



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
σε συνεργασία με το
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΕΚΤΟΜΗ ΚΑΡΩΤΙΔΑΣ"

Υπό

ΘΕΟΔΩΡΑ ΑΘ. ΝΑΚΟΥΤΗ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ - ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΟΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση
των αγγειακών παθήσεων»*

Λάρισα, 2017

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Δρ. Γιαννούκας Αθανάσιος**, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας- **(Επιβλέπων)**
2. **Δρ. Ματσάγκας Μιλτιάδης**, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. **Δρ. Κούβελος Γεώργιος**, Αγγειοχειρουργός, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας
4. **Δρ. Κούτσιας Στυλιανός**, Λέκτορας Αγγειοχειρουργικής-Ενδαγγειακής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
(Αναπληρωματικό Μέλος)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον **Καθηγητή Κύριο Γιαννούκα Αθανάσιο** για την ευκαιρία που μου έδωσε να παρακολουθήσω το Μεταπτυχιακό αυτό Πρόγραμμα και έτσι να διευρύνω τις γνώσεις μου σε έναν τόσο ενδιαφέροντα τομέα.*

*Επιπλέον όλους τους **διδάσκοντες**, από Ελλάδα και εξωτερικό, οι οποίοι προσπάθησαν πραγματικά να μας μεταφέρουν όλη τη γνώση και την εμπειρία τους και να μας την κάνουν οικεία.*

*Τις δύο γραμματείς του Μεταπτυχιακού **Ελένη Κλέτσου** και **Έλενα Χατζηνίκου**, για τη μεγάλη τους υπομονή. Ήταν πάντα δίπλα μας και προσπάθησαν να μας βοηθήσουν σε κάθε θέμα και πρόβλημα που προέκυπτε με μεγάλη προθυμία και αποτελεσματικότητα.*

*Τέλος θέλω να ευχαριστήσω τον σύζυγο μου **Απόστολο Καραγιάννη** που από την πρώτη στιγμή με ενθάρρυνε να ξεκινήσω αυτό το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα και ήταν δίπλα μου όλο αυτό τον καιρό υπομονετικά, δίνοντας μου μεγάλη δύναμη για να συνεχίσω σε στιγμές που οι υπόλοιπες υποχρεώσεις πίεζαν αφόρητα το πρόγραμμά μου.*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή αποτελεί τη θεραπεία εκλογής της αθηρωματικής στένωσης της καρωτίδας. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της καρωτίδας είναι επίσης η εξέταση εκλογής για τη διαπίστωση τόσο της αρχικής στένωσης όσο και της παρακολούθησης μετά από την ενδαρτηριεκτομή. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για το κάθε πότε πρέπει να επαναλαμβάνεται ο τακτικός υπερηχογραφικός έλεγχος ώστε να προληφθεί η εμφάνιση επαναστένωσης και κατ' επέκταση κάποιου συμβάματος όπως ΑΕΕ ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο. Η μελέτη αυτή σκοπό έχει να ανασκοπήσει τη βιβλιογραφία σχετικά με τα δεδομένα που υπάρχουν σε ό,τι αφορά στη μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με φυσιολογικό αρχικό μετεγχειρητικό υπέρηχο.

Μέθοδος: Έγινε ανασκόπηση των βιβλιογραφικών βάσεων PubMed και Scopus καθώς και χειρόγραφη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας των συμπεριλαμβανόμενων μελετών. Συγκεντρώθηκαν στοιχεία που αφορούσαν το ποσοστό εμφάνισης επαναστένωσης μετά από ενδαρτηριεκτομή, το χρονικό διάστημα που αυτή εμφανίζεται, τη συσχέτισή της με νευρολογικά συμβάματα και το αν ο τακτικός υπερηχογραφικός έλεγχος θα μπορούσε να προλάβει τα συμβάντα αυτά.

Αποτελέσματα: Η ανασκόπηση συμπεριέλαβε 16 μελέτες και 6612 συνολικές επεμβάσεις. Από αυτές επαναστένωση εμφανίστηκε στην πλειοψηφία των μελετών μετά τα δύο χρόνια και σε ποσοστό που δεν ξεπερνούσε το 10% και από αυτές ακόμη μικρότερο ποσοστό (περίπου 2%) χρειάστηκε επανεπέμβαση. Όσον αφορά στην εμφάνιση νευρολογικού επεισοδίου αυτό δεν φαίνεται να σχετίζεται με την

επαναστένωση μια και εμφανιζόταν με την ίδια συχνότητα, σε ασθενείς με και χωρίς επαναστένωση.

Συμπεράσματα: Από τα παραπάνω καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι μετά την ενδαρτηριεκτομή, με οποιαδήποτε τακτική και αν αυτή πραγματοποιηθεί, αν ο πρώιμος υπέρηχος, τους 3 πρώτους μήνες, είναι φυσιολογικός δεν υπάρχει όφελος από την τακτική επανάληψη του σε συχνά χρονικά διαστήματα.

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1	Εισαγωγή.....	7
1.1	Καρωτιδική Ενδαρτηριακτομή.....	8
1.2	Χειρουργική Τεχνική.....	10
1.3	Παρακολούθηση μετά ενδαρτηριακτομή.....	12
Κεφαλαίο 2	Μεθοδολογία.....	14
2.1	Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας.....	14
2.2	Επιλογή Άρθρων.....	15
2.3	Εξαγωγή Δεδομένων.....	16
Κεφάλαιο 3	Αποτελέσματα.....	22
3.1	Επεμβάσεις σε ασθενείς με άμεση συρραφή.....	22
3.2	Επεμβάσεις σε ασθενείς με χρήση εμβλώματος και ανάστροφη ενδαρτη- ριακτομή.....	23
Κεφάλαιο 4	Συζήτηση.....	24
	Βιβλιογραφία.....	29

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι μία νόσος που προσβάλλει μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού. Υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο καταλήγουν περισσότεροι από 10000000 άνθρωποι από τη νόσο αυτή [1-5]. Την τελευταία δεκαετία αποτελεί παγκοσμίως τη δεύτερη πιο κοινή αιτία θανάτου και την τρίτη συχνότερη αιτία πρόκλησης κάποιας αναπηρίας [3,5-7]. Μπορεί να είναι είτε ισχαιμικό είτε αιμορραγικό με το πρώτο σε μεγαλύτερη συχνότητα [7]. Η αθηροσκλήρυνση αποτελεί την κύρια αιτία του ισχαιμικού ΑΕΕ [8-10]. Οι καρωτίδες αποτελούν συχνή θέση ανάπτυξης αθηρωματικής στένωσης και την κύρια αιτία για την εκδήλωση ΑΕΕ καθώς και παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου [11-13]. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι η ετήσια επίπτωση σοβαρού εγκεφαλικού επεισοδίου άγγιζε το 5-6% των ασθενών με σημαντική στένωση καρωτίδων [14-17].

Το σημαντικότερο και πρώτο διαγνωστικό εργαλείο για τη διάγνωση της καρωτιδικής νόσου είναι το Duplex καρωτίδων [18-19]. Με τη βοήθεια της εξέτασης αυτής μπορούμε να απεικονίσουμε τόσο την ανατομία του αγγείου όσο και τη ροή αίματος μέσα σ' αυτό. Με τη μέτρηση της ταχύτητας κίνησης του αίματος βγάζουμε αξιόπιστα συμπεράσματα για το αν υπάρχει στένωση και το μέγεθος αυτής [19]. Η εξέταση αυτή είναι μη επεμβατική, και συμφέρουσα οικονομικά και γι' αυτό επιτρέπει την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου καθώς και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας [19]. Εξαρτάται βέβαια από την ικανότητα του χειριστή του υπερήχου.

Η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής έχει μειώσει αποτελεσματικά την εμφάνιση ΑΕΕ που σχετίζεται με στένωση στις καρωτίδες. Επιπλέον η χρήση των στατινών είναι πολύ σημαντική στη σταθεροποίηση της αθηρωματικής πλάκας, όπως επίσης σημαντική θέση κατέχει η ρύθμιση

της αρτηριακής πίεσης καθώς και η βελτίωση του τρόπου ζωής, διακοπή καπνίσματος, μετρίαση της κατανάλωσης αλκοόλ και έλεγχος σωματικού βάρους [20-23]. Από την άλλη όμως, μελέτες έχουν δείξει ότι η χειρουργική αντιμετώπιση με καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή, είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση της εμφάνισης ΑΕΕ και θανάτου σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση (ως συμπτωματική ορίζεται η στένωση που προκαλεί ισχαιμικό ΑΕΕ ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο) καθώς και σοβαρή στένωση καρωτίδων (ως σοβαρή στένωση καρωτίδων ορίζεται η στένωση που κυμαίνεται μεταξύ 70-99% κατά NASCET-North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [24-27]. Έτσι η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή αποτελεί την ενδεδειγμένη αντιμετώπιση- “gold standard”- σε αυτές τις περιπτώσεις. Στις στενώσεις της τάξης του 50-69% κατά NASCET υπάρχει ίσως κάποιο όφελος ενώ δε βοηθά καθόλου στις στενώσεις μεταξύ 30-49% και είναι επιζήμια σ’ αυτές κάτω του 30% [24-30].

Καρωτιδική Ενδαρτηριεκτομή

Η καρωτική ενδαρτηριεκτομή έγινε για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1950. Αρχικά η ένδειξη της ήταν η θεραπεία σποραδικών ασθενών με υποτροπιάζοντα ισχαιμικά ΑΕΕ [31-32]. Αργότερα με τη πρόοδο της χειρουργικής τεχνικής, ο αριθμός των ασθενών με συμπτωματική καρωτιδική στένωση που αντιμετωπιζόταν με αυτό τον τρόπο αυξήθηκε και έφτασε στις ΗΠΑ από τις 15.000 περιπτώσεις το 1970, στις 107.000 το 1985 [33-34]. Το 1991 στη μελέτη NASCET αποδείχτηκε η μεγάλη χρησιμότητα της καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής στους ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική στένωση στην έσω καρωτίδα [24]. Ακολούθησαν και άλλες τυχαιοποιημένες μελέτες που απέδειξαν την υπεροχή της χειρουργικής αυτής αντιμετώπισης έναντι της φαρμακευτικής αγωγής

στην επιβίωση και μακροχρόνια παρακολούθηση αυτών των ασθενών [26-28]. Υπήρξε και μία τυχαίοποιημένη μελέτη που έδειξε το αντίθετο αποτέλεσμα [35]. Επιπλέον η επέκταση της NASCET και σε ασυμπτωματικούς, με μέτριας σοβαρότητας στένωση καρωτίδας (50-69%) ασθενείς, η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή υπερτερούσε στατιστικώς σημαντικά ($p=0.045$) έναντι της φαρμακευτικής αγωγής ως προς την προστασία από την εμφάνιση ισχαιμικού επεισοδίου [25]. Σε ασθενείς με στένωση καρωτίδας $<50\%$ δεν υπήρχε κάποιο όφελος [25].

Επίσημες ενδείξεις της καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής σύμφωνα με τις οδηγίες του 2011 είναι [18]:

- ✓ Ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο μέσα σε έξι μήνες, αν η διάμετρος της αρτηρίας είναι μειωμένη κατά 70% σύμφωνα με τον υπέρηχο ή κατά 50% με αγγειογραφία και ο κίνδυνος περιεγχειρητικού θανάτου ή ΑΕΕ είναι $<6\%$.
- ✓ Ασυμπτωματικοί ασθενείς με στένωση $>70\%$, με χαμηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο ΑΕΕ, ΟΕΜ ή θανάτου.
- ✓ Ασθενείς με ΑΕΕ ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο στους οποίους πρέπει να γίνει επαναγγείωση, αυτή μπορεί να γίνει μέσα σε 2 εβδομάδες από το επεισόδιο παρά να καθυστερήσει το χειρουργείο.

Η επέμβαση αυτή έχει όμως και κάποιες επιπλοκές. Καταρχήν μπορεί να συμβεί τραυματισμός κρανιακών νεύρων σε ποσοστό 4-16% [36-39]. Ακόμη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου έχει βρεθεί από μελέτες ότι μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της επέμβασης σοβαρό ΑΕΕ, έμφραγμα μυοκαρδίου ή θάνατος σε ποσοστό που φτάνει το 7,4% [40]. Αντενδείξεις για την επέμβαση αποτελούν η ακτινοβολία στην περιοχή του τραχήλου στα πλαίσια κάποιας θεραπευτικής παρέμβασης

(παράδειγμα για καρκίνο κεφαλής και τραχήλου), απόφραξη σε επίπεδο ψηλότερο από την έσω καρωτίδα, ή κάτω από την κοινή καρωτίδα, σοβαρή στένωση καρωτίδας αμφοτερόπλευρα, σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή στεφανιαία νόσο με ανάπτυξη δεξιάς κοιλιακής δυσλειτουργίας και πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου ακολουθούμενο από δεξιά κοιλιακή δυσλειτουργία.

Χειρουργική Τεχνική

Δύο είναι οι επεμβάσεις που πραγματοποιούνται:

- ✓ **Κλασική Ενδαρτηριεκτομή.** Γίνεται τομή κατά μήκος του προσθίου ορίου του στερνοκλειδομαστοειδούς ως τον καρωτιδικό διχασμό. Ακολουθεί επιμήκης αρτηριοτομή κατά μήκος της πλάκας. Συνήθως κόβεται η πλάκα κεντρικά και μετά αποκολλάται προς την περιφερική έσω καρωτίδα. Γίνεται άμεσο κλείσιμο ή κλείσιμο με εμφύλωμα συνθετικό (PTFE, Dacron, βοοειδές περικάρδιο) ή φλεβικό (αυτόλογη σαφηνή, έσω σφαγίτιδα) [41].
- ✓ **Ανάστροφη Ενδαρτηριεκτομή.** Άρχισε να εφαρμόζεται στη δεκαετία του 1970 αλλά έγινε περισσότερο δημοφιλής 20 χρόνια αργότερα [42-43]. Στα τέλη του 20^{ου} και αρχές του 21^{ου} αιώνα οι χειρουργοί άρχισαν να έχουν καλύτερα αποτελέσματα με αυτή την τεχνική παρά με την συμβατική ενδαρτηριεκτομή [44]. Η έκφυση της έσω καρωτίδας διατέμνεται και επανεμφυτεύεται μετά από ανάστροφη αφαίρεση της αθηρωματικής πλάκας. Η πλειοψηφία των μελετών έδειξε χαμηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικού θανάτου και νευρολογικών επιπλοκών, καθώς και μικροεμβολικά επεισόδια στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αυτή την τεχνική. Επίσης σε σχέση με την κλασική ενδαρτηριεκτομή

εμφάνισαν χαμηλότερα ποσοστά επαναστένωσης σε διάστημα παρακολούθησης $36,4 \pm 15,8$ μήνες [44-45]. Αντενδείξεις της τεχνικής αυτής αποτελούν επαναστένωση μετά προηγούμενη ενδαρτηριεκτομή, καρωτιδική στένωση εξαιτίας ακτινοβολίας, προηγούμενο χειρουργείο στην περιοχή πάνω από τον δεύτερο αυχενικό σπόνδυλο [45-46]. Αυτή η τεχνική δεν απαιτεί τη χρήση εμφυλώματος.

Η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή γίνεται υπό γενική αναισθησία αλλά και υπό τοπική μπλοκάροντας το επιπολής και εν τω βάθει αυχενικό πλέγμα [47]. Η δεύτερη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις όπου η γενική αναισθησία αντενδείκνυται. Επίσης επιτρέπει τη διαρκή παρακολούθηση του επιπέδου συνείδησης του ασθενούς. Το μειονέκτημα της τοπικής αναισθησίας είναι ο κίνδυνος σπασμών ή αλλεργικών αντιδράσεων, καθώς και η αγωνία του ασθενή για ένα ανοιχτό χειρουργείο. Όσον αφορά το μετεγχειρητικό αποτέλεσμα δεν έχει βρεθεί κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο τεχνικών για την εκτέλεση της αναισθησίας [48].

Διάφορες επίσης μελέτες υπάρχουν που αφορούν τη σύγκριση των δύο εγχειρητικών τεχνικών. Σύμφωνα με τυχαιοποιημένη μελέτη 100 ασθενών δεν υπήρχε διαφορά στην περιεγχειρητική θνητότητα και θνησιμότητα μεταξύ της πρωτογενούς συρραφής και του κλεισίματος με εμφύλωμα [49]. Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι η χρήση φλέβας ως εμφύλωμα δεν υπερτερούσε της άμεσης συρραφής [50]. Σε αντίθεση με άλλη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που έδειξε ότι η χρήση εμφυλώματος (είτε φλέβας είτε συνθετικό) ήταν στατιστικώς σημαντικά ανώτερη στην εμφάνιση σημαντικής υποτροπιάζουσας καρωτιδικής στένωσης συν το χρόνο (34% πρωτογενές κλείσιμο έναντι 2% και 9% με τεχνητό εμφύλωμα και φλέβα αντίστοιχα, $p < 0.001$) [51]. Σε μετα-

ανάλυση του Bond και συνεργατών 2004, υπήρξε σημαντική στατιστικά και πιθανώς και κλινικά, τάση υπέρ της χρησιμοποίησης εμφυλώματος έναντι πρωτογενούς συρραφής τόσο στην άμεση και περιεγχειρητική όσο και στην απώτερη εμφάνιση ΑΕΕ ή θανάτου [52]. Σε ανασκόπηση του 2009, ο Rekasem και οι συνεργάτες του, έδειξαν ότι η τοποθέτηση εμφυλώματος μείωνε κατά 3 φορές τον κίνδυνο περιεγχειρητικού ΑΕΕ, θρόμβωσης και επαναστένωσης [41]. Η αγγειοπλαστική με εμφύλωμα δημιουργεί ευρύτερη αρτηριακή διάμετρο και έτσι οποιαδήποτε στένωση είναι λιγότερο σημαντική [53].

Όσον αφορά το υλικό που χρησιμοποιείται ως εμφύλωμα δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφορετικών υλικών. Σε μία μόνο και μικρή μελέτη βρέθηκε κάποια υπεροχή του PTFE έναντι του Dacron όσον αφορά τον περιεγχειρητικό κίνδυνο ΑΕΕ και επαναστένωσης. Για το λόγο αυτό χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να αποδειχθεί κάποια διαφορά μεταξύ των συνθετικών μοσχευμάτων [52]. Επιπλέον δε βρέθηκε διαφορά ως προς την αποτελεσματικότητα μεταξύ φλέβας ή συνθετικού μοσχεύματος. Η χρήση συνθετικού μοσχεύματος αυξάνει το χρόνο της επέμβασης λόγω εμφάνισης αιμορραγίας, επιπλοκή που εμφανίζεται κυρίως με το PTFE και λιγότερο με το Dacron [54].

Παρακολούθηση μετά ενδαρτηριεκτομή καρωτίδας

Μετά τη διενέργεια της καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των ασθενών και αυτό γίνεται με τη χρήση του Duplex καρωτίδων. Στόχος της παρακολούθησης είναι η επιτήρηση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου και στην άλλη πλευρά καθώς και η επαναστένωση στην ίδια [55]. Έτσι θα γίνουν έγκαιρα οι παρεμβάσεις που χρειάζονται σε ασυμπτωματικό ασθενή για να προληφθεί η εμφάνιση

ΑΕΕ. Επίσης θα εντοπιστούν τοπικές στενώσεις και θα διορθωθούν όπου αυτό είναι εφικτό για να αποφευχθεί μεγαλύτερη στένωση [56].

Τα κριτήρια που θέτουν τη διάγνωση της επαναστένωσης ορίζονται ως εξής [52,57]:

- ✓ Μέγιστη συστολική ταχύτητα >210-220 cm/sec σημαίνει >50% επαναστένωση.
- ✓ Μέγιστη συστολική ταχύτητα >270-280 cm/sec (ή διαστολική >100cm/sec) σημαίνει >80% επαναστένωση.
- ✓ Αν τριπλασιαστεί η μέγιστη συστολική ταχύτητα αυτής της άμεσα μετεγχειρητικής τότε μιλάμε για σημαντική επαναστένωση.

Διάφορες μη τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν διαφορετικά αποτελέσματα όσον αφορά το χρόνο και την αξία της μετεγχειρητικής παρακολούθησης με υπέρηχο και δεν καταλήγουν σε κοινά συμπεράσματα [58-59]. Σημαντικές επαναστενώσεις πιστεύεται ότι συμβαίνουν στους πρώτους 3 μήνες μετά την ενδαρτηριεκτομή. Οι στενώσεις μέσα στο χρονικό διάστημα των πρώτων 6 μηνών οφείλονται συνήθως στη χειρουργική τεχνική, ενώ αυτές που εμφανίζονται μεταξύ 6 και 18 μηνών οφείλονται στην εμφάνιση μυοενδοθηλιακής υπερπλασίας. Αυτή μπορεί να οφείλεται και σε απάντηση σε τραυματισμό του ενδοθηλίου από διάφορους χειρισμούς ή την τοποθέτηση αγγειολαβίδων κατά τη διάρκεια του χειρουργείου [60]. Επιπλέον εμφανίζονται πιο συχνά μετά από πρωτογενές κλείσιμο, και όχι τόσο μετά από σύγκλιση με τοποθέτηση εμβλώματος. Επίσης πιστεύεται από κάποιους συγγραφείς ότι οι στενώσεις αυτές έχουν μικρή πιθανότητα να προκαλέσουν νευρολογικά συμβάντα [61-62]. Κάθε στένωση που αναπτύσσεται μετά το δεύτερο χρόνο οφείλεται στην εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου και οι παράγοντες που τη δημιουργούν είναι αυτοί

που δημιούργησαν και την αρχική αθηρωμάτωση και στένωση (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) [63].

Υποτροπιάζουσα καρωτιδική στένωση >50% συμβαίνει στο 6-36% των ασθενών με τις περισσότερες να συμβαίνουν στα πρώτα 2 χρόνια της επέμβασης, ο κίνδυνος όμως συμπτωματικής υποτροπιάζουσας στένωσης είναι πολύ μικρότερος και φτάνει στο 2-4% [63]. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2011 αναφέρουν ότι οι επαναστενώσεις είναι συνήθως καλοήθειες και δεν χρειάζονται επανεπέμβαση, εκτός αν οδηγούν σε υποτροπιάζοντα ισχαιμικά επεισόδια ή εξελίσσονται σε απόφραξη του αγγείου. Τότε πρέπει να γίνει επαναγγείωση είτε με επανάληψη της ενδαρτηριεκτομής είτε με τοποθέτηση ενδονάρθηκα [18]. Η επαναληπτική όμως ενδαρτηριεκτομή έχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, όπως τραυματισμός κρανιακών νεύρων και περιεγχειρητικά νευρολογικά συμβάντα [52].

Ερώτημα λοιπόν παραμένει κάθε πότε πρέπει να γίνεται υπέρηχος καρωτίδων μετά από ενδαρτηριεκτομή αν έχουμε φυσιολογικό υπέρηχο καρωτίδων στο πρώτο διάστημα μετά το χειρουργείο (λιγότερο από 3 μήνες) για να είναι αυτό ωφέλιμο για τον ασθενή και οικονομικά αποδοτικό. Αυτό αποτελεί και τον στόχο αυτής της συστηματικής ανάλυσης.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

Στη μελέτη αυτή έγινε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, τόσο στη βιβλιογραφική βάση PubMed όσο και στη Scopus, μέχρι το Μάιο του 2017. Η ανασκόπηση έγινε με τον συνδυασμό των παρακάτω λέξεων ή φράσεων κλειδιών: *υπερηχογραφική παρακολούθηση ή υπέρηχο*

duplex ή υπέρηχο doppler ή επιτήρηση ή μετεγχειρητικός υπέρηχος και καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή. Δεν υπήρχε περιορισμός όσον αφορά τη χρονολογία της δημοσίευσης των άρθρων. Οι βιβλιογραφικές αναφορές των άρθρων επίσης αξιολογήθηκαν έτσι ώστε να συμπεριληφθούν τα σχετικά άρθρα στη μελέτη. Στην ανάλυση συμπεριελήφθησαν όσα άρθρα ήταν δημοσιευμένα στην αγγλική και ελληνική γλώσσα.

Επιλογή Άρθρων

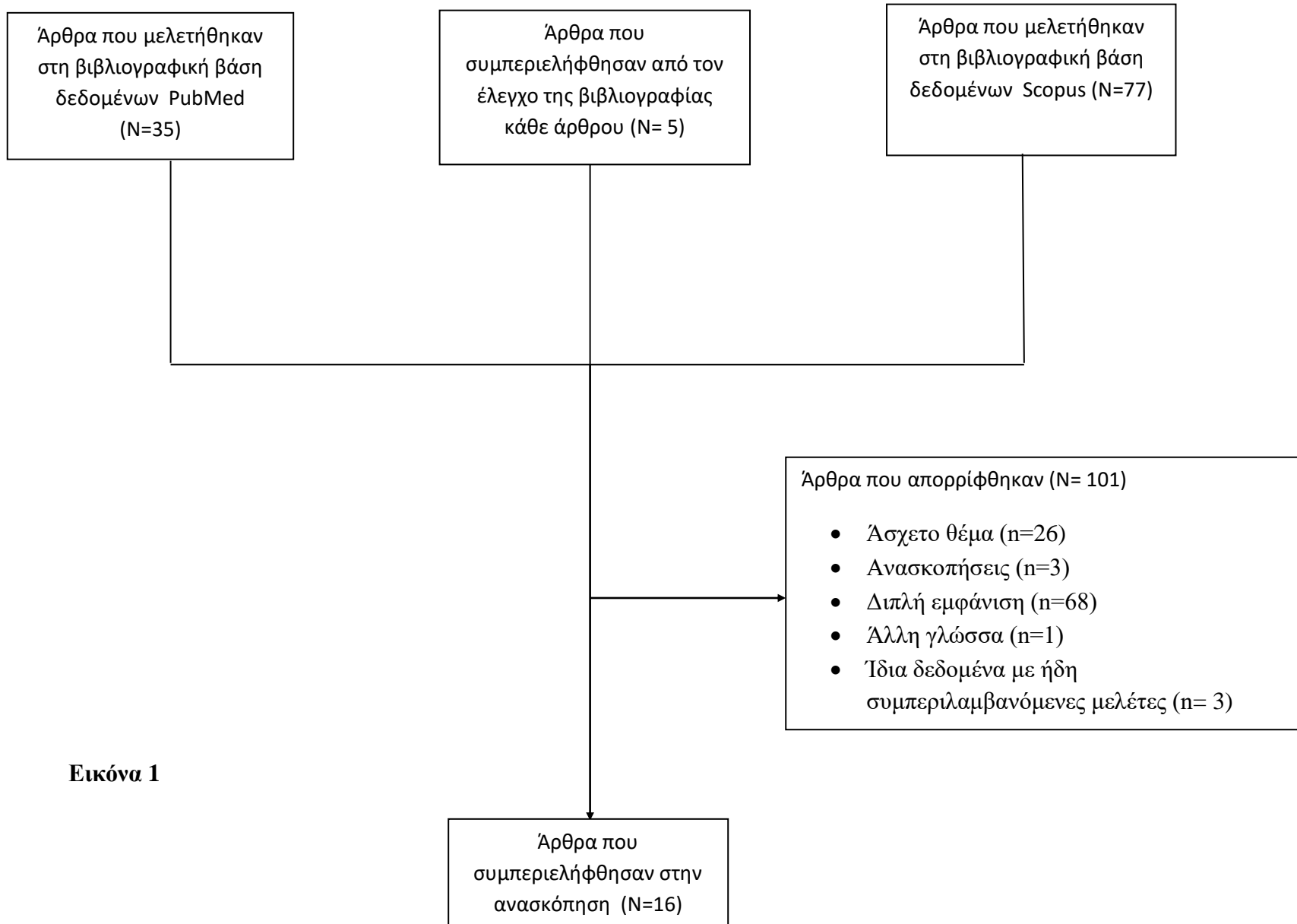
Κάθε μελέτη τυχαιοποιημένη, προοπτική, αναδρομική που μελετούσε τη διενέργεια υπέρηχου στις καρωτίδες μετά ενδαρτηριεκτομή, σε διάφορες χρονικές στιγμές και την κλινική πορεία αυτών των ασθενών, θεωρούνταν ότι είναι μία πιθανή μελέτη για εισαγωγή στην ανασκόπησή μας. Επίσης άρθρα τα οποία μελετούσαν άλλη κύρια έκβαση, αλλά ανέφεραν παρεμπιπτόντως πληροφορίες που αφορούσαν το παραπάνω θέμα μας, συμπεριλήφθηκαν στην αξιολόγηση. Τέλος απορρίφθηκαν οι ανασκοπήσεις όπως και οι αναφορές περιστατικών καθώς και μελέτες που δεν ανέφεραν γνήσια δεδομένα.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις Pubmed και Scopus βρέθηκαν σχετικά με το θέμα 112 άρθρα (35 στο Pubmed και 77 στο Scopus). Τα άρθρα αυτά εκτιμήθηκαν συνολικά και τελικά 101 από αυτά απορρίφθηκαν για τους λόγους που παρουσιάζονται στην Εικόνα 1. Επιπλέον από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας του κάθε άρθρου ξεχωριστά βρέθηκαν σχετικά με το θέμα άλλα 5 άρθρα. Τελικά 16 άρθρα συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση [62,64-78]. Έξι μελέτες ήταν αναδρομικές [64-66,71,75,78], 4 προοπτικές [70,73,76,77] και 6 τυχαιοποιημένες [62,67-69,72,74]. Στις 7 από αυτές το κύριο καταληκτικό σημείο που μελετούσε το άρθρο ήταν το ποσοστό των

ασθενών με φυσιολογική άμεση υπερηχογραφική παρακολούθηση καθώς και η μακροχρόνια επιβίωση μετά από ενδαρτηριεκτομή [64,71,74-78], ενώ οι υπόλοιπες 9 δεν σχεδιάστηκαν με βάση το ερώτημα αυτό [62,65-70,72,73], αλλά τα δεδομένα προέκυπταν ως δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία.

Εξαγωγή Δεδομένων

Στις μελέτες που τελικά συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση τα δεδομένα αφορούσαν τα κύρια χαρακτηριστικά των μελετών (όνομα του πρώτου συγγραφέα, χρονολογία δημοσίευσης, είδος της μελέτης, χρονολογία και χώρα που διενεργήθηκε), τον αριθμό των επεμβάσεων που έγιναν, το πρωτόκολλο που τηρήθηκε σε κάθε μελέτη όσον αφορά το πότε διενεργούνταν ο τακτικός υπερηχογραφικός έλεγχος, τον αριθμό των ασθενών με φυσιολογική αρχική υπερηχογραφική απεικόνιση, τον αριθμό των ασθενών που εμφάνισαν σημαντική επαναστένωση - ως σημαντική ορίστηκε επαναστένωση >50% - και τον αριθμό των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εκ νέου παρέμβαση. Τα δεδομένα παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.



Εικόνα 1

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Χαρακτηριστικά των συμπεριλαμβανόμενων μελετών

Πρώτος συγγραφέας, Χρονολογία	Σχεδιασμός μελέτης, Χρονική περίοδο, Χώρα διεξαγωγής	Αριθμός επεμβάσεων που πραγματοποιήθηκαν	Πρωτόκολλο υπερηχογραφικής παρακολούθησης	Αριθμός φυσιολογικών αρχικών υπερήχων (%)	Αριθμός σημαντικών επαναστενώσεων (%)	Αριθμός επανεπεμβάσεων (%)	Σχόλια
AbuRahma, 2015 [64]	Αναδρομική, 2008- 2011, ΗΠΑ	489 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με εμφάλωμα,	24 ώρες, 1, 6, 12 μήνες και μετά κάθε χρόνο	479 (98)	15 (3.1)	2 (0.4)	Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την εμφάνιση θανάτου, OEM ή ΑΕΕ μεταξύ αυτών με ή χωρίς επαναστένωση
Budincevic, 2015 [65]	Αναδρομική, 2010-2014, Κροατία	100 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές	7 ^η ημέρα, 1, 3, 6, 12 μήνες και μετά κάθε χρόνο	92 (92)	8 (8.7)	2 (2.2)	Η παθοφυσιολογία της εμφάνισης ΑΕΕ δεν σχετιζόταν με την επαναστένωση μετά την καρωτιδική ενδαρτηριακτομή
Takami, 2014 [66]	Αναδρομική, 1997-2009, Ιαπωνία	433 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με άμεση συρραφή	1, 6, 12, 18, 24 μήνες και κάθε χρόνο μετά	381 (88)	21 (5.5)	7 (1.8)	
Lal, 2012 (CREST) [67]	Τυχαίοποιημένη πολυκεντρική, 2000-2008, ΗΠΑ και Καναδά	1105 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με οποιαδήποτε τεχνική	1,6,12,24,48 μήνες	984 (89%)	62 (6,3) στο 2 ^ο χρόνο	23 (2,33)	

Arquizan, 2011 (EVA-3S) [68]	Τυχαιοποιημένη, 2000-2005, Γαλλία	265 καρωτιδικές ενδαρτηριοεκτομές	1,6,12, 18, 24 και 36 μήνες	240 (91)	>50% 12 (5) >70% 7 (2,8) στα 3 χρόνια	Δεν αναφέρεται	Το ποσοστό των υποτροπιάζόντων ισχαιμικών επεισοδίων δε διέφερε μεταξύ ασθενών με ή χωρίς επαναστένωση
Bonati, 2009 (CAVATAS) [62]	Τυχαιοποιημένη πολυκεντρική, 1992-1997, Αγγλία	212 καρωτιδικές ενδαρτηριοεκτομές με οποιαδήποτε τεχνική	Άμεσα μετεγχειρητικά, 1, 6 μήνες, 1 χρόνο και μετά ετήσια	Δεν αναφέρεται	7,5% στον 1 χρόνο και 10,5% στα 5 χρόνια	2	Ο κίνδυνος υποτροπιάζοντος ΑΕΕ ήταν χαμηλός
AbuRahma, 2008 [69]	Τυχαιοποιημένη, 2003-2005, ΗΠΑ	200 καρωτιδικές ενδαρτηριοεκτομές (100 με εμφάλωμα ACUSEAL PTFE και 100 με Finesse DACRON)	Αμέσως μετά το χειρουργείο, 1, 6 μήνες και κάθε 6 μήνες μετά	195 (97.5)	16 (8.2)	7 (3.6)	Και τα δύο εμφάλωματα που χρησιμοποιήθηκαν είχαν παρόμοια αποτελέσματα ως προς την εξέλιξη των ασθενών
Ballotta, 2004 [70]	Προοπτική, 13 έτη, Ιταλία	1150 καρωτιδικές ενδαρτηριοεκτομές (302 με εμφάλωμα και 848 ανάστροφες)	1, 6, 12 μήνες και μετά κάθε χρόνο	1137 (98.9)	19 (1.7)	Δεν αναφέρεται	Όλες οι στενώσεις >70% συνέβησαν μετά τους 24 μήνες
Ricco, 2003 [71]	Αναδρομική, 1994-2000, Γαλλία	605 καρωτιδικές ενδαρτηριοεκτομές (573 με εμφάλωμα και 32 ανάστροφα)	4 ^η ημέρα και μετά κάθε χρόνο	595 (98.3)	6 (1)	1 (0.2)	Ο ετήσιος έλεγχος δεν πρόλαβε την 1 πλήρη απόφραξη που δημιουργήθηκε στα 5 έτη, η οποία 1 έτος πριν είχε 60% στένωση

Ballotta, 2002 [72]	Τυχαιοποιημένη, 1992-1999, Ιταλία	636 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές (402 αναστροφες και 234 με εμβάλωμα)	1, 6, 12 μήνες και μετά κάθε έτος	628 (98.8)	12 (1.9)	Δεν αναφέρεται	Όλες οι αποφράξεις συνέβησαν μετά τον πρώτο χρόνο σε ασθενείς με φυσιολογικούς πρώτους υπερήχους (στις επεμβάσεις με εμβάλωμα όπου είχε διαπιστωθεί γωνίωση με τον υπέρηχο στις 30 ημέρες)
Krug, 2001 [73]	Προοπτική, 1990-1997, ΗΠΑ	78 καρωτιδικές αναστροφες ενδαρτηριακτομές	Στις 8 εβδομάδες και μετά κάθε 3 μήνες μέχρι 1 έτος και μετά κάθε 6 μήνες	57 (73)	3 (5.3)	2 (3.5)	Καλό θα ήταν να υπάρχει έλεγχος για 1 έτος λόγω μικρής αλλά υπαρκτής πιθανότητας εμφάνισης επαναστένωσης που θα χρειαστεί επανεπέμβαση
AbuRahma, 2000 [74]	Τυχαιοποιημένη, Δεν αναφέρεται, ΗΠΑ	338 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές (222 με εμβάλωμα και 116 με άμεση συρραφή)	Άμεσα μετεγχειρητικά, 1, 6, 12 μήνες και μετά κάθε χρόνο	338 (100)	53 (13/222-5.9% και 40/116- 34.4%)	Δεν αναφέρεται	Σε ασθενείς με άμεση συρραφή υπέρηχο στους 3 μήνες και μετά κάθε 1-2 χρόνια, ενώ σε αυτούς με εμβάλωμα 1 φορά τον 6 ^ο μήνα είναι αρκετή

Roth, 1999 [75]	Αναδρομική, 1990-1997, ΗΠΑ	221 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με εμφάλωμα	2 μήνες και μετά κάθε 6 μήνες	221 (100)	6 (2.7)	1 (0.5)	Επαναστένωση στο 1/3 των ασθενών εμφανίστηκε μετά τα 2 χρόνια. Σύσταση για υπέρηχο σε 1-2 μήνες μετά την επέμβαση και μετά ετήσια αν είναι φυσιολογικός.
Zbornikova 1998 [76]	Προοπτική, 1982-1987, Σουηδία	66 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με εμφάλωμα	2 εβδομάδες , 3, 6 και 12 μήνες	47 (71.2)	1 (2.1)	0 (0)	Αποφράξεις συμβαίνουν στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο
Golledge, 1997 [77]	Προοπτική, Δεν αναφέρεται, Αγγλία	305 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με εμφάλωμα	1 ^η ημέρα, 1 εβδομάδα, 3,6,9,12 μήνες και μετά κάθε χρόνο	269 (88.2)	0 (0)	0 (0)	Η επαναστένωση δε σχετίζεται με συμπτώματα από την ίδια πλευρά άρα και ο τακτικός έλεγχος δε βοηθά. Εκλεκτικός έλεγχος σε ασθενείς με συμπτώματα από την άλλη πλευρά και επέμβαση αν χρειαστεί
Mattos, 1993 [78]	Αναδρομική, 16 χρόνια, ΗΠΑ	409 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές με εμφάλωμα	6 εβδομάδες, 6 μήνες, 1 χρόνο και μετά κάθε χρόνο	405 (99)	40 (9.9)	7 (1.7)	

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά οι μελέτες αφορούσαν 6612 καρωτιδικές ενδαρτηριακτομές, 3021 με συρραφή με εμφάλωμα, 649 με άμεση συρραφή, 1360 ανάστροφες ενδαρτηριακτομές, ενώ στις 1582 δεν αναφερόταν ακριβώς η τεχνική. Ως πρώιμο υπέρηχο θεωρήσαμε τον υπέρηχο που έγινε μέσα στους πρώτους 3 μήνες. Σε 7 μελέτες [62,64,65,69,71,74,77] έγινε άμεσα μετεγχειρητικός υπέρηχος ενώ στις υπόλοιπες στις 8-90 ημέρες. Η μετέπειτα υπερηχογραφική παρακολούθηση των ασθενών γινόταν σύμφωνα με το πρωτόκολλο που τηρούσε το κάθε κέντρο.

Επεμβάσεις σε ασθενείς με άμεση συρραφή

Σε αναδρομική μελέτη του 2015 [65], με 100 ενδαρτηριακτομές, το 8% των ασθενών εμφάνισαν πρώιμη στένωση με βάση τον υπερηχογραφικό έλεγχο και περίπου το 9% των φυσιολογικών πρώιμων υπερήχων εμφάνισαν επαναστένωση. Από αυτούς 2 χρειάστηκαν επανεπέμβαση. Στα ίδια περίπου ποσοστά κυμαινόταν και μία ακόμη αναδρομική μελέτη στην Ιαπωνία, στην οποία επαναστένωση εμφανίστηκε στο 5,5% των επεμβάσεων με περίπου 2% να χρειαστεί επανεπέμβαση [66]. Σε παλαιότερη μελέτη του 2000, διαπιστώθηκαν υψηλότερα ποσοστά επαναστένωσης [74]. Μεταξύ των 116 επεμβάσεων, 40 περίπου εμφάνισαν επαναστένωση. Σε άλλες 3 τυχαιοποιημένες μελέτες [62,67,68] με 265, 212 και 1105 επεμβάσεις που δεν ανέφεραν ποια ακριβώς ήταν η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε, υποτροπιάζουσα στένωση >70% στα 3 χρόνια εμφάνισε το 2,8% στην πρώτη, 7,5% στον 1^ο χρόνο και 10,5% στον 5^ο χρόνο η δεύτερη, και 6,3% στον 2^ο χρόνο στην τρίτη.

Επεμβάσεις σε ασθενείς με χρήση εμφυλώματος και ανάστροφη ενδαρτηριακτομή

Σε μελέτη του *Aburahma 2015*, 98% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ενδαρτηριακτομή με εμφύλωμα, είχαν φυσιολογικό αρχικό υπέρηχο και από αυτούς σε μέσο χρονικό διάστημα μελέτης περίπου 2 ετών μόνο το 3% εμφάνισε σοβαρή επαναστένωση [64]. Σε άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη ως προς δύο διαφορετικούς τύπους εμφυλώματος (PTFE και Dacron), τα ποσοστά επαναστένωσης άγγιζαν το 8%. Περίπου 3,5% των ασθενών χρειάστηκε επανεπέμβαση. Δεν εμφανίστηκε διαφορά ως προς τους τύπους του εμφυλώματος που χρησιμοποιήθηκε [69]. Σε μελέτη του *Ballotta 2004*, από τις 1137 ενδαρτηριακτομές (τόσο με εμφύλωμα όσο και με ανάστροφη ενδαρτηριακτομή) μόνο το 2% περίπου εμφάνισε επαναστένωση και αυτή συνέβη μετά τους πρώτους 24 μήνες [70].

Σε αναδρομική μελέτη στη Γαλλία, αξιολογήθηκαν 605 επεμβάσεις [71]. Σε όλες έγινε αρτηριογραφία κατά τη διάρκεια της επέμβασης και έτσι διορθώθηκαν εγκαίρως τεχνικές αστοχίες. Τελικά 595 ασθενείς είχαν φυσιολογικό υπέρηχο στις πρώτες 4 ημέρες. Από αυτούς κατά τη διάρκεια της ετήσιας παρακολούθησης τους έκτοτε, 6 ασθενείς εμφάνισαν επαναστένωση και μόνο ένας χρειάστηκε να αντιμετωπιστεί χειρουργικά. Αξίζει να αναφερθεί ότι εμφανίστηκε και 1 επεισόδιο πλήρους απόφραξης στα 5 έτη. Στον έλεγχο του περιστατικού αυτού 1 έτος νωρίτερα είχε βρεθεί στένωση 60%. Στο ίδιο ποσοστό επαναστένωσης με τις περισσότερες μελέτες κατάληξε και άλλη μία στην Ιταλία (2%) [72]. Ακολούθως, σε μία μικρή μελέτη 78 αναστροφών ενδαρτηριακτομών, φυσιολογικός πρώιμος υπέρηχος διαπιστώθηκε σε 73% των ασθενών και επαναστένωση στο 5,3% [73]. Σε μεγαλύτερη μελέτη στην Αμερική σε 222 επεμβάσεις με εμφύλωμα, 6% εμφάνισαν επαναστένωση σε χρονικό διάστημα παρακολούθησης πάνω από 4 έτη

[74]. Σε 2 άλλες μελέτες με εξεταζόμενες επεμβάσεις 221 και 66, φυσιολογικός πρώιμος υπέρηχος διαπιστώθηκε σε 100% και 72% των επεμβάσεων και επαναστένωση αργότερα στο 2,7% και 2,1% αντίστοιχα [75-76]. Υπήρξε μία ακόμη μελέτη που συμπεριέλαβε 305 επεμβάσεις με εμφάλωμα, 269 εκ των οποίων είχαν φυσιολογικό πρώιμο υπέρηχο (12% πρώιμη επαναστένωση), και κανείς ασθενής μέσα στο χρονικό διάστημα παρακολούθησης των 3 ετών δεν εμφάνισε επαναστένωση [77]. Τέλος σε αναδρομική μελέτη του 1993 με μέση διάρκεια παρακολούθησης τα 4 έτη, 99% των ασθενών είχαν φυσιολογικό πρώιμο υπερηχογραφικό έλεγχο και περίπου 10% εμφάνισαν επαναστένωση [78].

Αξίζει να σημειωθεί πως στο σύνολο των μελετών τα ποσοστά των πρώιμων επαναστενώσεων και των επεμβάσεων που έπρεπε να επαναληφθούν κυμαινόταν από 0-29% και 0 - 3,6% αντίστοιχα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η καρωτιδική ενδαρτηριακτομή αποτελεί την ενδεδειγμένη αντιμετώπιση για τη στένωση καρωτίδας σύμφωνα με τα κριτήρια που προαναφέρθηκαν. Έχει συμβάλει σημαντικά στη μείωση της εμφάνισης ΑΕΕ [74]. Από την άλλη η υπερηχογραφική παρακολούθηση των καρωτίδων αποτελεί ένα πολύ καλό, αξιόπιστο μη επεμβατικό διαγνωστικό εργαλείο για την εκτίμηση του βαθμού της επαναστένωσης της καρωτίδας μετά την επέμβαση. Σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες η αποτελεσματικότητα του υπερήχου στο να προβλέψει επαναστενώσεις είναι πολύ κοντά με αυτή της αγγειογραφίας [79]. Η επιτήρηση των ασθενών αυτών γίνεται σύμφωνα με πρωτόκολλο που εφαρμόζεται σε κάθε κέντρο αλλά μέχρι τώρα δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για το κάθε πότε πρέπει να επαναλαμβάνεται ο έλεγχος αυτός.

Συνοψίζοντας τα δεδομένα από την ανασκόπηση της έως τώρα βιβλιογραφίας καταλήγουμε στο συμπέρασμα καταρχήν ότι το ποσοστό άμεσης επαναστένωσης μετά από καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή είναι αρκετά πιο χαμηλό από αυτό που αναφερόταν σε προηγούμενες μελέτες και άγγιζε το 22% [80]. Με εξαίρεση 2 μελέτες που ο αριθμός όμως των επεμβάσεων που πραγματοποιήθηκαν ήταν πολύ μικρός (66 και 78) και στις οποίες βρέθηκαν ποσοστά πρώιμης επαναστένωσης που άγγιζαν το 29%, σε όλες τις υπόλοιπες αυτή κυμαινόταν μεταξύ 0-12% [73,76]. Όσον αφορά το ποσοστό σημαντικής όψιμης επαναστένωσης, σε ασθενείς με φυσιολογικό αρχικό υπέρηχο αυτό κυμαινόταν αρκετά χαμηλά, κάτω από 10% με την πλειοψηφία σε ποσοστό 2%. Σε μία μελέτη, σε ασθενείς στους οποίους έγινε κλασική ενδαρτηριεκτομή με άμεση συρραφή, βρέθηκε ποσοστό επαναστένωσης που άγγιζε το 34% [74]. Τα μεγαλύτερα ποσοστά επαναστένωσης εμφανίζονταν σε αυτού του είδους την επέμβαση και τα μικρότερα σε ενδαρτηριεκτομή με χρήση εμβλώματος. Σε μετα-ανάλυση του 2017, το ποσοστό της παρουσίας επαναστένωσης >70% ήταν χαμηλό - 6% για κάθε τύπο ενδαρτηριεκτομής στους 47 μήνες, και 4% για ενδαρτηριεκτομή με εμβάλωμα στους 32 μήνες [81]. Έτσι φαίνεται ότι εκτός από την άμεση συρραφή της αρτηριοτομής που συνοδεύεται από μεγαλύτερο ποσοστό επαναστένωσης, όταν η αρτηριοτομή συγκλείεται με εμβάλωμα όποιου τύπου ή γίνεται ανάστροφη ενδαρτηριεκτομή δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στο ποσοστό της επαναστένωσης.

Όσον αφορά στο χρονικό διάστημα στο οποίο πρέπει να γίνεται η παρακολούθηση, στη μελέτη του *AbuRahma 2015*, βρέθηκε ότι δεν υπάρχει όφελος από την επανάληψη του υπερήχου στους 6 ή 12 μήνες αλλά ίσως αν υπάρχει κάποια ένδειξη στένωσης στον πρώιμο υπέρηχο να συστηθεί επανάληψη του στους 18 μήνες [64]. Η διαπίστωση με τον πρώιμο υπέρηχο μετά το χειρουργείο του βαθμού της στένωσης, θα

αποτελέσει έναν καλό δείκτη επαναστένωσης στους 6 μήνες. Έτσι αν διαπιστωθεί την πρώτη εβδομάδα στένωση >50%, τότε υπάρχει πιθανότητα 50% επαναστένωσης στους 6 μήνες. Επιπλέον τόσο από αυτόν τον συγγραφέα, όσο και από άλλες μελέτες βρέθηκε ότι κάποια ανωμαλία της ροής που εμφανίζεται άμεσα μετεγχειρητικά μπορεί να παραμείνει σταθερή ή και να εξαφανιστεί κατά τη διάρκεια της μελλοντικής παρακολούθησης [64,74,76]. Μελέτη που σχεδιάστηκε για το σκοπό αυτό έδειξε ότι 36% αυτών των αρτηριών που είχαν διαταραχές της ροής μετά την επέμβαση επανήρθαν στο φυσιολογικό στους 6 μήνες [76]. Σε άλλη μελέτη του 2000, καταλήξαν οι συγγραφείς στο συμπέρασμα ότι στους ασθενείς που γίνεται άμεση συρραφή καλό είναι να γίνεται υπέρηχος στους 3 μήνες και στη συνέχεια κάθε 1-2 έτη, ενώ αν η σύγκλιση γίνει με εμφύλωμα τότε ένας υπερηχογραφικός έλεγχος άμεσα και ένας τον 6^ο μήνα, είναι αρκετός [74]. Σε παρόμοιο συμπέρασμα οδηγήθηκε και ο *Golledge*, καταλήγοντας ότι δε χρειάζεται επαναληπτικός έλεγχος μετά από ενδαρτηριεκτομή με εμφύλωμα γιατί η επαναστένωση δεν σχετίζεται με συμπτώματα από την ίδια πλευρά [77].

Όσον αφορά στο χρονικό διάστημα που εμφανίζονται οι επαναστενώσεις βρέθηκε ότι οι περισσότερες συμβαίνουν μετά το δεύτερο χρόνο από την επέμβαση.

Πολύ χαμηλά ήταν τα ποσοστά των ασθενών οι οποίοι χρειάστηκε να αντιμετωπιστούν με επανεπέμβαση. Αφορούσαν λιγότερο από έναν στους έξι ασθενείς με επαναστένωση, γεγονός που συνηγορεί στην άποψη που διαπιστώθηκε και παλαιότερα ότι αυτές οι επαναστενώσεις είναι καλοήθειες και δεν χρειάζονται παρέμβαση. Από τις τρεις πιο πρόσφατες μελέτες που έλεγξαν την εμφάνιση ΑΕΕ μετά από ενδαρτηριεκτομή, βρέθηκε ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την εμφάνιση θανάτου, OEM ή ΑΕΕ ανάμεσα σε

αυτούς που εμφάνισαν και δεν εμφάνισαν επαναστένωση [62,64,68]. Επιπλέον η παθοφυσιολογία της εμφάνισης του ΑΕΕ δεν φαίνεται να σχετιζόταν με αυτή της ενδαρτηριεκτομής [65]. Στη μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη EVA-3S, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το ποσοστό των υποτροπιαζόντων ισχαιμικών επεισοδίων δε διέφερε μεταξύ ασθενών με ή χωρίς επαναστένωση [68]. Σε μετα-ανάλυση του 2017 βρέθηκε ότι ο κίνδυνος ΑΕΕ μετά από ενδαρτηριεκτομή ήταν μόνο 5% στους 37 μήνες, ενώ 85% των ΑΕΕ εμφανίζονταν σε ασθενείς χωρίς στοιχεία σημαντικής επαναστένωσης ή απόφραξης [81]. Σημαντικό όμως είναι οι ασθενείς να τηρούν τους γενικούς κανόνες πρόληψης εμφάνισης αθηρωματικής νόσου με τροποποίηση του τρόπου ζωής, καλή ρύθμιση σακχάρου, αρτηριακής πίεσης και λιπιδίων και λήψη της απαραίτητης αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Έτσι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ σε ασυμπτωματική στένωση των καρωτίδων. Τα ίδια αποτελέσματα έδειξε και η μελέτη CREST σύμφωνα με την οποία τα ποσοστά επαναστένωσης μετά από παρέμβαση ήταν πολύ χαμηλά, όταν τηρούνταν και οι απαραίτητες φαρμακευτικές οδηγίες [67].

Ενισχύεται έτσι η άποψη της μη απαραίτητης διενέργειας συχνού τακτικού επαναληπτικού υπερήχου καρωτίδας μετά την ενδαρτηριεκτομή στους ασθενείς με φυσιολογικό πρώιμο υπερηχογραφικό έλεγχο. Επίσης κάτι ακόμη που πρέπει να τονιστεί είναι πως στην ανασκόπηση μας αυτή μελετούσαμε την εμφάνιση συμβάντων που προέρχονται από επαναστένωση στην ίδια πλευρά. Ασθενείς με σοβαρή νόσο της ετερόπλευρης καρωτίδας, θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τις υπάρχουσες οδηγίες και να γίνονται οι ανάλογες παρεμβάσεις.

Η ανασκόπηση αυτή έχει κάποιους περιορισμούς. Περιλαμβάνει αρκετές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες, άρα περιέχει και πολλά πιθανά σφάλματα. Τυχαιοποιημένες μελέτες με πρωτεύον καταληκτικό σημείο το ερώτημα μας δεν υπήρχαν. Επιπλέον τα κριτήρια με τα οποία το κάθε κέντρο όριζε τον βαθμό της επαναστένωσης δεν ήταν ίδια μεταξύ των συμπεριλαμβανόμενων άρθρων. Έτσι ήταν πιθανόν διαφορετική η ταξινόμηση της καρωτιδικής επαναστένωσης ανάλογα με τα κριτήρια που ακολουθήθηκαν.

Συμπερασματικά λοιπόν, φαίνεται από τα παραπάνω ότι η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή είναι μια ασφαλής επέμβαση με πολύ καλά αποτελέσματα και χαμηλά ποσοστά πρώιμης επαναστένωσης. Επιπλέον, όταν ο υπέρηχος στους πρώτους 3 μήνες μετεγχειρητικά είναι φυσιολογικός δεν υπάρχει ιδιαίτερο όφελος από την μακροχρόνια παρακολούθηση ως προς την πρόληψη εμφάνισης μελλοντικού ΑΕΕ ή ΠΠΕ εφόσον ο ασθενής ακολουθεί πιστά τη φαρμακευτική του αγωγή. Σε παθολογικό πρώτο μετεγχειρητικό υπέρηχο με στένωση > 50% συνίσταται επανάληψη του υπερήχου ανά 6μηνο έως τους 18 μήνες. Μένει λοιπόν να γίνουν περισσότερες, μεγάλες, τυχαιοποιημένες μελέτες με σαφή και κοινά κριτήρια ως προς τον ορισμό της επαναστένωσης για να καταλήξουμε σε λιγότερο αμφιλεγόμενα συμπεράσματα και οι προτάσεις αυτές να γίνουν σαφείς οδηγίες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] **Feigin, V.L., Lawes, C.M., Bennett, D.A. et al.** “Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review”. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):355–369.
- [2] **Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K. et al.** “Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010”. *Lancet (London, England)* 2012;380(9859):2095–2128.
- [3] **Murray, C.J., Vos, T., Lazano, R. et al.** “Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010”. *Lancet (London, England)* 2012;380(9859):2197–2223.
- [4] **Murray, C.J., Ezzati, M., Flaxman, A.D. et al.** “GBD 2010: design, definitions, and metrics”. *Lancet (London, England)* 2012;380(9859): 2063–2066.
- [5] **Feigin, V.L., Forouzanfar, M.H., Krishnamurthi, R. et al.** “Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010”. *Lancet* 2014;383(9913):245-254.
- [6] **GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators.** “Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013”. *Lancet (London, England)* 2015;385(9963):117–171.
- [7] **Krishnamurthi, R.V., Moran, A.E., Feigin, V.L. et al.** “Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20–64 years in 1990–2013: data from the Global Burden of Disease 2013 Study”. *Neuroepidemiology* 2015;45(3):190–202.
- [8] **Adams, H.P. Jr., Bendixen, B.H., Kappelle, L.J. et al.** “Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical

- trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment”. *Stroke* 1993;24(1):35–41.
- [9] **Goldstein, L.B., Jones, M.R., Matchar, D.B. et al.** “Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria”. *Stroke* 2001;32(5):1091–1098.
- [10] **Chung, J.W., Park, S.H., Kim, N. et al.** “Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging”. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3(4).
- [11] **Purroy, F., Montaner, J., Molina, C.A. et al.** “Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes”. *Stroke* 2007;38(12):3225–3229.
- [12] **Sheehan, O.C., Kyne, L., Kelly, L.A. et al.** “Population-based study of ABCD2 score, carotid stenosis, and atrial fibrillation for early stroke prediction after transient ischemic attack: the North Dublin TIA study”. *Stroke* 2010;41(5):844–850.
- [13] **Kiyohara, T., Kamouchi, M., Kumai, Y. et al.** “ABCD3 and ABCD3-I scores are superior to ABCD2 score in the prediction of short- and long-term risks of stroke after transient ischemic attack”. *Stroke* 2014;45(2):418–425.
- [14] **Mansour, M.A., Mattos, M.A., Faught, W.E. et al.** “The natural history of moderate (50% to 79%) internal carotid artery stenosis in symptomatic, nonhemispheric, and asymptomatic patients”. *J. Vasc. Surg.* 1995;21(2):346–356 (discussion 56-57).
- [15] **Tong, Y., Royle, J.** “Outcome of patients with symptomless carotid bruits: a prospective study”. *Cardiovasc. Surg. (London, England)* 1996;4(2):174–180.
- [16] **Klijn, C.J., van Buren, P.A., Kappelle, L.J. et al.** “Outcome in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery”. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2000;19(6):579–586.
- [17] **Persoon, S., Luitse, M.J., de Borst, G.J. et al.** “Symptomatic internal carotid artery occlusion: a long-term follow-up study”. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2011;82(5):521–526.

- [18] **Brott, T.G., Halperin, J.L., Abbara, S. et al.** “ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery”. *Circulation* 2011;124(4): 489–532.
- [19] **Cronenwett, J.L., Johnston, K.W.** “Rutherford’s vascular surgery”. *Chapter 16. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders* 2014.
- [20] **Zinkstok, S.M., Roos, Y.B.** “Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial”. *Lancet (London, England)* 2012;380(9843):731–737.
- [21] **Diener, H.C., Cunha, L., Forbes, C. et al.** “European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke”. *J. Neurol. Sci.* 1996;143(1-2):1–13.
- [22] **CAPRIE Steering Committee.** “A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)”. *Lancet (London, England)* 1996;348(9038):1329–1339.
- [23] **Sandercock, P.A., Counsell, C., Tseng, M.C. et al.** “Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke”. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014;26(3): CD000029.
- [24] **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.** “Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis”. *N. Engl. J. Med.* 1991;325(7):445–453.
- [25] **Barnett, H.J., Taylor, D.W., Eliasziw, M. et al.** “Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North

- American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators”. *N. Engl. J. Med.* 1998;339(20):1415–1425.
- [26] **Mayberg, M.R., Wilson, S.E., Yatsu, F. et al.** “Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group”. *JAMA* 1991;266(23): 3289–3294.
- [27] “Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)”. *Lancet (London, England)* 1998;351(9113):1379–1387.
- [28] **Ferguson, G.G., Eliasziw, M., Barr, H.W. et al.** “The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients”. *Stroke* 1999;30(9):1751–1758.
- [29] **Young, B., Moore, W.S., Robertson, J.T. et al.** “An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study”. *Stroke* 1996;27(12):2216–2224.
- [30] **Gasecki, A.P., Eliasziw, M., Ferguson, G.G. et al.** “Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group”. *J. Neurosurg.* 1995;83(5):778–782.
- [31] **Eastcott, H.H., Pickering, G.W., Rob, C.G.** “Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia”. *Lancet (London, England)* 1954;267(6846):994–996.
- [32] **Welch, K., Eiseman, B.** “Arterial graft and endarterectomy in reconstitution of the common carotid artery two years following ligation”. *J. Neurosurg.* 1957;14(5):575–579.
- [33] **National Center for Health Statistics.** Eighth revision, International classification of diseases, Adapted for Use in the United States, Vols 1 and 2, Public Health Service Publication Publication No. 1693US Government Printing Office, Washington DC, 1980.

- [34] **Pokras, R., Dyken, M.L.** “Dramatic changes in the performance of endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head” *Stroke* 1988;19(10):1289–1290.
- [35] **The CASANOVA Study Group.** “Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis”. *Stroke* 1991;22(10):1229–1235.
- [36] **Cunningham, E.J., Bond, R., Mayberg, M.R. et al.** “Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy”. *J. Neurosurg.* 2004;101(3): 445–448.
- [37] **Evans, W.E., Mendelowitz, D.S., Liapis, C. et al.** “Motor speech deficit following carotid endarterectomy”. *Ann. Surg.* 1982;196(4):461–464.
- [38] **Sajid, M.S., Vijaynagar, B., Singh, P. et al.** “Literature review of cranial nerve injuries during carotid endarterectomy”. *Acta Chir. Belg.* 2007;107(1):25–28.
- [39] **Hye, R.J., Mackey, A., Hill, M.D. et al.** “Incidence, outcomes, and effect on quality of life of cranial nerve injury in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial” *J. Vasc. Surg.* 2015;61(5):1208–1214.
- [40] **Ouriel, K., Hertzner, N.R., Beven, E.G. et al.** “Preprocedural risk stratification: identifying an appropriate population for carotid stenting”. *J. Vasc. Surg.* 2001;33(4):728–732.
- [41] **Rerkasem, K., Rothwell, P.M.** “Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy”. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;4:CD000160.
- [42] **De Bakey, M.E., Crawford, E.S., Cooley, D.A. et al.** “Surgical considerations of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian, and vertebral arteries”. *Ann Surg* 1959;149(5):690–710.
- [43] **Darling, R.C. 3rd, Mehta, M., Roddy, S.P. et al.** “Eversion carotid endarterectomy: a technical alternative that may obviate patch closure in women”. *Cardiovasc Surg* 2003;11(5):347–352.
- [44] **Radak, D.J., Ilijevski, N.S., Nenezic, D. et al.** “Temporal trends in eversion carotid endarterectomy for carotid atherosclerosis: single-center experience with 5,034 patients”. *Vascular* 2007;15(4):205–210.
- [45] **Gao, M.Y., Sillesen, H.H., Lorentzen, J.E. et al.** “Eversion carotid endarterectomy generates fewer microemboli than standard carotid endarterectomy”. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(2):153–157.

- [46] **Radak, D., Tanaskovic, S., Sagic, D. et al.** “Carotid angioplasty and stenting is safe and effective for treatment of recurrent stenosis after eversion endarterectomy”. *J Vasc Surg* 2014;60(3):645–651.
- [47] **Jovic, M., Unic-Stojanovic, D., Isenovic, E. et al.** “Anesthetics and cerebral protection in patients undergoing carotid endarterectomy”. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29(1): 178–184.
- [48] **Lewis, S.C., Warlow, C.P., Bodenham, A.R. et al.** “General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial”. *Lancet* 2008;372(9656): 2132–2142.
- [49] **Katz, D., Snyder, S.O., Gandhi, R.H. et al.** “Long-term follow-up for recurrent stenosis: a prospective randomized study of expanded polytetrafluoroethylene patch angioplasty versus primary closure after carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg* 1994;19:198–205.
- [50] **Myers, S.I., Velentine, R.J., Chervu, A. et al.** “Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long-term assessment of a randomized prospective study”. *J Vasc Surg* 1994;19: 15–22.
- [51] **AbuRahma, A.F., Robinson, P.A., Siedy, S. et al.** “Prospective randomised trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: long-term follow-up”. *J Vasc Surg* 1998;27:222–234.
- [52] **Bond, R., Rerkasem, K., Naylor, R. et al.** “Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1126-1135.
- [53] **Harris, R.A., Stow, N., Fisher, C.M. et al.** “Carotid redo surgery: both safe and durable”. *Anz J Surg* 2003;73:1000–1003.
- [54] **Muto, A., Nishibe, T., Dardik, H. Et al.** “Patches for carotid artery endarterectomy: current materials and prospects”. *J Vasc Surg.* 2009;50(1):206-213.

- [55] **Irace, C., Cortese, C., Fiaschi, E. et al.** “Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk”. *Stroke* 2004;35:464–468.
- [56] **Bandyk, D.F., Kaebnick, H.W., Adams, M.B. et al.** “Turbulence occurring after carotid bifurcation endarterectomy: a harbinger of residual and recurrent carotid stenosis”. *J Vasc Surg* 1988;7(2):261–274.
- [57] **Aburahma, A.F.** “Duplex criteria for determining $\geq 50\%$ and $\geq 80\%$ internal carotid artery stenosis following carotid endarterectomy with patch angioplasty”. *Vascular* 2011;19(1):15–20.
- [58] **Naylor, A.R., John, T., Howlett, J. et al.** “Surveillance imaging of the operated artery does not alter clinical outcome following carotid endarterectomy”. *Br J Surg* 1996;83:522-526.
- [59] **Jackson, M.R., D’Addio, V.J., Gillespie, D.L. et al.** “The fate of residual defects following carotid endarterectomy detected by early postoperative duplex ultrasound”. *Am J Surg* 1996;172:184-187.
- [60] **De Borst, G.J., Moll, F.** Biology and treatment of recurrent carotid stenosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;53:27-34.
- [61] **Eckstein, H.H., Ringleb, P., Allenberg, J.R. et al.** “Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomized trial”. *Lancet Neurol* 2008;7:893-902.
- [62] **Bonati, L.H., Ederle, J., McCabe, D.J.H. et al.** “Longterm risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial”. *Lancet Neurol* 2009;8:908-917.
- [63] **Sadideen, H., Taylor, P.R., Padayachee, T.S.** “Restenosis after carotid endarterectomy”. *Int J Clin Pract* 2006;60(12):1625-1630.
- [64] **AbuRahma, A.F., Srivastava, M., AbuRahma, Z. et al.** “The value and economic analysis of routine postoperative carotid duplex ultrasound surveillance after carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg* 2015;62(2):378-383.

- [65] **Budincevic, H.1., Ivkovic, A., Martinac, M. et al.** “Asymptomatic dissecting intimal lesions of common carotid arteries after carotid endarterectomy”. *Surg Today* 2015;45(10):1227-1232.
- [66] **Takami, H., Mizutani, T., Ota, T. et al.** “Spontaneous regression of restenosis after CEA: significance of preoperative plaque characteristics under duplex ultrasound; clinical investigation”. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(1):63-67.
- [67] **Lal, B.K., Beach, K.W., Roubin, G.S. et al.** “Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial”. *Lancet Neurol* 2012;11(9):755-763.
- [68] **Arquizan, C., Trinquart, L., Touboul, P.J. et al.** “Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study”. *Stroke* 2011;42(4):1015-1020.
- [69] **Aburahma, A.F., Stone, P.A., Elmore, M. et al.** “Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-Tex) vs Finesse (Hemashield) patching during carotid endarterectomy: long-term outcome”. *J Vasc Surg* 2008;48(1):99-103.
- [70] **Ballotta, E., Da Giau, G., Piccoli, A. et al.** “Durability of carotid endarterectomy for treatment of symptomatic and asymptomatic stenosis”. *J Vasc Surg* 2004;40(2):270-278.
- [71] **Ricco, J.B., Camiade, C., Roumy, J. et al.** “Modalities of surveillance after carotid endarterectomy: impact of surgical technique”. *Ann Vasc Surg* 2003;17(4):386-392.
- [72] **Ballotta, E., Da Giau, G., Baracchini, C. et al.** “Carotid eversion endarterectomy: perioperative outcome and restenosis incidence”. *Ann Vasc Surg* 2002;16(4):422-429.
- [73] **Krug, R.T., Calligaro, K.D., Dougherty, M.J. et al.** “Comparison of intraoperative and postoperative duplex ultrasound for carotid endarterectomy”. *Ann Vasc Surg* 2001;15(6):666-668.
- [74] **AbuRahma, A.F., Robinson, P.A., Mullins, D.A. et al.** “Frequency of postoperative carotid duplex surveillance and type of closure: results from a randomized trial”. *J Vasc Surg* 2000;32(6):1043-1051.

- [75] **Roth, S.M., Back, M.R., Bandyk, D.F. et al.** “A rational algorithm for duplex scan surveillance after carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg* 1999;30(3):453-460.
- [76] **Zbornikova, V., Lassvik, C., Alm, A.** “One year of prospective follow-up after carotid thrombendarterectomy--a clinical and duplex study”. *Acta Neurol Scand* 1998;98(4):248-253.
- [77] **Golledge, J., Cuming, R., Ellis, M et al.** “Clinical follow-up rather than duplex surveillance after carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg* 1997;25(1):55-63.
- [78] **Mattos, M.A., van Bemmelen, P.S., Barkmeier, L.D. et al.** “Routine surveillance after carotid endarterectomy: does it affect clinical management?”. *J Vasc Surg* 1993;17(5):819-830.
- [79] **Bandyk, D.F., Moldenhauer, P., Lipchik, E. et al.** “Accuracy of duplex scanning in the detection of stenosis after carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg* 1988;8:696-702.
- [80] **Zierler, R.E., Bandyk, D.F., Thiele, B.L. et al.** “Carotid artery stenosis following endarterectomy”. *Arch Surg* 1982;117:1408-1415.
- [81] **Kumar, R., Batchelder, A., Saratzis, A. et al.** “Restenosis after Carotid Interventions and Its Relationship with Recurrent Ipsilateral Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis”. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53(6):766-775.

