



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
“FEDERICO II”
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

DOTTORATO DI RICERCA

**SCIENZE CHIRURGICHE E TECNOLOGIE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE
AVANZATE**

Ciclo XXI

TITOLO TESI

**STENTING CAROTIDEO VS ENDOARTERIECTOMIA:
RISULTATI IMMEDIATI**

Presentata dalla: **Dott.ssa Sonia Galzerano**

**Coordinatore Dottorato
Chiar.mo Prof. Andrea Renda**

**Relatore
Chiar.mo Prof. Giancarlo Bracale**

Esame finale 2009

INDICE

I- INTRODUZIONE	3
II- SISTEMI DI PROTEZIONE CEREBRALE	6
• PALLONI DA OCCLUSIONE DISTALE	
• FILTRI DISTALI	
• SISTEMI DI PROTEZIONE DI TIPO PROSSIMALE (SPP)- CATETERI DA OCCLUSIONE	
III- SISTEMI DI PROTEZIONE DISTALE: VANTAGGI E LIMITI	23
IV- STENT CAROTIDEO	25
V- LA NOSTRA ESPERIENZA	28
• MATERIALI E METODI	
• RISULTATI	
• DISCUSSIONE	
VI- CONCLUSIONI	44
VII- BIBLIOGRAFIA	45

INTRODUZIONE

La stenosi carotidea è la causa più frequente di eventi ischemici acuti cerebrovascolari.

Nella popolazione generale, l'incidenza di ictus è dello 0.2% ogni anno, ma aumenta significativamente in presenza di più fattori di rischio (ipertensione arteriosa, diabete, cardiopatia...).

L'ictus cerebrale rappresenta la seconda causa di morte in Italia (con un'incidenza di 132.9/100000 abitanti ogni anno) e la prima causa di invalidità permanente.

Circa l'80% di tutti gli ictus ha eziologia ischemica, mentre la restante parte è causata da un evento emorragico; la causa principale della sintomatologia emisferica è da imputare a lesioni steno-ostruttive della carotide extracranica che sono responsabili di trombosi della carotide interna e/o di embolizzazione cerebrale¹.

Per molti anni la terapia endovascolare delle stenosi carotidee è stata limitata a sporadici casi perché gravata da alta percentuale di complicanze tromboemboliche cerebrali, considerando l'endoarteriectomia carotidea il “*gold standard*” per il trattamento dei pazienti sia sintomatici (NASCET, ECST)²⁻³ che asintomatici (ACAS, ACST)⁴⁻⁵.

Negli ultimi anni invece, grazie soprattutto all'evoluzione dei materiali e della tecnica, compresi i sistemi di protezione cerebrale temporanea, dopo un'adeguata *learning curve*, lo stenting carotideo è divenuto alternativa consolidata nei confronti della chirurgia tradizionale, effettuato mediante

cateterismo femorale, in anestesia locale, senza incisione chirurgica e senza rischio di lesione dei nervi cranici e cutanei, pur non essendo completamente privo di rischio di ictus periprocedurale e di complicanze locali (dissecazione/perforazione parietale, occlusione arteriosa...).

Molti dei pazienti attualmente trattati con stent sarebbero stati esclusi dai più noti trials sull'endoarterectomia carotidea.

Tuttavia, nonostante queste premesse, i dati che emergono dai registri multicentrici mondiali, con oltre 10.000 pazienti trattati con stent carotideo, dimostrano una percentuale di complicanze peri-procedurali e di efficacia a medio termine simile o addirittura migliore a quelli chirurgici più frequentemente citati.

Secondo i dati riportati dal Registro della Società italiana di Chirurgia Vascolare (SICVEREG 2006), la frequenza degli interventi chirurgici per patologia steno-ostruttiva dei TSA è stata di 6182 casi; di questi 5121 (82.8%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, con exitus perioperatorio dello 0.2% e complicanze ischemiche cerebrali tardive dello 0.6%, mentre i restanti 1061(17.2%) sono stati sottoposti a stenting carotideo.

Inoltre sembra significativo l'abbassamento delle complicanze emboliche se vengono impiegati degli accorgimenti tecnici come i filtri di protezione o se la procedura viene eseguita in centri con un alto numero di procedure per anno.

L'angioplastica e lo stenting carotideo si associano ad un tasso di ictus perioperatorio del 3% circa, frequentemente dovuto a embolizzazione.

Nel 1990 Theron e coll⁶ furono i primi a porre l'attenzione sul rischio di embolizzazioni distali durante l'angioplastica carotidea e a porre un sistema di protezione con palloni occludenti e con aspirazione.

Jordan et al hanno rilevato una certa quota di microembolizzazione in pressoché tutte le procedure di stenting carotideo mediante Doppler transcranico⁷ e successivamente alla RM⁸. Il significato clinico di questo fenomeno non è facilmente quantificabile, dal momento che il tessuto cerebrale sembra avere una straordinaria tolleranza alla microembolizzazione acuta e per la mancanza di marker biochimici di danno tissutale. E' comunque noto che anche piccoli frammenti di placca, di dimensione inferiore a 200 µm, possono causare un'ischemia neuronale ed essere responsabili di ictus e più sottili disfunzioni neurologiche al follow-up tardivo⁹⁻¹⁰.

Negli ultimi dieci anni numerosi sistemi di protezione cerebrale sono stati proposti.

Castriota e coll.¹¹ paragonarono i risultati di 275 pazienti sottoposti ad angioplastica carotidea, di cui 125 senza e 150 con l'impiego di dispositivi di protezione cerebrale. I risultati furono che l'impiego di dispositivi cerebrali riducevano gli eventi acuti neurologici su base emboligena del 79%.

SISTEMI DI PROTEZIONE CEREBRALE

I sistemi di protezione distale utilizzati durante angioplastica carotidea sono molteplici, e sostanzialmente si differenziano in sistemi ad occlusione e filtri. Negli Stati Uniti l'unico approvato dalla FDA è quello ad occlusione con palloncino (GuardWire PercuSurge, Medtronic); in Europa sono inoltre disponibili i sistemi a filtro AngioGuard (Cordis), il FilterWire (Boston Scientific) e sistemi con pallone da occlusione MO.MA (Invatec).

PALLONI DA OCCLUSIONE DISTALE

Catetere di Theron (triple coaxial catheter)

Il primo dispositivo di protezione cerebrale fu proposto da Theron ed era composto da un catetere lungo 100 cm di 9 Fr con un sistema di lavaggio laterale, un catetere da angioplastica di 200 cm 5 Fr (15x5mm o 15x7mm) ed un catetere di 250 cm 3 Fr con un pallone da occlusione all'estremità distale.

Theron usò questo tipo di dispositivo in 13 pazienti ma 9 di essi svilupparono complicanze neurologiche.

Il sistema Theron rimane poco interessante per la difficile manovrabilità nella sede della lesione e per il grosso calibro.

PercuSurge GuardWire (Medtronic)

Questo sistema costituito da un filo guida 0.014" con lume centrale in comunicazione con un pallone in lattice montato all'estremo distale della guida, rappresenta un'evoluzione del catetere proposto da Theron. Un sistema di gonfiaggio permette di controllare l'espansione e la dimensione del pallone occludente il vaso (da 3 fino a 6 mm) a valle del segmento trattato. Le manovre di dilatazione e posizionamento dello stent vengono pertanto eseguite durante l'occlusione totale del vaso. Prima di sgonfiare il pallone e di consentire la ripresa del flusso anterogrado, un catetere per aspirazione viene utilizzato per rimuovere i residui di placca migrati distalmente alla lesione, si aspirano circa 15-45 ml di sangue. Oltre a proteggere dall'embolizzazione distale, la guida può essere utilizzata per l'angioplastica, con un'accettabile manovrabilità.

L'uso dei sistemi di protezione richiede un segmento di circa 2-3 cm a valle della lesione dove posizionare il device. Nel caso specifico del PercuSurge, sebbene l'occlusione del vaso preveda la difficoltà di lavorare senza controllo contrastografico, talora con un'ischemia in corso, la stessa occlusione rappresenta un importante vantaggio in quanto, diversamente dai filtri, non consente l'embolizzazione durante la dilatazione e il posizionamento dello stent.

I sintomi cerebrali da ipoperfusione durante l'occlusione carotidea comprendono: disartria, agitazione, riduzione dello stato di coscienza, deficit emisferici transitori¹².

FILTRI DISTALI

Accunet Rx (Abbott Vascular)

È un sistema di protezione con un canestro in nichel-titanio posto distalmente al sito da trattare montato su guida 0.014" e lungo 190-300 cm con un profilo esterno di 3.5 Fr. Nel tratto distale del filtro è posizionata una membrana porosa (micropori di 150 µm di diametro) fatta di poliuretano.

Il diametro dell'arteria nel sito di apertura del filtro deve essere di 3.25-7 mm. Il tratto distale del vaso non deve essere eccessivamente tortuoso e sufficientemente lungo (circa 4 cm dalla fine della lesione fino alla porzione intrapetrosa del vaso).

AngioGuard Rx (Cordis)

È costituito da una guida connessa ad un filtro lungo 6 mm inserito ed espanso distalmente alla lesione. Il filtro, adeso ad un filo guida di calibro 0.014", è racchiuso in una guaina di plastica che accompagna la guida fino alla distalità della lesione. Selezionata la sede di posizionamento, il ritiro completo della guaina di plastica consente l'apertura ad ombrello del filtro, visibile con radioscopia grazie a 4 markers radiopachi, uno per ogni quarto della circonferenza del filtro. L'estremità prossimale della guida/filtro appare come un normale filo guida 0.014" su cui si fanno scorrere palloni o stent. A fine procedura il filtro viene richiuso mediante una seconda guaina di plastica di calibro superiore alla prima portante, le particelle liberate dalla placca durante la

dilatazione che vengono intrappolate tra le maglie del filtro e rimosse attraverso il vaso e il catetere guida. E' importante mantenere la guaina spinta in avanti durante la rimozione per evitare la parziale apertura del filtro e la liberazione dei detriti catturati.

Il filtro è costituito da una trama di micropori di 100 µm di diametro. Questo viene considerato il maggior vantaggio del device, diversamente dai sistemi che richiedono un'occlusione totale del vaso per almeno 2-3 minuti, il filtro consente di mantenere il flusso sanguigno a valle del segmento trattato. Da alcuni, la presenza di micropori è invece considerato uno svantaggio, dato che parte dei micro-fragmenti embolizzati potrebbero così oltrepassare le maglie del filtro.

Sono stati segnalati casi di dissezione della parete del vaso causata dall'apposizione del filtro. Questo evento può essere evitato o minimizzato adeguando il diametro del filtro a quello del vaso ed evitando i movimenti avanti/indietro della guida mentre il filtro è aperto. Si possono trattare vasi di calibro compreso tra 3.0 e 5.5 mm; il filtro va generalmente sovradimensionato di 0.5 mm rispetto al vaso per ottenerne una buona apposizione alla parete vascolare.

FilterWire EZ EPI (Boston Scientific) (Figura 1)

È un sistema a basso profilo, costituito da un filtro in poliuretano di 1.5 cm di lunghezza montato su una guida floppy da angioplastica 0.014", con pori di 80 µm di diametro che consentono il flusso distale. Il filtro è caratterizzato da una posizione eccentrica e da un'apertura a bocca di pesce che ne

consente il ritiro attraverso un catetere da angioplastica. La presenza di un'ansa di nitinol conferisce un maggior supporto ed una più facile visualizzazione e posizionamento in vasi di diametro compreso tra 3.5 e 5.5 mm. Il maggior vantaggio di questo filtro è costituito dall'estrema semplicità e facilità d'uso.

Come per gli altri filtri, ha il vantaggio di consentire il flusso ematico distalmente durante la procedura; va comunque sottolineato che, analogamente ad altri sistemi dello stesso tipo, quando il materiale embolico catturato nel filtro è abbondante il flusso può essere significativamente rallentato o addirittura interrotto.



Fig.1: FilterWire EZ EPI (Boston Scientific)

Emboshield (Abbott Vascular)

È un filtro montato distalmente ad una guida 0.014", il cui utilizzo richiede un catetere per il posizionamento ed un altro per la rimozione, analogamente all'AngioGuard. Il filtro è costituito da un sistema ad espansione preformato al nitinolo che ne facilita la visualizzazione fluoroscopica e da una membrana di poliuretano ricoperta da materiale idrofilico che ne facilita l'accurata espansione e apposizione a parete vasale.

Un catetere guida contenente il device viene spinto oltre la lesione e quindi retratto lasciando espandere il filtro a valle della lesione. Al termine della procedura un nuovo catetere di diametro maggiore viene inserito fino a riavvolgere il filtro. Quindi l'intero sistema, costituito da catetere e filtro contenente il materiale embolico, vengono unitamente rimossi.

Rubicon filter (Rubicon Medical inc.)

Il filtro è fissato ad una guida 0.014" e ad un catetere di recupero. La struttura particolare della guida non richiede un catetere di posizionamento, consentendo il rilascio dello stent senza passaggi intermedi. Il filtro ha un disegno eccentrico con pori di 100 micron.

SpideRX (Boston Scientific) (Figura 2)

È un filtro montato distalmente ad una guida 0.014" ed è costituito da un sistema ad espansione preformato al nitinolo che ne facilita la visualizzazione fluoroscopica, l'accurata espansione e l'apposizione a parete e da un catetere per il posizionamento ed uno per il recupero. Tutti i componenti sono biocompatibili, impacchettati sterilmente singolarmente e sono compatibili con i sistemi standard.

Il filtro è montato su un catetere lungo 175-320 cm ed è ricoperto da politetrafluoroethylene, con una porosità di 50 μm .

Esistono 5 misure di SPIDER System: 3-7 mm ed i sistemi di recupero sono di 4.2 Fr per i filtri di 3.4 e 5 mm e 4.9 Fr per i filtri di 6 e 7 mm.

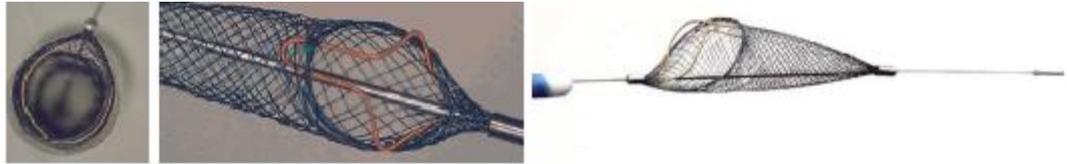


Fig. 2: SpideRX (Boston Scientific)

Spider FX (EV3) (Figura 3)

È un filtro eccentrico formato da una rete di nitinol con pori da 80 μm particolarmente flessibile adatto a vasi tortuosi che permette una buona visualizzazione fluoroscopica. Il filtro ha un unico catetere per il posizionamento ed il recupero.



Fig. 3: Spider FX (EV3)

SISTEMI DI PROTEZIONE DI TIPO PROSSIMALE (SPP) – CATETERI DA OCCLUSIONE

I sistemi di protezione di tipo prossimale (SPP) si basano sul principio del “clampaggio endovascolare” diretto all’ottenimento di un blocco completo del flusso anterogrado in carotide interna in modo da proteggere tutte le fasi del posizionamento dello stent. L’arresto del flusso viene ottenuto attraverso il gonfiaggio di due palloni ad alta compliance in carotide esterna ed in carotide comune.

Bloccato il flusso, la lesione stenotica viene superata con una microguida, predilatata e trattata con uno stent metallico utilizzando un canale di lavoro di circa 6 Fr. Al termine della procedura il sangue (150 ml) è aspirato all’esterno dal catetere guida al fine di estrarre qualsiasi particella embolica prima di ristabilire il flusso anterogrado nella carotide interna mediante lo sgonfiaggio dei palloncini. Due sono i sistemi di occlusione prossimale disponibili (Mo.Ma e Parodi) con differenze minime (il primo è costituito da un unico pezzo trilume mentre il secondo, oltre ad essere distinto in due pezzi, è collegato alla vena femorale controlaterale per il recupero del sangue ottenuto per inversione del flusso in carotide interna). I SPP presentano rispetto a quelli distali il vantaggio fondamentale di proteggere tutte le fasi sperimentalmente emboligene dello stenting carotideo, compreso il superamento della stenosi, inoltre permettono di utilizzare qualsiasi tipo di microguida in carotide interna. Il principale requisito per il loro impiego è la tolleranza al clampaggio (media 7-15 minuti). Il pieno controllo clinico durante l’intera procedura è

assicurato principalmente dal monitoraggio neurologico anche se valori di back pressure di 50-60 mmHg registrati in corrispondenza del canale di lavoro in presenza di blocco del flusso sono considerati predittivi di tolleranza al clampaggio. In caso di intolleranza manifesta è possibile procedere al completamento della procedura programmando declampaggi ripetuti dopo ogni fase dello stenting; tuttavia un'accurata valutazione del circolo cerebrale è indispensabile per utilizzare i sistemi di occlusione prossimale, in quanto l'occlusione e la stenosi severa della carotide controlaterale, rimangono la principale controindicazione al loro utilizzo. Qualora non si riesca ad ottenere il blocco completo del flusso ematico, generalmente per un'emergenza troppo prossimale della tiroidea superiore che mantiene un flusso anterogrado in carotide interna, è possibile utilizzare un dispositivo di protezione distale (doppia protezione). Ulteriori controindicazioni all'utilizzo di questi dispositivi con diametro elevato (9-10 Fr) sono rappresentate dalla presenza di una situazione anatomica sfavorevole (arco aortico bovino, di II o di III tipo) o dalla presenza di lesioni stenosanti della carotide comune prossimale e della carotide esterna. Quadri anatomico-clinici non compatibili con l'utilizzo dei sistemi di protezione distali possono costituire indicazioni elettive per i SPP: la presenza di lesioni tandem soprabulbari, stenosi troppo craniali della carotide interna o un calibro eccessivo per i sistemi filtranti distali definiscono indicazioni chiare all'utilizzo dei SPP. Una menzione particolare deve essere riservata alle placche anecogene: considerate troppo "soft" ed emboligene

per i sistemi di protezione distali, possono essere “protette” efficacemente durante lo stenting con i SPP.

PAES = Parodi Anti-Emboli System (Gore) (Figure 4-6)

Utilizzato per l'angioplastica carotidea, è costituito da un catetere guida al cui estremo è montato un palloncino che esercita una protezione distale invertendo la direzione del flusso nel vaso trattato. Il gonfiaggio del pallone nella carotide comune occlude il vaso e crea un gradiente negativo distalmente al punto di occlusione determinando un flusso retrogrado nell'arteria carotide interna. Anche la carotide esterna viene occlusa per impedire che il flusso ematico refluisca dall'esterna all'interna. Questo sistema esercita una protezione senza il rischio di danneggiamento della lesione da trattare e riducendo il rischio di ictus embolico durante il posizionamento del device prima dell'angioplastica.

Il sistema comprende tre componenti:

il primo è un catetere guida di 10 Fr con un pallone a forma di ciminiera posto alla punta (PAEC). Questo pallone atraumatico occlude la carotide comune ed inverte il flusso nella carotide interna con una minima interruzione del flusso laminare; esso può portare anche lo stent.

Il secondo componente è il pallone per la carotide esterna (PEB); è un pallone soffice, ovale, atraumatico, montato su guida 0.019". L'estremità distale della guida è modellabile e morbida per facilitare il passaggio nella carotide esterna.

L'ultimo componente è il sistema di recupero del sangue (PBRs); è un condotto che collega il PAEC alla vena femorale comune. Il condotto contiene un filtro con micropori di 180 µm che raccoglie i detriti dal sangue da reinfondere nel circolo venoso.

Il meccanismo di applicazione del PAES può sembrare difficoltoso; in realtà rispetto agli altri dispositivi c'è solo il passaggio del collegamento del sistema alla vena ma si evita però il passaggio dei cateteri attraverso la lesione senza protezione.

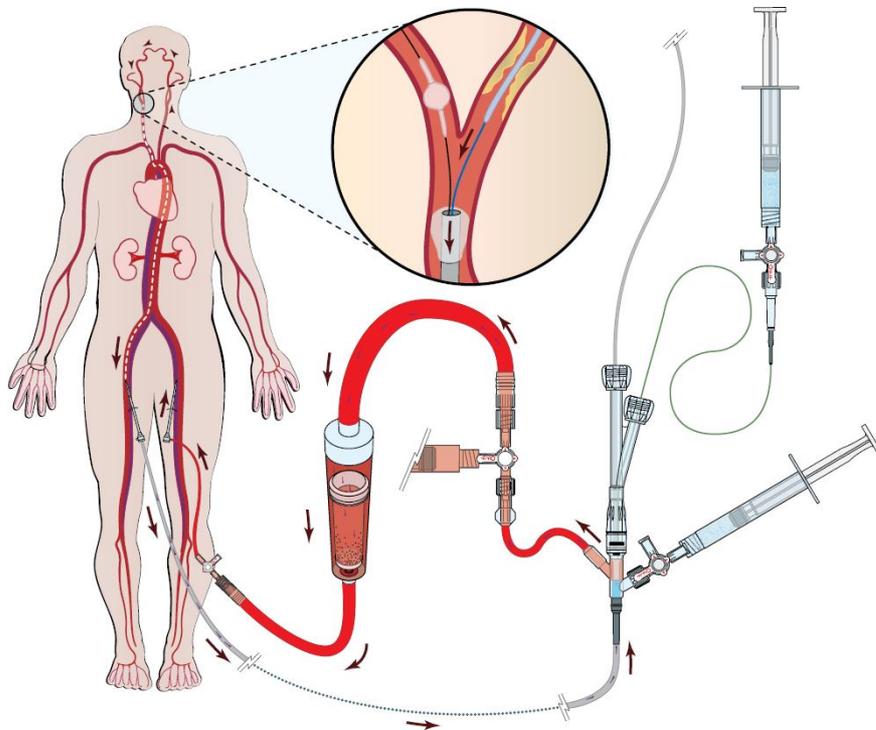
Il primo passaggio nell'applicazione del PAES è il posizionamento del PAEC. Attraverso questo si posiziona il PEB sotto fluoroscopia. Il terzo passaggio consiste nel pungere la vena femorale comune omolaterale o controlaterale con un ago 6 Fr e collegarla al PBRs. Dopo che il dispositivo è stato ben posizionato si chiude la carotide comune con il PAEC ed il PEB viene inserito nella carotide esterna.

Aperto il PBRs si inverte il flusso creando uno shunt AV. La lesione può essere attraversata con una guida e stentata senza rischi di embolizzazione.

Dopo l'angioplastica e l'applicazione dello stent si aspirano 10 ml di sangue con una siringa e reintrodotti nel sistema di ritorno. Si procede a sgonfiare i palloni nella carotide esterna e nella comune, si pratica un'angiografia di controllo e si procede alla rimozione del sistema.

Parodi¹³ ha riportato il primo studio su 100 pazienti riscontrando che in nessuno si era sviluppata embolia cerebrale, ma nell'8% era stata osservata un'intolleranza. Si ebbero, invece, due complicanze maggiori: 1 caso di sindrome

da riperfusione con emorragia cerebrale in V giornata e morte;
1 caso di prolungata e severa ipotensione da stiramento del
seno carotideo che comportò IM massivo e quindi la morte.
Adami¹⁴ ha riportato i risultati di 7 centri Italiani che hanno
partecipato al trial. I pazienti coinvolti erano 150 sintomatici
(con stenosi >70%) e 150 asintomatici (con stenosi >80%). Il
sistema fu posizionato in tutti i pazienti ma in due non si ebbe
l'inversione di flusso.



Sistema P.A.E.S. (Parodi anti-embolic system, Gore)

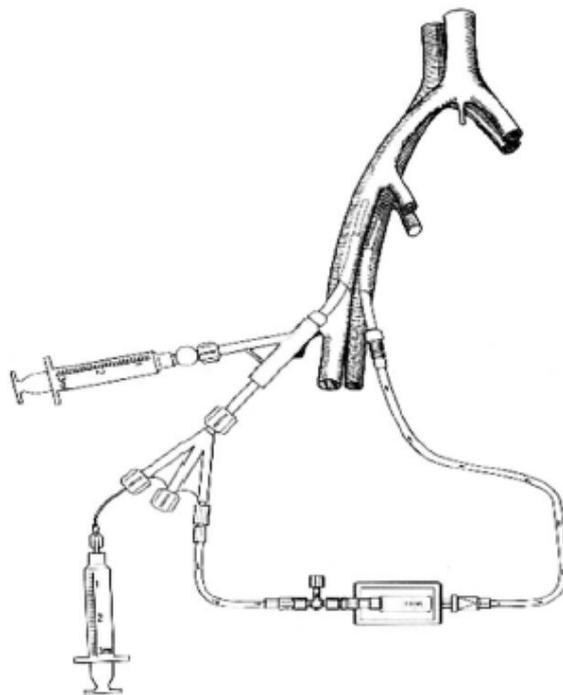
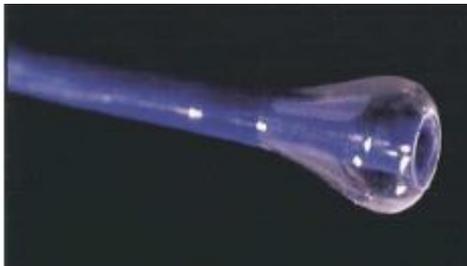
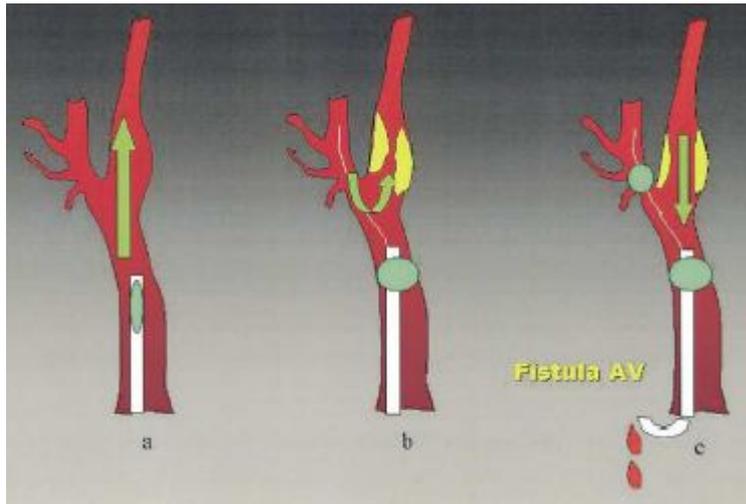


Fig.4-6: Parodi Anti-Emboli System (ArteriA Medical Science Inc)

MO.MA (Invatec) (Figure 7-9)

Una soluzione unica ed innovativa per la protezione cerebrale durante le procedure di angioplastica e stenting carotideo è rappresentato dal sistema Mo.Ma.

Permette di stabilire la protezione cerebrale prima di attraversare la lesione e di mantenerla per l'intera durata della procedura, ed in qualunque momento, consente la completa rimozione degli emboli di qualsiasi tipo e dimensione tramite aspirazione del sangue.

Il dispositivo si basa sul concetto di interruzione del flusso sanguigno nella zona della biforcazione carotidea tramite occlusione, con due palloncini, della carotide comune e della carotide esterna. Mo.Ma è un dispositivo unico, costituito da un singolo sistema, in grado di adattarsi a carotidi di qualsiasi diametro e di fungere da:

- Sistema di protezione cerebrale;
- Catetere Guida da 6 Fr, completamente utilizzabile;
- Sistema di rimozione degli emboli;
- Ottima trackability: grazie all'esclusivo processo tecnologico, il catetere è dotato di differenti porzioni, ognuna col proprio grado di rigidità, studiate e testate per ottenere la migliore risposta all'avanzamento nei vari distretti di lavoro (aorta ascendente, arco aortico, vasi sopra-aortici);
- Ineguagliabile stabilità: effetto del doppio ancoraggio (due palloni) su un singolo dispositivo;
- Ancoraggio atraumatico: grazie agli esclusivi palloncini estremamente complianti che cambiano forma da circolare a cilindrica, si ottiene un'ampia area di contatto tra il vaso e i

palloni. Questi ultimi, durante il gonfiaggio si scaricano su sé stessi (cambiando forma) senza indurre sovradilatazioni al vaso o danno alla parete.

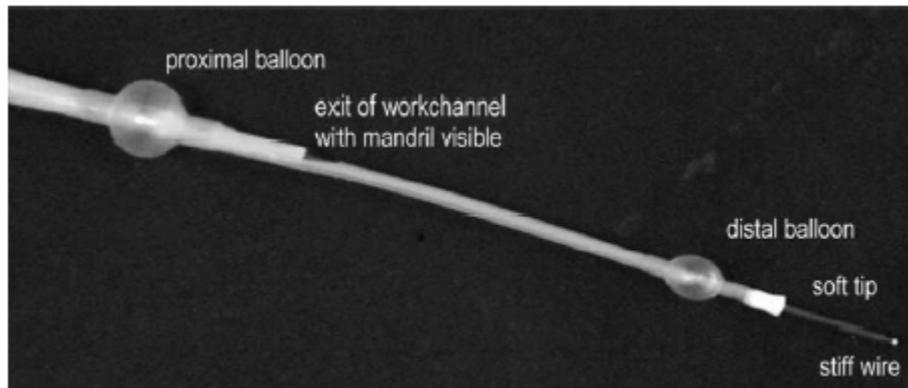


Fig.7: sistema di protezione cerebrale endovascolare MO.MA[®], Invatec s.r.l.

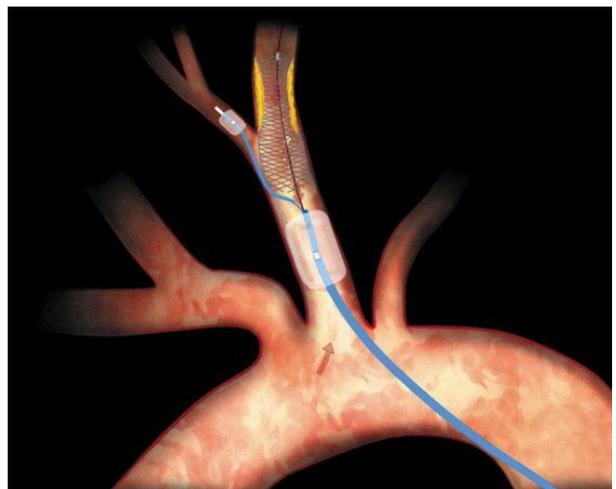
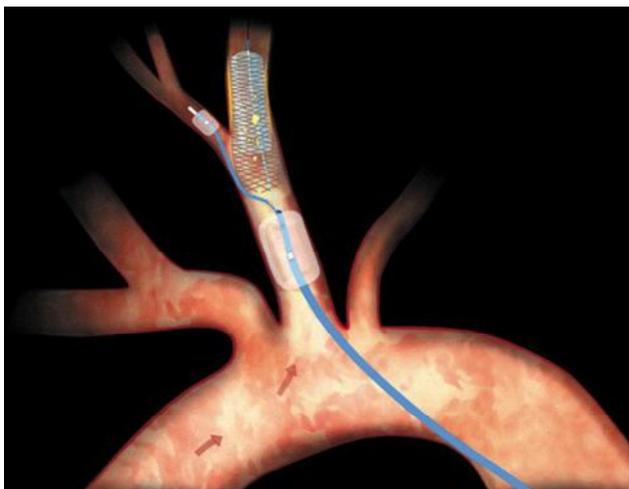
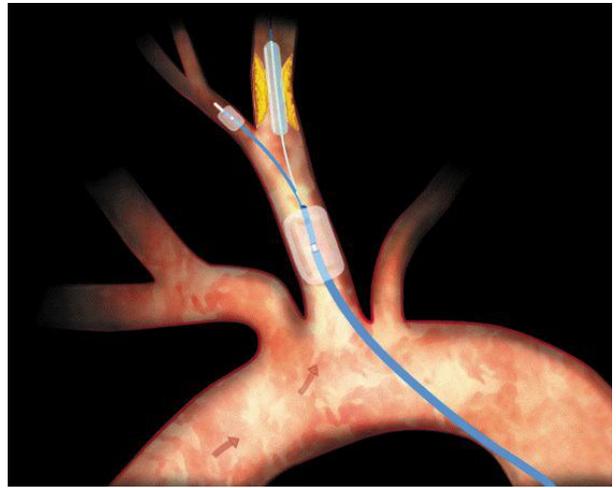
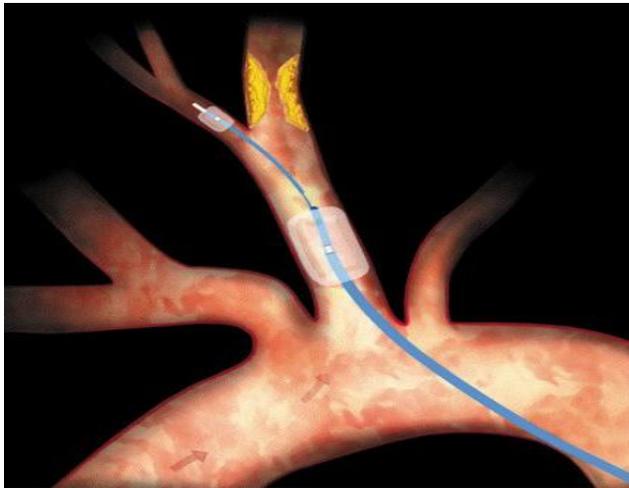
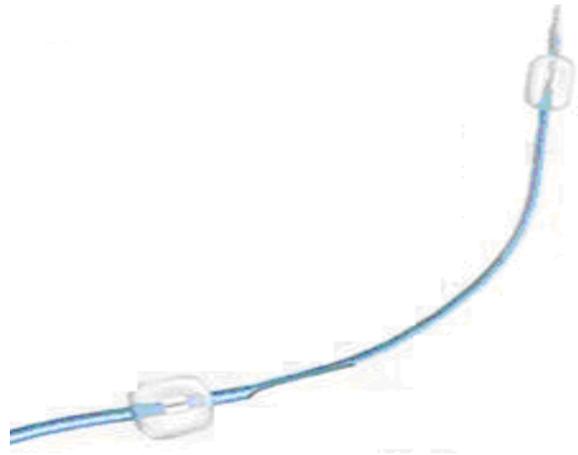


Fig.8: Sistema Mo.Ma. (Invatec)

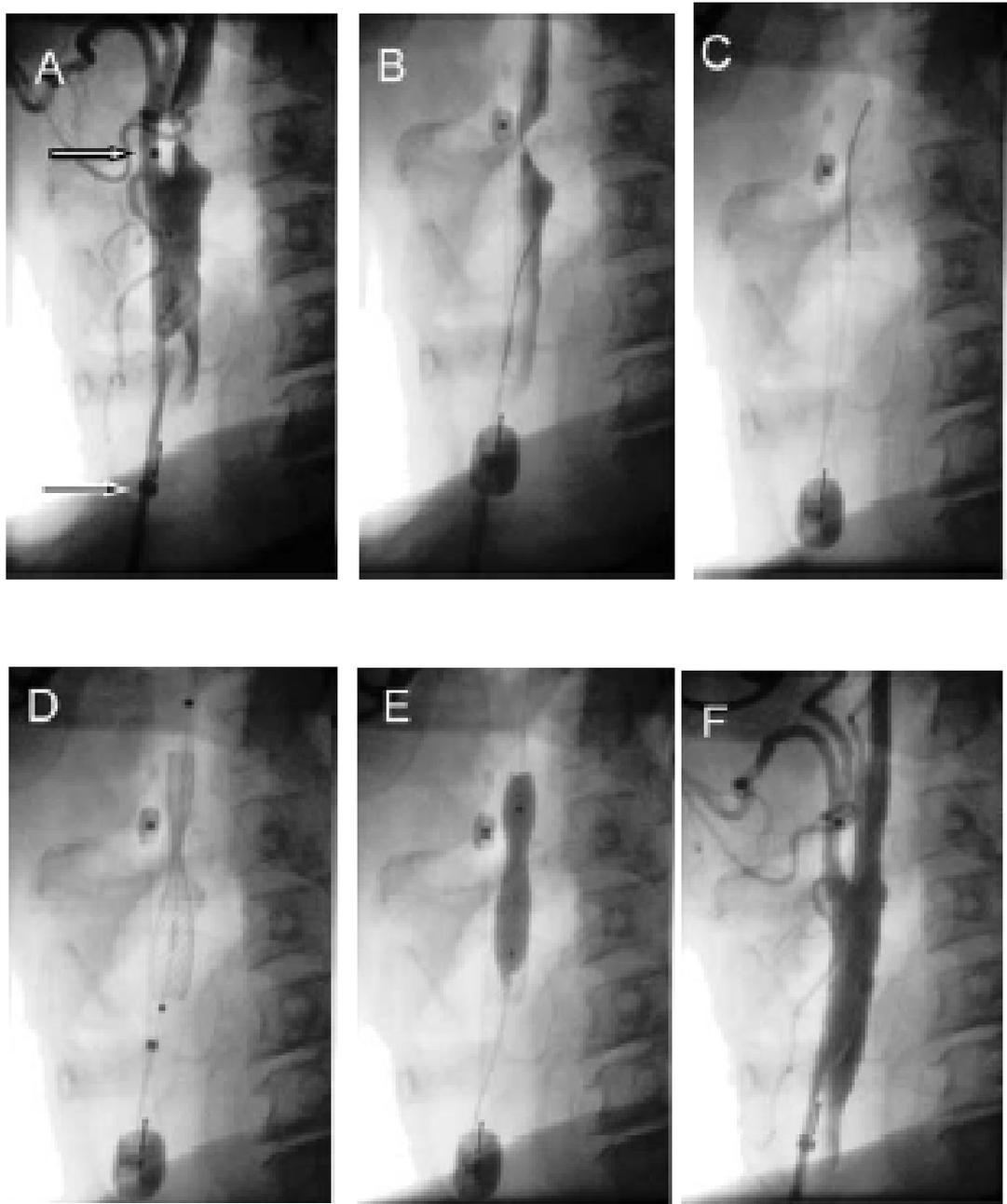


Fig.9: caso clinico di stenting carotideo con l'applicazione del sistema MO.MA. **A)** posizionamento del dispositivo; **B)** insufflazione del pallone; **C)** avanzamento di una guida 0014''; **D)** stenting primario (Carotid Wallstent 9x30 mm); **E)** post-dilatazione con pallone 6 mm; **F)** controllo angiografico finale con pallone sgonfio dopo aspirazione del sangue.

SISTEMI DI PROTEZIONE DISTALE: VANTAGGI E LIMITI

L'impiego di sistemi di protezione embolica ha contribuito alla diffusione delle tecniche endovascolari di trattamento delle stenosi carotidee. L'uso di sistemi di protezione distale durante l'interventistica carotidea sembra necessario in considerazione dell'alta incidenza di embolizzazione intraprocedurale e degli scarsi margini terapeutici offerti dalle terapie neurologiche convenzionali.

I limiti all'utilizzo dei sistemi di protezione possono essere sintetizzati come segue:

- la lesione non deve essere troppo distale per consentire il posizionamento del device a valle. Le lesioni ostiali sono difficili da trattare qualora lo stent vada posizionato senza controllo contrastografico;
- possono verificarsi complicanze derivate dal trauma vasale da movimento del sistema, dalla trombosi e dall'accidentale embolizzazione;
- i sistemi a palloncino determinano un'occlusione temporanea, talora non tollerabile emodinamicamente;
- i devices possono essere accidentalmente intrappolati in uno stent.
- il costo dei sistemi oscilla tra i 700 e i 1000 euro.

Nell'impiego clinico prevalgono i sistemi di protezione distali, filtranti o occlusivi, nelle numerose varianti offerte dallo sviluppo tecnologico. L'estensione delle indicazioni dello

stenting carotideo pone l'operatore di fronte a quadri anatomico-clinici complessi in cui i sistemi distali non sono impiegabili.

STENT CAROTIDEO

Acculink (Abbott Vascular)

È uno stent in nitinol con un disegno a celle aperte ed una ottima adattabilità al vaso. È inserito in un catetere a basso profilo (5.9 Fr) a scambio rapido compatibile con guida 0.014". Sono disponibili configurazioni coniche o cilindriche.

Cristallo ideale (Invatec)

Stent autoespandibile in nitinol con un disegno a celle aperte nella parte prossimale e distale per una migliore adattabilità vasale ed un disegno a celle chiuse centralmente per prevenire il prolasso della placca attraverso le maglie. Lo stent è montato su un catetere a basso profilo (<5 Fr) compatibile con guida 0.014" ed un introduttore da 5 Fr. Inoltre è compatibile con esami RMN non creando artefatti di immagine.

Precise Pro Rx (Cordis) (Figura 10)

Stent estremamente flessibile in nitinol con un disegno a celle aperte che garantisce il giusto posizionamento anche in vasi particolarmente tortuosi.

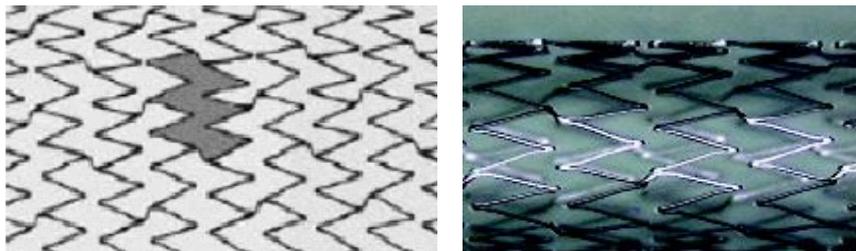


Fig.10: Stent Precise Rx (Cordis), autoespandibile a celle aperte

Protegè Rx (EV3) (Figura 11)

Il Protecè è uno stent in nitinol con disegno a celle aperte particolarmente visibile alla fluoroscopia grazie alla presenza di diversi marker radiopachi per un più corretto posizionamento. Sono disponibili configurazioni coniche o cilindriche.

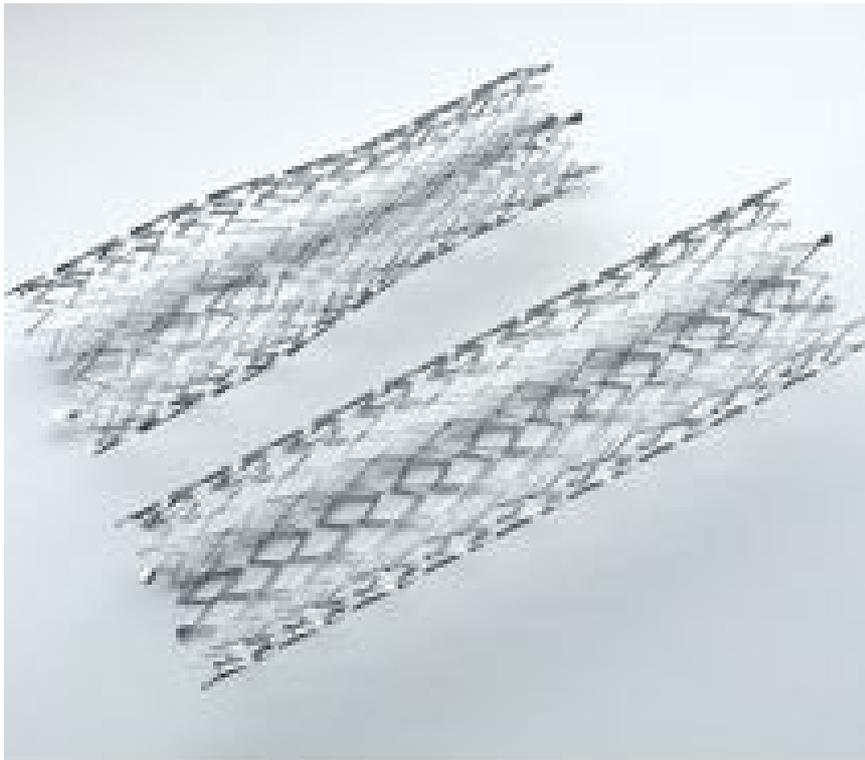


Fig.11: Stent Protecè Rx (EV3), autoespandibile in nitinol.

Carotid Wallstent (Boston Scientific) (Figura12)

Stent autoespandibile in lega DFT con disegno a celle chiuse particolarmente indicato per lesioni calcifiche o placche ulcerate anche grazie ad una buona forza radiale. È montato su un catetere coassiale a scambio rapido compatibile con guida 0.014" che permette di ricattare e riposizionare lo stent.

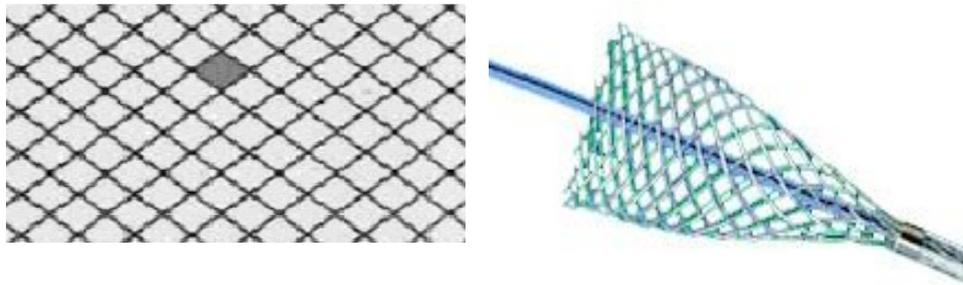


Fig.12: Stent Carotid Wallstent (Boston Scientific), autoespandibile a celle chiuse

Vivexx (Bard)

Stent autoespandibile in nitinol, che si espande alla sua reale dimensione col calore corporeo. Presenta una geometria con celle aperte con parte distale e prossimale lievemente svasate per prevenire la migrazione. È inserito in un catetere flessibile a basso profilo compatibile con guida 0.014" ed introduttore 5Fr, che lo rende indicato in situazioni anatomiche dell'arco aortico sfavorevoli.

LA NOSTRA ESPERIENZA

Il trattamento chirurgico di endoarteriectomia (CEA) o stenting (CAS) è finalizzato a prevenire l'ictus in pazienti con stenosi severa.

Prima che lo stenting carotideo possa essere considerato come una procedura alternativa all'endoarteriectomia, è necessaria la dimostrazione di un'efficacia e sicurezza pari alla chirurgia; negli ultimi anni, numerose casistiche riportano i risultati dello stenting carotideo, comparativamente all'endoarteriectomia.

Nonostante quest'ultima è stata considerata il gold standard per il trattamento chirurgico dei pazienti sintomatici o con stenosi occlusiva di alto grado, oggi numerosi trials suggeriscono che lo stenting è equivalente alla CEA e può, rispetto a questa, offrire vantaggi in pazienti selezionati costituendone una valida alternativa.

Lo scopo della CAS è la prevenzione dell'ictus e la sua efficacia dipende dalle complicanze periprocedurali.

L'incidenza immediata e a lungo termine di eventi microembolici rimane incerta.

In una meta-analisi pubblicata nel 2005, Coward et al. su oltre 5000 procedure di stenting carotideo, riportano un rischio di ictus e morte compreso tra il 2% ed il 9%, con un'incidenza media del 4.7%. Da tali dati si evince che la percentuale di complicanze e mortalità perioperatoria (30 giorni) è inferiore a quella dell'endoarteriectomia riportata nello studio ECST (ictus: 7.5%) e simile ai dati del trial NASCET (ictus: 5.5%), ma maggiore rispetto a quella riportata per l'endoarteriectomia

per stenosi carotidea asintomatica (ictus/morte: ACAS 2.3%; ACST 3.1%)¹⁵.

Nonostante gli sviluppi delle tecniche di stenting e l'uso di terapia antiaggregante (aspirina, ticlopidina, clopidogrel), gli eventi neuroembolici di materiale friabile, ulcerato e trombotico sono possibili durante lo stenting pertanto risulta necessario l'impiego dei sistemi di protezione durante la procedura.

Lo scopo di questo progetto di ricerca è di valutare le complicanze emboliche peri-procedurali e l'efficacia a medio termine confrontando, anche, i risultati ottenuti dall'impiego di diversi filtri cerebrali, in una serie di pazienti trattati per stenosi carotidea severa mediante endoarteriectomia carotidea (CEA) o stenting (CAS).

Abbiamo riportato i risultati ottenuti nel corso della procedura e a distanza di 30 giorni.

MATERIALI E METODI

Da marzo 2004 a giugno 2008 presso l'Area Funzionale di Chirurgia Vascolare dell'Università "Federico II" di Napoli (Direttore Prof. Giancarlo Bracale) sono state effettuate 458 procedure primarie in 407 pazienti (309 M e 98 F) affetti da stenosi carotidea emodinamicamente significativa; di questi 213 pazienti sono stati sottoposti a CEA (47%) e 245 a CAS (53%). L'età era compresa tra 53 e 93 anni con età media nel gruppo CEA di 70.5 ± 9.1 e di 72.1 ± 9.9 anni nel gruppo CAS.

I pazienti presentavano i seguenti fattori di rischio associati: fumo di sigaretta 281 (69%), ipertensione arteriosa 129 (32%), iperlipidemia 84 (21%), diabete mellito 83 (20.4%), coronaropatia 76 (18%).

La stenosi è stata valutata con EcocolorDoppler (HITACHI H20s-ESAOTE), la significatività emodinamica è stata valutata con metodo NASCET (grado di stenosi $>80\%$).

L'indicazione al tipo di trattamento, CEA o CAS, è stata posta in base all'età ed ai fattori di rischio associati, alle caratteristiche morfologiche della placca e all'anatomia dei vasi (arco bovino, tortuosità/angolazione dei vasi...) ¹⁶⁻²⁰. Tra i pazienti sintomatici sono stati trattati solo pazienti con sintomi neurologici completamente risolti o con lieve disabilità residua. Tutti i pazienti sono stati studiati pre e post operatoriamente con ecocolorDoppler TSA, Angio RM/TC TSA e arco aortico e RM parenchima cerebrale.

Sono stati esclusi dallo studio tutti i pazienti già trattati precedentemente di stenosi carotidea.

Gruppo CEA. Gli interventi di CEA sono stati eseguiti in 213 pazienti, dei quali 66 (31%) sintomatici (ictus minore: 12, TIA: 28, amaurosi fugace: 26) e 147 (69%) asintomatici. L'antiaggregazione piastrinica è stata sospesa 1 settimana (8 giorni in media) prima dell'intervento. L'intervento è stato effettuato in anestesia loco-regionale in 169 pazienti (79.4 %) ed in anestesia generale in 44 (20.6 %).

Al clampaggio dei vasi è stato praticato un bolo di eparina sodica e.v. (50-100 UI/kg).

Una CEA classica è stata praticata in 141 pazienti (66.2%), sotto monitoraggio mediante Doppler transcranico nel 93.6% dei casi, con applicazione di un patch di pericardio bovino in 112 casi (79.4%), mentre in 29 casi (20.6%) è stata effettuata una sutura diretta. Una CEA per eversione è stata effettuata in 72 casi (33.8%). Uno shunt temporaneo è stato impiegato in 19 casi (13.4%)(Figure 13-16).

Una terapia antiaggregante mediante clopidogrel 75 mg o ASA 100 mg o ticlopidina 500 mg/die è stata somministrata in tutti i pazienti indefinitamente.

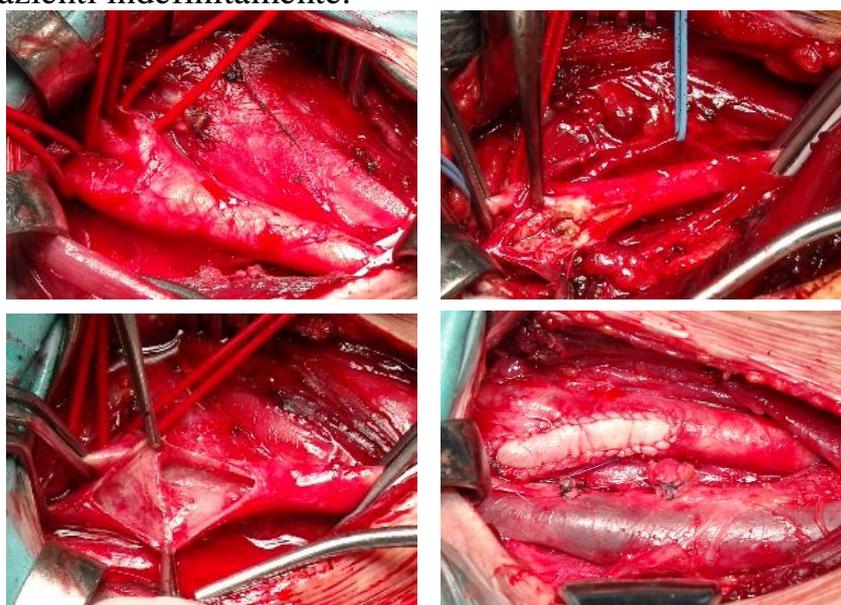


Fig. 13: Endoarterectomia classica con patch in pericardio bovino

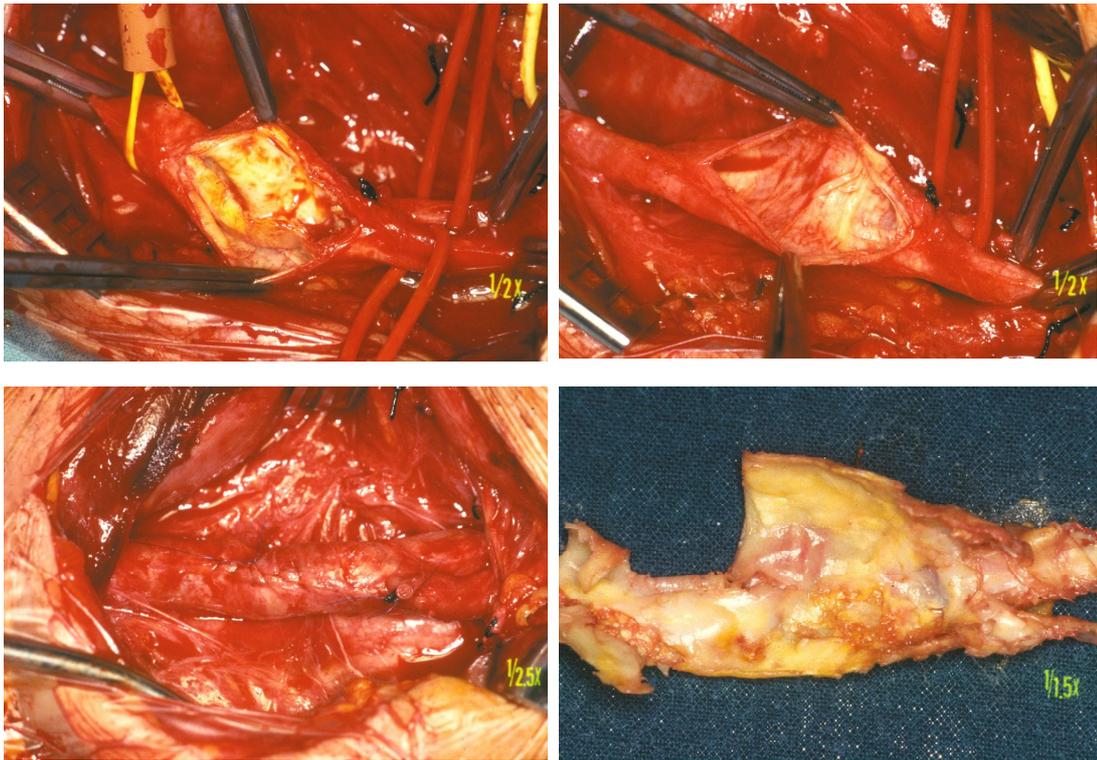


Fig. 14: Endoarteriectomia classica con sutura diretta

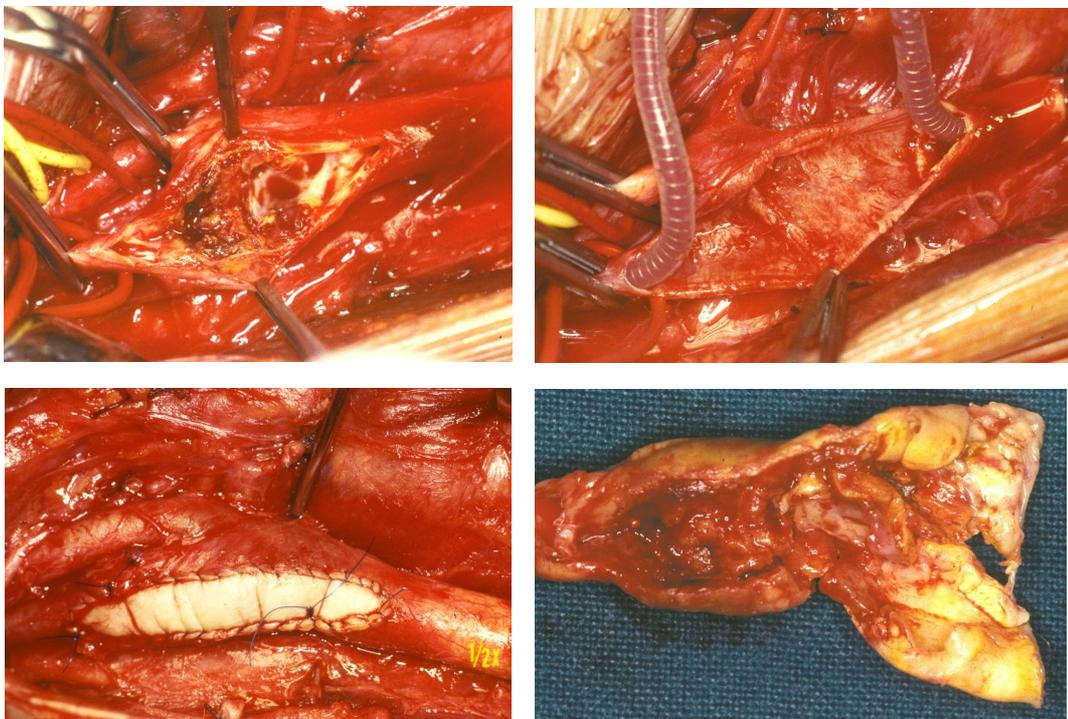


Fig. 15: Endoarteriectomia classica con impianto di shunt temporaneo e patch in pericardio bovino

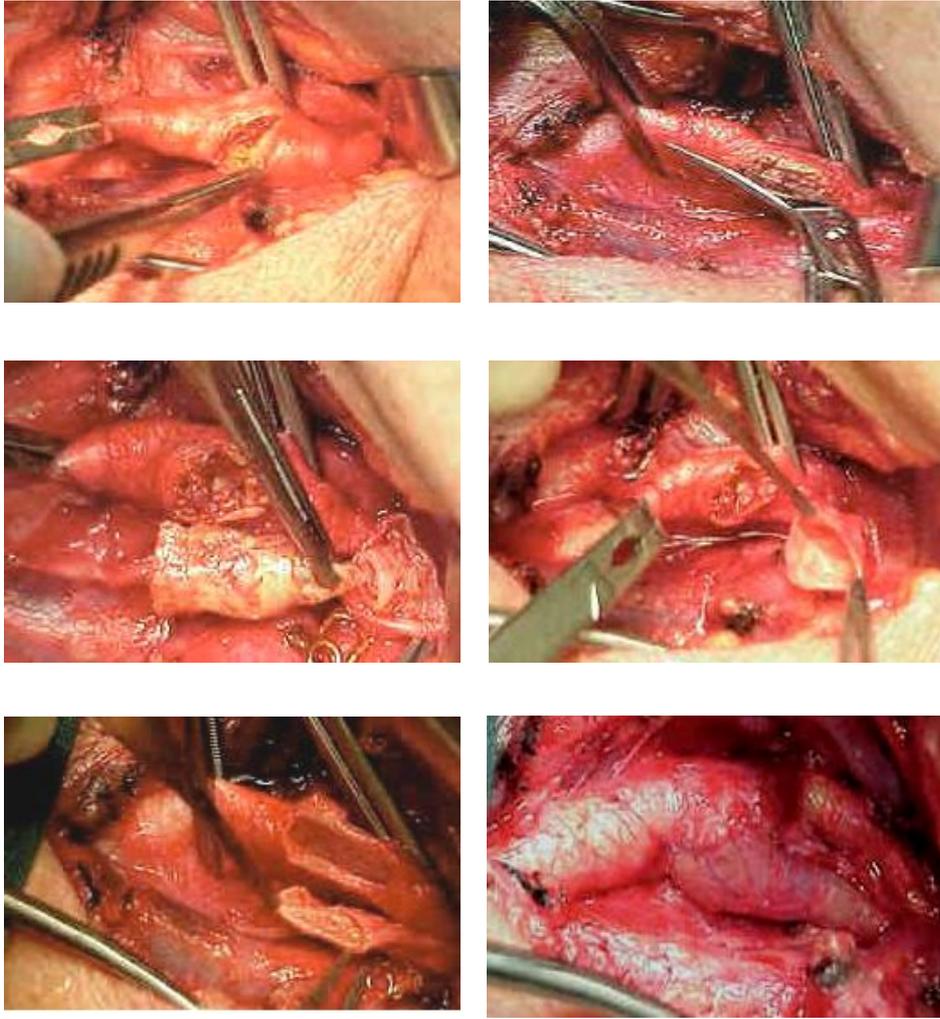


Fig. 16: Endarteriectomia per eversione

GRUPPO CAS. Lo stenting primario è stato effettuato in 194 pazienti, dei quali 87 (44.8%) erano sintomatici (ictus minore: 9, TIA: 38, amaurosi fugace: 40) e 107 (55.2%) asintomatici. Sono stati esclusi pazienti con insufficienza renale (creatininemia > 2 mg/dl), con patologie vascolari periferiche, con patologie o anomalie dell'arco aortico sufficientemente severe tanto da impedire un adeguato accesso vascolare (Figura 16). Tutti i pazienti hanno assunto aspirina (100 mg/die) e clopidogrel (75 mg/die) a partire da tre giorni antecedenti la procedura.

L'accesso percutaneo è stato effettuato attraverso l'arteria femorale comune, previa anestesia locale in regione inguino-femorale (100%).

Un bolo e.v. di eparina sodica (50-100 UI/kg) è stato praticato prima della procedura.

È stata somministrata atropina e.v. (0.5 mg-1.0 mg) prima del rilascio dello stent al fine di prevenire l'insorgenza di bradicardia.

La scelta del dispositivo di protezione è stata a discrezione dell'operatore.

Se necessaria una predilatazione e/o una post dilatazione è stata effettuata mediante cateteri da angioplastica con pallone rispettivamente di 2.5-3.5 mm e 5-6 mm (Sterling®- Boston Scientific). Il catetere introduttore usato è stato di 7-8 Fr. In tutti i casi, tranne in tre (1.5%) per impossibilità di posizionamento, è stato impiegato un filtro di protezione cerebrale temporaneo (Filter Wire EZ® Boston Scientific nello 82.7%, Spider FX® 17.3 %), rimosso dopo il controllo angiografico a fine procedura.

Dopo l'apertura del sistema di protezione sono stati aperti gli stent alcuni in nitinolo, altri autoespandibili, altri aperti su pallone. Sono stati impiantati i seguenti stents: Carotid Wallstent® (Boston Scientific) nel 48.6% dei casi, Protegè® EV3 nel 36.5%, Vivexx® (Bard) nel 15.8% dei casi (Figure 17-19).

La quantità di mezzo di contrasto impiegato per tutta la procedura è stata di circa 100 ml.

Il Doppler transcranico è stato impiegato per il monitoraggio intraoperatorio in tutte le procedure (nella fase di dissezione e di declampaggio dei vasi, nella fase di introduzione e rimozione del filtro, durante il rilascio dello stent, al desufflaggio dei palloni).

Le MES registrate durante la fase di iniezione del mezzo di contrasto non sono state valutate ai fini dello studio perché considerate artefatti della tecnica; un numero di MES>50 è stato rilevato nel 28.9% dei pazienti. In aggiunta è stata valutata la velocità di picco sistolico a livello della cerebrale media con sonda pulsata di 2 MHz.

La RM è stata effettuata nei pazienti che hanno manifestato clinicamente i segni dell'ischemia cerebrale.

Nel post operatorio i pazienti sono stati costantemente monitorati valutando in modo non cruento la pressione arteriosa ogni 3 ore inizialmente e ogni 12 ore successivamente.

La terapia nel postoperatorio per la prevenzione secondaria è stata effettuata con:

- doppia terapia antiaggregante (clopidogrel 75 mg+ ASA 100 mg) per 3 mesi;

- in seguito è indicata la singola antiaggregazione (clopidogrel 75 mg / ASA 100 mg / ticlopidina 500 mg) indefinitamente.

La mediana della degenza è stata di 4 giorni.



Fig.17: Condizioni che rendono lo stenting tecnicamente difficoltoso (a: arco bovino) o controindicato (b: calcificazioni dell'arco e degli assi carotidei)

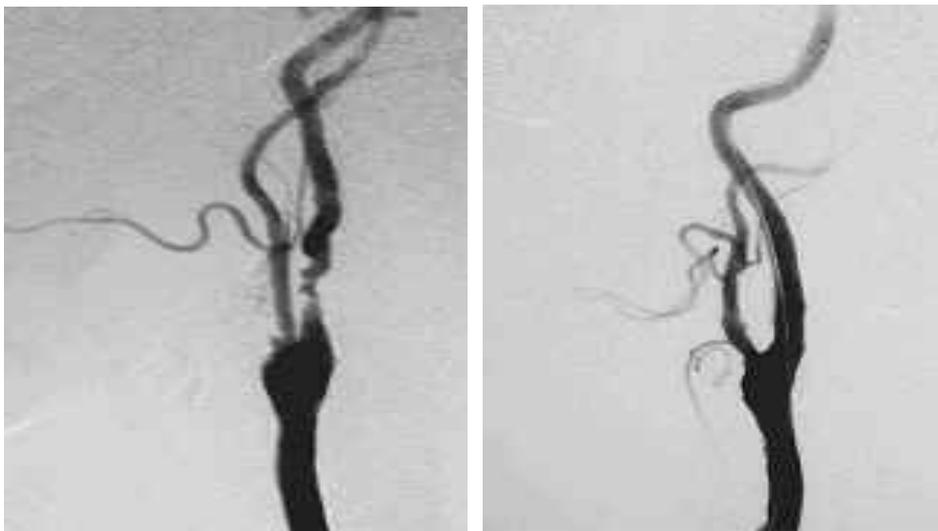


Fig.18: Stenosi lunga e preocclusiva nel tratto intermedio della carotide interna, trattata mediante stenting.

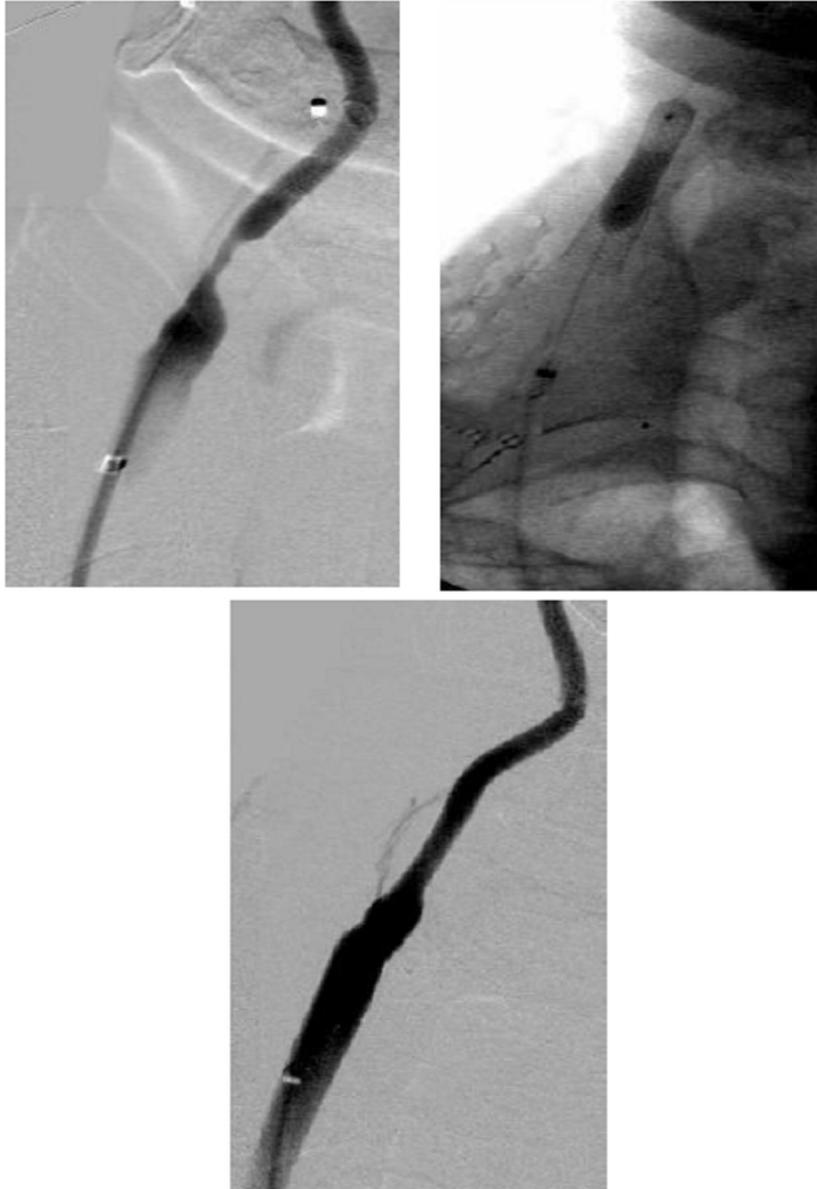


Fig.19: Stenosi serrata della carotide interna con ostruzione dell'esterna: stenting con filtro di protezione (Filter Wire EZ – EPI) e dilatazione mediante catetere da angioplastica

RISULTATI

Non è stata osservata una differenza statisticamente significativa dell'età media nei due gruppi di pazienti (CAS 72.1±9.9 anni vs CEA 70.5±9.1; p=NS) né delle manifestazioni cliniche preoperatorie: amaurosi fugace (40% vs 46%; p=NS), attacchi ischemici transitori (43% vs 42%; p=NS), ictus (19% vs 18%; p=NS).

I pazienti con fattori di rischio per la chirurgia sono stati prevalentemente trattati con CAS: ipertensione (82.5% vs 71.4%; p<0.001), iperlipidemia (62.2% vs 48.1%; p<0.001), colli irradiati (6.2% vs 1.1%; p<0.001), una storia di arteriopatia ostruttiva periferica è stata prevalente nei pazienti trattati con CEA (CAS 23.7% vs CEA 32.2%; p=0.02).

Il grado di stenosi carotidea preoperatoria non è risultato statisticamente differente nei due gruppi (83.1%±12.2 vs 78.1%±16.2%; p=NS).

Nei pazienti trattati con CAS si è avuto un successo perioperatorio del 98.8%; tre pazienti nei quali non è stato possibile praticare la procedura per la presenza di arco bovino ed eccessiva tortuosità delle carotidi, sono stati inviati al trattamento chirurgico tradizionale.

L'incidenza di ictus ischemico omolaterale e morte a 30 giorni è stata del 2.8% (6 pazienti) nel gruppo CEA e del 2.5% (5 pazienti) nel gruppo CAS. Nessun decesso per ictus a 30 giorni.

Nel gruppo CAS 2 pazienti (1%) hanno sviluppato trombosi intrastent rispettivamente dopo 7 e 12 giorni; essi sono stati sottoposti ad immediata rimozione dello stent ed a CEA.

Le complicanze locali nei pazienti trattati con CAS sono state: ematoma inguinale in 6 pazienti (3.1%) risoltosi spontaneamente e pseudoaneurisma dell'arteria femorale comune in 3 pazienti (1.5%) che ha richiesto il trattamento chirurgico.

Le complicanze locali nei pazienti trattati con CEA sono state: infezione della ferita chirurgica in 1 caso (0.5%) risolta mediante un drenaggio superficiale dell'incisione cervicale e antibioticoterapia mirata, paresi dei nervi cranici in 11 casi (5.1%) risolte entro sei mesi dall'intervento ed ematomi in 4 casi (1.8%) di cui due hanno richiesto un drenaggio chirurgico. Non sono state osservate significative differenze statistiche tra i pazienti trattati con CAS e quelli trattati con CEA per quanto riguarda: infarto del miocardio (1.6% vs 2.4%; p=NS), ictus senza remissione dei sintomi a 30 giorni (1.6% vs 1.9%; p=NS), ictus con remissione della sintomatologia entro 72 ore (1.2% vs 0.9%; p=NS), ictus senza remissione dei sintomi dopo le 72 ore (0.4% vs 0.5%; p=NS).

DISCUSSIONE

Negli ultimi anni, per effetto del perfezionamento della tecnica e col contributo dell'evoluzione tecnologica dei materiali e dei sistemi di protezione encefalica, lo stenting carotideo primario, anche se inizialmente effettuato con risultati insoddisfacenti, ha affiancato l'endoarteriectomia. Per cui tale metodica è stata effettuata in un numero sempre più crescente di casi, fino a porsi come un'alternativa alla CEA.

Allo scopo di una validazione scientificamente attendibile, numerosi studi e Trials di confronto tra CEA e CAS sono stati effettuati²¹⁻²³. Nel 2008, Wiesman M. et al.²⁴ hanno effettuato una meta-analisi dei sette Trials completati, relativi a 2973 pazienti, rilevando un rischio di ictus/morte a 30 giorni lievemente maggiore rispetto all'endoarteriectomia carotidea (8.2% vs 6.2%; $p=0.04$), mentre l'incidenza di ictus invalidante/morte è risultata sovrapponibile ($p=0.47$; NS). Inoltre, l'endoarteriectomia carotidea comporta un rischio maggiore di paralisi dei nervi cranici (4.7% vs 0.2%; $p<0.0001$) e di infarto miocardico (2.3% vs 0.9%; $p=0.03$).

Nel nostro studio retrospettivo, nel postoperatorio quelli trattati con CAS (3.2%) manifestò i segni neurologici dell'ictus risolti poi entro le 72 ore nell'1.2 %, dopo 72 ore nello 0.4% dei casi ma nell'1.6% i segni neurologici sono rimasti anche dopo 30 giorni dall'intervento; 1 paziente (0.4%) trattato con CAS, ha sviluppato un'ictus dopo 22 giorni dall'impianto per trombosi intrastent risolta chirurgicamente con asportazione dello stent, endoarteriectomia e applicazione di patch; il paziente sottoposto, successivamente a terapia riabilitativa psicomotoria, ha ottenuto la regressione completa dei segni neurologici dopo 34 settimane dalla procedura. Tre pazienti (1.2%) hanno sviluppato trombosi intrastent rispettivamente dopo 24 ore, 7 e 12 giorni.

L'ictus nei pazienti trattati con CEA si è avuto in 5 pazienti (2.3%) nella fase intraoperatoria al declampaggio dei vasi da embolia della cerebrale media con ischemia corticale e sotto corticale, la sintomatologia è regredita entro 72 ore in 2

pazienti, dopo 72 ore in 1 paziente, mentre in 2 pazienti la sintomatologia neurologica era ancora presente a 30 giorni.

Come già dimostrato in altri studi gran parte delle MES²⁵ sono state silenti. In molti studi si è preferito praticare la RM 24 ore prima della procedura in tutti i pazienti, nel nostro studio questo esame preoperatorio è stato effettuato qualche settimana precedente per cui è possibile che molti segni di MES possano essere ricondotti a un periodo relativamente lontano da quello perioperatorio ma i controlli postoperatori per lo studio sono stati fatti a 24 ore e 30 giorni.

L'impiego dei sistemi di protezione cerebrale nella prevenzione dell'ictus intraoperatorio è ormai riconosciuta, infatti, è dimostrato che l'incidenza di eventi ischemici in pazienti trattati con stent senza protezione è stato del 25% rispetto al 5% di eventi ischemici avuti nei pazienti trattati con protezione cerebrale. Il trial CREST ha invece dimostrato che non c'è una differenza statisticamente significativa in pazienti trattati con o senza protezione.

La nostra esperienza ha dimostrato che l'uso dei sistemi di protezione riduce a meno dell'1% i rischi di complicanze emboliche cerebrali durante lo stenting carotideo.

L'American Heart Association ha stabilito che il trattamento delle lesioni fortemente stenose dei vasi extracranici può essere effettuato solo in quei Centri dove l'indice di morbilità e mortalità è $\leq 6\%$ per le lesioni sintomatiche ed $\leq 3\%$ per le lesioni asintomatiche.

Molti studi multicentrici hanno dimostrato una più bassa percentuale di morbilità e mortalità nei casi trattati per via percutanea con l'applicazione della protezione cerebrale

rispetto ai casi trattati senza protezione o con la chirurgia tradizionale.

Le complicanze più frequenti si hanno nel tempo periprocedurale e nei primi 30 giorni, essi vanno dall'attacco ischemico transitorio all'emorragia dell'emisfero omolaterale di entità diversa fino all'ictus e alla morte soprattutto nei pazienti di età superiore agli 80 anni.

Microemboli controlaterali sono possibili in fase di angiografia dell'arco aortico in presenza di calcificazioni diffuse o ulcerazioni.

Del tutto recentemente, nell'ottobre 2008, sono stati pubblicati i trials SPACE²⁶ ed EVA-3S²⁷, che riportano i risultati non solo a 30 giorni, ma, per la prima volta in Letteratura, anche a 2 e 4 anni, rispettivamente, fornendo valutazioni precise dei vantaggi e svantaggi delle due metodiche di trattamento delle stenosi carotidee e, sicuramente, chiariscono molteplici aspetti della problematica, contribuendo ad una definizione più valida delle indicazioni terapeutiche di tale patologia.

Il Trial SPACE comprendente 1214 pazienti affetti da stenosi carotidea $\geq 70\%$ (613 assegnati a random al gruppo CAS e 601 al gruppo CEA), ha evidenziato risultati sovrapponibili tra i due gruppi a 30 giorni, con una incidenza di ictus ischemico omolaterale del 6.4% dopo CAS e del 5.3% nel gruppo CEA (NS), ed identica mortalità (1.0%).

A due anni, 32 pazienti erano deceduti nel gruppo CAS e 28 nel gruppo CEA (6.2% vs 4.9%), con un' incidenza di ictus ischemico omolaterale del 2.2% vs 1.9%.

L'incidenza globale di ictus ischemico omolaterale, compreso quello insorto entro 30 giorni, è stata del 9.5% nel gruppo CAS

e del 7.8% nel gruppo CEA. L'incidenza di restenosi $\geq 70\%$ è risultata maggiore nel gruppo CAS (10.7% vs 4.6%; $p=0.0009$); l'incidenza precoce della maggior parte delle restenosi indica che esse sono state causate da iperplasia intimale piuttosto che da una progressione della malattia arteriosclerotica.

Il Trial EVA-3S (Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis), che comprende 527 pazienti con stenosi carotidea sintomatica (262 assegnati al gruppo CEA e 265 al gruppo CAS), riporta dati a 4 anni, con un'incidenza di ictus ischemico omolaterale e morte del 6.2% dopo CEA e del 11.1% dopo CAS. Il rischio di ictus/morte a 30 giorni è risultato del 3.9% nel gruppo CEA e del 9.6% nel gruppo CAS.

Invece, in uno studio su larga scala condotto in USA²⁸, comprendente 259.080 rivascolarizzazioni carotidee effettuate nel 2003 e 2004, l'incidenza complessiva di ictus durante la degenza ospedaliera è risultata due volte più alta dopo stenting rispetto alla CEA (2.1% vs 0.88%; $p<0.0001$). Nei pazienti asintomatici (92%) l'incidenza di ictus post-operatorio è stata maggiore nel gruppo CAS rispetto al gruppo CEA (1.8% vs 0.86%; $p<0.0001$), ma la mortalità è risultata simile (0.44% vs 0.36%; $p=0.36$). L'incidenza di ictus post-operatorio (4.2% vs 1.1%; $p<0.0001$) e di mortalità a 30 giorni (7.5% vs 1.0%; $p<0.0001$) nei pazienti sintomatici è risultata essere invece significativamente maggiore.

CONCLUSIONI

Alla luce di questi studi, dai risultati per molti versi non concordanti, e dell' Esperienza Personale è da ritenere che sebbene lo stenting carotideo, grazie al miglioramento dei materiali, delle tecniche e delle indicazioni, tende ad imporsi come alternativa all'endoarteriectomia carotidea, per la sua minima invasività, è comunque necessaria un'attenta valutazione della morfologia della placca, del grado di stenosi e delle patologie associate in modo da ridurre l'incidenza dell'ictus perioperatorio.

La tecnica di stenting carotideo con l'applicazione dei sistemi di protezione è possibile e dà risultati molto simili dal punto di vista delle complicanze neurologiche rispetto all'endoarteriectomia tradizionale ma con minori complicanze generali.

Di non minore importanza in questa scelta di tecnica è la collaborazione di un gruppo di lavoro chirurgo vascolare/endovascolare e un approccio interdisciplinare sia nella valutazione in elezione che in urgenza postoperatoria.

BIBLIOGRAFIA

- 1.** Veith FJ, Amor M, Ohki T, Beebe HG, Bell PR, Bolia A, et al. Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. *J Vasc Surg* 2001; 33 (2 Suppl): S111-6.

- 2.** North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. *Stroke* 1991; 22: 816-7.

- 3.** European Carotid Surgery Trialist' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387

- 4.** Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8

- 5.** MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent

neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-1502

6. Theron J, Coutheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *AJNR Am J Neuroradial* 1990; 11: 869-77.

7. Jordan WD Jr et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty vs carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 33-8

8. Jaeger HJ et al. Cerebral ischemia detected with diffusion weighted MR imaging after stent implantation in the carotid artery. *AJNR Am J Neuroradial* 2002; 23: 200-7

9. Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ, et al. Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000; 31: 1817-23

10. Rapp JH, Pan XM, Sharp FR, Shah DM, Wille GA, et al. Atheroemboli to the brain: size threshold for causing acute neuronal cell death. *J Vasc Surg* 2000; 32: 68-76

11. Castriota et al. Impact of protection devices on early outcome of carotid stenting. *J Endovascular Therapy* 2002; 9: 786-92

- 12.** Rabih A. Chaer et al. Cerebral ischemia associated with PercuSurge balloon occlusion balloon during carotid stenting: Incidence and possible mechanisms. *J Vasc Surg* 2006; 43: 946-52.

- 13.** Parodi JC, Schönholz C, Ferreira M, Mendaro E, D'Agostino H. Parodi antiembolism system in carotid stenting: the first 100 patient. Presented at Society Interventional Radiology 27th Annual Scientific Meeting, 2002, April 6-11, Baltimore MD

- 14.** Adami CA et al. Use of the Parodi antiembolism system in carotid stenting: Italian trial results. *J Endovascular Therapy* 2002; 9: 147-54

- 15.** Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy. A Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36: 905–911

- 16.** Bracale GC, Del Guercio L, Porcellini M, Bracale U. Patologia carotidea: diagnostica e cenni di terapia. In: Mazzeo F “Trattato di clinica e terapia chirurgica” Piccin Nuova Libreria, Padova 2003, Vol II p. 1567-84

- 17.** Porcellini M, D'Armiento FP, Di Lella D, Carbone F, Russo A, Mignogna C, Bracale UM, Del Guercio L. Carotid endarterectomy in heart transplant patients. *J Cardiovasc Surg* 2005; 46: 267-71

18. Del Guercio L, Bracale UM, Di Lorenzo M, De Luca P, Amabile GP, Porcellini M, Bracale GC. Valutazione mediante doppler transcranico di due differenti filtri di protezione cerebrale nello stenting carotideo. Atti VI Congr. Naz. SICVE. Catania 30 settembre-3 ottobre 2007 *It J Vasc Endovasc Surg* 2007; 14 (Suppl. 1 No 3): 13

19. Bracale GC. Stenting carotideo vs. endoarteriectomia nel trattamento delle stenosi carotidee. Congresso Stroke 2008, Firenze 14-15 febbraio 2008

20. Fortunato G, Di Taranto MD, Bracale UM, Del Guercio L, Carbone F, Mazzaccara F, Morgante A, D'Armiento FP, D'Armiento M, Porcellini M, Sacchetti L, Bracale G, Salvatore M. Decreased paraoxonase-2 expression in human carotids during the progression of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 549-600

21. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R, et al. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARCHeR results. *J Vasc Surg* 2006; 44: 258-68.

22. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Setacci C, Castriota F. Protected carotid stenting: clinical advantages and complication of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003; 34: 1936-41

- 23.** Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, et al. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30 day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1106-11
- 24.** Wiesmann M, Schöpf V, Jansen O, Brückmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol* 2008; July 25
- 25.** Tedesco MM, et al. Postprocedural microembolic events following carotid surgery and carotid angioplasty and stent. *J Vasc Surg* Aug 2008; 46 (2): 244-50
- 26.** Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stingele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *The Lancet Neurology* 2008; 7: 893 - 902
- 27.** Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Hénon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G; for the EVA-3S investigators. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S)

trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial.
Lancet Neurol 2008; 7: 885-92

28. Mc Phee JT, Hill JS, Ciocca RG, Messina LM, Eslami MH. Carotid endarterectomy was performed with lower stroke and death rates carotid artery stenting in the United States in 2003 and 2004. J Vasc Surg 2007; 46: 1112-1118