

| | | |
|--|--|---|
| e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i> | Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com |  |
|--|--|---|

Carotid artery stenosis: principles and interventional treatment possibilities

Tomas Tvarijonas¹, Mindaugas Stonis¹, Emilija Šabatina¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract: Most commonly carotid artery stenosis (MAS) is asymptomatic. When the MAS is severe, there is a possibility of cerebral ischemia. Studies show that 2-5% of patients experience an ischemic stroke every year. Therefore, patients with risk factors should be screened for MAS. Ultrasound Doppler examination is used for initial diagnosis. If necessary, more complex radiological examinations are performed, of which the interventional procedure - carotid artery angiography is considered the gold standard. Even after the initial detection of MAS during the ultrasound examination, antiplatelet agents and lipid-lowering drugs should be prescribed, hypertension should be corrected, and a healthy lifestyle should be followed. Invasive therapies are indicated when stenosis is 50-99 % for patients with symptoms or 60 - 99 % for asymptomatic patients. Endarterectomy is considered the first-line treatment. The possibility of stenting is suggested for patients at moderate to high risk of complications from open surgery. Interventional radiology has greatly improved over the last few decades. Distal, later proximal occlusion and other techniques have emerged to protect patients from a possible periprocedural stroke during stenting. Monitoring the rapid progress of stenting techniques requires new studies assessing the differences between minimally-invasive and surgical treatments.

Keywords: carotid artery stenosis, interventional radiology, medical therapy.

Carotid artery stenosis: principles and interventional treatment possibilities

Tomas Tvarijonas¹, Mindaugas Stonis¹, Emilija Šabatina¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Kaunas, Lithuania

Santrauka: Dažniausiai miego arterijos stenozė (MAS) yra asimptominė. Esant didelio laipsnio MAS galima smegenų išemija. Tyrimai rodo, jog kasmet 2-5% pacientų patiria galvos smegenų išeminį insultą. Todėl pacientus, turinčius rizikos veiksnių, reikėtų iširti dėl MAS. Pradinei diagnostikai naudojamas ultragarso doplerinis tyrimas. Esant reikalui atliekami sudėtingesni radiologiniai tyrimai, iš kurių auksiniu standartu laikoma intervencinė procedūra - miego arterijos angiografija. Jau ultragarsinio tyrimo metu nustčius MAS reikėtų skirti medikamentinį gydymą antiagregantais ir antilipidiniais vaistais, koreguoti hipertenziją, laikytis sveiko gyvenimo būdo. Invaziniai gydymo metodai indikuotini nustčius 50 - 99 proc. kraujagyslės spindžio simptominę ar 60 - 99 proc. dydžio asimptominę stenozę. Pirmo pasirinkimo gydymo metodu laikoma endarterektomija. Stentavimo galimybę svarstyti siūloma pacientams, kuriems yra vidutinė ir didelė komplikacijų rizika atliekant operaciją atviru būdu. Per keletą pastarųjų dešimtmečių intervencinė radiologija labai patobulėjo. Atsirado distalinės, vėliau proksimalinės okliuzijos ir kitos technikos, apsaugančios pacientus nuo stentavimo metu galimo periprocedūrinio insulto. Stebint spartų stentavimo technikų progresą reikalingi nauji tyrimai įvertinantys mažai invazinio ir operacinio gydymo skirtumus.

Raktažodžiai: miego arterijos stenozė, intervencinė radiologija, medikamentinis gydymas.

Ižanga

Viena iš pagrindinių galvos srities arterijų yra bendroji miego arterija, kuri kyla aukštin šalia gerklės ir stemplės. Dešinioji bendroji miego arterija atsišakoja nuo brachiocefalinio kamieno, kai tuo tarpu kairioji bendroji miego arterija atsišakoja tiesiogiai nuo aortos lanko [1]. Miego arterijos stenozė (MAS) yra liga, kuri susiaurina šių kraujagyslių spindį, dažniausiai dėl jose susiformavusių aterosklerotinių plokštelių. Dėl spindžio susiaurėjimo gali įvykti išeminis galvos smegenų insultas. Dažniausiai miego arterijos stenozė yra asimptomė, todėl ją sunku diagnozuoti [2]. MAS sukelia ūžesį, kuris gali būti išklausomas stetoskopu. Įtariant MAS rutiniškai yra atliekamas miego arterijų ultragarsinis tyrimas (UG) su dopleriu. Šis tyrimas leidžia įvertinti miego arterijos spindį ir nustatyti, kurioje vietoje yra kraujagyslės susiaurėjimas ir kraujotakos sutrikimas. Tai yra pakankamai informatyvus, pigus, greitai bei lengvai atliekamas tyrimas pirminei miego arterijos stenozės diagnostikai. Svarbu paminėti, jog UG tyrimas yra neinvazinis bei neturintis jonizuojančios spinduliuotės tyrimas. Detalesniam ištyrimui gali būti pasitelkta kompiuterinės tomografijos angiografinis tyrimas (KTA), magnetinio rezonanso angiografija (MRA) ar intervencinė angiografija [3,4]. Esant didelio laipsnio MAS arba anksčiau patyrus išeminį smegenų infarktą ar praeinančius smegenų išemijos priepuolius (PSIP) rekomenduojama pašalinti miego arterijos

aterosklerotines plokšteles taip atkuriant normalią smegenų kraujotaką. Pasaulyje yra atliekami du pagrindiniai pažengusios MAS gydymo būdai – miego arterijos endarterektomija (CEA) arba miego arterijos stentavimas (CAS) [5]. Šio straipsnio tikslas – aptarti miego arterijos stenozės diagnostiką bei gydymo galimybes.

Epidemiologija

Miego arterijos stenozė yra didėjanti problema pasaulyje. Tyrimai rodo, jog kasmet 2-5% pacientų, turinčių pažengusią asimptominę MAS patiria galvos smegenų išeminį insultą [6]. Rockman CB et al. atliktame tyrime dalyvavo 3,3 milijono žmonių, iš kurių 3,4% moterų ir 4,2% vyrų buvo rasta miego arterijos stenozė [7]. Subhash Kaul et al. atliktame tyrime dalyvavo 1500 žmonių, kurie buvo sekami 8 metus. Visi jie buvo vyresni nei 40 metų. 5,8% pacientų pasireiškė ryški miego arterijos stenozė, iš jų, 4,7% pacientų patyrė smegenų insultą [8]. Woo, Shin Young RN et al. tyrime dalyvavo 3030 pacientų, kurių būklė buvo sekama ir buvo siekiama nustatyti rizikos veiksnius, įtakojančius miego arterijos stenozę. Tyrimas parodė, jog vyresni nei 80 metų asmenys serga MAS 8 kartus dažniau, vyrai 2 kartus dažniau nei moterys, turintys arterinę hipertenziją 1,7 karto dažniau, bei pacientai, kuriems nustatyta hiperlipidemija serga 1,8 karto dažniau [9]. Šie tyrimai rodo, jog laiku nediagnozavus miego arterijos stenozės yra didelė

rizika patirti galvos smegenų išeminį insultą, todėl pacientus, turinčius rizikos veiksnių, reikėtų ištirti dėl šios ligos.

Miego arterijos stenozės diagnostika

Kaip jau minėta anksčiau, įtariant miego arterijos stenozę reikėtų pasiklausyti kakle esančių arterijų skleidžiamo garso stetoskopu – ūžesys gali rodyti miego arterijos stenozę [10]. Jeigu kakle išklausomas ūžesys ar yra kitų rizikos veiksnių, sekantis diagnostinis tyrimas yra ultragarsas su dopleriu. Pasitelkiant aukšto dažnio bangas galima nustatyti, ar miego arterijose yra susiaurėjimų [11]. Detelina Valchkova L. et al. tyrime buvo ištirta 100 pacientų su 7,4MHz ultragarso aparatu dėl galimų aterosklerotinių plokštelių miego arterijose. Vėliau ultragarso rezultatai buvo lyginami su histologiniais – nustatytas doplerio ultragarso jautrumas - 93,5% ir specifiskumas - 92,9% [11]. Tai rodo, jog doplerio ultragarsas yra pakankamai tikslus tyrimas nustatant aterosklerotines plokšteles miego arterijose. Jeigu įtariamos miego arterijos stenozės komplikacijos – praeinantys smegenų išemijos priepuoliai ar išeminis smegenų insultas – reikėtų atlikti galvos kompiuterinę tomografiją. Šis tyrimas parodo, kuriose vietose yra smegenų pažeidimas. Kompiuterinės tomografijos angiografija tai yra neinvazinis tyrimas, kurio metu yra suleidžiamas intraveninis kontrastas, kurio dėka miego arterijos geriau vizualizuojasi. Tyrimo metu galima nustatyti MAS laipsnį, slankstelinų arterijų stenozės laipsnį

bei įvertinti smegenų kraujotakos sutrikimus. Magnetinio rezonanso angiografija yra informatyvesnis tyrimas nei KTA. Kadangi šis tyrimas yra brangus, jis yra naudojamas tik kai trūksta informacijos atlikus prieš tai minėtus tyrimus [12]. Auksiniu standartu MAS diagnostikoje laikoma miego arterijos angiografija – tai yra intervencinė procedūra, kurios metu yra įkišamas kateteris į rankos ar kojos arteriją ir toliau nuvedamas arterijomis iki pat miego arterijos su specialiu rentgeno aparatu. Kontrastinė medžiaga yra įnekuojama pro kateterį tam, kad miego arterija vizualizuotųsi. Šiuo metodu galima įvertinti ir patvirtinti miego arterijos stenozę, nustatyti išeminio smegenų insulto riziką, nustatyti MAS gydymo poreikį, atlikti stentavimą [13].

Gydymas

Medikamentinis gydymas ir rizikos veiksnių korekcija

Norint parinkti tinkamą MAS gydymą pirmiausia bandoma nuspręsti ar tai simptominė miego arterijos stenozė ir ar pakankamas būtų medikamentinis gydymas. Jeigu jis neužtikrina ligos kontrolės, tuomet svarstomi intervenciniai gydymo metodai. Tačiau ir didelę klinikinę patirtį turintys gydytojai dažnai pagrindinį dėmesį skiria miego arterijos endarterektomijai (CEA) ir stentavimui (CAS). Tačiau atėjus statinų erai ir pagerėjus antiagregacinės terapijos efektyvumui reikia mokėti šį gydymą pritaikyti [14].

Statinų terapijos veiksmingumui nustatyti daugiausiai randomizuotų placebo kontroliuojamų tyrimų (RCT) atlikta siekiant nustatyti atorvastatino ir simvastatino efektyvumą [15-20]. Tik vienoje iš šių publikacijų atorvastatinas neturėjo reikšmingos įtakos mažinant insulto riziką [18]. Sisteminės apžvalgos ir metaanalizės, taip pat, rodo, kad atorvastatinas sumažina kraujyje esančių mažo tankio lipoproteinų (LDL) vidutiniškai iki 1,97 mmol/L, o kiekvienas 10 proc. LDL koncentracijos netekimas 15 procentų sumažina insulto riziką. Nustatyta, kad minėto efekto dydis priklauso nuo vaisto dozės [21,22]. Rozuvastatinas ir anksčiau aprašyti analogai stabdo vidinės miego arterijos (ICA) aterosklerozinės ligos progresavimą ir netgi 60 proc. sumažina pažeistos kraujagyslių intimos storį [19,23]. Todėl dauguma gairių siūlo visiems pacientams su ICA stenozėse vartoti statinus. Dažniausiai nustatoma 1,8 mmol/L tikslinė LDL koncentracija. Nepasiekus antilipidinio gydymo efekto siūloma pridėti ezetemibą, o po to svarstyti apie PCSK-9 inhibitorių skyrimą [24]. Tačiau šie preparatai naudojami pernelyg retai dėl didelės gydymo kainos.

Taip pat, svarbus trombocitų agregaciją veikiantis gydymas, metaanalizių duomenimis insulto dažnį sumažinantis 25 proc. [25]. Pastarasis tyrimas nagrinėjo vaisto ir jo dozuočių tinkamumą insulto rizikos mažinimui. Nustatyta, kad naudojant vieną vaistą išeminių galvos smegenų įvykių pasireiškimą efektyviai ir saugiai mažina aspirinas (75-150 mg per dieną), o dviguba antiagregacinė terapija (DAPT)

nesiūloma dėl duomenų trūkumo [25]. Todėl, nustačius miego arterijos stenozę, aspiriną reikėtų vartoti visą gyvenimą. Gydymas efektyvus ne tik aspirinu, bet ir klopidogreliu (75 mg per parą). Tačiau dėl duomenų trūkumo P2Y12 inhibitorių siūloma skirti tik aspirino netoleruojantiems pacientams [26]. DAPT ir aspirino terapijos skirtumui įvertinti yra naujesnis, 2015 m. publikuotas tyrimas. Išsiaiškinta, kad nuo išeminio insulto pradžios DAPT paskyrus per 24 val. ir gydymą tęsiant 30 dienų sumažėjo insulto rizika, bet nepadidėjo kraujavimų dažnis. Todėl DAPT gali būti skiriama ankstyvuojų gydymo laikotarpiu [27]. Yra ir kitų, Lietuvoje rečiau vartojamų antiagregantų, tyrimų. Sisteminės literatūros apžvalgos, tiriančios dipiridamolio efektyvumą nustatė, kad tiek vienas, tiek kombinacijoje su aspirinu, dipiridamolis nepagerina ICA stenozės išeičių [28,29]. Priešingai, fosfodiesterazės inhibitorius cilostazolis mažina hemoragijų, restenozijų ir mirčių dažnį po ICA stentavimo. Tačiau yra per mažai tyrimų, kad būtų pagrįstos cilostazolio vartojimo indikacijos [30].

Svarbi ir kitų rizikos veiksnių korekcija. Tinkamas arterinės hipertenzijos (AH) gydymas gali 30-40 proc. suretinti insultų dažnį ir yra vienas lengviausiai modifikuojamų miego arterijos stenozės rizikos faktorių [31]. Tikslinės AH vertės vis dar yra diskusijų objektas. Dažniausiai sutariama, kad kraujospūdis turi būti mažiau 140/90 mmHg neturintiems gretutinių ligų ir <130/80 mmHg pacientams, sergantiems diabetu [31].

Pasiekti tikslines vertes ir sumažinti bendrą mirtingumą tinkamiausios mažos tiazidinių diuretikų dozės (bendrofluazidas < 5 mg), ramiprilis [32,33]. Neatsiejamas nuo AH yra glikemijos kontrolė ir diabetas su kraujagyslinėmis komplikacijomis. Vis dėlto pagal daugelį tyrimų gerėjanti glikozilinto hemoglobino kontrolė reikšmingai neveikia išeminių insultų dažnio [34-36]. Kitas plačiai pripažintas kraujagyslių pažeidimo faktorius yra rūkymas. Daugybę metaanalizių ir žymi Framinghamo studija teigia, kad metimas rūkyti 50 proc. sumažina insulto tikimybę [37,38]. Kitų sveiko gyvenimo principų: viduržemio jūros dietos, fizinio aktyvumo nauda išvengiant išeminio insulto yra menkai pagrįsta moksliniais tyrimais [19,39], bet tai vis tiek svarbi ICA stenozės gydymo dalis Europinėse gairėse [24].

1.1. Intervenciniai gydymo metodai: istorija, technika ir gydymo galimybės

Minimaliai invazyvios miego arterijos stenozės gydymo galimybių pradžia septintasis dešimtmetis, kai Serbinenko panaudojo intravaskulinius balionus įvairių intrakranijinių kraujagyslių ligų gydymui [40]. Nemažai to meto mokslininkų atskirai tyrė ekstrakranijinės ICA gydymo metodus [41-43], bet pirmasis apibendrintus angioplastikos rezultatus paskelbė Theron'as su kolegomis. Beveik keturiasdešimties pacientų apžvalga parodė 8 proc. embolinių komplikacijų ir 5 proc. disekacijos dažnį [44]. Tai privertė ieškoti apsaugos priemonių nuo šių įvykių. Theronas ir kiti sukūrė triašį kateterį su balionu jo gale. Šis okliuzinis balionas išpučiamas distaliau stentavimo vietas, o procedūros metu

atsiradusios dalelės išsiurbiamos nukreipiamuoju kateteriu. Tik po to subliuškamas balionas. Tokia technika 43 pacientų tyrime leido embolinių komplikacijų riziką sumažinti iki 0 proc. [45]. Minėtas metodas turėjo trūkumų: pilnai sustabdoma vienos pusės galvos kraujotaka. Tai ypač blogai toleruojama pacientų su prastai išsivysčiusiu Vilizijaus kraujotakos ratu. Po poros dešimtmečių pastebėjus, kad širdies kraujagyslių stentavimas leidžia pasiekti gerų rezultatų, žengtas kitas svarbus žingsnis. Pradėtas ir ekstrakranijinių miego arterijų stentavimas pagerino restenozijų ir disekacijų rezultatus [46,47]. Toliau tęsėsi galvos smegenų apsauginių priemonių paieška. Po okliuzinio baliono technikos, pradėti naudoti filtruojantys prietaisai. Jie veikia kaip skėtis tarp ICA stenozės ir smegenų. Prieš procedūrą įstatomas filtras, o po jos prietaisas kartu su aterominėmis masėmis pašalinamas. Nors yra įvairiausių prietaisų, iš esmės tai iš nitalolio padarytas savaime išsiplečiantis karkasas padengtas poliuretano membrana [48]. Akivaizdus šios technikos privalumas - nenutrūkstama kraujotaka į smegenis procedūros metu. Tačiau abiejų aprašytų apsauginių technikų metu su prietaisais reikia praeiti distaliau stenozės vietas. Net ir tokios manipuliacijos metu galima embolizacija. Todėl Parodi ir kiti išstobulino proksimalinės okliuzijos techniką, kai dviejais balionais uždaroma bendroji (CCA) ir išorinė miego arterijos (ECA). Procedūros pabaigoje prieš subliuškendant balionus susidarę embolai išsiurbiami [49]. Proksimalinė ir anksčiau minėta distalinė apsauga palyginta preliminariuose tyrimuose.

Nustatyta, kad proksimalinis metodas geriau apsaugo nuo embolizacijos [50,51]. Tačiau dėl gana sudėtingo proksimalinio metodo taikymo dažnai pasirenkamas distalinis metodas kartu panaudojant ir filtrą. O pirmenybė proksimaliniam metodui teikiama esant simptominei ir didesnei nei 90 proc. stenozėi [50,51].

Toliau tęsėsi ir stentų tobulinimas. Pirmiausiai naudoti koronariniai, balionu išplečiami stentai sukeldavo nemažai komplikacijų. Dėl kaklo judesių pakitusi stento vieta ar struktūra sutrikdydavo kraujotaką į smegenis, išskildavo ir kitų sunkumų [52]. Todėl pradėti naudoti savaime išsiplečiantys stentai. Jų privalumai: geresnis prisitaikymas prie vingiuotos arterijos sienelės, geresnis stenozės padengimas ir paprastesnis naudojimas. Vėliau į rinką pateikti iš formų prisimenančių medžiagų pagaminti stentai dar pagerino svarbias charakteristikas [52]. Dažniausiai pasirenkami atvirų, o ne uždarytų celių stentai. Pastarųjų lygiagrečiai einantis karkasas sujungtas be tarpų, taip užtikrinant didesnę atramą kraujagyslės sienai [52]. Esant vingiuotai kraujagyslei ar numatant didelį proksimalinių ir distalinių diametrų skirtumą, naudojami atvirų celių stentai.

Nemažiau aktualus ir kitų priemonių parinkimas. Vienas jų - nukreipiantysis kateteris, per kurį visos kitos priemonės įvedamos prie stenozės. Šis kateteris parenkamas kuo mažesnio, bet pakankamo diametro. Amerikoje dažniausiai naudojami 6 F diametro kateteriai. O smegenų apsaugai pasirinkus proksimalinį metodą reikalingas 9 F nukreipėjas

[53]. Kitas prietaisas patekimui į kraujagyslės spindį – introduiseris, panašus į trumpą kateterį. Įprastai naudojamas tik procedūros pradžioje. Selindgerio technika išpunktavus arteriją pro introduiserį suleidžiama rentgenokontrastinės medžiagos, galimų komplikacijų įsivertinimui. Po to introduiseris naudojant nukreipiančiąją vielą pakeičiamas į nukreipiantįjį kateterį [53,54]. Tada viela įstatoma į ECA ir ant jos esantis kateteris nuslenkamas į distalinę CCA dalį. Po to naudojami galvos smegenų apsaugos metodai, stentavimas. Šios priemonės vedamos ant mikro vielos, kuri užtikrina stabilumą ir tikslumą. Stentavimo vieta turi būti numatyta pagal kaulinius darinius, nes yra paciento judėjimo tikimybė. Po stentavimo, jei reikalinga atliekama balioninė angioplastika. Ištraukiami apsaugos prietaisai ir mikro viela. Atliekamos kaklo ir galvos smegenų angiografijos [55]. Esant techninėms galimybėms punkcijos vietas uždarymui turi būti naudojami tam skirti prietaisai. Taip sumažinama hematomos rizika ir sutrumpėja imobilizacijos trukmė nuo 4 iki 1 val. [56].

Kiek senesnė, todėl vis dar turinti didelį pripažinimą yra CEA. Naudojamos dvi endarterektomijos technikos: klasikinė ir eversinė. Įprastiniu būdu - padarius pjūvius kakle, atsidalinus audinius ir atlikus arteriotomiją yra užspaudžiama ICA proksimaliau ir distaliau stenozės. Tada bukomis priemonėmis atidalinama plokštelė ir arterija užsiuvama su lopu. Už minėtą klasikinį būdą pranašesnė eversinė endarterektomija leidžia

pasiekti trumpesnį ICA užspaudimo laiką, tačiau reikalinga didesnė chirurgo patirtis [57].

Akivaizdu, kad esant dviem intervencinio gydymo galimybėms reikia žinoti kiekvieno indikacijas ir kontraindikacijas. Apibendrinus Amerikos ir Europos įvairių draugijų rekomendacijas dažniau siūloma atlikti CEA. Endarterektomija indikuotina nustačius 50 - 99 proc. kraujagyslės spindžio simptominę ar 60 - 99 proc. dydžio asimptominę stenozę [24,58,59]. Tuo tarpu svarstyti apie CAS siūloma pacientams, kuriems yra vidutinė ir didelė komplikacijų rizika atliekant CEA [24,59]. Tačiau minėtos rekomendacijos remiasi 2016 m. ir senesnių tyrimų duomenimis. Todėl klinikinėje praktikoje vertėtų ieškoti naujesnių publikacijų lyginančių CEA ir CAS galimybes. Tačiau ir paskutinė metaanalizė prieš mažiau nei du mėnesius paskelbta Cochrane duomenų bazėje parodo panašius rezultatus. Tai aukštos kokybės reikalavimus atitinkanti apžvalga, įtraukusi 22 randomizuotus tyrimus su daugiau nei 9500 pacientų. Publikacijų atranką vykdė ir mokslinį šališkumą kiekvienu atveju vertino trys nepriklausomi autoriai. Naudotasi 5 mokslinių duomenų bazių registru, todėl rezultatai turi didelę mokslinę vertę. Nustatyta, kad stentavimo metu simptominiams pacientams 70 proc. dažniau įvyko periprocedūrinė mirtis ar insultas, bet rečiau stebimas galvinių nervų paralyžius, miokardo insultas, pooperacinės hematomos. Kita vertus besimptominiams pacientams insulto ir mirties rizika atlikus CAS ir CEA statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,05$). Todėl tyrėjai daro išvadas, kad

CEA yra pranašesnė už CAS, nors asimptominių pacientų gydymo parinkimui duomenų dar trūksta [60]. Vis dėlto, peržiūrėjus tik naujausius randomizuotus tyrimus, lyginančius CAS ir CEA, nestebima insultų ir mirčių dažnių skirtumo. Priešingai, yra publikacijų teigiančių, kad atlikus CAS greičiau atsistato kognityvinės funkcijos ir ilgalaikiai rezultatai lyginant su CEA yra vienodi [61-64]. Todėl CAS yra perspektyvus gydymo metodas reikalaujantis inovacijų ir jų efektyvumą pagrindžiančių tyrimų.

Apibendrinimas

Tikrai galima teigti, kad vidinės miego arterijos stenozė yra gana dažna problema, sutrikdanti gyvenimo kokybę. Šiai ligai diagnozuoti yra pakankamai priemonių, kurių nauda ir reikšmingumas yra nuodugnai ištirti. Tačiau gydymo parinkimas kelia daugiau klausimų. Dėl neinvazinio gydymo, susidedančio iš antiagregantų ir antilipidinių vaistų vartojimo bei kitų rizikos veiksnių korekcijos bendras mokslinės bendruomenės konsensusas beveik yra pasiektas. Tuo tarpu stentavimo ir atviros operacijos efektyvumas nuolat tiriamas ir reikalauja daugiau mokslinių duomenų. Vis dėlto invazinės radiologijos galimybės per paskutiniuosius dešimtmečius stipriai pagerėjo. Todėl ateityje galima tikėtis tyrimų, rodančių CAS pranašumą prieš endarterektomiją. Tuo tarpu CEA lieka tinkamiausiu invaziniu MAS gydymo būdu.

Literatūros sąrašas

1. Oliver Jones. Major Arteries of the Head and Neck - Carotid - TeachMeAnatomy. Available at: <https://teachmeanatomy.info/neck/vessels/arterial-supply/>. Accessed Apr 10, 2020.
2. Brown M. Martin. Carotid artery stenosis. 2018; Available at: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1205>. Accessed April 10, 2020.
3. ACR, Radiological Society of North America (RSNA) and American College of Radiology. Carotid Artery Stenosis - Diagnosis and Treatment. 2018; Available at: <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=carotidstenosis>. Accessed Apr 16, 2020.
4. Spine MB&. Carotid stenosis, carotid artery disease | Cincinnati, OH Mayfield Brain & Spine. 2018; Available at: <http://www.mayfieldclinic.com/pe-carotidstenosis.htm>. Accessed Apr 16, 2020.
5. Grotta JC. Clinical practice. Carotid stenosis. *N Engl J Med* 2013 Sep 19;369(12):1143-1150.
6. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991 Dec;22(12):1485-1490.
7. Rockman CB, Hoang H, Guo Y, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Talishinskiy T, et al. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. *J Vasc Surg* 2013 Feb;57(2):327-337.
8. Kaul S, Alladi S, Mridula KR, Bandaru, V. C. S. Srinivasarao, Umamashesh M, Anjanikumar D, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic carotid artery stenosis in Indian population: An 8-year follow-up study. *Neurology India* 2017 3/1;65(2):279.
9. Woo SY, Joh JH, Han S, Park H. Prevalence and risk factors for atherosclerotic carotid stenosis and plaque. *Medicine (Baltimore)* 2017 -1-27;96(4).
10. Cleveland Clinic medical professionals. Carotid Artery Disease (Carotid Artery Stenosis) Diagnosis and Tests. 2019; Available at: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16845-carotid-artery-disease-carotid-artery-stenosis/diagnosis-and-tests>. Accessed Apr 16, 2020.
11. Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín Ó. Ultrasound

- measurement of carotid stenosis: Recommendations from the Spanish Society of Neurosonology. *Neurologia* 2013 /09/01;28(7):435-442.
12. Manchev L. Diagnostic Imaging of Carotid Artery. *Carotid Artery - Gender and Health*: IntechOpen; 2018.
 13. Cleveland Clinic medical professionals. Carotid Angiography. 2019; Available at: <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/16842-carotid-angiography>. Accessed Apr 16, 2020.
 14. Khandelwal P, Chaturvedi S. Carotid Disease Management: Surgery, Stenting, or Medication. *Curr Cardiol Rep* 2015 /09/01;17(9):1-8.
 15. Hegland O, Dickstein K, Larsen JP. Effect of simvastatin in preventing progression of carotid artery stenosis. *Am J Cardiol* 2001 Mar 01;87(5):643-645, A10.
 16. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction: The IDEAL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2005 /11/16;294(19):2437-2445.
 17. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006 08 10;355(6):549-559.
 18. Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, Callahan A, Goldstein LB, Zivin J, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008 Dec;39(12):3297-3302.
 19. Nicholls SJ, Borgman M, Nissen SE, Raichlen JS, Ballantyne C, Barter P, et al. Impact of statins on progression of atherosclerosis: rationale and design of SATURN (Study of Coronary Atheroma by InTravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin). *Current Medical Research and Opinion* 2011 June 1;27(6):1119-1129.
 20. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003 Jun 14;361(9374):2005-2016.

21. Paraskevas KI, Hamilton G, Mikhailidis DP. Statins: An essential component in the management of carotid artery disease. *Journal of Vascular Surgery* 2007 /08/01;46(2):373-386.e9.
22. Collaboration, Cholesterol Treatment Trialists' (Ctt). Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170a000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet* 2010 Nov 13;376(9753):1670.
23. Liu T, Meng X, Li T, Zhang D, Zhou Y, Han Q, et al. Rosuvastatin may stabilize vulnerable carotid plaques and reduce carotid intima media thickness in patients with hyperlipidemia. *International Journal of Cardiology* 2016 /06/01;212:20-21.
24. Aboyans V, Ricco J, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018 /03/01;39(9):763-816.
25. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 Jan 12;324(7329):71-86.
26. CAPRIE Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996 Nov 16;348(9038):1329-1339.
27. Wang Y, Pan Y, Zhao X, Li H, Wang D, Johnston SC, et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial: One-Year Outcomes. *Circulation* 2015 Jul 07;132(1):40-46.
28. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events. *New England Journal of Medicine* 2006 April 20;354(16):1706-1717.

29. De Schryver, E. L. L. M., Algra A, van Gijn J. Cochrane review: dipyridamole for preventing major vascular events in patients with vascular disease. *Stroke* 2003 Aug;34(8):2072-2080.
30. Yamagami H, Sakai N, Matsumaru Y, Sakai C, Kai Y, Sugiu K, et al. Periprocedural Cilostazol Treatment and Restenosis after Carotid Artery Stenting: The Retrospective Study of In-Stent Restenosis after Carotid Artery Stenting (ReSISteR-CAS). *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2012 /04/01;21(3):193-199.
31. Sillesen H. What Does 'Best Medical Therapy' Really Mean? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2008 /02/01;35(2):139-144.
32. Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 2000 January 20;342(3):145-153.
33. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 08,(3):CD001841.
34. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 Jun 12;358(24):2560-2572.
35. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 Jun 12;358(24):2545-2559.
36. Laakso M. Benefits of strict glucose and blood pressure control in type 2 diabetes: lessons from the UK Prospective Diabetes Study. *Circulation* 1999 Feb 02;99(4):461-462.
37. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989 -3-25;298(6676):789-794.
38. Gordon T, Kannel WB, McGee D, Dawber TR. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking. A report from the Framingham study. *Lancet* 1974 Dec 07;2(7893):1345-1348.
39. Gardener H, Wright CB, Gu Y, Demmer RT, Boden-Albala B, Elkind MS, et al. Mediterranean-style diet and risk of ischemic stroke, myocardial infarction, and vascular death: the Northern Manhattan Study. *Am J Clin Nutr* 2011 /12/01;94(6):1458-1464.

40. Teitelbaum GP, Larsen DW, Zelman V, Lysachev AG, Likhterman LB. A Tribute to Dr. Fedor A. Serbinenko, Founder of Endovascular Neurosurgery. *Neurosurgery* 2000 /02/01;46(2):462-469.
41. Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980 Jul-Aug;1(4):348-349.
42. Henry M, Amor M, Masson I, Henry I, Tzvetanov K, Chati Z, et al. Angioplasty and Stenting of the Extracranial Carotid Arteries: *Journal of Endovascular Therapy* 1997.
43. Théron J. My history of carotid angioplasty and stenting. *J Invasive Cardiol* 2008 Apr;20(4):102.
44. Théron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F. Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987 May-Jun;8(3):495-500.
45. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 1996 Dec;201(3):627-636.
46. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996 Feb;3(1):42-62.
47. Wholey MH, Toursarkissian B, Ferral H. Current status in cervical carotid artery stent placement. *Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke* 2002 December 1;2(4):292-301.
48. Eskandari MK, Najjar SF, Matsumura JS, Kibbe MR, Morasch MD. Technical Limitations of Carotid Filter Embolic Protection Devices. *Annals of Vascular Surgery* 2007 /07/01;21(4):403-407.
49. Eskandari MK. Cerebral embolic protection. *Semin Vasc Surg* 2005 Jun;18(2):95-100.
50. Bijuklic K, Wandler A, Hazizi F, Schofer J. The PROFI study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting): a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2012 Apr 10;59(15):1383-1389.
51. Montorsi P, Caputi L, Galli S, Ciceri E, Ballerini G, Agrifoglio M, et al. Microembolization during carotid artery stenting in patients with high-risk, lipid-

- rich plaque. A randomized trial of proximal versus distal cerebral protection. *J Am Coll Cardiol* 2011 Oct 11;;58(16):1656-1663.
52. Nikas DN, Kompara G, Reimers B. Carotid stents: which is the best option? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011 Dec;52(6):779-793.
53. Balaban Y. Effectiveness of a handmade "New Carotid Catheter" in transradial carotid angiography: A comparison with conventional multipurpose catheters. *J Interv Cardiol* 2018 Feb;31(1):94-105.
54. Shen S, Jiang X, Dong H, Peng M, Wang Z, Che W, et al. Effect of aortic arch type on technical indicators in patients undergoing carotid artery stenting. *J Int Med Res* 2019 Feb;47(2):682-688.
55. Lamanna A, Maingard J, Barras CD, Kok HK, Handelman G, Chandra RV, et al. Carotid artery stenting: Current state of evidence and future directions. *Acta Neurol Scand* 2019 Apr;139(4):318-333.
56. Noori VJ, Eldrup-Jørgensen J. A systematic review of vascular closure devices for femoral artery puncture sites. *J Vasc Surg* 2018 09;68(3):887-899.
57. DaCosta M, Tadi P, Surowiec SM. Carotid Endarterectomy. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
58. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2011 Jul 26;;124(4):489-532.
59. Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, Golledge J, Eckstein H, Diaz-Sandoval LJ,

- et al. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke* 2015 Nov;46(11):3288-3301.
60. Müller MD, Lyrer P, Brown MM, Bonati LH. Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020(2).
61. Wang P, Liang C, Du J, Li J. Effects of carotid endarterectomy and carotid artery stenting on high-risk carotid stenosis patients. *Pak J Med Sci* 2013 Nov;29(6):1315-1318.
62. Kougias P, Collins R, Pastorek N, Sharath S, Barshes NR, McCulloch K, et al. Comparison of domain-specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting. *J Vasc Surg* 2015 Aug;62(2):355-361.
63. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2016 Mar 17;;374(11):1011-1020.
64. Mannheim D, Karmeli R. A prospective randomized trial comparing endarterectomy to stenting in severe asymptomatic carotid stenosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2017 Dec;58(6):814-817.