

Стентирование сонной артерии с защитой головного мозга: первый опыт чрескожной реваскуляризации, признанный предпочтительным по сравнению с хирургическим вмешательством по данным рандомизированного исследования

Карло Ди Марио, Бернхард Реймерс, Франческо Лиистро¹
Клиника Бромптон, Лондон, Великобритания,
Общая клиника Мирано и Общая клиника Ареццо, Италия

Ключевые слова: стеноз сонной артерии, стентирование, защитные устройства.

Два крупных рандомизированных исследования, предметом которых было хирургическое лечение стеноза сонной артерии, продемонстрировали преимущество каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) по сравнению с консервативным лечением в снижении общего риска развития инсульта у больных с симптомами и без симптомов заболевания (1-4).

Первая стадия Северо-Американского Исследования Эндартерэктомии (NASCET) (1) показала преимущество эндартерэктомии над консервативным лечением при стенозе сонной артерии > 70 % и наличии клинических симптомов заболевания, а вторая стадия испытания NASCET доказала пользу каротидной эндартерэктомии у больных с умеренным (50-70 %) стенозом сонной артерии и наличием симптоматики (4). Исследование Бессимптомного Стеноза Сонной Артерии (ACAS) показало снижение частоты инсульта после КЭЭ у бессимптомных больных со стенозом сонной артерии > 60 % (2).

Хотя в настоящее время КЭЭ рассматривают как метод "золотого стандарта" для лечения окклюзирующего заболевания сонных артерий, этот подход тем не менее сопряжен с рядом осложнений. В популяции, обследованной в ходе NASCET, в 5,8 % случаев наблюдались периоперационные инсульт и смерть. Однако когда КЭЭ выполняли обычным традиционным методом без предварительного отбора больных по разработанным в исследовании критериям и без неврологического контроля, то частота серьезных осложнений была выше (5). С тех пор как в 1980 году Kerber (6) выполнил первую чрескожную транслюминальную ангиопластику (ЧТА) сонной артерии, быстрое усовершенствование методик процедуры и применяемого расходного материала привело к возрастающей популярности этого метода, специально разработанного в качестве альтернативы хирургическому лечению (7-10). Однако возникла проблема сохранения безопасности головного мозга при этих вмешательствах из-за высокого риска эмболизации мозговых сосудов во время

проведения этой процедуры (11,12). Это можно объяснить наличием тромботических масс, содержащихся в бляшках сонной артерии, часто выявляемых во время диагностической ревизии (13). Ранние исследования, оценивающие безопасность и эффективность ангиопластики сонных артерий, показали более высокую частоту тяжелых осложнений (смерти/инсульта) по сравнению с КЭЭ (8,14-16). Одно рандомизированное исследование, сравнивающее ангиопластику сонных артерий с КЭЭ при симптоматическом тяжелом поражении внутренней сонной артерии (ВСА), было прекращено после изучения всего 17 случаев ввиду неприемлемо высокой частоты инсульта/смерти после ангиопластики (71 %) по сравнению с КЭЭ (0 %) (17). Однако важно подчеркнуть, что лечебные процедуры у этих пациентов проводили специалисты с ограниченным опытом выполнения ангиопластики и стентирования сонной артерии (CBAS) и применявшие неадекватную, с точки зрения современных стандартов, антикоагулянтную терапию. С накоплением опыта результаты стали улучшаться, о чем сообщалось в недавно опубликованном исследовании Транслюминальной Ангиопластики Сонной и Позвоночной Артерии (CAVATAS), в которое на рандомизированной основе были отобраны 504 больных с симптомами стеноза сонной артерии для выполнения либо баллонной ангиопластики (bail-out-стентирование) было проведено в 26 % случаев), либо КЭЭ. Результаты при контрольных обследованиях на 30-й день и через 3 года оказались схожими при обоих методах (частота инсульта или любого неврологического поражения, длящегося более семи дней, а также летальных исходов составила 10 % на 30-й день) (18). Тем не менее эти результаты относятся к предстентовой эре и не могут считаться приемлемыми для современного этапа, когда стентирование рассматривают как основное стратегическое направление для оптимизации эндоваскулярного лечения стеноза сонной артерии.

Стентирование сонной артерии (ССА) своей главной задачей ставит устранение стеноза, а также сдерживание роста атеросклеротической бляшки каркасом стента, избегая развития тромботического процесса, сопряженного с эмболизацией в дистальные отделы и нарушением кровотока. Наиболее крупное из ранее проводившихся исследований стентирования сонной артерии (в 24-х всемирно известных центрах с участием 2048 больных) было выполнено в 1998 году. Успех

¹ Адрес для переписки:
Dr Carlo Di Mario PhD, Consultant Cardiologist, Royal Brompton Hospital
Sydney street, SW 6NP London, UK
Tel 004473518615, Fax 004473518614
c.dimario@rbh.nthames.nhs.uk

процедуры в этом исследовании составил 98,6 % при сочетании показателе периоперационного инсульта и смерти - 5,77 % (эта цифра варьировалась от 0 до 10 % в различных центрах) (19). Двумя годами позже было выполнено исследование 4757 больным (стентирование сонной артерии – регистр CASP). В этом исследовании сочетанная частота инсульта и смерти при выполнении процедуры составила 5,07 % (20). Rubin и соавт. изучали отдаленные результаты CCA и оценивали частоту серьезных неврологических осложнений в течение 3 лет после процедуры. По их данным, ипсилатеральный инсульт отсутствовал у 92% больных (21).

Модели стентирования человеческой сонной артерии *ex vivo* показали, что эмболические частицы состоят из частиц атеросклеротической бляшки, сформированного тромба и кальциевых масс (13).

В клинических условиях потенциальную возможность эмболизации частицами атеросклеротической бляшки можно оценить с помощью ультразвукового исследования. Эхопрозрачные бляшки, в отличие от эхогенных, чаще сопряжены с генерацией эмболов (13). Кроме того, высокая степень стеноза ($\geq 90\%$), его общая протяженность или наличие множественных стенозов также значительно коррелируют с общим числом частиц, образовавшихся при проведении процедуры, и, следовательно, с клиническим результатом (22).

Reimers и соавт. использовали 3 различных типа устройств для дистальной защиты при 88 поражениях (у 84 больных) внутренних сонных артерий со стенозом $> 70\%$. Важно отметить, что в 53 % случаев в фильтрах можно было найти макроскопические доказательства наличия обломков бляшки²³. Содержимое фильтров состояло из богатых липидами макрофагов, фибринового вещества и продуктов расщепления холестерина (24). Еще более высокая частота обнаружения атероматозных частиц (83 %) была описана в исследовании Tubler и соавт. (25). Авторы в своих исследованиях продвинулись дальше, стремясь установить соотношение между размером захваченных частиц и частотой возникающих во время процедуры неврологических осложнений у 54 больных, перенесших 58 процедур CCA с использованием дистальной баллонной защиты. Значимыми считались частицы с площадью $\geq 10\,000\ \mu^2$. Хотя исследование показало, что существует определенное совпадение в распределении больных с наличием и отсутствием неврологических осложнений, авторы пришли к выводу, что суммарная площадь аспирированных частиц, по-видимому, является показателем повышенного риска неврологических осложнений во время процедуры.

Важно также констатировать, что неврологические поражения после процедур реваскуляризации являются относительно редкими, что подтверждено такими исследованиями, как транскраниальное доплеровское исследование и визуализация с применением диффузно-взвешенного МРТ. Эти исследования показали, что многие эмболы не всегда дают клинические симптомы. Тем не менее у больных с повышенным количеством частиц, появившихся в результате процедуры, следует ожидать более высокую час-

тоту интраоперационных инсультов, чем у больных с менее выраженной продукцией частиц.

Констатация высокой частоты дистальных поражений во время CCA послужила поводом для изобретения различных систем защиты для захвата и удаления атероматозных частиц, возникших во время чрескожного вмешательства в сонных артериях. Эти системы можно разделить на 2 основные группы: окклюзивные баллонные и фильтрующие устройства. Баллонные устройства могут быть в дальнейшем разделены на проксимальные и дистальные в зависимости от того, какой сегмент сонной артерии они перекрывают.

При обоих типах окклюзионных устройств существует главное ограничение для их применения - возможность появления острой ишемии в ипсилатеральном полушарии мозга после раздувания баллона - ситуация, возникающая в случае отсутствия достаточно коллатерального кровообращения.

Система Охраняющего Проводника - PercuSurge GuardWire (Medtronic Inc, Santa Rosa, CA) - основана на принципе временной окклюзии сосуда дистальнее поражения во время чрескожного вмешательства, и удаления продуктов распада аспирационной системой. Al-Mubarak и соавт. (26) определяли эффективность этого устройства по частоте микроэмболических сигналов, улавливаемых доплеровским методом во время CCA у больных с дистальной защитой (37 человек) и без нее (39 человек). У больных без защиты микроэмболические сигналы наблюдались во время разворачивания стента, до и после дилатации. У тех больных, которым применяли систему защиты, частота микроэмболических сигналов была существенно снижена на всех трех стадиях. Однако микроэмболические сигналы в группе защиты все же присутствовали и определялись преимущественно во время установки проводникового катетера в сонной артерии, манипуляций проводником и сдувания дистального баллона.

Недавно Henry и соавт. сообщили о результатах CCA, выполненного по системе PercuSurge GuardWire при 184 поражениях (27). Профилактическую окклюзию во время раздувания баллона и стентирования хорошо перенесли 176 (95,7 %) больных, технический успех составил 99,5 %. Микроскопический анализ аспирированной крови показал различные типы частиц численностью от 7 до 145 на каждую процедуру со средним диаметром 250 μm (56 - 2652 μm). Частота инсультов в первые 30 дней и частота летальных исходов составили 2,7 %, что позволило сделать вывод о потенциально важной роли защитных устройств в будущем при операциях на сонных артериях и в необходимости более широкого применения этой процедуры. Аналогичные результаты были доложены Schluter и соавт. в последовательной серии из 96 больных (102 поражения) (28). Защитное устройство было успешно установлено 93 больным (97 %), временную окклюзию хорошо перенесли все за исключением двух человек (2,1 %). У 3-х больных наблюдалось просачивание через герметичный клапан GuardWire, в результате чего можно было говорить о незащищенной процедуре при показателе выполнимости опера-

ции в 92 %. Серьезные неврологические нарушения наблюдались у 3,1 % больных.

Рандомизированные исследования, сравнивающие операцию и ССА с защитой и без защиты головного мозга, продолжаются, но к настоящему времени получены только ограниченные результаты. Ангиопластика Сонной Артерии, Свободная от Эмболов (CAFE), - многоцентровый регистр, включающий 75 больных из Аргентины, Германии и США, был составлен для оценки результатов применения защитной системы GuideWire первого поколения во время стентирования сонной артерии. Whitlow и соавт. представили результаты, полученные у включенных в регистр 40 больных, ни у одного из которых не было отмечено инсульта или летального исхода в течение 30 дней наблюдения (29).

Однако в исследовании CAFE в США, проводившемся для оценки возможности использования, безопасности и эффективности системы GuardWire Plus у больных с симптомами (стеноз сонной артерии > 60 %) и без симптомов (стеноз сонной артерии > 70 %), перенесших имплантацию Wallstent в сонную артерию, сообщалось о частоте инсультов и смертей в 4,3 % случаев у первых 70 больных, включенных в регистр (30).

В отличие от системы PercuSurge клинический опыт с другими окклюзивными баллонными устройствами ограничен. Антиэмболизационная система Parodi (PAES) (ArteriA, Inc, San Francisco, USA) представляет собой трехпросветный проводниковый катетер с окклюзионным баллоном, прикрепленным снаружи катетера на его дистальном конце. Y-образный адаптер позволяет введение нескольких устройств, включая баллон Parodi для окклюзии наружной сонной артерии. Адаптер соединяется с интродюсером, установленным в бедренной вене, что создает артериовенозную фистулу с изменением направления кровотока.

Главные *преимущества* этой системы:

- 1) способность обеспечения защиты головного мозга до прохождения пораженного участка,
- 2) возможность захвата частиц всех размеров,
- 3) возможность одновременного применения других дистальных защитных устройств,
- 4) относительная простота применения.

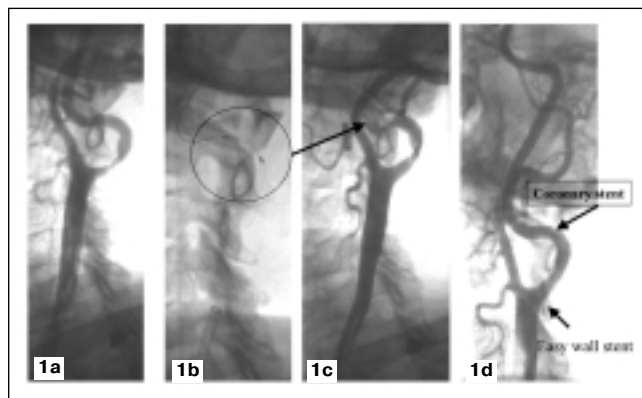


Рис. 1. Селективная ангиография левой сонной артерии (1a), показывающая тяжелое поражение в проксимальном сегменте ВСА. Дистально от стеноза сосуд кажется сильно извитым, с двойным изгибом. Фильтр Angioguard (1b) оказался недостаточным для устранения поражения и вызвал развитие окклюзирующей диссекции (1c), которое удалось устранить с помощью имплантации двух коронарных стентов (1d).

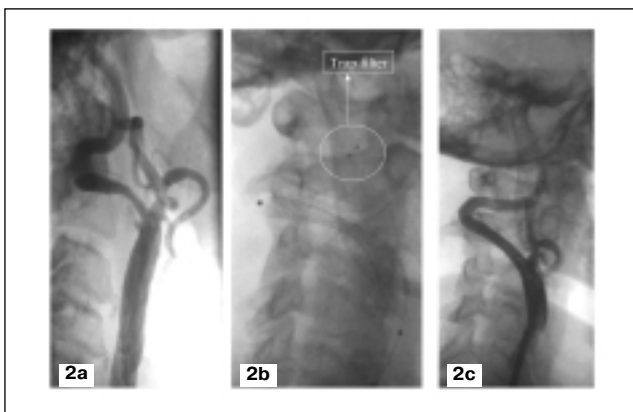


Рис. 2. Умеренный стеноз правой внутренней сонной артерии у мужчины с симптомами: сосуд кажется извитым (2a); фильтровальное устройство Trap смогли провести через извитый участок сосуда (2b); стентирование сонной артерии было выполнено с оптимальным ангиографическим результатом (2c).

Недостатки:

- 1) прерывание антеградного кровотока как в наружной, так и во внутренней сонной артериях,
- 2) большой размер устройства (интродюсер 11F/защитная система 10F). Безопасность и эффективность Антиэмболизационной системы Parodi (PAES) оценивали в небольшой выборке из 30 больных. У трех из них устройство пришлось сдуть из-за развившейся острой церебральной ишемии, что еще раз подтвердило, что главным ограничением в применении этого устройства является иногда неполноценность коллатерального кровообращения, обеспечиваемого системой контралатеральной сонной артерии, после изменения направления кровотока (31).

В отличие от защитной системы, основанной на принципе использования баллона, фильтры могут предотвратить эмболические процессы без прерывания кровотока в дистальном отделе. Другим важным преимуществом фильтров является возможность получения ангиограммы во время процедуры, что позволяет проверить положение стента до его раскрытия. Главные недостатки фильтров: наличие пор относительно большого размера, способных пропускать более мелкие частицы; относительно большое поперечное сечение, приводящее к трудностям при прохождении плотных и извитых поражений; возможность развития спазма и диссекции в дистальной части ВСА (рис. 1,2). Одним из главных ограничений в применении защитных устройств, основанных на фильтре, является большая извитость сонной артерии. В этом отношении фильтрующие устройства, вводящиеся по проводнику, уже установленному в нужном месте, например, такие, как фильтр-ловушка Trap (Microvena, White Bear Lake, Minnesota) или Система Щита от Эмболов - EmboShield System (MedNova Ltd, Galway, Ireland) обладают большей способностью продвижения и позволяют проводить манипуляции введения/удаления устройства с большей вероятностью успеха, чем устройства, которые вводятся одновременно с проводником (Angio Guard Cordis, Johnson & Johnson, Warren, NJ) (EPI Boston Scientific, Santa Clara, CA).

Таблица 1. Характеристики различных защитных устройств

Устройство (μм)	Размер пор	Поперечное сечение	Диаметры интродюсера	Доступные диаметры, мм
Angioguard XP	100	0,042 - 52"	0,066"	4 - 8
Mednova II	120	0,058 - 68"	0,096"	4 - 6
Mednova III	140	0,046 - 51"	0,084"	4 - 6
DSc FilterWire	80	0,049"	0,049"	3,5 - 5,5
Medtronic AVE	100	0,039"	0,039"	3,5 - 5,5
Guidant AccUNET	120	NA	NA	4 - 8
Microvena Trap	200	0,037"	0,066 - 78"	2,5 - 7
PercuSurge	Нет пор	0,028 - 36"	0,042 - 70"	3 - 6

Клиническая оценка ССА, проведенного под защитой фильтров, пока основана на результатах, полученных из небольших выборок, в то время как большие рандомизированные исследования, сравнивающие ССА с защитой и без защиты фильтрами с КЭЭ, еще не завершены (32). В последнем многоцентровом исследовании сообщалось о результатах ССА с дистальной защитой у 308 больных с 320 поражениями в ВСА, стеноз которой превышал 70 %. Использовали три различных устройства: фильтры (80,6 %), окклюзивный дистальный баллон (17,2 %) и пережатие общей и наружной сонных артерий (2,2 %). Степень успеха операции составила 95 %. Частота тяжелых неврологических осложнений на 30-й день составила 2,5 % (33).

Имеется сообщение, основанное на данных исследования одного центра о результатах ССА у 162 больных (164 поражения) при использовании фильтра Mednova NeuroShield (34). Ангиографическое подтверждение успеха было получено в 99 % случаев (2 малых инсульта и 2 смерти). Тот же самый тип фильтровальных устройств оценивали в серии из 50 последующих больных (42 из них с симптомами) со стенозом ВСА > 70 % (35). Успех операции составил 100 % для стентирования и 98 % – для установки/удаления фильтра. Тем не менее частота летальных исходов и потери трудоспособности вследствие инсульта составила 4 % (2 больных).

Многоцентровое рандомизированное исследование SAPHIRE сравнивало стентирование сонной артерии при дистальной защите с эндартерэктомией у больных с высокой степенью хирургического риска, выбранных в зависимости от наличия у них определенных клинических и/или анатомических показателей. Клинический результат оценивали по частоте серьезных осложнений (СО), определенных как смерть-инсульт-инфаркт миокарда к 30-му дню и тех же СО к 30-му дню плюс смерть и инсульт в бассейне артерии, на которой выполнялась процедура через 12 месяцев. Нерандомизированные больные вошли в исследование скорее для выполнения ССА (отказ от операции), чем для КЭЭ (отказ от интервенционной процедуры). Стентирование сонной артерии было выполнено стентом для сонной артерии Cordis

Таблица 2. Основной клинический опыт ССА с дистальной защитой

Устройство, %	Больной/ Поражение, %	Симптомы, %	Осуществимость, %	СО к 30 дню	Ссылки
PercuSurge	167/184	50	95,7	2,7	27
PercuSurge	70	56	100	4,3	30
PercuSurge	96/102	46	92	3,1	28
Parodi	30	50	90	0	31
Множественные устройства	308/320	59	95	2,5	33
Mednova	162/164	48	95	2	34
Mednova	50	42	98	4	35
Angioguard	156	31	98	5,8	36
Angioguard	408	42	98	6,9	36

Nitinol, а для защиты применяли Angioguard XP. Критериями для включения в исследование были: стеноз общей сонной артерии или ВСА ≥ 50 % при наличии симптомов, или ≥ 80 % при бессимптомном течении, диаметр сосуда 4-9 мм и поражение, поддающееся как ССА, так и КЭЭ. Предварительные результаты были недавно представлены Yadav (36), который сообщил о 307 больных из рандомизированной выборки, из которых 156 были подвергнуты ССА и 151 – КЭЭ. 409 больных ввиду отказа им хирургического вмешательства вошли в список ССА, семи больным отказали в проведении интервенционной процедуры, им была выполнена КЭЭ. Среди больных со стентами успех процедуры, определенный как остаточный стеноз < 30 %, был достигнут в 91 % случаев, а успех при использовании AngioGuard составил 98 %. Частота СО на 30-й день у рандомизированных больных была 5,8 % в группе ССА и 12,6 % в группе КЭЭ (p=0,047). Значительная разница в пользу ССА наблюдалась как у больных с симптомами, так и при бессимптомном течении. Результаты больных, помещенных в список на стентирование, были схожи с таковыми у случайно выбранных больных с ССА. Тем не менее трудно объяснить большое количество больных, которым было отказано в хирургическом лечении (407), что не соответствует рутинной хирургической клинической практике.

Результаты исследования ССА, проводимые с системой Acculink для Реваскуляризации Сонных Артерий у Больных с Высоким Риском (ARCHER), также позволят оценить безопасность и эффективность системы стентов сонных артерий Acculink у больных с высоким риском или неподходящих для КЭЭ. В исследование будут включены 398 больных, а клиническими конечными точками остаются наличие смерти, инсульта и инфаркта миокарда в сроки в 30 дней или в 1 год.

Выводы

Хотя результаты крупного рандомизированного исследования, сравнивающие ССА с дистальной защитой и КЭЭ, пока еще не окончательны, можно считать, что ССА, по всей вероятности, является безопасной и эффективной альтернативой хирургической КЭЭ в лече-

нии окклюзирующего заболевания сонных артерий. Кроме того, у больных с высокой степенью хирургического риска ССА с дистальной защитой, как было показано, обеспечивает значительно (в 3 раза) более низкую частоту СО в ближайшие 30 дней.

Литература

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; 325:445-53.
2. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Jama 1995; 273:1421-8.
3. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351:1379-87.
4. Barnett H.J., Taylor D.W., 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; 339:1415-25.
5. Chaturvedi S., Aggarwal R., Murugappan A. Results of carotid endarterectomy with prospective neurologist follow-up. Neurology 2000; 55:769-72.
6. Kerber C.W., Cromwell L.D., Loehden O.L. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. AJNR Am J Neuroradiol 1980; 1:348-9.
7. Bergeron P., Becquemin J.P., Jausseran J.M., et al. Percutaneous stenting of the internal carotid artery: the European CAST I Study. Carotid Artery Stent Trial. J Endovasc Surg 1999; 6:155-9.
8. Diethrich E.B., Ndiaye M., Reid D.B. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. J Endovasc Surg 1996; 3:42-62.
9. Henry M., Amor M., Masson I., et al. Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. J Endovasc Surg 1998; 5:293-304.
10. Roubin G.S., Yadav S., Iyer S.S., Vitek J. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. Am J Cardiol 1996; 78:8-12.
11. Jordan W.D., Jr., Voellinger D.C., Doblar D.D., Plyushcheva N.P., Fisher W.S., McDowell H.A. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. Cardiovasc Surg 1999; 7:33-8.
12. Manninen H.I., Rasanen H.T., Vanninen R.L., Vainio P., Hippelainen M., Kosma V.M. Stent placement versus percutaneous transluminal angioplasty of human carotid arteries in cadavers in situ: distal embolization and findings at intravascular US, MR imaging and histopathologic analysis. Radiology 1999; 212:483-92.
13. Ohki T., Marin M.L., Lyon R.T., et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. J Vasc Surg 1998; 27:463-71.
14. Gil-Peralta A., Mayol A., Marcos J.R., et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications, and follow-up. Stroke 1996; 27:2271-3.
15. Wholey M.H., Jarmolowski C.R., Eles G., Levy D., Buechel J. Endovascular stents for carotid artery occlusive disease. J Endovasc Surg 1997; 4:326-38.
16. Yadav J.S., Roubin G.S., Iyer S., et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. Circulation 1997; 95:376-81.
17. Naylor A.R., Bolia A., Abbott R.J., et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. J Vasc Surg 1998; 28:326-34.
18. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001; 357:1729-37.
19. Wholey M.H., Wholey M., Bergeron P., et al. Current global status of carotid artery stent placement. Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 44:1-6.
20. Wholey M.H., Wholey M., Mathias K., et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 50:160-7.
21. Roubin G.S., New G., Iyer S.S., et al. 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.
22. Mathur A., Roubin G.S., Iyer S.S., et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. Circulation 1998; 97:1239-45.
23. Reimers B., Corvaja N., Moshiri S., et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. Circulation 2001; 104:12-5.
24. Angelini A., Reimers B., Della Barbera M., et al. Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris. Stroke 2002; 33:456-61.
25. Tubler T., Schluter M., Dirsch O., et al. Balloon-protected carotid artery stenting: relationship of periprocedural neurological complications with the size of particulate debris. Circulation 2001; 104:2791-6.
26. Al-Mubarak N., Roubin G.S., Vitek J.J., Iyer S.S., New G., Leon M.B. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. Circulation 2001; 104:1999-2002.
27. Henry M., Henry I., Klonaris C., et al. Benefits of cerebral protection during carotid stenting with the PercuSurge GuardWire system: midterm results. J Endovasc Ther 2002; 9:1-13.
28. Schluter M., Tubler T., Mathey D.G., Schofer J. Feasibility and efficacy of balloon-based neuroprotection during carotid artery stenting in a single-center setting. J Am Coll Cardiol 2002; 40:890-5.
29. Whitlow P., Lylyk P., Londero H., Parodi J., Schonholz C., Milei J. Protected Carotid Stenting With the PercuSurge Guardwire: Results From a Multi Specialty Study Group. J Am Coll Cardiol 2000; 35:85 (abstract).
30. Roubin G., Mehran R., Diethrich E., et al. Carotid Stent-Supported Angioplasty With Distal Neuro-Protection Using the GuardwireTM: 30-day Results From the Carotid Angioplasty Free of Emboli (CAFE-USA) Trial. J Am Coll Cardiol 2001; 37:1A-648A (abstract).

31. Adami C.A., Scuro A., Spinamano L., et al. Use of the Parodi anti-embolism system in carotid stenting: Italian trial results. J Endovasc Ther 2002; 9:147-54.
32. Roubin G.S., Hobson R.W., 2nd, White R., et al. CREST and CARESS to evaluate carotid stenting: time to get to work! J Endovasc Ther 2001; 8:107-10.
33. Reimers B., Fausto Castriota, Nicola Corvaja, Raffaella Manetti, Carlo Cernetti, Carlo Di Mario, Pietro Pascotto, Alberto Cremonesi, Antonio Colombo. Carotid Artery Stent Implantation With Cerebral Protection: A Multicenter Experience of 320 Procedures. J Am Coll Cardiol 2001; 39:812- 30A-812 abstract.
34. Al-Mubarak N., Colombo A., Gaines P.A., et al. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. J Am Coll Cardiol 2002; 39:841-6.
35. Macdonald S., Venables G.S., Cleveland T.J., Gaines P.A. Protected carotid stenting: safety and efficacy of the MedNova NeuroShield filter. J Vasc Surg 2002; 35:966-72.
36. Yadav J. Stenting and Angioplasty with protection in patients at high risk of carotid endarterectomy. American Heart Congress 2002; Late-Braking clinical trial.