

Πρόληψη Εγκεφαλικών Επεισοδίων σε Ασθενείς με Στενώσεις των Καρωτίδων

Δημήτρης Χριστόπουλος

M.D., PhD, Αγγειοχειρουργός
Αναπληρωτής καθηγητής
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης
B' Χειρουργική κλινική Α.Π.Θ.
Αγγειοχειρουργικό τμήμα,
Νοσοκομείο «Γ. Γεννηματάς»
Θεσσαλονίκη.

Συγγραφέας αλληλογραφίας:
Δ. Χριστόπουλος, Μητροπόλεως 18
54624 Θεσσαλονίκη.
e-mail: dechrist@otenet.gr
Τηλ: 2310-344893, 6945973255.

Περίληψη: Η αθηροσκλήρωση των καρωτίδων είναι η κυριώτερη αιτία εγκεφαλικών επεισοδίων. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση, συντηρητική, χειρουργική ή ενδαγγειακή, ανάλογα με τις ενδείξεις, προλαμβάνει το εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι η συνοπτική ενημέρωση του μη ειδικού γιατρού για την διαγνωστική και θεραπευτική προσπέλαση της πάθησης.

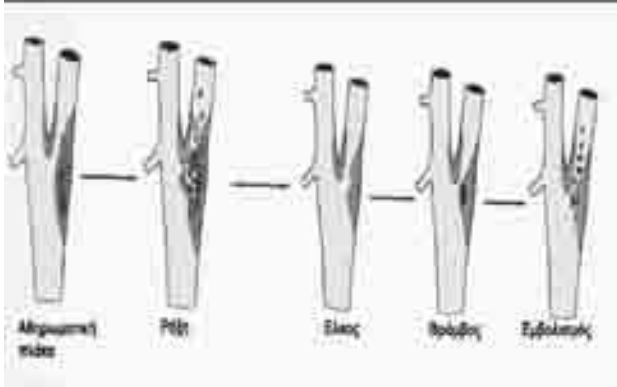
Εισαγωγή

Τα εγκεφαλικά επεισόδια είναι η δεύτερη αιτία θανάτου στην ώριμη ηλικία. Αλλά και όσοι επιβιώνουν μπορεί να παρουσιάζουν σοβαρότατες αναπηρίες με καταρράκωση της προσωπικής και οικογενειακής ζωής τους και σημαντικό κοινωνικό κόστος. Υπολογίζεται ότι καθημερινά εκατό Έλληνες παθαίνουν εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα αίτια είναι αιμορραγία ή εμβολή των εγκεφαλικών αρτηριών. Οι εμβολές που είναι και οι συχνότερες αιτίες στο δυτικό κόσμο μπορεί να είναι καρδιακής αιτιολογίας, συνήθως λόγω κολπικής μαρμαρυγής (20%), μπορεί όμως και να οφείλονται σε αθηροσκλήρωση των καρωτίδων αρτηριών¹.

Η κυριότερη πηγή εμβόλων είναι οι αθηρωματικές πλάκες που αναπτύσσονται στο διχασμό της κοινής καρωτίδος προκαλώντας στενώσεις του αυλού τής έσω και

Εικόνα 1

Διχασμός της κοινής καρωτίδος με αθηρωματική πλάκα που εκτός από σημαντική στένωση της έσω καρωτίδος, μπορεί να διασπασθεί και τα θραύσματά της να εμβολίσουν εγκεφαλικές αρτηρίες. Όταν διασπασθεί η πλάκα παραμένει μια εξελκωμένη θρομβογόνος και εμβολογόνος επιφάνεια.



έξω καρωτίδος. Η αθηρωματική πλάκα μπορεί να διασπασθεί και τα θραύσματά της να εμβολίσουν εγκεφαλικές αρτηρίες. Όταν διασπασθεί η πλάκα παραμένει μια εξελκωμένη θρομβογόνος επιφάνεια που προδιαθέτει στη δημιουργία συγκριμάτων αιμοπεταλίων και θρόμβων που με τη σειρά τους μπορεί να αποσπασθούν και να εμβολίσουν τον εγκέφαλο ^{2,3} (Εικόνα 1).

Ανάλογα με το μέγεθος και τον αριθμό των εμβόλων είναι και η κλινική εικόνα. Πολλαπλά μικροέμβολα στην οφθαλμική αρτηρία προκαλούν παροδική (συνήθως) απώλεια της όρασης από τον σύστοιχο οφθαλμό που λέγεται αμαύρωση (Amaurosis Fungax). Περιορισμένος μικροεμβολισμός του εγκεφάλου προκαλεί παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια, που αποκαθίστανται σε λιγότερο από 24 ώρες (TIA : Transient Ischemic Attacks) χάρις στη παράπλευρη κυκλοφορία. Επαναλαμβανόμενος μικροεμβολισμός σε μικρή χρονική περίοδο (crescendo TIAs) είναι ένδειξη επειγούσης επεμβάσεως για να αποφευχθεί ένα μόνιμο νευρολογικό έλλειμμα. Εκτεταμένος εμβολισμός μπορεί να προκαλέσει βαρύ εγκεφαλικό επεισόδιο (Stroke) με αποτέλεσμα το θάνατο ή μόνιμες βλάβες που οδηγούν σε αναπηρία⁴.

Η αθηροσκλήρωση των καρωτίδων μπορεί να προειδοποιήσει τον ασθενή με αμαύρωση ή παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, μπορεί όμως και να είναι ασυμπτωματική με το βαρύ εγκεφαλικό σαν πρώτη της εκδήλωση.

Ο σκοπός της παρούσης ανασκόπησης είναι η συνοπτική και απλουστευμένη ενημέρωση του μη ειδικού ιατρού δεδομένου ότι η πρόληψη είναι ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης του προβλήματος.

Διαγνωστική προσπέλαση

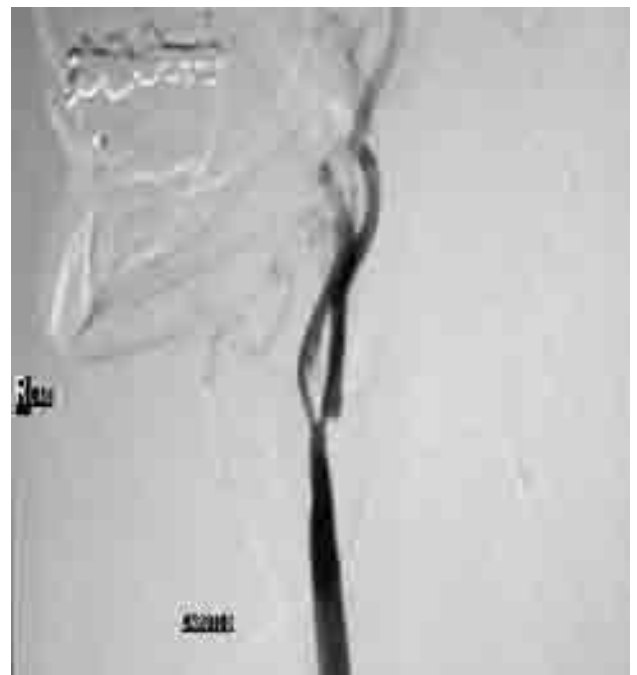
Η ακρόαση του τραχήλου μπορεί να αποκαλύψει στενώσεις των καρωτίδων. Ωστόσο έχει διαγνωστική ακρίβεια λιγότερη από 50% δεδομένου ότι τα φυσήματα μπορεί να οφείλονται σε κεντρικότερα αίτια (το αορτικό τόξο ή την καρδιά) και ότι προαποφρακτικές (<90%) στενώσεις δεν προκαλούν φυσήματα.

Η ενδαρτηριακή ψηφιακή αγγειογραφία είναι η πλέον αξιόπιστη απεικονιστική μέθοδος της καρωτιδικής βλάβης (Εικόνα 2). Το υψηλό κόστος, η ανάγκη νοσοκομειακής νοσηλείας και οι επιπλοκές της δεν επιτρέπουν την ευρεία χρήση της για προληπτικούς ελέγχους και περιορίζουν τις ενδείξεις της σε ασθενείς όπου σχεδιάζεται χειρουργική ή ενδαγγειακή επέμβαση⁵.

Το έγχρωμο υπερηχογράφημα (Triplex) αποδείχθηκε μια εξέταση ανώδυνη, αναιμακτική, ασφαλής με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια σε έμπειρα χέρια και σχετικά χαμηλό κόστος. Ενδειξη για προληπτικό έλεγχο έχουν όλοι οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με αθηροσκλήρωση σε άλλες αρτηρίες, όπως οι στεφανιαίες, οι περιφερικές ή οι σπλαχνικές αρτηρίες, αρτηριακά ανευρύσματα ή ασθενείς με συμπτώματα που θέτουν την υποψία εγκεφαλικής ισχαιμίας και βεβαίως ασθενείς που παρουσίασαν εγκεφαλικό επεισόδιο με στόχο την διερεύνηση της αιτίας, ώστε να προληφθεί ένα νέο επεισόδιο. Το έγχρωμο υπερηχογράφημα μπορεί να υπολογίσει το βαθμό στένωσης της καρωτίδος τόσο απεικονιστικά όσο και μετρώντας την τα-

Εικόνα 2

Ενδαρτηριακή ψηφιακή αρτηριογραφία του καρωτιδικού διχασμού που αναδεικνύει σημαντικές στενώσεις στην έσω και την έξω καρωτίδα.



χύτητα ροής του αίματος, η οποία πολλαπλασιάζεται στη περιοχή της στένωσης⁶.

Οι αθηρωματικές πλάκες μπορεί να είναι σταθερές, μη εμβολογόνες, με πλούσιο συνδετικό υπόστρωμα ή ασταθείς, εύθρυπτες και εμβολογόνες, με μεγάλη περιεκτικότητα σε χοληστερίνη. Το έγχρωμο υπερηχογράφημα μπορεί να απεικονίσει την αθηρωματική πλάκα και να μας δώσει πληροφορίες για τη σύστασή της. Οι ασταθείς πλάκες είναι ηχοδιαπερατές ενώ οι σταθερές πλάκες ηχοσκιερές. Επίσης μπορεί να μας απεικονίσει τις επαβεστώσεις της αθηρωματικής πλάκας⁷.

Οι πληροφορίες που μας δίνει το έγχρωμο υπερηχογράφημα είναι χρήσιμες διαγνωστικά αλλά και όταν υπάρχει ένδειξη επέμβασης μας βοηθούν να αποφασίσουμε ποια είναι η καλύτερη θεραπευτική προσέγγιση, χειρουργική ή ενδαγγειακή δεδομένου ότι οι ασταθείς ή οι επαβεστωμένες πλάκες αποτελούν αντένδειξη ενδαγγειακής αντιμετώπισης⁸. Ωστόσο δεν μπορεί να μας δώσει άμεσες πληροφορίες για την κατάσταση του αορτικού τόξου και των ενδοκρανίων αρτηριών.

Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκε η μαγνητική αγγειογραφία (MRA) και η αξονική αγγειογραφία (CT-αγγειογραφία). Οι εξετάσεις αυτές ενδείκνυται όταν το έγχρωμο υπερηχογράφημα είναι μη διαγνωστικό ή αναξιόπιστο και όταν χρειάζονται πληροφορίες για την κατάσταση του αορτικού τόξου και τις εκφύσεις των κλάδων του καθώς και την κατάσταση των ενδοκρανίων αρτηριών (Εικόνα 3). Είναι χρονοβόρες, ακριβές και απαιτούν ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικού υλικού. Σε έμπειρα χέ-

ρια και με τα μηχανήματα τελευταίας γενιάς, έχουν διαγνωστική ακρίβεια ανάλογη με εκείνη της ενδαρτηριακής ψηφιακής αγγειογραφίας αν και τείνουν να υπερεκτιμούν το βαθμό της καρωτιδικής στένωσης⁹.

Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου, σε συμπτωματικούς ασθενείς διακρίνει το ισχαιμικό από το αιμορραγικό έμφρακτο, εντοπίζει την έκταση του ισχαιμικού εμφράκτου και τυχόν άλλες συνυπάρχουσες παθήσεις (όγκους, ανευρύσματα κλπ). Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς διαγιγνώσκει την εγκεφαλική ατροφία και την ύπαρξη σιωπηλών εμφράκτων που μπορεί να οφείλονται στη καρωτιδική νόσο^{10, 11}.

Συμπερασματικά, το έγχρωμο υπερηχογράφημα (Triplex), ενδείκνυται για όλους τους ασθενείς με υποψία καρωτιδικής νόσου. Οι υπόλοιπες εξετάσεις χρησιμοποιούνται εκλεκτικά και κυρίως όταν υπάρχει ένδειξη επέμβασης.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες για αθηροσκλήρωση είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, ο σαχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία και η υπερομοκυστεϊναιμία. Οι παράγοντες αυτοί πρέπει να ελεγχθούν από γιατρούς συναφών ειδικοτήτων.

Νεώτερες απόψεις σχετικά με την δυσλιπιδαιμία συστηματούν τη χορήγηση στατινών πρακτικά σε όλους τους ασθενείς με στόχο την ελάττωση της LDL χοληστερίνης σε επίπεδα κάτω από 100 mg/dl, κατά προτίμηση στα 70 mg/dl. Οι στατίνες σταθεροποιούν την αθηρωματική πλάκα τόσο στις καρωτίδες όσο και στις στεφανιαίες και τις άλλες αρτηρίες¹². Η υπερομοκυστεϊναιμία μπορεί να αντιμετωπισθεί με χορήγηση φυλλικού οξέος. Συνιστώνται επίσης τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, όπως η ασπιρίνη (100-325 mg/ημερησίως) και η κλοπιδογρέλη (75 mg ημερησίως)¹³. Συνδυασμός των δύο αυτών φαρμάκων έχει ισχυρότερη αντιαιμοπεταλιακή δράση αλλά και περισσότερες αιμορραγικές επιπλοκές, γι' αυτό το λόγο, χορηγούνται με ειδικές ενδείξεις, όπως μετά από διαδερμική αγγειοπλαστική με τοποθέτηση ενδονάρθηκα (stent), και για περιορισμένο χρονικό διάστημα.

Η χειρουργική θεραπεία της αθηροσκλήρωσης των καρωτιδών για την πρόληψη μελλοντικών εγκεφαλικών επεισοδίων, με διάνοιξη του αγγείου και αφαίρεση του αθηρώματος (ενδαρτηρεκτομή) έχει χρησιμοποιηθεί από την δεκαετία του '50 (Εικόνα 4). Έκτοτε, περισσότερες από 80 πολυκεντρικές μελέτες απέδειξαν την αξία της επέμβασης αυτής σε ασθενείς με στενώσεις > 70% ασχέτως συμπτωμάτων¹⁴⁻¹⁶. Η ενδαρτηρεκτομή ενδείκνυται και σε συμπτωματικούς ασθενείς με στενώσεις >50%. Σε ασθενείς με στενώσεις <50% συνιστάται συντηρητική αγωγή^{17, 18}.

Παρά το γεγονός ότι η ενδαρτηρεκτομή γίνεται για την

Εικόνα 3

Μαγνητική Αγγειογραφία που αναδεικνύει την κοινή καρωτίδα από την έκφυση της μέχρι τον διχασμό, την έξω και η έσω καρωτίδα με σημαντικότερη στένωση στην έκφυσή της (που μοιάζει με πλήρη απόφραξη).

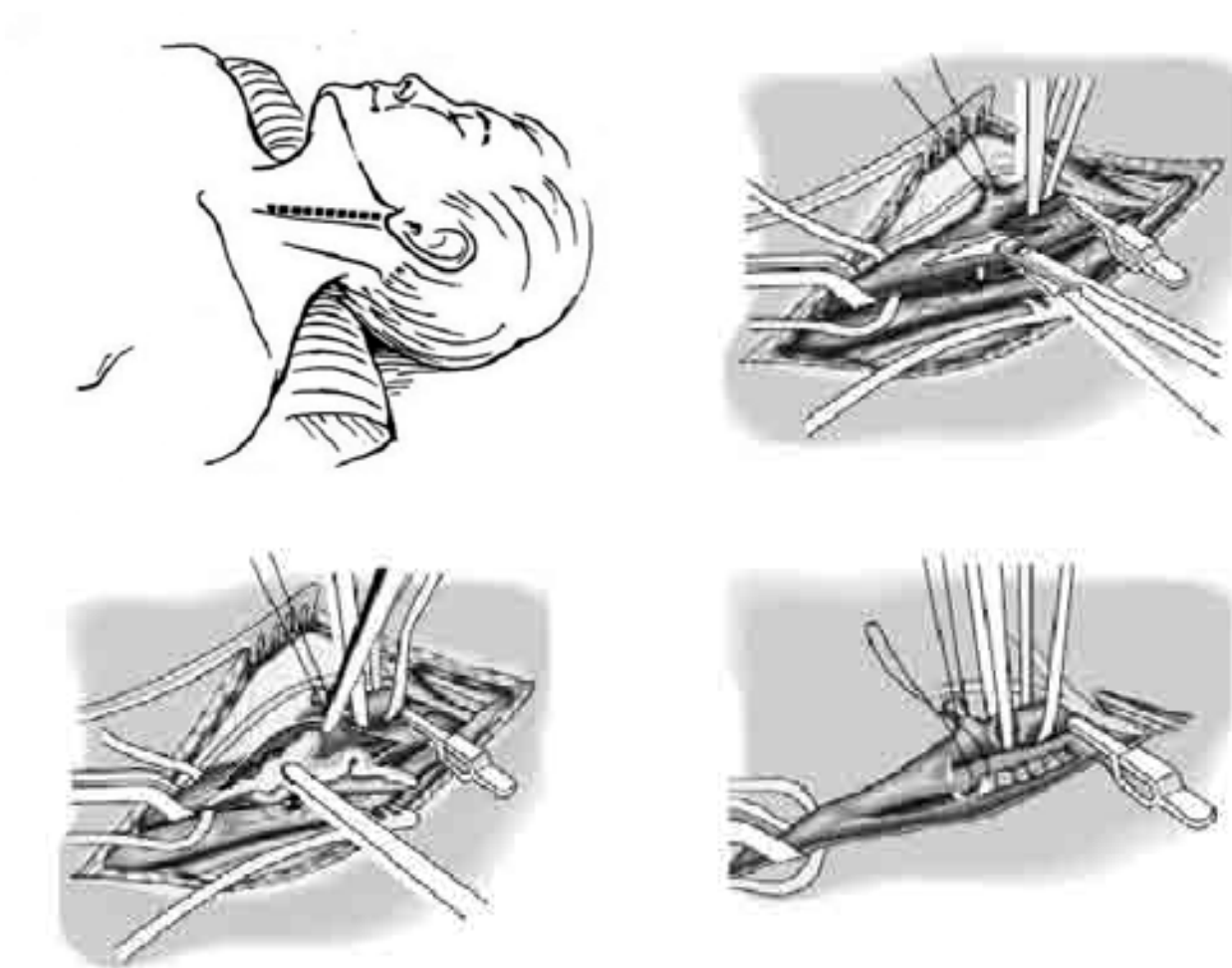


πρόληψη εγκεφαλικών επεισοδίων, τα τελευταία αποτελούν και την κυριότερη επιπλοκή της επέμβασης αυτής, η οποία πρέπει να εφαρμόζεται από έμπειρους αγγειοχειρουργούς με ποσοστά επιπλοκών λιγότερο από 3% για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς και 5% για τους συμπτωματικούς^{17,18}.

Τα τελευταία χρόνια εισήχθη η διαδερμική αγγειοπλαστική των καρωτίδων. Η τεχνική αυτή συνίσταται σε καθετηριασμό της μηριαίας αρτηρίας και προώθηση καθετήρος στο αορτικό τόξο και τη κοινή καρωτίδα με ακτινοσκοπικό έλεγχο. Μέσω του καθετήρος προωθείται φίλτρο στην έσω καρωτίδα το οποίο διανοίγεται (σαν

Εικόνα 4

Ενδαρτηρεκτομή του καρωτιδικού διχασμού. Τομή στο τράχηλο (άνω αριστερά), παρασκευή του καρωτιδικού διχασμού και επιμήκης αρτηριοτομή μετά από αποκλεισμό της αιματικής ροής (άνω δεξιά), αφαίρεση του αθηρώματος (κάτω αριστερά) και συρραφή της αρτηριοτομής (κάτω δεξιά).



ομπρέλα) περιφερικά της βλάβης, ώστε να συγκρατήσει θραύσματα της αθηρωματικής πλάκας που μπορεί να δημιουργηθούν κατά την αγγειοδιαστολή της περιοχής της βλάβης με το ειδικό μπαλόνι, και την τοποθέτηση/διάνοιξη του stent.

Το αποτέλεσμα της αγγειοδιαστολής ελέγχεται ακτινοσκοπικά και κατόπιν με ειδικό καθετήρα συγκλείεται και αφαιρείται το φίλτρο και τα υπόλοιπα υλικά του καθετηριασμού.

Μια σειρά από πολυκεντρικές μελέτες συνέκριναν την ενδαγγειακή αγγειοπλαστική των καρωτίδων με την

κλασική χειρουργική ενδαρτηρεκτομή. Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι τα αποτελέσματα της ενδαρτηρεκτομής είναι υπέρτερα της ενδαγγειακής μεθόδου με εξαίρεση τους ασθενείς υψηλού κινδύνου λόγω γενικής καταστάσεως (καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια) ή τοπικών συνθηκών στο τράχηλο (π.χ. προηγηθείσα επέμβαση, ακτινοβολία τραχήλου),^{19,22}. Ωστόσο η πολυκεντρική μελέτη CREST που ολοκληρώθηκε πρόσφατα στις ΗΠΑ δεν έδειξε σημαντικές διαφορές στα ποσοστά θανάτου, εγκεφαλικού επεισοδίου και εμφράγματος μυοκαρδίου μετά από ενδαγγειακή ή χειρουργική θεραπεία. Οι επιπλοκές

της ενδαγγειακής θεραπείας ήταν αυξημένες σε ασθενείς άνω των 75 ετών^{23, 24}. Οι αυξημένες αυτές επιπλοκές απεδόθησαν κυρίως σε εμβολισμό του εγκεφάλου από αθηρωματικό υλικό λόγω των χειρισμών για να διέλθουν οι κατηήρες, τα οδηγά σύρματα και τα φίλτρα από το αορτικό τόξο και τις καρωτιδικές βλάβες²⁴. Τα τελευταία χρόνια γίνεται μια προσπάθεια να αναπτυχθούν υβριδικές μέθοδοι με χειρουργική παρασκευή της κοινής καρωτίδος στη βάση του τραχήλου, ώστε να αποφεύγεται το αορτικό τόξο, και δημιουργία ανάστροφης ροής στην έσω καρωτίδα κατά την διάρκεια των χειρισμών για την έκπτυξη του stent, έτσι ώστε τυχόν μικροέμβολα από την αθηρωματική πλάκα να μην εμβολίσουν τον εγκέφαλο^{25,28}.

Τα απώτερα αποτελέσματα της καρωτιδικής ενδαρ-

τηρεκτομής έχουν την έχουν καθιερώσει σαν μέθοδο εκλογής για την πρόληψη εγκεφαλικών επεισοδίων που οφείλονται σε σημαντικές στενώσεις των καρωτίδων. Τα ποσοστά επαναστένωσης είναι 3-10% και κατά κανόνα οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί. Ανάλογα είναι και τα απώτερα αποτελέσματα των επιτυχών αγγειοπλαστικών^{29, 30}, ωστόσο η μέθοδος δεν έχει δοκιμασθεί στο χρόνο όσο η εγχείρηση και πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με μακρό προσδόκιμο επιβίωσης.

Η Αμερικανική Αγγειοχειρουργική Εταιρία (Society for Vascular Surgery- SVS)¹⁷ το 2008 και η Ευρωπαϊκή Αγγειοχειρουργική Εταιρία (European Society for Vascular Surgery – ESVS)¹⁸ το 2009 αναλύοντας όλα τα υπάρχοντα δεδομένα κατέληξαν σε συστάσεις που συνοψίζονται στον Πίνακα 1³¹.

Πίνακας 1

Συστάσεις της Αμερικανικής Αγγειοχειρουργικής Εταιρίας (Society for Vascular Surgery- SVS)¹⁷ και της Ευρωπαϊκής Αγγειοχειρουργικής Εταιρίας (European Society for Vascular Surgery – ESVS)¹⁸ για τις ενδείξεις χειρουργικής ή ενδαγγειακής θεραπείας της αθηροσκλήρωσης των καρωτίδων

	SVS	ESVS
Ένδειξη εγχείρησης σε συμπτωματικούς ασθενείς	στένωση >50%	στένωση >50%
Ένδειξη εγχείρησης σε ασυμπτωματικούς ασθενείς	στένωση >60%	στένωση >70%
Χρόνος επέμβασης		2 εβδομάδες από Παροδ. Εγκ. Επεισ.
Ένδειξης ενδαγγειακής θεραπείας (μπαλονι+stent) σε συμπτωματικούς ασθενείς	ασθενείς υψηλού κινδύνου	ασθενείς υψηλού κινδύνου
Ένδειξης ενδαγγειακής θεραπείας (μπαλονι+stent) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς	Δεν συνιστάται	Σε εξειδικευμένα κέντρα ή στα πλαίσια επίσημης έρευνας

Summary

Prevention of Cerebral Ischemic Events in Patients with Carotid Arteries Stenosis

D. Christopoulos, MD, PhD

Carotid atherosclerosis is the main cause of cerebral ischemic events. Prompt diagnosis and therapy may prevent stroke. Therapy may be conservative, surgical or endovascular, according to the indications.

The aim of this brief review is the update of the knowledge of the non specialist physician on the diagnostic and therapeutic approach of the disease.

Βιβλιογραφία

1. Ficher CM. Transient monocular blindness associated with hemiplegia. *Arch Ophthalmol* 1951; 47: 167-203.
2. Lamnie GA, Path MR, Sandercock PA Dennis MS. Recently occluded intracranial and extracranial carotid arteries. Relevance of the unstable atherosclerotic plaque. *Stroke* 1999; 30: 1319-25.
3. Torvick A, Svindland A, Linboe CF. Pathogenesis of carotid thrombosis. *Stroke* 1989; 20: 1477-83
4. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978; 28:754-62.
5. Executive Commity for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 1995; 273: 1421-8.
6. Strandness Jr DE. Duplex scan in vascular disorders 1993. Raven. New York.
7. Perdro LM, Fernandes e Fernandes J, Pedro MM, Gonsalves I et al. Ultrasonographic risk score of carotid plaques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002 ; 24 :492-8
8. Biasi GM, Frio A, Diethrich EB et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting *Circulation* 2004; 110: 756-62.
9. Phan T, Huston J III, Bernstein MA, Riederer SJ et al. Contrast enhanced magnetic resonance angiography of the cervical vessels. *Stroke* 2001; 32: 2282-6.
10. Bentsson JR. Computed tomography in stroke. In: Moore WS *Surgery for cerebrovascular disease*. Churchill Livingstone, New York 1996: 201-216.
11. Davies PH, Clarke WR, Bendixen BH et al. Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST study. *Neurology* 46: 942-8.
12. Heart protection study collaborative group MRC/BHF. Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
13. Lindblad B, Persson N, Takolander R, Bergquvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double blind, placebo controlled randomized trial. *Stroke* 1993; 24: 1125-8
14. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1991; 337: 1235-43
15. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 1995; 1421-8
16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-63
17. Hobson RW, Mackey WC, Ascher E, Murad H, Calligaro KD, Comerota AJ et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2008; 48: 480-6.
18. Liapis CD, Bell PF, Michailidis DSivenius J, Nicolaides AN, et al, on behalf of the Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37 (Suppl 4): 1-19.
19. SPACE collaborative group; Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, et al. Thirty day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-47.
20. Mas JL, Chatellier G, Beysen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP et al. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 335(16): 1660-71.
21. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34, 470-479.
22. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, Bower TC, Hoskin TL, Sampaio SM et al. Carotid endarterectomy in SAPHIRE- eligible high risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *JVasc Surg* 2004; 39: 958-65.
23. Sheffet AJ, Roubin G, Howard G, Howard V, Meschia JF, Hobson RW 2nd, Brott TG. Design of the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST). *Int J. Stroke*. 2010 Feb;5(1):40-6
24. Moore W : CREST Trial results: Charing Cross Symposium, London, April 2010.
25. Criado E, Doblaz M, Fontcuberta J, Orgaz A, Flores A. Transcervical carotid artery angioplasty and stenting with carotid flow reversal: surgical technique. *Ann Vasc Surg* 2004;18:257-261.
26. Chang DW, Schubart PJ, Veith FJ, Zarins CK. A new approach to carotid angioplasty and stenting with transcervical occlusion and protective shunting: why it may be a better carotid artery intervention. *J Vasc*

- Surg 2004;39:994-1002.
27. Pipinos II, Johanning JM, Pham CN, Soundarajan K, Lynch TG. Transcervical approach with protective flow reversal for carotid angioplasty and stenting. *J Endovasc Ther.* 2005; 12: 446-453.
 28. Christopoulos D, Philippov E, Kalintzi M. Safe carotid artery angioplasty and stenting in patients unsuitable for transfemoral approach. *Int Angiol* 2010; 29 (1): 37-40.
 29. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Pousseau H, Viguier A et al. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomized multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008; 7 (10): 885-92.
 30. Bergeron P, Roux M, Khanoyan P, Douillez V, Bras J, Gay J. Longterm results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg* 2005; 41: 213-21
 31. Liapis C, Mackey WC, Perler B, Cao P. Comparison of SVS and ESVS carotid disease management guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Aug; 38(2): 243-5.