

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

**Η επεμβατική αντιμετώπιση της
καρωτιδικής νόσου στους ογδοντάχρονους:
ενδαρτηρεκτομή ή αγγειοπλαστική;****Ι. Βλαχάκης^{1,2}, Γ. Ανθιμίδης¹, Ι. Γκουντάκος¹, Κ. Σερέτης¹,
Δ. Παπαδημητρίου^{1,2}****ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Σκοπός: Η ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας παραμένει η μέθοδος εκλογής στη θεραπεία της καρωτιδικής στένωσης. Η αγγειοπλαστική με ενδονάρθηκα αποτελεί τα τελευταία χρόνια μία εναλλακτική, λιγότερο επεμβατική μέθοδο για ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για ανοικτή επέμβαση. Στόχος αυτής της εργασίας είναι η συστηματική ανασκόπηση των πιο πρόσφατων μελετών στη διογκούμενη διεθνή βιβλιογραφία, στις οποίες συγκρίνονται τα αποτελέσματα μεταξύ των δύο μεθόδων σε ασθενείς μεγαλύτερους και μικρότερους των 80 ετών, ώστε να προσδιοριστεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των δύο θεραπευτικών τεχνικών στους ηλικιωμένους, λόγω της έλλειψης τυχαιοποιημένων διπλών τυφλών μελετών.

Μέθοδος: Η ηλεκτρονική αναζήτηση στο MEDLINE, στο PubMed και στη βάση δεδομένων Cochrane συνοδεύτηκε από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας των σχετικών άρθρων, καθώς και από αναζήτηση σε ειδικά περιοδικά. Παράμετροι ελέγχου της μελέτης αποτέλεσαν το ποσοστό θανάτων, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ), η συνολική συχνότητα ΑΕΕ/θανάτων, καθώς και το έμφραγμα του μυοκαρδίου στις 30 ημέρες μετεγχειρητικά στις δυο ομάδες αναφοράς.

Αποτελέσματα: Δεν ανευρέθησαν κλινικές δοκιμές, ούτε μονοκεντρικές μελέτες που να συγκρίνουν την ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας (ΕΚ) με την αγγειοπλαστική της καρωτίδας με ενδονάρθηκα (ΑΚΕ) μεταξύ ασθενών άνω των 80 ετών και νεότερων ασθενών, στον ίδιο πληθυσμό μελέτης. Μεμονωμένες δημοσιεύσεις για την ΕΚ και την ΑΚΕ μεταξύ ασθενών άνω των 80 ετών και νεότερων, εκτιμήθηκαν σε 10 και 5 μελέτες αντίστοιχα. Η ανάλυση των δεδομένων δεν κατέδειξε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην έκβαση στην πλειονότητα των εργασιών για την ΕΚ, σε αντίθεση με τα αμφιλεγόμενα ευρήματα από τις εργασίες που αφορούν στην ΑΚΕ στους ηλικιωμένους σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς.

Συμπεράσματα: Η παρούσα ανασκόπηση καταλήγει στην άποψη ότι η ΕΚ παραμένει η θεραπεία εκλογής και στους ηλικιωμένους, με την οποία πρέπει να συγκρίνονται

¹Μεταπτυχιακή Εκπαίδευση στην Ιατρική Ερευνητική Μεθοδολογία, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

²Β Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ. – Αγγειοχειρουργικό τμήμα, Γ.Ν.Θ. «Γεώργιος Γεννηματάς»

οι υπόλοιπες θεραπευτικές μέθοδοι για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Παράλληλα, η ηλικία, ως παράγοντας υψηλού κινδύνου, τίθεται υπό αμφισβήτηση και προτείνεται ο περιορισμός εφαρμογής της ενδαγγειακής χειρουργικής μόνο επί συγκεκριμένων ενδείξεων, έως ότου η ασφάλεια και αξιοπιστία της τεχνικής στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών καταδειχθεί από την ιατρική βασισμένη στην τεκμηρίωση.

Όροι ευρετηρίου: καρωτιδική στένωση, ενδαρτηρεκτομή, αγγειοπλαστική, ενδονάρθηκας, ογδοντάχρονοι, ηλικιωμένοι.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εγκεφαλική ισχαιμία αγγειακής αιτιολογίας είναι η τρίτη αιτία θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ στους άνω των 80 ετών αποτελεί τη δεύτερη αιτία ξεπερνώντας τα νεοπλάσματα¹. Λαμβάνοντας υπόψη τη γήρανση του πληθυσμού των Η.Π.Α, με τους ηλικιωμένους άνω των 80 ετών να αυξάνονται από περίπου 8 σε 70 εκατομμύρια μέχρι το έτος 2030, η βασισμένη στην τεκμηρίωση διαχείριση της εγκεφαλικής αγγειακής ισχαιμίας στην ομάδα αυτή, είναι πρόκληση για το παρόν και το μέλλον².

Η ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας αποτελεί την πλέον αποδεκτή θεραπεία αντιμετώπισης τόσο της συμπτωματικής όσο και της ασυμπτωματικής καρωτιδικής αθηρωσκληρωτικής νόσου, όπως έχει εκτιμηθεί από πολλές τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που απέδειξαν την αποτελεσματικότητά της σε σύγκριση με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή³⁻⁴. Παρόλα αυτά, η ΕΚ παραμένει μια χειρουργική μέθοδος με περιεγχειρητική επικινδυνότητα και ως εκ τούτου, η αγγειοπλαστική της καρωτίδας με τοποθέτηση ενδοαυλικού νάρθηκα προτείνεται, από πολλούς, ως μια ήσσονος βαρύτητας επεμβατική τεχνική σε ασθενείς που διαφορετικά θεωρούνται υψηλού κινδύνου για ενδαρτηρεκτομή. Σε όλες τις ελεγχόμενες τυχαίοποιημένες μελέτες, οι ασθενείς άνω των 80 ετών έχουν αποκλειστεί από τον πληθυσμό μελέτης ως ασθενείς «υψηλού κινδύνου»³⁻⁴.

Ο σκοπός της συστηματικής ανασκόπησης που πραγματοποιήθηκε ήταν η συσχέτιση των πιο πρόσφατων αποτελεσμάτων στην ταχέως διογκούμενη διεθνή βιβλιογραφία, όπου η έκβαση της ΕΚ ή της ΑΚΕ συγκρίνεται σε ασθενείς άνω των 80 ετών και σε ασθενείς μικρότερης ηλικίας, προκειμένου να αποτιμηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπευτικών επεμβάσεων με μεγαλύτερη ακρίβεια, εξαιτίας της έλλειψης αντίστοιχων ελεγχόμενων τυχαίοποιημένων μελετών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στρατηγική έρευνας

Εκτενής έρευνα της βιβλιογραφίας διεξήχθη από δύο από τους ερευνητές (ΚΣ, ΙΓ) ανεξάρτητα, μέσα από το PubMed και το μητρώο της Cochrane για τυχαίοποιημένες μελέτες. Φίλτρα αναζήτησης που περιελάμβαναν συνδυασμούς των όρων αναζήτησης εφαρμόστηκαν όπου ήταν εφικτό. Επιπροσθέτως, οι ακόλουθες λέξεις - κλειδιά χρησιμοποιήθηκαν σε διάφορους συνδυασμούς: καρωτιδική αρτηρία, ενδαρτηρεκτομή, στένωση καρωτίδων, αγγειοπλαστική, ενδοαυλικό νάρθηκας, ηλικιωμένοι, ασθενείς υψηλού κινδύνου, ογδοντάχρονοι. Μελετήθηκαν ξεχωριστά οι βιβλιογραφικές αναφορές όλων των βασικών άρθρων που χρησιμοποιήθηκαν στην ανασκόπηση για την εντόπιση σχετικών με το θέμα αναφορών. Επιπλέον, αναζητήθηκαν δημοσιεύσεις από σύγχρονες εκδόσεις περιοδικών γενικής παθολογίας, νευρολογίας, ακτινολογίας, χειρουργικής και νευροχειρουργικής, που δεν ήταν προσβάσιμα ψηφιακά. Η περιήληψη κάθε άρθρου αναλύθηκε προσεκτικά κι αφού εντοπίστηκαν στοιχεία που σχετίζονται με το θέμα της αναζήτησης, ανακλήθηκε το πλήρες κείμενο. Όλες οι κατάλληλες μελέτες κρίθηκαν ανεξάρτητα, από δύο άλλους ερευνητές (ΙΒ, ΓΑ), τα αποτελέσματα των οποίων διασταυρώθηκαν και οποιεσδήποτε διαφωνίες λύθηκαν με κοινή συναίνεση.

Καταλληλότητα μελετών

Οι μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην έρευνα πληρούσαν τα κάτωθι κριτήρια εισαγωγής:

- Αξιολόγηση της ΕΚ ή ΑΚΕ στη θεραπεία της καρωτιδικής στένωσης.
- Σύγκριση των δύο μεθόδων μεταξύ ασθενών άνω των 80 ετών και νεότερων ασθενών στον ίδιο πληθυσμό αναφοράς.
- Πρωτογενείς μελέτες με ΕΚ ή ΑΚΕ (όχι ανασκοπήσεις, αναφορές συντακτών - κριτών ή γράμματα προς τον εκδότη).
- Δημοσίευση του αριθμού επιπλοκών (ΑΕΕ, θάνατος) στις 30 ημέρες, μετεγχειρητικά.
- Ημερομηνία δημοσίευσης: από 1998 έως 2006.

Βάσει των κριτηρίων εισόδου, οι συμπεριληφθείσες μελέτες περιελάμβαναν ασθενείς με συμπτωματική ή ασυμπτωματική, μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, καρωτιδική νόσο, ανεξαρτήτως φύλου, που αντιμετωπίστηκαν με μια από τις δύο μεθόδους. Εάν πολλαπλές δημοσιεύσεις συμπεριελάμβαναν κάποιους από τους ίδιους ασθενείς, μόνο η πιο πρόσφατη από αυτές χρη-

σιμοποιήθηκε στη μελέτη μας. Όλα τα άρθρα που δεν πληρούσαν τα άνωθεν κριτήρια εισαγωγής εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

Εξαγωγή δεδομένων

Τα ακόλουθα δεδομένα εξήχθησαν από κάθε κύρια μελέτη:

- Γενικά: περιοδικό, έτος δημοσίευσης, ίδρυμα, θεραπεία, εύρος χρόνου έρευνας, αριθμός ασθενών που υπεβλήθησαν σε θεραπεία και συνολικός αριθμός επεμβάσεων.
- Χαρακτηριστικά ασθενών: μέση ηλικία, αναλογία φύλου, αναλογία συμπτωματικών / ασυμπτωματικών, παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσος, σακχαρώδης διαβήτης και κάπνισμα.
- Ενδείξεις για ΕΚ ή ΑΚΕ: ασυμπτωματική στένωση >70%, παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ, παροδική αμαύρωση, έλασσον και μείζον ΑΕΕ.
- Διαδικαστικά: ΕΚ ή ΑΚΕ με τις τεχνικές λεπτομέρειες της επέμβασης.
- Περιεχειρητικές επιπλοκές εντός 30 ημερών: περιεχειρητικές τεχνικές επιπλοκές, ΑΕΕ (έλασσον, μείζον), θάνατος, συνολική συχνότητα θανάτου/ΙΑΕΕ, έμφραγμα μυοκαρδίου (ΕΜ) και συνολικός αριθμός δυσμενών συμβαμάτων. Χρησιμοποιήθηκε ο ορισμός του ΑΕΕ (έλασσον, μείζον) σύμφωνα με τα κριτήρια των μεγάλων κλινικών μελετών ΕΚ³⁻⁴.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έως τον Μάιο του 2006, ανέδειξε 15 εργασίες που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη^{1,5-18}. Μεταξύ αυτών, 10 εργασίες αξιολογούν την ΕΚ και 5 την ΑΚΕ στους ασθενείς άνω των 80 ετών σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς. Δεν ανευρέθη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη, ούτε άλλη εργασία σύγκρισης της ΕΚ με την ΑΚΕ στις δύο υπό εξέταση ηλικιακές ομάδες στον ίδιο πληθυσμό αναφοράς. Όλες οι συμπεριληφθείσες μελέτες θεωρήθηκαν αντιπροσωπευτικές ασθενών που υπεβλήθησαν σε ΕΚ ή ΑΚΕ.

Η εξαγωγή και εκτίμηση των δεδομένων διεκπεραιώθηκε για τις μελέτες της ΕΚ και της ΑΚΕ, με τα κύρια χαρακτηριστικά και την έκβαση στις 30 ημέρες μετεχειρητικά να απεικονίζονται στους πίνακες 1 και 2, αντίστοιχα. Οι μελέτες διεξήχθησαν από το 1979 έως το 2004, με την πλειονότητα για την ΕΚ μετά το 1990 και την ΑΚΕ μετά το 2000, οπότε και η μέθοδος αυτή

είχε ήδη αποκτήσει μεγαλύτερη αποδοχή στην ιατρική κοινότητα.

Πρωτογενή αποτελέσματα ΕΚ

Ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας εκτελέστηκε σε 34,886 ασθενείς. Μεταξύ των διαφόρων μελετών, η συχνότητα ΑΕΕ ήταν από 0% έως 3.2% και για τις δύο ομάδες, ενώ η θνησιμότητα κυμάνθηκε από 0% έως 3.5% και από 0.26% έως 1.9% στους άνω των 80 ετών και τους νεότερους ασθενείς, αντίστοιχα. Η συνολική συχνότητα θανάτου - ΑΕΕ φθάνει το 4.5% και το 3.9% αντίστοιχα, στις δύο ομάδες των ενδαρτηρεκτομηθέντων ασθενών (Πίνακας 1).

Πρωτογενή αποτελέσματα ΑΚΕ

Η αγγειοπλαστική της καρωτίδας με ενδονάρθηκα εφαρμόστηκε σε 2,033 ασθενείς και η δημοσιευμένη συχνότητα ΑΕΕ κυμάνθηκε από 3.4% έως 18.5% στους άνω των 80 ετών, ενώ στους μικρότερης ηλικίας από 2.3% έως 6.3%, αντίστοιχα. Η θνησιμότητα καταγράφηκε σε 0% έως 5.7% στους άνω των 80 ετών συγκρινόμενη με 0% έως 1.3% στους νεότερους ασθενείς, ενώ η συνολική συχνότητα θανάτου-ΑΕΕ κυμάνθηκε από 3.44% έως 16% στους υπερήλικες συγκρινόμενη με 2.33% έως 6% αντίστοιχα στους νεότερους ασθενείς (Πίνακας 2).

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και ο θάνατος θεωρούνται παραδοσιακά ως οι δύο μείζονες επιπλοκές που σχετίζονται με την ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας. Παρόλα αυτά σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ακόμα και μία σχετικά ακίνδυνη βλάβη του μυοκαρδίου έχει σημαντική και σοβαρή επίπτωση στην επιβίωση του ασθενούς. Γι' αυτό το λόγο, η αναφορά στο έμφρακτο του μυοκαρδίου έλαβε ιδιαίτερη σημασία στις πιο σύγχρονες εργασίες και συμπεριλαμβάνεται στα αποτελέσματά μας¹⁹. Η συχνότητα του ΕΜ στους ασθενείς άνω των 80 ετών που θεραπεύθηκαν με ΕΚ ή ΑΚΕ, έφτασε το 5.1% και 3.7% αντίστοιχα, ενώ στους κάτω των 80 ετών η συχνότητα ΕΜ έφτασε το 1.6% και 0.7% για την ΕΚ και την ΑΚΕ, αντίστοιχα. Χρήζει αναφοράς το γεγονός ότι το ΕΜ ως επιπλοκή των θεραπευτικών τεχνικών δεν καταγράφηκε σε όλες τις μελέτες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα σύγχρονων δημογραφικών αναλύσεων αναδεικνύουν τη γήρανση του πληθυσμού παγκοσμίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο αριθμός των ογδοντάχρονων εκτιμάται ότι θα διπλασιαστεί τα προ-

Πίνακας 1. Ανασκόπηση των χαρακτηριστικών

ΕΤΟΣ	ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ	ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ	ΕΙΔΟΣ
1998	Perler ⁵	1990-1995	J Vasc Surg	Πολυκεντρική Αναδρομική
2000	Maxwell ⁶	1979-1998	Ann Surg	Αναδρομική
2000	Schneider ⁷	1985-1998	J Vasc Surg	Αναδρομική 85-94 Προοπτική 94-98
2002	Cartier ⁸	1990-2001	Ann Vasc Surg	Αναδρομική
2003	Rockman ⁹	1997-1999	Ann Vasc Surg	Αναδρομική
2003	Pruner ¹	1995-2000	Cardiovasc Surg	Αναδρομική
2005	Miller ¹⁰	1993-2004	J Vasc Surg	Αναδρομική
2005	Lau ¹¹	1995-2004	Am J Surg	Αναδρομική
2006	Ballotta ¹²	1990-2003	Cardiovasc Disord	Αναδρομική
2006	Stoner ¹³	2000-2003	J Vasc Surg	Προοπτική

ΑΣΥΜΠΤ = Ασυμπτωματικοί, ΑΕΕ = Έλασσον και μείζον ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,

EM = Έμφραγμα του μυοκαρδίου, n = αριθμός επεμβάσεων, * = Στατιστική σημαντικότητα, P<0.05

** = Καρδιακές επιπλοκές εκτός EM, † = Συνολική αναλογία του πληθυσμού

σεχή 30 χρόνια, ενώ σύμφωνα με τα δεδομένα των απογραφών του πληθυσμού, το προσδόκιμο επιβίωσης στην ηλικία των 80 ετών είναι 7.2 έτη για τους άνδρες και 9.1 για τις γυναίκες, ενώ αναμένεται μέχρι την ηλικία των 85 να προστεθούν άλλα 5.3 και 6.5 χρόνια ζωής αντίστοιχα^{20,21}. Ουσιαστικά, περίπου 65% των ασθενών κάτω των 75 ετών επιβιώνουν από το πρώτο ισχαιμικό επεισόδιο περισσότερο από 6 μήνες, 52% των ασθενών ηλικίας 75-84 ετών επιβιώνει ανάλογο χρονικό διάστημα, ενώ το ποσοστό πέφτει δραματικά στο 33% στους ασθενείς άνω των 85 ετών. Παράλληλα, το 50% των ηλικιωμένων που θα υποστούν ΙΑΕΕ αποκτούν σοβαρή και μόνιμη λειτουργική αναπηρία²². Συνεπώς, οι δημόσιες δαπάνες υγείας των Η.Π.Α για όλους τους ασθενείς με ΙΑΕΕ εκτιμώνται σε περισσότερα από 45 δις δολάρια ετησίως. Αυτή η διαπίστωση καθιστά απαραίτητη την εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου προς όφελος, και του κόστους προς την αποτελεσματικότητα των χειρουργικών τεχνικών για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στον πληθυσμό.

Η ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας (ΕΚ) έχει καθιερωθεί ως η μέθοδος εκλογής για τη θεραπεία τόσο της συμπτωματικής όσο και της ασυμπτωματικής καρωτιδικής νόσου,

με βάση τα αποτελέσματα αρκετών τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών^{3-4,23-24}. Εντούτοις, οι άνω των 80 ετών ασθενείς σπάνια συμπεριλαμβάνονταν, ή ακόμα και αποκλείονταν, από τις μεγάλες χειρουργικές μελέτες καθώς κρίνονταν ως ασθενείς «υψηλού κινδύνου» λόγω της ανησυχίας περί αυξημένης πιθανότητας επιπλοκών που πηγάζει από την ύπαρξη συνοδών νόσων ή περιορισμένου μετεγχειρητικού προσδόκιμου επιβίωσης³⁻⁴. Κατά συνέπεια, στους ασθενείς αυτούς επιλεγόταν ως θεραπεία η φαρμακευτική αγωγή ή φαινομενικά λιγότερο επεμβατικές μέθοδοι, όπως η καρωτιδική αγγειοπλαστική με ή χωρίς ενδοαρτηρίωση.

Στο πλαίσιο αυτό, η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την ΕΚ και την ΑΚΕ καταδεικνύει την έλλειψη τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών που να αξιολογούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των δύο θεραπευτικών μεθόδων στους ασθενείς άνω των 80 ετών. Ουσιαστικά, τα διαθέσιμα στοιχεία προέρχονται κυρίως από αναδρομικές μονοκεντρικές μελέτες, όπου είτε ο κύριος σκοπός των ερευνητών είναι η σύγκριση της μίας ή της άλλης τεχνικής μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων είτε η σύγκριση αυτή προέρχεται από επιμέρους στατιστικές αναλύσεις μεταξύ των υπο

περιεχειρηπτικής έκβασης των επεμβάσεων με ΕΚ

ΔΕΙΓΜΑ (n)	ΑΣΥΜΠΤ (%)	ΘΑΝΑΤΟΣ (%) >80 ετών/<80 ετών	ΑΕΕ	ΑΕΕ/ΘΑΝ (%)	ΕΜ (%)
1036/ 8882	-	1.35/0.86	1.25/1.72	-	-
218/2180	35/33	0.9/1.4	3.2/2.2	4.1/3.6	0.9/0.3
90/492	27/33	0/0.4	1.1/1.6	-	-
72/403	24/47	1.4/1	1.4/2.7	2.8/3.7	1.39/0
161/537	53.8/55.7	0/0.4	1.9/3.2	1.9/3.4	0.6/0.6
345/3085	17.4/17	1.4/0.3*	1.7/1.2	2.3/1.3	0.9/0
360/1857	58.6/62.7	1.9/0.8	1.1/0.8	3.1/ 1.5*	1.1/0.8
39/247	48.7/58.3	0/0.81	2.56/1.21	2.56/2.02	5.1/1.6
115/1145	33.9/33.3	0/0.26	0/0.8	0/1.14	0/0.26
1341/12281	42.1 [†]	3.5/1.9*	1.6/1.7	4.5/3.2*	1.2/1.1**

μελέτη μεταβλητών.

Η ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης δεν αναδεικνύει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις μείζονες επιπλοκές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, στην πλειονότητα των εργασιών για την ΕΚ. Αναφορικά με τη θνησιμότητα, μόνο οι εργασίες των Pruner και συν. και Stoner και συν., ανευρίσκουν στατιστική σημαντικότητα μεταξύ των δύο ομάδων^{1,13}. Ωστόσο, στις δύο αυτές εργασίες οι πληθυσμοί μελέτης περιλαμβάνουν κυρίως συμπτωματικούς ασθενείς, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει την αυξημένη πιθανότητα θανάτου στην πιο ευπαθή ομάδα των υπερήλικων μετά από ενδαρτηρεκτομή. Αξιοσημείωτο ακόμη είναι το γεγονός ότι στο δείγμα της μελέτης του Stoner συμπεριλαμβάνονται τόσο ασθενείς του δημοσίου όσο και του ιδιωτικού τομέα, προσδίνοντας σημαντική ετερογένεια. Αξίζει, τέλος, να αναφερθεί ότι στην ίδια μελέτη, η συνολική συχνότητα ΑΕΕ / θανάτου, του 2.3% για τους ασθενείς άνω 80 ετών και του 1.3% για τους νεότερους, ήταν χαμηλότερη από τα όρια που θεσπίστηκαν από την American Heart Association το 1995 και αργότερα το 1998²⁵⁻²⁶.

Τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την ενδαρτηρεκτομή από τις μελέτες που περιλαμβάνονται στην

ανασκόπηση, προέρχονται τόσο από πανεπιστημιακά κι άλλα μεγάλα κέντρα αναφοράς όσο και από δημόσια νοσοκομεία, παρέχοντας, έτσι, τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων στο γενικό πληθυσμό. Επιπροσθέτως, όλες οι προς ανάλυση μελέτες της ΕΚ περιλαμβάνουν τόσο συμπτωματικούς όσο και ασυμπτωματικούς ασθενείς καθώς και μεγάλο μέγεθος δείγματος, επιτρέποντας έτσι τη δυνατότητα ανεύρεσης στατιστικώς σημαντικής διαφοράς στις δύο ηλικιακές ομάδες όσον αφορά στις επιπλοκές αυτές με το ιδιαίτερα χαμηλό ποσοστό. Η αδυναμία ανεύρεσης στατιστικής διαφοράς καταδεικνύει επομένως την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ενδαρτηρεκτομής σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνονται από τα ευρήματα των Reed και συν.²⁷ που, σε μια προσπάθεια να εντοπίσουν τις προεχειρηπτικές μεταβλητές που επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση μετά ενδαρτηρεκτομή, συμπεραίνουν ότι η ηλικία (≥80 ετών) δεν αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την περιεχειρηπτική θνησιμότητα και τη συχνότητα ΑΕΕ. Παράλληλα, οι Mozes και συν.²⁸ χρησιμοποιώντας τα κριτήρια της μελέτης SAPHIRE για τον προσδιορισμό των ασθενών υψηλού κινδύνου, δε βρήκαν διαφορά

Πίνακας 2. Ανασκόπηση των χαρακτηριστικών

ΕΤΟΣ	ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ	ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ	ΕΙΔΟΣ
1999	Chastain ¹⁴	1994-1996	J Endovas. Surg	Αναδρομική
2001	Roubin ¹⁵ ‡	1994-1999	Circulation	Προοπτική
2004	Hobson ¹⁶	2000-2004	J Vasc Surg	Προοπτική Πολυκεντρική
2005	Longo ¹⁷	2001-2004	Ann Vasc Surg	Αναδρομική
2006	Stanziale ¹⁸	1996-2004	J Vasc Surg	Αναδρομική

ΑΣΥΜΠΤ=Ασυμπτωματικοί, , AEE= Έλασσον και μειζων αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, EM= Έμφραγμα του μυοκαρδίου

n= αριθμός επεμβάσεων * = Στατιστική σημαντικότητα, P<0.05, †= AEE/θάνατος/EM αντί AEE/θάνατος

‡ = Το μέγεθος δείγματος και τα αποτελέσματα αναφέρονται στους ασθενείς αντί στις επεμβάσεις, ◊ = Συνολική αναλογία του πληθυσμού

στον περιεγχειρητικό κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου και θανάτου μεταξύ ασθενών υψηλού και χαμηλού κινδύνου, ανεξάρτητα από την αρχική κλινική εικόνα (συμπτωματικοί - ασυμπτωματικοί). Υπήρχε, όμως, σημαντική διαφορά στην πιθανότητα εμφάνισης περιεγχειρητικού EM υπέρ της ομάδας υψηλού κινδύνου, μόνο όμως για τους συμπτωματικούς ασθενείς. Κατά συνέπεια, ο όρος «υψηλού κινδύνου» δεν θα πρέπει να αποδίδεται αυθαίρετα σε όλους τους ασθενείς άνω των 80 ετών, οι οποίοι δεν θα πρέπει να στερούνται τη θεραπευτική επιλογή της ενδαρτηρεκτομής.

Η αγγειοπλαστική της καρωτίδας με ενδονάρθηκα πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1977 και σήμερα προσφέρεται ως βιώσιμη εναλλακτική επιλογή, ιδίως σε ασθενείς που διαφορετικά θεωρούνταν υψηλού κινδύνου για ανοιχτή επέμβαση, παρά την έλλειψη αδιάσειστων στοιχείων που να επιβεβαιώνουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μεθόδου²⁹⁻³⁰. Η ετυμολογία του όρου «υψηλού κινδύνου», όπως ήδη αναφέρθηκε, ποικίλλει. Γενικά, περιλαμβάνει ασθενείς με υποτροπιάζουσα καρωτιδική στένωση, προηγηθείσα ακτινοβολία ή επεμβάσεις στον τράχηλο, ανατομικά ακατάλληλες βλάβες (στένωση σε υψηλή θέση), σοβαρές συνυπάρχουσες νοσογόνες καταστάσεις και ετερόπλευρη καρωτιδική απόφραξη⁹. Δυνητικά πλεονεκτήματα της ΑΚΕ περιλαμβάνουν το μικρότερο χρόνο ανάρρωσης, λιγότερη δυσφορία και ανάγκη αναισθησίας καθώς και λιγότερες καρδιοπνευμονικές επιπλοκές⁹ γι' αυτό και η χρήση της ολοένα και περισσότερο θεωρείται από πολλούς κατάλληλη για τους ασθενείς άνω των

80 ετών. Συνεπώς, είναι επιβεβλημένη η αξιολόγηση των πραγματικών αποτελεσμάτων της μεθόδου στην ομάδα αυτή των ασθενών. Η παρούσα ανασκόπηση εντοπίζει στατιστική σημαντικότητα στη συχνότητα ΑΕΕ και στη συνολική συχνότητα θανάτου/ΑΕΕ στις 4 από τις 5 εργασίες με ΑΚΕ που συγκρίνουν ασθενείς άνω των 80 ετών με νεότερους ασθενείς. Στο γεγονός αυτό θα πρέπει να δοθεί σημαντική κλινική αξία στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, παρά το γεγονός ότι η θνησιμότητα, ως ξεχωριστή μεταβλητή ελέγχου, επηρεάζεται αρνητικά στην ηλικία των 80 ετών μόνο στην εργασία των Stanziale και συν.¹⁸. Ουδεμία διαφορά στις επιπλοκές παρατηρήθηκε, επίσης, και στη μελέτη των Longo και συν., που στηρίζεται όμως σε μικρό αριθμό ασθενών¹⁷.

Η αιτιολογία της αυξημένης συχνότητας επιπλοκών μετά από ΑΚΕ στους ηλικιωμένους, θα πρέπει να διευκρινισθεί ώστε να εντοπίσουμε τους ασθενείς εκείνους που είναι κατάλληλοι γι' αυτήν τη μέθοδο. Ειδικότερα, ο χαμηλός όγκος αίματος σε συνεργασία με την ηλικιοεξαρτώμενη διαστολική δυσλειτουργία της καρδιάς, μπορεί να οδηγήσει σε φαινόμενο χαμηλής καρδιακής παροχής που αυξάνει την ευπάθεια του ασθενούς στην υπόταση. Η ενδοαγγειακή τοποθέτηση του μεταλλικού νάρθηκα στον καρωτιδικό βολβό συχνά προκαλεί προσωρινή πτώση στην αρτηριακή πίεση του ασθενούς για ώρες μετά την επέμβαση. Η εγκεφαλική αυτορρύθμιση, που διατηρεί μια συνεχή εγκεφαλική κυκλοφορία μέσα από ένα μεγάλο εύρος μεταβολής της αρτηριακής πίεσης, αλλάζει από την παρουσία χρόνιας αρτηριακής

περιεγχειρητικής έκβασης των επεμβάσεων με ΑΚΕ

ΔΕΙΓΜΑ (n)	ΑΣΥΜΠΤ (%)	ΘΑΝΑΤΟΣ (%) >80 ετών/<80 ετών	ΑΕΕ	ΑΕΕ/ΘΑΝ (%)	ΕΜ (%)
27/189	62.5/62	-	0/0.53	18.52/6.35*	18.52/6.88*
63/465	48 [◊]	-	3.17/1.29	15.87/5.38*	16/6*
99/650	69.3 [◊]	88.1 [◊]	2.02/0.62	12.12/2.77*	12.12/3.23*
29/129	79/65	88.6 [◊]	0/0	3.44/2.33	3.44/2.33
87/295	71/74	62/52	5.7/1.0*	8.0/2.7*	9.2/3.4*†

υπέρτασης και πιθανώς, του γήρατος. Ως αποτέλεσμα, ήπια με μέτρια πτώση στην περιφερική αρτηριακή πίεση, ιδίως με τη συνύπαρξη βραδυκαρδίας και υπότασης από τον ερεθισμό του καρωτιδικού βολβού³¹, μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την εγκεφαλική αιματική ροή και να προκαλέσει ΑΕΕ.

Η στενή διεγχειρητική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και η προσεκτική χορήγηση της αντιυπερτασικής αγωγής στις πρώτες ημέρες μετά την καρωτιδική παρέμβαση, συστήνεται σε αυτούς τους ασθενείς¹⁹. Επιπλέον, οι άνω των 80 ετών έχουν συχνά μετρίου έως σοβαρού βαθμού επασβέστωση του αορτικού τόξου, στένωση της ανώνυμης αρτηρίας ή στένωση και δολίχωση της κοινής καρωτιδίας, όπως και δολίχωση της έσω καρωτιδίας. Γενικά, η αυξημένη ηλικία έχει συσχετισθεί με υψηλότερη συχνότητα αρτηριοσκληρώσεως της αορτής³². Είναι, λοιπόν, πιθανό η πολύπλοκη ή δύσκολη ανατομία, σε συνδυασμό με τη διάχυτη αθηροσκληρωτική νόσο, να οδηγεί σε τεχνικά δυσχερέστερη επέμβαση, συχνότερες εγχύσεις σκιαστικού και πιο επικίνδυνους χειρισμούς με τα οδηγία σύρματα και τους καθετήρες. Η συχνή έγχυση σκιαστικού και οι αλλαγές συρμάτων οδηγούν στη δημιουργία φυσαλίδων αέρα ή απόσπαση αθηροεμβόλων από τις αορτικές και τις καρωτιδικές πλάκες³³. Αξίζει, επίσης, να αναφερθεί ότι η επασβέστωση του αορτικού τόξου αποτελεί προγνωστικό παράγοντα που προβλέπει νευρολογικά συμβάντα σε μη χειρουργικούς ασθενείς και έχει επίσης μελετηθεί ως παράγοντας κινδύνου που αυξάνει την πιθανότητα επιπλοκών σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αορτοστεφανιαία

παράκαμψη³⁴. Παρά, λοιπόν, το υψηλό ποσοστό των ασυμπτωματικών ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες της αγγειοπλαστικής, όπως και το γεγονός ότι η ΑΚΕ είναι λιγότερο επεμβατική τεχνική, η υπόθεση ότι θα προσέδιδε καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενείς άνω των 80 ετών δεν επιβεβαιώθηκε από τα ευρήματά μας. Πολλοί οπαδοί της αγγειοπλαστικής υποστηρίζουν την άποψη ότι η εμπλοκίση της τεχνικής με συστηματική χρήση συσκευών προστασίας του εγκεφάλου θα προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα, εφόσον με εκείνα της ενδαρτηρεκτομής της καρωτιδίας (ΕΚ)³⁵⁻³⁷. Ωστόσο, τα ευρήματα από τις εργασίες με αγγειοπλαστική και προστασία του εγκεφάλου που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, δεν επιβεβαιώνουν την υπόθεση αυτή^{16,18}. Συμπερασματικά, τα παρόντα στοιχεία από τη βιβλιογραφία κρίνονται ως ανεπαρκή για να καταστήσουν την ΑΚΕ αξιόπιστη και ασφαλή εναλλακτική, έναντι της ΕΚ, μέθοδο θεραπείας της καρωτιδικής νόσου σε ασθενείς άνω των 80 ετών.

Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης για την ενδαρτηρεκτομή στους ογδοντάχρονους, υπάρχουν συγκεκριμένοι περιορισμοί. Αυτοί περιλαμβάνουν την αναδρομική φύση των δημοσιευμένων σειρών, την πιθανή ετερογένεια στους πληθυσμούς των μελετών όπως και στο σχεδιασμό τους, ιδίως τις διαφορές στον τρόπο αξιολόγησης των παραγόντων κινδύνου (π.χ. βαθμός στένωσης). Επιπλέον, ένα ερώτημα που τίθεται κι αποτελεί τον περιορισμό στην επιλογή του δείγματος, είναι το ακόλουθο: Υπήρξε προκατάληψη στην επιλογή της μεθόδου που χρησιμοποιήθηκε, με βάση

τη γενικότερη κατάσταση υγείας των ηλικιωμένων, που μπορεί να οδήγησε τους πιο υγιείς ογδοντάχρονους σε ενδαρτηρεκτομή; Όπως σε κάθε πεδίο των ιατρικών επιστημών, έτσι και εδώ πιθανότατα υπάρχει η προκατάληψη που ευνοεί την επιλογή προς δημοσίευση μελετών με καλά αποτελέσματα, έναντι εκείνων που δεν έτυχαν στατιστικής σημαντικότητας. Αξιοσημείωτο, τέλος, είναι ότι μία καινούργια αναπτυσσόμενη μέθοδος συγκρίθηκε με μία ευρέως αποδεκτή που εφαρμόζεται επί μακρόν από τους αγγειοχειρουργούς και επομένως, υπάρχει μεγαλύτερη εμπειρία και εξοικείωση. Εν κατακλείδι, αν και τα δεδομένα μας αντιπροσωπεύουν την καλύτερη δυνατή απόδειξη από τη σύγχρονη βιβλιογραφία, η συνολική ποιότητα των εργασιών που επιλέχθηκαν δεν ήταν η υψηλότερη δυνατή με όρους ιατρικής βασισμένης στην τεκμηρίωση.

Σύμφωνα με την παρούσα μελέτη, η ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας παραμένει η καλύτερη θεραπεία στους άνω των 80 ετών, με την οποία οι άλλες μέθοδοι για την πρόληψη του ΑΕΕ θα πρέπει να συγκρίνονται, ανεξάρτητα των ιατρικών και ανατομικών παραγόντων κινδύνου. Επίσης, η ηλικία ως παράγοντας υψηλού κινδύνου τίθεται υπό αμφισβήτηση και μέχρι η διάρκεια, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ΑΚΕ να εδραιωθεί, η ευρεία εφαρμογή της στην κατηγορία αυτή των ασθενών θα πρέπει να περιορίζεται μόνο στις τρέχουσες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εισήγηση ότι οι ασθενείς ηλικίας ≥ 80 ετών είναι καλοί υποψήφιοι για αγγειοπλαστική και συνεπώς, η τεχνική αυτή είναι προτιμότερη από την ανοιχτή επέμβαση στις μεγάλες ηλικίες, φαίνεται να στηρίζεται σε δύο υποθέσεις που πρέπει να διερευνηθούν. Πρώτον, ότι η ΕΚ είναι επέμβαση υψηλού κινδύνου και δεύτερον, ότι η ΑΚΕ είναι ασφαλέστερη. Και οι δύο αυτές υποθέσεις δεν υποστηρίζονται από τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παρούσα μελέτη. Είναι αναγνωρισμένο ότι η αποτελεσματικότητα των δύο μεθόδων είναι έντονα εξαρτώμενη από το χειρουργό κι ότι η επιλογή του πρωτοκόλλου της επέμβασης, η επιλογή των ασθενών και η περιεγχειρητική φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένης της ενισχυμένης αντιαιμοπεταλιακής και υπολιπιδαιμικής αγωγής, περιορίζουν τα ποσοστά επιπλοκών και βελτιώνουν τα αποτελέσματα³⁰. Ως τελικό συμπέρασμα, η μελλοντική θέση της ενδοαγγειακής προσέγγισης θα καθορισθεί από τυχαίοποιημένες μελέτες που θα συγκρίνουν άμεσα την αγγειοπλαστική με την ενδαρτηρεκτομή στους ηλικιωμένους, όπως επίσης

και από τη βελτίωση της καμπύλης εκμάθησης των χειρουργών και τη δυναμική εμφάνιση καινοτομιών στην τεχνική, τις συσκευές και την ασφάλεια.

ABSTRACT

Invasive treatment of carotid disease in the elderly (80 years old): endarterectomy or angioplasty?

Vlahakis I^{1,2}, Anthimidis G¹, Goudakos I¹, Seretis K¹, Papadimitriou D^{1,2}

¹Msc in Medical Research Methodology, Medical School, University of Thessaloniki

²B' Surgical Clinic, Medical School, University of Thessaloniki - Vascular Surgery Department, General Hospital of Thessaloniki, "G. Genimatas"

Purpose: *Endarterectomy in the carotid remains the method of choice in the treatment of carotid stenosis. Angioplasty with endosplint has become recently an alternative, less invasive method for patients that are considered as of high risk for an open operation. Purpose of this study is the review of the most recent studies in the international references where the results of these 2 methods in patients over and under 80 years old are compared, in order to qualify the safety and effectiveness of the 2 methods in the elderly, as there is a lack in randomized double blind trials.*

Methods: *We screened MEDLINE, PubMed and data base Cochrane with additional manual referencing for clinical studies in articles and specialist magazines. Control factors were the rate of deaths, cerebrovascular events, the frequency of cerebrovascular events / deaths and the myocardial infarction (MI), during the 30 post-operative days.*

Results: *There were not found clinical studies or trials that compared endarterectomy of the carotid with angioplasty with endosplint, between patients over 80 and younger patients in the same group of study. Clinical trials about either endarterectomy or angioplasty between patients over 80 and younger, were qualified in 10 and 5 studies each. The data analysis did not show statistically significant difference in the outcome for the majority of the studies for endarterectomy of the carotid, in contrast to the conflicting*

data from the studies that concerned angioplasty in the elderly compared to the younger patients.

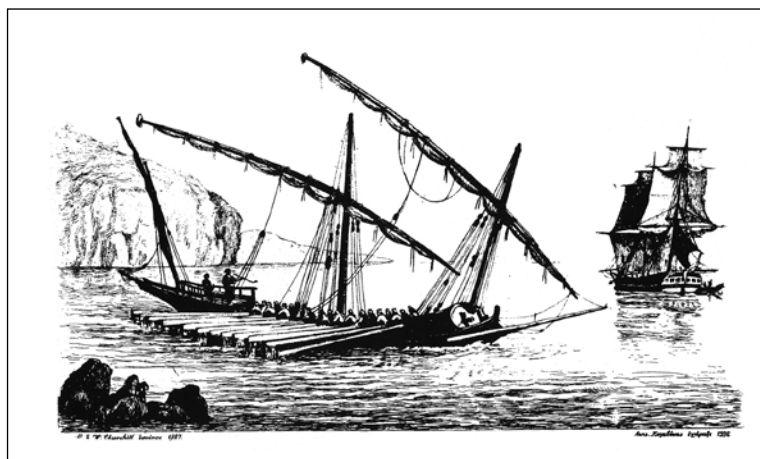
Conclusion: *The present review concludes to the regard that endarterectomy of the carotid remains the method of choice in the elderly, with which all the other methods will have to be compared, for the prevention of cerebrovascular events. Moreover, age as a risk factor is under challenge and is suggested that endovascular treatment is restricted only under specific indications, until the safety and credibility of the method in the elderly patients is proven by the Evidence Based Medicine.*

Key words: *carotid stenosis, endarterectomy, angioplasty, endosplint, 80 year old, elderly.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Pruner G, Castellano R, Jannello AM, et al. Carotid endarterectomy in the octogenarian: outcomes of 345 procedures performed from 1995–2000. *Cardiovasc Surg* 2003; 11: 105–12.
- U.S. Census Bureau Resident Population Estimates of the United States. Internet Release Date June 25, 1999. URL: <http://www.gov/population/estimates/nation>
- NASCET: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991, 325:445-53.
- European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group: Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic MRC Europe carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1998, 351:1379-87.
- Perler BA, Dardik A, Burleyson GP, Gordon TA, Williams GM: Influence of age and hospital volume on the results of carotid endarterectomy: a statewide analysis of 9918 cases. *J Vasc Surg* 1998, 27:25-33.
- Maxwell JG, Taylor AJ, Maxwell BG, Brinker CC, Covington DL, Tinsley E Jr: Carotid endarterectomy in the community hospital in patients age 80 and older. *Ann Surg* 2000, 231:781-88.
- Schneider JR, Droste JS, Schindler N, Golan JF. Carotid endarterectomy in octogenarians: Comparison with patient characteristics and outcomes in younger patients. *J Vasc Surg* 2000; 31: 927-35.
- Cartier B. Carotid surgery in octogenarians: why not? *Ann Vasc Surg* 2002; 16:751–5.
- Rockman CB, Jacobowitz GR, Adelman MA, Lamparello PJ, Gagne PJ, Landis R, Riles TS: The benefits of carotid endarterectomy in the octogenarian: a challenge to the results of carotid angioplasty and stenting. *Ann Vasc Surg* 2003, 17:9-14.
- Miller MT, Comerota AJ, Tzilinis A, Daoud Y, Hammerling J: Carotid endarterectomy in octogenarians: does increased age indicate “high risk”? *J Vasc Surg* 2005, 41:231-7.
- Lau D, Granke K, Olabisi R, Basson MD, Vouyouka A. Carotid endarterectomy in octogenarian veterans: does age affect outcome? A single - center experience. *Am J Surg* 2005, 190: 795–99.
- Ballotta E, Da Giau G, Militello C, Barbon B, De Rossi A, Meneghetti G, Baracchini C. High-grade symptomatic and asymptomatic carotid stenosis in the very elderly. A challenge for proponents of carotid angioplasty and stenting. *BMC Cardiovascular Disorders* 2006, 6:12.
- Stoner MC, Abbott WM, Wong DR, Hua HT, LaMuraglia GM, et al. Defining the high-risk patient for carotid endarterectomy: An analysis of the prospective National Surgical Quality Improvement Program database. *J Vasc Surg* 2006; 43: 285-96.
- Chastain HD, Gomez CR, Iyer S, Roubin GS, Vitek JJ, Terry JB, et al. Influence of age upon complications of carotid artery stenting. *J Endovasc Surg* 1999; 6: 217-22.
- Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez G, Kuntz RE: Immediate and late clinical outcome of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Circulation* 2001; 103:532-37.
- Hobson RW II, Howard VJ, Roubin GS, et al. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1106-11.
- Longo GM, Kibbe MR, Eskandari MK. Carotid Artery Stenting in Octogenarians: Is It Too Risky? *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 812-16.
- Stanziale SF, Marone LK, Boules TN, Brimmeier JA, Hill K, Makaroun MS, Wholey MH. Carotid artery stenting in octogenarians is associated with increased adverse outcomes. *J Vasc Surg* 2006; 43: 297-304.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351:1493-501.
- Manton KG, Stallard E. Cross-sectional estimates of active life expectancy for the U. S. elderly and oldest-old populations. *J Gerontology* 1991; 46(3): 170–82.
- National Center for Health Statistics. Vital Statistics of the United States 1991: vol II. Mortality. Part A, sec 6 life tables. Table 6-4. Washington: Public Health Service, 1996, 16.
- Silliman RA, Wagner EH, Fletcher RH. The social and functional consequences of stroke for elderly patients. *Stroke* 1987; 18: 200–203.
- Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991, 266: 3289-94.
- Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *NEJM* 1993, 328:221-27.
- American Heart Association. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee (Special Report). *Stroke*

- 1995; 26:188-201.
26. American Heart Association, Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, AHA. *Circulation* 1998;97:501-09.
 27. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore MS. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: Defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1191-9.
 28. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, Bower TC, Hoskin TL, et al. Carotid endarterectomy in SAPHIRE-eligible high-risk patients: Implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004; 39: 958-66.
 29. Burton KR, Lindsay TF. Assessment of short-term outcomes for protected carotid angioplasty with stents using recent evidence. *J Vasc Surg* 2005; 42: 1094-1100.
 30. Dargas G, Laird Jr JR, Mehran R, et al. Carotid artery stenting in patients with high-risk anatomy for carotid endarterectomy. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 39-43.
 31. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *NEJM* 1996;335:1857-63.
 32. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1510-17.
 33. Lin et al. *Annals of Vascular Surgery*, Analysis of Anatomic Factors and Age in Patients Undergoing Carotid Angioplasty and Stenting; 2005; 19(6): 798-804.
 34. Amarengo P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331:1474-79.
 35. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 2001; 104: 12-15.
 36. Schluter M, Tubler T, Mathey DG, Schofer J. Feasibility and efficacy of balloon-based neuroprotection during carotid artery stenting in a single-center setting. *J Am Coll Cardiol* 2002;40: 890-95.
 37. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, et al. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 841-46.



ΚΟΓΕΒΙΝΑΣ ΛΥΚ.
(1887-1940)
«Γαλιότα Ψαριανή»,
1938, 22x16 εκ.
Έγχρωμη χαλκογραφία