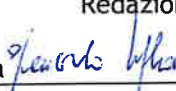
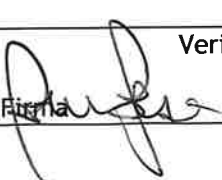
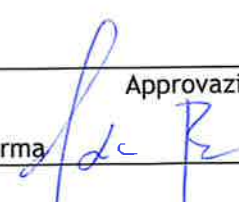


SOMMARIO

1. Introduzione
2. Il trattamento chirurgico della stenosi carotidea
3. Trattamento endoluminale con angioplastica carotidea più stent
4. Fase di ammissione
5. Fase di ricovero
6. Fase operatoria
7. Fase di dimissione
8. Follow up
9. Riferimenti

Redazione Firma  data 28/10/25	Verifica Firma  data 30/10/25	Approvazione Firma  data 3/11/25
--	---	--

1. INTRODUZIONE

La patologia della carotide è la terza causa di morte nei paesi industrializzati. Rappresenta circa il 10% di tutti i decessi annui in Europa, con 170.000 nuovi casi l'anno in Italia. Si tratta di una patologia ad alto impatto economico, con un alto costo sociale, sia in termini di qualità della vita, che monetari.

Che cosa è una stenosi carotidea?

La carotide interna è situata nel collo. Essa risale verso il cervello per condurre l'ossigeno necessario al buon funzionamento cerebrale. In linea generale il calibro è di circa 5 mm di diametro.

Quest'arteria può ostruirsi a poco a poco per il deposito di grassi nella sua parete che ne riducono progressivamente il calibro **fino ad avere una stenosi carotidea**.

La stenosi carotidea è una condizione potenzialmente molto grave, perché può portare all'ictus, mediante distacco embolico di materiale dalla placca ateromatosa.

I principali fattori di rischio della stenosi carotidea sono:

- Familiarità
- Dislipidemia (aumento dei grassi), in particolare del Colesterolo
- LDL
- Ipertensione arteriosa
- Diabete
- Tabacco
- Peso
- Sedentarietà

La maggior frequenza d'incidenti cerebrali si ha all'incirca verso i 65 anni.

Quali sono i rischi di una stenosi carotidea?

Il rischio finale è l'occlusione della carotide e quindi l'instaurarsi di un ictus ischemico cerebrale con conseguenze catastrofiche.

Il più delle volte tale stenosi è **asintomatica**, e qualche volta vi sono incidenti ischemici transitori, definiti **TIA**, della durata di 24 ore al massimo, che possono mettere in allarme il paziente.

Che cos'è un TIA?

Un incidente vascolare cerebrale ischemico (TIA) è una **mancanza di apporto di ossigeno in una parte del cervello, dovuta ad un'embolia cerebrale** a partenza da detriti e depositi ateromatosi su placca carotidea, in stenosi carotidea sottogiacente.

In ogni caso vi sarà una parte del cervello meno irrorata e si arriva ad **una paralisi del territorio cerebrale in questione** con deficit motorio e sensitivo dell'arto superiore ed inferiore controlaterale alla carotide interessata fino **all'ictus, cioè alla paralisi definitiva di braccio e gamba o alle paresi solo di gamba o di braccio, oppure una paralisi facciale o ad afasia cioè mancanza completa di parola.**

In altri casi vi è perdita definitiva della visione **per occlusione dell'arteria centrale della retina** dalla stessa parte della carotide steno-ostruita.

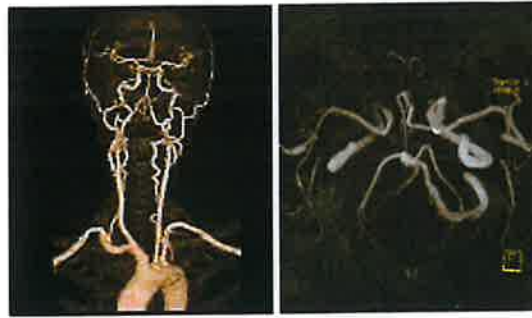
Pertanto vi sono tre possibilità:

1. **Incidente ischemico transitorio**, il quale dura meno di 24 ore, e che deve essere preso in serissima considerazione perché **può annunciare un incidente neurologico molto più grave (Ictus).**
2. **Incidente ischemico regressivo**, per cui i sintomi regrediscono in settimane o mesi, con scarse sequele.
3. **Incidente ischemico completo che porta all'ictus definitivo.**

Quali sono i principali esami per valutare una stenosi carotidea?

Il principale esame strumentale è l'Ecocolordoppler, che è in grado di misurare la **percentuale di stenosi della carotide (secondo criteri internazionali ECST/NASCET)**, e la **tipologia delle placche fibrocalcifiche, lipidiche, molli, ulcerate dissecate**: esso definisce la condotta da tenersi.

Se la stenosi è superiore al 70%, deve essere eseguita una **Angiotac** o una **Angio-Rm** per precisare bene il grado di stenosi carotidea, la tipologia di placca ed analizzare le altre arterie del cervello ed il tessuto cerebrale. Tali esami devono essere preceduti da un esame del sangue (creatinina), che valuta la **funzionalità renale**, e da preparazione anti- allergica al mezzo di contrasto, che sia lo iodio o il gadolinio.



Angio-TAC

Angio-RM

Possibilità di trattamento

La scelta del tipo di trattamento terapeutico deve rispondere a 3 criteri principali:

- valutazione della percentuale di stenosi**
- tipologia di placca (basso, medio, alto e altissimo rischio embolico)**
- sintomaticità o no**

Inoltre l'indicazione del trattamento si basa anche sui criteri generali di tutti gli interventi chirurgici, cioè età, condizione cardiaca e respiratoria, renale ed altre patologie. La scelta di qualsiasi tipo di trattamento deve essere discussa ampiamente con il paziente, **poiché vi è un 97% di successo durevole negli anni, con completa restituzione della via carotidea, ma vi è dall'1 al 3% (nei casi più gravi fino al 5%) di possibilità d'ictus intraoperatorio.**

Il trattamento medico della stenosi carotidea

Il trattamento medico è usato per stenosi < 70% e morfologie di placca a basso/medio rischio embolico: esso si basa sugli **antiaggreganti piastrinici**, di provata efficacia, con diminuzione di più del 20% d'ictus.

I farmaci di riferimento sono:

- Aspirina
- Ticlopidina
- Clopidrogel

Inoltre è importante il **controllo dei fattori di rischio cardiovascolare**, con misure igienico dietetiche, controllo pressorio e del Colesterolo LDL e controlli semestrali o annuali.

2. IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA STENOSI CAROTIDEA

Per stenosi >70%, o <70% ma sintomatiche o placche ad alto, altissimo rischio embolico si deve procedere con intervento chirurgico.

- Tromboendoarteriectomia carotidea in anestesia loco-regionale con controllo clinico dell'ischemia cerebrale ed eventuale supporto di monitoraggio strumentale.
- Tromboendoarteriectomia carotidea tradizionale in anestesia generale o in anestesia locale **sotto controllo con ossimetria cerebrale o tecnica di eversione e correzione di eventuali kinking o Coiling.**

Criteri diagnostici di selezione del paziente

Sono da ritenersi, in linea di massima, suscettibili ad un intervento di TEA carotidea i pazienti con:

- placche con stenosi superiori al 70-75%, specie, se in presenza di placca ad alto rischio embolico ed instabili.
- placche con stenosi serrate (maggiori del 80-85%), anche in assenza di instabilità di placca.
- placche inferiori al 70-75% in presenza di instabilità di placca ad alto/altissimo rischio embolico (ulcerazioni, dissezione) o con pregressi episodi embolici cerebrali (TIA).

Il trattamento chirurgico della stenosi carotidea è stato autorizzato da tutte le società mondiali secondo le linee guida. In particolare, quando la stenosi è superiore al 70% con placca a medio/alto rischio embolico, il trattamento di riferimento è un **endoarteriectomia carotidea**, cioè l'asportazione della placca carotidea.

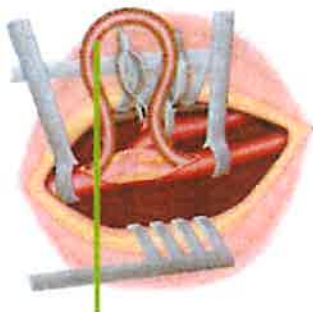
Il beneficio della chirurgia carotidea è stato ribadito più volte con grandi studi mondiali americani ed europei, e permette di ridurre il rischio d'ictus dell'80% per le stenosi sintomatiche e al 50% per le stenosi asintomatiche.

Il trattamento chirurgico della stenosi carotidea: come si svolge l'operazione

Quest'operazione è realizzata di regola sia in anestesia generale che in anestesia locale, con monitoraggio costante a raggi infrarossi per verificare la saturazione cerebrale di Ossigeno.

Viene eseguita un'incisione di 10 cm circa sulla parete laterale del collo, viene esposta la biforcazione carotidea e viene eseguito un test di clampaggio per verificare la tolleranza cerebrale all'interruzione del flusso arterioso carotideo.

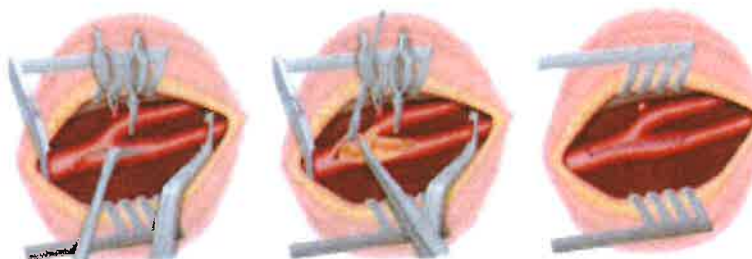
Se la tolleranza non è buona il chirurgo deve posizionare uno **shunt carotideo**, cioè una sorta di **circolazione extra carotidea**, che garantisce che vi sia apporto di sangue all'emisfero cerebrale e si possa eseguire tranquillamente l'intervento di pulizia carotidea.



Shunt

Dopo la pulizia la parete viene suturata, sia per sutura diretta se la carotide interna è superiore a 5 mm di diametro, oppure con un patch di allargamento.

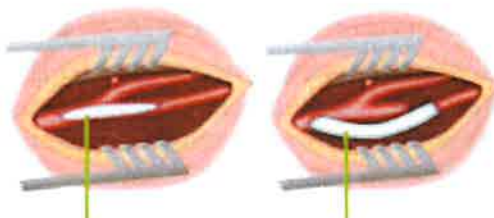
Viene messo un drenaggio e vengono richiusi i piani sovrastanti. Spesso viene eseguita la tecnica per eversione e talora è necessario eseguire un by-pass carotide.



**Apertura
della carotide**

**Endoarteriectomia
della carotide**

**Sutura
diretta**



Patch carotideo By-pass carotideo

La durata dell'intervento in genere è di un'ora, un'ora e mezza e la sorveglianza post-operatoria deve essere stretta e continua ogni 15 minuti nelle prime ore e poi ogni ora.

- 1) Esame neurologico obiettivo
- 2) Formazione di ematomi sul collo
- 3) Quantità di sangue nel drenaggio chirurgico

La durata dell'ospedalizzazione è di circa 3-4 giorni.

Il trattamento chirurgico della stenosi carotidea: risultati

A distanza i risultati di questo intervento sono globalmente buoni, con un rischio di ristenoosi basso, dovuto sia alla formazione di una neo intima sull'arteria, sia ad un mancato rispetto dello stile di vita sano.

Malgrado tutte le attenzioni possibili vi è una percentuale di complicanze di tale intervento. Esse sono:

- **Ictus (1-3% dei casi) e fino al 5% per le lesioni complesse.**
- **Lesioni neurogene periferiche**
- **Incidenti anestesilogici**
- **Ematoma compressivo del collo**

ICTUS

Tutte le casistiche mondiali riportano dall'1 al 3% di ictus nei pazienti non complicati e fino al 5% nei pazienti complicati: **cioè esattamente ciò che non si voleva avere, ma che si cercava di evitare.**

L'ictus può essere in relazione sia alle necessarie manovre di isolamento della carotide con embolizzazione cerebrale, sia alla mal tolleranza al clampaggio carotideo, e si

concretizza con una vera e propria emiplegia, che si manifesta in linea generale subito dopo il risveglio del paziente o, se in anestesia locale, durante l'intervento.

In questi casi viene messa in atto un'immediata valutazione con Angio Tac e viene riaperto il paziente per rimuovere eventuali flaps intimali che hanno determinato la trombosi post operatoria della carotide, o correggere i difetti tecnici.

Oggi giorno le metodiche di controllo intraoperatorie ecocolordoppler o angiografiche permettono di ridurre al minimo tali complicanze centrali.

LESIONI NEUROGENE PERIFERICHE

Durante l'esposizione della carotide si possono avere numerose lesioni periferiche che riguardano:

- **I nervi sensitivi cervicali con frequenti parestesie o ipoestesie della mascella e della mastoide fino al lobo dell'orecchio**
- **La branca mandibolare del nervo facciale, con conseguenti piccoli deficit facciali o paresi**
- **Interessamento del nervo laringeo ricorrente, con paralisi di una corda vocale e voce bitonale**
- **Lesioni dell'ipoglosso, con difficoltà di deglutizione e di masticazione.**

La stragrande maggioranza di queste lesioni periferiche scompaiono nel giro di due mesi fino ad un anno dopo l'intervento, ma talora possono essere permanenti.

EMATOMA COMPRESSIVO DEL COLLO

L'ematoma compressivo del collo è dovuto al fatto che i pazienti sono generalmente ipertesi severi, e si concretizza un ematoma compressivo che può arrivare a comprimere la trachea e necessitare di un re-intervento urgente per evitare asfissia respiratoria.

COMPLICANZE ANESTESIOLOGICHE

Le complicanze anestesiologiche sono quelle generali.

3. TRATTAMENTO ENDOLUMINALE CON ANGIOPLASTICA CAROTIDEA PIÙ STENT

Oggi giorno molti passi in avanti sono stati compiuti nel posizionamento degli **Stent carotidei**, cioè, la stessa tecnica usata per le coronarie, **cioè un posizionamento di molletta carotidea percutanea attraverso l'inguine, in anestesia locale.**

La tecnica della Angioplastica carotidea (dilatazione) e dello Stent carotideo

Essa consiste nella introduzione per via percutanea, con anestesia locale ed eventuale sedazione, di un catetere nell'arteria femorale, munito di un filtro di protezione che permette di limitare i rischi embolici di materiale arteromatoso al cervello durante la procedura. **Uno Stent (molletta) viene posizionato nella carotide interna e poi viene dilatato mediante palloncino per metterlo a parete contro la carotide.**

L'angioplastica permette di evitare l'occlusione prolungata della carotide interna e diminuire i rischi legati al clampaggio carotideo chirurgico.

Anche con la tecnica di Angioplastica e Stent vi è in ogni caso un rischio di ictus intra-operatorio.

Ovviamente mancano le lesioni neurogene periferiche.

Vi è un rischio di ematoma inguinale o fistola artero-venosa, come per tutti i trattamenti endovascolari.

Sorveglianza dopo la dimissione

La stenosi carotidea deve sempre essere trattata prima e dopo l'intervento con anti aggregante piastrinico in particolare l'aspirina, da non interrompersi senza parere medico.

La pressione arteriosa ed il colesterolo LDL devono essere controllati spesso ed essere in ordine.

Gli ecodoppler di controllo devono essere eseguiti regolarmente a uno e sei mesi per visualizzare la cicatrizzazione dell'arteria trattata e l'evoluzione della carotide controlaterale.

Vi è un rischio di ristenosi modesto ma che giustifica tale sorveglianza.

4. FASE DI AMMISSIONE

La scelta tuttavia del migliore trattamento per il paziente, medico e/o chirurgico, non può prescindere da un attento esame obiettivo e valutazione clinica neurologica e delle condizioni generali del paziente (patologie associate, expecting life, ecc.).

La fase diagnostica per la patologia carotidea individua quali esami strumentali principali:

- Eco-color-doppler TSA
- Angio- TAC o Angio RM
- Angiografia

Tali esami sono da scegliersi dopo accurata visita del paziente

5. FASE DI RICOVERO

Registrazione c/o gli uffici amministrativi.

Accoglimento in reparto da parte del personale infermieristico.

Personale medico chirurgo operatore:

- colloquio informativo su diagnosi, tecnica e procedure chirurgiche;
- presa visione del modulo consenso informato per intervento chirurgico e firma per accettazione sia del paziente e sia del medico;
- compilazione della Cartella Clinica (che raccoglie gli accertamenti e le eventuali visite effettuate nella fase preoperatoria)

Personale medico anestesista:

- valutazione del rischio operatorio e presa visione del questionario di anestesia compilato e firmato dal paziente e controfirmato dal medico anestesista;
- colloquio informativo sul tipo di anestesia idonea al trattamento chirurgico;
- presa visione del modulo consenso informato per rischio anestesilogico e firma per accettazione sia del paziente sia del medico.

6. FASE OPERATORIA

Preparazione pre-intervento.

Intervento chirurgico -> TEA carotidea: consiste nell'asportazione del cilindro ateromasico occludente il vaso arterioso con successiva sintesi della parete vasale

mediante sutura diretta o apposizione di patch. Può essere talvolta necessaria la confezione di un innesto protesico (di regola, per esempio nella patologia aneurismatica).

In casi selezionati possono essere utilizzate procedure endoluminali (PTA-PTA Stenting) TEA carotidea per eversione.

Decorso post operatorio (controllo parametri vitali, trattamenti farmacologici prescritti nel post operatorio e mobilizzazione attiva del paziente secondo prescrizione medica).

7. FASE DI DIMISSIONE

La dimissione del paziente viene stabilita dal Chirurgo che ha effettuato l'intervento, o da altro Chirurgo da lui delegato, in collaborazione con l'Anestesista ed è subordinata alla verifica dei seguenti parametri:

- Esame obiettivo neurologico nella norma
- Recupero completo dell'orientamento tempore-spaziale
- Confermata capacità deambulazione
- Controllo di medicazione della ferita
- Confermata presenza di un accompagnatore
- Assenza di disagio psico-emotivo

Al paziente alla dimissione oltre alla scheda informativa sarà consegnata una relazione destinata al medico curante composta dai seguenti elementi:

- Breve descrizione dell'intervento chirurgico
- Eventuali condizioni degne di nota realizzatesi nel perioperatorio
- Trattamenti farmacologici consigliati nell'immediato postoperatorio
- Indicazione della struttura reperibile per ogni eventuale comunicazione compreso recapito telefonico
- Indicazione della prima visita di controllo e rimozione punti.

8. FOLLOW UP

Possono essere necessari, negli interventi di ricostruzione, controlli Eco-color-doppler o angiografici perioperatori.

Sono invece previsti dei follow up con visita e controllo strumentale diagnostico.

9. RIFERIMENTI

1. Munto J. Cotran R.: The pathogenesis of atherosclerosis: atherogenesis and inflammation. Lab. Invest., 58:249-261, 1988
2. Libby P, Warner S., Solomon R., et al.: Production of platelet-derived growth factor-like mitogen by smooth muscle cells from human atheroma. N. Eng.J.Med., 318:493-498, 1988
3. Hansson G., Janasson L., Seifert P., Stemme S.: Immune mechanisms in atherosclerosis. Arteriosclerosis, 9 :567-578,1989
4. Steinberg D., Parthasarthy S., Carew T., et al Beyond cholesterol: modification of low-density lipoprotein that increases its atherogenicity.N.Eng.J.,Med., 320:915-924,1989
5. Masuda J., Ross R.: Atherogenesis during low level hypercholesterolemia in the non-human primate II fatty streak conversion to fibrous plaque. Arteriosclerosis, 10:178-187,1990
6. Steven S., Hilgarth K., Callow A. et al.: The synergistic effect of hypercholesterolemia and mechanical injury on intimal hyperplasia. Ann. Vasc. Surg, 6:55-61,1991.
7. Davies M, Woolf N., Katz D.: The role of endothelial denudation injury, plaque fissuring, and thrombosis in the progression of human atherosclerosis. In: Weber P., Leif A. (Eds.), Atherosclerosis Review Voi. 23, Raven Press, New York, 1991.
8. Chambers R.B., Norris J.W.: Outcome in patients with asymptomatic neck bruits, NEJM, 315:860-865, 1986.
9. Berens E.S., Kouchoukos N.T., Murphy S.F., Wareing T.H.E.: Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. J. Vasc. Surg., 15 :313, 1992.
10. Roederer G.O., Langlois Y.E., Jager K.A., et al.: The natural history of carotid artery disease in asymptomatic patients with cervical bruits. Stroke, 15:605,1984.
11. Norris J.W., Zhu C.Z., Bornstein N.M., Chambers B.R.: Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. Stroke, 22:1485-90, 1991.
12. Teli G.S., Howard G., McKinney W.M.: Risk factors for site specific

extracranial carotid artery plaque distribution as measured by B-mode ultrasound. J. Clin. Epidemiol., 42:551- 559, 1989

13. Whisnant J.P., Homer D., Ingall T.J., et al.: Duration of cigarette Smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid Artery atherosclerosis. Stroke, 21:707-714, 1990.
14. Salonen R., Salonen J.T.: Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study, Atherosclerosis, 81:33-40, 1990.
15. Roederer G.O., Langlois Y.E., Jager K.A., et al.: The natural history of carotid artery disease in asymptomatic patients with cervical bruits. Stroke, 15:313, 1992.
16. Norris J.W., Zhu C.Z.: Stroke risk and critical carotid stenosis. J. Neurol. Neurosurgery Psychiatry, 53:235-237, 1990.
17. Bornstein N.M., Krajewski A., Lewis A.J., Norris J.W.: Clinical significance of carotid plaque hemorrhage. Arch. Neurol., 47: 958-959, 1990.
18. Haapanen A., Koskenvuo M., Kaprio J., et al.: Carotid arteriosclerosis in identical twins discordant for cigarette smoking. Circulation, 80:10-16, 1989.
19. Callow A.D., Mackey W.C.: Long term follow-up of surgically managed carotid bifurcation atherosclerosis: justification for an aggressive approach. Ann. Surg., 210-308, 1989.
20. The American Canadian Cooperative Study Group: Persantine aspirin trial in cerebral ischemia. Stroke, 16:406-415, 1985.
21. Boussier M.D., Eschwege R., Hagenau M, et al.: „AICLA" controlled trial of aspirin and dipyridamol in the secondary prevention of atherothrombotic cerebral ischemia. Stroke, 14:5-14, 1983.
22. ESPS Group: The European Stroke Prevention Study. Lancet ii: 1351-1358, 1987.
23. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis. N. Engl. J. Med., 325: 445-458, 1991

Raccomandazione 3.14

La rivascolarizzazione carotidea è indicata entro 15 giorni dal sintomo ischemico. È presumibile che il massimo beneficio si abbia se la rivascolarizzazione si effettua entro 2-3 giorni dal sintomo ischemico.

Classe I, Livello di evidenza A

3.7 Restenosi carotidea

La restenosi carotidea, dopo CAS o CEA, dovrebbe essere considerata come una complicanza seria in grado di limitare l'efficacia a lungo termine della rivascolarizzazione. Alla sua eziopatogenesi concorrono diverse concause: inadeguato controllo dei fattori di rischio per aterosclerosi, utilizzo inappropriato o mancato utilizzo della terapia antiaggregante, il sesso femminile, la predisposizione individuale (anche se non ben riconosciuta), una tecnica chirurgica sub-ottimale^{72,73}. Anche se la restenosi è principalmente lesione stabile, asintomatica, a prognosi favorevole, potenzialmente non emboligena, può tuttavia evolvere nel 1-5 % dei casi in episodio di ischemia cerebrale. Questi dati sollevano dubbi sull'opportunità del trattamento di una restenosi asintomatica^{43-46, 74-77}. L'incidenza di restenosi intrastent post CAS è compresa tra il 3,4% e l'8% ad un follow-up medio di 12-20 mesi⁷⁸. Lo studio SAPHIRE in un follow up di 3 anni ha riportato un più alto, ma non statisticamente significativo, tasso di restenosi carotidea post-CAS piuttosto che post CEA (7,1% vs. 3%). Lo Space trial⁷⁰ a 2 anni di follow up ha registrato un tasso di restenosi superiore dopo CAS che dopo CEA (11,1% vs. 4,6% of patients; P=0,0007).

La più recente metanalisi della Cochrane⁶⁶ che ha comparato CEA vs. CAS ha riportato nel follow up un tasso di restenosi maggiore dopo CAS (OR 2,41, 95% CI 1,28 to 4,53, P=0,007).

Per la correzione della restenosi carotidea sia post CEA che post CAS la terapia endovascolare ha mostrato esiti accettabili e favorevoli⁷⁹⁻⁸².

Al momento i dati disponibili suggeriscono la CAS come trattamento di scelta in caso di restenosi carotidea sintomatica >70% NASCET o in caso di restenosi preocclusiva asintomatica. Dati recenti suggeriscono che la somministrazione cilostazolo migliora la pervietà a lungo termine dopo rivascolarizzazione carotidea per il suo effetto inibitorio sulla crescita delle cellule muscolari lisce^{83, 84}.

Raccomandazione 3.15

Lo stenting carotideo è indicato in caso di restenosi sintomatica maggiore di 70% NASCET o in caso di restenosi asintomatica preocclusiva.

Classe IIa, Livello di evidenza C

Bibliografia

1. Raymond J, Gibbons RJ, Smith S *et al*. American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guidelines: Part I. Where Do They Come From? *Circulation* 2003;107:2979-298.
2. Albers GW, Caplan LR, Easton JD *et al*. TIA Working Group. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-6.
3. Albers GW. Acute cerebrovascular syndrome: time for new terminology for acute brain ischemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:521.
4. Johnston SC, Gress DR, Browner WS *et al*. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284:2901-6.
5. Barnett HJ, Taylor DW, 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;339:1415-25.
6. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1998;351:1379-87.
7. Alexandrov AV, Brodie DS, McLean A *et al*. Correlation of peak systolic velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. *Stroke* 1997;28:339-42.
8. Faught WE, Mattos MA, van Benmelen PS *et al*. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994;19:818-27.
9. Moneta GL, Edwards JM, Chirwood RW *et al*. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993;17:152-7.
10. Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G *et al*. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995;21:989-94.
11. Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of duplex Doppler ultrasound criteria appropriate to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1996;27:695-9.
12. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y *et al*. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;41:962-72.
13. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ *et al*. NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.
14. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M *et al*. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006;10:1-182.
15. Moratto R, Veronesi J, Silingardi R *et al*. How to simplify the approach to the supra-aortic trunks. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013;54:23-31. Review.
16. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K *et al*. European guidelines

- on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
17. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K *et al*. A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
18. Baigent C, Blackwell L, Collins R *et al*. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
19. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39.
20. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W *et al*. CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
21. Cacoub PP, Bhatt DL, Sieg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J* 2009;30:192-201.
22. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V *et al*. on behalf of ESC Committee for Practice Guidelines. 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. *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
23. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd *et al*. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischaemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
24. Sillensen H, Amarenco P, Hennerici MG *et al*. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008;39:3297-3302.
25. Baigent C, Blackwell L, Collins R *et al*. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
26. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P *et al*. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000;342:1693-700.
27. Halliday A, Mansfield A, Marro J *et al*. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
28. McKevitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:522-7.
29. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegheer S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:519-21.
30. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
31. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR *et al*. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132-42.
32. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF *et al*. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD000160.
33. Mannheim D, Weller B, Vahadim F, Karmel R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2005;41:403-7; discussion 407-408.
33. Cao PG, de Rango P, Zannetti S *et al*. Everson versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001921.
34. Aburahma AF, Mousa AY, Stone PA. Shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2011;54:1502-10.
35. Knight BC, Tait WF. Dacron patch infection following carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:140-8.
36. Roffi M, Sievert H, Gray WA *et al*. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol* 2010;9:339-41.
37. Theiss W, Hermanek P, Mathias K *et al*. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke* 2008;39:2325-30.
38. 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.
39. Fiehler J, Jansen O, Berger J *et al*. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology* 2008;50:1049-53.
40. Mas JL, Chatellier G, Beyssens B *et al*. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71.
41. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL *et al*. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985-97.
42. Lanza G, Setacci C, Cremonesi A, Ricci S, Inzitari D, de Donato G *et al*. Carotid Artery Stenting: Second Consensus Document of the ICCS/ISO-SPREAD Joint Committee Cerebrovasc Dis 2014;38:77-93.
43. Park KY, Kim DI, Kim BM *et al*. Incidence of embolism associated with carotid artery stenting: open-cell versus closed-cell stents. *J Neurosurg* 2013 [1 pub ahead of print].
44. de Donato G, Setacci F, Sirignano P *et al*. Optical coherence tomography after carotid stenting: rate of stent malapposition, plaque prolapse and fibrous cap rupture according to stent design. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:579-87.
45. Bosiers M, de Donato G, DeLoose K *et al*. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:135-41; discussion 142-3.
46. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B *et al*. Does carotid stent cell design matter? *Stroke* 2008;39:905-9.
47. Sahin M, Yazicioglu MV, Acar G *et al*. Safety of balloon pre-dilatation in the treatment of severe carotid artery stenosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:788-93.
48. Cotroneo AR, Iezzi R. Cutting balloon angioplasty (CBA) versus conventional balloon angioplasty (PTA) in the pre-dilatation of carotid artery stenosis: our preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:1210-7.
49. Setacci F, Sirignano P, de Donato G *et al*. Carotid highly-calcified de novo stenosis and cutting-balloon angioplasty: a tool to prevent haemodynamic depression? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50:357-64.
50. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB *et al*. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg* 2008;47:760-5.
51. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD *et al*. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:282-9.
52. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M *et al*. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke* 2009;40:841-6.
53. Bonati LH, Jongen LM, Haller S *et al*. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9:353-62.

54. Massop D, Dave R, Metzger C *et al.* Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:129-36.
55. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G *et al.* Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23.
56. Kastrup A, Nagele T, Groschel K *et al.* Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 2006;37:2312-6.
57. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT *et al.* Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther* 2009;16:412-27.
58. Bijklic K, Wandler A, Hazizi F *et al.* The PROF1 study (prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during carotid artery stenting): a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1383-9.
59. Schneider P, Naylor R. Asymptomatic carotid artery stenosis—Medical therapy alone versus medical therapy plus carotid endarterectomy or stenting. *J Vasc Surg* 2010;52:499-507.
60. Halliday A, Mansfield A, Marro J *et al.* Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
61. ACST Writing Committee, on behalf of the ACST Collaborative Group. ACST: which subgroups will benefit most from carotid endarterectomy? Authors' reply. *Lancet* 2004;364:125e1126.
62. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009;40:573-83.
63. Raman G, Moorthy D, Hadar N *et al.* Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;158:676-85.
64. Naylor AR. Asymptomatic carotid artery stenosis: state of the art management. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013;54(1 Suppl 1):1-7.
65. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1589-95.
66. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J *et al.* Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD000515.
67. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J* 2009;30:2693-704.
68. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA *et al.* Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-16.
69. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA *et al.* Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
70. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR *et al.* Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893-902.
71. Mas JL, Triquart L, Leys D *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.
72. Ouriel K, Green RM. Clinical and Technical factors influencing recurrent carotid stenosis and occlusion after endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987;5:702-6.
73. Clagett GP, Rich NM, McDonald PT *et al.* Etiologic factors for recurrent carotid artery stenosis. *Surgery* 1983;93:313-8.
74. al BK, Beach KW, Roubin GS, Lutsep HL *et al.* Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:755-63.
75. Beebe HG. Scientific evidence demonstrating the safety of carotid angioplasty and stenting: do we have enough to draw conclusions yet? *J Vasc Surg* 1998;27:788-90.
76. Latimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1997;84:1206-19.
77. Healy DA, Zierler RE, Nicholls SC *et al.* Long-term follow-up and clinical outcome of carotid restenosis. *J Vasc Surg* 1989;10:662-8, discussion 668-9.
78. Zhou W, Lin PH, Bush RL *et al.* Management of in-stent restenosis after carotid artery stenting in high-risk patients. *J Vasc Surg* 2006;43:305-12.
79. Leger AR, Neale M, Harris JP. Poor durability of carotid angioplasty and stenting for treatment of recurrent artery stenosis after carotid endarterectomy: an institutional experience. *J Vasc Surg* 2001;33:1008-14.
80. Zhou W, Lin PH, Bush RL *et al.* Management of in-stent restenosis after carotid artery stenting in high-risk patients. *J Vasc Surg* 2006;43:305-312.
81. Reichmann BL, van Laanen JH, de Vries JP *et al.* Carotid endarterectomy for treatment of in-stent restenosis after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2011;54:87-92.
82. Gonzalez A, Drummond M, McCord S *et al.* Carotid endarterectomy for treatment of in-stent restenosis. *J Vasc Surg* 2011;54:1167-9.
83. Takigawa T, Matsumaru Y, Hayakawa M *et al.* Cilostazol reduces restenosis after carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2010;51:51-6.
84. Setacci C, Castelli P, Chiesa R *et al.* Restenosis: a challenge for vascular surgeon. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;53:735-46.