

Stenting Carotideo e Endoarterectomia Carotidea

Esperienza di un singolo Centro



Ann. Ital. Chir., 2012 83: 291-296

Francesca Frezzotti, Leslie Fiengo, Federico Bucci*, Christian Brogna, Rita Mele, Adriano Redler

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi "La Sapienza" di Roma

**Vascular Surgery Department, Center Hospitalier Sud Gironde, Langon, France*

Stenting versus Carotid Endarterectomy for Carotid Stenosis. A Single Center Experience

AIM: *The objective was to compare Carotid Endarterectomy (CEA) with Carotid Artery Stenting (CAS) in terms of efficacy and safety in patients with symptomatic and asymptomatic extracranial carotid stenosis.*

MATERIALS: *This study enrolled 285 patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis that underwent either to CAS or CEA. The primary end-points were death, stroke and myocardial infarction. The secondary end-points were restenosis and nerve injury. The Data emerged from the follow-up at 1,3,6,12,24 months that provided for clinical and EcocolorDoppler monitoring. A separate analyse was performed evaluating the prediction of the Ultrasonographic appearance of the atheroma on the symptomatic nature of the lesion.*

RESULTS: *The percentage of neurological symptomatology in the periprocedural period was higher in CAS than in CEA group (9% vs 3%). We didn't report any case of periprocedural death. The results from the follow-up are: myocardial infarction 5% CAS vs 7% CEA; stroke 5% CAS vs 4% CEA; restenosis 3% CAS vs 6% CEA; nerve injury 0% CAS vs 1% CEA; mortality 0% CAS vs 1% CEA.*

DISCUSSION: *CEA is the gold standard for treatment of significant carotid stenosis, although endovascular technique is emerging as a less invasive alternative. CAS has presented a less frequency of myocardial infarction, nerve injury and long-term mortality, but it showed an higher percentage of neurological events both in short and long-term. This last aspect is correlated with the plaque structure. Ultrasonographic study of the atheroma has become a defining moment in the choice of the therapeutic strategy.*

KEY WORDS: Carotid Endoarterectomy, Carotid Angioplasty, Carotid Stenosis, Ictus Cerebri.

Introduzione

L'ictus costituisce oggi la terza causa di morte, essendo responsabile di circa il 10-12% di tutti i decessi per anno¹. L'infarto cerebrale ischemico rappresenta oltre l'80% dei casi di ictus e di questi solo il 16-

20% ha origine cardioembolica, mentre la maggior parte è da ricondursi a lesioni steno-ostruttive dell'asse carotideo su base aterosclerotica². Negli studi Framingham (Massachusetts) e Multiple Risk Factor Intervention Trial³ sono stati identificati i più importanti fattori di rischio per malattia aterosclerotica ossia il fumo di sigaretta, il diabete mellito e l'ipercolesterolemia^{4,5}. Il controllo delle suddette condizioni di rischio rappresenta l'obiettivo principale della prevenzione primaria dell'ictus cerebri. La prevenzione secondaria può essere messa in atto sia tramite chirurgia tradizionale, sia tramite tecniche endovascolari. Scopo del presente lavoro è quello di confrontare la tecnica open con quella endovascolare tramite un'analisi retrospettiva della casistica del nostro Dipartimento.

Pervenuto in Redazione Marzo 2011. Accettato per la pubblicazione Giugno 2011.

Per corrispondenza: Leslie Fiengo, Viale R. Elena 324, 00161 Roma (e-mail: lesliEFIENGO@hotmail.com).

Materiali e metodi

In questo studio retrospettivo sono stati analizzati i dati dei pazienti ricoverati tra il 2003 e il 2008 presso il nostro Dipartimento con diagnosi di stenosi carotidea. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti che presentavano diagnosi di stenosi carotidea asintomatica $\geq 70\%$ e sintomatica $\geq 60\%$ in accordo con le Linee guida della Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare¹. Sono state valutate l'età, il sesso, la presenza di fattori di rischio come l'ipertensione arteriosa, il tabagismo, la dislipidemia, il diabete mellito e la familiarità, le patologie associate quali la cardiopatia ischemica, l'insufficienza cerebro-vascolare, l'arteriopatia cronico-ostruttiva periferica, la patologia aneurismatica, le patologie autoimmunitarie. La tipizzazione della placca secondo pattern ecografici (calcifica, prevalentemente anecogena, uniformemente anecogena, uniformemente ecogena, prevalentemente ecogena) è stata condotta mediante esame Eco-color-Doppler (ECD)⁶.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base al tipo di intervento: il gruppo dell'endoarterectomia carotidea (CEA) ed il gruppo dello stenting carotideo (CAS). All'interno di ciascun gruppo i pazienti sono stati ulteriormente suddivisi in sintomatici ed asintomatici. Sono state considerate la mortalità e la morbilità sia nella popolazione generale che nei due gruppi CAS e CEA. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un follow-up a 1,3,6,12, e 24 mesi tramite ECD. I pazienti di cui mancavano i dati successivi al ricovero sono stati contattati tramite intervista telefonica o attraverso richiesta d'informazione alle strutture territoriali quali ospedali di trasferimento, medici di base, servizi anagrafici dei comuni.

Risultati

Lo studio ha arruolato 285 pazienti di cui 162 (57%) maschi e 123 (43%) femmine, di questi il 12% (35 pazienti) è stato sottoposto a CAS, mentre l'88% (250 pazienti) ad intervento di CEA.

L'analisi dei fattori di rischio (Fig. 1) ha mostrato come l'ipertensione arteriosa fosse fra tutti il più rappresentato, 231 pazienti (81%), seguito da fumo di sigaretta, 120 pazienti (42%), Diabete Mellito, 70 pazienti (25%), Dislipidemia, 79 pazienti (28%) obesità e familiarità, 29 pazienti (10%). Le patologie associate di più frequente riscontro sono state le seguenti: pregressa cardiopatia ischemica in 61 pazienti (21,4%), patologie autoimmunitarie in 44 pazienti (15,4%), arteriopatia cronico-ostruttiva periferica (AOCP) in 34 pazienti (12%), patologia aneurismatica in 23 pazienti (8%) ed ictus cerebrali in 15 pazienti (5%) (Fig. 2).

Nel gruppo CAS 16 pazienti (46%) erano sintomatici e 19 pazienti (54%) asintomatici. Nel gruppo CEA invece 102 pazienti (41%) erano sintomatici e 148 pazienti (59%) erano asintomatici (Fig. 3). Le più frequenti mani-

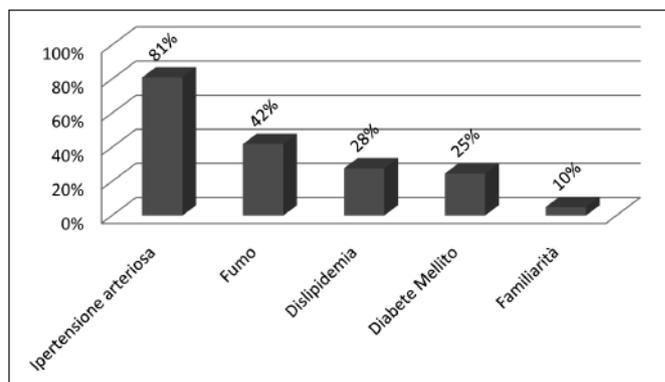


Fig. 1: Fattori di rischio.

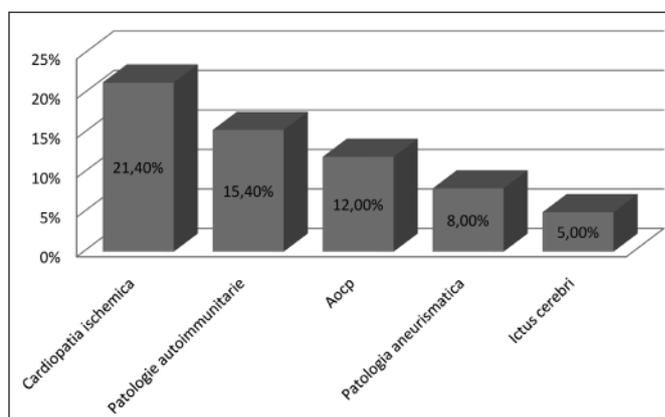


Fig. 2: Patologie associate.

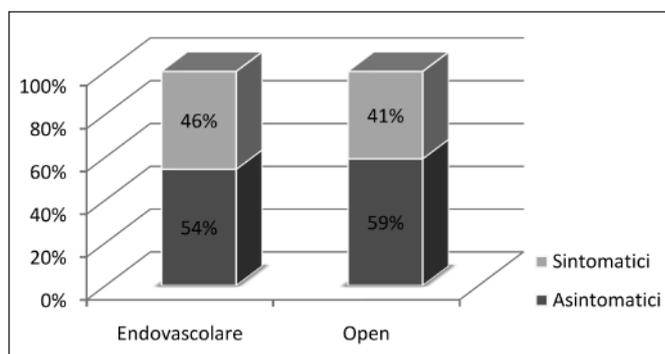


Fig. 3: Sintomatologia preoperatoria in termini percentuali.

festazioni cliniche dell'insufficienza cerebro-vascolare sono state: lipotimia 24% (36 pazienti), vertigini 21% (32 pazienti), disturbi del visus 15% (23 pazienti), deficit motori 15% (23 pazienti), attacco ischemico transitorio (TIA) 6,7% (10 pazienti), ictus cerebrali 6% (9 pazienti), parestesie 4,7% (7 pazienti), picco ipertensivo 3% (5 pazienti), disartria 2% (3 pazienti), acufeni 0,7% (1 paziente), afasia 0,7% (1 paziente) (Fig. 4).

Dei soggetti sintomatici 16 (14%) sono stati sottoposti a CAS e 101 (86%) a CEA, mentre dei soggetti asin-

	N.	%
LIPOTIMIA	36	24%
VERTIGINI	32	21,33%
DISTURBI DEL VISUS	23	15,33%
DEFICIT MOTORI	23	15,33%
TIA	10	6,67%
ICTUS CEREBRI	9	6%
PARESTESIE	7	4,67%
DEFICIT DELLA MEMORIA	5	3,33%
DISARTRIA	3	2%
ACUFENI	1	0,67%
AFASIA	1	0,67%
TOT	150	100,00%

Fig. 4: Frequenza di presentazione di ciascuna sintomatologia.

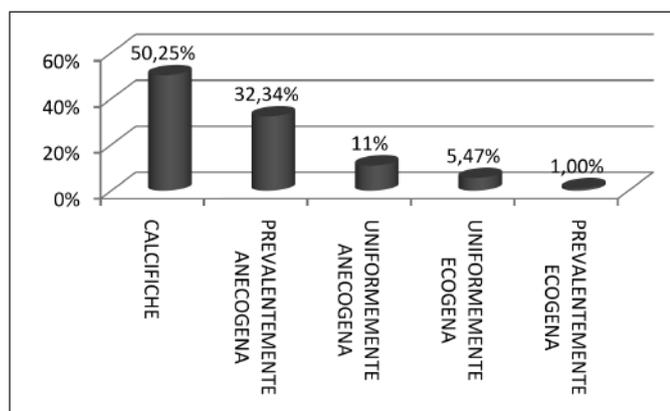


Fig. 5: Morfologia della placca.

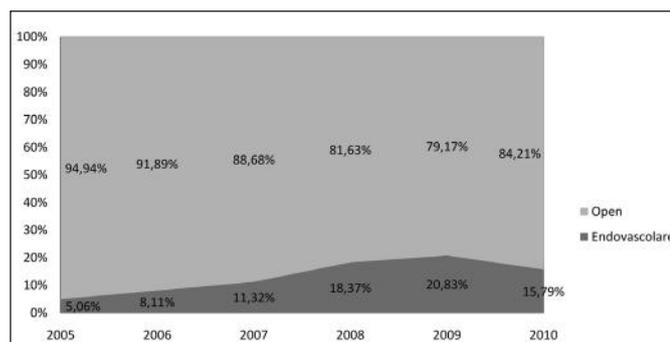


Fig. 6: Suddivisione degli interventi dal 2005 al 2010 in termini percentuali.

tomatici 146 (89%) sono stati sottoposti a CEA e 18 (11%) a CAS.

Tra i soggetti sintomatici si è riscontrata una maggiore frequenza di placca complicata (ulcerazione o emorragia intrapacca) rispetto agli asintomatici (4% vs 3%).

Lo studio ECD delle placche ha mostrato la seguente

distribuzione: calcifiche 50% (143 pazienti) uniformemente ecogene 5% (15 pazienti), prevalentemente ecogene 1% (3 pazienti), prevalentemente anecogene 32% (92 pazienti), uniformemente anecogene 11% (32 pazienti) (Fig. 5). L'intervento di endoarterectomia carotidea è stato condotto in anestesia loco-regionale in 247 pazienti, 3 pazienti hanno necessitato dell'anestesia generale per scarsa collaborazione. La procedura chirurgica ha richiesto l'utilizzo dello shunt in 14 pazienti per l'insorgenza di deficit neurologici al clampaggio. La chiusura dell'arteriotomia è stata effettuata mediante arteriorrafia nel 75% dei pazienti mentre il patch è stato utilizzato nel 24,5% dei soggetti. I diversi tipi di patch sono elencati di seguito: Dacron (Vascutek) in 24 pazienti (56%), PTFE (Vascutek) in 14 pazienti (32%) e Poliuterano (Boston Scientific) in 5 pazienti (12%).

La procedura endovascolare è stata eseguita in tutti i pazienti, previa anestesia loco-regionale, utilizzando un accesso femorale. In tutti i soggetti è stato posizionato uno stent a livello della carotide interna: Wall-stent (Boston Scientific) in 25 pazienti (66%), Acculink (Guidant) in 7 pazienti (18%) Precise (Cordis) in 4 pazienti (11%), Protège (EverFlex) in 2 pazienti (5%). L'utilizzo di dispositivi di protezione cerebrale è stato sistematico: Angioguard (Cordis) in 30 pazienti (79%), SpideRX (Boston Scientific) in 6 pazienti (16%), Emboshield (Abbott Vascular) in 2 pazienti (5%) (fig.6). La morbilità periprocedurale (entro i primi 30 giorni) si è verificata nell'9% (25 casi) dei pazienti del gruppo CAS e nel 3% (9 casi) del gruppo CEA. In questi pazienti l'insufficienza cerebrovascolare si è manifestata con deficit motori transitori (56%; 19 pazienti), diplopia (12%; 4 pazienti), stato confusionale (12%; 4 pazienti), perdita di coscienza (12%; 4 pazienti), e disartria (8%; 3 pazienti). I pazienti sono stati successivamente rivalutati per complicanze a 3, 6, 12 e 24 mesi. I dati del follow-up hanno mostrato una frequenza di infarto miocardico acuto (IMA) pari al 5% nel CAS e al 7% nella CEA; lesioni nervose periferiche pari allo 0% nel CAS e all'1% nella CEA; frequenza di restenosi del 3% nel CAS e del 6% nella CEA, una mortalità pari all'1% (3 pazienti) nella CEA ed allo 0% nel CAS, un'incidenza di stroke pari al 5% nel CAS e al 4% nella CEA.

Discussione

L'aterosclerosi è una patologia poli-distrettuale del sistema arterioso. L'ateroma ne rappresenta la lesione caratteristica e va considerato come l'espressione finale di un processo istopatologico verificatosi nel corso degli anni⁷. Nella maggior parte dei casi essa costituisce il primum movens delle patologie cardiovascolari, responsabili del maggior tasso di mortalità nei paesi industrializzati. L'aterosclerosi inoltre rappresenta oggi la principale causa di stroke². L'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, provocando il 10-

12% di tutti i decessi per anno e rappresenta la principale causa d'invalidità permanente. Ogni anno si verificano in Italia circa 196.000 casi di ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi (157.000) ed il 20% recidive (39.000)². L'incidenza di stroke aumenta progressivamente con l'età, raggiungendo il valore massimo negli ultraottantacinquenni. Il 75% degli infarti cerebrali si riscontra in soggetti di oltre 65 anni. Si calcola che l'evoluzione demografica porterà, in Italia, se l'incidenza rimarrà costante, ad un aumento dei casi di ictus nel prossimo futuro⁸. A fronte di una patologia dal così ampio impatto sociale, morale ed economico, esistono due aree di intervento: la prevenzione primaria e la secondaria. Nell'ambito della prevenzione primaria l'obiettivo principale è rappresentato dall'identificazione e rimozione dei fattori di rischio. In un'ottica di prevenzione secondaria diviene di fondamentale importanza la definizione delle migliori strategie terapeutiche delle stenosi di grado severo. Nella pianificazione della strategia terapeutica particolare attenzione merita l'analisi ultrasonografica della placca aterosclerotica. La struttura della lesione infatti spesso condiziona la scelta della tecnica e la sua riuscita⁹. Inoltre i dati ottenuti dalle indagini strumentali hanno messo in evidenza la predittività dell'aspetto morfo-strutturale dell'ateroma rispetto all'insorgenza di sintomatologia neurologica. Il riscontro di una placca con le caratteristiche ecografiche della disomogeneità e della ipoecogenicità è risultato infatti più frequente tra i soggetti sintomatici rispetto a quelli asintomatici (24% vs 18% nel CEA e 5% vs 1,7% nel CAS). Tale osservazione trova ampio riscontro in Letteratura^{10,11}.

Lo studio condotto da AbuRahma et al. su 2460 carotidi ha dimostrato come l'incidenza di lesioni sintomatiche sia del 58% per stenosi > 50%, del 68% per stenosi > 60% e del 75% per stenosi > 70%. Tale incidenza sale all'80% per le placche disomogenee. All'aumentare del grado di stenosi dunque aumenta l'eterogeneità della placca. Inoltre la disomogeneità strutturale dell'ateroma si è dimostrata maggiormente correlata ai sintomi rispetto al grado di stenosi⁹.

La morbilità intraprocedurale, caratterizzata da perdita di coscienza e/o da deficit motori, si è dimostrata superiore nella procedura endovascolare rispetto alla chirurgia tradizionale (3% vs 0,4%). La procedura CAS, nonostante l'impiego dei dispositivi di protezione cerebrale, ha mostrato un'incidenza di embolizzazione maggiore rispetto alla CEA, pur avendo utilizzato lo shunt, notoriamente associato ad una maggiore incidenza di eventi embolici¹⁰. Lo stesso andamento si è mantenuto nel periodo periprocedurale, con una percentuale di morbilità maggiore nel CAS rispetto alla CEA (8,5% vs 3%). Ciò è in larga parte dovuto al persistere di eventi embolici durante le 48 ore successive alla procedura endovascolare. L'utilizzo di dispositivi di protezione cerebrale, infatti, pur riducendo drasticamente l'incidenza di embolizzazione omolaterale alla lesione trattata, non ha effetti su quella al di fuori del territorio servito dal vaso sot-

toposto a stenting. Quest'ultima sembra essere in larga parte dovuta alla manipolazione dei cateteri, dei fili-guida, nonché all'angiografia che viene generalmente effettuata prima della procedura endovascolare^{10,11}.

La mortalità è risultata pari allo 0% nel gruppo CAS e all'1,7% (3 casi) nel gruppo sottoposto a CEA. La minore incidenza di lesioni nervose è certamente un vantaggio della metodica endovascolare^{11,12}. Le lesioni delle strutture nervose permanenti non si sono verificate infatti nel CAS ed hanno avuto un'incidenza dell'1% nel gruppo open (2 pazienti).

Dal nostro studio è emersa una maggiore sicurezza della CEA vs CAS con una minore insorgenza di eventi neurologici a breve e lungo termine. La metodica tradizionale ha mostrato una maggiore incidenza di lesioni nervose, seppur con una bassa percentuale (1,7%). Superiore è stato anche il numero delle restenosi, la maggior parte delle quali tardive e verosimilmente legate al persistere dei fattori di rischio. La percentuale di IMA è risultata inferiore nel CAS rispetto alla CEA. Ad oggi l'intervento di CEA è considerato lo standard di riferimento per la prevenzione primaria e secondaria dell'ictus correlato alla stenosi carotidea. Tale evidenza di Classe I deriva dall'esperienza maturata dai principali studi internazionali degli anni ottanta e novanta¹²⁻¹⁶. Con l'avvento della metodica endovascolare si sono sviluppati nuovi trials (SPACE, EVA-3S, SHAPPIRE) sia per quanto riguarda i pazienti sintomatici che per gli asintomatici^{12, 17, 18, 19}. Nonostante le aspettative suscitate dalla metodica endovascolare, gli ultimi dati della letteratura testimoniano un ritorno alla chirurgia tradizionale da parte dei maggiori centri internazionali²⁰. Tale orientamento sembra suffragato dai dati emersi negli ultimi studi quali il CREST (American Stroke Association's International Stroke Conference 2010) che ha evidenziato una maggiore incidenza di IMA dopo CEA, una maggiore incidenza di stroke dopo CAS e migliori risultati con la CEA nei pazienti con stenosi carotidea >70%. Nell'International Carotid Stenting Study (ICSS) è stato evidenziato una maggiore sicurezza della CEA rispetto al CAS in termini di incidenza periprocedurale di stroke, IMA e morte; una maggiore incidenza di stroke fatali e non disabilitanti nel CAS, così come una maggiore incidenza di ischemie cerebrali silenti dopo CAS²¹.

Conclusione

Dei 285 pazienti arruolati nello studio, 72 sono stati persi nel follow-up. La complicità a lungo termine sono state valutate su un campione ridotto di 175 pazienti nel braccio open e 38 pazienti in quello endovascolare. Al momento, anche secondo i dati della Letteratura internazionale, non ci sono evidenze che possano mettere in discussione il ruolo della chirurgia tradizionale nella terapia della stenosi carotidea. Lo stenting tuttavia, se utilizzato in pazienti selezionati ed eseguito da operatori

esperti, mostra un buon grado di sicurezza ed efficacia²². Tale selezione deve tener conto non solo del rischio chirurgico del paziente e della presenza o meno di sintomatologia neurologica, ma anche delle caratteristiche morfo-strutturali della placca. Oltre alla presenza di una lesione fortemente calcifica, che ostacola il corretto ancoraggio dello stent, la placca che mostri i caratteri ecografici della disomogeneità ed ipoecogenicità, rappresenta ugualmente un elemento potenzialmente in grado di compromettere il risultato della procedura, essendo a maggior rischio di embolizzazione⁹. Sebbene la tecnica endovascolare rappresenti una valida alternativa nei pazienti selezionati ed una disciplina in rapida evoluzione cui guardare con fiducia, la terapia chirurgica tradizionale rimane ancora il gold standard per il trattamento del paziente con stenosi carotidea critica^{10,23}. La domanda più appropriata non è quale sia il miglior trattamento, ossia CEA o CAS, ma piuttosto qual'è il trattamento ottimale in mani esperte per quel paziente specifico. Il successo deriva dalla giusta indicazione all'intervento associato ad un corretto trattamento medico ed un corretto controllo postoperatorio.

Riassunto

OBIETTIVO: Scopo del presente studio il confronto tra endoarterectomia carotidea (CEA) e stenting (CAS) in termini di efficacia e sicurezza in pazienti con stenosi carotidea sintomatica ed asintomatica.

MATERIALE E METODO: Lo studio retrospettivo ha arruolato 285 pazienti con stenosi carotidea sintomatica ed asintomatica, trattati con l'endoarterectomia carotidea o con lo stenting.

Gli end-point primari considerati sono stati: mortalità, ictus cerebri, infarto del miocardio.

Gli end-point secondari sono stati: restenosi e lesioni nervose. I dati ottenuti provengono dal follow-up condotto a 1,3,6,12,24 mesi con valutazione clinica ed EcocolorDoppler. È stata inoltre condotta un'analisi sulla predittività clinica dell'aspetto ultrasonografico della placca.

RISULTATI: La percentuale di eventi neurologici nel periodo periprocedurale è stata maggiore nel gruppo CAS che nel CEA (9% vs 3%). Nessun caso di morte periprocedurale si è verificato. I risultati del follow-up sono mostrati di seguito: infarto del miocardio 5% CAS vs 7% CEA; stroke 5% CAS vs 4% CEA; restenosi 3% CAS vs 6% CEA; lesioni nervose 0% CAS vs 1% CEA; mortalità 0% CAS vs 1% CEA.

DISCUSSIONE: L'endoarterectomia rappresenta il gold standard per il trattamento della stenosi carotidea, sebbene lo stenting stia affermandosi come alternativa meno invasiva. Nonostante il CAS abbia presentato una minor frequenza di infarto del miocardio, lesioni nervose e mortalità a lungo termine, esso si è associato ad una maggiore percentuale di eventi neurologici a breve ed a lun-

go termine. Quest'ultimo aspetto è probabilmente correlato alla struttura dell'ateroma. L'analisi ultrasonografica della placca diviene dunque fondamentale per la scelta della migliore strategia terapeutica.

Bibliografia

1. Linee guida SICVE 2009.
2. Pratesi C., Pullin R: *Le carotidopatie extra-craniche*. Minerva Medica 2002.
3. Wilson P, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation, 1998; 97:1837-47.
4. Ho KL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D: *The Epidemiology of Heart Failure: The Framingham Study*. JACC, 1993; Vol. 22. No. 4 (Supplement):6A43A.
5. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth J: *Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. Diabetes Care, 1993; 16(2):434-44.
6. Consensus Conference Internazionale di Parigi 1996
7. Komatsu A, Sakurai I: *A study of the development of atherosclerosis in childhood and young adults: Risk factors and the prevention of progression in Japan and the USA. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research group*. Pathol Intern; 46:541.
8. Linee Guida SPREAD 2010.
9. AbuRahma A, Wulu JT, Crotty B, Byrd RC Bethesda: *Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis*. Stroke, 2002; 33(7): 1772-775.
10. Schnaudigel S, Gröschel K, Pilgram SM, Kastrup: *New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: A systematic review of the literature*. Stroke, 2008; 39:1911-19.
11. Sakai N, Sakai C: *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent trial*. Nippon Rinsho, 2006; 28, 64 Suppl 7:533-36.
12. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajw TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE: *Long-Term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients for the SAPHIRE investigators*. N Engl J Med, 2008; 358(15):1572-579.
13. Fisher M, Martin A, Cosgrove M, Norris JW: *The NASCET-ACAS plaque project. North American symptomatic carotid endarterectomy trial. asymptomatic carotid atherosclerosis study*. Stroke, 1993; 24 (12 Suppl): I24-25; discussion I31-32.
14. Warlow CP: *Symptomatic patients, The European Carotid Surgery Trial (ECST)*. J Mal Vasc, 1993; 18(3):198-201.
15. Mayo SW, Eldrup-Jorgensen J, Lucas FL, Wennberg DE, Bredenberg CE: *Carotid endarterectomy after NASCET and ACAS: a statewide study. North American symptomatic carotid endarterectomy trial. Asymptomatic carotid artery stenosis study*. J Vasc Surg, 1998; 27(6):1017-22; discussion 1022-23.
16. Halliday AW, Thomas DJ, Mansfield AO: *The asymptomatic carotid surgery trial (ACST)*. Int Angiol, 1995;14(1):18-20.

17. Ringleb PA, Kunze A, Allenberg JR, Hennerici MG, Jansen O, Maurer PC, Zeumer H, Hacke W: *The stent-supported percutaneous angioplasty of the carotid artery vs. endarterectomy trial. Steering committee of the SPACE study.* Cerebrovasc Dis, 2004; 18(1):66-8.
18. Eva-3s Investigators: *Endarterectomy vs. angioplasty in patient with symptomatic severe carotid Stenosis (EVA-3S) trial.* Cerebrovasc Dis, 2004; 18(1):62-65.
19. Naggara O, Touze' E, Beyssen B, Trinquart L, Chatellier G, Meder JF, Mas JL: *Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting results from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial and systematic review for the EVA-3S investigators.* Stroke, 2011; 42(2):380-88.
20. Malik Z, Shalhoub J, Hettige R, Davies AH: *The role of endarterectomy and stenting in the management of carotid artery stenosis: A 5-year Delphi survey.* Vasc Endovascular Surg, 2011; 45(1):15-21.
21. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM: *Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial.* International Carotid Stenting Study investigators. Lancet, 2010; 375 (9719):985-97.
22. Sadek M, Hyncek RL, Sambol EB, Ur-Rehman H, MD, Kent G, Faries PL: *Carotid angioplasty and stenting, success relies on appropriate patient selection.* J Vasc Surg, 2008; 47(5):946-51.
23. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, Caplan LR, Kresowik TF, Matchar DB, Toole JF, Easton JD, Adams HP Jr, Brass LM, Hobson RW 2nd, Brott TG, Sternau L: *Guidelines for carotid endarterectomy: A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association.* Circulation, 1998 Feb 10; 97(5): 501-9.