

Ostruzione carotidea. Il ruolo e i risultati della chirurgia

Roberto Chiesa, Enrico Maria Marone, Giovanni Coppi

Dipartimento di Chirurgia Vascolare, Università "Vita-Salute", IRCCS San Raffaele - Milano

Riassunto

Il trattamento chirurgico della patologia steno-ostruttiva dell'asse carotideo extracranico rappresenta ad oggi il gold standard nella prevenzione dell'ischemia cerebrale associata a questa manifestazione dell'aterosclerosi. Durante gli anni '90 alcuni studi randomizzati hanno dimostrato in modo incontrovertibile i vantaggi che derivano dall'endoarteriectomia carotidea rispetto alla sola terapia medica, sia nei pazienti con stenosi sintomatica che asintomatica¹⁻⁴. Complessivamente questi grandi trial hanno riportato un tasso di eventi avversi maggiori perioperatori (stroke, morte e MACE) intorno al 9%⁵. Numerosi progressi sono stati fatti nel campo della chirurgia carotidea e attualmente i tassi di complicanze riportati sono ormai inferiori al 3%, con ottimi risultati a lungo termine⁶⁻⁸. I risultati di nuove tecniche emergenti, come lo stenting carotideo, devono essere quindi confrontati con questi tassi di complicanze, in modo da avere un chiaro termine di paragone per una più obiettiva futura diffusione.

Summary

Surgical treatment of extracranial carotid steno-obstructions is the current gold standard for prevention of cerebral ischemic disease, linked to this manifestation of atherosclerosis. During the '90s specific randomized trials demonstrated the advantage of surgical endarterectomy versus medical therapy, both in symptomatic and asymptomatic patients¹⁻⁴. These trials reported a rate of major adverse perioperative events (stroke, death and MACE) of about 9%⁵. Several progress has been made in the field of carotid surgery and the contemporary complication rates are approximately less than 3%, with optimal long term results⁶⁻⁸. The outcomes of new emerging techniques, such as carotid stenting, are deemed to be compared with these more current results, in order to have a clearer comparison for a more objective future diffusion.

Parole chiave: Steno-ostruzioni carotidee, Trattamento chirurgico

Key words: Carotid steno-obstruction, Surgical treatment

Introduzione

Lo stroke rappresenta la terza causa di morte negli Stati Uniti, essendo responsabile di circa 1 ogni 15 decessi⁹. Ciò che tuttavia rimane estremamente elevato è il tasso di morbilità fra coloro che sopravvivono all'evento acuto: lo stroke è infatti la principale causa di disabilità nel mondo occidentale. Fra i pazienti che sopravvivono a lungo termine il 48% ha una emiparesi, il 22% non è in grado di camminare autonomamente, fra il 24% ed il 53% sono completamente o parzialmente dipendenti per le normali attività della vita quotidiana, il 12%-18% sono afasici ed il 32% soffre di depressione post-traumatica. Complessivamente i costi per il trattamento dei pazienti colpiti da stroke toccano i 10 miliardi di dollari negli Stati Uniti¹⁰.

Il ruolo principale della chirurgia nella patologia aterosclerotica degli assi carotidei extracranici è la

prevenzione dello stroke. La prevenzione degli attacchi ischemici transitori è attualmente vista come obiettivo secondario dal momento che l'opinione più diffusa è che non provochino danni cerebrali irreversibili, ma siano piuttosto associati ad un elevato rischio di stroke successivo (rischio del 10.5% nei 3 mesi successivi, massimo nella prima settimana)¹¹. La storia del trattamento chirurgico della patologia carotidea inizia negli anni '50, quando un neurologo, Fisher, focalizza la sua attenzione sulla correlazione esistente fra la patologia occlusiva carotidea e l'infarto cerebrale, portando allo sviluppo del concetto di ricostruzione della carotide extracranica per il trattamento della patologia aterosclerotica coinvolgente la biforcazione carotidea¹². La prima ricostruzione della carotide extracranica fu eseguita nel 1951, mentre la prima endoarteriectomia fu eseguita da DeBakey nel 1953¹³. La prova più convincente della correlazione fra stenosi della biforcazione

carotidea e patologia ischemica cerebrale omolaterale venne dall'intervento eseguito nel 1954 da Eastcott, Pickering e Robb, in cui una paziente con attacchi ischemici transitori (TIA) recidivanti venne guarita dai sintomi grazie alla resezione della biforcazione e successiva anastomosi termino-terminale fra carotide interna e carotide comune¹³.

Nel 1969 viene pubblicato il primo studio randomizzato che dimostra un miglior outcome della chirurgia carotidea rispetto alla terapia medica (che al tempo però non necessariamente comprendeva la terapia antiaggregante)¹⁴. Da allora gli interventi di endoarteriectomia carotidea subiscono un aumento esponenziale, arrivando a 107.000 procedure nel 1985 (da 15.000 nel 1971)¹⁵. A metà degli anni '80 tuttavia l'utilità dell'endoarteriectomia carotidea venne messa in discussione, essenzialmente a causa dei tassi di complicanze troppo elevati, probabilmente dovuti alla poco controllata diffusione della procedura¹⁶. Proprio per fare chiarezza sulla reale utilità della chirurgia carotidea i primi anni '90 videro la pubblicazione di 3 grandi trial clinici: il North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)¹, lo European Carotid Surgery Trial (ECST)² e l'Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)³ da cui derivano in larga parte le attuali indicazioni al trattamento chirurgico della patologia ostruttiva carotidea.

Il ruolo della chirurgia nel paziente con stenosi carotidea sintomatica ed asintomatica

L'approccio chirurgico alla patologia carotidea è indicato quando la chirurgia può migliorare la storia naturale della patologia e permettere un trattamento più efficace e sicuro rispetto alla terapia medica. Una prima grande distinzione all'interno della patologia ostruttiva degli assi carotidei è fra stenosi sintomatica ed asintomatica.

In letteratura si definisce sintomatica una stenosi della carotide extracranica in un soggetto che ha avuto un sintomo clinico di ischemia dell'emisfero cerebrale o della retina omolaterale nei 6 mesi precedenti. Come sintomi clinici specifici vengono considerati: i TIA, definiti come l'improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale cerebrale o visivo attribuibile ad insufficiente apporto di sangue con durata inferiore alle 24 ore¹⁷ (tipicamen-

te disfunzioni motorie/sensitive di lato, afasia, disartria, amaurosis fugax), e lo stroke (minor o major). L'intervallo di tempo di 6 mesi fu stabilito per convenzione nei principali trial chirurgici, il NASCET e l'ECST. Di conseguenza da allora si definisce asintomatica qualunque stenosi carotidea che non rientra nella definizione di sintomatica, quindi anche nel caso in cui il sintomo suddetto si è verificato prima dei 6 mesi antecedenti la diagnosi oppure con sintomi aspecifici (tipicamente la vertigine, il capogiro o la perdita di coscienza). Tale intervallo di 6 mesi è ancora adottato in tutte le linee guida e nei trial clinici. Sulla base di recenti revisioni è indicato ridurre notevolmente l'intervallo di tempo convenzionale di 6 mesi (a non più di 3 mesi) dall'ultimo episodio ischemico cerebrale o oculare omolaterale per considerare come sintomatica una stenosi carotidea. Una recente revisione di Rothwell et al. dimostra infatti che il beneficio della chirurgia e quindi il rischio della stenosi sintomatica è massimo entro le prime due settimane dal sintomo, mentre è minimo, addirittura inferiore a quello della stenosi asintomatica, dopo 12 settimane dal sintomo¹⁸.

Secondo i dati estrapolati dal NASCET e dall'ECST l'endoarteriectomia carotidea comporta un maggior beneficio rispetto alla terapia medica nei pazienti sintomatici in termini di riduzione di rischio di ictus ipsilaterale e morte, se il tasso perioperatorio (a 1 mese) di morte e ictus invalidante è < 6%. Tale beneficio è modesto per stenosi tra 50% e 69% (calcolate con il metodo NASCET) (NNT 22), ed elevato per stenosi tra 70% e 99% (NNT 6 e 14 rispettivamente), purché in assenza di near occlusion/string sign^{1,2}. Considerando invece i pazienti con stenosi carotidea asintomatica, i dati ottenuti dall'ACAS e dall'ECST indicano che l'endoarteriectomia dà un vantaggio in pazienti con stenosi carotidea di età compresa fra i 40 ed i 75 anni, con un'aspettativa di vita di almeno 5 anni e se eseguita in centri con un tasso di complicanze perioperatorie minore del 3% ed una stenosi calcolata con il metodo NASCET > del 60%. In questo secondo caso il beneficio maggiore si ha nel sesso maschile^{3,19}.

La moderna tecnica chirurgica

La tecnica chirurgica di accesso e trattamento della patologia ostruttiva della carotide extracranica negli ultimi anni si è andata definendo in modo preciso,

anche se rimangono alcune situazioni meno chiare la cui decisione in merito viene lasciata largamente allo specialista.

In base alla nostra esperienza nella pratica quotidiana abbiamo definito alcuni capisaldi. Per quanto riguarda l'anestesia utilizzata, non esistono ad oggi studi randomizzati che hanno dimostrato la superiorità dell'anestesia locoregionale o totale. In base agli studi più recenti esiste solo una raccomandazione di grado C in favore dell'anestesia locoregionale²⁰. Il nostro approccio consiste nell'utilizzo dell'anestesia locoregionale in oltre il 90% dei casi, con blocco selettivo a livello di C2-C3-C4. L'anestesia locoregionale consente alcuni grandi vantaggi come il monitoraggio clinico delle funzioni cerebrali, una maggiore stabilità emodinamica ed un buon controllo del dolore post-operatorio. Il monitoraggio della funzione cerebrale durante il clampaggio carotideo avviene essenzialmente attraverso l'attenta valutazione clinica da parte dell'anestesista, con richiesta al paziente di eseguire alcuni semplici movimenti della mano controlaterale in modo da valutare sia il grado di coscienza che eventuali deficit focali. Nel caso si utilizzi l'anestesia generale, il monitoraggio cerebrale avviene invece con l'elettroencefalogramma (EEG), necessitando quindi della presenza di un neurologo in sala operatoria.

Molto importante nella nostra esperienza è l'utilizzo dell'eparina e.v. ad un dosaggio di 50 I.U./Kg, associato ad uno stretto monitoraggio dei valori di Activated Clotting Time (ACT). L'eparinizzazione siste-

mica viene considerata efficace quando l'ACT aumenta a più di 200 sec. In fase di emostasi e chiusura riteniamo indicato eseguire una dose di Protamina in grado di antagonizzare metà dell'eparina somministrata, qualora l'ACT sia ancora a valori superiori ai 200 sec. È stato dimostrato che il monitoraggio intraoperatorio dell'ACT permette di ridurre il rischio di ischemia cerebrale e di ematoma laterocervicale in modo sostanziale²¹.

Considerando infine in modo specifico la tecnica chirurgica riteniamo che sia fondamentale durante la fase di isolamento del-

la biforcazione carotidea ottenere il miglior controllo distale dell'arteria carotide interna, in modo da procedere al clampaggio sequenziale in modo più sicuro e avendo la possibilità di eseguire l'endoarteriectomia per eversione con buon controllo dell'endpoint. È consigliabile eseguire precocemente l'isolamento ed il clampaggio distale dell'arteria carotide interna, per poi completare l'isolamento ed il clampaggio dell'arteria carotide comune ed esterna.

Questo accorgimento permette di prevenire fenomeni di embolizzazione cerebrale durante la manipolazione del bulbo carotideo²².

Attualmente la tecnica per l'endoarteriectomia più utilizzata presso la nostra Unità è l'eversione, che viene utilizzata in circa il 75-80% dei casi. L'eversione è inoltre la tecnica di scelta qualora sia presente un kinking distale dell'arteria carotide interna, dal momento che permette l'accorciamento del vaso con risoluzione del kinking (Fig. 1). La scelta è comunque basata su un attenta valutazione dell'anatomia e

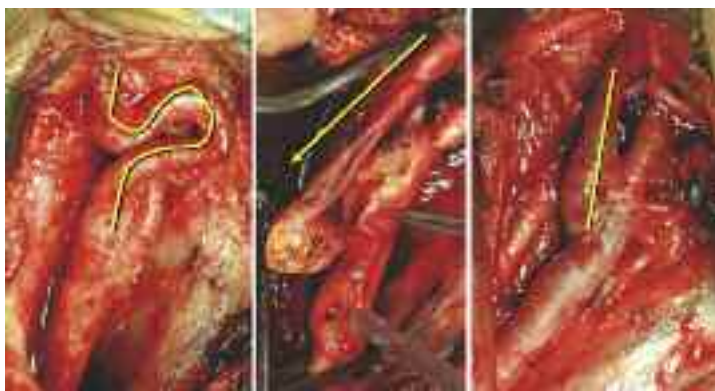


Fig. 1 - Correzione di un vistoso kinking della carotide interna mediante endoarteriectomia per eversione.

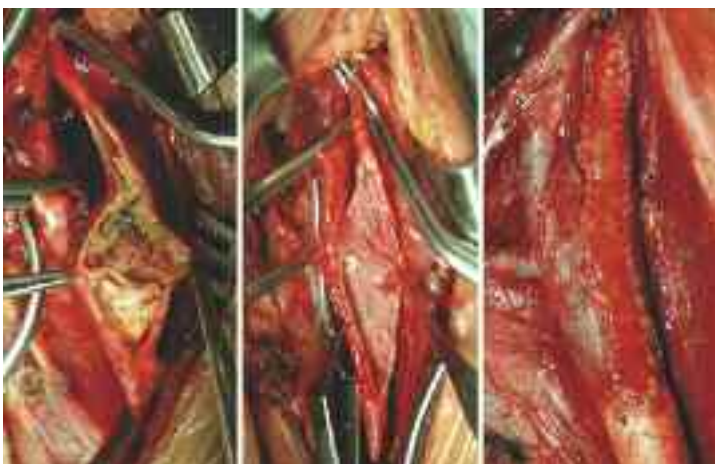


Fig. 2 - Endoarteriectomia della carotide interna e plastica in allargamento con patch in PTFE.

della tolleranza al clampaggio del paziente (determinata prima dell'arteriotomia con un clampaggio di prova di circa un minuto dell'asse carotideo). La tecnica standard (Fig. 2) prevede invece un'arteriotomia longitudinale con successiva endoarteriectomia e chiusura con patch. La sutura diretta dell'arteriotomia è una tecnica che non viene più utilizzata dal momento che la sua inferiorità rispetto al patching in termini di pervietà a distanza è stata chiaramente dimostrata, mentre patching e eversione presentano risultati sovrapponibili in termini di outcome e restenosi^{23, 24}. Al termine della procedura è nostra prassi eseguire, per la valutazione dell'endpoint distale, il controllo angiografico routinariamente in caso di eversione, mentre in caso di plastica con patch, il controllo viene eseguito solo in casi selezionati.

In caso di intolleranza al clampaggio posizioniamo in genere lo shunt di Javid ed effettuiamo un'endoarteriectomia carotidea secondo la tecnica standard. È comunque possibile, nei casi che lo richiedono, posizionare lo shunt anche in caso di eversione (Fig. 3). Lo shunting di routine non è indicato nel chirurgia carotidea, dal

momento che è stata dimostrata una maggiore incidenza di stroke rispetto allo shunting selettivo²⁵. La dimissione del paziente avviene infine dopo una media di 2.5 giorni di degenza postoperatoria, ovviamente in assenza di complicanze (ematoma laterocervicale o edema dei tessuti del collo, febbre e con quadro di stabilità neurologica, emodinamica e con un ECG invariato rispetto al preoperatorio)²⁶.

I risultati della chirurgia

I trial randomizzati hanno dimostrato in modo incontrovertibile i migliori risultati della chirurgia rispetto alla terapia medica, tuttavia questi risultati, soprattutto per quanto riguarda l'incidenza di complicanze, iniziano ad essere datati. Il NASCET e

l'ECST infatti sono stati pubblicati 17 anni fa, mentre l'ACAS circa 13 anni fa. Complessivamente questi studi hanno riportato un'incidenza media di eventi avversi maggiori (stroke, TIA, morte, major adverse cardiovascular events) nel braccio sottoposto a endoarteriectomia carotidea che arriva ad una media di 9.8%⁵.

Recentemente alcuni Centri maggiori hanno rivalutato la loro casistica dimostrando che i risultati della chirurgia carotidea sono ormai ben lontani, in termini di complicanze ed eventi avversi, da quelli riportati in questi trial⁶⁻⁸, raggiungendo ed in alcuni casi oltrepassando il rischio dell'1.5% descritto dall'ACAS³, che ai tempi della sua pubblicazione risultava quantomeno ottimistico. LaMuraglia et al. riportano i risultati di 2236 casi, di cui il 36% sintomatici, eseguiti fra il 1997 ed il 2004. All'interno della

casistica si è avuto un tasso di stroke dello 0.8%, di infarto miocardico del 0.5% e di mortalità dello 0.6%. Se si sommano tutti i casi di stroke, TIA, major adverse cardiovascular events e morte si arriva ad un'incidenza complessiva del 2.5%⁷. In modo simile Long et al. analizzano l'outcome di 1927 casi di endoarteriectomia (di cui

il 37% su pazienti sintomatici), eseguiti fra il 1999 ed il 2003: incidenza di stroke 0.8%, incidenza di infarto miocardico 0.5%, mortalità dello 0.6%; con un 3% circa complessivo di stroke, TIA, major adverse cardiovascular events e morte⁸. Feasby et al. hanno invece analizzato 3283 casi fra il 2000-2001, di cui il 62% sintomatici, riportando un tasso di stroke dell'2.9%, di infarto miocardico dell'1.2%, di mortalità dello 0.8% ed uno straordinario tasso complessivo di stroke, TIA, major adverse cardiovascular events, morte dell'1.6%⁶. Se si sommano complessivamente il tasso di complicanze di questi tre registri si arriva ad un'incidenza di circa 2.5-3% che è ampiamente lontana dal 9.8% dei primi trial. Ovviamente queste rimangono cifre statisticamente imparagonabili, dal momento che si stanno confrontando i dati di registri con quelli di trial randomiz-

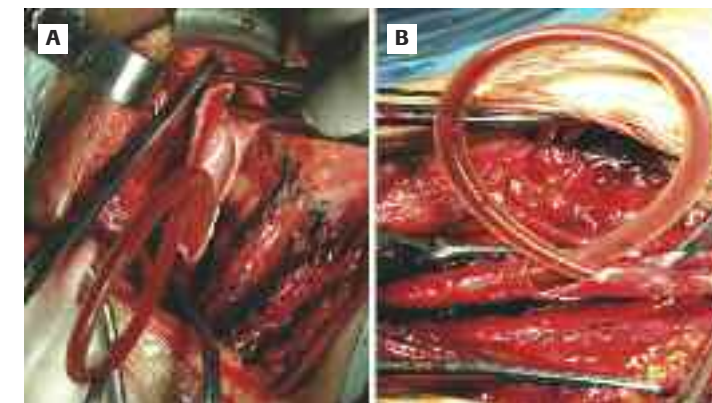


Fig. 3 - A) Posizionamento di shunt di Javid durante endoarteriectomia standard; B) Posizionamento di shunt durante endoarteriectomia con eversione.

zati, tuttavia il basso tasso di complicanze riportato in queste grandi casistiche è emblematico dei progressi che sono stati fatti nel campo della chirurgia carotidea in circa 15 anni, ed allo stesso tempo diventa il vero termine di paragone per il trattamento endovascolare della patologia carotidea.

Esperienza personale

Dal nostro punto di vista, presso l'Unità Operativa di Chirurgia Vascolare dell'Istituto Scientifico Universitario San Raffaele di Milano, negli anni compresi fra il 1992 ed il 2008 sono stati eseguiti 8403 interventi di endarteriectomia carotidea, con un'incidenza di minor/major stroke e TIA dell'1.04% (88/8403) ed un tasso di mortalità perioperatoria dell'0.32% (27/8403, causa principale: infarto miocardico 9/27 pazienti – 33.3%). Per quanto riguarda l'incidenza di altre complicanze la nostra serie riporta un 3.0% (252/8403) di lesione dei nervi cranici (nel 51.6% dei casi a carico del nervo laringeo ricorrente), un 1.7% (143/8403) di sanguinamento cervicale, 22/8403 casi di infezione (0.26%), 7 casi (0.08%), risultati tutti mortali, di emorragia cerebrale/stroke emorragico ed un'incidenza dello 0.03% (3/8403) di pseudoaneurisma.

Questi risultati sono assolutamente paragonabili, se non superiori, a quelli riportati in letteratura. Nella nostra opinione il miglioramento dei risultati dipende sia dalla curva di apprendimento, come dimostra il fatto che dal 1992 ad oggi si è avuto una progres-

siva riduzione dei tempi chirurgici (Fig. 4), così come del tasso di mortalità e morbilità (Fig. 5), sia da un stretta valutazione preoperatoria per decidere l'indicazione all'intervento.

Attualmente riteniamo che l'indicazione alla chirurgia non può essere posta solo in base a criteri doppler velocimetrici – che ricordiamo hanno ormai soppiantato l'utilizzo dell'angiografia²⁷. In particolare devono essere valutate le comorbilità del paziente, che possono porre controindicazione all'interven-

to, ed il rischio operatorio generale²⁸. In questo particolare caso riteniamo che i pazienti con sospetto di una precedente lesione/patologia a carico del parenchima cerebrale devono essere sottoposti nel preoperatorio ad imaging cerebrale, in modo da avere una valutazione funzionale preoperatoria (anche in termini medico-legali)²⁹. Dal momento che l'infarto miocardico rappresenta la causa di morte perioperatoria principale nei pazienti sottoposti a CEA^{30, 31}, è importante eseguire nella fase preoperatoria una valutazione della storia cardiologica del paziente, con analisi anche approfondite nei pazienti con un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica. Qualora si renda necessario questi pazienti devono essere sottoposti a procedure di rivascularizzazione miocardica, anche chirurgica; in questo caso il timing con l'endarteriectomia carotidea è deciso in base

a quale delle due patologie sia clinicamente più grave. Nel caso di pazienti che devono essere sottoposti a CABG, le due procedure possono essere sia

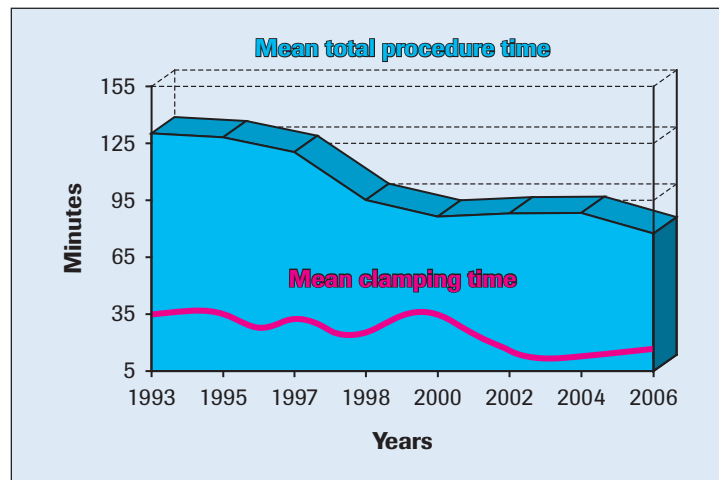


Fig. 4 - Progressiva diminuzione della durata della procedura durante gli anni.

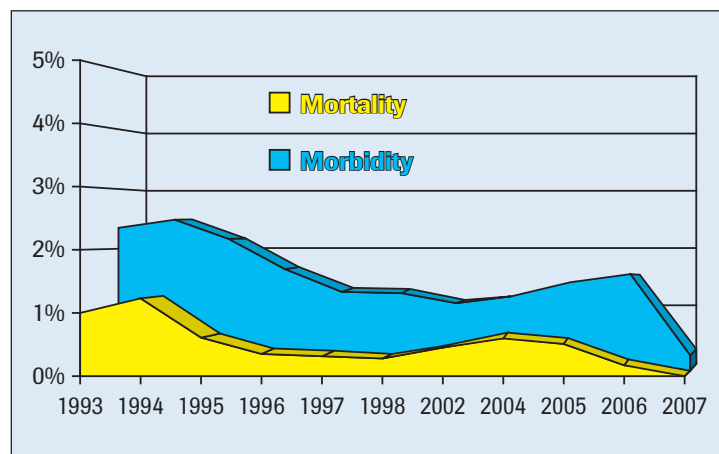


Fig. 5 - Progressiva diminuzione dei tassi di mortalità e morbilità con l'aumento dell'expertise chirurgica.

concomitanti sia avvenire in fasi successive, e ad oggi non è ancora chiaro quale dei due approcci dia i risultati migliori³².

Infine eseguiamo di routine la caratterizzazione dopplersonografica della placca carotidea, in particolare del grado di ecolucenza. Infatti Grogan et al. hanno dimostrato che le placche sintomatiche sono più ecolucenti e meno calcifiche rispetto a quelle asintomatiche e sono associate ad un maggior grado di necrosi intraplacca all'analisi istopatologica. L'ecolucenza è quindi indicativa di un maggior grado di instabilità, e pertanto le caratteristiche della placca all'analisi B-mode devono essere considerate nel processo di decision-making preoperatorio³³.

Conclusioni

Al giorno d'oggi l'endarteriectomia carotidea rappresenta il gold standard nel trattamento della patologia steno-occlusiva della carotide extracranica, con risultati operatori a lungo termine dimostrati in modo incontrovertibile dai grandi trial randomizzati. Tuttavia i tassi di complicanze riportati in questi studi non rispecchiano più quelli che adesso si ottengono nei grandi Centri specializzati, con un ampio volume di procedure.

Bibliografia

1. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325(7): 445-53.
2. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991; 337(8752): 1235-43.
3. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Jama* 1995; 273(18): 1421-8.
4. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *Jama* 1991; 266(23): 3289-94.
5. Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr., et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 Clinical Expert Consensus Document on carotid stenting. *Vasc Med* 2007; 12(1): 35-83.
6. Feasby TE, Kennedy J, Quan H, et al. Real-world replication of randomized controlled trial results for carotid endarterectomy. *Arch Neurol* 2007; 64(10): 1496-500.
7. LaMuraglia GM, Brewster DC, Moncure AC, et al. Carotid endarterectomy at the millennium: what interventional therapy must match. *Ann Surg* 2004; 240(3): 535-44; discussion 544-6.

In particolare nuovi trattamenti come lo stenting carotideo devono essere valutati in base a questi risultati e non quelli dei precedenti trial. La credibilità di questa nuova tecnica deve infatti essere valutata in studi randomizzati che riportino tassi di complicanze credibili e attuali sia a livello dell'endarteriectomia che, all'opposto, a livello dello stenting. Se per esempio consideriamo che il primo grande studio randomizzato che paragonava endarteriectomia e stenting, anche se eseguito in pazienti considerati ad alto rischio per la chirurgia, ha riportato un'incidenza cumulativa di stroke, morte e infarto miocardico nei primi 30 giorni postoperatori del 20.1% nel braccio randomizzato alla chirurgia³⁴, possiamo facilmente concludere che un tasso di complicanze così alto rende poco credibile l'intero studio. Senza ombra di dubbio infatti pochi chirurghi continuerebbero a proporre l'intervento ad un sottogruppo di pazienti con un tale tasso di complicanze.

Al giorno d'oggi la l'endarteriectomia carotidea, in mani esperte, rappresenta il migliore trattamento per la prevenzione dello stroke, con tassi di complicanze complessivi ampiamente inferiori al 3%. È probabile che con il progredire delle tecnologie e dei materiali lo stenting possa progressivamente migliorare i suoi risultati, che tuttavia dovranno essere valutati alla luce dei più recenti risultati dell'endarteriectomia.

8. Long GW, Nuthakki V, Bove PG, et al. Contemporary outcomes for carotid endarterectomy at a large community-based academic health center. *Ann Vasc Surg* 2007; 21(3): 321-7.
9. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117(4): e25-146.
10. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke* 1997; 28(7): 1507-17.
11. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *Jama* 2000; 284(22): 2901-6.
12. Fisher M. Occlusion of the carotid arteries: further experiences. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1954; 72(2): 187-204.
13. Thompson JE. Carotid surgery: the past is prologue. The John Homans lecture. *J Vasc Surg* 1997; 25(1): 131-40.
14. Bauer RB, Meyer JS, Fields WS, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion. 3. Progress report of controlled study of long-term survival in patients with and without operation. *Jama* 1969; 208(3): 509-18.
15. Tu JV, Hannan EL, Anderson GM, et al. The fall and rise of carotid endarterectomy in the United States and Canada. *N Engl J Med* 1998; 339(20): 1441-7.
16. Barnett HJ, Plum F, Walton JN. Carotid endarterectomy—an expression of concern. *Stroke* 1984; 15(6): 941-3.
17. SPREAD. Ictus Cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. *Stroke Prevention and Awareness Diffusion* www.spread.it, 2007.

18. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363(9413): 915-24.
19. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363(9420): 1491-502.
20. Rosset T, Litz RJ, Heller AR, Koch T. [Anesthesia for carotid artery surgery: Is there a gold standard?]. *Anaesthesist* 2008; 57(2): 115-30.
21. de Sousa AA, Dellaretti MA, Faglioni W Jr., Carvalho GT. Monitoring of activated coagulation time in carotid endarterectomy. *Surg Neurol* 2005; 64 Suppl 1: S1: 6-9.
22. Pratesi C, Dorigo W, Innocenti AA, et al. Reducing the risk of intraoperative neurological complications during carotid endarterectomy with early distal control of the internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28(6): 670-3.
23. Crawford RS, Chung TK, Hodgman T, et al. Restenosis after eversion vs patch closure carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2007; 46(1): 41-8.
24. Byrne J, Feustel P, Darling RC, 3rd. Primary closure, routine patching, and eversion endarterectomy: what is the current state of the literature supporting use of these techniques? *Semin Vasc Surg* 2007; 20(4): 226-35.
25. Woodworth GF, McGirt MJ, Than KD, et al. Selective versus routine intraoperative shunting during carotid endarterectomy: a multivariate outcome analysis. *Neurosurgery* 2007; 61(6): 1170-6; discussion 1176-7.
26. Melissano G, Castellano R, Mazzitelli S, et al. Safe and cost-effective approach to carotid surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14(3): 164-9.
27. Melissano G, Castellano R, Zucca R, Chiesa R. Results of carotid endarterectomy performed with preoperative duplex ultrasound assessment alone. *Vasc Surg* 2001; 35(2): 95-101.
28. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37(2): 577-617.
29. Carey CL, Kramer JH, Josephson SA, et al. Subcortical lacunes are associated with executive dysfunction in cognitively normal elderly. *Stroke* 2008; 39(2): 397-402.
30. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339(20): 1415-25.
31. Feringa HH, Karagiannis SE, Vidakovic R, et al. The prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction and silent myocardial ischemia in patients undergoing major vascular surgery. *Coron Artery Dis* 2007; 18(7): 571-6.
32. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25(5): 380-9.
33. Grogan JK, Shaalan WE, Cheng H, et al. B-mode ultrasonographic characterization of carotid atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 2005; 42(3): 435-41.
34. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351(15): 1493-501.



SITO INTERNET

Si avvisano i Soci SICOA che l'indirizzo del sito web è il seguente:

www.sicoa.net

Ogni socio vi potrà trovare: nella pagina iniziale al centro l'annuncio dell'evento scientifico più rappresentativo dell'associazione e tutti gli ulteriori eventi che saranno presentati nei mesi successivi.

Nella home page sono presenti inoltre i Link per l'informazione sull'Associazione e nella colonna di destra sono reperibili le notizie dalla letteratura più importanti oltre alle ultime linee guida cardiologiche e le normative sulla sanità.

