berkefeld J, et al. S3 – Extracranial carotid artery stenosis treatment guideline. 3. Februar 2020 [S3 – Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracranialen Carotisstenose. 3. Februar 2020] Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/ll-liste/deutsche-gesellschaft-fuer-gefaesschirurgie.html> [accessed: May 20, 2020]. [German]
- [14] Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG128]. Published date: 01 May 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng128> [accessed: May 20, 2020].
- [15] NICE guideline. Carotid artery stent placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis. Interventional procedures guidance [IPG388]. Published date: 27 April 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg388> [accessed: May 20, 2020].
- [16] NICE guideline. Carotid artery stent placement for symptomatic extracranial carotid stenosis. Interventional procedures guidance [IPG389]. Published date: 27 April 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg389> [accessed: May 20, 2020].
- [17] ISO, Stroke prevention guideline. [SPREAD VIII. edizione: Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Raccomandazioni e Sintesi Stesura del 21 luglio 2016.] Available from: https://www.iso-stroke.it/?page_id=200 [accessed: May 20, 2020]. [Italian]
- [18] Setacci C, Argentero A, Chremonesi A, et al. Guideline for disease of carotid artery. [Linee Guida SICVE 3. Patologia carotidea.] 2015. Available from: <https://www.sicve.it/consensi-e-linee-guida/> [accessed: May 20, 2020]. [Italian]
- [19] Extracranial carotid artery stenosis invasive treatment guideline. [Egészségügyi szakmai irányelv 000750 – Az extracranialis artéria carotis interna szűkület invazív ellátásáról.] 2018. http://neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/szakmai_iranyelvek [accessed: May 20, 2020]. [Hungarian]
- [20] Acute stroke diagnostic and treatment guideline. [A Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata. Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről.] 2017. https://www.doki.net/tarsasag/stroke/info.aspx?sp=56&web_id= [Hungarian]
- [21] Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med*. 2003; 139: 493–498.
- [22] Murad MH, Montori VM, Sidawy AN, et al. Guideline methodology of the Society for Vascular Surgery including the experience with the GRADE framework. *J Vasc Surg*. 2011; 53: 1375–1380.
- [23] Vikatmaa P, Mitchell D, Jensen LP, et al. Variation in clinical practice in carotid surgery in nine countries 2005–2010. Lessons from VASCUNET and recommendations for the future of national clinical audit. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 44: 11–17.
- [24] Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, et al. Systematic review of guidelines for the management of asymptomatic and symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2015; 46: 3288–3301.
- [25] Venermo M, Wang G, Sedrakyan A, et al. Carotid stenosis treatment: variation in international practice patterns. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 53: 511–519.

(Mihály Zsuzsanna dr.,
Budapest, Városmajor u. 68., 1122
e-mail: zszusannamihaly@gmail.com)