

Semptomu Olan Yüksek Riskli Hastalarda Karotis Arter Stentleme: Tek Merkez Deneyimi



Ahmet Çağrı Aykan, İlker Gül, Tayyar Gökdeniz, Ezgi Kalaycıoğlu, Turhan Turan, İhsan Dursun, Engin Hatem, Mustafa Çetin, Şükrü Çelik

Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

ÖZET

Giriş: İnme, kalıcı sakatlık ve ölümün önemli nedenlerinden biridir. İnmelerin çoğu iskemik nedenlere bağlı olup, bu hastaların yaklaşık üçte birinde neden karotis arter hastalığıdır. Biz bu çalışmada, hastanemiz kardiyoloji kliniğine başvuran ve ciddi karotis arter hastalığı nedeniyle karotis artere stent (KAS) işlemi yapılan yüksek riskli hastalarda kısa ve orta dönem sonuçları araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Ekim 2011 ve Ekim 2013 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji kliniğinde aterosklerotik karotis arter darlığı nedeniyle KAS işlemi yapılan ardışık 14 yüksek riskli hasta çalışmaya dahil edildi. İşlem başarısı, hastane içi ve dışı inme, miyokard infarktüsü, tüm nedenlere bağlı ölüm değerlendirildi.

Bulgular: Bütün hastalarda tam başarılı anjiyografik sonuç elde edildi. Hiçbir hastada hastane içi ve dışı akut koroner sendrom olmadı. Bir hastada işlemden 24 saat sonra kalıcı inme gelişti. Bu hastada inme, işlem yapılmayan karotis arter kaynaklıydı. Kalıcı inme gelişen bu hasta işlem sonrası 32. günde ex oldu. Hiçbir hastada işlemle ilgili inme ve ölüm olmadı.

Sonuç: Yüksek riskli hastalarda deneyimli girişimcilerin ellerinde, uygun donanım ile KAS işlemi güvenle yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Karotis arter; stent; yaş; yüksek risk

Carotid Artery Stenting in Symptomatic High Risk Patients: A Single Center Experience

ABSTRACT

Introduction: Stroke is one of the leading causes of permanent disability and death. Stroke is generally associated with ischemia and carotid artery stenosis is the reason in nearly one third of the cases. The aim of the present study was to investigate the short and mid term results of carotid artery stenting (KAS) procedures performed in high risk patients due to carotid artery disease who were admitted to cardiology clinic of our institution.

Patients and Methods: The study group consisted of 14 consecutive high risk patients in whom KAS was performed in the cardiology clinic of our institution due to atherosclerotic carotid artery disease between October 2011 and October 2013. Procedural success, in-hospital and out-hospital stroke, myocardial infarction and all causes of mortality were evaluated.

Results: Angiographic success was achieved in all patients. In-hospital and out-hospital acute coronary syndrome was not observed. One patient developed permanent stroke 24 hours after the procedure. This stroke was related with non-intervened carotid artery. This patient died 32 days after the procedure. Procedure related stroke or death was not occurred in any of the patients.

Conclusion: KAS is a safe procedure in high risk patients for appropriately equipped experienced operators.

Key Words: Carotid artery; stent; age; high risk

GİRİŞ

İnme, kalıcı sakatlık ve ölümün önemli nedenlerinden biridir. İnmelerin çoğu iskemik nedenlere bağlı olup, bu hastaların yaklaşık üçte birinde neden karotis arter hastalığıdır^(1,2). Medikal tedavi ile takipli semptomatik karotis arter darlığına bağlı inmelerde rekürrens oranı yüksektir. Karotis arter darlığı genellikle aterosklerotik nedenlere bağlı olup, darlık şiddeti arttıkça inme ihtimali de artmaktadır. Bu nedenle ciddi karotis arter darlığı nedeniyle inme veya geçici iskemik atak gelişen hastalarda

ve belirti vermeyen ciddi karotis arter darlığı olan hastalarda revaskülarizasyon yapılması, inmeden primer ve sekonder korumada etkili ve güvenli yöntemlerdir^(1,2). Biz bu çalışmada, hastanemiz kardiyoloji kliniğine başvuran ve ciddi karotis arter hastalığı nedeniyle karotis artere stent (KAS) işlemi yapılan yüksek riskli hastalarda kısa ve orta dönem sonuçları araştırmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Ekim 2011 ve Ekim 2013 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji kliniğinde

Yazışma Adresi

Ahmet Çağrı Aykan

E-posta: ahmetaykan@yahoo.com

Geliş Tarihi : 21.11.2013

Kabul Tarihi : 05.12.2013

@Telif Hakkı 2014 Koşuyolu Heart Journal metnine www.kosuyolukalpdergisi.com web sayfasından ulaşılabilir.

aterosklerotik karotis arter darlığı nedeniyle KAS işlemi yapılan ardışık 14 yüksek riskli hasta çalışmaya dahil edildi. Karotis arter darlığı Kuzey Amerika Semptomatik Karotis Endarterektomi Çalışması (NASCET) kriterlerine göre değerlendirildi. Semptomatik >%70 karotis arter darlığı olması, ciddi karotis arter darlığı olarak değerlendirildi. Total tıkalı karotis arter lezyonlarına girişim yapılmadı. İkili antiplatelet tedavi alamayacak durumda olan hastalara (aktif kanama, yakın dönemde intrakraniyal kanama, ileri dönem Alzheimer hastalığı) işlem yapılmadı. Takayasu arteriti ve fibromusküler displazisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı ve yerel etik kurulu onayı alındı.

Yüksek Risk Kriterleri

- 1- 80 yaş ve üzeri hastalar
 - 2- New York Kalp Derneği Sınıf 3 ve 4 kalp yetersizliği bulunması
 - 3- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%30 olması
 - 4- Kararsız göğüs ağrısı bulunması
 - 5- Yakın dönemde geçirilmiş miyokard infarktüsü hikayesi olması
 - 6- Son dönem böbrek yetersizliği (tahmini glomerüler filtrasyon hızı 15 mL/dk'nın altında olması)
 - 7- Ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunması
 - 8- Karotid endarektomili lezyona girişim yapılması
 - 9- Radyoterapiye bağlı lezyon
 - 10- Trakeostomili hasta
 - 11- Yüksek seviyede internal karotid darlığı veya klavikula altı darlık olması
 - 12- Kontralateral karotid arterde >%50 darlık olması
 - 13- Kontralateral laranjial sinir felci olması
- Yukarıdaki kriterlerden en az birine sahip olan hasta, yüksek riskli hasta olarak değerlendirildi.

İşlemden en az iki gün önce bütün hastalara antiplatelet tedavide asetil salisilik asit 100 mg ve klopidogrel 600 mg yükleme dozunu müteakip klopidogrel 75 mg başlandı. Bütün hastalara işlem öncesi statin tedavisi başlandı. Nörolojik değerlendirmeyi etkilememek için işlem öncesi hastalara sedatif ilaç verilmedi. KAS işlemi lokal anestezi altında femoral bölgeye 8F intraduser kateter yerleştirmesini takiben 100 U/kg dozunda intravenöz (iv) heparin uygulaması altında yapıldı. İşlem boyunca arteriyel basınç ve elektrokardiyografik monitörizasyon yapıldı. Hedef lezyonun proksimaline 8F JR4 kılavuz kateter (Launcher, Medtronic Inc, Minneapolis ABD) 0,035 hidrofilik kılavuz tel vasıtasıyla yerleştirildi. Darlık ciddiyeti \geq %90 olan veya filtre ve stent geçişine izin vermeyen lezyonu olan hastalarda 3,0x15 mm koroner balon ile predilatasyon yapıldı. Ardından bütün hastalarda distal emboli koruma filtresi yerleştirildi. Distal emboli koruma filtresi altında kendinden açılabilen stentlerle işlem yapıldı. Yüzde 30'un altında rezidüel darlık optimal açıklık olarak değerlendirildi. Optimal açıklık sağlanmayan hastalarda postdilatasyon (5-6 mm) yapıldı. Bradikardi ve hipotansiyon gelişmesini önlemek için balon dilatasyonundan 30 saniye önce 1 mg iv atropin

ya yapıldı. İşlem sırasında kalp hızı düşen veya hipotansiyon gelişen hastalara iv 1 mg ek atropin dozu yapıldı. Derin hipotansiyon gelişen hastalar iv sıvı ve dopamin infüzyonu ile takip edildi. Emboli koruma filtresi geri çekme kateteri ile alınmadan kraniyal damarlar lateral ve anterior kraniyal pozlarla değerlendirildi. Bütün hastalara dual antiplatelet tedavi işlem sonrası bir yıl, aspirin ömür boyu önerildi.

İşlem sonrası bütün hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde 24 saat monitörize olarak takip edildi ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Nörolojik durumunda değişiklik saptanan hastalar bilgisayarlı tomografi ile tetkik edildi. Sistolik kan basıncı 130-100 mmHg aralığında tutulmaya çalışıldı. Hastane içi ve takipte kardiyovasküler olay, nörolojik olay, tüm nedenlere bağlı ölüm ve giriş yeri komplikasyonları değerlendirildi. İnme 24 saatten fazla süren nörolojik sekel olarak tanımlandı. Geçici iskemik atak (GIA), 24 saatten az süren ve sekel bırakmayan nörolojik hadiseler olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

Bütün veriler SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak değerlendirildi. Parametrik veriler ortalama ve standart sapma, parametrik olmayan veriler ise ortanca ve değişim olarak verildi. Kategorik değişkenler % olarak gösterildi.

BULGULAR

Ciddi karotis arter darlığı olan 14 hasta (10 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastalar ortanca 13 ay (2-24 ay) izlendi. Hastaların temel özellikleri, Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 76,5 \pm 2,5 yıl idi. Altı hastaya stent işlemi öncesi predilatasyon yapıldı. Bu altı hastanın dördünde distal emboli koruma filtresinin geçişine izin vermeyen darlık bulunduğu için balon predilatasyonu sonrasında emboli koruma filtresi yerleştirildi. Hastalara aynı seansta bilateral KAS işlemi yapılmadı. Üç hastaya aynı seansta koroner stentleme ve KAS işlemi yapıldı.

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Erkek, n %	10 (%71)
Yaş, yıl	76,5 \pm 2,5
Yaş>80, n %	4 (%29)
Predilatasyon, n %	6 (%43)
Postdilatasyon, n %	7 (50%)
Aynı seansta perkütan koroner girişim, n %	3 (%21)
Farklı seansta perkütan koroner girişim, n %	4 (%29)
Kontralateral karotis arter total oklüzyonu, n %	4 (%29)
Kontralateral karotis arter %50-%99, n %	7 (%50)
İleri evre kronik tıkayıcı akciğer hastalığı, n %	3 (%21)
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30<, n %	5 (%36)
Opere koroner arter bypass cerrahisi, n %	6 (%43)
Kontralateral laranjial sinir felci, n %	1 (%7)
Geçirilmiş miyokard infarktüsü, n %	7(%50)
Kararsız göğüs ağrısı, n %	4 (%29)

Dört hastada basamaklı yaklaşım uygulandı ve önce koroner lezyona işlem yapıldı. Koroner lezyona işlem yapılmasını takip eden 14-20 günlerde KAS işlemi yapıldı. Yedi hastada direkt stent implantasyonu ile optimal açıklık sağlanmadığı için balon post dilatasyon yapıldı ve optimal açıklık sağlandı. Dört hastada kontralateral karotis arterde total oklüzyon mevcuttu. Kalan 10 hastanın yedisinde kontralateral karotis arterde >%50 darlık mevcuttu. Bütün hastalarda son altı ay içerisinde inme veya geçici iskemik atak hikayesi mevcuttu. Üç hastada ileri evre kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı mevcuttu. Beş hastada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%30'du. Koroner arter bypass cerrahisi yapılan altı hasta mevcuttu. Bir hastada kontralateral sinir felci vardı. Bütün hastalarda %100 anjiyografik işlem başarısı sağlandı. İşlem sırasında hiçbir hastada nörolojik hadise gelişmedi. İşlem sırasında veya sonrasında derin hipotansiyon gelişmedi. İşlem sonrası bir hastada hiperperfüzyon sendromu gelişti. Bu hastada kontralateral karotid arterde total oklüzyon mevcuttu. Dikkatli tansiyon takibi ve sıvı tedavisi ile izlenen hastada nörolojik sekel gelişmedi. Hastanın takiplerinde inme, GİA, kardiyovasküler olay veya ölüm olmadı. Hastane içi işlemlerle ilgili inme ve ölüm görülmüdü. Hiçbir hastada hastane içi ve takiplerinde hastane dışı akut koroner sendrom olmadı. Bir hastada işlemden 24 saat sonra kalıcı inme gelişti. Bu hastada inme işlem yapılan tarafta değildi, işlem yapılmayan ve %70 darlık bulunan sol internal karotis arter bölgesinden kaynaklanmıştı. Kalıcı inme gelişen bu hasta işlem sonrası 32. günde ex oldu.

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada, semptomatik karotis arter darlığı olan yüksek riskli hastalarda KAS işleminin etkili ve güvenli bir tedavi stratejisi olduğunu bulduk.

Karotis arter darlığı iskemik inmenin çok önemli bir nedenidir. Semptomatik karotis arter darlığına bağlı inme geçiren hastalarda medikal tedavi altında ilk iki yılda inmenin tekrarlama oranı %26'lara kadar varmaktadır⁽¹⁻³⁾. Semptomsuz karotis arter darlığı >%60 olan hastalarda yıllık inme insidansı tıbbi tedavi altında %2,5 olarak bildirilmiştir⁽⁴⁾. Karotis arter darlığı en çok karotis arter bifurkasyonunda görülür. Ciddi karotis arter darlıklarının tedavisinde cerrahi endarterektomi ve KAS, medikal tedaviye kıyasla majör ve minör kötü sonlanımları önemli derecede azaltır. KAS, cerrahi endarterektomiye kıyasla yeni bir yöntem olup, etkinliği ve güvenilirliği birçok çalışma ile gösterilmiştir. "Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty (CAVATAS)" çalışması, endovasküler ve cerrahi tedaviyi karşılaştıran ilk randomize çalışma olup, bu çalışmada KAS yerleştirilmesi ve karotis endarterektomi (KE) tedavileri arasında sekel bırakan inme veya ölüm açısından anlamlı fark saptanmamıştır (%6,4 ve %5,9)⁽⁵⁾. Perkütan transluminal karotis anjiyoplasti grubunda serebral infarktüse bağlı inmelerin %73'ü işlem içi dönemde olup, %14'ü anjiyoplasti öncesinde, %59'u ise balon dilatasyonu veya stent yerleştirilmesi sırasında veya hemen sonrasında görülmüştür. CAVATAS çalışmasında, olguların sadece %26'sında stent kullanılmıştır ve stent kullanılan alt grubun analizinde karotis stentlerinin işlem sırasında inme riskini azalttığı bulunmuştur. Stent kullanımı plak yırtılmasını, diseksiyonu ve

embolik olayların sıklığını azaltmıştır. "Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE)" çalışmasında kısa inme ve ölüm riski KAS grubunda %3,7, KE grubunda ise %5,3 olarak bulunmuştur. Çalışmanın bir yıllık sonuçlarına bakıldığında, KAS grubunda inme veya ölüm riski anlamlı olarak düşük bulunmuştur (%12,8 ve %20,1, p=0,048)⁽⁶⁾. SAPPHIRE çalışmasının uzun dönem sonuçları, işlem çevresi inme, ölüm veya miyokard infarktüs, aynı anda inme veya ölüm gibi sonlanım noktaları bakımından KAS ve KE arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (Üçüncü yılda %24,6 ve %26,9, p=0,71)⁽⁷⁾. "Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S)" çalışması, birinci ay (%9,6 ve %3,9, p=0,01) ve altıncı ay (%11,7 ve %6,1, p=0,02) verilerinde KAS aleyhine yüksek inme veya ölüm oranları saptanması nedeniyle erken sonlandırılmıştır⁽⁸⁾. KAS grubunda inmelerin büyük bir kısmı (yaklaşık %70'i) işlem günü olmuştur. Ancak işlemlerle ilişkisinin kesin olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte işlemden bağımsız ölüm veya inme oranları her iki kolda benzer saptanmıştır (%4,49 ve %4,94, risk oranı 1,02). Fakat bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı, emboli koruma cihazlarının standart olarak kullanılmamasıdır. "Carotid Stenting Trialists Collaboration (CSTC)" meta-analizinde KAS işlemi yapılan hastalarda girişimle ilgili ölüm riski KE'ye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%8,9 ve %5,8)⁽⁹⁾. Veriler yaşa göre değerlendirildiğinde 70 yaş altı hastalarda KAS ile KE'nin benzer riske sahip oldukları (%5,8 ve %5,7) saptanmış ve genç bireyler için KAS'ın KE kadar güvenli bir girişim olduğu belirtilmiştir. "Carotid Revascularization Endarterectomy and Stenting Trial (CREST)" çalışmasında, stent grubu ile KE arasında birincil sonlanım noktaları (inme + ölüm + ilk 30 günde miyokard infarktüsü ve aynı yanda inme) açısından dört yıl sonunda anlamlı fark saptanmamıştır (%7,2 ve %6,8)^(10,11). Hastaların semptomlu olup olmaması veya cinsiyete göre de birincil sonlanım noktaları açısından fark ortaya çıkmamıştır. Tüm olgular için dört yıllık inme/ölüm oranları KAS için %6,4, KE için %4,7 (p=0,03) olup, semptomlularda bu oranlar sırasıyla %8 ve %6,4; semptomsuzlarda ise %4,5 ve %2,7'dir. Ölüm oranları açısından da istatistiksel fark saptanmamıştır (%0,7 ve %0,3, p=0,18). Periprocedürel aynı tarafta inme insidansı her iki tedavi kolunda da düşük saptanmıştır (%2 ve %2,4). İlginç olarak, CREST çalışmasında <70 yaş olan hastalar KAS'tan fayda görürken, >70 üzerindekielerde ise KE yararlı bulunmuştur. Bu bulgulara dayanılarak yaşlı hastalarda artmış damar kıvrımlaşması ve kalsifikasyonunun KAS işlemini daha riskli hale getirdiği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda 80 yaşından büyük dört hasta vardı ve bu hastalarda işlem yapılan tarafta işlemlerle ilgili kötü sonlanım olmadı. Ancak bu hastalarda iliak arterlerde ve ana karotis arterlerde ciddi kıvrımlaşma mevcuttu.

"Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CARESS)" meta-analizinde, KAS ve KE arasında 30 günlük ve bir yıllık takiplerde ölüm ve inme açısından anlamlı fark bulunmamıştır⁽¹²⁾. Bu çalışmada, özellikle yüksek riskli olarak belirlenen grup için KAS önerilmektedir. Bu yüksek risk grubu için belirlenen kıstaslar, 80 yaş ve üzeri hastalar, New York Kalp Derneği Sınıf 3 ve 4 kalp yetersizliği, sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu <%30, kararsız göğüs ağrısı, yakın dönemde geçirilmiş miyokard infarktüsü, son dönem böbrek yetersizliği, ciddi kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı, KE lezyona girişim, radyoterapiye bağlı lezyon, trakeostomi, yüksek seviyede internal karotis darlığı veya klavikula altı darlık, kontralateral karotis arterde >%50 darlık, kontralateral laranjial sinir felci olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, yüksek riskli hastalar dahil edilmiş olup, bütün hastalarda anjiyografik başarı elde edilmiştir. İşlem sırası komplikasyon gelişmemiştir. Hastane yatışında bir hastada kalıcı inme gelişmiş olup, bu hastada inme işlem yapılan taraftan değil karşı taraf lezyondan kaynaklanmıştır.

Sonuç

Yüksek riskli hastalarda deneyimli girişimcilerin ellerin de, uygun donanım ile KAS işlemi güvenle yapılabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. 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:e54-130.
2. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
3. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;30:1751-8.
4. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421-8.
5. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
6. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
7. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415-25.
8. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albuquer JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885-92.
9. Bonati LH, Fraedrich G; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Age modifies the relative risk of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. A pooled analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:153-8.
10. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23.
11. Sheffet AJ, Roubin G, Howard G, Howard V, Moore W, Meschia JF, et al. Design of the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST). *Int J Stroke* 2010;5:40-6.
12. CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial. *J Endovasc Ther* 2003;10:1021-30.