

Ангиопластика сонной артерии со стентированием: Гордиев узел должен быть разрублен

*Джеральд Доррос, M.D., ScD. (Yeshiva), ScD. (Colby), интервенционный кардиолог
Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний Дорроса-Фейер, Феникс,
Аризона*

*Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний
Уильяма Дорроса - Айседоры Фейер, 1331 North 7th Street, Suite 215, Phoenix, AZ 85006¹*

Конфликт интересов

Автор был и остается беспристрастным по отношению к многочисленным поставщикам медицинской продукции, вовлеченным в различные аспекты ангиопластики сонных артерий: Boston Scientific Corporation, Medtronic, Embolic Protection Inc., ArteriA, Inc., Endotex, and Johnson & Johnson Inc.

Введение

Последние 23 года ангиопластика была неотъемлемой частью моего существования. Постоянно изменяющиеся методы и направления развития ангиопластики вызывали мой глубокий интерес, стимулировали к работе. Наряду с повторными осмотрами, переосмыслением и необходимостью возвращаться к идеям, процедурам, методикам, техникам и протоколам, ангиопластика потребовала, чтобы я научился критическому мышлению. Клинические конечные точки, критерии включения/исключения пациентов, ответственность исследователя, информированное согласие пациента и сбор информации перестали быть неважными, незначительными, вторичными вопросами. Значение недостаточной информации становилось понятным только при попытке создать доступные, краткие письменные и устные сообщения. Ознакомление с обзорами научных сообщений моих коллег расширило мое понимание необходимости научного метода, качественных данных, строгого соблюдения врачом протокола проводимого исследования, грамотной статистической обработки данных, а также различий между интерпретацией (объяснением), интерполяцией (внедрением) и экстраполяцией (выводами). Этот поучительный опыт помог мне оценить перспективы в отношении лечения пациентов.

В настоящее время использование баллонов, стентов и устройств для профилактики эмболических осложнений для лечения экстракраниального облитерирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий привело к возникновению такой же затруднительной ситуации, что и при проведении чрескожных интервенционных вмешательств – коронарной ангиопластики и митральной вальвулопластики. Последние две процедуры по результатам разных наблюдений вытеснили стандартные хирургические манипуляции. Это произошло без проведения больших дорогих "рандомизированных" исследований, на-

правленных на сравнение чрескожных и хирургических процедур.

Исторический обзор

Мое знакомство с возможным использованием ангиопластики для нормализации цереброваскулярного кровообращения произошло в 1980 году в Цюрихе на 3-м цикле по ангиопластике (Gruentzig Angioplasty Course). Пациенту с рецидивирующими симптомами недостаточности базилярной артерии, которые не разрешались, несмотря на большое количество проведенных оперативных вмешательств, было произведено хирургическое выделение окклюзированной левой позвоночной артерии у основания черепа с последующим выполнением механической реканализации и баллонной ангиопластики в области окклюзии. Такая дерзкая процедура привела к разрешению симптоматики после эпизода "транзиторной" квадриплегии, предположительно спровоцированного артериальным спазмом [1]. Мой первый опыт проведения ангиопластики бифуркации сонной артерии состоялся в 1988 году. Мужчина, 88 лет, с тяжелым аортальным стенозом, застойной сердечной недостаточностью, выраженным стенозом правой внутренней сонной артерии и ежедневными транзиторными ишемическими атаками не отвечал на стандартную терапию антикоагулянтами. Два ведущих сердечно-сосудистых хирурга отказали пациенту в проведении эндартерэктомии, причем один из них подтвердил свое решение на повторной консультации. При сложившихся обстоятельствах пациент был вероятным кандидатом для проведения "баллонной ангиопластики спасения". Пациент и его семья были тщательно проинформированы о необычной клинической ситуации и минимальном опыте проведения баллонной ангиопластики в такой ситуации. Тем не менее пациент и его семья решились на процедуру ангиопластики, которая была проведена с использованием оборудования для коронарной ангиопластики. Осложнений при проведении ангиопластики не было. В послеоперационном периоде у пациента не было транзиторных ишемических атак, и он был выписан через несколько дней. Примерно 4 месяца спустя, несмотря на отсутствие неврологической симптоматики, при проведении пациенту контрольной ангиографии был выявлен значительный стеноз, дилатация которого была произведена обычным способом при помощи периферического баллона для ангиопластики большего размера. Такой метод лечения наделал много шума среди хирургов госпиталя, несмотря на достигнутый клинический эффект.

Потребовалось два года и десятки тысяч долларов, чтобы получить разрешение Американской администра-

¹ Gerald Dorros, MD, ScD
1331 North 7th Street, Suite 215
Phoenix, AZ 85006
Phone: (602) 252 7500
Fax: (602) 252 7507

ции по контролю за качеством медицинских препаратов и пищевых продуктов (FDA) и Комитета по безопасности исследований (institutional review board, IRB) на проведение исследования в соответствии с предложенным врачами протоколом IDE (investigational device exemption) баллонной каротидной ангиопластики у пациентов группы высокого хирургического риска. Вот первый опыт баллонной ангиопластики в рамках протокола IDE: ангиопластику проводили 60-летнему мужчине с окклюзией левой сонной и позвоночной артерий с соответствующими симптомами. Проведение процедуры вызвало осложнение в виде разрыва интимы с нарушением кровотока. Это сопровождалось потерей сознания и развитием судорожного припадка. В связи с отсутствием других доступных методов восстановления кровотока, мы установили билиарный стент Palmaztm (P204). Был восстановлен антеградный кровоток; пациент пришел в сознание, ухудшения неврологического статуса не было. Такое отклонение от протокола (т. е. использование стента) привело к прекращению исследования, причем было сделано необъяснимое заявление о том, что такому пациенту с судорожным припадком, острой окклюзией сонной артерии, находящемуся без сознания, следовало выполнить экстренную эндалтерэктомию сонной артерии. Никакого внимания не было уделено тому, что произошло на самом деле – непосредственному клиническому результату не придали никакого значения. Пациент чувствовал себя хорошо, симптоматики не было, а контрольная ангиография через 24 месяца выявила отсутствие повторного стенозирования артерии. Впоследствии, после бесконечной переписки и личных контактов с FDA и IRB, было достигнуто соглашение о разрешении возобновить исследование в рамках IDE. Дополнительное распоряжение, полученное нами в письменном виде, разрешало установку периферического стента ограниченному числу пациентов в том случае, когда в результате баллонной ангиопластики происходило повреждение сосуда с нарушением кровотока. Это было началом применения ангиопластики сонных артерий со стентированием; позже имплантация стентов, расправляемых баллонным катетером, производилась по показаниям. Дальнейший опыт показал необходимость перехода от стентов, расправляемых баллонным катетером, к саморасправляющимся стентам. У 52-летнего мужчины, спустя 1 месяц после успешной ангиопластики по поводу выраженного стеноза правой внутренней сонной артерии с использованием билиарного стента Palmaztm, вновь развилась неврологическая симптоматика. Был обнаружен смятый стент Palmaztm, причем никаких возможных причин этого явления выявлено не было [2]. Деформированный стент был вновь успешно расправлен, и симптомы исчезли. Отсутствие каких-либо разумных объяснений данного случая заставило всех поверить в то, что имплантация эластичного саморасправляющегося стента могла предотвратить развитие такой ситуации, а также избежать проблем в будущем.

Изменение мнений и широты кругозора

На протяжении последних 20 лет отношение к новаторской и творческой работе Theron [3-9] претерпевало драматические изменения. Мнения авторов [10-19] в корне

отличались друг от друга. Некоторые врачи говорили об осторожности, в то время как другие выступали со страстными обличительными речами против "неоправданного и неконтролируемого" использования каротидной ангиопластики со стентированием. Несколько врачей ясно и во всеуслышанье сделали необоснованные заявления о ее эффективности в качестве основного метода лечения при экстракраниальном облитерирующем атеросклерозе с поражением бифуркации сонной артерии. Дальнейшие словесные поединки часто сводились к вопросу о том, почему эндалтерэктомию, "золотой стандарт", следует поставить под сомнение или даже изъять из хирургической практики; и собеседники часто дискутировали об уместности вторжения кардиологов в эту хирургическую вотчину лечения сосудистых заболеваний. Эти столкновения не были приятными, однако постоянство, настойчивость, упорство, открытость и откровенность отважных сторонников эндоваскулярного лечения сделали возможным развитие таких вмешательств. Таким образом, огромное количество более поздних публикаций [20-26] подтолкнуло меня к повторному рассмотрению этой темы.

Кардиологи, подстегиваемые своими успехами в области эндоваскулярной терапии разнообразных кардиологических заболеваний, решительно отстаивали свою позицию, заключающуюся в том, что их таланты не должны ограничиваться применением в специфической анатомической области. Такие высказывания вызвали беспокойство интервенционных радиологов и хирургов, которые воспринимали такую позицию как своекорыстную, необоснованную, а также унижающую эти хирургические специальности, их достижения, перспективы и интересы. Однако из громких некорректных заявлений врачей – специалистов в этих областях – следовало, что они не только отказываются признавать успехи кардиологов, но зачастую бесцеремонно отрицают их вклад [27-30]. Более того, научные сообщения, эффектные устные презентации и яркие, поучительные демонстрации клинических случаев привели к тому, что работа и цели кардиологов стали более понятными и менее расплывчатыми; также эти мероприятия вскрыли существующие значительные междисциплинарные трения. Такие натянутые отношения часто усугублялись беспокойством хирургов и радиологов относительно того, что ранее "четко" обозначенные границы между специальностями будут размыты. Они тревожились за свое профессиональное будущее, договорные обязательства, их волновала перспектива лишения специфической хирургической практики и снижения оплаты труда. Убедительные речи и исследовательский опыт кардиологов часто ставил хирургов и радиологов в неприятное положение, и они иногда отвечали резко и некорректно. Возможно, последней каплей, осложнившей и без того натянутые отношения, стали не только ранние выводы кардиологов о превосходстве ангиопластики со стентированием над каротидной эндалтерэктомией, но и предполагаемое увеличение числа специалистов, выполняющих подобные процедуры.

Применение нестандартной техники каротидной ангиопластики со стентированием было признано умест-

ным в необычных и экстремальных клинических ситуациях; использование же ее в обычных, стандартных клинических ситуациях, вне рамок хорошо продуманного и тщательно контролируемого протокола исследования, считалось неуместным и даже незачинным. В то время, как рациональность такой позиции представлялась резонанной и адекватной, существовала и другая точка зрения, "позиция Макиавелли", которая заключалась в том, что никто не собирается исключать каротидную эндалтерэктомию из арсенала хирургов. Однако время шло вперед. С накоплением опыта, течением времени и получением результатов исследований появилась необходимость в пересмотре первоначальных позиций. В настоящее время ключевым вопросом, который необходимо рассмотреть, является вопрос о том, свидетельствуют ли "полученные данные о том, что применение каротидной ангиопластики со стентированием должно быть ограничено лишь экстраординарными клиническими ситуациями у пациентов, имеющих противопоказания к хирургическому лечению, или каротидную ангиопластику со стентированием следует применять у симптомных и асимптомных пациентов с тяжелым экстракраниальным облитерирующим атеросклерозом бифуркации сонной артерии, то есть у пациентов, которые являются кандидатами для хирургического лечения?" Положительный ответ на этот вопрос имеет далеко идущие последствия.

Оценка данных

За последние 20 лет интервенционные кардиологи внедрились в повседневную практику новые, уникальные, блестящие идеи по терапии различных состояний, многие из которых вытеснили стандартные процедуры или схемы лечения; новые методы терапии обеспечили лучшие ближайшие результаты, меньший уровень осложнений и способствовали улучшению исхода заболевания. Каротидная ангиопластика со стентированием была успешной не только в необычных клинических ситуациях – она также была признана эффективной процедурой и при лечении более широкой группы пациентов. Краткосрочные результаты и частота осложнений при проведении каротидной ангиопластики, даже в самых сложных случаях оставались эквивалентными, если не превосходили результаты каротидной эндалтерэктомии; отдаленные результаты свидетельствовали о высокой эффективности эндоваскулярных методов лечения в профилактике последующего развития ипсилатеральных неврологических осложнений. Это подтверждают данные нерандомизированного исследования Roubin и Iyer [17, 18, 20-25, 32-34]. 528 пациентов (604 полушарных поражения) прошли процедуру реваскуляризации стенозированной сонной артерии с использованием стента; уровень смертности составил 1,6%, 0,6% инсультов с летальным исходом и 1% смертности не от инсульта за 30 дней. Частота развития инсультов составила 1%, а частота развития малых инсультов составляла 4,8%. Общий уровень смертности и инсультов за 30-дневный период составил 7,4%. За весь 5-летний период проведения исследования количество малых инсультов за первые 30 дней сократилось с 7,1% на первом году до 3,1% на пятом году исследования ($P < 0,05$). Наиболее точным пре-

диктором 30-дневного инсульта и смерти являлся возраст пациента > 80 лет. По прошествии 30-дневного периода количество фатальных и нефатальных инсультов составляло 3,2%. У 92 + 1% пациентов на протяжении 3-летнего периода ипсилатеральный или фатальный инсульт не развивался. Это исключительные результаты.

В прошлом некоторые кардиологи быстро и легкомысленно откешивались от метода каротидной эндалтерэктомии, ныне – отправной точки для оценки эффективности каротидной ангиопластики. Такое отношение вызывало раздражение по причине поверхностного отрицания достижений хирургических методов лечения. С другой стороны, многочисленные исследования и публикации противников каротидной ангиопластики, касавшиеся данных по каротидной эндалтерэктомии [35-45], принимались к сведению и считались неоспоримыми. Первоначально все внимание уделялось результатам процедуры. Когда стало очевидным, что ангиопластика может выполняться так же легко и безопасно, как и каротидная эндалтерэктомия, произошла интересная метаморфоза аргументации противников ангиопластики, которые стали утверждать, что ангиопластика сонных артерий не обеспечивает предотвращение последующего развития ипсилатеральной неврологической недостаточности в отдаленном периоде. Однако сторонники эндоваскулярной процедуры, составляя протокол, требовали проведения независимого неврологического осмотра пациентов, который был бы профессиональным, грамотным и рандомизированным. Однако из хирургической литературы не без труда удалось выяснить, что первоначально независимое неврологическое обследование пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не проводилось.

Последние публикации показали, что реальный уровень осложнений при эндалтерэктомии очень сильно отличался от приводимых данных. Wennberg [46] уточнил разброс данных по риску развития 30-дневных инсульта и смертности, ассоциированных с каротидной эндалтерэктомией, среди 113 300 пациентов, проходивших лечение в 2699 негосударственных лечебных учреждениях с 1992-го по 1993 г. Из них 86 учреждений (исследовательские центры) принимали участие в программах NASCET и ACAS, а 2613 учреждений не участвовали в исследовании и не были вовлечены в анализ. Был проведен ретроспективный сравнительный анализ данных по периоперативной смертности среди 113 300 пациентов, перенесших каротидную эндалтерэктомию в этих двух группах лечебных учреждений. 30-дневная смертность составила 1,9% в исследовательских центрах и 1,7% в медицинских учреждениях, не включенных в исследовательские программы (рис. 1). Стратификация учреждений, не включенных в исследовательские программы, производилась в соответствии с количеством проводимых вмешательств, уровень смертности при большом количестве выполняемых процедур, составлял 1,7%, 1,9% – при среднем и 2,5% – при малом. При сравнении исследовательских центров и медицинских учреждений, не включенных в исследование, было выявлено снижение риска смертности на 15% при проведении большого количества процедур (1,4% против 1,7%, соот-

ветственно), на 25% при среднем (1,4 % против 1,9%) и на 43% при небольшом количестве проводимых проце-

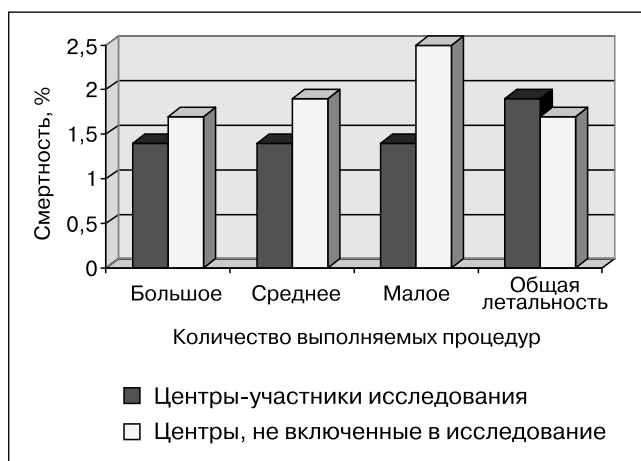


Рис. 1. Операционная смертность при каротидной эндартэктомии в зависимости от количества выполняемых процедур

дур (1,4% против 2,5%). В исследовательских центрах результаты были лучше, а количество вмешательств непосредственно влияло на периоперативную смертность. Однако уровень смертности (не от инсультов) был выше, чем в целом докладывали хирурги. Таким образом, уровень смертности пациентов, зафиксированный при проведении тщательно контролируемых исследований по изучению эндартэктомии, возможно, не соответствует смертности при проведении процедуры хирургом с небольшим или средним объемом оперативных вмешательств. Если результаты этих больших, тщательно контролируемых исследований представляют собой результаты оперативных вмешательств лучших хирургов с наилучшими послужными списками, оперировавших наиболее тщательно подобранную группу пациентов, тогда что же заставляет "хирурга, периодически производящего каротидные эндартэктомии" думать, что он/она сможет использовать эти данные при беседе с пациентом, при этом не показывая собственные результаты?

Более того, цитируемая обобщенная статистика очень редко соответствует подавляющему большинству потенциальных хирургических пациентов. Goldstein [47] оценил влияние потенциальных периоперационных факторов риска на результаты каротидной эндартэктомии в 12 академических центрах. Была произведена случайная выборка 1160 асимптомных пациентов, прошедших эндартэктомии, и составлены таблицы с данными о наиболее часто встречающихся периоперационных осложнениях. Периоперационный уровень инсультов и смертности составлял 2,8%, причем уровень риска был такой же, как и у пациентов, у которых отмечалась цереброваскулярная симптоматика (1,8% против 4,2%; $p = 0,21$). При этом уровень инсультов и смертности в послеоперационном периоде у женщин был более чем в 3 раза (5,3% против 1,6%; $p = 0,02$), у пациентов в возрасте старше 75 лет – более чем в 4 раза (7,8% против 1,8%; $p = 0,01$), у пациентов с застойной сердечной недостаточностью примерно в 4 раза выше (8,6% против 2,3%; $p = 0,03$), а у пациентов, перенесших комбинированное хирургическое вмешательство: эндартэктомии с коронарным шунтированием примерно – в 9 раз выше (18,7% против 2,1%; p

$< 0,001$). Кроме того, Rothwell и другие [55-62] подтвердили, что при проведении независимого неврологического осмотра выявляется гораздо более высокая частота развития инсультов после эндартэктомии.

"Проверка" данных

Многочисленные и тщательно контролируемые исследования Roubin и Iyer [17, 18, 20-24, 32-34], предусматривавшие независимое неврологическое обследование, никогда не включали в себя оценку у пациентов когнитивных функций и не заостряли на этом внимание. Однако в эти достойные поощрения исследования было включено большое количество пациентов, исключенных из больших хирургических исследований (NASCET, ACAS и ECST). Сами по себе данные этих исследований заслуживают порицания в связи с плохим подбором пациентов для хирургического вмешательства. Авторы предположили, что причиной исключения из исследования стал потенциально высокий риск проведения хирургических манипуляций, а это значит, что и риск при проведении ангиопластики был более высоким. Такое заключение представляет собой неправильную интерпретацию протокола. Эти пациенты исключались из хирургических исследований из-за наличия сопутствующих заболеваний, которые потенциально могли привести к развитию инсультов. Это делалось для того, чтобы избежать сложностей, связанных с необходимостью выяснять, развился ли инсульт в результате проведения эндартэктомии, или причиной его возникновения явилась сопутствующая патология. Таким образом, включение пациентов, не соответствующих критериям NASCET и ACAS, в любые другие исследования неизбежно приведет к получению необоснованных результатов. Все вышесказанное говорит о необходимости проверки данных, полученных Roubin и Iyer – особенно это касается чрезвычайно низкой частоты развития неврологических расстройств на протяжении практически 5-летнего периода наблюдений. Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств превосходили результаты каротидной эндартэктомии, особенно с учетом того, что в исследование было включено значительное количество пациентов, не соответствующих критериям исследования NASCET.

Исследование транслуминальной ангиопластики сонных и позвоночных артерий – The Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty study (CAVATAS) [48] – включало 504 пациента (имевших выраженные симптомы стеноза сонной артерии), которые были рандомизированы на две группы: группу каротидной ангиопластики (стентирование проводилось лишь в случае достижения недостаточных результатов (только у 55 пациентов из 251 был имплантирован стент) и группу каротидной эндартэктомии. Полученные данные продемонстрировали отсутствие различий перипроцедурного риска и отдаленных результатов, хотя, как и ожидалось, при использовании интервенционной техники было отмечено меньшее количество осложнений: поражение черепных нервов (0 против 9%) и обширная гематома паховой области или шеи (1% против 7%). Интересно отметить, что результаты ангиопластики были не лучше

ожидаемых, тогда как результаты хирургического вмешательства оказались хуже ожидаемых. Эти данные совпадают с результатами, полученными Wennberg и Goldstein.

Руководство Американской ассоциации Сердца (American Heart Association) по проведению каротидной эндартерэктомии [63] допускает определенный уровень риска при выполнении этой операции. Реальные же хирургические данные не соответствуют рекомендациям, приведенным в Руководстве. В то же время результаты каротидной ангиопластики со стентированием представляются предпочтительными даже по сравнению с минимально допустимым риском хирургического вмешательства. В таком случае, почему мы должны применять каротидную эндартерэктомия вместо каротидной ангиопластики со стентированием, если с помощью ангиопластики можно с успехом добиваться восстановления провета сонной артерии и предотвращать развитие ипсилатеральных неврологических нарушений?

Единственная верная методика – рандомизация

Убежденность в том, что рандомизация является "единственным, достоверным и подходящим для научных исследований" методом, с помощью которого можно получить правильные выводы, является нонсенсом. Многие верные заключения очевидны или интуитивны. Результаты рандомизированных исследований не могут и не должны экстраполироваться как применимые ко всем пациентам и ко всем клиническим ситуациям. Фактически большинство медицинских вопросов может быть разрешено без рандомизированных исследований. Скальпель, находящийся в ране, необходимо удалить перед тем, как приступить к ее ушиванию; разорванный кровеносный сосуд необходимо ушить, чтобы избежать последующего кровотечения, а свободный антеградный артериальный кровоток лучше, чем его отсутствие или редукция. В то время как кого-то, возможно, шокирует мысль об отсутствии рандомизированных исследований в отношении каротидной ангиопластики со стентированием, мне сегодня такое требование представляется обременительным, абсурдным и смехотворным. Мнение о том, что такие исследования абсолютно и категорически необходимы для подтверждения лидирующей позиции каротидной ангиопластики со стентированием ошибочно; и, более того, требование об обязательном проведении определенных исследований для получения государственного финансирования медицинских учреждений и врачей вселяет ужас. В то время как некоторые небольшие закрытые рандомизированные исследования могут прояснить специфические вопросы, утверждение, что для адекватного решения любой проблемы требуются рандомизированные исследования, является ошибочным. Кто требует от нас проведения таких испытаний и на каком основании? Неужели эти исследования нужны нам для того, чтобы определить, что лучше для наших пациентов? Не используют ли врачи, пропагандирующие такую точку зрения, эту платформу для своего карьерного роста, для сохранения клиентуры или для приобретения власти и известности?

Клинические испытания и клинические конечные точки: "Аббревиатурные исследования"

Правильное определение конечных точек исследования необходимо для того, чтобы выводы, получаемые исследователями на основании собираемых материалов, подтверждали или опровергали гипотезу о преимуществах тех или иных методов лечения. В настоящее время результаты исследований свидетельствуют о том, что риск при проведении каротидной ангиопластики подавляющим большинством кардиологов сходен или даже меньше такового при каротидной эндартерэктомии. Так нужно ли нам бесчисленное количество аббревиатур, вошедших в наш лексикон: CREST [72-74], SAPPHIRE, ARCHER, CARESS, SPACE, EVA-3S, или CAVATAS-2, или ICSS? Кому выгодны эти исследования? (Перед тем как ответить на эти вопросы, обратите внимание на их дизайн). В исследовании CREST (carotid revascularization endarterectomy versus stent trial) изучались симптомные пациенты, имеющие низкий хирургический риск. SAPPHIRE и ARCHER представляют собой реестры, относящиеся к выполнению стентирования и ангиопластики с дистальной защитой у пациентов при высоком риске проведения эндартерэктомии. CARESS является интерпретацией данных по асимптомным и симптомным пациентам в виде реестра. SPACE - это рандомизированное сравнительное исследование по изучению чрескожной ангиопластики со стентированием и каротидной эндартерэктомии. EVA-3S проводит сравнение эндартерэктомии и ангиопластики у пациентов с выраженными симптомами стеноза сонной артерии. CAVATAS-2 (или ICSS) сравнивает прямое стентирование и эндартерэктомию. Как бы то ни было, во всех этих исследованиях каротидной ангиопластики инсульт, инфаркт миокарда и смерть приняты за первичные конечные точки. Почему? Если великолепные данные Roubin и Iyer верны и подтверждаются другими сериями исследований и если инсульт и малый инсульт так редко развиваются в руках опытных хирургов при современной технике чрескожной каротидной ангиопластики, тогда почему в этих исследованиях были выбраны вышеперечисленные конечные точки и почему они до сих пор не были пересмотрены? Ответ на этот вопрос – "было уже поздно и слишком дорого" – представляется неприемлемым. Нерандомизированные исследования по каротидной ангиопластике со стентированием выявили, что результаты эндоваскулярных процедур (процент успешных вмешательств, заболеваемости, смертности) сравнимы или даже превосходят таковые по каротидной эндартерэктомии во всех группах пациентов. Поскольку для того, чтобы продемонстрировать статистически значимое различие между ангиопластикой и хирургическим вмешательством, потребуется обследовать очень большое количество пациентов, и если то, что мы знаем - правильно, то зачем же нам проводить такие исследования? CREST повлечет за собой огромные расходы, вновь подтвердит проводимую сейчас работу, в некотором смысле являющуюся "дорогой в будущее", и, что самое болезненное, без необходимости подвергнет многочисленных, ничего не подозревающих пациентов осложнениям каротидной эндартерэктомии.

Устройства для профилактики эмболии:

Долгосрочные исследования по изучению неврологических осложнений аорто-коронарного шунтирования (АКШ) [49-53] помогают понять, почему необходимо пересмотреть конечные точки вышеупомянутых крупных исследований, особенно в отношении эмболизации мелкими частицами. Исследование Vanninen [49], в котором до и после выполнения АКШ проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, количественная ЭЭГ и подробное нейропсихологическое и неврологическое обследование, выявило наличие ишемических поражений вследствие нарушения кровотока в небольших сосудах и изменений на энцефалограммах. Selnes [50-52], используя стандартные нейропсихологические тесты в предоперационном периоде, а также через 1 месяц и через 12 месяцев после операции, подробно описал снижение когнитивной функции. При проведении нейропсихологических тестов, оценивающих состояние познавательной сферы (внимание, речь, вербальная и зрительная память, построение зрительного образа, скорость психомоторных и моторных реакций и исполнительная функция), были обнаружены значительные поздние когнитивные нарушения с послеоперационными неврологическими и когнитивными осложнениями: инсульт (2-5%), делирий (10-30%), снижение когнитивных функций (краткосрочное (33-83%, главным образом, памяти) и долгосрочное (42%, включая более тонкие нарушения), касающиеся устного счета и планирования сложных действий, а также более низкий порог фрустраций и более выраженные колебания настроения). Такие отсроченные расстройства когнитивных функций объяснялись манипуляциями на аорте и/или канюляцией аорты, что приводило к эмболии в результате забрасывания в церебральный кровоток атероматозного материала с окклюзированием как крупных, так и мелких кровеносных сосудов. Даже если в послеоперационном периоде не было отмечено клинически очевидного нарушения мозгового кровообращения, то частое последующее ухудшение когнитивных функций могло объясняться эмболизацией мелких сосудов атероматозными частицами.

Использование дополнительных устройств для предотвращения эмболии представляется необоснованным, если неврологические и когнитивные конечные точки не включены в дизайн этих рандомизированных исследований. Зачем в схеме протокола исследования предусматривать защитное устройство для профилактики эмболии, если оно не будет или не сможет оказать положительного влияния на определенные конечные точки? Есть ли какие-то другие мотивы? Разве мы забыли, что использование любого дополнительного оборудования при проведении каротидной ангиопластики может спровоцировать появление дополнительных осложнений, связанных именно с применением этого оборудования? Исследование по изучению эмболических осложнений после проведения каротидной ангиопластики было бы очень длительным и дорогим, что, кажется, не входит в планы ни поставщиков медицинского оборудования, ни подразделений Национального института здравоохране-

ния, ни изобретателей устройств или их сторонников. Почему? Если бы устройства для предотвращения эмболии действительно могли сократить частоту развития инсультов, обусловленных выполнением процедуры (что очень сложно определить) и предотвратить поздние когнитивные расстройства, разве это не было бы важной, даже главной причиной для проведения рандомизированного исследования?

Опыт и подготовка врача

Интересно, почему радиологи без энтузиазма или даже с осторожностью восприняли основополагающие работы Theron [3-9], Kachel [64, 65] и Mathias [66, 67]? Почему сосудистые хирурги только недавно провозгласили свое суверенное право на заболевания периферических сосудов и эндоваскулярные вмешательства, с помощью которых можно лечить эти заболевания, и которые до недавнего времени они отвергали? Что заставило их изменить свою позицию? Почему эти врачи с небольшим опытом в области визуализации и ангиографии, равно как и с минимальными навыками работы с катетерами, теперь считают, что санкция свыше или божественное провидение обеспечили их опытом, необходимым для проведения таких процедур? Почему хирурги с легкостью отказываются от использования проводника и приобретения технических навыков, а также от дополнительных катетеризационных процедур, которые кардиологи и радиологи изучили при проведении коронарных и периферических ангиографий и ангиопластик? Почему хирурги так небрежно отнеслись к выводам интервенционных кардиологов и радиологов о том, что для приобретения комплекса интервенционных навыков, гарантирующих пациентам минимальный уровень профессионализма и компетентности, наряду со специальным обучением необходимы еще и отличные системы визуализации с возможностью легкого получения различных проекций и картирования? Как могут врачи использовать при проведении оперативного вмешательства оборудование для визуализации, если оно считается неприемлемым для использования в любом современном отделении катетеризации сердца или отделении радиологии? Существуют операционные системы визуализации с подвижным вращающимся рентгенопрозрачным операционным столом, которые могут обеспечить тот же уровень качества, что и в катетеризационных лабораториях и специализированных отделениях радиологии. Почему они не представлены в операционных? Следует ли проводить пациентам процедуры на плохом оборудовании из-за политических или финансовых причин? Кроме того, не существует никакого оправдания рутинному использованию общей анестезии при проведении любой стандартной интервенционной процедуры, включая каротидную ангиопластику.

Более того, видеозапись и трансляция реальных процедур должна позволить ведущим специалистам, обучающим других врачей, демонстрировать аудитории имеющееся в их распоряжении оборудование для интервенционных процедур, стандартные техники и методики, а также способы успешного преодоления непредвиденных сложностей. Следует акцентировать внимание на техни-

ке работы с проводником при проведении его через тяжелые, извитые эктатические поражения: основой продвижения проводника должно быть не проталкивание, а управляемое его продвижение. Если кончик проводника согнулся или поврежден, проводник нельзя пытаться проводить дальше, его следует извлечь и заменить. Перед введением баллонного катетера или системы для доставки стента и во время его важно иметь четкое представление о положении дистального конца проводника; также необходимо избегать процедур и техник, имеющих плохую репутацию в отношении связанных с ними осложнений, например, прямой катетеризации сонной артерии. Вот те несколько требований, которых должны твердо придерживаться обучающие врачи. Кроме того, им следует воздержаться от демонстрации перед неподготовленной аудиторией необычных, требующих большого мастерства манипуляций. Можно показать и оригинальные, и экспериментальные устройства, но не в ущерб демонстрации стандартных методик эндоваскулярного вмешательства.

Не все врачи одинаково талантливы. И этот факт подчеркивался на Конгрессе Американского кардиологического колледжа в 2001 году. Один из хирургов представил подробное описание своего опыта проведения [68] каротидных ангиопластик (смертность – 4,4%, частота инсультов – 10,0%, транзиторные ишемические атаки (ТИА) – 7,8%), стратификация проводилась с учетом данных по вмешательствам, при которых применялись устройства для профилактики эмболических осложнений (смертность – 2,5%, частота инсультов – 7,5%, ТИА – 5,0%) и по вмешательствам без использования этих устройств (смертность – 5,0%, частота инсультов – 12,0%, ТИА – 10,0%). Был сделан вывод, что каротидная ангиопластика гораздо опаснее, чем каротидная эндартерэктомия (смертность – 0%, частота инсультов – 2,0%, ТИА – 1,0%). Сравнивая эти данные с результатами других кардиологов [69, 70], можно предположить, что альтернативной интерпретацией этого исследования будет отсутствие навыков, необходимых для проведения каротидной ангиопластики. В исследовании Shawl [69] принимали участие 225 пациентов в возрасте до 80 лет. Уровень смертности составил 0%, частота развития малых инсультов – 3,0%, инсультов – 0,9%. Для 74 пациентов в возрасте > 80 лет, смертность составила 0%, малый инсульт развился в 1,3% случаев, частота инсультов была 0%. Henry [70] доложил о 164 защищенных интервенционных процедурах, проведенных у 148 пациентов группы высокого риска. В этой группе автор наблюдал 3 случая неврологических осложнений (1,8%), два из которых были обширными (1,2%). Смертей, связанных с проведением процедуры, не было. Поскольку эти данные, помимо прочего, показывают, что врачи могут иметь совершенно разный уровень мастерства, встает вопрос о том, не следует ли сообщать пациенту истинный уровень квалификации врача. Пациенты имеют неоспоримое право знать, может ли кто-нибудь еще провести операцию более эффективно, квалифицированно и безопасно.

Эти факты подчеркивают обоснованность наших опасений в отношении неадекватной подготовки и обучения врачей, выполняющих вмешательства. Они долж-

ны не только обладать необходимыми знаниями и умением определять, какие пациенты являются кандидатами для проведения манипуляции. Для адекватного выполнения таких вмешательств необходим определенный уровень технической подготовки, способность предвидеть, управлять и/или преодолевать большинство встречающихся трудностей [71], а также необходимо полностью отдаваться своему делу. Так или иначе, несколько необученных врачей, каковы бы ни были их мотивы, не имея соответствующего опыта и базовых знаний, в том числе и относительно способов успешного разрешения затруднительных клинических ситуаций, объявили о своем намерении добиться привилегии на проведение каротидных ангиопластик, невзирая на свои возможности и на потребности пациентов. Возможно, они предполагают, что некий божественный промысел, а не обучение, наделит их необходимыми техническими навыками и знаниями. Неужели мы это допустим?

Выводы

Сейчас, когда первый этап становления методов эндоваскулярных процедур на сонных артериях близится к концу, мне стало ясно, кристально ясно, что мы стоим перед весьма непростой задачей. Гордиев узел, который нужно разрубить, относится скорее не к вопросу: является ли каротидная ангиопластика со стентированием стандартом оказания помощи – а к тому, каким образом врачи будут адекватно развивать свои знания и мастерство, чтобы безопасно производить такие манипуляции. Средства говорят сами за себя. Однако вид неопытного интервенциониста (кардиолога, радиолога или хирурга), имеющего минимальный или ограниченный опыт диагностической ангиографии и катетеризации (не говоря уже о необходимых для проведения интервенционных процедур знаниях и технической подготовке), производящего каротидную ангиопластику на несоответствующем оборудовании, приводит в замешательство. Опыт работы со скальпелем не может чудесным образом преобразоваться в определенный уровень навыков работы с катетером без специализации, обучения и тренировки. Разнузданное и бесцеремонное использование такими неопытными врачами стентов или любого другого оборудования для манипуляций на бифуркации сонной артерии недопустимо и не должно стать стандартной практикой, и нельзя смотреть на происходящее сквозь пальцы. Не решив эту дилемму, опытные врачи, какую бы специальность они не имели, не смогут обеспечить пациентам наилучшее лечение.

В настоящее время вопрос об эквивалентности каротидной эндартерэктомии и каротидной ангиопластики со стентированием уже не сбивает с толку некоторые слои медицинского сообщества. Ораторы с каждой стороны энергично и страстно рассказывают о своих перспективах, часто приводя в пример собственный опыт наблюдений как свидетельство своих беспристрастных логических выводов. Однако клинического противостояния, истинного сомнения относительно равноценности этих процедур или превосходства той или иной процедуры нет. Период замешательства пройден. Хотя некоторые коллеги могут не разделять такую точку зрения, пред-

ставляется, что их оппозиция и несогласие, вероятнее всего, вытекает из недостаточного знакомства с существующими данными, упрямства, личной заинтересованности и/или непреклонной потребности в проведении рандомизированного исследования для демонстрации скорее статистического превосходства метода лечения, а не оценки реальных данных.

Различные, в том числе инвалидизирующие и смертельные осложнения могут развиваться как в результате хирургического вмешательства, так и при выполнении ангиопластики. Именно по этой причине рекомендации, основанные на небольшом имеющемся опыте, или семилетнее ожидание результатов устаревшего исследования, одобренного FDA, не должны стать факторами, тормозящими прогресс. Каротидная ангиопластика со стентированием подвергает пациента более низкому риску развития ранних осложнений по сравнению с каротидной эндартерэктомией. Эта процедура менее травматична, период восстановления после ангиопластики минимален, а ее выполнение предотвращает развитие ипсилатеральной неврологической недостаточности в будущем. Несмотря на то что неврологические осложнения могут и будут возникать при проведении обеих процедур, представляется, что вероятность этих осложнений значительно меньше при выполнении опытным специалистом каротидной ангиопластики со стентированием. Вот об этом и должны помнить все врачи, давая свои рекомендации по лечению.

Литература

1. Sundt TM Jr., Smith HC, Campbell JK, Vlietstra RE, Cucchiara RF, Stanson AW. Transluminal Angioplasty for Basilar Artery Stenosis. Mayo Clin Proc 1980; 55: 673-680.
2. Mathur A, Dorros G, Iyer SS, Vitek JJ, Yadav SS, Roubin GS. Palmaz stent compression in patients following carotid artery stenting. Cathet and Cardiovasc Diagn. 1997; 41:137-140.
3. Theron J, Cosgrove R, Melanson D, Ethier R. Embolization with temporary balloon occlusion of the internal carotid or vertebral arteries. Neuroradiology. 1986; 28: 246-53.
4. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. AJNR Am J Neuroradiol. 1987; 8:495-500.
5. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and post surgical stenosis of carotid arteries. Am J Neuroradiol 1987; 8:495-500.
6. Maiza D, Theron J, Pelouze GA, Casasco A, Courtheoux P, Derlon JM, Mercier V, Petetin L, Evrard C. Local fibrinolytic therapy in ischemic carotid pathology. Ann Vasc Surg 1988; 2:205-14.
7. Theron J. Carotid angioplasty techniques. J Neurosurg. 1989; 71:301.
8. Theron J, Courtheroux P, Alachkar et al. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. Am J Neuroradiology. 1990; 11:869-874.
9. Theron J, Payelle G, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. Radiology 1996; 201:627-636.
10. Dorros G. Carotid arterial obliterative disease: Should endovascular revascularization (stent supported angioplasty) today supplant carotid endarterectomy. J Interv Card 1996; 9:193-196.
11. Ferguson GG. Angioplasty for carotid disease. No. Arch Neurol 1996; 53:698-700.
12. Hobson RW 2nd, Brott T, Ferguson R, Roubin G, Moore W, Kuntz R, Howard G, Ferguson J. Regarding "Statement regarding carotid angioplasty and stenting". J Vasc Surg. 1997; 25:1117.
13. Hobson RW 2nd. Status of carotid angioplasty and stenting trials. J Vasc Surg 1998; 27: 791.
14. Beebe HG. Scientific evidence demonstrating the safety of carotid angioplasty and stenting: do we have enough to draw conclusions yet? J Vasc Surg 1998; 27:788-90.
15. Dorros G. Stent-supported carotid angioplasty: should it be done, and, if so, by whom? A 1998 perspective. Circulation 1998; 98: 927-30.
16. Bettmann MA, Katzen BT, Whisnant J, Brant-Zawadzki M, Broderick JP, Furlan AJ, Hershey LA, Howard V, Kuntz R, Loftus CM, Pearce W, Roberts A, Roubin G. Carotid stenting and angioplasty: a statement for healthcare professionals from the Councils on Cardiovascular Radiology, Stroke, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, Epidemiology and Prevention, and Clinical Cardiology, American Heart Association. Stroke 1998; 29:336-8.
17. Roubin GS. The status of carotid stenting. Am J Neuroradiol 1999; 20:1378-81.
18. Roubin GS. Carotid stenting: rethinking the investigational-regulatory strategy. Catheter Cardiovasc Interv. 2000; 50:9.
19. Veith FJ, Amor M, Ohki T, Beebe HG, Bell PR, Bolia A, Bergeron P, Connors JJ 3rd, Diethrich EB, Ferguson RD, Henry M, Hobson RW 2nd, Hopkins LN, Katzen BT, Matthias K, Roubin GS, Theron J, Wholey MH, Yadav SS. Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. J Vasc Surg 2001; 33(2 Suppl): S111-6.
20. Yadav JS, Roubin GS, King P, Iyer S, Vitek J. Angioplasty and stenting for restenosis after carotid endarterectomy. Initial experience. Stroke 1996; 27:2075-2079.
21. Yadav JS, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ, King P, Jordan WD, Fisher WS. Elective stenting of extracranial carotid arteries. Circulation 1997; 95:376-381.
22. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. Stroke 2000; 31:3079-83.
23. New G, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ, Wholey MH, Diethrich EB, Hopkins LN, Hobson RW 2nd, Leon MB, Myla SV, Shawl F, Ramee SR, Yadav JS, Rosenfield K, Liu MW, Gomez CR, Al-Mubarak N, Gray WA, Tan WA, Goldstin JE, Stack RS. Safety, efficacy, and durability of carotid artery stenting for restenosis following carotid endarterectomy: a multicenter study. J Endovasc Ther 2000; 7:345-52.
24. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Diethrich EB, Henry M, Bailey S, Bergeron P, Dorros G, Eles G, Gaines P, Gomez CR, Gray B, Guimaraens J, Higashida R, Ho DS, Katzen B, Kambara A, Kumar V, Laborde JC, Leon M, Lim M,

- Londero H, Mesa J, Musacchio A, Myla S, Ramee S, Rodriquez A, Rosenfield K, Sakai N, Shawl F, Sievert H, Teitelbaum G, Theron JG, Vaclav P, Vozzi C, Yadav JS, Yoshimura SI. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:160-7.
25. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz RE. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103:532-7.
26. Paniagua D, Howell M, Strickman N, Velasco J, Dougherty K, Skolkin M, Toombs B, Krajcer Z. Outcomes Following Extracranial Carotid Artery Stenting in High-Risk Patients. *J Invas Cardiol* 2001; 13: 375-381.
27. Dorros G, Jaff MR, Murphy KJ, Mathiak L. The acute outcome of tibioperoneal vessel angioplasty in 417 cases with claudication and critical limb ischemia. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 45:251-6.
28. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros II, Lowe A, Murphy K, He T. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98:642-7.
29. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS. Renal artery stent placement. *J Endovasc Surg* 1998; 5:71-7.
30. Khosla S, White CJ, Collins TJ, Jenkins JS, Shaw D, Ramee SR. Effects of renal artery stent implantation in patients with renovascular hypertension presenting with unstable angina or congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 80:363-6.
31. Kumar K, Dorros G, Bates MC, Palmer L, Mathiak L, Dufek C. Primary stent deployment in occlusive subclavian artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 34:281-5.
32. Chastain HD 2nd, Gomez CR, Iyer S, Roubin GS, Vitek JJ, Terry JB, Levine RL. Influence of age upon complications of carotid artery stenting. UAB Neurovascular Angioplasty Team. *J Endovasc Surg* 1999; 6:217-22.
33. Al-Mubarak N, Roubin GS, Gomez CR, Liu MW, Terry J, Iyer SS, Vitek JJ. Carotid artery stenting in patients with high neurologic risks. *Am J Cardiol* 1999; 83:1411-3, A8-9.
34. Al-Mubarak N, Roubin GS, Liu MW, Dean LS, Gomez CR, Iyer SS, Vitek JJ. Early results of percutaneous intervention for severe coexisting carotid and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84:600-2, A9.
35. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453.
36. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;1751-8.
37. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339:1415-25.
38. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, Eliasziw M, Barnett HJ, Grotta JC. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 1997; 48:911-5.
39. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, Clagett GP, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ. Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a non-disabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg* 1994; 20:288-95.
40. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
41. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke* 2000; 31:2330-4.
42. Hartmann A, Hupp T, Koch HC, Dollinger P, Stapf C, Schmidt R, Hofmeister C, Thompson JL, Marx P, Mast H. Prospective study on the complication rate of carotid surgery. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9:152-6.
43. 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; 27:1017-22; discussion 1022-3.
44. Darling RC 3rd, Kreienberg PB, Roddy SP, Paty PS, Chang BB, Lloyd WE, Shah DM. Analysis of the effect of asymptomatic carotid atherosclerosis study on the outcome and volume of carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg*. 2000; 8:436-40.
45. Riles TS, Fisher FS, Lamparello PJ, Giangola G, Gibstein L, Mintzer R, Su WT. Immediate and long-term results of carotid endarterectomy for asymptomatic high-grade stenosis. *Ann Vasc Surg* 1994; 8:144-9.
46. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, Bredenberg CE, Fisher ES. Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population. *JAMA*. 1998; 279:1278-1281.
47. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Oddone EZ. Multicenter review of preoperative risk factors for endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke*. 1998; 29:750-753.
48. Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.
49. Vanninen R, Aikio M, Kononen M, Partanen K, Tulla H, Hartikainen P, Paranen J, Manninen H, Enberg P, Hippelainen M. Sub-clinical cerebral complications after coronary artery bypass grafting: prospective analysis with magnetic resonance imaging, quantitative electroencephalography, and neuropsychological assessment. *Arch Neurol* 1998; 55:618-27.
50. Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr, Enger C, Quaskey SA, McKhann GM. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1669-76.
51. Selnes OA, Royall RM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Quaskey S, McKhann GM. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? *Arch Neurol* 2001; 58:598-604.
52. Selnes OA, McKhann GM. Coronary-artery-bypass surgery and the brain. *N Engl J Med*. 2001; 344:451-2.
53. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Mark DB, Reves JG, Blumenthal JA. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344:395-402.

54. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr, Selnes OA, Mellits ED, Enger C, Quaskey SA, Baumgartner WA, Cameron DE, Stuart RS, Gardner TJ. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 510-5.
55. Rothwell P, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1996; 27: 260-265.
56. Rothwell PM. Carotid endarterectomy and prevention of stroke in the very elderly. *Lancet* 2001; 357:1142-3.
57. Rothwell PM. Carotid artery disease and the risk of ischemic stroke and coronary vascular events. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10 Suppl 5:21-33.
58. Rothwell PM. Who should have carotid surgery or angioplasty? *Br Med Bull* 2000; 56:526-38.
59. Rothwell PM. Carotid endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: consistent results from two large randomized controlled trials. *Eur Heart J* 1999; 20:1055-7.
60. Rothwell PM, Warlow CP. Carotid endarterectomy in patients with recently symptomatic moderate (30-69%) carotid stenosis: no overall benefit. *Eur Heart J* 1997; 18:355-6.
61. Jeret JS, Barnett HJM, Broderick JP. Carotid endarterectomy: Another wake-up call. *Neurology* 2001 56: 1118.
62. Bernardini GL, Darling RC, III, Shah DM, Berguer R, Barnett HJM. Results of carotid endarterectomy with prospective neurologist follow-up. *Neurology* 2001 56: 1119-1121.
63. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, Caplan LR, Day A, Goldstone J, Hobson RW 2nd, et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy: A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association. *Stroke*. 1995; 26:188-200.
64. Kachel R, Basche S, Heerklotz I, Grossmann K, Endler S. Percutaneous transluminal angioplasty of supra-aortic arteries, especially the internal carotid artery. *Neuroradiology* 1991; 33:191-194.
65. Kachel R. Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1996; 3:22-30.
66. Mathias K. Ein neuartiges Katheter-System zur Perkutanen Transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen. *Fortschr Med* 1977; 95:1007-1011.
67. Mathias K, Mittermayer Ch, Ensinger H, Neff W. Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen. *Rofo* 1980; 133:258-261.
68. Diethrich EB, Rodriguez-Lopez J, Ramiah V, Olsen D, Thompson C, D'Mugno L. Comparison of Carotid Stenting with and without cerebral protection versus carotid endarterectomy in a single center. *JACC* 2001; (Suppl): 38A.
69. Shawl F, Hakim J, Mahmood S, Humphreys E, Pollock C. Outcome of Carotid Stenting in Octogenarians compared to non-octogenarians: acute and long-term outcome. *JACC* 2001; (Suppl): 51A.
70. Henry M, Klonaris C, Amor M, Henry I, Masson I, Fouquet B, Kownator S, Luizy F, LeBorgne E, Hugel M. Stent Supported Carotid Angioplasty. The beneficial effect of cerebral protection. *JACC* 2001; (Suppl): 39A.
71. Al-Mubarak N, Vitek J, Iyer SS, Mousa I, Dangas G, Gishel N, Leon MB, Roubin GS. Immediate Neurovascular Rescue for Stroke Complicating Invasive Coronary Procedures. *JACC* 2001; (Suppl): 39A.
72. Hobson RW 2nd, Brott T, Ferguson R, Roubin G, Moore W, Kuntz R, Howard G, Ferguson J. CREST: carotid revascularization endarterectomy versus stent trial. *Cardiovasc Surg* 1997; 5:457-8.
73. Roubin GS, Hobson RW 2nd, White R, Diethrich EB, Fogarty TJ, Wholey M, Zarins CK. CREST and CARESS to evaluate carotid stenting: time to get to work! Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial. Carotid Revascularization with Endarterectomy or Stenting Systems. *J Endovasc Ther* 2001; 8:107-10.
74. Baker W. CREST: a moral and ethical conundrum. *Cardiovasc Surg* 1997; 5:461-2.