

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗΣ

Dr. ΜΕΛΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, PhD

ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ - ΑΓΓΕΙΟΛΟΓΟΣ

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

Στρατιωτικός Ιατρός

Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Χ/κής Κλινικής ΑΠΘ

Αγγειοχειρουργός Ιατρικού Διαβαλκανικού Κέντρου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή (ΚΕΕ) είναι η πιο συχνή αγγειοχειρουργική επέμβαση στις ΗΠΑ τις δύο τελευταίες δεκαετίες (NCHS)¹. Το 1985 εκτελέστηκαν 107.000 επεμβάσεις. Το 1989 ο αριθμός των ετήσιων ΚΕΕ μειώθηκε σε 70.000, διότι η αποτελεσματικότητά της αμφισβητήθηκε λόγω έλλειψης τεκμηρίων από προοπτικές πολυκεντρικές μελέτες. Το 1992 και μετά τη δημοσίευση των πρώτων, απόλυτα ενθαρρυντικών αποτελεσμάτων των προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, (NASCET, ECST, VAST) σχετικά με την ΚΕΕ στη συμπτωματική καρωτιδική νόσο, οι επεμβάσεις ανήλθαν σε 91.000 ετησίως^{2,3}. Το 1994, και μετά την ανακοίνωση αντίστοιχων ερευνών για την ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση (ACAS, VAAT), οι ΚΕΕ αυξήθηκαν σημαντικά για να φτάσουν το 1998 τις 150.000 ετησίως⁴. Αντίστοιχα σημαντικός αριθμός επεμβάσεων αναφέρεται και από άλλες καταξιωμένες αγγειοχ/κές κοινότητες παγκοσμίως. Και ενώ σήμερα η ΚΕΕ αποτελεί σαφώς θεραπεία εκλογής για την κρίσιμη -συμπτωματική ή ασυμπτωματική- καρωτιδική νόσο, εύλογα ανακύπτει το ακόλουθο ερώτημα: έχουμε σήμερα όλα τα αδιαμφισβήτητα τεκμήρια που να δικαιολογούν την εκτέλεση μιας τόσο σοβαρής, δύσκολης και επικίνδυνης επέμβασης τόσο συχνά; Η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα είναι απλή: αν τα αποτελέσματα της ΚΕΕ είναι καλύτερα, ως προς το βασικό στόχο, από αυτά της συντηρητικής αγωγής, τότε η επέμβαση είναι επιβεβλημένη. Φυσικά αυτά τα αποτελέσματα πρέπει να πιστοποιούνται από προοπτικές τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες οι οποίες καταδεικνύουν στατιστικά σημαντικό όφελος της μιας θεραπείας σε σχέση με την άλλη.

Στο ακόλουθο κείμενο γίνεται προσπάθεια συγκέντρωσης όλων εκείνων των δεδομένων που καθιστούν την ΚΕΕ θεραπεία εκλογής και υπαγορεύουν τις ενδείξεις της. Επιπλέον αναφέρονται συνοπτικά τα αποτελέσματα και οι επιπλοκές της χ/κής επέμβασης.

ΒΑΣΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΚΕΕ

Για να συγκρίνουμε την ΚΕΕ σε σχέση με τη συντηρητική θεραπεία της νόσου του καρωτιδικού διχασμού, πρέπει να αποσαφηνίσουμε ποιος είναι ο βασικός στόχος της κάθε θεραπευτικής προσέγγισης της πάθησης και συγκεκριμένα της ενδαρτηριεκτομής.

1) βασικός στόχος της ΚΕΕ είναι να βελτιώσει τη φυσική εξέλιξη της νόσου δηλ. να μειώσει τον κίνδυνο ΑΕΕ τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με κρίσιμη στένωση ή επικίνδυνη αθηρωματική πλάκα και βέβαια να παρουσιάσει αποτελέσματα καλύτερα από τη συντηρητική αγωγή (αντιαιμοπεταλιακά, αντιπηκτικά φάρμακα).

2) επιπλέον στόχος της είναι να διατηρήσει χαμηλά ποσοστά χ/κής νοσηρότητας και θνητότητας των 30 μτχ ημερών.

3) τέλος σαν δευτερεύον στόχος είναι η μείωση των ΠΑΕΕ τα οποία, από ότι φαίνεται, δεν προκαλούν μόνιμη νευρολογική βλάβη.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΕΕ

Οι ενδείξεις της ΚΕΕ που αναφέρονται στη συνέχεια είναι βασισμένες: Α) σε αναδρομικές μελέτες (retrospective reviews), Β) σε προοπτικές τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες (prospective multicenter randomized trials) και Γ) σε συναινετικές αποφάσεις (consensus statements). Σε κάθε περίπτωση οι ενδείξεις διαφοροποιούνται σαφώς μεταξύ συμπτωματικής και ασυμπτωματικής νόσου του καρωτιδικού διχασμού.

A) ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΒΑΣΙΣΜΕΝΕΣ ΣΕ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

A1) Για τη συμπτωματική καρωτιδική νόσο:

1) Παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια-ΠΑΕΕ (ΤΙΑ):

Τα παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ένα ή περισσότερα, ημισφαιρικά ή οφθαλμικά) αποτελούν ένδειξη ευρείας αποδοχής για ΚΕΕ όταν συνδυάζονται με κατάλληλη βλάβη (βαθμό στένωσης). Ο κίνδυνος ΑΕΕ, στο σύστοιχο με τη βλάβη ημισφαίριο, σε ασθενείς με ΠΑΕΕ χωρίς αγωγή είναι 10% το πρώτο έτος, 6% ανά έτος τα επόμενα δύο έτη και μειώνεται προοδευτικά μετά το τρίτο έτος^{5,6}. Αντίθετα μετά ΚΕΕ ο κίνδυνος ΑΕΕ πέφτει σε 1% ανά έτος.^{7,8,9,10,11,12,13,14}

2) Αγγειακό Εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) με σημαντική ανάρρωση (stroke with recovery):

Αρκετοί ασθενείς που προσβλήθηκαν από ήπιο ΑΕΕ αναρρώνουν σε μεγάλο βαθμό ή και πλήρως, διατηρώντας ικανοποιητική νευρολογική λειτουργία χωρίς μόνιμη αναπηρία. Όσοι από αυτούς έχουν σύστοιχα σημαντική καρωτιδική στένωση κινδυνεύουν από νέο ΑΕΕ που μπορεί να είναι ίδιας ή και πολύ μεγαλύτερης βαρύτητας προκαλώντας μόνιμη αναπηρία ή και θάνατο. Ο κίνδυνος νέου ΑΕΕ σε αυτούς τους ασθενείς είναι 9% ανά έτος και δεν μειώνεται μετά τα τρία πρώτα έτη^{15,16,17,18}. Σε αυτούς έχει ένδειξη η ΚΕΕ,

διότι μειώνει τον κίνδυνο νέου ΑΕΕ σε λιγότερο από 2% ανά έτος.^{19,20,21} Αντίθετα η φαρμακευτική αγωγή (αντιαιμοπεταλιακά-αντιπηκτικά) είναι σχεδόν αναποτελεσματική.²²

Πρέπει να τονιστεί ότι η χ/κή νοσηρότητα και θνητότητα σε αυτή την ομάδα των ασθενών, είναι υψηλότερη σε σχέση με όσους χειρουργούνται με ιστορικό ΠΑΕΕ ή για κρίσιμη ασυμπτωματική στένωση, γι αυτό και χρειάζονται ειδική προσέγγιση.

Αντένδειξη για ΚΕΕ αποτελεί το ΑΕΕ με απόφραξη της σύστοιχης έσω καρωτιδάς και το βαρύ ΑΕΕ χωρίς ανάρρωση ή μετά το οποίο παρέμεινε ελάχιστο νευρολογικό υπόλειμμα. Η ένδειξη ΚΕΕ για τα ενδιάμεσα ΑΕΕ εξαρτάται από: 1)το ποσοστό της υπολειπόμενης νευρολογικής λειτουργίας, 2)τη γενική κατάσταση του ασθενούς, 3)τις συνοδές παθήσεις και 4)το προσδόκιμο επιβίωσης.

3) Εγκεφαλικό σε εξέλιξη (stroke-in-evolution):

Το ΑΕΕ σε εξέλιξη αποτελεί σχετική ένδειξη ΚΕΕ. Αυτοί οι ασθενείς είτε υποβληθούν σε χ/κή θεραπεία, είτε ακολουθήσουν συντηρητική αγωγή, βρίσκονται σε πολύ αυξημένο κίνδυνο. Με την κατάλληλη επιλογή των ασθενών, αλλά και της χρονικής στιγμής για ΚΕΕ, το όφελος μπορεί να είναι αξιωματικό. Γι' αυτό τέτοια περιστατικά πρέπει να αντιμετωπίζονται σε εξειδικευμένα αγγειοχ/κά κέντρα που μπορούν λόγω εμπειρίας επιλεκτικά να μετατρέψουν τον κίνδυνο σε όφελος.^{23,24}

4) Γενικευμένη ισχαιμία (Global ischemia):

Η συμπτωματολογία της γενικευμένης εγκεφαλικής ισχαιμίας, σπάνια αποτελεί ένδειξη για ΚΕΕ. Συνήθως οφείλεται σε χαμηλή καρδιακή παροχή από αρρυθμία ή μυοκαρδιακή ισχαιμία. Γι' αυτό και επικρατεί η φράση "the dizzy surgeon operates on the dizzy surgeon". Ελάχιστοι ασθενείς με πολλαπλές βλάβες στα εξωκράνια αγγεία μπορεί να ωφεληθούν από χ/κή διόρθωση του καρωτιδικού διχασμού.²⁵

5) Εξελισσόμενη διανοητική δυσλειτουργία (progressive intellectual dysfunction):

Και αυτή η κλινική οντότητα σπάνια αποτελεί ένδειξη ΚΕΕ. Όταν οφείλεται σε πολλαπλά έμβολα σε κέντρα υπεύθυνα για τις νοητικές λειτουργίες, η προσεκτική επιλογή των ασθενών μπορεί να βελτιώσει την κλινική εικόνα ή να εμποδίσει την επιδείνωσή της.

A2) Για την ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο:

1) Ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση (asympt. carotid stenosis):

Η κρίσιμη ασυμπτωματική στένωση στον καρωτιδικό διχασμό αποτελεί μία από τις πιο κοινές ενδείξεις για ΚΕΕ.^{26,27} Ο κίνδυνος ΑΕΕ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με στένωση > 75% υπολογίζεται σε 3-5% ανά έτος.^{28,29} Μετά από ΚΕΕ ο κίνδυνος εγκεφαλικού μειώνεται σε 0.3% ανά έτος.³⁰ Για να δικαιολογείται όμως μια τέτοια επέμβαση θα πρέπει η εγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα να διατηρείται κάτω από 3%. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο UCLA και για διάστημα 10 ετών δεν παρατηρήθηκε κανένα

ΑΕΕ σε 54 μήνες follow up ασυμπτωματικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε ΚΕΕ.³¹

2) Ασυμπτωματική εξέλκωση (asymptomatic ulceration):

Σε όσους ασθενείς αποκαλύπτεται αγγειογραφικά εξελκωμένη αθηρωματική πλάκα στον καρωτιδικό διχασμό, έχουν αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται όσο αυξάνεται το εμβαδόν και η πολυπλοκότητα της εξέλκωσης. Με βάση αναδρομικές μελέτες τα έλκη κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με την επιφάνειά τους σε πλάγια αγγειογραφία χωρίς μεγέθυνση: τύπου Α αν η επιφάνεια είναι < από 10 mm², τύπου Β αν 10-40 mm² και τύπου Γ αν > από 40 mm², ή παρουσιάζουν σύνθετη-σηπλαιώδη απεικόνιση^{32,33}. Σύμφωνα με τις ίδιες μελέτες τα έλκη τύπου Α θεωρούνται ακίνδυνα, ενώ τα έλκη τύπου Γ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς είναι υπεύθυνα για ΑΕΕ σε ποσοστό 7,5% ετησίως.³² Σ' αυτά τα έλκη τίθεται ένδειξη ΚΕΕ. Η ένδειξη για τα ενδιάμεσα έλκη τύπου Β, εξαρτάται από τη σοβαρότητα της βλάβης και από την εμπειρία του κέντρου. Όλα τα παραπάνω δεδομένα προέρχονται από μελέτες στο UCLA και τέθηκαν υπό αμφισβήτηση διότι δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλα κέντρα.

B) ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΒΑΣΙΣΜΕΝΕΣ ΣΕ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

B1) Για τη συμπτωματική καρωτιδική νόσο:

Τρεις προοπτικές τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες προσέφεραν αδιαμφισβήτητα στοιχεία σχετικά με τις ενδείξεις της ΚΕΕ σε συμπτωματικούς ασθενείς με νόσο του καρωτιδικού διχασμού:

- 1) NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)²
- 2) ECST (European Carotid Symptomatic Trial)³
- 3) VAST (Veteran Affairs Symptomatic Trial)³⁴

Σύμφωνα με αυτές, ασθενείς με ημισφαιρικό ή οφθαλμικό ΠΑΕΕ, ή με προηγούμενο ήπιο ΑΕΕ και με στένωση > 70% έχουν σαφή ένδειξη για ΚΕΕ. Η μείωση δε, του κινδύνου για ΑΕΕ μετά ΚΕΕ είναι εντυπωσιακή. Για τα ποσοστά στένωσης 30-69% τα αποτελέσματα δεν έχουν ολοκληρωθεί (βλέπε παρακάτω συναινετικές αποφάσεις και αντίστοιχο πίνακα). Ασθενείς με Cressendo ΠΑΕΕ και στένωση > 50% ωφελούνται μετά ΚΕΕ. Ασθενείς με στένωση < 30% δεν παρουσιάζουν κανένα όφελος με την επέμβαση.

B2) Για την ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο:

Για την ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο οι παρακάτω σημαντικές προοπτικές μελέτες έχουν λάβει χώρα:

- 1) ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)⁴
- 2) VAAT (Veteran Affairs Asymptomatic Trial)³⁵
- 3) CASANOVA, MAYO CLINIC ACET^{36,37}

Από αυτές, σαφώς ξεχωρίζει η ACAS λόγω της πολυκεντρικότητας, του μεγάλου δείγματος ασθενών που συμπεριέλαβε και από τα δύο φύλα και κυρίως λόγω της σαφήνειας των αποτελεσμάτων της. Σύμφωνα με αυτά, και

με αναγωγή τους στην πενταετία, οι ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση > 60%, ωφελούνται σημαντικά από την ΚΕΕ. Συγκεκριμένα ο κίνδυνος ΑΕΕ μειώνεται από 11% στη φαρμακευτική ομάδα, σε 5,1% μετά επέμβαση, που μεταφράζεται σε 53% σχετική μείωση του κινδύνου και 1% απόλυτη ετήσια μείωση. Μάλιστα η μετεγχειρητική νοσηρότητα (ΑΕΕ) και θνητότητα των 30 ημ. παρέμεινε στο 2,3%.

Γ) ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΒΑΣΙΣΜΕΝΕΣ ΣΕ ΣΥΝΑΙΝΕΤΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Οι ενδείξεις της ΚΕΕ συχνά έχουν αποτελέσει θέμα διαφωνίας στην παγκόσμια αγγειοχ/κή κοινότητα. Ακόμη και μετά τη δημοσίευση των προοπτικών μελετών, αρκετοί διατηρούν επιφυλάξεις κυρίως για τις οριακά κρίσιμες στενώσεις. Και αυτό κυρίως διότι οι μελέτες στηρίχθηκαν σε αγγειογραφικά κριτήρια και διότι η NASCET και η ECST χρησιμοποίησαν διαφορετικό τρόπο υπολογισμού της στένωσης. Επιπλέον σχεδόν καμία μελέτη δεν ήταν άμοιρη παραλήψεων. Επειδή όμως η νόσος υπάρχει και επειδή η ΚΕΕ αναμφίβολα βοηθάει κάποιους ασθενείς, πολλοί οργανισμοί δημοσίευσαν συναινετικές αποφάσεις διευκρινίζοντας τις ενδείξεις της ΚΕΕ, βασιζόμενοι κυρίως στα αποτελέσματα των προοπτικών πολυκεντρικών τυχαιοποιημένων εργασιών. Αξίζει να μνημονεύσουμε τρεις:

- 1) Rand Panel, 1992³⁸
- 2) Joint Council of the two Vascular Societies, 1992³⁹
- 3) Stroke Council of the American Heart Association Consensus Conference, 1995⁴⁰

Οι πιο αποδεκτές παγκοσμίως ενδείξεις ΚΕΕ τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς είναι αυτές που ανακοινώθηκαν από το Stroke Council of the American Heart Association-Consensus Conference, το 1995, γι' αυτό και αναφέρονται στη συνέχεια.

Σύμφωνα μ' αυτό οι ενδείξεις για ΚΕΕ κατατάσσονται σε τέσσερις κατηγορίες ανάλογα με τη βαρύτητα αλλά και με την τεκμηρίωσή τους:

- 1) Αποδεδειγμένες:** όταν υπάρχουν ισχυρότατες ενδείξεις βασιζόμενες σε πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες.
- 2) Αποδεκτές αλλά όχι αποδεδειγμένες :** όταν υπάρχουν στοιχεία από προοπτικές ή αναδρομικές μελέτες που όμως δεν είναι πλήρως επιστημονικά αποδεδειγμένα.
- 3) Αβέβαιες :** τα στοιχεία δεν επαρκούν για να προσδιορίσουν σχέση κινδύνου/όφελος από ΚΕΕ.
- 4) Αποδεδειγμένα ακατάλληλες :** τα στοιχεία δείχνουν ότι το όφελος από ΚΕΕ δεν υποσκελίζει τον κίνδυνο.

Γ1) Ενδείξεις ΚΕΕ για συμπτωματικούς ασθενείς:

Ισχύουν εφόσον ο ασθενής είναι σε καλή ή μέτρια γενική κατάσταση και εφόσον η χ/κή νοσηρότητα και θνητότητα είναι < 6%.

Αποδεδειγμένες:

-Ένα ή περισσότερα ΠΑΕΕ τους τελευτ. 6 μήνες με στένωση >70%.

-Ήπιο ΑΕΕ με στένωση >70%.

Αποδεκτές αλλά όχι αποδεδειγμένες :

- Παροδικά ΑΕΕ τους τελευταίους 6 μήνες με στένωση 50-69%.
- Ήπιο – μέτριο ΑΕΕ τους τελευτ. 6 μήνες με στένωση 50-69%.
- ΑΕΕ σε εξέλιξη με στένωση >70%.
- Παροδικά ΑΕΕ με στένωση >70% σε συνδυασμό με CABG.

Αβέβαιες :

- ΠΑΕΕ με στένωση <50%.
- Ήπια ΑΕΕ με στένωση <50%.
- Συμπτωματική οξεία καρωτιδική θρόμβωση.

Αποδεδειγμένα ακατάλληλες :

- Παροδικό ΑΕΕ με στένωση <50%, χωρίς λήψη Aspirin.
- Πολ. ΠΑΕΕ σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με στένωση <50%, χωρίς Aspirin.
- Μέτριο ΑΕΕ με στένωση <50%, χωρίς λήψη Aspirin.
- Ήπιο-μέτριο ΑΕΕ σε υψηλού κινδ. ασθενείς με <50% στένωση, χωρίς Asp.
- Γενικευμένη (Global) ισχαιμία με στένωση <50%.

Γ2) Ενδείξεις ΚΕΕ για ασυμπτωματικούς ασθενείς:

Οι παρακάτω ενδείξεις ισχύουν εφόσον ο ασθενής είναι σε καλή ή μέτρια γενική κατάσταση και εφόσον η χ/κή νοσηρότητα και θνητότητα είναι < 3%.

Αποδεδειγμένες :

Στένωση >60% σύμφωνα με την ACAS ή >70% σύμφωνα με το Joint Council.

Αποδεκτές αλλά όχι αποδεδειγμένες :

Καμία.

Αβέβαιες :

Υψηλού κινδύνου ασθενείς, >3% χ/κη νοσηρότητα και θνητότητα, συνδυασμός με CABG, εξελκώσεις χωρίς στένωση.

Αποδεδειγμένα ακατάλληλες :

Σε κέντρα με χ/κή νοσηρότητα-θνητότητα >5%.

Στον πίνακα 1, φαίνονται συγκεντρωτικά οι ενδείξεις ΚΕΕ για συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς, όπως αυτές προκύπτουν από τις υπόλοιπες συναινετικές αποφάσεις (Rand Panel, Joint Council), από τις αναδρομικές μελέτες και από τις προοπτικές μελέτες. Μέσα από την σύγκριση των αποτελεσμάτων της ΚΕΕ, που παρατίθενται στη συνέχεια, όπως αυτά

προκύπτουν από τις προοπτικές μελέτες, γίνεται σαφές σε ποιες περιπτώσεις υπερτερεί η ΚΕΕ από την συντηρητική θεραπεία (στατιστικά σημαντική διαφορά). Παράλληλα αναφέρονται και οι επιπλοκές της επέμβασης, άμεσες και απώτερες. Επιπλέον πρέπει να τονισθεί ότι σήμερα εξελίσσονται μελέτες που προσπαθούν να συσχετίσουν την επικινδυνότητα μιας αθρωματικής πλάκας με την υπερηχογραφική της απεικόνιση (Gray scale media-GSM), ή που συγκρίνουν την ΚΕΕ με την αγγειοπλαστική του καρωτιδικού διχασμού (ICAROS, CREST, CARESS, ACRS).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΕΚΤΟΜΗΣ

Η αποτροπή του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΑΕΕ), όπως ήδη αναφέραμε, είναι ο πρωταρχικός στόχος της ΚΕΕ. Οι επεμβάσεις στις καρωτίδες είναι δικαιολογημένες όταν η χειρουργική βελτιώνει τη φυσική πορεία της νόσου και παρέχει έναν ασφαλή και πιο αποτελεσματικό τρόπο πρόληψης του ΑΕΕ. Εκτός βέβαια από τη χειρουργική αντιμετώπιση, στην κλινική πράξη εφαρμόζεται και η συντηρητική, κατά βάση φαρμακευτική, αντιμετώπιση.

Σε μια αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 1973 από τον Whisnant and colleagues της Mayo Clinic, παρατηρήθηκε μια μείωση στα ΑΕΕ σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή⁵⁷. Ο κίνδυνος ΑΕΕ στην πενταετία ήταν περίπου 40% και μειώθηκε σε 20% μετά από την αντιπηκτική αγωγή. Ωστόσο, ο ρυθμός εμφάνισης ΑΕΕ στους ασθενείς αυτούς είναι ακόμη πολύ υψηλός συγκριτικά με τον αντίστοιχο ρυθμό που αναφέρονταν τόσο σε αναδρομικές όσο και σε προοπτικές σειρές χειρουργικών ασθενών.

Στη συνέχεια γίνεται εκτενής αναφορά μόνο στα αποτελέσματα των προοπτικών μελετών γιατί, όπως προαναφέραμε, σε αυτές κυρίως βασίζονται και οι συναινετικές αποφάσεις, οι οποίες καθορίζουν και τις διεθνείς ενδείξεις της ΚΕΕ.

ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

A) Για την Συμπτωματική καρωτιδική στένωση:

Η πρώτη προοπτική τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη της χειρουργικής έναντι της συντηρητικής αντιμετώπισης για εξωκρανιακή αποφρακτική καρωτιδική νόσο ξεκίνησε το 1959.⁴² Η Ένωση Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion μελέτησε τυχαιοποιημένα 1225 ασθενείς, από τους οποίους οι 621 υπεβλήθησαν σε καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή και οι υπόλοιποι 604 αντιμετωπίστηκαν με την «καλύτερη συντηρητική θεραπεία» (χωρίς απαραίτητα να περιλαμβάνει αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες). Στους περισσότερους αλλά όχι σε όλους τους ασθενείς η συντηρητική θεραπεία

περιλαμβάνει αντιπηκτική αγωγή. Οι ομάδες ήταν αντίστοιχες, λαμβάνοντας υπ' όψιν τα συμπτώματα, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τις συνοδές νόσους και το αγγειογραφικό μοντέλο της νόσου, αλλά οι δείκτες θνησιμότητας, σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς και το αγγειογραφικό μοντέλο της νόσου, παρουσίαζαν αξιοσημείωτες διαφορές.

Σε μια παρακολούθηση 43 μηνών, ο δείκτης επιβίωσης ήταν άνω του 80% στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών, αλλά μόνο 50% στην ομάδα των ασθενών υπό συντηρητική αγωγή, για εκείνους τους ασθενείς που είχαν μονόπλευρη καρωτιδική στένωση και καμμία άλλη χειρουργικώς προσπελάσιμη βλάβη. Σε 316 ασθενείς που είχαν ημισφαιρικά παροδικά ΑΕΕ χωρίς υπολειπόμενο έλλειμμα σαν ένδειξη για είσοδο στη μελέτη (συμπεριλαμβανομένου ασθενείς με μονόπλευρη καρωτιδική στένωση, αμφοτερόπλευρη στένωση και μονόπλευρη στένωση με ετερόπλευρη απόφραξη), η επίπτωση της εμφάνισης παροδικού ΑΕΕ ή ΑΕΕ ήταν χαμηλότερη στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών. Επιπλέον, οι περισσότερες ανεπιθύμητες νευρολογικές διαταραχές παρατηρήθηκαν στο σύστοιχο εγκεφαλικό ημισφαίριο για τους ασθενείς υπό συντηρητική αγωγή και στο ετερόπλευρο ημισφαίριο για τους χειρουργικούς ασθενείς. Αυτές οι διαφορές υπήρξαν στατιστικώς σημαντικές. Με τα σημερινά δεδομένα, η περιεγχειρητική νευρολογική νοσηρότητα και θνησιμότητα ήταν εντυπωσιακά υψηλές στο 8%. Παρά το γεγονός αυτό, αυτή η τυχαίοποιημένη μελέτη επιβεβαίωσε το όφελος της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής που περιγράφηκε στις μη τυχαίοποιημένες σειρές. Η δημοτικότητα της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής ανέβηκε τόσο πολύ ώστε ο αριθμός των επεμβάσεων που πραγματοποιήθηκαν στα Νοσοκομεία μη – Βετεράνων αυξήθηκε από 15.000 το 1971 σε 107.000 το 1985.⁵⁵ Τρεις κλινικές μελέτες σχετικά με την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή σε συμπτωματικούς ασθενείς, έχουν πλέον ολοκληρωθεί μερικώς ή πλήρως και τα αποτελέσματά τους δημοσιεύτηκαν το 1991.^{47,52,54}

Τρεις κλινικές μελέτες σχετικά με την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή σε συμπτωματικούς ασθενείς, έχουν πλέον ολοκληρωθεί μερικώς ή πλήρως. Τα δε αποτελέσματά τους δημοσιεύτηκαν το 1991.^{47,52}

Οι έρευνες αυτές είναι οι ακόλουθες :

- Η NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)
- Η ECST (European Carotid Surgery Trial)
- Η VAST (Veterans Affairs Symptomatic Trial)

Ο σχεδιασμός καθεμιάς μελέτης και οι μέθοδοί τους διέφεραν μεταξύ τους. Μία από τις αδυναμίες και των τριών μελετών είναι ότι χρησιμοποίησαν άτυπες υπερηχογραφικές εξετάσεις και βασίστηκαν πρωταρχικώς σε αρτηριογραφικά ευρήματα για να καθορίσουν την επιλογή των ασθενών και το βαθμό της στένωσης. Επιπροσθέτως, οι δυο μεγαλύτερες μελέτες (NASCET, ECST) χρησιμοποίησαν διαφορετικές μεθόδους καθορισμού της επιλογής των ασθενών και μέτρησης του βαθμού της καρωτιδικής στένωσης βάσει της αρτηριογραφίας. Ο τύπος για τον υπολογισμό της % στένωσης είναι:

$$(1- S/D) \times 100$$

όπου S είναι η διάμετρος της στένωσης στο στενότερο σημείο της αρτηρίας και D είναι η διάμετρος της «φυσιολογικής αρτηρίας».

Στη NASCET και τη VAST, το εγγύς τμήμα της έσω καρωτιδας αρτηρίας ακριβώς πάνω από τη στένωση χρησιμοποιήθηκε ως παρονομαστής D (δηλ. η «φυσιολογική αρτηρία») για τον καθορισμό της % στένωσης. Αντίθετα στην ECST ως παρονομαστής D χρησιμοποιήθηκε η διάμετρος του φυσιολογικού καρωτιδικού βολβού για τον καθορισμό της % στένωσης. Οπότε, μια βλάβη που η NASCET τη μέτρησε ως 70% ήταν περίπου 85% στην ECST, και μια 50% στένωση στη NASCET ήταν 70 – 75% στην ECST. (σχήμα 1)

A1) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial- NASCET

Η NASCET διεξήχθη σε 50 κλινικά κέντρα στις ΗΠΑ και στον Καναδά, διαχωρίζοντας τους ασθενείς ανάλογα με το βαθμό καρωτιδικής στένωσης σε αυτούς με στένωση 30 – 69% και σε εκείνους με 70 – 99% στένωση.⁵⁴ Τα αποτελέσματα των επεμβάσεων των Αγγειοχειρουργών και των Νευροχειρουργών στη NASCET ελέγχθηκαν από την Επιτροπή Χειρουργών προτού κάθε κλινικό κέντρο πιστοποιηθεί ως αποδεκτό. Επιπλέον οι δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας έπρεπε να είναι 5% ή λιγότερο. Οι ασθενείς που είχαν παροδικά ΑΕΕ ή μικρής έκτασης ΑΕΕ εντός τριμήνου από την είσοδό τους στη μελέτη, επιλέχθηκαν για τυχαιοποίηση. Ασπιρίνη (1300 mg ημερησίως, ή λιγότερο σε κακή ανοχή της) ήταν η πρωταρχική συντηρητική θεραπεία, παράλληλα με τον έλεγχο της υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας και του σακχαρώδους διαβήτη. Ασπιρίνη δόθηκε επίσης και στους χειρουργικούς ασθενείς. Η χ/κή τεχνική δεν τυποποιήθηκε. Το πρωτόκολλο της παρακολούθησης (follow up) ήταν αυστηρό. Επιπρόσθετα στη χ/κή εκτίμηση, μια ανεξάρτητη νευρολογική εκτίμηση λάμβανε χώρα με τη συμμετοχή νευρολόγων. Αυτή η εκτίμηση τυποποιήθηκε άμεσα μετεγχειρητικά, στις 30 ημέρες, κάθε 3 μήνες για τον πρώτο χρόνο και κάθε 4 μήνες για τα ακόλουθα χρόνια. Duplex υπερηχογράφημα διεξαγόταν 1 μήνα μετά την επέμβαση και μετά από την ύπαρξη νευρολογικών συμπτωμάτων. Επαναληπτικές αγγειογραφίες γίνονταν μόνο αν υπήρχε κλινική ένδειξη.

Στην υποομάδα ασθενών με 70 –99% καρωτιδική στένωση, από τον Ιανουάριο του 1988 μέχρι το Φεβρουάριο του 1991, 659 ασθενείς είχαν τυχαιοποιηθεί: 328 στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών και 331 στην ομάδα συντηρητικής αντιμετώπισης. Στον *πίνακα 2* περιγράφονται τα καθοριστικά χαρακτηριστικά των δυο ομάδων.

Το Φεβρουάριο του 1991, 18 μήνες μόλις μετά το κύριο follow – up, το Data and Safety Monitoring Board σταμάτησε πρόωρα την εγγραφή ασθενών με στένωση 70 – 90% στην ομάδα για συντηρητική αντιμετώπιση, επικαλούμενο το προκαθορισμένο πρωτόκολλο, γιατί τα μέχρι τότε αποτελέσματα είχαν σημαντική διαφορά υπέρ της ΚΕΕ, και το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας με μια δημοσίευσή του ενημέρωσε τους ιατρούς για τα αποτελέσματα. Οπότε στους ασθενείς αυτής της υποομάδας, που αντιμετώπιζονταν συντηρητικά, συνεστήθη να υποβληθούν άμεσα σε ΚΕΕ.

Ο *πίνακας 3* συνοψίζει τα αποτελέσματα και για τις δύο ομάδες της μελέτης NASCET. Ο συνολικός δείκτης επιπλοκών-παρενεργειών για τους χειρουργημένους ασθενείς ήταν 5,8% κατά τη διάρκεια των πρώτων 30 ημερών μετά την ΚΕΕ, ενώ ο αντίστοιχος δείκτης για τους συντηρητικά αντιμετωπιζόμενους ασθενείς ήταν 3,3%. Επίσης οι δείκτες βαρέος ΑΕΕ και θανάτου, εντός του 30ημέρου, ήταν 2,1% στους χειρουργημένους και 0,9% σ' εκείνους που ακολουθούσαν συντηρητική αγωγή. Ο αθροιστικός κίνδυνος εμφάνισης ομόπλευρου (με τη στένωση) ΑΕΕ ήταν 9% για την ομάδα χειρουργικής θεραπείας και 26% στην ομάδα συντηρητικής θεραπείας, γεγονός που αντιπροσωπεύει μια απόλυτη μείωση κινδύνου 17% και μια σχετική μείωση κινδύνου 65% ($p < .001$). Επιπλέον, ο κίνδυνος εμφάνισης βαρέος ή θανατηφόρου ομόπλευρου ΑΕΕ ήταν 2,5% στην ομάδα χειρουργικής θεραπείας έναντι 13,1% στην ομάδα συντηρητικής θεραπείας, φανερώνοντας μια σχετική μείωση κινδύνου της τάξης του 81% ($p < .001$). Για εκείνους τους ασθενείς που δεν πέθαναν ή δεν εμφάνισαν βαρύ ΑΕΕ εντός 30 ημερών από την τυχαιοποίησή τους, ο κίνδυνος να εμφανίσουν ΑΕΕ στην επόμενη διετία ήταν 1,6% στους χειρουργημένους ασθενείς έναντι 12,2% της ομάδας συντηρητικής αντιμετώπισης.

Ο βαθμός της καρωτιδικής στένωσης συσχετίστηκε άμεσα με τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ στη NASCET. Σε μια ανάλυση των επιμέρους υποομάδων καρωτιδικής στένωσης, όπως φαίνεται στο *σχήμα 2* προέκυψε σταδιακή αύξηση του οφέλους της ΚΕΕ με την αύξηση του βαθμού στένωσης. Μελετώντας το σχήμα προκύπτει πως οι συμπτωματικοί ασθενείς με καρωτιδική στένωση 90-94% έχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ όταν αντιμετωπίζονται συντηρητικά και το μεγαλύτερο όφελος αν υποβληθούν σε ΚΕΕ. Σ' εκείνους τους ασθενείς με σχεδόν απόφραξη καρωτίδων (που εμφάνιζαν νηματοειδή ροή «string flow») η διαφορά μεταξύ χειρουργικής και συντηρητικής θεραπείας ήταν μόλις 4,4%, ενδεχομένως επειδή η ανάπτυξη καλής παράπλευρης κυκλοφορίας ήταν προστατευτική αλλά και η οδός για πιθανή δίοδο μεγάλου εμβόλου ήταν σημαντικά στενωμένη (*σχήμα 2*).

Στη NASCET συνέχισε η τυχαιοποίηση συμπτωματικών ασθενών με στένωση <70% μέχρι το Δεκέμβριο του 1996. Έπειτα όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για έναν ακόμη χρόνο. Σ' αυτή τη φάση της μελέτης υπήρξε ένα μέτριο όφελος της ΚΕΕ για τους συμπτωματικούς ασθενείς (με στένωση <70%).⁴¹ Αν και η εφαρμογή της ΚΕΕ δε σχετίστηκε με μείωση στην εμφάνιση βαρέος ή θανατηφόρου ΑΕΕ εντούτοις υπήρξε μια στατιστικώς σημαντική σχετική μείωση του κινδύνου εμφάνισης οποιουδήποτε ΑΕΕ στους χειρουργημένους ασθενείς με καρωτιδική στένωση 50-69%. Αξίζει να σημειωθεί πως όταν η καρωτιδική στένωση ήταν <50% δεν υπήρξε ικανοποιητικό όφελος από τη διενέργεια ΚΕΕ.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τη μακροχρόνια επιβίωση, δεν υπήρξε ικανοποιητικό όφελος (1) στις γυναίκες ή (2) σε εκείνους με συμπτώματα από τον αμφιβληστροειδή συγκριτικά με εκείνους με συμπτώματα από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια.

Για μια ακόμη φορά θα πρέπει να τονίσουμε ότι τα αποτελέσματα της NASCET δε στηρίχθηκαν σε υπερηχογραφικά ευρήματα. Τα υπερηχογραφικά και αρτηριογραφικά ευρήματα της NASCET υπέπεσαν σε σφάλμα της τάξης του 15%.⁴⁶ Σε αντίθεση με την ACAS, οι επιπλοκές αρτηριογραφίας στη

NASCET ήταν χαμηλές καθώς συνέβησαν μόνο στο 0,6% των 2885 καθιερωμένων αγγειογραφιών.

A2) European Carotid Surgery Trial (ECST)

Η μελέτη διεξήχθη σε 80 ιατρικά κέντρα σε 14 χώρες και για μια περίοδο 10 ετών. Περιελήφθησαν συνολικά 2518 ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική στένωση, που τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες αντιμετώπισης, μια χειρουργική και μια συντηρητική. Ο μέσος όρος ιατρικής παρακολούθησης (follow-up) ήταν σχεδόν 3 χρόνια. Η ECST διαφέρει σημαντικά από τη NASCET στα ακόλουθα σημεία:

1) Στην ECST η συντηρητική αγωγή δεν ήταν καθορισμένη αλλά αφέθηκε στην προσωπική κρίση του θεράποντος ιατρού.

2) Ενώ στη NASCET το «προκριματικό γεγονός» έπρεπε να συμβεί εντός 120 ημερών από την τυχαιοποίηση, στην ECST είχε ένα χρονικό διάστημα 6 μηνών.

3) Στην ECST επιτρεπόταν στα ιατρικά κέντρα που συμμετείχαν να περιλάβουν μόνο εκείνους τους ασθενείς για τους οποίους υπήρχε αβεβαιότητα ως προς τη θεραπεία τους, γι' αυτό είναι αμφιλεγόμενο κατά πόσο τυχαιοποιημένα είναι τα αποτελέσματά της.

Ένα μικρό μειονέκτημα της ECST φαίνεται και από το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών χειρουργικής/συντηρητικής θεραπείας ήταν σε αναλογία 1/2.

Έχουν αναφερθεί παραπάνω οι διαφορές στις αγγειογραφικές μετρήσεις μεταξύ ECST και NASCET. Το γεγονός αυτό προκάλεσε μικρή αμφισβήτηση στα αποτελέσματα ώστε περίπου 350 ασθενείς, οι οποίοι σύμφωνα με τα κριτήρια της NASCET θα είχαν στένωση <70%, στην ECST κατατάχθηκαν στην ομάδα της «βαρείας» στένωσης.

Στην ECST 778 ασθενείς με 70-90% καρωτιδική στένωση τοποθετήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, χειρουργικής και συντηρητικής θεραπείας αντιστοίχως.⁴⁷ Στην περίοδο των 30 ημερών μετά την τυχαιοποίηση, τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά καθώς ο δείκτης νοσηρότητας και θνητότητας για της χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 7,5%, εντούτοις τα αποτελέσματα συνηγορούν υπέρ της ΚΕΕ στους ασθενείς με κρίσιμη καρωτιδική στένωση.

Μετά από 3 χρόνια ιατρικής παρακολούθησης (follow-up), ο κίνδυνος εμφάνισης ομόπλευρου ΑΕΕ ήταν 2,8% στην ομάδα των χειρουργημένων έναντι 16,8% στην ομάδα συντηρητικής αντιμετώπισης ($p < .0001$). Ο κίνδυνος θανατηφόρου ομόπλευρου ΑΕΕ ή οποιουδήποτε ΑΕΕ στην τριετία ήταν 12,3% της χειρουργημένους έναντι 21,9% της της ομάδας ($p < .01$). Αν εξαιρέσει κανείς εκείνους με κρίσιμη καρωτιδική στένωση, από της χειρουργημένους ασθενείς μόνο το 3,7% εμφάνισε ΑΕΕ με αναπηρία ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα συντηρητικής θεραπείας ήταν 8,4%. Συνολικά, στην τριετία ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ με αναπηρία ή θανατηφόρου ΑΕΕ ήταν 6% στους χειρουργημένους έναντι 11% στους συντηρητικά αντιμετωπισθέντες.

Οι ασθενείς με ήπια καρωτιδική στένωση (0-29%) είχαν στην τριετία έναν πολύ χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ομόπλευρου ΑΕΕ, έτσι ώστε το θεραπευτικό όφελος δεν υπερिशύχει των εγχειρητικών κινδύνων. Γι' αυτό σ' αυτή την υποομάδα ασθενών η τυχαιοποίηση σταμάτησε το 1991. Περισσότεροι από 2000 ασθενείς με καρωτιδική στένωση 30-69% συμμετείχαν στην ECST. Σ' αυτή την υποομάδα δεν υπήρχε αξιόλογο όφελος από την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (ΚΕΕ), σύμφωνα πάντα με τη μέθοδο μέτρησης της συγκεκριμένης μελέτης. Ο δείκτης περιεγχειρητικών επιπλοκών ήταν 7,6%. Πρέπει να τονιστεί ξανά ότι ο σημαντικός αριθμός ασθενών της υποομάδας θα είχαν στένωση <50%, σύμφωνα με τα κριτήρια της NASCET.

A3) Veterans Affairs Symptomatic Trial (VAST)

Η μελέτη περιελάμβανε μόλις 189 ασθενείς από 16 πανεπιστημιακώς αναγνωρισμένα κέντρα Βετεράνων. Σε αντίθεση με τις προηγούμενες μελέτες, τα παροδικά ΑΕΕ (TIAs) θεωρήθηκαν ως τελικά σημεία (end-points). Μετά από ιατρική παρακολούθηση (follow-up) 11,9 μηνών, ο κίνδυνος εμφάνισης νευρολογικών σημείων στους χειρουργημένους ασθενείς ήταν 7,7% ενώ αντίστοιχα στη ομάδα της συντηρητικής θεραπείας ήταν 19,4%.

Εν κατακλείδει λοιπόν και οι τρεις προαναφερόμενες μελέτες (NASCET, ECST, VAST) για τους συμπτωματικούς ασθενείς με υψηλού βαθμού καρωτιδική στένωση κατέδειξαν ένα σημαντικό προβάδισμα της ΚΕΕ έναντι της συντηρητικής αντιμετώπισης.

B) Για την Ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση:

Πληθυσμιακές μελέτες έδειξαν πως ένα ασυμπτωματικό φύσημα καρωτιδας σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ.^{50,58} Έχουν αναφερθεί φυσιήματα ακόμη και σε καρωτιδική στένωση μόλις 20%. Όταν ο βαθμός της στένωσης ήταν <50%, ο ετήσιος δείκτης εμφάνισης ΑΕΕ ήταν μόλις 1,3%. Αντίθετα όταν η στένωση ήταν μεγαλύτερη από 75% ο ετήσιος δείκτης εμφάνισης ΑΕΕ ήταν 3,3%. Βασιζόμενοι σε τέτοιου είδους ευρήματα οι ερευνητές εστίασθηκαν στη λειτουργική στένωση, χρησιμοποιώντας μη επεμβατικές δοκιμασίες διαλογής, όπως η οφθαλμική πνευμοπληθυσμογραφία και το Duplex υπερηχογράφημα των αγγείων τραχήλου.^{43,49}

Παρά τα άριστα αποτελέσματα των μη τυχαιοποιημένων μελετών της ΚΕΕ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, υπήρξε έντονη διαφωνία σχετικά με τη σκοπιμότητα της χειρουργικής θεραπείας στην ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση συγκριτικά με τη συμπτωματική. Συνεπεία αυτών των διαφωνιών προέκυψαν 4 προοπτικές τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες, που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα της ΚΕΕ στην ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση:

- 1) Carotid Surgery versus Medical Therapy in Asymptomatic Carotid Stenosis Trial (CASANOVA)
- 2) Mayo Clinic Asymptomatic Carotid Endarterectomy Trial
- 3) The Veterans Affairs Asymptomatic Trial (VAAT)
- 4) Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)

B1) Carotid Surgery versus Medical Therapy in Asymptomatic Carotid Stenosis Trial (CASANOVA)

Η μελέτη αυτή⁴⁴ ήταν η πρώτη προοπτική τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη για την ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση που δημοσίευσε αποτελέσματα. Σ' αυτή συγκρίνονται η συντηρητική με τη χειρουργική (ΚΕΕ) θεραπεία σε 410 ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση 50-90%. Σε όλους τους ασθενείς διενεργήθηκε αγγειογραφία καρωτιδίων. Ωστόσο τα πολλά μεθοδολογικά λάθη και οι παραλείψεις αυτής της μελέτης ακυρώνουν τα ευρήματά της, κάτι που έχουν παραδεχθεί και οι συγγραφείς της.^{45,46}

B2) Mayo Clinic Asymptomatic Carotid Endarterectomy Trial

Τα αποτελέσματά της δημοσιεύτηκαν το 1992.⁵³ Περιελάμβανε μόνο 71 ασθενείς που με τυχαία σειρά χωρίστηκαν στις δυο ομάδες, της συντηρητικής και της χειρουργικής θεραπείας, για μια περίοδο 30 μηνών. Λόγω του μικρού πλήθους ασθενών δεν προέκυψαν ασφαλή συμπεράσματα. Αξίζει να σημειωθεί πως η μελέτη τερματίστηκε επειδή συνέβησαν πολλές καρδιολογικές επιπλοκές στην ομάδα της χειρουργικής θεραπείας. Αυτές οι επιπλοκές πιθανώς να σχετίζονταν με την απουσία της θεραπείας με ασπιρίνη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ΚΕΕ.

B3) The Veterans Affairs Asymptomatic Trial (VAAT)

Η μελέτη αυτή διενεργήθηκε το 1986 με σκοπό να καθορίσει το ρόλο της ΚΕΕ στη θεραπεία της ασυμπτωματικής καρωτιδικής στένωσης.⁵¹ Αν και τα αποτελέσματά της ήταν αρκετά ενδιαφέροντα, εντούτοις δεν έπεισαν αρκετούς κλινικούς ιατρούς. Ωστόσο η μελέτη VAAT ήταν η πρώτη που κατέδειξε μια μείωση στην εμφάνιση νευρολογικών σημείων σε ασθενείς με αξιολογημένη καρωτιδική στένωση που υπεβλήθησαν σε προφυλακτική ΚΕΕ.

B4) Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)

Είναι η μεγαλύτερη δημοσιευμένη τυχαιοποιημένη μελέτη για την ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση, που συγκρίνει την ΚΕΕ με τη συντηρητική αντιμετώπιση.⁴⁸ Όταν οι μη επεμβατικές μέθοδοι καθορισμού του βαθμού καρωτιδικής στένωσης, που εφαρμόζαν τα συμμετέχοντα ιατρικά

κέντρα, ήταν επικυρωμένες τότε η αγγειογραφία των τραχηλικών αγγείων δεν ήταν υποχρεωτική. Μια στένωση της τάξης του 60% θεωρήθηκε αξιόλογη στην ACAS. Τα πλεονεκτήματα της μελέτης είναι ο συνυπολογισμός ανδρών και γυναικών και η καταγραφή ενός μεγάλου δείγματος ασθενών. Η εισροή ασθενών ξεκίνησε το Νοέμβριο του 1987 και ολοκληρώθηκε το Δεκέμβριο του 1992. Συνολικά, περιελήφθησαν 1662 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες. Στο μέσο περίπου της μελέτης, οι ερευνητές τροποποίησαν τη στατιστική τους ανάλυση ώστε να παρατηρήσουν μόνο την εμφάνιση του ΑΕΕ.

Η ανακοίνωση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε στις 28/09/1994. Το εντός 30 ημερών περιεγχειρητικό ΑΕΕ και ο δείκτης θνησιμότητας ήταν 2,3%. Αξίζει να ειπωθεί πως μόνο η διενέργεια αρτηριογραφίας παρουσίαζε έναν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ, 1,2%. Όταν τα δεδομένα της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν, βάσει της προβολής των Karlan-Meier για πρόβλεψη σε μια πενταετία, προέκυψε πως ο κίνδυνος εμφάνισης ομόπλευρου ΑΕΕ ήταν 5,1% για τους χειρουργημένους και 11% για τη συντηρητική θεραπεία, αντιπροσωπεύοντας μια σχετική μείωση του κινδύνου 53% ($p=.006$). Η απόλυτη μείωση του κινδύνου ήταν μόλις 1% ετησίως. Αυτή η μείωση ήταν κατά πολύ μικρότερη από τις αντίστοιχες των μελετών για συμπτωματική καρωτική στένωση.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΕΕ

1) Επιπλοκές του χειρουργικού τραύματος

1α) Αιμάτωμα τραχηλικής χώρας:

Μολονότι α) η ΚΕΕ πραγματοποιείται με την παράλληλη χρήση αντιπηκτικής αγωγής (ηπαρίνη) και β) προεγχειρητικά πολλοί υποψήφιοι χειρουργικοί ασθενείς έχουν λάβει αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, η επίπτωση της μετεγχειρητικής αιμορραγίας του χειρουργικού τραύματος είναι εκπληκτικά χαμηλή. Σε μια εργασία του Thompson⁹⁷ σε 1022 ασθενείς οι επανεπεμβάσεις για αιμόσταση μετεγχειρητικά ήταν αναγκαίες σε ένα ποσοστό μόλις 0,7% ενώ σε μια τριετή σειρά επεμβάσεων στην Cleveland Clinic το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 1,5%.

Ένα μεγάλο αιμάτωμα, ακόμη κι όταν δεν παρεμποδίζει τον αερισμό, είναι ανεπιθύμητο γιατί μπορεί να συμπιέσει την έσω καρωτίδα αρτηρία και τα γειτονικά κρανιακά νεύρα, και να δημιουργήσει μια δυνητική εστία λοίμωξης. Επομένως πρέπει να αποκαθίσταται άμεσα χ/κά την ίδια ημέρα της αρχικής επέμβασης. Το χειρουργικό τραύμα πρέπει να ανοίγεται σε όλο το μήκος του, να γίνονται αρκετές πλύσεις και να χορηγούνται i.v. αντιβιοτικά. Στην πρόληψη του αιματώματος συμβάλλουν: η έγκαιρη διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών, η αναστροφή της ηπαρίνης, η επιμελής αιμόσταση, η σωστή απολίνωση των αγγείων που διατέμνονται, η προσεκτική αφύπνιση-αποσωλήνωση (αποφυγή αύξησης αρτηριακής-φλεβικής πίεσης), η ορθή

σύγκλειση του τραύματος, ενώ στην έγκαιρη διάγνωση βοηθάει η τοποθέτηση παροχέτευσης.

1β) Λοίμωξη και Ψευδές ανεύρυσμα:

Οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις της τραχηλικής χώρας είναι σπάνιες επειδή ο τράχηλος αντιπροσωπεύει ένα καθαρό χειρουργικό πεδίο με πλούσια κυκλοφορία. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν μόνο ανέκδοτες αναφορές για ψευδή ανευρύσματα καρωτίδων.⁸⁸ Ο Thompson⁹⁷ από το 1979 αντιμετώπισε μια μόνο μετεγχειρητική λοίμωξη (0,09%) και 7 ψευδή ανευρύσματα (0,6%) καθένα από τα οποία περιελάμβανε προσθετικό εμφάλωμα (patch) συρραμμένο με μετάξι, πολλά χρόνια πριν. Αν και η τοποθέτηση Dacron εμφάλωματος έχει χρησιμοποιηθεί αρκετά στην ΚΕΕ χωρίς φλεγμονώδεις επιπλοκές, εντούτοις η οποιαδήποτε λοίμωξη επί εδάφους προσθετικού υλικού μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες. Η χρήση αυτόλογου μόσχευματος έχει θεωρητικά πλεονεκτήματα και ένα εμφάλωμα από τη σαφήνη φλέβα είναι το πιο κατάλληλο. Βέβαια ένα τέτοιο φλεβικό μόσχευμα μπορεί να υποστεί αυτόματη ρήξη, ακόμη και απουσία φλεγμονής, αλλά συμβαίνει σε ένα περιορισμένο ποσοστό < 1% των ασθενών.

Σε μια μελέτη της Cleveland Clinic από το 1977 έως το 1984⁷⁵ σε 2651 επεμβάσεις ΚΕΕ παρατηρήθηκαν μόλις 4 περιπτώσεις μετεγχειρητικής εμφάνισης φλεγμονωδών ψευδών ανευρυσμάτων (ποσοστό 0.15%). Οι 3 από αυτούς τους ασθενείς υπεβλήθησαν σε αποκατάσταση του ψευδούς ανευρύσματος με τοποθέτηση φλεβικού μόσχευματος σε συνδυασμό με συστηματική αντιβιοτική θεραπεία. Σε κάθε περίπτωση αναπτύχθηκε ένα υποτροπιάζον ψευδές ανεύρυσμα το οποίο αντιμετωπίστηκε με απολίνωση των καρωτιδικών αγγείων, αλλά κανείς από τους 3 δεν εμφάνισε μετεγχειρητικά ΑΕΕ. Σε έναν ασθενή όμως, λόγω του βαθμού διαπύσεως και αναγεννήσεως του αρτηριακού τοιχώματος, διενεργήθηκε πολλαπλή απολίνωση της κοινής, της έσω και της έξω καρωτίδας. Ο ασθενής αυτός στη συνέχεια υπέστη παροδικό ΑΕΕ (ΤΙΑ) στο ομόπλευρο εγκεφαλικό ημισφαίριο.

Επομένως τα φλεγμονώδη ψευδή ανευρύσματα απαιτούν συνήθως πολλαπλή απολίνωση των καρωτιδικών αγγείων εκτός κι αν είναι εφικτή η αφαίρεση του σηπτικού αρτηριακού τοιχώματος και η αντικατάστασή του με μη μολυσμένο αυτόλογο μόσχευμα.

2) Αρτηριακή υπέρταση και υπόταση

Η μετεγχειρητική αρτηριακή υπέρταση και υπόταση πιθανώς προκαλούνται από καταστάσεις που παρατηρούνται σε οποιαδήποτε μείζουσα επέμβαση όπως, (α) μεταβολές του ενδαγγειακού όγκου, (β) περιφερική αγγειοσυστολή (γ) καρδιακή δυσλειτουργία. Επειδή παρατηρούνται συχνά μετά από ΚΕΕ, προέκυψε ενδιαφέρον σχετικά με την πιθανή συσχέτιση του ρόλου του *καρωτιδικού κόλπου (σωματίου)*, λόγω της σημασίας του στη ρύθμιση της πίεσης του αίματος και της γεινιάσής του με τον καρωτιδικό διχασμό.

3) Κάκωση-Δυσλειτουργία κρανιακών νεύρων

Μολονότι ο δείκτης μετεγχειρητικής εμφάνισης ΑΕΕ και η περιεγχειρητική θνησιμότητα έχουν μελετηθεί εκτενώς για πολλά χρόνια, εντούτοις η επίπτωση της ιατρογενούς βλάβης των, περί του καρωτιδικού διχασμού, κρανιακών νεύρων έχει μελετηθεί λιγότερο. Από την εξέταση αναδρομικών κλινικών ερευνών προκύπτει ότι η συμπτωματική δυσλειτουργία των κρανιακών νεύρων δεν είναι συχνή και περιλαμβάνει στο 5-8% το υπογλώσσιο νεύρο και σε λιγότερο από 2% τα υπόλοιπα νεύρα.^{60,81,82,87} Προοπτικές μελέτες κατέδειξαν παροδικό τραυματισμό, του πνευμονογαστρικού ή του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου στο 8%, του υπογλωσσίου νεύρου στο 4%, και του κάτω γναθιαίου κλάδου του προσωπικού νεύρου στο 2%.

Άμεσες ωτορινολαρυγγολογικές εξετάσεις διενεργήθηκαν σε 450 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ΚΕΕ, στην Cleveland Clinic (πίνακας 5).^{75,78} Εξήντα από αυτούς τους ασθενείς (13%) εμφάνισαν μετεγχειρητικά βλάβες σε ποσοστό 7% στο πνευμονογαστρικό ή στο παλίνδρομο νεύρο, 6% στο υπογλώσσιο, 2% στο κάτω γναθιαίο και 2% στο άνω λαρυγγικό νεύρο. Το πιο σημαντικό εύρημα αυτής της μελέτης είναι το γεγονός ότι 24 από αυτές τις βλάβες (33%) ήταν ασυμπτωματικές και δε θα διαγιγνώσκονταν αν δεν εφαρμόζονταν οι αναγκαίες κλινικές εξετάσεις. Επειδή η ταυτόχρονη δυσλειτουργία τόσο του παλίνδρομου λαρυγγικού όσο και του υπογλωσσίου μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες, γι' αυτό θα πρέπει η εξέταση της γλώσσας να είναι φυσιολογική και η ακεραιότητα του λάρυγγα να διασφαλιστεί με άμεση εξέταση, κατά το διάστημα μεταξύ των επεμβάσεων σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη ΚΕΕ. Αν είτε η γλώσσα είτε οι φωνητικές χορδές είναι εξασθενημένες τότε η ετερόπλευρη ΚΕΕ θα πρέπει να αναβληθεί μέχρι να αποκατασταθεί η δυσλειτουργία των κρανιακών νεύρων.

Όπως αναφέρεται στον πίνακα 5, 55 (76%) από τις 72 ιατρογενείς βλάβες επανεκτιμήθηκαν με επιπρόσθετες εξετάσεις. Πλήρης λειτουργική αποκατάσταση παρατηρήθηκε στους περισσότερους ασθενείς μέσα σε 3 μήνες μετεγχειρητικά, γεγονός που σημαίνει πως μάλλον το τυφλό τραύμα ευθύνεται για την πλειονότητα των επιπλοκών των κρανιακών νεύρων. Παροδική δυσλειτουργία ίσως να είναι αναπόφευκτη σε μερικούς ασθενείς που έχουν ανωμαλία στα κρανιακά νεύρα ή όταν είναι αναγκαία η ανατομική παρασκευή της έσω καρωτίδας κοντά στη βάση του κρανίου. Γι' αυτό κάθε χειρουργός που πραγματοποιεί ΚΕΕ θα πρέπει να γνωρίζει τη φυσιολογική ανατομία των κρανιακών νεύρων.

4) Περιεγχειρητικό ΑΕΕ

Με την πάροδο των ετών έχει βελτιωθεί σημαντικά η επίπτωση του ιατρογενούς ΑΕΕ που σχετίζεται με την επέμβαση ΚΕΕ. Μια παλαιότερη μελέτη, η Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion που αφορούσε

επεμβάσεις ΚΕΕ που διενεργήθηκαν πριν το 1969, ανέφερε πως η συνολική πρώιμη θνησιμότητα ήταν 8% και πως από τους ασθενείς που υπέστησαν ΑΕΕ εντός δυο μετεγχειρητικών εβδομάδων, το 42% παρουσίασε θανατηφόρες επιπλοκές.^{62,69} Στα τέλη της δεκαετίας του `80 ο δείκτης νοσηρότητας και θνησιμότητας περιεγχειρητικού ΑΕΕ ήταν <5% στα περισσότερα κέντρα με τη μεγαλύτερη εμπειρία στην ΚΕΕ.⁷⁴

Αναγνωρίζοντας αυτή την πρόοδο, μια επιτροπή της American Heart Association το 1989 ανακοίνωσε πως για όλες τις ΚΕΕ, **ο δείκτης θνησιμότητας εντός 30 ημερών μετεγχειρητικά δεν θα έπρεπε να υπερβαίνει το 2%**. Επίσης, καθόρισε τον **αποδεκτό κίνδυνο εμφάνισης περιεγχειρητικού ΑΕΕ** που διαχωρίζονταν ανάλογα με τις χειρουργικές ενδείξεις ως εξής⁶³:

- <3% για την ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση
- <5% για προεγχειρητικά παροδικά ΑΕΕ (ΤΙΑ)
- <7% για προεγχειρητικά ισχαιμικά εγκεφαλικά έμφρακτα
- <10% σε υποτροπή καρωτιδικής στένωσης.

Στον *πίνακα 4* φαίνονται τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών της δεκαετίας του `90.

Επίπτωση

Ο *πίνακας 6* περιέχει μια περίληψη των πρώιμων αποτελεσμάτων της ΚΕΕ σε 15 μεγάλες ή πανεπιστημιακές σειρές ασθενών από το 1984 και μετά. Οι περισσότερες από αυτές τις σειρές έχουν αντιπροσωπευτική κατανομή συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ασθενών, αλλά σε δύο από αυτές περιορίζονταν σε ασθενείς στους οποίους η ένδειξη για επέμβαση ήταν μη ειδικό ή φλοιικό παροδικό ΑΕΕ (ΤΙΑ).^{93,94} Περίπου 60% των ασθενών στις πιο πρόσφατες αναφορές του *πίνακα 6* είχαν ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση,^{66,79} ένα χαρακτηριστικό που ενδεχομένως αντανακλά τη σύγχρονη τάση των περισσότερων ιατρικών κέντρων σύμφωνα με τις αποκαλύψεις της μελέτης ACAS.⁶⁸ Η επιλογή των ασθενών (CSM, combined stroke and mortality rate) επηρεάζει εμφανώς το συνδυασμένο δείκτη εμφάνισης ΑΕΕ και θνησιμότητας της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Για παράδειγμα, τα προηγούμενα χρόνια στην Cleveland Clinic αυτός ο συνολικός δείκτης ήταν 1,5% για εκείνους με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση, 2,7% για αυτούς με ιστορικό παροδικών ΑΕΕ και 3,8% σ' αυτούς με ιστορικό ΑΕΕ.⁷⁹ Έπειτα από μια μελέτη ασθενών κατά τη χρονική περίοδο 1966-1980, υπολογίστηκε ένας συνολικός δείκτης CSM 3,4% για ασυμπτωματικούς ασθενείς και 5,2% για συμπτωματικούς.⁹² Τα αποτελέσματα 15 μη τυχαιοποιημένων σειρών ασθενών που συνοψίζονται στον *πίνακα 6* είναι παρόμοια και εκτιμούν πως ένας δείκτης CSM <4% αντιπροσωπεύει ένα σύγχρονο κριτήριο επιτυχημένης έκβασης της ΚΕΕ.

Σε μια άλλη μελέτη μεγάλης σειράς ασθενών και για το χρονικό διάστημα 1977-1984, τα στοιχεία ήταν επαρκή ώστε να γίνουν συγκρίσεις σχετικά με την επίδραση, στον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ, (α) των ενδείξεων χειρουργικής επέμβασης, (β) της επιλεγόμενης αναισθησίας και (γ) της διεγχειρητικής χρήσης καρωτιδικού shunt (*πίνακα 7*). Μόνιμα ιατρογενή ΑΕΕ παρατηρήθηκαν στο 1,6% των ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική

στένωση, συγκριτικά με το 2,5% εκείνων με προεγχειρητικά νευρολογικά συμπτώματα τα οποία στο 3,9% αφορούσαν ΑΕΕ και στο 1,8% παροδικά ΑΕΕ (ΤΙΑ). Από 2589 ασθενείς για τους οποίους η κατάσταση του ετερόπλευρου καρωτιδικού συστήματος είχε καθοριστεί αγγειογραφικά, περιεγχειρητικά ΑΕΕ παρατηρήθηκαν στο 6,1% εκείνων με αναγνωρισμένη ετερόπλευρη απόφραξη της έσω καρωτίδας, ενώ στο 1,1% των υπολοίπων. Μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα παρατηρήθηκαν στο 2,2% εκείνων με γενική αναισθησία, στο 1,3% αυτών με περιοχική ή τοπική αναισθησία, στο 1,9% όταν χρησιμοποιήθηκε διεγχειρητικό καρωτιδικό shunt και στο 1,8% όταν δεν χρησιμοποιήθηκε.

Μελετώντας τα παραπάνω στοιχεία δεν μπορεί να συμπεράνει κανείς με σιγουριά πως δεν είναι αναγκαία η χρήση καρωτιδικού shunt, επειδή το shunt χρησιμοποιήθηκε επιλεκτικά μόνο σε ασθενείς με συγκεκριμένες ενδείξεις για εγκεφαλική προστασία. Σε μια σειρά 940 επεμβάσεων ΚΕΕ που διενεργήθηκαν χωρίς καρωτιδικό shunt, ο Baker and associates⁶¹ παρατήρησαν πως ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ ήταν αξιοσημείωτα υψηλός μεταξύ των ασθενών που είχαν χαμηλή πίεση back-flow μαζί με ετερόπλευρη καρωτιδική απόφραξη (11%) συγκριτικά με εκείνους που είχαν μόνο έναν (2,8%) ή κανέναν από αυτούς τους δυο παράγοντες κινδύνου. Ο Green and coworkers⁷² περιέγραψαν ισχαιμικές αλλαγές στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΕ) μετά από την τεχνική καρωτιδικού clamping στο 37% των ασθενών με ετερόπλευρη απόφραξη της έσω καρωτίδας ή με ιστορικό παλαιότερου ΑΕΕ, καθώς επίσης και ο Graham and associates⁷¹ ανέφεραν πως το παθολογικό διεγχειρητικό ΑΕΕ ήταν 20 φορές πιο συχνό σ' αυτούς τους ασθενείς από ό,τι σε άλλους.

Η συνεχής διαμάχη σχετικά με την αναγκαιότητα χρήσης καρωτιδικού shunt πιθανώς δε θα λυθεί στο άμεσο μέλλον, αλλά φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με το *πότε* (παρά με το *αν*) πρέπει να χρησιμοποιείται.

Αιτιολογική αντιμετώπιση

Τα μετεγχειρητικά νευρολογικά ελλείμματα μπορεί να οφείλονται (α) σε αθηρωματική εμβολή διεγχειρητικά, (β) σε ισχαιμία οφειλόμενη στο καρωτιδικό clamping, (γ) σε καθυστερημένη εμβολή ή θρόμβωση από αιμοπετάλια και (δ) σπανιότερα, σε εγκεφαλική αιμορραγία στις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες. Συνεπώς ένας ασθενής που εμφανίζει ισχαιμική βλάβη μετά από ΚΕΕ, ενδεχομένως έχει υποστεί κάποιο από τα παρακάτω:

1. Εμβολικό παροδικό ΑΕΕ (ΤΙΑ) που θα λυθεί χωρίς θεραπεία.
2. Εμβολικό ΑΕΕ για το οποίο η επανεπέμβαση αντενδείκνυται.
3. ΑΕΕ σε εξέλιξη που προκλήθηκε από θρόμβωση στην πλευρά της ενδαρτηρεκτομής, το οποίο μπορεί να βελτιωθεί δραματικά αν διενεργηθεί άμεσα θρομβεκτομή της έσω καρωτίδας.

Μελέτες αναφέρουν πως (1)το προεγχειρητικό εγκεφαλικό έμφρακτο είναι πιο συχνό από ό,τι διαγιγνώσκεται κλινικά, (2) εγκεφαλικά έμφρακτα που διαγιγνώσκονται με αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου, συχνά συνδέονται με ελκώδεις αλλοιώσεις του καρωτιδικού διχασμού και (3) η ελκώδης αθηρωματική πλάκα συνοδεύεται από υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικού ΑΕΕ από ό,τι η μη ελκώδης.^{64,70,76,101}

Τα διεγχειρητικά νευρολογικά ελλείμματα διαπιστώνονται μόνο μετά την ανάνηψη, όταν εφαρμόζεται γενική αναισθησία. Σε επεμβάσεις ΚΕΕ που πραγματοποιήθηκαν με περιοχική αναισθησία, βρέθηκε πως οι περισσότερες νευρολογικές επιπλοκές οφείλονταν σε εμβολικά επεισόδια επειδή παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με εγρήγορση είτε κατά τη διάρκεια χειρισμών στις καρωτίδες είτε κατά την αποκατάσταση της ροής μετά από μια ήρεμη περίοδο απόφραξης καρωτιδικού clamping.^{80,91} Η σοβαρότητα των μετεγχειρητικών συμπτωμάτων και οι καταστάσεις που αντιμετωπίστηκαν κατά τη διάρκεια της αρχικής επέμβασης αναπόφευκτα επηρεάζουν την απόφαση για το αν ένας ασθενής που ανανήπτει με κάποιο νευρολογικό έλλειμμα μετά από γενική αναισθησία θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με άμεση επανεπέμβαση, καρωτιδική αγγειογραφία, ή μόνο με στενή ιατρική παρακολούθηση.

Ωστόσο, σύμφωνα με την εμπειρία πολυάριθμων ιατρικών κέντρων, ή πλειοψηφία των περιεγχειρητικών νευρολογικών επιπλοκών συνήθως συμβαίνουν μετά από ένα «φωτεινό» διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου η ανάνηψη των λειτουργιών ήταν ικανοποιητική.^{84,169} Επειδή είναι δύσκολο να αιτιολογήσουμε τέτοια καθυστερημένες επιπλοκές, με διεγχειρητικούς χειρισμούς γι' αυτό πρέπει και άλλοι παράγοντες να συνυπολογιστούν. Τέτοιοι παράγοντες είναι η θρόμβωση των καρωτίδων και η εγκεφαλική αιμορραγία, οι οποίοι σε αρκετές περιπτώσεις μπορούν να προβλεφθούν.

5) Καρωτιδική θρόμβωση

Από μια ευρεία ανασκόπηση 3062 επεμβάσεων ΚΕΕ⁹⁰ προέκυψε πως η συμπτωματική καρωτιδική θρόμβωση εμφανίστηκε μόνο στο 0,8% των ασθενών αλλά προκάλεσε το 40% των συνολικά 66 παρατηρούμενων ΑΕΕ. Από την άλλη, σε διασκορπισμένες προοπτικές μελέτες βασιζόμενες σε αιμοδυναμικές ή απεικονιστικές εξετάσεις^{59,77,83}, αναφέρεται πως η επίπτωση της μετεγχειρητικής θρόμβωσης της έσω καρωτίδας κυμαίνεται από 2% έως 18%. Επίσης έχει υπολογισθεί^{85,91} σε σειρές ασθενών, ότι επανεπέμβαση ενδείκνυται μόνο στο 20% εκείνων των ασθενών που υπέστησαν εγκεφαλική ισχαιμία σχετιζόμενη με την καρωτιδική ενδαρτηριακτομή .

6) Εγκεφαλική αιμορραγία

Αποτελεί την περισσότερο θανατηφόρα νευρολογική επιπλοκή που μπορεί να συμβεί μετά από οποιαδήποτε εξωκρανική επέμβαση και συνήθως εμφανίζεται αρκετές ημέρες μετά την επέμβαση. Οι αιτιολογικοί παράγοντες που ενοχοποιούνται^{65,73,86} είναι:

- Η αρτηριακή υπέρταση, κυρίως.
- Η διόρθωση της οξείας καρωτιδικής στένωσης κατά τη διάρκεια της αρχικής επέμβασης.
- Η διάχυτη ισχαιμική εγκεφαλική νόσος σε συνδυασμό με μονόπλευρη καρωτιδική απόφραξη.

- ο Η χρήση των αντιπηκτικών.

Σε ασθενείς με υψηλού βαθμού καρωτιδικές βλάβες που σχετίζονταν με προεγχειρητικά ΑΕΕ και υπεβλήθησαν σε ΚΕΕ, η βασανιστική μονόπλευρη κεφαλαλγία ίσως να προαναγγέλει τόσο αλλοιώσεις εστιακής αντίληψης όσο και εγκεφαλική αιμορραγία.^{89,96,99,100}

Από παρατηρήσεις προκύπτει πως το εγκεφαλικό οίδημα και εν τέλει η εγκεφαλική αιμορραγία, ενδεχομένως να οφείλονται σε τοπική υπερδιήθηση σε επίπεδο τριχοειδικού δικτύου σε συνδυασμό με χαμηλή αιματική ροή. Ασθενείς που παρουσιάζουν οποιαδήποτε ένδειξη εγκεφαλικού οιδήματος πρέπει να βρίσκονται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση, κλινήρεις, με περιορισμό στη λήψη υγρών και προσπάθεια διατήρησης της Α.Π. λίγο κάτω από το φυσιολογικό. Επίσης αντενδείκνυται η χρήση αντιπηκτικής θεραπείας.

7) Υποτροπή καρωτιδικής στένωσης

Αν και η πραγματική της επίπτωση και οι κλινικές της επιπλοκές είναι ακόμη αμφιλεγόμενες, είναι γεγονός πως μπορεί να συμβεί μετεγχειρητικά σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Πρώιμες επιπλοκές (όπως ενδοαυλικό flap ή περιεγχειρητική απόφραξη καρωτιδών) μπορεί λαθεμένα να θεωρηθεί ότι αντιπροσωπεύουν μορφές υποτροπής καρωτιδικής στένωσης. Βέβαια, αναμφισβήτητα ως αίτια υποτροπής θεωρούνται:

- I. Η Ινομυώδης υπερπλασία της μέσης στιβάδας του αρτηριακού τοιχώματος που συνήθως είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες και συνήθως διαγιγνώσκεται εντός των 3 πρώτων μετεγχειρητικών ημερών.
- II. Η δευτεροπαθής αρτηριοσκλήρυνση, που παρατηρείται αργότερα κατά τη διάρκεια του προγραμματισμένου follow-up και σχετίζεται κυρίως με το κάπνισμα και την υπερλιπιδαιμία.

Όπως παρουσιάζεται στο *σχήμα 4* τα βασικά χαρακτηριστικά της υποτροπής σε μια σειρά 65 μεταγενέστερων επανεπεμβάσεων στην Cleveland Clinic⁶⁷ ήταν σύμφωνα με εκείνα που αρχικά περιγράφηκαν από τους Stoney and String⁹⁵ αρκετά χρόνια πριν. Οι υπερπλαστικής αιτιολογίας υποτροπές γενικώς ήταν ασυμπτωματικές και διεγνώσθησαν με προγραμματισμένες μη επεμβατικές μελέτες, ενώ οι αρτηριοσκληρωτικές διεγνώσθησαν μετά από αγγειογραφία κατά την έναρξη των νευρολογικών τους συμπτωμάτων. Το μέσο διάστημα εμφάνισης ήταν 21 μήνες για την ινομυώδη υπερπλασία και 57 μήνες για την αρτηριοσκλήρυνση ($p=.0007$).

Όπως προκύπτει από τον *πίνακα 8*, η αδρή επίπτωση της σοβαρής υποτροπής είναι μόλις 1-4% μεταξύ μεγάλων προοπτικών σειρών στις οποίες η follow-up αγγειογραφία περιοριζόταν σε ασθενείς που εμφάνιζαν νέα νευρολογικά συμπτώματα ή τραχηλικά φουρήματα. Πρέπει να σημειωθεί πως στον πίνακα οι δείκτες επανεπέμβασης ήταν λιγότερο από 4% και ότι η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών, στους οποίους η υποτροπή αποδείχθηκε με μη επεμβατικές εξετάσεις, παρέμενε ασυμπτωματική. Επομένως φαίνεται ότι πιθανώς η ακριβής επίπτωση της υποτροπής ισορροπεί ανάμεσα στα στοιχεία που προκύπτουν από μεγάλες σειρές με ατελή follow-up και σε εκείνα που προκύπτουν από προοπτικό μη επεμβατικό έλεγχο χωρίς αγγειογραφική επιβεβαίωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Έχοντας αναφερθεί εκτενώς στις ενδείξεις και στα αποτελέσματα της ΚΕΕ, καθίσταται προφανές ότι αυτή αποτελεί αδιαμφισβήτητο το gold standard της αντιμετώπισης της κρίσιμης καρωτιδικής νόσου με τα σημερινά δεδομένα. Όταν λοιπόν τηρούνται ευλαβικά οι ενδείξεις της και εφαρμόζονται αυστηρά οι κλασικές χειρουργικές αρχές, το όφελος για τον ασθενή μεγιστοποιείται.

Θα πρέπει βέβαια να τονίσουμε ότι διάφορες προοπτικές μελέτες που συγκρίνουν την ΚΕΕ με την αγγειοπλαστική της καρωτίδας βρίσκονται σε εξέλιξη. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα ευνοούν την ΚΕΕ. Η ολοκλήρωσή τους θα αποσαφηνίσει το θέμα και πιθανώς θα τροποποιήσει μερικώς τις υπάρχουσες ενδείξεις. Επιπλέον πιθανώς θα συσχετιστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η υφή-σύσταση της πλάκας με τον κίνδυνο πρόκλησης ΑΕΕ με σκοπό πάντα το μεγαλύτερο δυνατό όφελος για τον ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Goldstein et al: Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms. Stroke 25:1116, 1994
2. NASCET collaborators: beneficial effect of carotid endarterectomy insymptomatic patients with high grade stenosis. N Engl J Med 325:445, 1991
3. ECST's collaborative group: interim results for symptomatic patients with severe (70-99t%) or mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 337: 1235, 1991
4. Executive committee for ACAS: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 273: 1421, 1995
5. Hass WK et al: Ticlopidin Aspirin Stroke Study Group. N Engl J Med 321: 501, 1989
6. Whisnant JP et al: The effect of anticoagulant therapy on the prognosis of patient with TIA in a community: Mayo Clinic Proc 48:844, 1973
7. Bernstein et al: life expectancy and late stroke following car. Endarterectomy. Ann Surg 198:80, 1983
8. De Weese et al :Results for carotid endarterectomy for TIA five years later. Ann Surg 178 :258, 1973
9. Eriksson et al: results from eighty-eight consecutive prophylactic carotid endarterectomies in cerebral infarction and TIA. Acta Neurol Scand 63:209, 1981
10. Hertzner NR et al: Surgical versus non operative treatment of symptomatic carotid stenosis. Ann Surg 204:154, 1986
11. Lord RSA: Later survival after carotid endarterectomy for TIA. J Vasc Surg 1:512, 1984
12. Stewart G et al :The long term results of carotid endarterectomy for TIA. J Vasc Surg 4 :600, 1986

- 13 Trojaborg W et al : relation between EEG, regional cerebral blood flow and internal carotid artery pressure during carotid endarterectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 34:61, 1973
14. Higashida RT et al: PTA and thrombolysis and stenting for extracranial and intracranial vascular disease. *J Interv. Card.* 9:245, 1996
15. Baker NR et al. Prognosis among survivors of ischemic stroke. *Neurology* 18:933, 1968
16. Enger E et al: Long term anticoagulant therapy. A control clinical study. *Acta Med Scand* 178(438):1, 1965
17. Robinson RW et al: Natural history of cerebral thrombosis. *J Chronic Dis* 21:221, 1968
- 18.. Sacco RL et al: Survival and recurrence following stroke. The Framingham study. *Stroke* 13:290, 1982
19. Makhoul RG et al: Benefit of carotid endarterectomy following stroke. *J Vasc Surg* 18:666,1993
20. Mc Cullough et al: carotid endarterectomy after complete stroke. *J Vasc Surg* 2:7, 1985
21. Takolander et al: carotid artery surgery in patient with minor stroke. *Br J Surg* 70:13, 1982
22. High dose acetylosalicylic acid after cerebral infarction. A cooperative study. *Stroke* 18:325, 1987
23. Goldstone J et al: Emergency carotid artery surgery in neurologically unstable patients. *Arch Surg* 111:1284, 1976
24. Mentzer RN et al: Emergency carotid endarterectomy for fluctuating neurologic deficit. *Surgery* 89:60, 1981
25. Humphries AW et al: Relief of vertebrobasilar symptoms by carotid endarterectomy. *Surgery* 57:48, 1965
26. Hertzner NR et al: surgical versus nonoperative treatment of carotid artery stenosis. *Ann Surg* 204:163, 1986
27. Moneta GL et al: Operative versus nonoperative management of asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis. Improved results with endarterectomy. *Stroke* 18:1005, 1987
28. Chambers BR et al: outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N engl J Med* 315: 860, 1986
29. Meisner I et al: The natural history of asymptomatic carotid artery occlusive lesions. *JAMA* 258:2704, 1987
30. Thomson JE et al : carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. An update. *J Vasc Surg* 13:669,1991
31. Freischlag JA et al : improved prognosis for stenosis with carotid endarterectomy. *Stroke* 23:479, 1992
32. Dixon S et al:nat.history of asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. *Arch Surg* 117:1493, 1982
33. Moore WS et al : Nt.history of asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. *Arch Surg* 113:1352, 1978
34. Mayberg MR et al: VA Cooperative studies program 309 trialist group: *JAMA* 266: 3289, 1991
35. Hobson RW et al: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis . *N engl J Med* 328: 221, 1993

36. The CASANOVA study group. *Stroke* 22:1229, 1991
37. The MAYO asymptomatic carotid endarterectomy study group. *Mayo clinic proc* 67: 513, 1992
38. Matcar DB et al: carotid endarterectomy. A literature review. RAND PANEL. Calif, Rand Corporation. 1992
39. Moore WS et al : carotid endarterectomy . A practical guideline. *J Vasc Surg* 15 :469 , 1992
40. Moore WS et al : Guidelines for carotid endarterectomy (Ad Hoc committee , AHA): *Stroke* 26: 188-201, 1995
41. Barnett HJM: An update on NASCET and ECST. In Branchereau A. Jacobs M (eds): *New Trends and Developments in Carotid Artery Disease*. Armonk, NY, Futura Publishing Company, 1998, p. 107.
42. Bauer RG, Meyer JS, Fields WAS, et al: Joint study of extracranial arterial occlusion: III. Progress report of controlled study of long-term survival in patients with and without operation. *JAMA* 208:509, 1969.
43. Blackshear WM Jr, Phillips DJ, Thiele BL, et al: Detection of carotid occlusive disease by ultrasonic imaging and pulsed Doppler spectral analysis. *Surgery* 86:698, 1979.
44. The CASANOVA Study Group: Carotid surgery versus medical therapy for asymptomatic carotid Stenosis. *Stroke* 22:1229, 1991.
45. Diener HC: Response to Letter to the Editor. *Stroke* 23:918, 1992.
46. Eliasziw M, Rankin RN, Fox AJ, et al: Accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis. *Stroke* 26:1745, 1995.
47. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Medical Research Council European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid Stenosis. *Lancet* 337:1235, 1991.
48. The Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for Asymptomatic carotid artery Stenosis. *JAMA* 273:1421, 1995.
49. Gee W, Mehigan JT, Wylie EJ: Measurement of collateral cerebral hemispheric blood pressure by ocular pneumoplethysmography. *Am J Surg* 130:121, 1975.
50. Heyman W, Wilkinson WE, Heyden S, et al: Risk of stroke in Asymptomatic persons with cervical arterial bruits: A population study in Evans County, Georgia. *N Engl J Med* 302:838, 1980.
51. Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS, et al: Efficacy of carotid Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 328:221, 1993.
52. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al,, for the Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group: Carotid Endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid Stenosis. *JAMA* 266:3289, 1991.
53. The Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group: Results of a randomized controlled trial of carotid Endarterectomy for Asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 67:513, 1992.

54. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid Endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid Stenosis. *N Eng. J Med* 325:445, 1991.
55. Pokras JR, Dyken ML: Dramatic changes in the performance of Endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head. *Stroke* 10:1289, 1988.
56. Solis MM, Ranval TJ, Barone GW, et al: The CASANOVA Study; Immediate surgery versus delayed surgery for moderate carotid Stenosis (Letter)? *Stroke* 23:917, 1992.
57. Whisnant JP, Matsumoto M, Elveback LR: The effect of anticoagulant therapy on the prognosis of patients with transient cerebral ischemic attacks in a community; Rochester, Minnesota, 1965-1969. *Mayo Clin Proc* 48:844, 1973.
58. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P: Asymptomatic carotid bruit and the risk of stroke. *JAMA* 245:1442, 1981.
59. Van Alphen HAM, Polman CH: Carotid endarterectomy: How does it work? A clinical and angiographic evaluation. *Stroke* 17:1251, 1986.
60. Bageant TE, Tondini D, Lysons D: Bilateral hypoglossal-nerve palsy following a second carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 43:595, 1975.
61. Baker WH, Littooy FN, Hayes AC, et al: Carotid Endarterectomy without a shunt: The control series. *J Vasc Surg* 1:50, 1984.
62. Bauer RB, Meyer JS, Fields WS, et al: Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion: III. Progress report of controlled study of long-term survival in patients with and without operation. *JAMA* 208:509, 1969.
63. Beebe HG, Clagett GP, DeWeese JA, et al: Assessing risk associated with carotid Endarterectomy. *Circulation* 79:472, 1989.
64. Berguer R, Sieggreen MY, Lazo A, et al: The silent brain infarct in carotid surgery. *J Vasc Surg* 3:442, 1986.
65. Caplan LR, Skillman J, Ojemann R, et al: Intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy: A hypertensive complication? *Stroke* 9:457, 1978.
66. Darling RC III, Paty PSK, Shah DJM, et al: Eversion Endarterectomy of the internal carotid artery: Technique and results in 449 procedures. *Surgery* 120:635, 1996.
67. Das MB, Hertzner NR, Ratliff NB, et al: Recurrent carotid Stenosis: A five-year series of 65 reoperations. *Ann Surg* 202:28, 1985.
68. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for Asymptomatic carotid artery Stenosis. *JAMA* 273:1421, 1995.
69. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS, et al: Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion: V. Progress report of prognosis following surgery or nonsurgical treatment of transient cerebral ischemic attacks and cervical carotid artery lesion. *JAMA* 21:1993, 1970.
70. Graber JN, Vollman RW, Johnson WC, et al: Stroke after carotid Endarterectomy: Risk as predicted by preoperative computerized tomography. *Am J Surg* 147:492, 1984.
71. Graham AM, Gewertz BL, Zarins CK: Predicting cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Arch Surg* 121:595, 1986.

72. Green RM, Messick WJ, Ricotta JJ, et al: Benefits, shortcoming and costs of EEG monitoring. *Ann Surg* 201:785, 1985.
73. Hafner DH, Smith RB, KING ow, ET AL: Massive intracerebral hemorrhage following carotid Endarterectomy. *Arch Surg* 122:305, 1987.
74. Hertzner NR; Early complications of carotid endarterectomy. In Moore WS (ed): *Cerebrovascular Disease*. New York, Churchill Livingstone, 1987.
75. Hertzner NR: Early complications of carotid endarterectomy. In Bernhard VM, Towne J (eds): *Complications in Vascular Surgery*, 2nd ed. Orlando, Fla, Grune & Stratton, 1985.
76. Hertzner NR, Beven EG, Greenstreet RL, Humphries AW: Internal carotid back pressure, intraoperative shunting, ulcerated atheromata and the incidence of stroke during carotid Endarterectomy. *Surgery* 83:306, 1978.
77. Hertzner NR, Beven EG, Modic MT, et al: Early patency of the carotid artery after Endarterectomy: Digital subtraction angiography after two hundred sixty-two operations. *Surgery* 92:1049, 1982.
78. Hertzner NR, Feldman BJ, Beven EG, et al: A prospective study of the incidence of injury to the cranial nerves during carotid Endarterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 151:781,1980.
79. Hertzner NR, O' Hara PJ, Mascha EJ, et al: Early outcome assessment for 2228 consecutive carotid Endarterectomy procedures: The Cleveland Clinic experience from 1989 to 1995. *J Vasc Surg* 26:1, 1997.
80. Jernigan WR, Fulton RL, Hamman JL, et al: The efficacy of routine completion operative angiography in reducing the incidence of perioperative stroke associated with carotid Endarterectomy. *Surgery* 96:831, 1984.
81. Krennmair G, Moser G, Pachinger O, et al: Periphere Hirnnervenlahmungen als folge von operationen an der a. carotis. *Wien Klin Wochenschr* 10:309, 1995.
82. Matsumoto GH, Cossman D, Callow AD: Hazards and safeguards during carotid Endarterectomy: Technicql considerations. *Am J Surg* 133:458, 1977.
83. Ortega G, Gee W, Kaupp HA, et al: Postendarterectomy carotid occlusion. *Surgery* 90:1093, 1981.
84. Owens ML, Atkinson JB, Wilson SE: Recurrent transient ischemic attacks after carotid Endarterectomy. *Arch Surg* 115:482, 1980.
85. Perdue GD: Management of postendarterectomy neurologic deficits. *Arch Surg* 117:1079, 1982.
86. Pomposelli FB, Lamparello PJ, Riles TS, et al: Intracranial hemorrhage after carotid Endarterectomy. *J Vasc Surg* 7:8, 1988.
87. Ranson JHC, Imparato AM, Clauss RH, et, al: Factors in the mortality and morbidity associated with surgical treatment of cerebrovascular insufficiency. *Circulation* 39 (Suppl 1):1269, 1969.
88. Raptis S, Baker SR: Infected false aneurysms of the carotid arteries after carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 11:148, 1996.
89. Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM Jr, et al: Cerebral hyperperfusion syndrome: A cause of neurologic dysfunction after carotid Endarterectomy. *J Vasc Surg* 5:628, 1987.
90. Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, et al: The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 19:206, 1994.

91. Rosenthal D, Zeichner WD, Lamis PA, et al: Neurologic deficit after carotid endarterectomy: Pathogenesis and management. *Surgery* 94:776, 1983.
92. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP: A systemic comparison of the risks of stroke and death due to Endarterectomy for symptomatic and asymptomatic Stenosis. *Stroke* 27:266, 1996.
93. Sachs SM, Fulenwider JT, Smith RB, et al: Does contralateral carotid occlusion influence neurologic fate of carotid endarterectomy? *Surgery* 96:839, 1984.
94. Stanley JC, Barnes RW, Ernst CB, et al: Vascular surgery in the United States: Workforce issues. *J Vasc Surg* 23:172, 1996.
- 95 (182) Stoney RJ, String SJ: Recurrent carotid stenosis. *Surgery* 80:705, 1976.
96. Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al: Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 56:533, 1981.
97. Thompson JE: Complications of carotid Endarterectomy and their prevention. *World J Surg* 3:155, 1979.
98. Toronto Cerebrovascular Study Group: Risks of carotid Endarterectomy. *Stroke* 17:848, 1986.
99. Wilkinsonm JT, Adams HP Jr, Wright CB: Convulsions after carotid Endarterectomy. *JAMA* 244:1827, 1980.
100. Youkey JR, Clagett GP, Jaffin JH, et al: Focal motor seizures complicating carotid Endarterectomy. *Arch Surg* 119:1080, 1984.
101. Zukowski AJ, Nicolaidis AN, Lewis RT, et al: The correlation between carotid plaque ulceration and cerebral infarction seen on CT scan. *J Vasc Surg* 1:782, 1984.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΕΕ

		ΠΗΓΕΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ		
Ασθενείς	Αναδρομικές μελέτες	Rand panel	Joint council	Προοπτικές
Συμπτωματικοί με:				
ΠΑΕΕ με:				
στένωση > 70%	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Πολλαπλά ΠΑΕΕ με:				
στένωση > 70%	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
στένωση > 50% και εξέλκωση	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
στένωση 50-69% υπό ασπιρίνη	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
στένωση 30-49% υπό ασπιρίνη	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
στένωση < 30% με ή χωρίς εξέλκωση υπό ασπιρίνη	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Ηπιο ΑΕΕ σύστοιχα με:				
στένωση > 70%	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
στένωση > 50% και μεγάλο έλκος	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
στένωση 30-69% με ή χωρίς έλκος	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
ΑΕΕ σε εξέλιξη με:				
στένωση > 70%	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
Γενικευμένη ισχαιμία με:				
στένωση > 70% και μη διορθώσιμη σπονδυλοβασική νόσο	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
Ασυμπτωματικοί με:				
στένωση >70% με στέν. ή απόφρ. της αντίθετης καρωτ.	Ναι	Ναι	Ναι	ΜΔΣ
αμφωτερόπλευρη στένωση > 70%	Ναι	Όχι	Ναι	ΜΔΣ
στένωση > 50% και μεγάλο έλκος	Ναι	Όχι	ΜΔΣ	ΜΔΣ

Τα στοιχεία του πίνακα έχουν ληφθεί από τον Moore WS: Carotid endarterectomy for the prevention of stroke 1993, July, 159:37-43.

ΜΔΣ: Μη διαθέσιμα στοιχεία

Πίνακας 2 : Βασικά χαρακτηριστικά της μελέτης NASCET.

	Συντηρητική αντιμετώπιση (n=331)	Χειρουργική αντιμετώπιση (n=328)
Μέση ηλικία (έτη)	66	65
Φύλο		
Άρρεν	69%	68%
Θήλυ	31%	32%
Φυλή		
Λευκή	89%	93%
Μαύρη	4%	2%
Αντιθρομβωτική αγωγή	85%	85%
ΠΑΕΕ κατά την εισαγωγή	69%	67%
ΑΕΕ κατά την εισαγωγή	31%	33%
Ομόπλευρη στένωση		
70-79%	43%	40%
80-89%	33%	38%
90-99%	24%	22%
Ετερόπλευρη στένωση		
70-99%	9%	8%

NASCET = North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

ΠΑΕΕ = Παροδικό Αγγειακό εγκεφαλικό Επεισόδιο.