

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ**

**КАТЕДРА ПО СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ХИРУРГИЯ И**

**ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА КАРДИОЛОГИЯ**

*Ръководител: проф. д-р Генчо Начев, д.м.н.*

**УМБАЛ „СВЕТА ЕКАТЕРИНА“ – СОФИЯ**

*Изпълнителен директор: проф. д-р Генчо Начев, д.м.н.*

**КЛИНИКА ПО СЪДОВА И ЕНДОВАСКУЛАРНА ХИРУРГИЯ**

*Началник клиника: проф. д-р Тодор Захариев, д.м.н.*

---

# **Оптимизиране на предоперативната диагностика на пациенти с мозъчно- съдова болест**

**д-р Светослав Григоров Димитров**

**Дисертационен труд за присъждане на научна и  
образователна степен**

**„Доктор“**

**Научен ръководител:**

**проф. д-р Тодор Т. Захариев, д.м.н.**

**София, 2018**

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>1. ВЪВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР.....</b>	<b>7</b>
2.1. Кратки анатомични особености на екстра- и интракраниалните артерии.....	7
2.2. Епидемиология на стенолично-оклузивна болест на каротидните артерии и мозъчния инсулт.....	8
2.3. Патофизиологични особености на атеросклеротичната болест на екстракраниалните каротидни и вертебрални артерии.....	10
2.4. Характеристика на клиничната симптоматика.....	12
2.5. Диагностични методи за изобразяване на екстра- и интракраниалните артерии.....	13
2.5.1. Неинвазивни методи за оценка на мозъчно-съдовата болест.....	14
2.5.1.1. Цветно кодирана дуплекс Доплер сонография (ЦКДС). Роля на ЦКДС в диагностиката на каротидната стенолично-оклузивна болест.....	14
2.5.1.2. Компютър-томографска ангиография (КТА). Роля на КТА в диагностиката на стенолично-оклузивната болест на екстракраниалните артерии.....	21
2.5.1.3. Магнитно-резонансна ангиография (МРА). Роля на МРА в диагностика на стенолично-оклузивната болест на екстракраниалните артерии.....	24
2.5.1.4. Транскраниална Доплер сонография и транскраниална цветно-кодирана Доплер сонография (ТКД). Роля на ТКД при пациенти със стенолично-оклузивна болест на екстракраниалните артерии.....	26
2.5.2. Инвазивни методи за диагностика на мозъчно-съдовата болест.....	28
2.5.2.1. Катетърна дигитална субтракционна ангиография (ДСА).....	28
2.5.2.2. Други методи за диагностика на екстра- и интракраниалните Артерии.....	28
2.6. Скрининг на пациенти с каротидна атеросклероза. Показания за СЕА и резултати от мултицентричните проучвания при асимптоматични и симптоматични пациенти.....	30

2.7. Каротидна ендартеректомия – хирургична техника, постоперативни усложнения.....	33
2.8. Диагностика каротидните артерии след интервенцията. Терапевтично поведение при каротидна рестеноза.....	35
2.9. Нерешени въпроси.....	36
<b>3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....</b>	<b>38</b>
3.1. ЦЕЛ.....	38
3.2. ЗАДАЧИ.....	38
<b>4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....</b>	<b>39</b>
4.1. Материал.....	39
4.2. Методи.....	40
4.2.1. Предоперативна оценка на пациентите със стенотично-оклузивна каротидна болест.....	40
4.2.2. Протокол за провеждане на ЦКДС.....	43
4.2.3. Протокол за провеждане на КТА.....	45
4.2.4. Критерии за провеждане на СЕА.....	48
4.2.5. Протокол за провеждане на СЕА.....	48
4.2.6. Протокол за периперативна ТКД.....	50
4.2.7. Проследяване в ранния следоперативен период и до 30-ия ден от интервенцията.....	51
4.2.8. Статистически методи.....	51
<b>5. РЕЗУЛТАТИ.....</b>	<b>54</b>
5.1. Оценка на рисковия профил на изследвания клиничен контингент.....	55
5.2. Оценка на предоперативно приложените ЦКДС и КТА.....	62
5.3. Оценка на хирургичната техника и интраоперативната находка.....	96
5.4. Оценка на интраоперативно приложената ТКД.....	97
5.5. Оценка на постоперативните резултати.....	102
<b>6. ОБСЪЖДАНЕ.....</b>	<b>104</b>
<b>7. ИЗВОДИ.....</b>	<b>123</b>
<b>8. ПРИНОСИ.....</b>	<b>124</b>
<b>9. ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>125</b>
<b>10. БИБЛИОГРАФИЯ.....</b>	<b>135</b>

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АКК	артерия каротис комунис
АКИ	артерия каротис интерна
АКЕ	артерия каротис екстерна
АЦМ	артерия церебри медиа
ЦКДС	цветно кодирана дуплекс Доплер сонография
ПСС	пикова систолна скорост
КДС	крайна диастолна скорост
ИМК	интима-медиа комплекс
ТКД	транскраниална доплерова сонография
МЕС	микроемболични сигнали
ЕЕГ	електроенцефалография
ЕхоКГ	ехокардиография
КТ	компютърна томография
КТА	компютър-томографска ангиография
ЯМР	магнитно-резонансно изследване
МРА	магнитно-резонансна ангиография
ДСА	дигитална субтракционна ангиография
ТИА	транзиторна исхемична атака
МИ	миокарден инфаркт
ИБС	исхемична болест на сърцето
САП	стабилна ангина пекторис
НАП	нестабилна ангина пекторис
АКБ	аорто-коронарен байпас
СН	сърдечна недостатъчност
АХ	артериална хипертония
ФК	функционален клас
ФИ	фракция на изтласкване
ХАНК	хронична артериална недостатъчност на крайниците
ЧМН	черепно-мозъчни нерви
ХОББ	хронична обструктивна белодробна болест
ХБН	хронична бъбречна недостатъчност
ААА	аневризма на абдоминалната аорта
ИТМ	индекс на телесната маса
АТ1	блокери на ангиотензин II рецепторите тип 1
СЗО	Световна здравна организация
МКБ	международна класификация на болестите
АНА	Американска сърдечна асоциация
СЕА	каротидна ендартеректомия
CAS	каротидно артериално стентиране
CRI	модифициран сърдечен рисков индекс
CCI	индекс за коморбидност на Charlson
PI	пулсов индекс
HU	Хънсфилдови единици
NIRS	инфрачервена спектрометрия
NASCET	Северноамериканско изследване на симптоматичната ендартеректомия на каротидните артерии
ECST	Европейско изследване на хирургията на каротидните симптоматични стенози
ACAS	Изследване на асимптоматичната атеросклероза на каротидните артерии в Северна Америка
ACST	Изследване на асимптоматична каротидна стеноза в Европа
VACS	Изследване на асимптоматичната каротидна стеноза при ветераните в САЩ
ECPS	Европейска изследователска група на каротидната плака

## 1. Въведение

Мозъчно-съдовите инциденти са една от най-честите причини за смърт и заемат водещо място като причина за трайна инвалидизация в световен мащаб. С оглед промяната на демографските данни се очаква да бъде наблюдавано още по-голямо увеличение на честотата на инсултите. Освен това вероятно те ще засягат все по-често по-млади болни. Световната здравна организация (СЗО) описва инсултите като епидемията на XXI век. Ето защо стратегиите, насочени към предотвратяване на инсульта, са от първостепенно значение<sup>173</sup>.

В около 20–30% от случаите мозъчно-съдовият неврологичен дефицит се дължи на екстракраниална каротидна стенолично-оклузивна болест<sup>67, 355, 359</sup>. Атеросклерозата е най-честата причина за развитието му, но други състояния, като фибромускулна дисплазия, кистозна медиална некроза, артериит и дисекация, също могат да я причинят.

Каротидната тромбendarтеректомия (CEA) и каротидната атеросклероза са може би едни от най-подробно изучаваните области в медицината. През последните три десетилетия в Европа и САЩ се разработиха и анализираха множество клинични рандомизирани проучвания, извършващи оценка както на диагностиката, така и на лечението на пациентите с каротидна патология<sup>84, 108, 115, 118, 142, 238, 240, 281-284</sup>.

Тъй като атеросклерозата е системно заболяване, пациентите с каротидна стенолично-оклузивна болест са изправени реално пред по-висок риск от други сърдечно-съдови заболявания, в това число инсулт, миокарден инфаркт (МИ) и смърт<sup>139</sup>.

За да се подобрят преживяемостта, постоперативните резултати и качеството на живот на пациентите, е необходимо превантивното и терапевтично поведение да бъде насочено към лечение и на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии, и на системното заболяване.

Стратифицирането на риска както при симптоматичните, така и при асимптоматичните пациенти е от първостепенно значение за последващите етапи от лечението. Независимо че е добре проучена, каротидната атеросклероза остава обект на бъдещи изследвания с много голям и разнообразен интерес от страна на различните изследователи. Останали са много нерешени въпроси, свързани както с диагностиката на каротидните артерии, така и с цялостното поведение при пациентите с каротидни лезии. Също така много от решените въпроси се подлагат на съмнение, променяйки стратегията на лечение на пациента.

Все още няма единно становище относно вида на използваната диагностиката за определяне на хирургичното поведение. Развитието на технологичния прогрес оказва огромно влияние върху мениджмънта на стенолично-оклузивните лезии, позволявайки по-точна визуализация на лезията и определяне на правилна стратегия в терапевтичния подход.

Днес неинвазивните методи на изследване са в ползването на изследователите, тъй като дигиталната селективна ангиография (ДСА) все по-рядко се прилага за оценка на каротидните лезии<sup>133</sup>. Вниманието е насочено основно към сравняването на неинвазивните методики – цветно кодирана дуплекс Доплер сонография (ЦКДС), компютър-томографска ангиография (КТА) и магнитно-резонансната ангиография (МРА)<sup>8, 217, 298</sup>.

Изготвянето на голям набор от диагностични маркери също ще доведе до по-точна оценка на риска в тази група болни, а това би позволило изготвяне на правилна хирургична стратегия дори и в групата пациенти с много висок риск от оперативна или ендоваскуларна интервенция<sup>8, 74, 138, 154, 207, 291-294</sup>.

Всичко това ще допринесе за бъдещото лечение на пациентите със стенолично-оклузивна болест на каротидните артерии при ниски периперативни и перипроцедурни нива на церебро-вакуларните усложнения.

## 2. Литературен обзор

### 2.1. Кратки анатомични особености на екстра- и интракраниалните артерии

Нормалната анатомия на аортната дъга и артериите, кръвоснабдяващи мозъка, е доста вариабилна<sup>79</sup>. Според вариациите на положението на трункус брахиоцефаликус (иномиантните артерии) и аортната дъга се отличават три основни вида морфологии на дъгата. Тип I: аортната дъга се характеризира с изхода на всички три големи съда в хоризонтална проекция, определена от външната кривина на арката. При тип II на аортната дъга: брахиоцефалната артерия започва между равнините на външната и вътрешна кривина на арката. При тип III тя изхожда под хоризонталната равнина на вътрешната кривина на аортната дъга. В допълнение на анатомията на аортната дъга, конфигурацията на големите съдове също варира. Най-често трункус брахиоцефаликус, лявата обща каротидна артерия (АКК) и лявата подключична артерия произхождат отделно от аортната дъга<sup>307</sup>. Терминът „аортна дъга тип *bovinum*“ се отнася до честа вариация, при която от общо разклонение на дъгата се отделят лявата АКК и брахиоцефалната артерия. Този термин обаче е напълно погрешен, тъй като такава анатомична вариация не се наблюдава при говедата<sup>54, 193</sup>.

Дистално АКК се разделя на вътрешна (АКИ) и външна каротидна артерия (АКЕ) обикновено на нивото на щитовидния хрущял, но аномалии в бифуркацията могат да варират до 5 см по-ниско или по-високо от това ниво. Каротидният булб е дилатираната част в началото на АКИ и се разполага на около 2 см по-нагоре, където диаметърът ѝ става по-унифициран. Дължината и нагъването на АКИ са допълнителен източник на вариации, като усукване, спирала (*coiling*) или прегъване (*kinking*), и се срещат при до 43% от населението<sup>88, 177, 305, 317</sup>.

Интракраниалната част на всяка каротидна артерия започва в основата на черепа, пресича слепоочната кост и навлиза в субарахноидалното пространство, някъде на нивото на офталмичната артерия. Там артерията се разделя назад и нагоре, давайки начало на задната комуникантна артерия, която чрез Вилизиевият кръг се свързва със задната церебрална артерия, произтичаща от вертебробазиларното кръвообращение. След това АКИ се разделя на предна и средна мозъчна артерия. Предната мозъчна артерия осъществява комуникация с Вилизиевия кръг посредством предната комуникантна артерия. Сред най-важните колатерални пътища са тези от АКЕ към АКИ (чрез вътрешния максиларен клон на АКЕ и повърхностната артерия темпоралис към

офталмичните клонове на АКИ), от АКЕ към вертебралната артерия (чрез окципиталните клонове на АКЕ), от вертебробазиларната система към АКИ (чрез задната комуникантна артерия) и между лявата и дясна АКИ (посредством интерхемисферната циркулация, осъществявана от предната комуникантна артерия). Конфигурацията на Вилизиевия кръг също доста варира, като той е цялостно затворен при по-малко от 50% от индивидите<sup>164</sup>.

Вариации, дължащи се на нагъване, калцификации, стенози на АКИ, колатерална циркулация, аневризми, артериовенозни малформации, имат важно отражение и трябва да се вземат предвид при диагностиката и лечението на всеки пациент<sup>1, 7, 8, 20, 33, 88, 129, 177, 305, 317</sup>.

## ***2.2. Епидемиология на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии и мозъчния инсулт***

Разглеждано извън останалите сърдечно-съдови заболявания, инсултът е втората по честота причина за смърт и дългосрочна инвалидизация в развитите страни след заболяванията на сърцето<sup>15, 247, 340</sup>.

Популационните изследвания на инсулта обхващат основно регионални популации и резултатите не могат да се генерализират заради географските вариации. Резултатите от Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study в САЩ съобщават за годишна честота от около 700 000 пациенти с инсулт, от които близо 500 000 са нови, а 200 000 – рецидиви<sup>65</sup>. През 2003 г. Центърът за контрол и превенция на заболяванията в САЩ съобщава за още по-висока честота в 10 североизточни щата<sup>73</sup>. Сред пациентите до 65 години по-често смъртни случаи, причинени от инсулт, се срещат повече в етническите малцинства, отколкото сред населението от европейдната раса<sup>75</sup>. На национално ниво обаче се оказва, че голяма част от инсултите остават нерегистрирани. Разпространението на нерегистрираните инсулти във възрастта 55–64 години е около 11% и нараства до 22% в групата 65–69 години, 28% – за 70–74 години, 32% – за 75–79 години, 40% – 80–85 години и 43% при над 85-годишните. Приложението на тези данни към американското население през 1998 г. показва 13 милиона с нерегистрирани инсулти<sup>279</sup>.

Повече от 54% от смъртните случаи вследствие на инсулт през 1999 г. не са специфицирани по международната класификация на болестите (МКБ, IX ревизия) – дали се дължат на хеморагия или инфарктиране на засегнатия участък<sup>225</sup>. Въз основа на данните, получени от Framingham Heart Study, ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities)

Study, Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study, приблизително 88% от всички инсулти по своята генеза са исхемични, 9% се дължат на интрацеребрална хеморагия, а 3% – на субарахноидна хеморагия<sup>45, 65, 77, 149, 232, 279, 332, 362</sup>. Приблизително 20–30% от са резултат от каротидна атеросклероза<sup>67, 355</sup>.

В изследваната от Framingham Heart Study популация >50% стенози се установяват при 7% от жените и 9% от мъжете на възраст от 66 до 93 години<sup>123</sup>. В Cardiovascular Heart Study при пациентите над 65-годишна възраст 7% от мъжете и 5% от жените имат средностепенни (50–70%) каротидни стенози, а високостепенни стенози (70–99%) и оклузии на каротидни артерии се установяват при 2.3% от мъжете и 1.1% от жените<sup>252</sup>.

При популационно проучване в Тексас на пациенти с транзиторни исхемични атаки (ТИА) при 10% от проведените каротидни ултрасонографии се доказват >70% стенози на поне една АКИ<sup>206</sup>. Дори субклиничната изява на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии се свързва с повишен риск от инсулт, според ARIC проучване, при което изследването на дебелината на интима-медия комплексът (ИМК) на каротидната стена без улцерации или хемодинамично значими плаки при пациенти от 45 до 64 години първоначално се използва за предиктор на инсулт<sup>77</sup>.

Каротидната стеноза и/или оклузия като причина за инсулт е още по-трудна за определяне при популационните проучвания. За NOMASS (Northern Manhattan Stroke Study) популацията мозъчното инфарциране, приписвано на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии, се определя при клиника на инсулт с доказателство за инфаркт при образно изследване на мозъка и >60% стеноза или оклузия на екстракраниална каротидна или вертебрална артерия, документирано чрез неинвазивно образно изследване или ангиография. Между 1993 и 1997 година честотата на мозъчния инсулт, дължаща се на стенолично-оклузивна болест на каротидните артерии, е 17 на 100 000 (95% CI 8 до 26) за афроамериканците, 9 на 100 000 (95% CI 5 до 13) за испаноговорещите и 5 на 100 000 (95% CI 2 до 8) за европейското население на САЩ. Приблизително 7% от всички първични исхемични инсулти в случая се асоциират с над 60% каротидни стенози<sup>359</sup>.

Извън влиянието си върху отделния индивид стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии и последствията от нея са доказан товар в социално-икономическо отношение и постоянно генерират все по-нарастващи разходи в световен мащаб. Инсултът е най-честата неврологична диагноза, налагаща хоспитализация с размер до над половин милион хоспитализации годишно<sup>279, 372</sup>. От 70-те години до 2011 година в САЩ броят на неинституционализираните пациенти след преживян мозъчен инсулт е

нараснал от 1.5 на 6 милиона<sup>232</sup>. Оцелелите се сблъскват с реалния риск от рецидив от 4 до 15% годишно за всяка година след инцидента и 25% на всеки 5 години<sup>45</sup>.

Около 1.4 милиона инсулти се регистрират годишно в европейската популация, съставена от около 715 милиона население<sup>340</sup>. Инсултът причинява 1.1 милиона смъртни случаи годишно в Европа, което го прави втората най-често срещана причина за смърт<sup>247</sup>. Над половината от пациентите, преживели инсулт, остават зависими спрямо другите относно някакъв аспект в ежедневните дейности<sup>286</sup>. Инсултът налага огромна финансова тежест върху системите на здравеопазването и лицата, които ги обслужват. В Европа ежегодно разходите за инсулт надхвърлят 38 милиарда евро<sup>247</sup>.

Според данни на Националния център по общественото здраве и анализи в България смъртността от мозъчно-съдова болест (МСБ) за 2016 година е 276.6/100000 (258.8/100000 за мъжете и 293.4/100000 за жените). Тя се нарежда на второ място като причина за смъртта след болестите на сърцето, следвана от злокачествените новообразувания. Нещо повече – за периода 2000–2016 година броят на смъртните случаи от МСБ се запазва относително висок, което поставя болестта като социално значимо заболяване с тежка инвалидизация и висока смъртност<sup>9</sup>. Все пак се отчита и тенденция за понижаване на броя смъртни случаи и при двата пола<sup>15</sup>. Според данни на EUROSTAT за 2014 година България се нарежда на 10-то място сред страните от Европейския съюз по показател МСБ като причина за смъртта<sup>116</sup>.

### ***2.3. Патолофизиологични особености на атеросклеротичната болест на екстракраниалните каротидни и вертебрални артерии***

Патолофизиологията на екстракраниалните мозъчни артерии в повечето аспекти е сходна с атеросклерозата, засягаща останалите артерии в човешкия организъм. Атеросклеротичният процес се развива обикновено в областта на разклоненията на съдовете, където се създават условия за турбуленция, а скоростта на кръвотока и напречният стрес на съдовата стена (shear stress) са редуцирани<sup>131, 141, 198</sup>. Като такава, най-честото предилекционно място за развитие на атеросклеротична плака е бифуркацията на АКК<sup>204</sup>.

Началното развитие на атеросклеротичните лезии се асоциира с натрупване на липопротеини в интимата на съда. Тези натрупвания са подложени на оксидация и акумулация на цитокини, които от своя страна водят до експресия на адхезионни молекули (VCAM-1, ICAM) и хемоатрактанти, улесняващи резорбцията и миграцията на моноцити в артериалната стена. Тези моноцити се превръщат в липид-натоварени

макрофаги или пенести клетки, като следствие от акумулацията на модифицирани липопротеини и отделят допълнителни цитокини, оксиданти или матриксни металопроотеинази (MMPs). Настъпва структурно ремоделиране. Гладкомускулните клетки мигрират от медията към субинтимата, образувайки формация от неоинтима. Те пролиферират и освобождават екстрацелуларен матрикс, докато екстрацелуларните липиди се събират в централно ядро, заобиколено от слой съединителна тъкан, фиброзната капсула на който в някои много авансирани плаки калцифицира. Факторите, отговорни за пролиферацията на гладкомускулните клетки, са тромбоцитният растежен фактор (PDG), епидермалният растежен фактор и трансформиращият растежен фактор (TGF- $\beta$ ). Първоначално атеросклеротичните плаки нарастват в посока навън – към повърхността, процес, означен като „артериално ремоделиране“. С нарастването на плаката обаче тя ангажира лумена, предизвиквайки стенози. Ерозията на плаката и образуването на тромби водят до прогресивното стесняване на артериалния лумен и клиничните изяви на заболяването. Механизмите, отговорни за нарушаване целостта на плаката на екстракраниалните мозъчни артерии са подобни на тези при коронарните. Те включват разкъсване на фиброзната капсула, повърхностно разязвяване и ерозия на калциевото ядро. Контактът на кръвните елементи, като тромбоцити и коагулационни протеини със съставящите атеросклеротичната плака колаген и съединително-тъканни фактори, води до тромбоза. Кръвоизливи, възникващи в плаката, причинени от чупливите микросъдове в основата ѝ, водят до експанзията ѝ<sup>141, 169, 203, 218</sup>.

През 1989 г. Мюлер представя концепцията за нестабилните плаки, склонни към руптура и емболизация<sup>230</sup>. Нестабилната плака хистологично се характеризира с голямо, ексцентрично, некротично ядро, покрито с тънка фибозна шапка (<65  $\mu\text{m}$ ), инфилтрирана от макрофаги, възпалителни клетки, петна от калцификация и пролиферация на *vasa vasorum*. Прогресията на атеросклерозата определя дезинтеграцията на пенестите клетки, загубата на гладкомускулни клетки, докато матричните металопроотеинази, продуцирани от възпалителните клетки, определят образуването на дестабилизиращо липидно ядро, което е крехко и склонно към разкъсване на фиброзната шапка. Освен това хипоксията във вътрешния слой на стената на съда предизвиква пролиферация на крехки и незрели микроелементи, които са чувствителни към руптура с вторично кървене<sup>228</sup>. Нестабилната плака причинява две трети от острите събития, като останалите случаи са причинени от ерозията на интимната повърхност с образуване на тромби<sup>234</sup>.

Инсултът и ТИА могат да се развият като следствие от няколко механизма,

водещи началото си от екстракраниалните мозъчни артерии, в това число: 1) емболизация на тромб от атеросклеротичната плака от една в друга артерия; 2) атероемболизация на холестеролови кристали или други атероматозни остатъци (например Холенхорстови плаки); 3) остра тромбоза на екстракраниална артерия от руптурирала плака; 4) структурна дезинтеграция на артериалната стена в резултат на дисекация и субинтимален хематом; 5) редукция на мозъчното кръвоснабдяване в резултат на критична стеноза или оклузия, причинена от разрастване на плаката. За да се проявят неврологичните оплаквания и симптоми в резултат на артериалната оклузия или стеноза, е необходимо интракраниалната мозъчна циркулация също да е инсуфициентна и това всъщност е причината за сравнително по-малката клинична изява на исхемичните инциденти<sup>141, 169</sup>.

#### ***2.4. Характеристика на клиничната симптоматика***

Атеросклеротичните промени в областта на каротидната бифуркация могат бъдат асимптоматични и симптоматични. Симптоматичните пациенти могат да бъдат с прояви на ТИА, амаврозис фугас и инсулт, които се изявяват с различна степен на отпадна неврологична симптоматика.

Според СЗО инсултът се дефинира като фокална или глобална загуба на неврологична функция >24 часа (или водеща до смърт), която има съдова етиология. С термина „транзиторна исхемична атака“ (ТИА) се дефинира същата клинична симптоматика, но с продължителност  $\leq 24$  часа<sup>32</sup>. Амаврозисът представлява транзиторна ипсилатерална частична или пълна монокулярна слепота, като симптомите продължават <24 часа и във всички случаи възниква пълно възстановяване<sup>189</sup>.

При клиничния преглед могат да се установят: отпускане на клепач или лицева мускулатура; моторен или сензорен дефицит; нарушения в говора. Изследване на очите може случайно да установи наличие на Холенхорстови плаки. Аускултация на врата – да долови каротиден шум; макар че липсата на такъв шум не изключва наличието на значима лезия на каротидната артерия. Като се има предвид честотата на сигнификантните каротидни стенози, при пациентите със симптоми на инсулт и ефективността на СЕА при превенцията му сред симптоматични пациенти с >50% каротидна стеноза, то изследването на каротидната бифуркация при всеки пациент със симптоми на исхемия в кръвоснабдяваната от каротидна артерия зона е от важно значение<sup>356</sup>.

Проявата на ТИА е свързана с висок риск от последващи мозъчно-съдови инциденти,

особено в първите няколко дни от изязата им. Този риск е дефиниран в широко приетата в клиничната практика ABCD(2) скала за пациенти с ТИА, която определя ранния риск за възникването на инсулт. Скалата е 7-точкова, включваща 5 показателя: възраст  $\geq 60$  години; артериално налягане  $\geq 140/90$  mmHg; клинични характеристики на ТИА (едностранна слабост, разстройство на говора без слабост, други симптоми); продължителност на симптомите ( $< 10$  минути, 10–59 минути;  $\geq 60$  минути). В тази скала сборът от 0 до 3 точки е свързан с 3.1% 90 дневен риск от мозъчен инсулт, 1.2% – за 7 дневния риск и 1.0% за двудневния. Сборът от 6–7 точки е свързан с 17.8% 90 дневен риск от мозъчен инсулт, 11.7% – за 7 дневния риск и 8.1% за двудневния<sup>172</sup>.

Съществуват различни класификации на инсулта, но за практиката е важно да бъде определена и неговата тежест. Модифицираната скала на Rankin се използва за определяне степента на инвалидизация на пациента, претърпял инсулт. Скалата е от 0 до 6 и преминава от перфектно здраве до смърт: 0 – асимптоматичен пациент; 1 – няма значително увреждане: пациентът може да изпълнява всички обичайни дейности въпреки някои симптоми; 2 – малко увреждане: пациентът може да се грижи за себе си без помощ, но не може да извършва всички предишни дейности. 3 – умерено увреждане: пациентът изисква някаква помощ, но е в състояние да ходи без помощ; 4 – умерено тежко увреждане: пациентът не може да се грижи за себе си, не може да ходи без чужда помощ; 5 – силно увреждане: изисква постоянна грижа и внимание, пациентът е на легло с инконтиненция; 6 – смърт<sup>43</sup>.

Всички тези данни доказват, че познаването на неврологичната симптоматика и правилната оценка на пациента са от първостепенно значение не само за определяне на терапевтичното поведение, но и за пълното възстановяване на болния.

## ***2.5. Диагностични методи за изобразяване на екстра- и интракраниалните артерии***

Двете най-важни характеристики на каротидната атеросклероза са степента на стеноза и характера на каротидната плака, като е необходимо да се извърши оценка на проксималната и дисталната част на каротидната артерия. Това трябва да се вземе предвид, когато се избира средство за образна диагностика. Често срещан, но не универсален подход е да се използват няколко диагностични метода за оценка на каротидните лезии. Ето защо тяхното познаване е от съществено значение за терапевтичния подход при пациента<sup>8, 208</sup>.

## **2.5.1. Неинвазивни методи за оценка на мозъчно-съдовата болест**

### **2.5.1.1. Цветно кодирана дуплекс Доплер сонография (ЦКДС). Роля на ЦКДС в диагностиката на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии**

Образната диагностика играе централна роля в лечението на пациентите с МСБ. С появата на съдовия ултразвук през 1980 г. стана възможно да се идентифицира атером в каротидната бифуркация неинвазивно. В сравнение с конвенционалната ДСА ЦКДС е бърз и лесен за приложение диагностичен метод с ниска цена и риск, приложим за всички групи пациенти, включително за скрининг и по различно време спрямо провеждане на процедурата (пред-, пери- и постпроцедурно). ЦКДС е полезен и точен метод в оценката на целия спектър на каротидната атеросклероза – от оценка на ИМК до пълната оклузия на каротидните артерии<sup>2, 3, 8, 11, 18, 184, 208</sup>.

ЦКДС включва използването на три модалности: В-mode изобразяване в сивата гама и цветен Доплер в трансверзална и лонгитудинална проекция за оценка морфологията на артериалната стена, и спектрален доплер за оценка на скоростта на кръвотока в лонгитудинална проекция<sup>4</sup>.

В-mode изобразяването е първата стъпка в изследването на каротидната бифуркация. Това е най-добрият метод за измерване на ИМК и оценка на каротидната плака. Измерването на ИМК е единственият параметър за оценка на сърдечно-съдовия риск, понастоящем включен в критериите на Американската сърдечна асоциация (American heart association – АНА). Няколко изследвания са представили доказателства за стойността на ИМК като независим прогностичен фактор за сърдечно-съдови заболявания<sup>253, 339</sup>. Дебелината на ИМК се счита за маркер за ранна атеросклероза и е единственият сонографски параметър, препоръчан от АНА, който се използва рутинно при скрининг за сърдечно-съдов риск<sup>252</sup>.

Препоръчително е ИМК измерването да е в дисталния край на АКК, на 1 cm от каротидния булб<sup>262</sup>. Всички измервания трябва да се извършват само ако дебелината на артериалната стена е хомогенна и лишена от фокална атеросклероза. Нормалната стойност на ИМК в общата популация е  $\leq 0.9$  mm и стойностите могат да варират в зависимост от възрастта, пола и расата<sup>160</sup>.

Оценката на местоположението и характеристиките на плаката са важна част от стандартното ЦКДС изследване. Определянето на каротидната плака включва оценка на нейната хемодинамика, повърхност и ехогенност. Въз основа на тези параметри е извършена класификация на атеросклеротичните каротидни плаки. В практиката се

използват две основни класификации – на Gray-Weale/Geroulakos и тази на Европейската изследователска група на каротидната плака – Таблица 1<sup>107, 130, 137</sup>.

**Таблица 1. Класификация на каротидната плака**

Gray-Weale (1988)/Geroulakos (1993)	ECPS (1995)
I тип – предимно хипоехогенна до аехогенна плака	Аехогенна, хетерогенна плака
II тип – предимно хипоехогенна плака (>50%) с хиперехогенни участъци	Аехогенна, хетерогенна плака
III тип – предимно хиперехогенна плака (>50%) с хипоехогенни участъци	Смесени
IV тип – хиперехогенна, хомогенна плака	Хиперехогенни, хомогенни
V тип – неклассифицируема плака с акустична сянка поради налична калцификация	Хиперехогенни, хомогенни

Хетерогенните (с ниска ехогенност) плаки доказано са с по-висок риск от неврологични инциденти (ТИА/инсулт) и са свързани с по-висок риск от подобни инциденти спрямо хомогенните (с висока ехогенност) плаки при същия процент на каротидна стеноза<sup>8, 10, 23, 52, 90</sup>. Някои автори докладват лоша корелация или липса на такава между ултрасонографските находки и хистологичната находка<sup>104</sup>. По-нови патологоанатомични изследвания показват, че по-стенотичните плаки имат склонност към улцерации, хеморагии в плаката и вътрелуменни тромботични образувания, като всичките са ясно свързани с по-висок риск от церебрални емболии и инсулт<sup>8, 10, 274</sup>.

Характеристиките на плаката са независими параметри, несвързани с размера на плаката и диаметъра на стенозата, които трябва да бъдат взети предвид при терапевтичното планиране на пациента, особено когато той е асимптоматичен и диаметърът на стенозата не достига прага от 70%<sup>8, 10, 159, 219, 274</sup>. Оценката на процентно намаление на диаметъра на АКИ заедно с пиковата систолна скорост на кръвотока ѝ (АКИ<sub>ПСС</sub>) са от първостепенно значение за диагностициране степента на стенозата<sup>136</sup>. Тежестта на стенозата е стандартен параметър при оценката на риска и е един от най-важните критерии, който може да повлияе върху избора на лечение. Възможно е обаче дори нискостепенна стеноза на каротидните артерии да доведе до развитие на цереброваскуларни събития. Такъв пример са пациентите с нестабилни плаки (улцерирали, меки плаки, с налична неоваскуларизация), които са по-склонни да развият бъдещи мозъчно-съдови инциденти въпреки ниския клас на каротидната стеноза<sup>8, 74, 138, 154, 207, 323, 346</sup>. Също така откриването на емболии по време на

мониторирането чрез транскраниален доплер (ТКД) може да представлява много чувствителен индекс на нестабилност на плаката<sup>12, 334</sup>. Следователно освен степента на стенозата е необходимо да се определи морфологията на стените и плаките. Понастоящем ЦКДС е приет от много автори като първи метод на избор за оценка морфологията на плаката<sup>3, 8, 289, 338</sup>.

Цветният Доплер позволява визуализация посоката на кръвотока чрез цветно-кодиране на информацията, насложен върху В-mode образа. Областите на стеноза се разглеждат като намален лумен с промяна в цвета от червено до синьо. Червеният цвят представлява поток към преобразувателя (трансдюсера), а синият – обратна на него. Постстенотичните участъци могат да имат мозаечен цветен Доплеров модел, дължащ се на множество скорости и обратен кръвоток в граничната зона на разделяне<sup>326</sup>. Мощната Доплерова сонография може да помогне за визуализирането на остатъчния лумен поради по-високата си чувствителност към по-ниски скорости<sup>185</sup>.

Спектралният анализ осигурява оценка на скоростта на кръвотока, който е един от основните параметри за оценка тежестта на каротидната стеноза. Важно е ъгълът на инсонация да бъде коригиран на 60° или по-малък<sup>136</sup>.

Група изследователи от Вашингтонския университет първоначално са създали клинично значими прагове за пиковата систолна (ПСС) и крайната диастолна (КДС) скорост на кръвотока в АКИ (наричани също критерии на Strandness)<sup>329, 372</sup>. Те са разработили широки категории на стенозата, както следва: 1–15%; 16–49%; 50–79%; 80–99% и оклузия (Таблица 2).

**Таблица 2. Вашингтонски критерии за оценка на степента на стенозата на АКИ чрез ЦКДС**

Клас	Степен на стенозата	АКИ <sub>ПСС</sub> cm/s	АКИ <sub>КДС</sub> cm/s	Характер на кръвотока
A	0%	<125	<140	Без промени в спектралния анализ на кръвотока
B	1–15%	<125	<140	С минимални промени в спектралния анализ на кръвотока
C	16–49%	<125	<140	С налични промени в спектралния анализ на кръвотока
D	50–79%	>125	<140	С налични промени в спектралния анализ на кръвотока
D+	80–99%	>125	≥140	С налични промени в спектралния анализ на кръвотока
E	Оклузия	Без сигнал	Без сигнал	Без наличен кръвоток

Няколко класификации са били предложени за степента на каротидната стеноза на база АКИ<sub>ПСС</sub>, АКИ<sub>КДС</sub> и АКИ/АКК<sub>ПСС</sub><sup>25, 110, 226, 227, 243, 250, 322, 329, 336</sup>. Група експерти от няколко медицински специалности, събрана през месец октомври 2002 г. под егидата на Дружеството на радиолозите в ултразвука, модифицира Вашингтонските критерии и стигна до консенсус по отношение на изпълнението на ЦКДС в помощ на диагностицирането на стеноза на АКИ<sup>136</sup>. Те препоръчват максимална АКИ<sub>ПСС</sub>  $\geq 125$  cm/s за предсказването ангиографски на стенози над 50% и АКИ<sub>ПСС</sub>  $\geq 230$  cm/s за  $>70\%$  стеноза (Таблица 3). Тези препоръки се базират на анализа на няколко публикувани изследвания, а не са стойности, валидизирани спрямо други образни проучвания. Тези критерии са прилагани при дисталния метод за измерване на каротидната стеноза.

**Таблица 3. Консенсусен панел на сивата скала и доплерови критерии за диагностика на каротидната стеноза**

Стеноза (%)	Параметри
Норма	АКИ <sub>ПСС</sub> <125 cm/s, без видима плака, АКИ/АКК <sub>ПСС</sub> <2.0, АКИ <sub>КДС</sub> <40 cm/s
< 50	АКИ <sub>ПСС</sub> <125 cm/s, оценена плака <50%, АКИ/АКК <sub>ПСС</sub> <2.0, АКИ <sub>КДС</sub> <40 cm/s
50–69	АКИ <sub>ПСС</sub> 125–230 cm/s, оценена плака $\geq 50\%$ , АКИ/АКК <sub>ПСС</sub> <2.0–4.0, АКИ <sub>КДС</sub> 40–100 cm/s
$\geq 70$	АКИ <sub>ПСС</sub> >230 cm/s, оценена плака $\geq 50\%$ , АКИ/АКК <sub>ПСС</sub> >4.0, АКИ <sub>КДС</sub> >100 cm/s
Критична стеноза, 99%	АКИ <sub>ПСС</sub> е висока, ниска или недоловима, оценката на плаката е видима, АКИ/АКК <sub>ПСС</sub> и АКИ <sub>КДС</sub> – с вариабилни стойности
Оклузия	Без наличен доплеров сигнал, видима плака, недоловим лумен

Редица автори определят прагови нива на АКИ<sub>ПСС</sub>, сравнявайки ЦКДС находката спрямо резултатите от ДСА<sup>26, 146</sup>. Използвайки консенсусните критерии, AbuRahma и сътр. анализират корелацията между ЦКДС и ДСА в 376 АКИ. Те установили чувствителност от 93%, специфичност от 68% и обща точност от 85% при каротидна стеноза между 50 и 69%. Използвайки праг за АКИ<sub>ПСС</sub>  $\geq 230$  cm/s за  $\geq 70\%$  стеноза, те показват чувствителност от 99%, специфичност 86% и обща точност от 95%<sup>26</sup>.

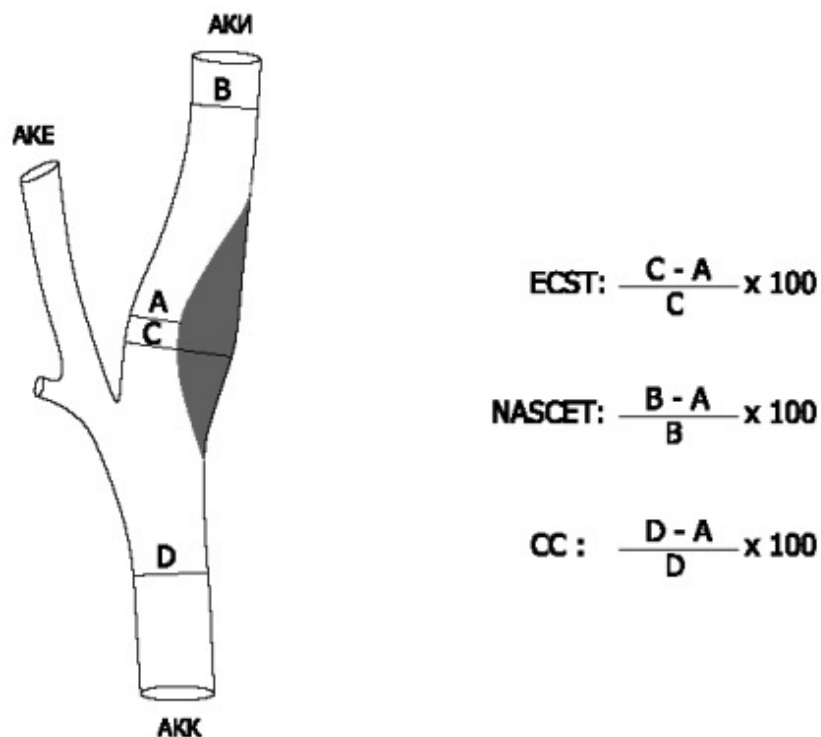
Функционалните кабинети за съдова диагностика могат да имат различна степен на чувствителност и специфичност въз основа на различни прагови критерии, които са вътрешно валидизирани. Необходимо е да се създадат вътрешни ЦКДС прагове за всяка

институция, но това може да е трудоемък процес. При липса на такива критерии е необходимо да бъдат използвани тези на консенсусния панел за правилна интерпретация на ЦКДС<sup>136</sup>.

През 2011 година в България бе разработен Национален консенсус за ултразвукова диагностика и поведение при екстракраниална каротидна патология, който също валидизира скоростните критерии за определяне на каротидната стеноза<sup>19</sup>. Той предлага класификация на каротидната стеноза по критерии, които са стандартизирани само за АКИ:

- Нискостепенна стеноза на АКИ – визуализира се плака или няколко плаки, стенозиращи лумена на артерията <50%; проксимално от стенозата кръвотокът е ламинарен, доплеровата крива е с нормална форма; в участъка на стенозата  $АКИ_{ПСС} < 125 \text{ cm/s}$ ; дистално от стенозата спектралният прозорец е изпълнен.
- Средностепенна стеноза на АКИ – визуализира се плака или няколко плаки, стенозиращи лумена на артерията от 50% до 69%; проксимално от стенозата кръвотокът е ламинарен, но със снижени скоростни показатели; в участъка на стенозата  $АКИ_{ПСС} > 125 \text{ cm/s}$ , а  $АКИ_{КДС} < 110 \text{ cm/s}$ ; дистално от стенозата е налице турбуленция.
- Високостепенна стеноза на АКИ – визуализира се плака или няколко плаки, стенозиращи лумена на артерията от 70% до 99%; критериите за средностепенна стеноза остават валидни до достигане на филиформена стеноза (субтотална оклузия); в стенотичния участък  $АКИ_{ПСС} > 230 \text{ cm/s}$ , а  $АКИ_{КДС} > 110 \text{ cm/s}$ ; систоличният индекс е  $АКИ/АКК_{ПСС} > 4.0$ ; филиформените стенози (95–99%) деформират скоростните криви, предизвикват нетипични промени, което затруднява тяхната сонографска диагноза.

Измерването на степента на каротидната стеноза може да бъде извършено чрез няколко различни методики въз основа на ангиографските изследвания (Фигура 1).



**Фигура 1. Определяне на степента на стенозата: А – остатъчен диаметър на съда; В – нормален диаметър на АКИ; С – нормален диаметър на булбус каротикус; D – нормален диаметър на АКК. NASCET – рандомизирано клинично проучване за изследване на симптоматичната каротидна стеноза в Северна Америка; ECST – рандомизирано клинично проучване за изследване на симптоматичната каротидна стеноза в Европа; CC – определяне на стенозата по каротидния метод**

В NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) степента на каротидната стеноза е била оценена чрез измерване на остатъчния диаметър на съда спрямо дисталния нормален диаметър на АКИ след стенозата (дистален метод)<sup>84</sup>. В ECST (European Carotid Surgery Trial) степента на каротидната стеноза е оценена чрез измерване на остатъчния диаметър спрямо общия диаметър на съда в областта на най-стеснения участък (локален метод)<sup>108</sup>. Методът на АКК (СС метод) измерва резидуалния диаметър на съда в областта на най-стеснения участък спрямо диаметъра на дисталните здрави участъци на АКК<sup>361</sup>. Понастоящем най-широко разпространени са първите два метода.

Всеки метод предвижда различни мерки за тежестта на стеноза и това е било източник на объркване относно това дали интервенциите трябва да бъдат базирани на 50% или 70% прагове на каротидната стеноза. 50% стеноза, изчислена по метода на NASCET, е еквивалентна на 75% стеноза по ECST. 70% стеноза NASCET се равнява на

85% по ECST<sup>281</sup>. Надценяването на нискостепенните до средностепенни стенози всъщност е бил друг проблем<sup>23</sup>. Някои групи изследователи остават несигурни кой метод на измерване да бъде използван, а това може да доведе до неподходяща селекция (или изключване) на пациент за интервенции<sup>350</sup>.

Недостатък на ECST метода е субективната оценка на диаметъра на артерията, включващ външната ѝ стена, тъй като очертанията ѝ не се виждат при извършване на ДСА. Друг недостатък на локалния метод възниква, когато плаката не включва каротидния булб, където определянето на остатъчния лумен като процент от диаметъра на булба дава грешно впечатление за размера на плаката<sup>309</sup>.

Има една ситуация, при която измерването на стенозата по локалния метод (ECST) има важни предимства пред дисталния (NASCET). Дисталният метод не позволява надеждно измерване на степента на стенозата при пациенти с плаки с голям обем в рамките на дилатирания каротиден булб. Тук остатъчният диаметър на съда може да бъде само малко по-малък от този на дисталната АКИ. В тази ситуация методът за измерване на NASCET ще регистрира <50% стеноза, докато методът ECST ще измери стеноза >70%. В тази рядка ситуация симптоматичните пациенти с плаки с голям обем, съответстващи на >70% стеноза по ECST, трябва да се имат предвид за реваскуларизация<sup>55</sup>. Екстензивните стенози също са пречка пред дисталния метод. В тази ситуация намирането на здрав дистален участък на АКИ може да бъде предизвикателство.

Използването на различни критерии води до значително объркване по отношение на това кой метод за оценка на стенозата да бъде използван в клиничната практика. Въпреки това европейските критерии могат да бъдат по-подходящи за прогностичните и клиничните изисквания, защото размерите на плаката могат да бъдат използвани за предвиждане появата на емболи по-точно, отколкото стенозозависимото намаляване на мозъчната перфузия. Резултатите от проучванията предизвикаха в световен мащаб усилията за идентифициране на надеждни и универсално възпроизводими критерии за изчисляване на стенозата на АКИ с помощта на ЦКДС. Те се базират предимно на критериите за скорост и са използвани, за да се осигурят националните и международните консенсусни доклади<sup>19, 25-27, 168, 250, 251</sup>.

Оценката на каротидната стеноза, базирана на измерване на ПСС, е необходимо да се съобрази с определени условия. Например при жените ПСС е по-висока, отколкото при мъжете, по-висока е и при наличие на контралатерална каротидна оклузия<sup>68, 70</sup>. Каротидните стентове например намаляват пълненето на съда и скоростта на кръвотока<sup>191</sup>.

Други ограничения за оценка на каротидната стеноза са наличието на високо разположена каротидна бифуркация, големи тумори или лимфни възли в областта на шията, изявена калциноза на стената, калцирани плаки, дълги дистални лезии, тортуозност на артериите (kinking, coiling), затлъстяване, лъчетерапия, липса на знания за класификацията на каротидната стеноза и плака, и опитът на изследователя<sup>24, 88, 122, 177, 297, 305, 317, 329, 350</sup>.

ЦКДС може да ни подведе и при отдиференцирането на субтотална от тотална оклузия. В такива случаи интравенозното въвеждане на контраст (контрастна ЦКДС) би било полезно, но безопасността при използването на такива агенти е под въпрос<sup>121</sup>.

Техниката на ЦКДС непрекъснато се усъвършенства в резултат на научно-техническия прогрес. Опитът е резултат на научни изследвания, непрекъснато обучение и установяване на стандарти за високо качество чрез сертифициране на различните специалисти (ангиолози, съдови хирурзи, невролози и др.). Напредъкът в технологиите включва непрекъснати подобрения в сивата резолюция, Power Doppler и компютърно подпомогнатата нормализация на изображенията, за да се подпомогне оценката на повърхността на плаката и структурните ѝ характеристики<sup>23</sup>. Днес ЦКДС не е само диагностичен инструмент, а ръководи интервенцията в съвременната практика и играе важна роля в мениджмънта на пациенти с каротидна атеросклероза<sup>2, 8, 18</sup>.

#### ***2.5.1.2. Компютър-томографска ангиография (КТА). Роля на КТА в диагностиката на стенолично-оклузивната болест на екстракраниалните каротидни артерии***

Бързото техническо развитие на хардуера и софтуера позволява все повече центрове да извършват висококачествена обработка на данните и изображенията при пациенти с различна цереброваскуларна патология. Именно поради тази причина ЦКДС, компютър-томографската ангиография (КТА) и магнитно-резонансната ангиография (МРА) намират все по-широко приложение в клиничната практика за оценка съдовите лезии, измествайки инвазивната ДСА<sup>289, 295, 299, 301, 344</sup>.

Едно от предимствата на КТА за разлика от ДСА е възможността за генериране на триизмерни образи, които могат да бъдат реконструирани и многократно възпроизведени. Този многопланов изглед, възпроизведен от КТА, а също и от МРА, предлага по-пълна оценка на съдовия лумен, плаката и околните структури – последното не може да бъде извършено от ДСА<sup>155</sup>.

КТА е най-често използваната методика за изобразяване на съдовите структури в

условията на остър инсулт<sup>306</sup>. Тя е широко достъпна, с добра поносимост от страна на болния, осигурявайки изображения с много висока разделителна способност както на екстракраниалните, така и на интракраниалните съдови структури<sup>337</sup>. Освен това постпроцедурната обработка на образите може да се извърши само няколко минути след изследването и да осигури изображения, сравними с получените при ДСА<sup>56, 202</sup>. КТА може да визуализира наличието на интракраниални аневризмални формации<sup>148</sup>, съдови малформации<sup>7, 119</sup> или атеросклеротични промени в областта на съдовете<sup>289-302</sup>. Именно поради тази причина тя е надежден метод и за подбор на пациенти, подлежащи на СЕА.

През изминалите няколко години беше установено, че КТА е отлична техника за анализ на каротидните артерии<sup>125, 233, 344</sup>, с добри резултати при определяне на каротидната стеноза<sup>293, 294</sup>, характеристиката на плаката<sup>98, 287</sup>, включително усложненията ѝ, като улцерация<sup>291, 292</sup>, и е способна да определи дебелината на каротидната стена, която е в сигнификантна зависимост с общия сърдечно-съдов риск за пациента<sup>300</sup>.

Особено голямо внимание трябва да бъде отделено върху количественото определяне на процента на стенозата и характера на каротидната плака.

Количественото определяне на степента на стеноза се счита за водещ параметър при избора на лечение поради неговата корелация с риска от инсулт. Тук трябва да се отбележи, че КТА позволява едновременно измерване на стенозата и по двата метода (локален – ECST и дистален – NASCET), като съществува вариабилност между отделните изследователи и грешки. Предложен е и нов метод от Bartlett и сътр. чрез директно измерване в милиметри на каротидната стеноза<sup>46</sup>. Тази техника показва линейна връзка между остатъчният лумен на АКИ, измерен в mm чрез коаксиални срезове и NASCET дефинираната стеноза, с остатъчен каротиден диаметър от 1.3 mm, еквивалентен на 70% стеноза по NASCET. Тази стойност е предложена като праг за тежка каротидна стеноза, показваща чувствителност 88% и специфичност 92%.

Повечето изследвания сравняват КТА и МРА с ДСА<sup>209</sup>. Това предполага, че използваният метод е NASCET, сравнявайки само диаметъра на съдовия лумен. Други автори, като Van Prehn и сътр., обаче използват аксиални образи от КТА, което позволява едновременно визуализиране на каротидната артерия и плаката като цяло и позволява определяне на каротидната стеноза чрез ECST метода<sup>347</sup>. Авторите обръщат внимание на това, че нормалният дистален диаметър на АКИ, използван при NASCET метода, не винаги е най-удачен за определяне на каротидната стеноза и ако измерването на АКИ се извърши прекалено проксимално, постстенотичната

дилатация може да увеличи процента на стенозата, докато прекалено дисталното измерване на АКИ може да го подцени. Именно поради тези факти те предлагат ECST методът като по-точен за определяне на стенозата и извършват сравнителен анализ между диаметъра, площта и скоростните изследвания чрез NASCET и ECST методиките, установявайки добра корелация между трите показателя един спрямо друг, използвайки ECST методиката.

Друга важна ситуация е наличието на субтотална оклузия. В тези случаи NASCET методът не успява да определи степента на стеноза поради липсата на здрав дистален артериален участък. Субтоталната оклузия е дефинирана като стеноза на каротидния булб с дистална редукция на АКИ калибъра, сравнен с контралатералната АКИ и ипсилатералната АКИ (съотношението между дистален калибър на АКИ и ипсилатерален на АКИ  $> 1$  е диагностицирано като субтотална оклузия)<sup>46, 78, 353</sup>.

Днес КТА се счита за точен метод при оценката на съдовата стена, местоположението, големината и морфологията на плаката, както и онези характеристики, свързани с уязвимостта ѝ, като наличие на улцерации, разрушаване на фиброзната шапка, ремоделиране на плаки и плаки с ниска плътност ( $< 30$  HU)<sup>196, 229, 291, 292, 302, 334, 338</sup>. Създадена е класификация на каротидните плаки на база HU при КТА изследването, класифицирайки плаките на меки ( $< 60$  HU), смесени (60-130 HU) и твърди ( $> 130$  HU)<sup>96-98</sup>. Видът на плаката е свързан с наличието или отсъствието на цереброваскуларни симптоми, подкрепящ концепцията, че съставът на плаката играе важна роля в развитието на ТИА/инсулт<sup>233, 291, 292, 301</sup>.

Проучванията доказват, че наличието на мека плака, улцерация на плаката или увеличаване дебелината на съдовата стена на каротидната артерия, наблюдавани при КТА, са силно позитивно свързани с мозъчно-съдова исхемия, докато наличието на калцифицирана плака е отрицателно свързана с исхемични мозъчни инциденти<sup>44</sup>.

Последните проучвания също така насочват вниманието към подобрението на контраста, чрез който каротидните плаки могат да бъдат визуализирани, както и неговото асоцииране с мозъчно-съдовите събития<sup>296</sup>.

КТА предлага възможността директно да се визуализират улцериралите плаки, като се използва нов йодиран контрастен агент, който селективно се натрупва в макрофагите<sup>163</sup>. Автоматизираният софтуер позволява очертаване на стените на съда, откриване на плаката и приписване на цвят на пиксел с различна стойност на отслабване. По този начин е възможно охарактеризиране на плаката. Въпреки голямата точност методът е повлиян от някои ограничения, като например големи артефакти в

присъствието на масивна калцификация на артериалната стена и радиационна експозиция<sup>62</sup>.

Въвеждането на високо енергийни КТ скенери позволява по-нататъшно проучване на каротидните плаки, като се демонстрира кои тъкани имат повишено или намалено отслабване в зависимост от приложеното напрежение на килоелектрона. Този подход спомага за по-нататъшното охарактеризиране на тъканния състав на плаката чрез разширяване на потенциала на КТА при оценката на плаката<sup>210, 290</sup>.

### ***2.5.1.3. Магнитно-резонансна ангиография (МРА). Роля на МРА в диагностика на стенолично-оклузивната болест на екстракраниалните артерии***

МРА има предимствата да е неинвазивен метод, който не изисква йоден контраст или йонизиращо лъчение и осигурява неограничен брой проекции на каротидната артерия само от една експозиция. МРА може също да обективизира интраторакални и интракраниални лезии, които не са достижими за изследване с ЦКДС. За разлика от КТА, МРА няма възможност за репродуктивност на методиката. Този метод не може да се използва при пациенти с феромагнитни устройства, като имплантирани дефибрилатори или пейсмейкъри, и е с ограничено използване при пациенти, които страдат от клаустрофобия или не съдействат за провеждане на изследването. Веществата на основата на гадолиний, които се използват за контраст при МРА, са свързани с нефрогенна системна фиброза при пациенти с предхождащи бъбречни заболявания<sup>358</sup>.

Time-of-flight секвентната техника на МРА (ТОФ-МРА) и контрастно-индуцираната МРА (КИМРА) са най-често използваните МРА техники за оценка на екстра- и интракраниалните съдове при пациенти с МСБ. Тези техники се основават на градиентни ехокардиографски секвенции с дву- или триизмерен обем на получаване<sup>342</sup>. ТОФ-МРА не изисква инжектиране на контрастна материя и следователно представлява алтернатива за пациенти, които не могат да получат контраст. Въпреки че пространствената разделителна способност на ТОФ секвенцията е по-висока от КИМРА, обемът, който покрива, е ограничен от съдови артефакти, което прави техниката по-подходяща за оценка на интракраниалните съдове<sup>47, 342</sup>. ТОФ секвенцията има тенденцията да надценява степента и продължителността на стенозата, поради което дисталните съдове не могат да бъдат визуализирани правилно<sup>47</sup>.

Независимо от това ТОФ-МРА има приемлива чувствителност за изобразяване на вътречерепните стенолично-оклузивни лезии в сравнение с ДСА и КТА. По-рядко

използваната фазово-контрастна МРА може да осигури допълнителна информация, като скорост и посока на кръвотока<sup>47, 186</sup>.

С КИМРА преминаването на гадолиниев контраст през таргетните артерии води до ангиографски ефект, който е независим от кръвния поток, като по този начин има по-малко артефакти, получени от турбуленции и бавен кръвоток<sup>350</sup>. Оценката на каротидната и вертебралната артериална болест (особено при високостепенни стенози и нарушения на кръвния поток) е по-точна при тази методика, отколкото при ТОФ секвенцията<sup>36, 91, 114, 259</sup>.

Във връзка с надценяването на каротидните стенози от страна на МРА е трудно отдиференцирането на умерените (50–69%) от високостепенните стенози. По подобен начин високостепенните стенози при МРА дават като резултат изчезване на сигнала. Това не означава оклузия на каротидната артерия в случаите, когато по-дисталната ѝ част е визуализирана. Когато обаче по-дисталната част на каротидната артерия не се изобразява, с голяма вероятност може да се приеме диагноза каротидна тромбоза<sup>244, 270</sup>.

Когато се комбинира с T2-техниката, КИМРА може да визуализира оклузия или артериална стеноза при пациенти с дисекция на екстра- и интракраниалните артерии, подобрявайки цялостната точност на изследването за диагностициране на това заболяване<sup>263</sup>.

ЯМР може да се използва за оценка на морфологията на каротидната плака, особено по отношение на структурата на атеросклеротичната плака<sup>99, 138</sup>. МРА лонгитудиналните изображения на кръвотока в черен цвят подобряват чувствителността (80%) и специфичността (82.3%) на метода за изобразяване на улцериралите плаки в сравнение с аксиалната техника. Това изследване може да идентифицира богато на липиди некротично ядро и фиброзна капсула и да разграничи интактна дебела или тънка от руптурирала плака<sup>64, 114</sup>. Когато се използват утвърдените протоколи ЯМР може също да покаже специфични компоненти на каротидната плака, като калций, липиди, фиброцелуларни елементи или тромби в плаката – най-често се използва T2 техника с потискане на сигнала на мастната тъкан<sup>64</sup>.

#### ***2.5.1.4. Транскраниална Доплер сонография и транскраниална цветно кодирана Доплер сонография (ТКД). Роля на ТКД при пациенти със стенолично-оклузивна болест на екстракраниалните артерии***

ТКД е неинвазивно ултразвуково изследване, чрез което се измерва скоростта и посоката на кръвотока в проксималните участъци на големите интракраниални артерии<sup>40, 245</sup>. Той обаче дава важна информация за връзките на обезпечаване на мозъчното кръвообращение<sup>14, 369</sup>. Негова разновидност представлява В-mode транскраниалната цветно кодирана дуплекс Доплер сонография, съчетаваща пулсовия доплер с образ в зоната на инсонация. Въпреки че тя дава по-добри образи и възможност за прецизна корекция в ъгъла на инсонация, този вид изследване намира ограничено приложение в клиничната практика, а клиницистите най-често използват ТКД мониториране без В-mode изобразяване<sup>264</sup>. ТКД осигурява бърза и неинвазивна оценка на мозъчната функция, което го прави в един от основните диагностични методи, с който трябва да разполага всеки съвременен център за лечение на инсулт<sup>34, 264</sup>.

Изследването се извършва чрез 2 МHz ултразвукова сонда. Използват се четири основни акустични прозореца – транстемпорален, трансорбитален, субмадибуларен и субокципитален. Всеки един от тях, в комбинация с различна дълбочина на инсонация, позволява оценка на различни съдови сегменти от мозъчното кръвообращение, използвайки набор от ултрасонографски критерии – скорост на кръвотока, пулсов индекс, резистентност и др.<sup>16, 264</sup>.

Настоящите клинични индикации за приложението на ТКД са обобщени от Американската асоциация по невроизобразяващи практики и включват: сърповидно-клетъчна анемия, остра мозъчна исхемия, интракраниална атеросклеротична болест, вазомоторна реактивност, мозъчна емболизация – микроемболични сигнали (МЕС), дясно-ляв шънт на сърцето, вазоспазм след субарахноидален кръвоизлив, мозъчен циркулаторен арест, перипроцедурно или хирургично мозъчно мониториране<sup>35, 264</sup>.

ТКД предлага допълнителна информация за МРА и КТА при оценката на мозъчната исхемия<sup>213, 277</sup>. Пациентите със симптоматична или асимптоматична високостепенна каротидна стеноза могат да бъдат подложени на ТКД мониторинг за откриване, локализиране и количествено определяне на мозъчната емболизация<sup>360</sup>. Тази информация е полезна, за да се установи диагнозата и да се промени клиничното поведение, ако се открият МЕС, сочещи потенциален проксимален източник на емболия

или продължителна емболизация, което идентифицира пациентите с най-висок риск от рецидивиращ или първичен инсулт<sup>12, 341, 320</sup>. Регистрирането на МЕС сигнали от ТКД дистално от високостепенна асимптоматична каротидна стеноза идентифицира пациентите с по-висок риск от първичен инсулт, които биха могли да се възползват от СЕА<sup>341</sup>. Освен това откриването на МЕС сигнали чрез ТКД може да бъде единственият признак на проксимална артериална дисекация, частично оклузивен тромб или неразпознат сърдечен източник на емболия и може да идентифицира парадоксална емболизация чрез сърдечен дясно-ляв шънт (по време на интравенозно инжектиране на нормален физиологичен разтвор)<sup>192, 277</sup>.

Непрекъснатото ТКД мониториране по време на интраартериалните интервенционални съдови процедури (ДСА, механична тромбектомия и др.) може да открие потенциално опасни промени в кръвотока, като реоклузия, хипо- и хиперперфузия, тромбоемболизъм, въздушна емболизация, и може да бъде полезно – особено когато неврологичната оценка при пациентите е ограничена поради седация и интубация<sup>12, 16, 17, 258, 288</sup>.

ТКД изследването обаче е зависимо от оператора и изисква обучение и опит както в изпълнението, така и в клиничната интерпретация на данните. ТКД може да бъде извършвано от технически лица или от лекари от различни клинични специалности – ангиолози, невролози, анестезиолози, съдови хирурзи и др. Основните предимства на метода са, че той може да се приложи преди, по време на и след процедурата, да осигури постоянно мониториране на изследваните съдове, включително и в леглото на болния (не се изисква специална лаборатория), не се използва контраст, липсва облъчване, може да се повтаря според задачите на изследването и има ниска себестойност. Главното ограничение на методиката е, че тя може да покаже само скоростта на кръвотока в някои сегменти на големите вътречерепни съдове, независимо че големите интракраниални артериални съдови заболявания се развиват на тези места. Въпреки това при някои настройки ТКД може да засече индиректно различни промени в кръвотока, като аномална характеристика на вълната, предполагащи проксимални хемодинамични или дистални оклузивни лезии. Това ограничение се отнася също до МРА и КТА. Дори ДСА може да бъде неубедителна, ако не са изобразени всички съдове. Референтният стандарт спрямо ТКД трябва да съответства на клиничните нужди<sup>316</sup>.

## **2.5.2. *Инвазивни методи за диагностика на мозъчно-съдовата болест***

### **2.5.2.1. *Катетърна дигитална субтракционна ангиография (ДСА)***

Много автори все още смятат ДСА за златен стандарт измежду всички образни методи за диагностика при пациенти с екстракраниална МСБ. ДСА е инвазивен метод, а измерването на степента на каротидна стеноза лежи в основата на големите мултицентрични проучвания<sup>84, 115, 108, 118</sup>.

ДСА се използва основно при пациенти с противоречиви резултати от предишни образни изследвания преди СЕА или при пациенти, преценени за каротидно стентирание (CAS)<sup>31</sup>. ДСА осигурява висококачествена диагностика, която е точна, обективна и лесна за интерпретация. Подобно на МРА тя може да надцени каротидната стеноза<sup>244</sup>. С нея могат да се оценят лезии по съдовете от аортната дъга до интракраниалните артерии. Големите ограничения на метода, които го правят неподходящ за скринингово изследване, са цената и възможните пери- и постпроцедурни усложнения (емболия, дисекация, ретроперитонеален хематом, нефропатия) особено при пациенти с мултифокална атеросклероза, което води до заболяемост и смъртност от 1 до 4%<sup>49, 118, 145, 288</sup>. Когато ЦКДС е двусмислен, ДСА се предпочита пред КТА и МРА при пациенти с ренална дисфункция поради по-малкото контрастно натоварване, пациенти със затлъстяване или с феромагнитни импланти, което прави МРА и КТА неадекватни или трудни за практическо изпълнение<sup>274</sup>.

### **2.5.2.2. *Други методи за диагностика на екстра- и интракраниалните артерии***

Съществува голямо разнообразие от неинвазивни и инвазивни образно-диагностични методи, като позитронно-емисионна томография (ПЕТ), мозъчна оксиметрия (NIRS), контрастна ЦКДС, вътресъдова ехография (IVUS), ангиоскопия, интраоперативна флоуметрия и много други. Някои от тях намират по-ограничено или по-широко приложение в клиничната практика.

Мозъчната оксиметрия (NIRS) предлага неинвазивно мониториране на тъканната оксигенация, намирайки широко приложение в клиничната практика. В областта на сърдечната и каротидната хирургия тя измерва мозъчната оксигенация (rSO<sup>2</sup>) с цел откриване на церебрална хипоксия и промяна в хирургичната стратегия – например поставяне на интралуменен шънт в хода на СЕА. По този начин изследването може да предотврати постоперативни усложнения, което го прави икономически ефективен метод<sup>304</sup>.

ПЕТ техниката е функционално изследване, даващо точни, количествени и повторяеми *in vivo* измервания на мозъчния кръвоток. Тези измервания потвърждават наличието на известни цереброваскуларни физиологични и патологични механизми и дават нова информация за церебралната хемодинамика<sup>92</sup>. ПЕТ може да открие и да определи количествено патофизиологичните процеси (като възпалението), свързани с атерогенезата и последващата дестабилизация на атеросклеротичните плаки в различни съдови басейни<sup>117, 135, 224, 276, 315</sup>. Поради ограничения в пространствената разделителна способност на ПЕТ е необходимо методът да се комбинира с КТ или ЯМР техника, които имат потенциал да изследват други патофизиологични процеси, подпомагащи директно еволюцията на плаките<sup>246</sup>. Основните недостатъци на ПЕТ техниката са приложението на радионуклиди и високата цена, които го правят трудно достъпен<sup>134</sup>.

Друг важен метод е IVUS, който е предложен като допълнение към CAS, за да се идентифицират високорисковите плаки. IVUS е инвазивно изследване, при което малка ултразвукова сонда е прикрепена към края на специален катетър. Това устройство позволява вътрешното изображение на артерията, осигурявайки измервания на напречното сечение и морфологични данни. В допълнение, виртуалният хистологичен режим (VH) дава данни за компонентите на тъканта. VH-IVUS идентифицира четири тъканни подтипа: фиброзни, фиброфазни, некротични и плътни с калций. Проучването CAPITAL (интраваскуларна ултразвукова оценка на плаката на каротидната артерия) очертава различни видове плаки, базирани на разположението и подреждането на тези подтипове тъкани в лезията<sup>100</sup>. Основните типове включват патологично интимално задебеляване, фиброатерома, калцирана фиброатерома, фиброатерома с тънка „шапка“ (TCFA) и калцифицирана фиброатерома с тънка „шапка“ (CaTCFA). Използвайки тези хистологични данни, VH-IVUS може да предостави на интервенциониста повече информация за плаката. Това може потенциално да доведе до подобряване на техниката на процедурата и до намаляване на нежеланите резултати, като инсулт<sup>156</sup>.

IVUS обикновено се използва по време на коронарните артериални процедури, за да се идентифицират характеристиките на лезията и да се ръководи правилното поставяне на стента<sup>199</sup>. Употребата на метода обаче остава ограничена по отношение на каротидната артерия, въпреки че е възможна и безопасна<sup>41, 83, 156, 164, 303, 357</sup>. Проучвания за приложението на IVUS в каротидната артерия са проведени от Schiro и Wholey<sup>308</sup> през 2008 г., Inglese и сътр.<sup>165</sup> през 2009 г. и Politi и сътр.<sup>260</sup> през 2011 г.

Независимо от степента на приложение на всеки един от тези диагностични методи, те са в основата на непрекъснато развиващата се клинична практика. Усилията

днес са насочени все повече към тяхното едновременно техническо усъвършенстване и значително опростяване (както в провеждане на отделните изследвания, така и в интерпретацията на получените данни) с цел достъпност и възможност за провеждане на различни проучвания за подобрене на клиничната практика.

## ***2.6. Скрининг на пациенти с каротидна атеросклероза. Показания за СЕА и резултати от мултицентричните проучвания при асимптоматични и симптоматични пациенти***

Оценката и лечението на пациенти, които са неврологично асимптомни, е противоречиво. Въпреки че е доказана в големи клинични проучвания, ползата от СЕА на стенози >60% е по-малка в сравнение със симптоматичните пациенти и почива на предпоставката, че интервенцията може да се извърши максимално щадящо<sup>84, 118</sup>.

Рутинният скрининг за каротидна атеросклероза в общата популация не е приет, за разлика от селективното ЦКДС изследване на групи високорискови пациенти с няколко сърдечно-съдови рискови фактора<sup>18, 222, 312</sup>. Американското дружество по съдова хирургия препоръчва скрининг за асимптоматичната каротидна стеноза да бъде провеждан при селектирани пациенти с множество рискови фактори, като ХАНК, независимо от възрастта, възраст >65 години и наличие на един или повече фактори, като ИБС, тютюнопушене и хиперхолестеролемия<sup>274</sup>. Скринингът може да се има предвид и при пациенти с клинични данни за атеросклероза, които са имали поне два рискови фактора, като артериална хипертония, хиперлипидемия, тютюнопушене, фамилна анамнеза за инсулт или атеросклероза с ранно начало<sup>67</sup>.

Рандомизираните клинични проучвания върху асимптоматичната каротидна стеноза, проведени в Европа и САЩ, VACS (The Veteran's Affairs Co-operative Study), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) и ACST-I (Asymptomatic Carotid Surgery Trial), сравняват СЕА плюс медикаментозната терапия спрямо самостоятелното приложение на медикаментозното лечение при асимптоматичните стенози. От анализа на резултатите от трите проучвания се установява, че общият риск от инсулт/смърт до 30-ия ден след СЕА е значимо по-висок при VACS проучването (4.6%), спрямо ACAS и ACST-I, съответно 2.3% и 2.8%, което се обяснява с промяната в медикаментозната терапия (включване на фибрати и статини, промяна в антиагрегантната терапия и антихипертензивните медикаменти)<sup>118, 142, 157</sup>.

Приблизително половината от периоперативните инсулти при пациентите с СЕА са доказани ангиографски в VACS и ACAS<sup>118, 157</sup>. Изследователите в VACS не са

наблюдавали разлика в инсултите (ипсилатерален или всеки друг, включвайки периперативния риск) за 4-годишното проследяване<sup>157</sup>. ACAS и ACST обаче отбелязват, че СЕА значимо намалява честотата на всички инсулти (включвайки периперативния риск), докато изследователите в ACAS установяват, че СЕА сигнификантно редуцира 5-годишния риск от ипсилатерален инсулт. ACAS и ACST стигат до заключение, че СЕА трябва да бъде извършвана при общия риск от инсулт/смърт до 30 ден  $\leq 3\%$  и преживяемост на пациента  $>5$  години. За разлика от симптоматичните пациенти в ECST и NASCET, ACST-I и ACAS докладват, че увеличаването на степента на стенозата (включително двустранна и контралатерална оклузия) не е свързано с повишена честота на късните инсулти при пациенти, рандомизирани спрямо медикаментозната терапия<sup>118, 142</sup>.

С приложението на интензивната медикаментозна терапия при асимптоматичните пациенти днес годишният риск от инсулт е свален до около  $0.5\%$ <sup>318</sup>. Ето защо едно от големите предизвикателства при тази група болни е да бъдат идентифицирани пациентите, които имат висок риск от развитието на неврологична симптоматика и които биха имали полза от СЕА/CAS<sup>367</sup>.

АНА препоръчва провеждането на СЕА само при строго селектирани асимптоматични болни<sup>132, 222</sup>. Точни критерии за определяне на тази строга селекция не съществуват, но наличието на един или повече клинични и/или образно-диагностични критерии като неманифестиран клинично, но доказан с КТ/ЯМР инсулт<sup>8, 175</sup>, прогресия на стенозата<sup>8, 174</sup>, голяма плакова повърхност<sup>8, 176</sup>, хипоехогенност на плаката<sup>8, 249</sup> вътреплакова хеморагия<sup>138</sup>, спонтанна емболизация по време на ТКД<sup>338</sup>, контралатерални ТИА/инсулт<sup>248</sup>, може да бъдат от полза.

Проведени са 5 големи рандомизирани клинични проучвания при асимптоматични пациенти със среден (относителен риск), сравняващи СЕА и CAS, но нито едно от тях не е могло да потвърди, че CAS е по-добра алтернатива пред СЕА<sup>66, 105, 211, 280, 313</sup>. CAS може да бъде обсъдено при високорискови пациенти за СЕА, но периперативните нива на инсулт/смъртност е необходимо да бъдат  $<3\%$ , а очакваната продължителност на живота след процедурата – поне 5 години<sup>274</sup>.

Клиничните проучвания обръщат внимание на идентифицирането на високорисковите пациенти за СЕА, имащи един или повече от следните рискови фактори: възраст  $>80$  години, СН – III ФК, фракция на изтласкване на лявата камера (ФИ)  $<30\%$ , нестабилна ангина (НАП), миокарден инфаркт (МИ)  $<30$  дни, напреднало белодробно заболяване, контралатерална оклузия на АКИ, скорошна сърдечна операция,

хемодиализа. Анатомичните рискови фактори включват контралатерална парализа на ларингеалния нерв, рестеноза след СЕА, предходна лъчетерапия, високо или ниско разположени каротидни лезии, предходна хирургия в областта на шията<sup>75, 76, 366</sup>.

NASCET и ECST ясно доказаха ефикасността на СЕА в сравнение с медикаментозната терапия за намаляване честотата на мозъчния инсулт при пациенти със симптоми на мозъчна исхемия, причинена от стеноза >50%<sup>45, 84, 108</sup>. Пациентите със субтотална оклузия (95–99%) не са имали полза от СЕА<sup>282, 283</sup>.

Клиничните и образните критерии, които са свързани със значително повишен риск от късен инсулт при пациенти с 50–99% симптоматични стенози, рандомизирани в тези две проучвания, са детайлно анализирани. Те включват: напреднала възраст мъжки пол, скорошна неврологична симптоматика, хемисферни ТИА/инсулт, кортикален инсулт, тежък коморбидитет, стенози с неравна повърхност, нарастване на степента на стенозата, контралатерална оклузия, тандемни интракраниални стенози, липса на интракраниално съдово обезпечаване (коллатерални пътища)<sup>149, 166, 179, 282, 283, 323</sup>.

СЕА се препоръчва при симптоматични пациенти (с неврологични симптоми през последните 6 месеца), които имат 50–99% стеноза, при условие че са с перипроцедурни нива на инсулт/смъртност < 6%<sup>282, 283</sup>.

Четири големи рандомизирани клинични проучвания, сравняващи СЕА и CAS при пациенти със симптоматична >50% каротидна стеноза, не са успели да докажат превъзходството на CAS и показват, че ендоваскуларното лечение е свързано с по-висока честота на общия риск от инсулт/смърт до 30-ия ден в сравнение със СЕА, докато честотата на ипсилатералния инсулт след перипроцедурния период не се различават между двата метода. Рестенозите отново са наблюдавани по-често при ендоваскуларните процедури<sup>58, 106, 109, 215, 325</sup>.

През 2008 година Гроздински и Станкев извършват в свое проучване подробна класификация на критериите за СЕА. В него СЕА е индицирана при симптоматични и асимптоматични пациенти без тежък неврологичен дефицит с каротидна стеноза >70%. То обаче дефинира и случаите, в които СЕА е показана при пациенти със стеноза 60–69%, а именно: нестабилна плака I тип, скорошен ипсилатерален инсулт (до 30 дни), наличие на контралатерална тромбоза, съпътстваща мултифокална атеросклероза (ИБС и ХАНК), изискващи скорошна коронарна или съдова операция<sup>5</sup>.

През 2014 година Луканова разшири критериите за СЕА при 60–69% стенози, като добавя нестабилната II тип плака, наличие на хеморагия в плаката, улцерирала плака, бърза прогресия на стенозата<sup>8</sup>.

Реваскуларизацията при оклузия на АКИ не е доказана с рандомизирани проспективни клинични изследвания, но редица автори обръщат внимание, макар и в малки по размер студии, към нейното приложение<sup>20, 80, 256</sup>. Ето защо при някои симптоматични пациенти с къси (неекстензивни) проксимални тромбози каротидната дезоблитерация също може да бъде обсъдена.

При симптоматичните пациенти времето за провеждане на хирургичната/ендоваскуларната интервенция е от съществено значение. Въз основа на анализа си върху симптоматичните пациентите Rothwell и сътр. стигат до извода, че реваскуларизацията при симптоматични 50–99% каротидни стенози трябва да бъде извършена колкото е възможно по-бързо, за предпочитане в рамките на 14 дни от появата на симптоматика<sup>282, 283</sup>. Naylor отбелязва важността на инициращата медикаментозна терапия при тази група болни и провеждането на интервенция колкото е възможно по-бързо<sup>235, 237</sup>. По-скорошни проучвания докладват, че СЕА трябва да бъде предпочетен метод на избор за реваскуларизация<sup>267, 268</sup>. Необходимо е отлагане на реваскуларизацията при пациенти с тежък инвалидизиращ инсулт, заемащ повече от 1/3 от кръвоснабдяваната от АКИ зона, поради риск от постоперативна хеморагия<sup>266, 363</sup>. Пациентите с прогресиращ инсулт (stroke-in-evolution) или кресчендо ТИА, трябва да бъдат обсъдени за спешна СЕА в рамките на 24 часа<sup>103, 176, 180, 271</sup>. При строго селектирани пациенти обаче СЕА може да бъде приложена при по-високи нива на постоперативни усложнения, достигащи до 8%<sup>72, 103, 128</sup>.

## ***2.7. Каротидна ендартеректомия – хирургична техника, постоперативни усложнения***

СЕА трябва да бъде извършена в клинични центрове от опитен интердисциплинарен екип, позволяващ постигане на добри постоперативни резултати съгласно международните стандарти. Изборът на вида на анестезията, достъпът до каротидната бифуркация (антеграден/ретроюгуларен) и прилагането на каротидно шънтиране все още са оставени на преценката на опериращия хирург<sup>37, 82, 127, 345</sup>. Разбира се, той трябва да се съобрази с всички индивидуални особености на всеки отделен пациент.

Възстановяването на артериотомията се извършва основно чрез заплатка (пач пластика) независимо от вида ѝ (синтетична или автоложна), в сравнение с възстановяването с директен шев<sup>272</sup>. Последният е запазен за случаите, когато артерията е с достатъчно голям калибър, за да не доведе до постоперативна рестеноза или за

случаите на комбинирана стеноза и последваща значима извивка на артерията (kinks, coils). В последната ситуация проблемът се решава чрез директна резекция и реимплантация на поразената каротидна артерия<sup>20</sup>.

Еверсионната СЕА е препоръчителна пред директния шев на артерията, но спрямо възстановяването с пач изборът отново е оставен на опериращия хирург<sup>71</sup>. Екстраинтракраниалният байпас не е препоръчителен при пациенти с екстракраниална каротидна болест<sup>261</sup>.

Интраоперативният инсулт, регистриращ се непосредствено след СЕА, обичайно след приключване на анестезията или в първите часове след нея, е резултат на нов фокален неврологичен дефицит (или влошаване на вече съществуващ такъв), като симптомите са с продължителност >24 часа. В повечето случаи той е резултат от интраоперативна емболизация (по време на каротидната дисекция и/или мобилизация, след инсерцията на интралуменен шънт, след възстановяване на кръвотока, след натрупване на тромбоцити в зоната на СЕА, след директно възстановяване на артерията без заплатка) или по-рядко на хипоперфузия, която се свързва с продължителен клампаж или неизправност при шънтирането. При изследване на тези причини се установява, че инсултите са резултат от емболизирането на задържал се интралуминарен тромб след възстановяването на кръвотока въпреки приложението на хепарин. Източникът на емболите е кървене от vasa vasorum след отстраняване на каротидната плака, а тромбът е плътно прилепнал в зоната на ендартеректомията<sup>239</sup>.

В тази ситуация локорегионалната анестезия по време на интервенцията има най-голямо предимство, тъй като тя може да регистрира възникващите проблеми интраоперативно. Повторната оценка на пациента е наложителна и включва още ЦКДС и ТКД изследване на екстра- и интракраниалните артерии<sup>239</sup>. Реоперацията в тази ситуация осигурява отстраняване на тромба и корекция на технически грешки с възстановяване на кръвотока, особено в случаите, в които не може да бъде приложена тромболиза<sup>239, 273</sup>.

Постоперативният инсулт възниква след пълното възстановяване от анестезията и отново е резултат на нов фокален неврологичен дефицит (или влошаване на вече съществуващ такъв), като симптомите на продължителност са >24 часа. Причините могат да се дължат на емболизация или хиперперфузионен синдром<sup>239</sup>. Ако инсултът възникне в първите 6 часа след операцията, отново трябва да бъде извършена повторна интраоперативна оценка на СЕА<sup>94</sup>. В случаите, когато неврологичният дефицит възниква след 6-ия час, е необходимо да се проведе КТА за изключване на АКИ тромбоза, едем на мозъка, интракраниален хематом или хеморагия в мозъчния паренхим<sup>239</sup>.

ECST проучването докладва голямо разнообразие от рискови фактори за възникването на постоперативен инсулт, включващи женски пол, ХАНК, АХ и вида на мозъчно-съдовите инциденти (очни симптоми, хемисферни инсулт и ТИА)<sup>59</sup>. NASCET също така докладва за връзка между клиничните и образно-диагностичните характеристики и значителното увеличение на постоперативния инсулт след СЕА, включващи хемисферни спрямо очни симптоми, лява спрямо дясна СЕА, контралатерална оклузия, ипсилатерален инфаркт, доказан чрез КТ/ЯМР<sup>120</sup>.

Други възможни усложнения, които могат да възникнат, трябва да бъдат обсъдени. Такива се хематом в областта на оперативната рана, лезии на ЧМН, хипертензия след СЕА, нови постоперативни мозъчни лезии<sup>57, 102, 257, 327</sup>. Като късни усложнения могат да възникнат инфекция на пач пластиката и рестеноза на оперираната каротидна артерия<sup>67, 190, 236, 239</sup>.

## ***2.8. Диагностика на каротидните артерии след интервенцията.***

### ***Терапевтично поведение при каротидна рестеноза***

Честотата на каротидната рестеноза след СЕА варира между 1 и 37%, въпреки че симптоматичните рестенози не са чести – 0–8%<sup>67</sup>. Факторите, свързани с рецидив на каротидната стеноза, са продължаване на тютюнопушенето, малък диаметър на АКИ, оперативен дефект, установен при интраоперативното изследване, директна сутура на артерията след СЕА (без заплатка). Общата честота на остатъчните и повторни стенози след СЕА в ACAS е 13%<sup>67, 190</sup>.

ЦКДС критериите за рестеноза на АКИ след СЕА или CAS са различни от нереваскуляризираните артерии – предложени са стойности на АКИ<sub>ПСС</sub> за каротидни стенози >50% ( $\geq 213$  cm/s) и за високостепенни >70% ( $\geq 274$  cm/s)<sup>27</sup>. Тези прагови стойности са доста по-високи спрямо нетретираните артерии и са сходни със стойностите, докладвани при CAS<sup>60, 191, 321</sup>.

Няколко студии посочват, че прогресията на контралатералната каротидна стеноза е по-честа от ипсилатерална рестеноза според дългосрочно ЦКДС проследяване при тези изследвания. Те също показват, че увеличението на контралатералната каротидна стеноза зависи от наличието на заболяване по времето на първата СЕА<sup>214, 265</sup>. Рискът от прогресия при средностепенните стенози, при първоначалното изследване, до високостепенна стеноза може да е 6 пъти по-висок<sup>87</sup>. Тези проучвания също показват, че прогресията на контралатералната каротидна стеноза зависи от степента на заболяването по времето на първоначалната СЕА<sup>214, 265</sup>.

Рискът от прогресия на умерените стенози, при първоначалното изследване, до високостепенни стенози е до пет пъти по-висок<sup>265</sup>.

Няколко големи проспективни проучвания са анализирали резултатите от рестеноза след CAS<sup>22, 220, 285, 366</sup>. Повече пациенти имали >70% стеноза на ипсилатералната каротидна артерия, след CAS, при едногодишно проследяване, отколкото след СЕА (19% спрямо 5%).

Употребата на ЦКДС за диагностика на стенози след поставяне на стент на каротидната артерия се компрометира от промените в скоростта на кръвотока, които самият стент предизвиква и стандартните диагностични критерии не се прилагат в този случай. Артефактите, свързани с МРА и КТА, лимитират по сходен начин ползата от употребата на тези методи при пациенти след каротидно стентирание. При тези пациенти се препоръчва ДСА за потвърждение на резултатите от ЦКДС, когато се налага реинтервенция. За сравнение ЦКДС е напълно достатъчен за диагностициране и планиране на терапевтичен план след СЕА<sup>243</sup>.

Пациентите с налична рестеноза е необходимо да бъдат лекувани адекватно с цел предотвратяване развитието на нови мозъчно-съдови инциденти. Пациентите с наличие на късен инсулт или ТИА и 50–99% ипсилатерална каротидна стеноза подлежат на СЕА или CAS, докато тези с ипсилатерална стеноза <50% – на медикаментозна терапия<sup>282</sup>. Каротидната реоперация трябва да бъде обсъдена и при асимптоматичните пациенти със 70–99% рестенози, а асимптоматичните пациенти с рестеноза >70% след CAS да бъдат лекувани медикаментозно<sup>188</sup>.

## **2.9. Нерешени въпроси**

Откакто бе представена за първи път през 1953 година от DeVakey<sup>89</sup>, СЕА и каротидната атеросклероза са може би една от най-подробно изучаваните области в медицината. През последните три десетилетия в Европа и САЩ се разработиха и анализираха множество клинични рандомизирани проучвания, извършващи оценка както на диагностиката, така и на лечението на пациентите с каротидна патология<sup>84, 108, 115, 118, 142, 238, 240, 281-284</sup>.

Независимо от това обаче редица автори продължават да изследват каротидната патология в по-големи или по-малки по обем клинични студии с цел усъвършенстване на клиничната практика<sup>2, 8, 20, 134, 289-302</sup>.

Остават отворени редица въпроси, свързани както с диагностиката, така и с лечението на пациентите с каротидна болест. Дискутабилен е въпросът доколко

ултразвуковата диагностика е достатъчна като самостоятелен метод за определяне стратегията за ревакуларизацията (CEA и CAS) – методиките за определяне процента на стенозата и морфологията на плаката; необходима ли е предпроцедурна оценка на интракраниалната обезпеченост на мозъчното кръвообращение (ТКД, КТА, МРА), нужна ли е корекция в настоящата медикаментозна терапия, в това число включване на допълнителни групи лекарства; важно е да бъдат идентифицирани високорисковите групи по определени критерии; да бъде създадена единна оценъчна система (score system) за риска от пери- и постпроцедурен инсулт след CEA и CAS; какво трябва да бъде поведението при асимптоматичните болни и кога да бъде извършена процедурата при тях и др. Именно към отговорите на тези и още много други въпроси, както и към резултатите от предстоящите рандомизирани клинични проучвания върху каротидната патология е насочено вниманието на изследователите.

### **3. Цел и задачи**

#### **3.1. Цел**

Цел на настоящото проучване е оптимизиране на предоперативната диагностика на пациенти с мозъчно-съдова болест за изготвяне на правилна хирургична стратегия.

#### **3.2. Задачи**

За реализирането на поставената цел формулирахме следните задачи:

1. Да се извърши анализ на рисковия профил при симптоматични и асимптоматични пациенти с каротидна атеросклероза, подложени на СЕА.
2. Да се изследва точността при определяне на каротидната стеноза и видът на плаката чрез ЦКДС и КТА, извършвайки сравнителен анализ между двете диагностични методики.
3. Да се анализират резултатите от перипроцедурното ТКД мониториране при пациенти, подложени на СЕА.
4. Да се оптимизира алгоритъмът за периперативно поведение при пациенти с каротидна атеросклероза, показани за СЕА.

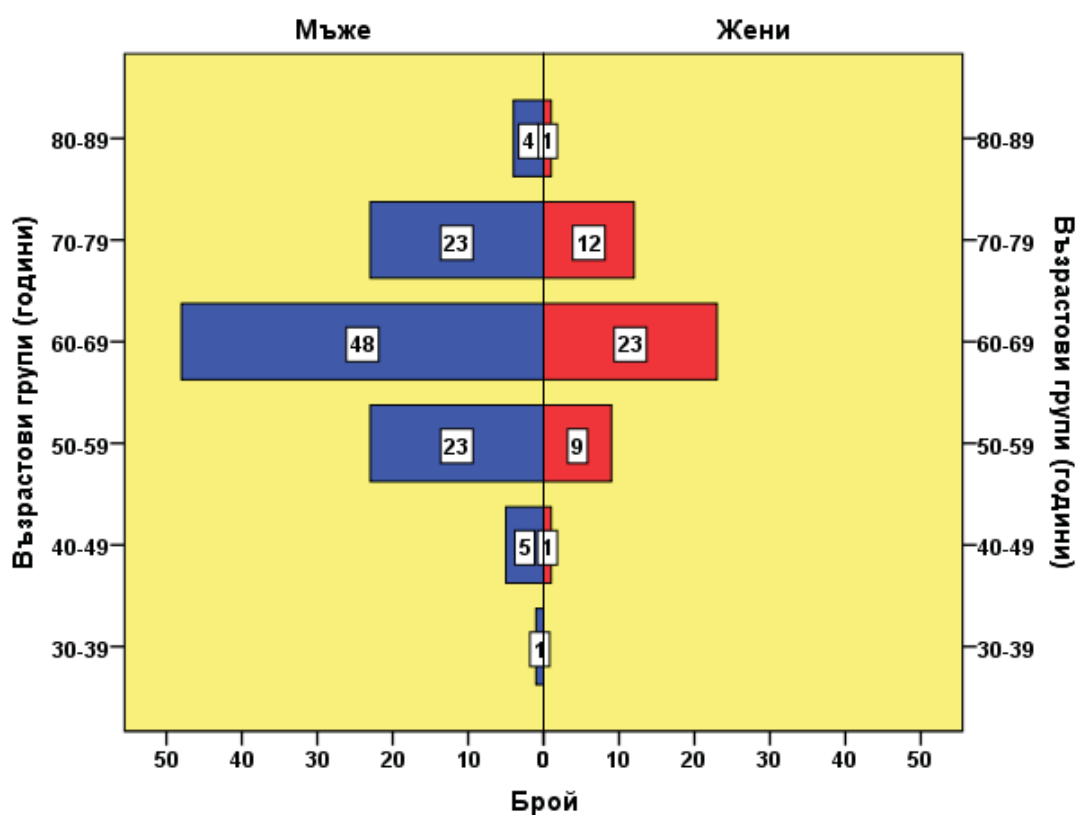
## 4. Материал и методи

### 4.1. Материал

За периода от 2012 до 2017 година в Клиниката по съдова и ендovasкуларна хирургия на УМБАЛ „Света Екатерина“ – София, бе проведено амбиспективно клиничко-епидемиологично проучване, обхващащо 150 пациенти с каротидна атеросклеротична стенолично-оклузивна болест – ретроспективният период на проучването включва 2 години (2012–2013), а проспективният – 3 (2014–2017).

Изследваният клиничен контингент е със средна възраст  $64.46 \pm 8.54$  години в диапазона 37–84 години. От включените в извадката пациенти 104 (69.3%) са мъже и 46 (30.7%) жени.

Възрастовата група с най-голяма численост (48) при мъжете е 60–69 години, следвана от 50–59 и 70–79 години с по 23, а с най-малка (1) – 30–39 години. При жените с най-голяма численост (23) е възрастова група 60–69 години, следвана от 70–79 години с 12, а с най-малка (1) – 40–49 и 80–89 години. Във възрастовия диапазон 30–39 години жени няма (Фигура 2).



Фигура 2. Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи

Критерии за включване в проучването бяха пациенти със стенолично-оклузивна болест на каротидните артерии независимо от наличието или липсата на неврологична симптоматика, при които са приложени едновременно ЦКДС, КТА и ТКД, и впоследствие пациентите са ревакуларизирани чрез СЕА. Критериите на проучването са дефинирани при изготвяне на неговия дизайн и са основа за набиране на пациентите в проспективния период.

Исключващи критерии бяха пациенти, оперирани на база само с ЦКДС оценка, оперативни интервенции по повод каротидна рестеноза, каротиден или каротидо-субклавиен байпас, CAS, стенолично-оклузивна болест на вертебралните артерии или предходна интервенция върху тях, операции по повод друг вид каротидна патология – елонгации, аневризми на каротидните артерии, гломусни или други туморни формации в областта на шията.

## **4.2 Методи**

*От всички пациенти, включени в проучването, бе получено информирано съгласие след обсъждане с лекуващия го хирург и анестезиолог за провеждането на параклинични лабораторни изследвания, неинвазивни образно-диагностични изследвания, съгласие за провеждане на съдово-хирургичната интервенция (СЕА), вида, особеностите на анестезията и реанимационния период, и периоперативните усложнения, които могат да настъпят (Приложения 2, 3, 4).*

### ***4.2.1. Предоперативна оценка на пациентите със стенолично-оклузивна каротидна болест***

Предоперативно при всички пациенти бяха извършени: снемане на подробна анамнеза, физикален статус, лабораторни и инструментални изследвания.

За симптоматични бяха определени всички пациенти, които са имали неврологичен дефицит в рамките на 6 месеца от датата на първия си клиничен преглед. Неврологичната оценка бе извършена на база клиничен преглед от специалист невролог или наличие на предхождаща медицинска документация (епикриза/и или образна диагностика от друго болнично заведение). Типичните симптоми при неврологичен дефицит на територия, кръвоснабдявана от каротидната артерия, включват контралатерална слабост на лицето, горен и/или долен крайник; контралатерална липса на чувствителност или парестезия на лице, горен и/или долен крайник; транзиторна

ипсилатерална слепота (амаврозис фугас), афазия, алексия и др. Симптоми, които не са типични за исхемичен мозъчен инсулт на територията, кръвоснабдявана от каротидната артерия, са вертиго (световъртеж), диплопия (двойно виждане), зрителни нарушения, дизартрия (нарушения в произношението), повръщане, намалено съзнание и слабост, която може да включва квадрипареза.

Извърши се подробна оценка на придружаващи заболявания и рискови фактори за атеросклероза. На база на наличния коморбидитет се изчислиха *CRI* (Revised Cardiac Risk Index for Pre-Operative Risk-модифициран сърдечен рисков индекс за оценка на предоперативния риск) по Lee<sup>201</sup>, който представлява прост, широковалидизиран индекс, предсказващ очаквания риск от сърдечни усложнения след некардиохирургични интервенции и *CCI* (Charlson Comorbidity Index – индекс за коморбидност на Charlson)<sup>143</sup>, който предсказва 10-годишната преживяемост при пациенти с множество придружаващи заболявания.

*CRI* представлява 6-точков индекс и включва следните променливи и рискове:

- Високорискова хирургия – гръдна, коремна или съдова интервенция в аорто-илиачния сегмент;
- Исхемична болест на сърцето – дефинирана като анамнеза за МИ, патологични Q-вълни на ЕКГ, подозрение за миокардна исхемия на фона на използване на нитрати, анормален стрес-тест или гръдна болка, дължаща се на исхемични причини;
- Застойна сърдечна недостатъчност – белодробен оток; пароксизмална нощна диспнея; рентгенография, показваща белодробно съдово преразпределение;
- История на цереброваскуларното заболяване – предходна ТИА и/или инсулт в рамките на 180 дни;
- Диабет, изискващ инсулинова терапия;
- Предоперативно ниво на серумния креатинин, по-високо от 2 mg/dL.
- Броят на рисковите фактори при всеки пациент определя процентното изражение на риска. Всеки от шестте рискови фактора носи една точка, а пациентите се класифицират в четири класа:

**Клас I** – 0 точки = 0.4% – риск от голямо сърдечно усложнение;

**Клас II** – 1 точка = 0.9% – риск от голямо сърдечно усложнение;

**Клас III** – 2 точки = 6.6% – риск от голямо сърдечно усложнение;

**Клас IV** от 3 до 6 точки = 11% – риск от голямо сърдечно усложнение.

*CCI* представлява 19-точков индекс и включва следните променливи и рискове:

- ИМ, застойна СН, ХАНК, МСБ, деменция, ХОББ, язвена болест, леко чернодробно заболяване, захарен диабет носят по 1 точка.
- Хемиплегия, умерено или тежко бъбречно заболяване, диабет с органични увреждания; всеки наличен тумор, левкемия и лимфом носят по 2 точки.
- Умерено или тежко чернодробно заболяване носи 3 точки.
- Метастатичен солиден тумор и СПИН носят по 6 точки.
- Всяко десетилетие възраст след 50-годишна възраст носи по 1 точка, максимум 4 точки.

10-годишната преживяемост е изчислена по формулата  $0.983^{(e^{CCI \times 0.9})}$ , където CCI е индексът на коморбидност на Charlson. Броят на рисковите фактори при всеки пациент определя процентното изражение на риска. Максималният брой точки е 37.0 – 98%; 1 точка – 96%; 2 точки – 90%; 3 точки – 77%; 4 точки – 53%; 5 точки – 21%; 6 точки – 2%;  $\geq 7$  точки – 0%.

Проведени бяха: параклинични лабораторни изследвания, чиито отклонения бяха коригирани предоперативно при необходимост; кардиологична консултация, включваща електрокардиограма (ЕКГ) и ехокардиография (ЕхоКГ) от опитен кардиолог.

Извърши се оценка на прилаганата до момента медикаментозна терапия – антиагрегант/антикоагулант, статин,  $\beta$ -блокери, АСЕ инхибитори/АТ1 блокери (сартани). Антиагрегантът/антокоагулантът са спрени 2 дни преди СЕА и е включен нискомолекулен хепарин в профилактична доза.

В случаите, в които е необходимо предоперативно до провеждане на СЕА, бяха извършени следните мероприятия за редуциране на рисковите фактори:

- системно проследяване и лечение на високото артериално налягане.
- при нарушение на сърдечния ритъм – контрол с медикаменти и включване на антиагреганти и/или антикоагуланти.
- при доказани високи концентрации на холестерола в кръвта – назначаване на медикаменти, които водят до неговото понижение или промяна в настоящата липидопонижаваща терапия.
- провеждане на стриктно лечение на захарния диабет, при нужда консултация с ендокринолог;
- прекъсване на тютюнопушенето и излагането на тютюнев дим.
- ограничаване употребата на готварска сол и животински мазнини, приемани с храната; ежедневна консумация на плодове и зеленчуци.

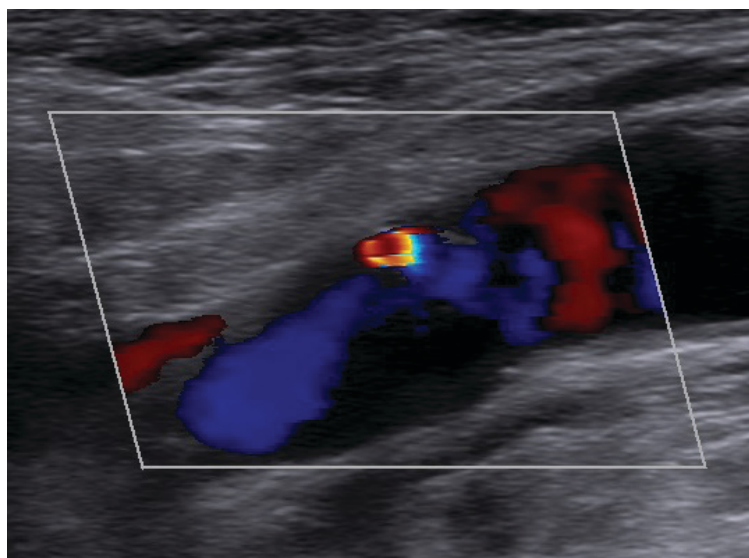
- при наличие на затлъстяване са дадени препоръки за нормализиране на телесното тегло и при необходимост консултация със специалист – диетолог, ендокринолог и др.
- умерена физическа активност – ходене най-малко 30 min дневно или други физически упражнения.

#### **4.2.2. Протокол за провеждане на ЦКДС**

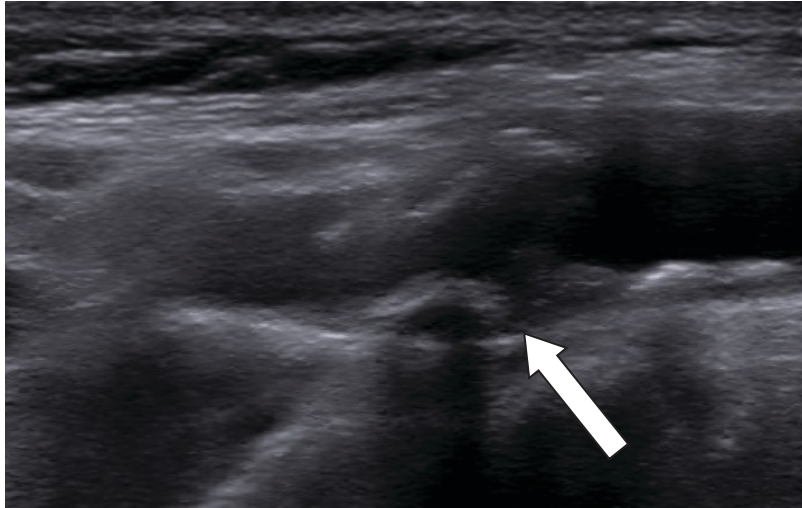
Диагностичният протокол за ЦКДС, използван в нашата институция и който бе приложен за всички пациенти, включва изследване на каротидните артерии с ултразвуков апарат Siemens Acuson X300 (Siemens Healthineers, Munich, Germany) с високочестотен линеарен трансдюсер (5–10 MHz).

Каротидните артерии се изследват в легнало положение с леко отведена глава назад и насочена към контралатералната страна. Извърши се последователно изследване на АКК, АКЕ и АКИ двустранно. При оценката на каротидните артерии бяха използвани три модалности: В-mode изобразяване в сивата гама и цветен Доплер в трансверзална и лонгитудинална проекция за оценка морфологията на артериалната стена (включително плака), и спектрален доплер за оценка на скоростта на кръвотока в лонгитудинална проекция (скоростен метод). Извърши се оценка на степента на стенозата, вида и локализацията на каротидната лезия.

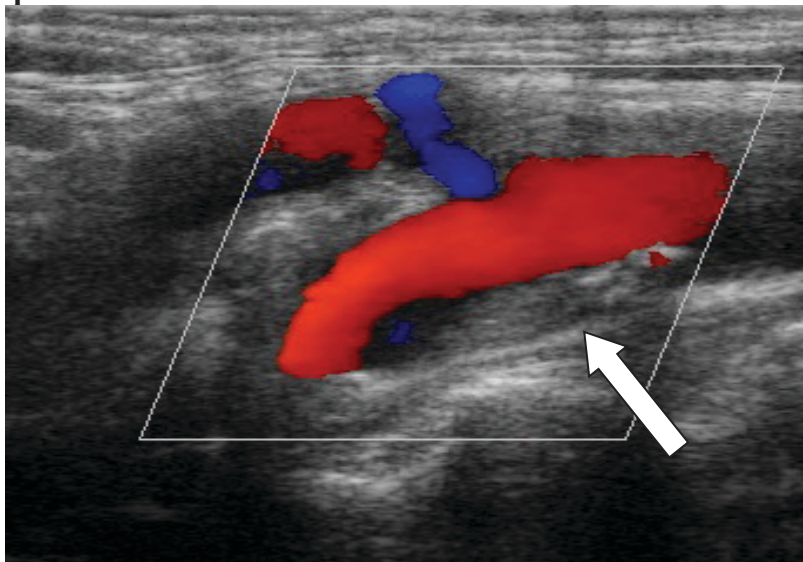
Каротидните плаки бяха класифицирани спрямо Gray-Weale/Geroulakos и ECPS класификациите (Фигури 3, 4, 5, 6). С цел провеждане на сравнителен анализ на каротидните плаки между различните диагностични методики класифицирахме I и II тип плаки като меки плаки, III тип – смесени, а IV и V – към твърдите.



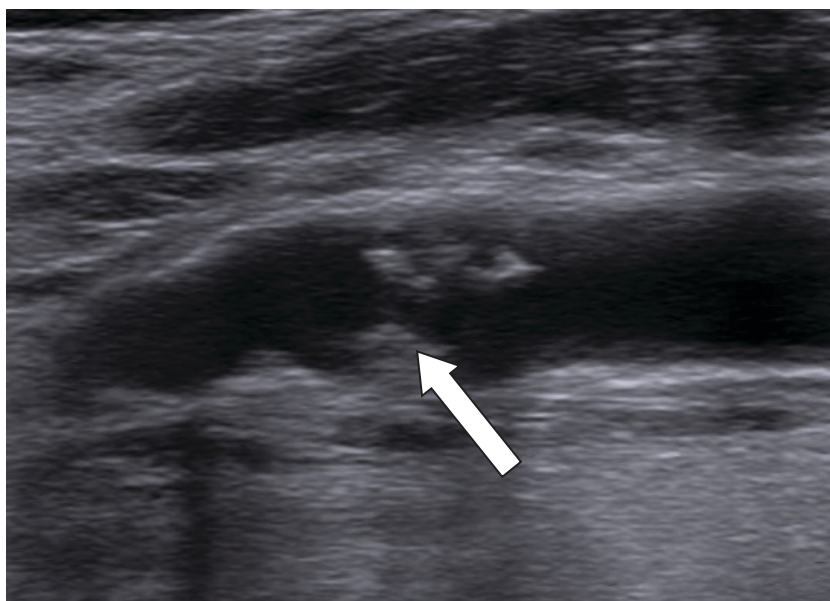
**Фигура 3. Високостепенна стеноза на АКИ, мека хипоехогенна плака I тип**



**Фигура 4. Средностепенна стеноза на АКИ с налична хипоехогенна плака II тип с неравна повърхност**



**Фигура 5. Средностепенна стеноза на АКИ с налична смесена, хиперехогенна плака III тип**



**Фигура 6. Срещуположни хиперехогенни плаки IV тип**

Спектралният анализ се извършва на различни места по хода на АКК и АКИ, за да се идентифицират зоните с повишена скорост. Ъгълът на инсонация бе коригиран на  $\leq 60^\circ$  спрямо съда. Определят се стойностите на ПСС и КДС на АКК, АКИ и АКЕ. Стенотичният индекс (съотношението на АКИ/АКК<sub>ПСС</sub>) е изчислен за всеки пациент. Критериите, използвани за диагностициране на тежестта на каротидната стеноза, се основават на критериите за скорост в областта на АКИ стенозата на Вашингтонския университет, използвани в ECST метода. Степента на каротидната стеноза се оцени чрез процентно определяне на остатъчния диаметър на съда спрямо общия диаметър на съда в областта на най-стенозирания участък – според локалния метод съгласно критериите на ECST, който считаме за по-точен, тъй като в измерването се включва и стената на съда.

#### **4.2.3. *Протокол за провеждане на КТА***

Всички пациенти бяха подложени на мултидетекторна КТА на супрааортните съдове с ангиографска нискодозна програма, използвайки 320-срезен компютърен томограф Toshiba Aquilion (Aquilion One Dynamic Volume CT; Toshiba Medical System, Tochigi-ken, Japan).

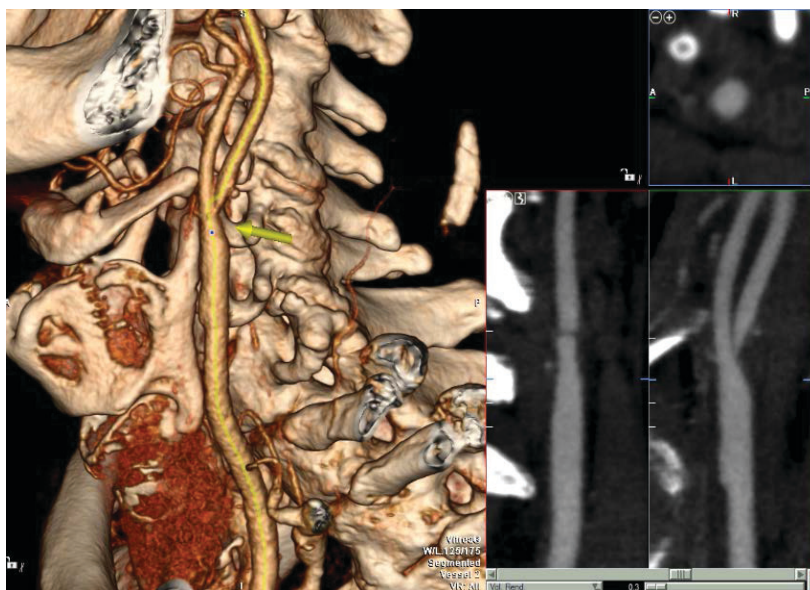
Пациентите бяха инструктирани да не се хранят 4 часа преди изследването. Няма ограничение в приема на течности. Нивата на серумния креатинин бяха изследвани за оценка на бъбречната функция и коригирани при необходимост. В случаи на анамнеза за алергия към йодни препарати бе проведена консултация с алерголог и предпроцедурна подготовка за провеждане на изследването, включваща антихистаминов препарат 3–5 дни преди изследването и Метилпреднизолон 80 mg 1 час преди изследването.

Пациентът се поставя в легнало положение на масата с ръце, разположени до тялото, раменете са изтеглени надолу и брадичката е прибрана до гърдите. За периферен интравенозен съдов достъп бе предпочетена дясната кубитална вена. Изследването започва със скенограма от нивото на аортната дъга до горната трета на черепа. Прилага се 65–70 ml нейонен контраст с йодна концентрация от 350 до 400 mg/ml със скорост на инжектиране 4.5 ml/s. Параметрите за сканиране се избират автоматично в зависимост от индекса на телесната маса (ИТМ) – обикновено 120 KV и 50 mAs. Въртенето на тръбата е 0.5 sec.

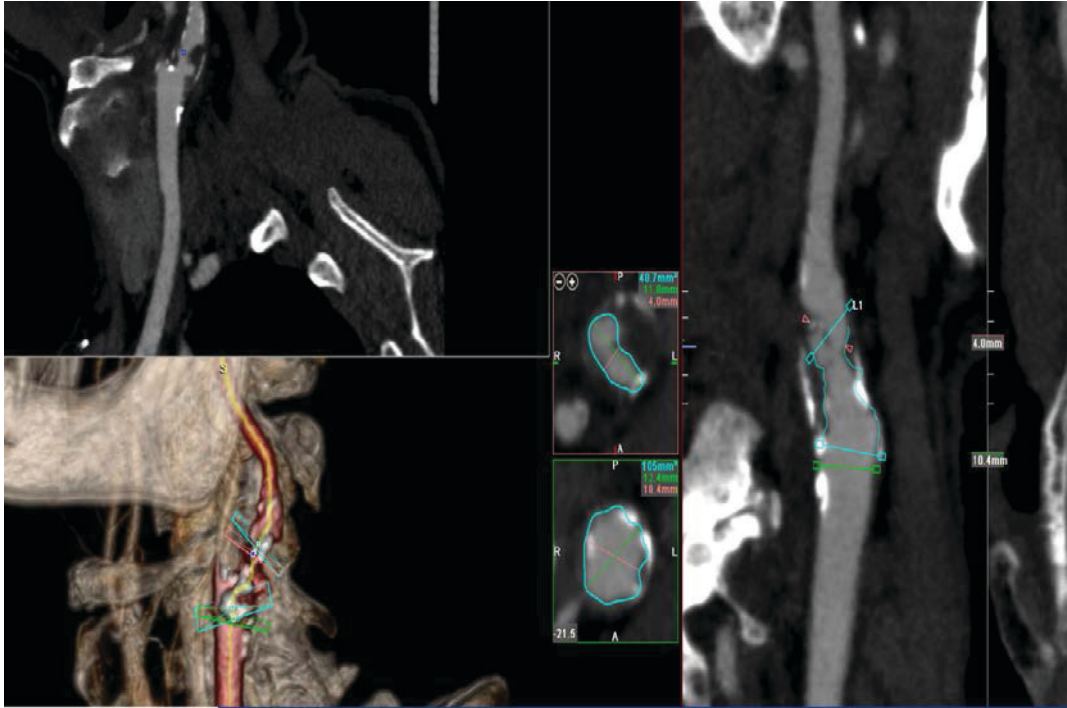
Сканирането започва при достигне на праг от 150 HU в предварително определена област на интерес в десцендентната аорта или ръчно задействано веднага щом се види контрастът. Сканирането се придобива по време на задържано дишане и пациентите са

инструтирани да не преглъщат през цялото време на изследването. Посоката на сканиране е краниална до каудална, за да се избегнат контрастни артефакти над аортната дъга. Обемът на изследването обхваща вътречерепните мозъчни съдове, каротидните, вертебралните артерии и аортната дъга. Изображенията се реконструират и анализират на работна станция Vitrea със специален софтуер. Предвижда се многопланова реконструкция, максимална проекция на интензитета и 3D реконструкции.

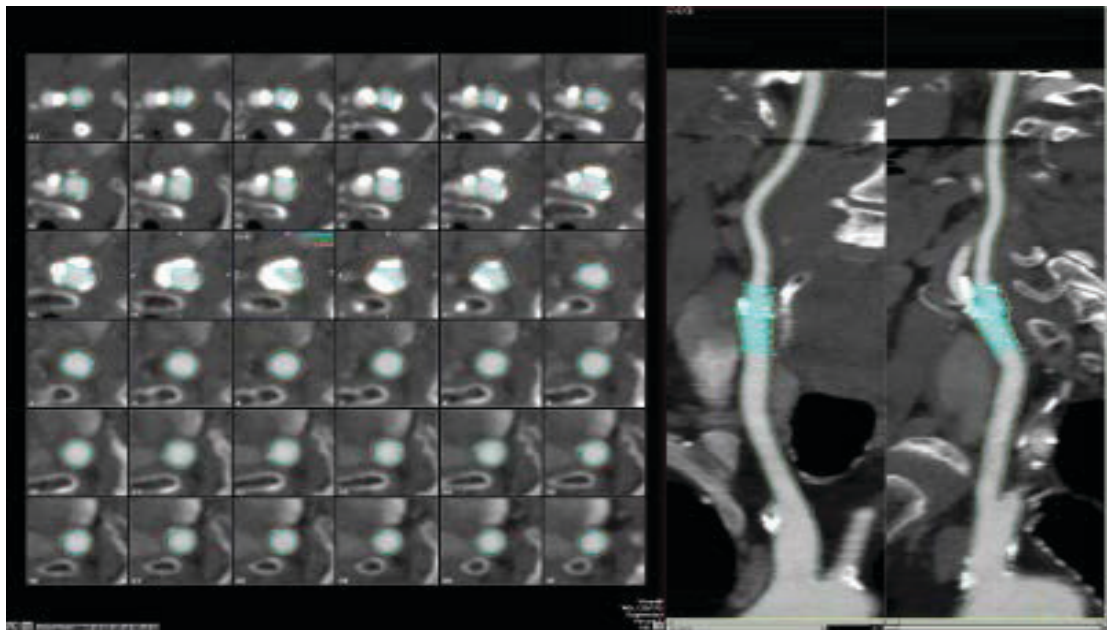
Аксиалните изображения са анализирани с увеличение от 70% до 150% в сравнение с образа на придобиване. Стенозите се оценяват количествено въз основа на площта и диаметъра. Извършва се полуавтоматично измерване на каротидната стенозата, за което е използван локален метод на изследване съгласно ECST критериите – чрез процентно определяне на остатъчния диаметър в областта най-стенозирания участък спрямо общия диаметър на каротидната артерия. Съгласно посочените критерии каротидните артерии се разделят в 5 групи: каротидна артерия без стенози; стенози <50%; стенози от 50 до 69%, стенози от 70 до 99% и оклузия на каротидна артерия (100% стеноза, тромбоза). Извърши се качествена оценка на каротидните плаки, като те бяха класифицирани в три групи – меки, твърди и смесени ( Фигури 7, 8, 9, 10).



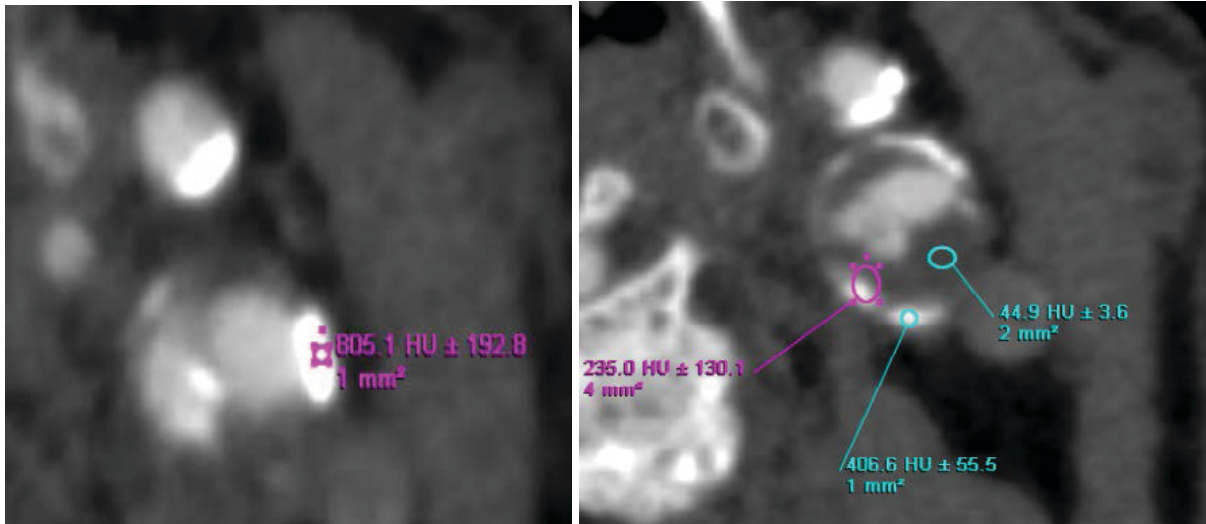
**Фигура 7. Високостепенна остиална каротидна стеноза на АКИ с мека плака**



**Фигура 8. Средностепенна 65% каротидна стеноза на АКИ – смесена плака с неравна повърхност и превалиране на меката компонента на плаката**



**Фигура 9. Средностепенна 65% стеноза на АКИ – твърда плака с налична калциева компонента**



**Фигура 10. Приложение на Хънсфилдовите единици (HU) за оценка на каротидните плаки – различните компоненти на плаката имат различно числово изражение според HU, особено при смесените тип III плаки**

#### **4.2.4. Критерии за провеждане на СЕА**

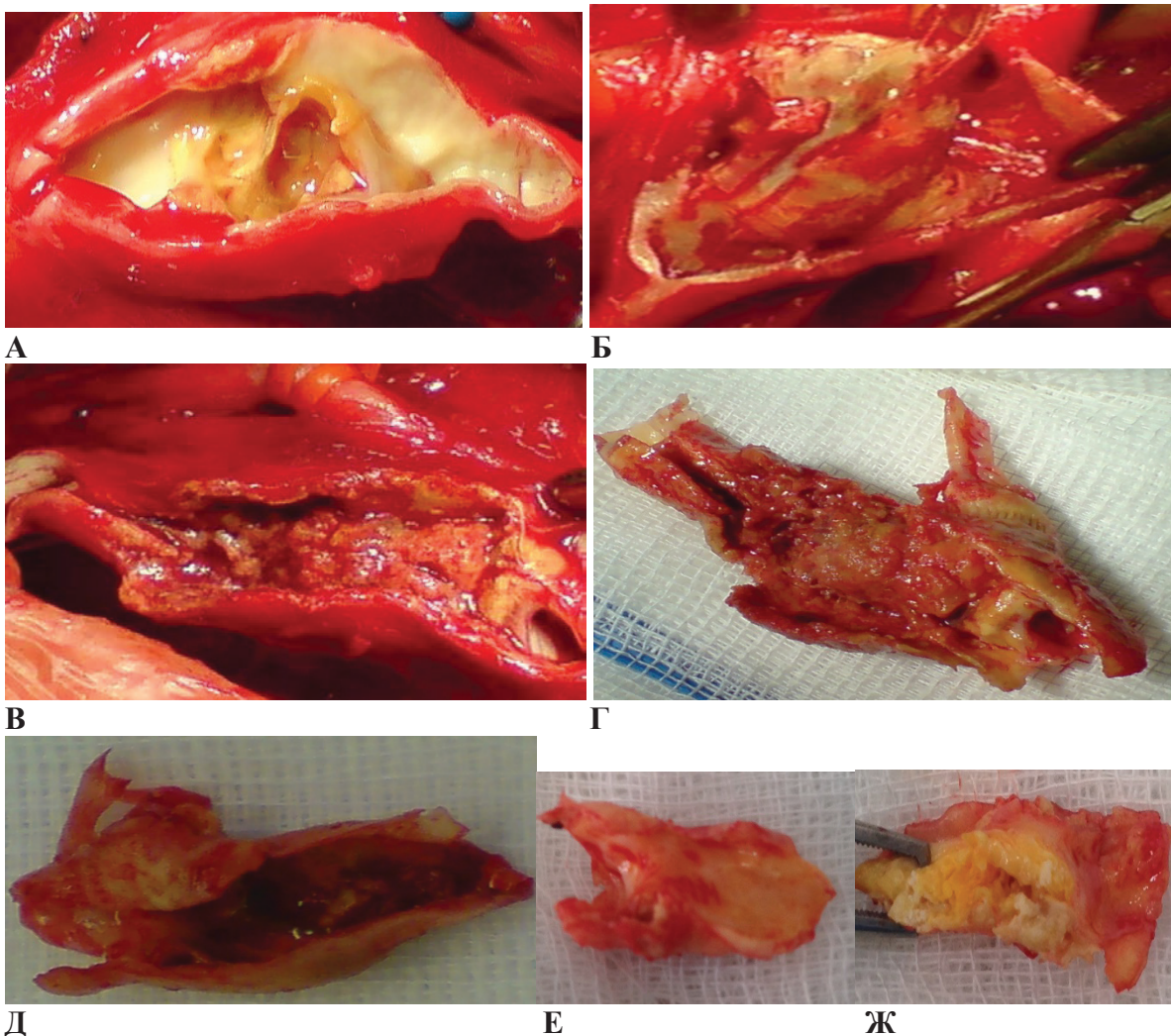
Критериите за провеждане на СЕА включваха:

- Симптоматични каротидни стенози >50% – до 6-ия месец от симптоматиката;
- Асимптоматични каротидни стеноза >60%:
  - Нестабилни плаки I и II тип;
  - Наличие на хеморагия в плаката, улцерация или бърза прогресия на стенозата;
  - Наличие на контралатерална тромбоза;
  - Съпътствие на мултифокална атеросклероза, изискващи скорозна коронарна или съдова операция;
- Каротидна тромбоза в къс проксимален сегмент на АКИ.

#### **4.2.5. Протокол за провеждане на СЕА**

Всички хирургични интервенции са извършени от опитен екип съдови хирурзи и един анестезиолог. Оперативните интервенции са проведени под обща ендотрахеална анестезия на фона на системна хепаринизация и мониторинг на сърдечно-съдовата (артериално налягане, сърдечна честота, кислородна сатурация) и мозъчно-съдовата (ТКД мониторинг) дейност. Ефектите на хепарина са неутрализирани с Протамин сулфат в случаите, когато е имало прекомерно интраоперативно или ранно следоперативно кървене.

Пациентът се позиционира по гръб на операционната маса с екстензия в областта на шията и ротация на главата обратно на страната на операцията. Разрезът се извършва по предния ръб на м. стерноклейдомастоидеус, пресича подкожната мастна тъкан и платизмата, за да достигане до магистралните съдове. След достигане до каротидната бифуркация се поставят хирургични еластични бримки на АКК, АКИ и АКЕ за осъществяване на проксимален и дистален контрол по време на реваскуларизацията. Извърши се пробен клампаж за оценка обезпечеността на мозъчното кръвообращение. Пробният клампаж определя и необходимостта от имплантирането на интралуменен шънт в хода на процедурата спрямо данните от ТКД мониторирането – редукция на  $V_{max} > 50\%$  спрямо изходната стойност. Клампажът на артериите се извършва в участъци, далеч от каротидната плака – обикновено на около 1–2 cm дистално и проксимално от нея. Извърши се надлъжна артериотомия от АКК към АКИ, което осигурява добра експозиция на каротидната плака. При необходимост от шънтиране съдовите бримки играят важна роля за фиксацията на шънта, който се поставя веднага след артериотомията. Използван бе триканален интралуменен шънт, като след имплантирането му се извърши оценка на функционалната му изправност. Ендартеректомията се извърши чрез дезоблитератор, като обикновено започва от дисталния край на АКК и преминава в дистална посока към АКИ. Интраоперативно се извърши и макроскопска оценка на отстранените каротидни плаки, като те бяха групирани на меки, твърди и смесени – Фигура 11. Освен това се оцени и повърхността на плаката (гладка, неравна, разязвена). При необходимост след дезоблитерацията се наложиха шевове за фиксация на интимални флепове или остатъчна несигнификантна плака. Артериотомията се възстанови чрез пластика с РТФЕ пач (заплатка) или чрез директен шев с монофиламентни конци. В случаите на поставен шънт същият се отстранява непосредствено преди края на възстановяването на артериотомията. Извърши се оценка за идентифициране на остатъчни тромби преди и след възстановяването на кръвотока.



**Фигура 11. Интраоперативна находка при СЕА: А, Б – меки плаки с превалираща мека компонента; В, Г, Д – смесени плаки с налични зони на разязвяване; Е, Ж – твърди плаки**

#### **4.2.6. *Протокол за периоперативна ТКД***

Интраоперативното ТКД мониториране бе извършено чрез WAKI 2-TC (Atys medical, France) транскраниален ултразвуков апарат. За целите на изследването бе използван 2 MHz преобразувател, като ултразвуковият сигнал бе фокусиран на дълбочина 45–60 mm, с мощност от 100–260 mW/cm<sup>2</sup>, коригирана надолу, доколкото е възможно, за да се получи добър аудиозапис.

Инсонацията на кръвотока в областта на АЦМ се извършва през темпоралната кост. Специално проектирана лента за глава прикрепва сондата към главата на пациента с приспособления за регулиране на позицията и ъгъла на сондата и по този начин осигурява постоянен ъгъл и дълбочина на звука. Извършиха се измервания на максималната ( $V_{max}$ ) и средната ( $V_{avg}$ ) скорост на кръвотока и пулсовия индекс (PI) в

АЦМ в четири основни точки в хода на интервенцията: преди клампажа, при клампажа, по време на каротидния клампаж и след деклампажа. Критерий за селективно шънтиране бе  $\geq 50\%$  редукция на кръвотока спрямо изходната стойност в изследваната каротидна артерия.

В 34 от случаите се извърши изследване на контралатералната АЦМ пред- и следоперативно за оценка капацитета на мозъчния кръвоток. Извърши се сравнителен анализ на скоростните параметри в ипси- и контралатералната АЦМ преди и след оперативната интервенция. Потърси се наличие на асиметрия в скоростта на предоперативния кръвоток в двете АЦМ. Пациентите, включени в групата, бяха без контралатерална каротидна стеноза.

#### ***4.2.7. Проследяване в ранния следоперативен период и до 30-ия ден от интервенцията***

Постоперативно всички пациенти бяха поставени под наблюдение в сектор за интензивни грижи с контрол на хемодинамичните и кръвни показатели за период от 24 часа. Всички пациенти след СЕА получиха антикоагулант (Фраксипарин – 0.6 ml/s.c.) и антиагрегант (Аспирин и/или Клопидогрел). Пациентите бяха дехоспитализирани от Клиниката рехабилитирани до степен за самообслужване и спокойна първично заздравяваща оперативна рана. След дехоспитализацията всички пациенти получиха указания за спазване на хигиенно-диетичен режим (указания за физическа активност, хранене), (двойна) антиагрегантна и/или антикоагулантна терапия, статин и оптимална антихипертензивна терапия. ЦКДС бе извършено в ранния постоперативен период и на 30-ия ден от хирургичната интервенция.

***Резултатите от изследванията на пациентите са нанесени върху статистическа карта за пациент със стенолично-оклузивна болест на каротидни артерии с цел лесна, бърза и адекватна обработка на данните (Приложение 1).***

#### ***4.2.8. Статистически методи***

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе прието  $p < 0.05$ .

Бяха приложени следните методи:

1. ***Дескриптивен анализ*** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.

2. **Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване.

3. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.

4. **Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове.

5. **Точен тест на Фишер и тест  $\chi^2$**  – за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.

6. **Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** – за проверка на разпределението за нормалност.

7. **Непараметричен тест на Крускал-Уолис** – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.

8. **Непараметричен тест на Ман-Уитни** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

9. **Непараметричен тест на Фридман** – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.

10. **T-критерий на Стюдънт** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

11. **Непараметричен тест на Уилкоксон** – за проверка на хипотези за различие между две зависими извадки.

12. **Еднофакторен дисперсионен анализ за повтарящи се измервания (Repeated measures ANOVA)** – за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на няколко зависими извадки с мултинормално разпределение.

13. **Тест на Маучли** – за проверка на разпределението за мултинормалност.

14. **Корелационен анализ (Spearman's rho)** – за проверка наличието на линейна зависимост между две количествени променливи.

15. **ROC крива** – за определяне праговите стойности на количествените признаци с цел класификация на определени състояния.

#### **16. Критерии за валидизация на скрининг тестове**

За оценяване **валидността** на скриниращия (диагностициращия) тест се използват следните критерии<sup>21</sup>:

- Чувствителност;
- Специфичност;
- Положителна предсказваща стойност;
- Отрицателна предсказваща стойност;
- Прецизност – точност (% на верните отговори).

Възможните резултати от теста са представени в Таблица 4:

**Таблица 4. Резултати за оценяване валидността на скриниращия тест**

Резултати от теста	Със заболяване	Без заболяване	Общо
Положителен	a истински положителни	b фалшиво положителни	a+b
Отрицателен	c фалшиво отрицателни	d истински отрицателни	c+d
<b>Общо</b>	a+c	b+d	a+b+c+d

**Чувствителността** (Sensitivity) представлява способността на теста да открива лицата със заболяване. Измерва се с вероятността за *позитивен* тест при скринираните болни лица:

$$Se = \frac{a}{a + c}$$

**Специфичността** (Specificity) характеризира способността на теста да открива здравите лица. Измерва се с вероятността за *отрицателен* тест при скринираните здрави лица:

$$Sp = \frac{d}{b + d}$$

**Положителната предсказваща стойност** (Positive predictive value) на теста се измерва с вероятността за *наличие на заболяване* при лицата с *положителен тест*:

$$PV = \frac{a}{a + b}$$

**Отрицателната предсказваща стойност** (Negative predictive value) на теста се измерва с вероятността за *отсъствие на заболяване* при лицата с *отрицателен тест*:

$$NV = \frac{d}{c + d}$$

**Прецизност** (Accuracy) – относителен дял на верните отговори:

$$Ac = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

## 5. Резултати

За целите на настоящето проучване изследваната извадка е разделена на две групи:

- Група 1 – асимптоматични пациенти (n=48);
- Група 2 – симптоматични пациенти (n=102).

Двете групи са статистически изравнени по известните замъгляващи фактори – пол и възраст (Таблица 5 и 6).

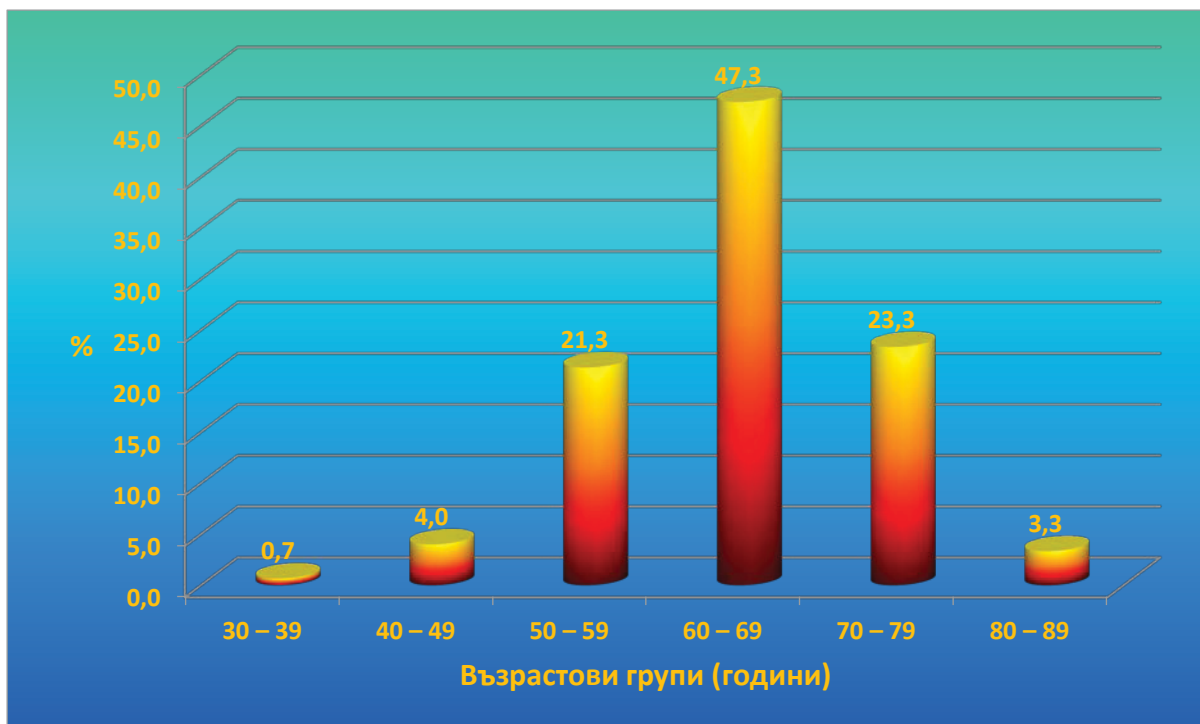
**Таблица 5. Сравнителен анализ на изследваните групи по показателите пол и възраст**

Показател	Асимптоматични пациенти (n=48)		Симптоматични пациенти (n=102)		P
	n	%	n	%	
<b>Пол</b>					0.851
Мъже	34	70.8	70	68.6	
Жени	14	29.2	32	31.4	
<b>Възраст (години)</b>	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	0.515
	65.13	8.54	64.15	8.57	

**Таблица 6. Честотно разпределение по групи на изследване и възрастови групи**

Възрастови групи (години)	Асимптоматични пациенти (n=48)		Симптоматични пациенти (n=102)		P
	n	%	n	%	
30 – 39	0	0	1	1.0	n.s.
40 – 49	2	4.2	4	3.9	n.s.
50 – 59	10	20.8	22	21.6	n.s.
60 – 69	22	45.8	49	48.0	n.s.
70 – 79	13	27.1	22	21.6	n.s.
80 – 89	1	2.1	4	3.9	n.s.

С най-голям относителен дял (47.3%) са пациентите от възрастова група 60–69 години, следвани от 70–79 години с 23.3, а с най-малък (0.7%) от 30–39 (Фигура 12).



**Фигура 12. Честотно разпределение на изследвания контингент по възрастови групи**

### **5.1. Оценка на рисковия профил на изследвания клиничен контингент**

Коморбидитетът в изследвания клиничен контингент бе подробно проучен (Таблицы 7, 8 и 9):

Артериалната хипертония (АХ) е най-често срещаният рисков фактор сред пациентите с каротидна стенотично-оклузивна артериална болест – 141 (94%) болни. С най-голям относителен дял (50.7%) между пациентите с АХ са пациентите в III стадий на болестта, следвани от тези във II (37.3%), а най-малко – са тези без АХ и в I стадий на болестта – с по 6%; исхемична болест на сърцето (ИБС) бе установена в 60% от случаите. От имащите стабилна ангина (САП), около 1/3 от извадката, с най-голям относителен дял (18.7%) са тези с II ФК, следвани от III ФК с 10%, а най-малко – IV ФК (1.3%). Нестабилна ангина (НАП) бе регистрирана в 5.3% от случаите. От имащите сърдечна недостатъчност (които са само 6%) най-много (3.3%) са тези с II ФК, следвани от III ФК с 2%, а най-малко – I ФК (0.7%). С най-голям относителен дял (20.0%) между пациентите с коронарна болест са имащите триклонова, следвани от тези с двуклонова (13.3%), а най-малко – с едноклонова (6.7%). Сигнификантна разлика между асимптоматичните и симптоматичните пациенти се установи по показателя „липса на коронарна болест“ – който е със значимо по-висок относителен дял при симптоматичните пациенти (Таблица 7).

Таблица 7. Сравнителен анализ на двете групи според наличния коморбидитет

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>АХ</b>						
Няма	2	4.2 <sup>a</sup>	7	6.9 <sup>a</sup>	9	6.0
I стадий	5	10.4 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	9	6.0
II стадий	15	31.3 <sup>a</sup>	41	40.2 <sup>a</sup>	56	37.3
III стадий	26	54.2 <sup>a</sup>	50	49.0 <sup>a</sup>	76	50.7
<b>ИБС</b>						
Няма	20	41.7 <sup>a</sup>	40	39.2 <sup>a</sup>	60	40.0
Има	28	58.3 <sup>a</sup>	62	60.8 <sup>a</sup>	90	60.0
<b>Ритъмни нарушения</b>						
Няма	45	93.8 <sup>a</sup>	96	94.1 <sup>a</sup>	141	94.0
Има	3	6.3 <sup>a</sup>	6	5.9 <sup>a</sup>	9	6.0
<b>САП</b>						
Няма	30	62.5 <sup>a</sup>	71	69.6 <sup>a</sup>	101	67.3
I ФК	1	2.1 <sup>a</sup>	3	2.9 <sup>a</sup>	4	2.7
II ФК	8	16.7 <sup>a</sup>	20	19.6 <sup>a</sup>	28	18.7
III ФК	7	14.6 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	15	10.0
IV ФК	2	4.2 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	2	1.3
<b>НАП</b>						
Няма	44	91.7 <sup>a</sup>	98	96.1 <sup>a</sup>	142	94.7
Има	4	8.3 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	8	5.3
<b>СН</b>						
Няма	42	87.5 <sup>a</sup>	99	97.1 <sup>a</sup>	141	94.0
I ФК	0	0 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	1	0.7
II ФК	4	8.3 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	5	3.3
III ФК	2	4.2 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	3	2.0
<b>Коронарна болест</b>						
Няма	22	45.8 <sup>a</sup>	68	66.7 <sup>b</sup>	90	60.0
Едноклонова	4	8.3 <sup>a</sup>	6	5.9 <sup>a</sup>	10	6.7
Двуклонова	10	20.8 <sup>a</sup>	10	9.8 <sup>a</sup>	20	13.3
Триклонова	12	25.0 <sup>a</sup>	18	17.6 <sup>a</sup>	30	20.0
Многоклонова	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

Предходен МИ имат 15.3% от пациентите. Проведени са 26 (17.3%) сърдечни интервенции, от които най-честа е аорто-коронарният байпас (АКБ) (16), следван от клапно протезиране и едноетапно провеждане на АКБ и пластика на клапа (митрална или трикуспидална) – с по 0.7%. Ритъмно-проводни нарушения бяха установени в 6% от

случаите. Установиха се високи относителни дялове на пациентите с дислипидемия (59.3%) и тютюнопушене (54%), а затлъстяване бе наблюдавано в 13.3% от случаите. Статистически достоверна разлика между асимптоматичните и симптоматичните пациенти по включените в Таблица 4 рискови фактори и съпътстващи заболявания не се регистрира (Таблица 8).

**Таблица 8. Сравнителен анализ на двете групи според наличния коморбидитет (Продължение 1)**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Предходен МИ</b>						
Няма	38	79.2 <sup>a</sup>	89	87.3 <sup>a</sup>	127	84.7
Има	10	20.8 <sup>a</sup>	13	12.7 <sup>a</sup>	23	15.3
<b>Предходно проведена сърдечна операция</b>						
Няма	37	77.1 <sup>a</sup>	87	85.3 <sup>a</sup>	124	82.7
АКБ	10	20.8 <sup>a</sup>	14	13.7 <sup>a</sup>	24	16.0
Клапно протезиране	0	0 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	1	0.7
АКБ+пластика на клапа	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0	1	0.7
<b>Дислипидемия</b>						
Няма	16	33.3 <sup>a</sup>	45	44.1 <sup>a</sup>	61	40.7
Има	32	66.7 <sup>a</sup>	57	55.9 <sup>a</sup>	89	59.3
<b>Затлъстяване</b>						
Няма	43	89.6 <sup>a</sup>	87	85.3 <sup>a</sup>	130	86.7
Има	5	10.4 <sup>a</sup>	15	14.7 <sup>a</sup>	20	13.3
<b>Тютюнопушене</b>						
Не	18	37.5 <sup>a</sup>	51	50.0 <sup>a</sup>	69	46.0
Да	30	62.5 <sup>a</sup>	51	50.0 <sup>a</sup>	81	54.0

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

Захарен диабет бе диагностициран в 24% от случаите, а хронична артериална недостатъчност на долните крайници (ХАНК) – в около 1/5 от извадката. От имащите ХАНК с най-голям относителен дял (14.7%) са пациентите във II стадий на болестта, следвани от тези в III – 3.3%, а най-малко – в IV (0.7%). От тях 14 (9.4%) от болните са след проведена периферна съдова реконструкция (8% в аорто-илиачния сегмент; 0.7% във феморо-поплитеалния и 0.7% по повод абдоминална аортна аневризма). Хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) се установи в 4.7% от случаите, а други заболявания (ХОББ, гастро-интестинални заболявания и др.) – в 14%. Статистически значима разлика

между асимптоматичните и симптоматичните пациенти има само при показателя ХБН, който е с по-голям процент при асимптоматичните пациенти (Таблица 9).

**Таблица 9. Сравнителен анализ на двете групи според наличния коморбидитет (Продължение 2)**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Диабет</b>						
Няма	38	79.2 <sup>a</sup>	76	74.5 <sup>a</sup>	114	76.0
I тип	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
II тип	10	20.8 <sup>a</sup>	26	25.5 <sup>a</sup>	36	24.0
<b>ХАНК</b>						
Няма	35	72.9 <sup>a</sup>	83	81.4 <sup>a</sup>	118	78.7
I стадий	1	2.1 <sup>a</sup>	3	2.9 <sup>a</sup>	4	2.7
II стадий	8	16.7 <sup>a</sup>	14	13.7 <sup>a</sup>	22	14.7
III стадий	3	6.3 <sup>a</sup>	2	2.0 <sup>a</sup>	5	3.3
IV стадий	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	1	0.7
<b>Предходно проведена съдова операция</b>						
Няма	44	91.7 <sup>a</sup>	92	90.2 <sup>a</sup>	136	90.7
Аорто-илиачен сегмент	3	6.3 <sup>a</sup>	9	8.8 <sup>a</sup>	12	8.0
Феморо- поплитеален сегмент	0	0 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	1	0.7
AAA	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	1	0.7
<b>ХБН</b>						
Няма	43	89.6 <sup>a</sup>	100	98.0 <sup>b</sup>	143	95.3
Има	5	10.4 <sup>a</sup>	2	2.0 <sup>b</sup>	7	4.7
<b>Други</b>						
Няма	39	81.3 <sup>a</sup>	90	88.2 <sup>a</sup>	129	86.0
Има	9	18.8 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	21	14.0

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

От проведената предоперативно ЕхоКГ фракция на изтласкване (ФИ)  $< 40\%$  се установи в 4.0% от пациентите. От клапните лезии преобладават пациентите с I–II степен с 29.3% спрямо тези с III и IV степен (1.3%). Важно е да се отбележи, че тежките клапни лезии са регистрирани само в групата на асимптоматичните пациенти (Таблица 10).

**Таблица 10. Сравнителен анализ на резултатите от проведената предоперативна ЕхоКГ**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>ФИ &lt; 40%</b>						
Не	45	93.8 <sup>a</sup>	99	97.1 <sup>a</sup>	144	96.0
Да	3	6.3 <sup>a</sup>	3	2.9 <sup>a</sup>	6	4.0
<b>Клапни лезии</b>						
Няма	31	64.6 <sup>a</sup>	73	71.6 <sup>a</sup>	104	69.3
Леки (1, 2 степен)	15	31.3 <sup>a</sup>	29	28.4 <sup>a</sup>	44	29.3
Тежки (3, 4 степен)	2	4.2 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	2	1.3

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

При сравнителния анализ на ФИ се установи сигнификантна разлика при симптоматичните пациенти, които имат по-висока средна стойност на показателя – 58.60% (Таблица 11).

**Таблица 11. Сравнителен анализ на изследваните групи по ФИ**

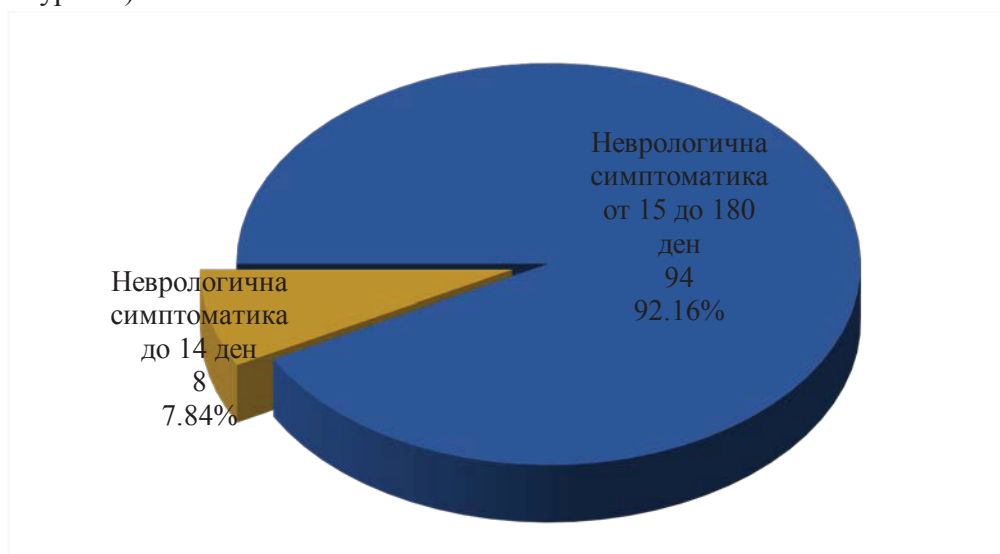
Асимптоматични пациенти			Симптоматични пациенти			P
n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
48	55.50	7.91	102	58.60	6.46	0.024

Само в 10% от случаите пациентите не са приемали предоперативно антиагреганти, докато статини са приемали 66% от тях. В 47.3% от пациентите са имали предоперативно терапия с АСЕ инхибитори или АТ1 блокери (сартани) и в 63.3%  $\beta$ -блокери. Не се установи сигнификантна разлика между двете групи пациенти според приема на основните групи медикаменти, свързани с каротидна атеросклероза (Таблица 12).

**Таблица 12: Сравнителен анализ на двете групи според предоперативния прием на медикаменти**

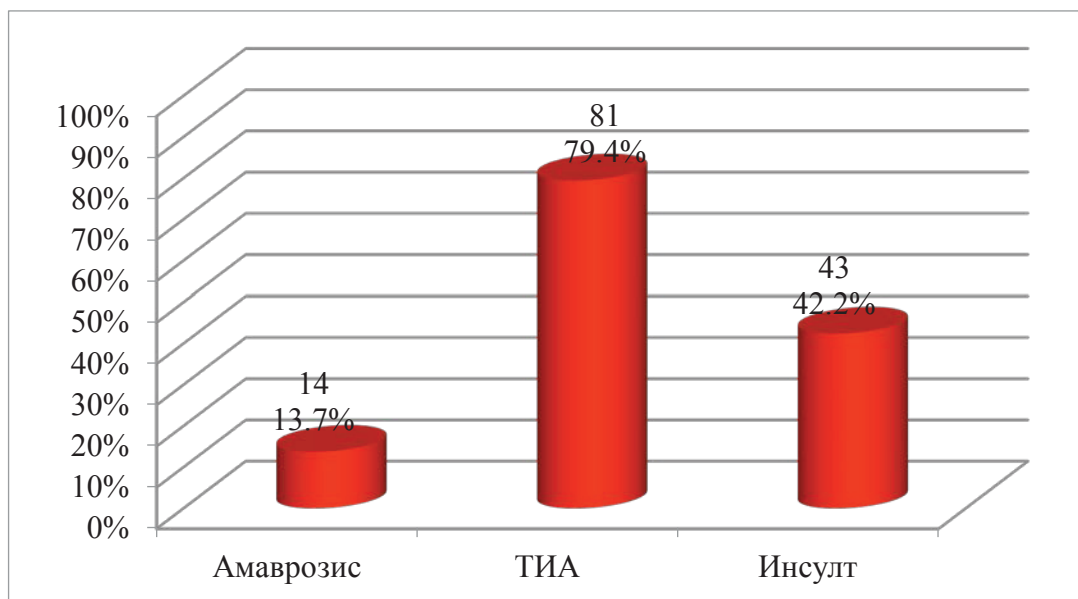
Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		P
	n	%	n	%	
<b>Антиагреганти</b>					0.599
Не	6	12.5	9	8.8	
Аспирин 100 mg	22	45.8	51	50.0	
Клопидогрел 75 mg	14	29.2	23	22.5	
Аспирин + Клопидогрел	6	12.5	19	18.6	
<b>Антикоагуланти</b>					1.000
Не	42	87.5	89	87.3	
Да	6	12.5	13	12.7	
<b>β-блокери</b>					0.591
Не	16	33.3	39	38.2	
Да	32	66.7	63	61.8	
<b>АСЕ</b>					1.000
<b>Инхибитори/Сартани</b>					
Не	25	52.1	54	52.9	
Да	23	47.9	48	47.1	
<b>Статини</b>					0.713
Не	15	31.3	36	35.3	
Да	33	68.8	66	64.7	

При симптоматичните пациенти се установи, че най-голям относителен дял (92.16%) заемат пациентите с давност на неврологичната симптоматика между 15 и 180 дни (Фигура 13).



**Фигура 13. Честотно разпределение на симптоматичните пациенти по давност на неврологичната симптоматика**

С най-голям относителен дял бяха пациентите с ТИА (79.4%), следвани от пациентите с прекаран инсулт (42.2%) и амаврозис (13.7%) (Фигура 14).



**Фигура 14. Честотно разпределение на симптоматичните пациенти според вида на неврологичната симптоматика**

От Таблица 13 става ясно, че при изчислението на модифицирания сърдечен рисков индекс за оценка на предоперативния риск по Lee (CRI) с най-голям относителен дял (46.0%) са пациентите с по един рисков фактор, следвани от тези с по два (38.0%), а с най-малко (4.0%) са имащите по три и повече рискови фактора. Сигнификантна разлика между асимптоматичните и симптоматичните пациенти по този показател се наблюдава при нямащите рискови фактори и при имащите два. Асимптоматичните пациенти са с по-висок относителен дял в групата на нямащите рискови фактори, а симптоматичните – при имащите два фактора.

На същата таблица се вижда, че при изчисляването на Charlson Comorbidity Index (CCI), показващ 10-годишната преживяемост при пациенти с поликоморбидност, с най-голям относителен дял (30.0%) са пациентите с по три рискови фактора, следвани от тези с по четири (26.0%), а с най-малко (1.3%) – са имащите по седем. Сигнификантна разлика между асимптоматичните и симптоматичните пациенти по този показател се наблюдава при имащите два и пет рискови фактора. Асимптоматичните пациенти са с по-висок относителен дял при имащите два рискови фактора, а симптоматичните – при имащите пет.

**Таблица 13. Сравнителен анализ на двете групи по брой рискови фактори според рисковия индекс (CRI) и 10-годишна преживяемост (CCI)**

Показател Брой точки/%	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>CRI</b>						
0 (0.4%)	18	37.5 <sup>a</sup>	0	0 <sup>b</sup>	18	12.0
1 (0.9%)	23	47.9 <sup>a</sup>	46	45.1 <sup>a</sup>	69	46.0
2 (6.6%)	4	8.3 <sup>a</sup>	53	52.0 <sup>b</sup>	57	38.0
≥3 (11%)	3	6.3 <sup>a</sup>	3	2.9 <sup>a</sup>	6	4.0
<b>CCI</b>						
1 (96%)	5	10.4 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	9	6.0
2 (90%)	13	27.1 <sup>a</sup>	9	8.8 <sup>b</sup>	22	14.7
3 (77%)	12	25.0 <sup>a</sup>	33	32.4 <sup>a</sup>	45	30.0
4 (53%)	12	25.0 <sup>a</sup>	27	26.5 <sup>a</sup>	39	26.0
5 (21%)	3	6.3 <sup>a</sup>	26	25.5 <sup>b</sup>	29	19.3
6 (2%)	1	2.1 <sup>a</sup>	3	2.9 <sup>a</sup>	4	2.7
≥7 (0%)	2	4.2 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	2	1.3

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

Резултатите от сравнителния анализ на процентното изражение на горните индекси показват, че има сигнификантна разлика между двете основни групи на изследване и по двата индекса, като при CRI със значимо по-висока средна стойност са симптоматичните пациенти, а при CCI – асимптоматичните (Таблица 14).

**Таблица 14. Сравнителен анализ на изследваните групи по показателите CRI и CCI в проценти**

Показател %	Асимптоматични пациенти			Симптоматични пациенти			Общо		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
CRI	48	1.82 <sup>a</sup>	2.92	102	4.16 <sup>b</sup>	3.06	150	3.41	3.20
CCI	48	68.23 <sup>a</sup>	26.94	102	56.06 <sup>b</sup>	26.74	150	59.95	27.31

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

## 5.2. Оценка на предоперативно приложените ЦКДС и КТА

Сравнителният анализ на двете групи пациенти според локализацията на каротидния атеросклеротичен процес, диагностициран чрез ЦКДС, показва, че с най-голям относителен дял (44.7%) са пациентите с двустранни каротидни лезии – стенози и/или тромбози, следвани от тези със стеноза в дясно (26.7%), а с най-малък (по 1.3%) са

имащите тромбоза независимо от страната. Изследването на контралатералната каротидна артерия установи, че с най-голям относителен дял (55.3%) са пациентите без стеноза, следвани от тези със стеноза в дясно (22.0%), а с най-малък (4.7%) са имащите тромбоза в ляво (Таблица 15).

Сравнителният анализ на асимптоматичните и симптоматичните пациенти според локализацията на атеросклеротичния процес не установи наличие на сигнификантна разлика. Общият брой на оперираните каротидни артерии с тромбоза според ЦКДС е 9 (2 от артериите са класифицирани към групата с двустранни лезии) (Таблица 15).

**Таблица 15. Сравнителен анализ на двете групи според локализацията на каротидната атеросклероза според ЦКДС**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Оперирана каротидна артерия</b>						
Стеноза ляво	15	31.3 <sup>a</sup>	24	23.5 <sup>a</sup>	39	26.0
Стеноза дясно	10	20.8 <sup>a</sup>	27	26.5 <sup>a</sup>	37	24.7
Тромбоза ляво	0	0.0 <sup>a</sup>	2	2.0 <sup>a</sup>	2	1.3
Тромбоза дясно	1	2.1 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	5	3.3
<b>Двустранни лезии</b>	<b>22</b>	<b>45.8<sup>a</sup></b>	<b>45</b>	<b>44.1<sup>a</sup></b>	<b>67</b>	<b>44.7</b>
<b>Контралатерална каротидна артерия</b>						
<b>Няма стеноза</b>	<b>27</b>	<b>56.25<sup>a</sup></b>	<b>56</b>	<b>54.9<sup>a</sup></b>	<b>83</b>	<b>55.3</b>
Стеноза ляво	7	14.58 <sup>a</sup>	11	10.8 <sup>a</sup>	18	12.0
Стеноза дясно	8	16.67 <sup>a</sup>	23	22.6 <sup>a</sup>	31	20.7
Тромбоза ляво	3	6.25 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	7	4.7
Тромбоза дясно	3	6.25 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	11	7.3

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

При изследването на показателите лезии на каротидната артерия (стеноза/тромбоза) и скоростните параметри на каротидните артерии, измерени и определени в хода на ЦКДС изследването, не бе установена сигнификантна разлика между асимптоматичните и симптоматичните пациенти (Таблица 16). В 10 (6.7%) от случаите не беше възможно измерването на АКИпсс за оперираната каротидна артерия поради тромбоза (9 пациенти) и субтотална стеноза (1 пациент) и в 18 (12%) случая – за контралатералната артерия по повод тромбоза.

**Таблица 16. Сравнителен анализ на основните скоростни показатели при ЦКДС изследването**

Показател	Асимптоматични пациенти			Симптоматични пациенти			Общо		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Каротидна лезия % стеноза	48	78.13 <sup>a</sup>	12.74	102	76.11 <sup>a</sup>	16.81	150	76.75	15.61
Контралатерална каротидна лезия % стеноза	22	69.05 <sup>a</sup>	23.06	45	66.38 <sup>a</sup>	25.81	67	67.21	24.85
АКИ <sub>ПСС</sub>	47	297.80 <sup>a</sup>	88.79	93	288.02 <sup>a</sup>	104.94	140	291.31	99.60
АКИ <sub>КДС</sub>	47	110.43 <sup>a</sup>	31.53	93	107.57 <sup>a</sup>	34.39	140	108.53	33.37
АКК <sub>ПСС</sub>	48	70.30 <sup>a</sup>	9.15	102	69.32 <sup>a</sup>	10.35	150	69.63	9.97
АКИ/АКК <sub>ПСС</sub>	47	4.21 <sup>a</sup>	1.07	93	4.15 <sup>a</sup>	1.30	140	4.17	1.23
АКИ <sub>ПСС</sub> _контр.	42	111.84 <sup>a</sup>	60.32	90	124.47 <sup>a</sup>	87.31	132	120.45	79.70
АКИ <sub>КДС</sub> _контр.	42	43.50 <sup>a</sup>	20.15	90	49.79 <sup>a</sup>	29.19	132	47.79	26.73
АКК <sub>ПСС</sub> _контр.	48	67.36 <sup>a</sup>	6.88	102	69.55 <sup>a</sup>	9.06	150	68.85	8.47
АКИ/АКК <sub>ПСС</sub> _контр.	42	1.67 <sup>a</sup>	0.97	90	1.79 <sup>a</sup>	1.15	132	1.75	1.10

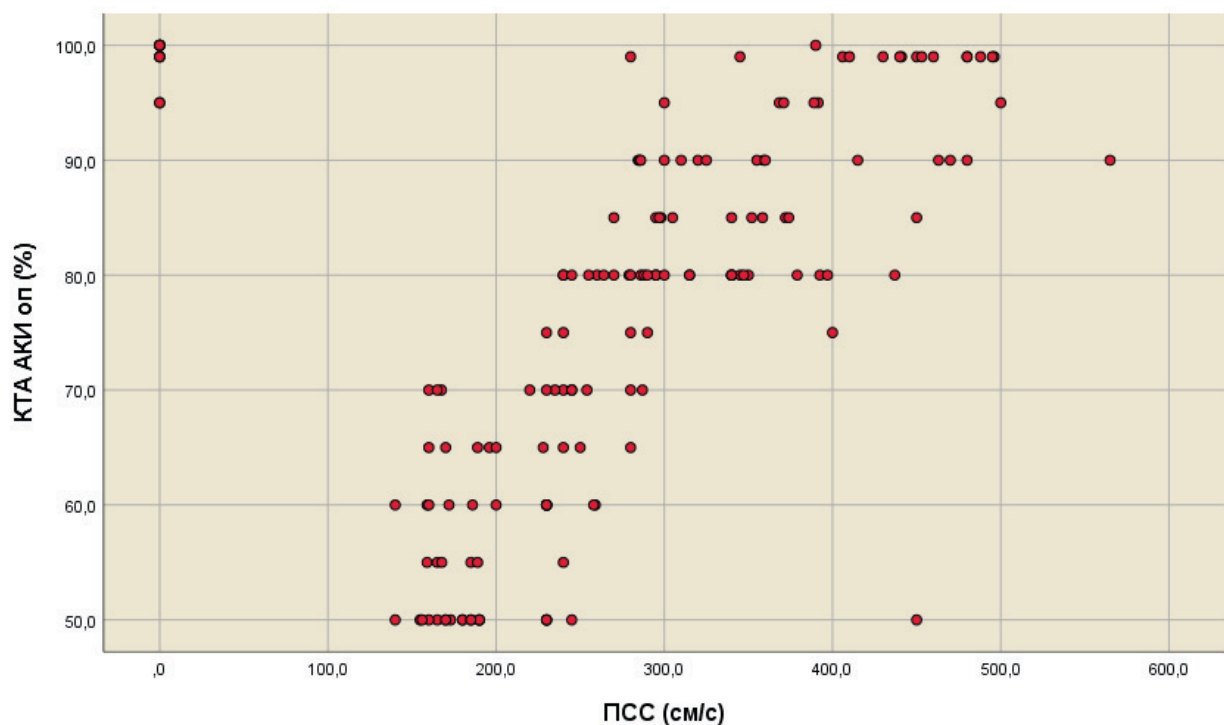
\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

\*\* пациентите с стойност 0 за показателите АКИ<sub>ПСС</sub> и АКИ<sub>ПСС</sub>\_контр., т.е. със субтотална стеноза и тромбоза, не участват в анализа.

Извърши се изследване на праговите стойности на скоростта на кръвотока в АКИ (АКИ<sub>ПСС</sub> и АКИ<sub>КДС</sub>) за определяне на високостепенни каротидни стенози ( $\geq 70\%$ ). За целта бе приложен методът на ROC кривите, за да установим техните стойности.

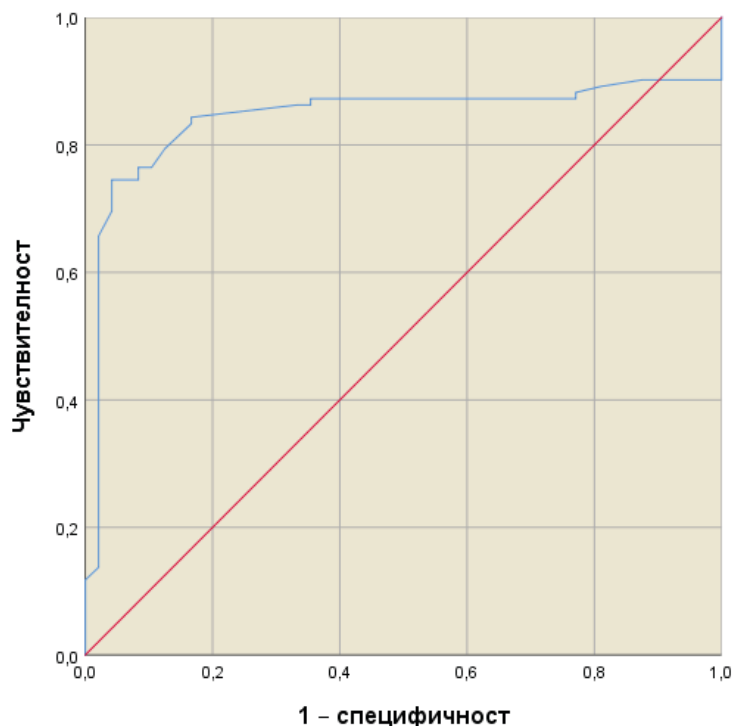
***Връзка между АКИ<sub>ПСС</sub> и процента на стенозата според КТА за оперираната каротидна артерия***

Диаграмата на разсейване и проведенният корелационен анализ (Фигура 15) показва изразена степен на правопрпорционална корелация между АКИ<sub>ПСС</sub> и процента на стенозата от КТА (Spearman's rho=0.525).



**Фигура 15. Диаграма на разсейване между АКИ<sub>ПСС</sub> и процента на стенозата според КТА (Spearman's rho=0.525)**

От Фигура 16 става ясно, че АКИ<sub>ПСС</sub> има сигнификантни прагови стойности ( $\geq 230$  или 232 cm/s), позволяващи да се отграничат пациентите със стеноза  $\geq 70\%$ . При тези прагови величини на АКИ<sub>ПСС</sub> стойностите на критериите за валидизация имат сравнително високи проценти (Таблица 17).



**Фигура 16. ROC крива на оперираната АКИ<sub>ПСС</sub> (площ под кривата 0.843,  $p < 0.001$ ) за определяне на праговата ѝ стойност при отграничаването на пациенти със стеноза  $\geq 70\%$**

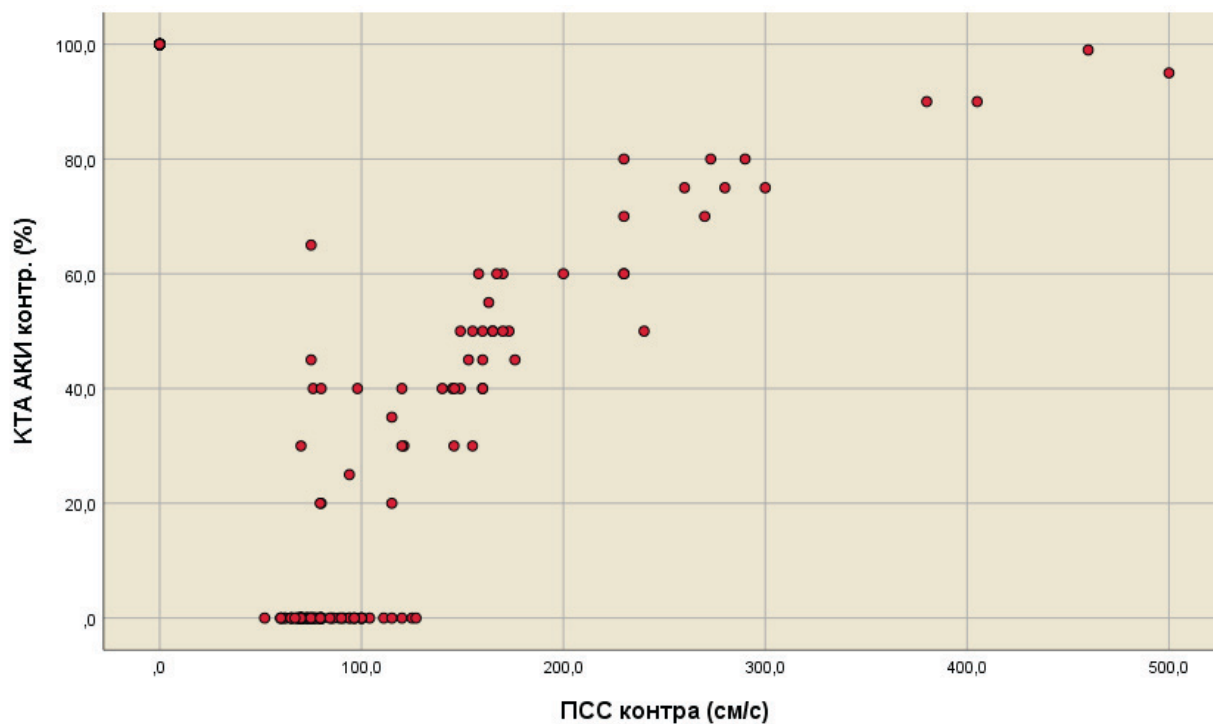
**Таблица 17. Прагова величина на АКИ<sub>ПСС</sub> и стойностите на критериите за валидизация при отграничаването на пациентите със стеноза  $\geq 70\%$**

Показател	Прагова величина	Чувствителност (%)	Специфичност (%)	Положителна предиктивна стойност (%)	Отрицателна предиктивна стойност (%)	Прецизност (%)
АКИ <sub>ПСС</sub>	$\geq 230$ cm/s	86	67	85	70	80
	$\geq 232$ cm/s	84	83	91	71	84

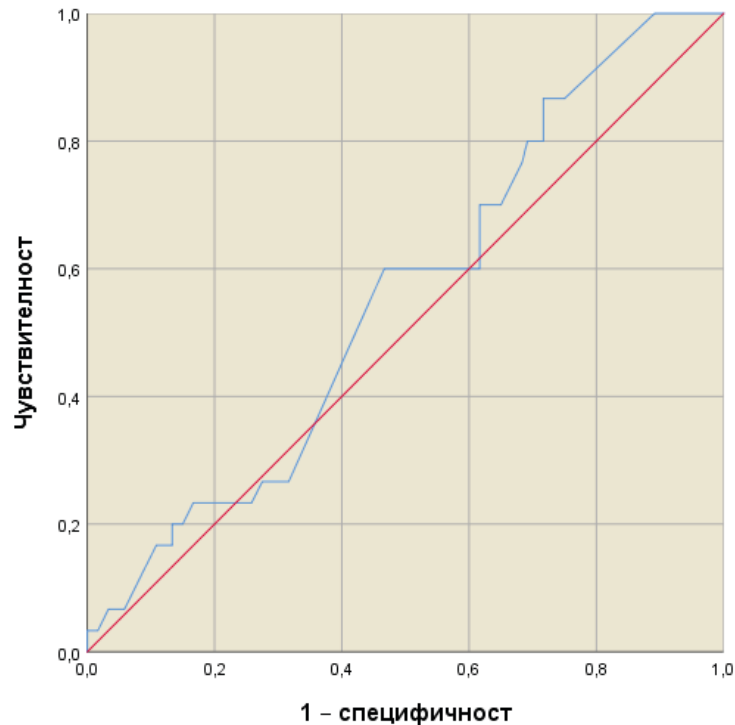
***Връзка между АКИ<sub>ПСС</sub> и процента на стенозата според КТА за контралатералната каротидна артерия***

Диаграмата на разсейване и проведеният корелационен анализ показаха слаба правопрпорционална корелация между АКИ<sub>ПСС</sub> и процента на стенозата, определен от КТА (**Spearman's rho=0.165**) (Фигура 17).

От Фигура 18 се вижда, че АКИ<sub>ПСС</sub> на контралатералната артерия няма сигнификантна прагова стойност, позволяваща да се отграничат пациентите със стеноза  $\geq 70\%$ .



Фигура 17. Диаграма на разсейване между АКИ<sub>ПСС</sub> и процента на стенозата от КТА за контралатералната каротидна артерия (Spearman's rho=0.165)

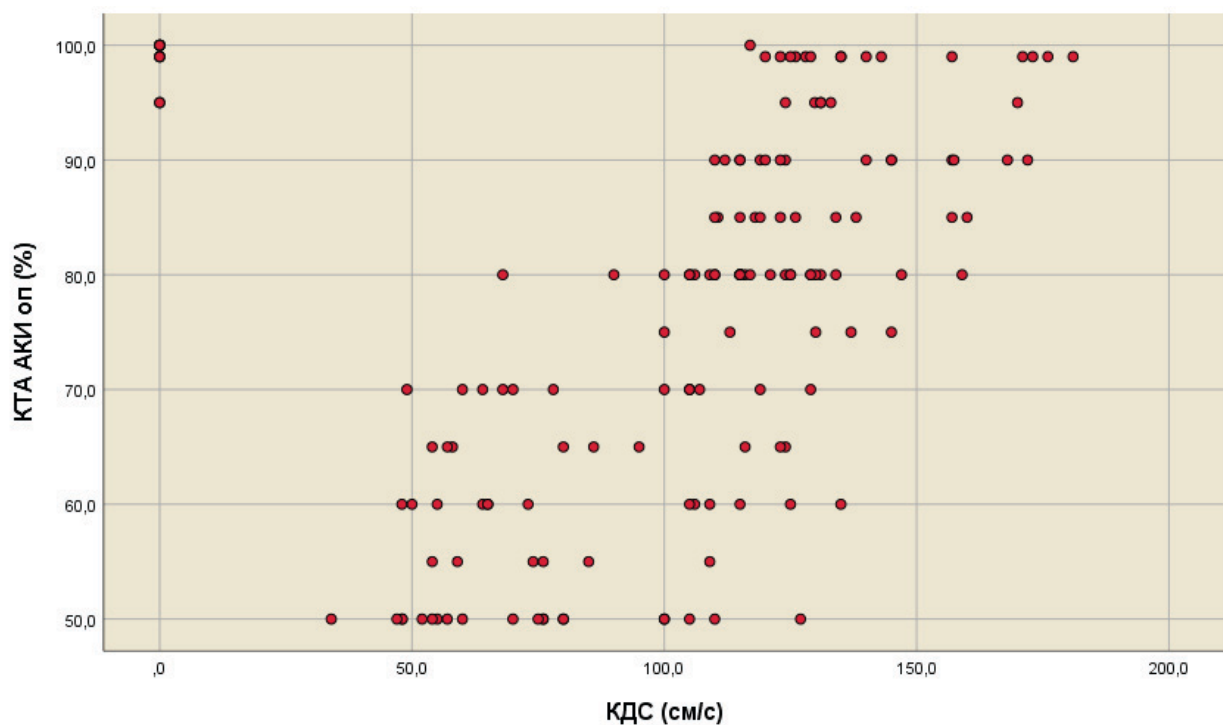


Фигура 18. ROC крива на контралатералната АКИ<sub>ПСС</sub> (площ под кривата 0.555,  $r=0.349$ ) за определяне на праговата ѝ стойност при отграничаването на пациенти със стеноза  $\geq 70\%$ .

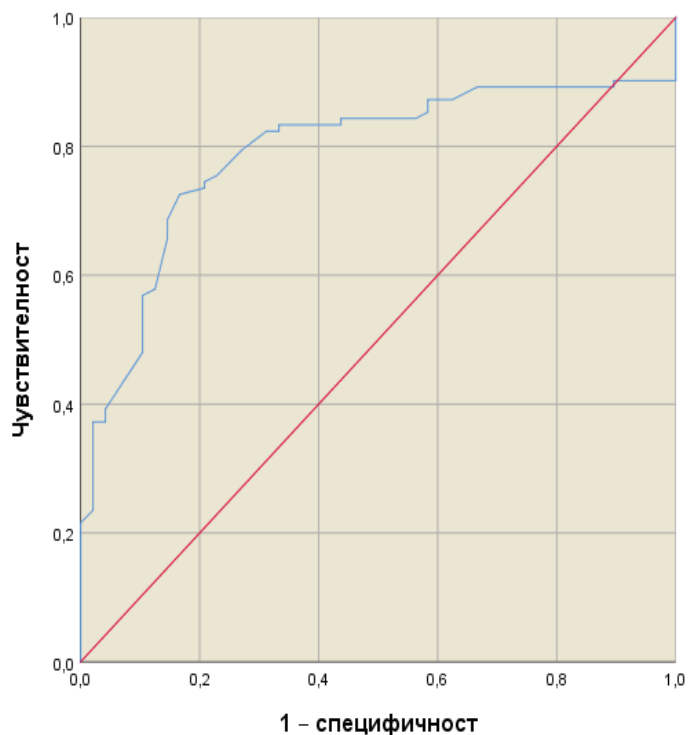
***Връзка между АКИ<sub>КДС</sub> и процента на стенозата според КТА за оперираната каротидна артерия***

Диаграмата на разсейване и проведенният корелационен анализ показаха умерена степен на правопрпорционална корелация между АКИ<sub>КДС</sub> и процента на стенозата според КТА за оперираната каротидна артерия (**Spearman's rho=0.442**) (Фигура 19).

От Фигура 20 става ясно, че АКИ<sub>КДС</sub> за оперираната каротидна артерия има сигнификантна прагова стойност ( $\geq 90$  cm/s), позволяваща да се отграничат пациентите със стеноза  $\geq 70\%$ . При тази прагова величина на АКИ<sub>КДС</sub> стойностите на критериите за валидизация имат сравнително добри проценти (Таблица 18).



**Фигура 19. Диаграма на разсейване между АКИ<sub>КДС</sub> и процента на стенозата според КТА за оперираната каротидна артерия (Spearman's rho=0.442)**



**Фигура 20. ROC крива на оперирана АКИ<sub>КДС</sub> (площ под кривата 0.790,  $p < 0.001$ ) за определяне на праговата й стойност при отграничаването на пациенти със стеноза  $\geq 70\%$**

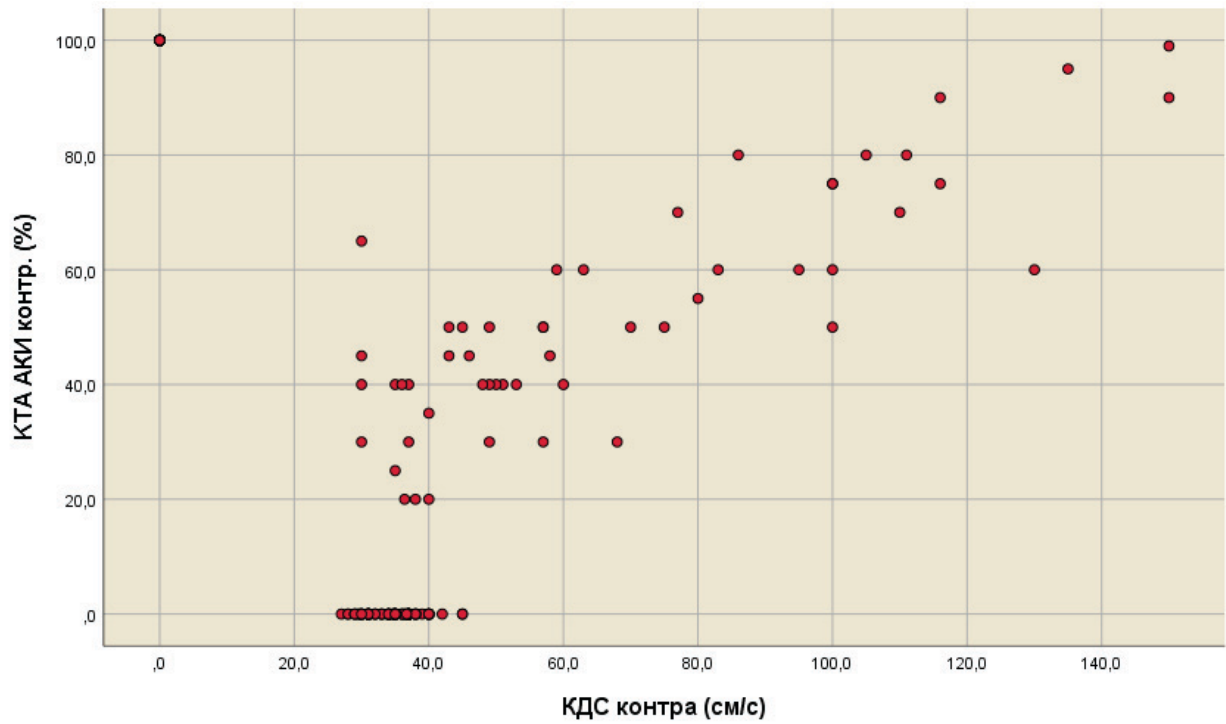
**Таблица 18. Прагова величина на АКИ<sub>КДС</sub> и стойности на критериите за валидизация при отграничаването на пациентите със стеноза  $\geq 70\%$  и  $< 70\%$**

Показател	Прагова величина	Чувствителност (%)	Специфичност (%)	Положителна предиктивна стойност (%)	Отрицателна предиктивна стойност (%)	Прецизност (%)
АКИПСС	$\geq 90$ cm/s	83	67	84	65	78

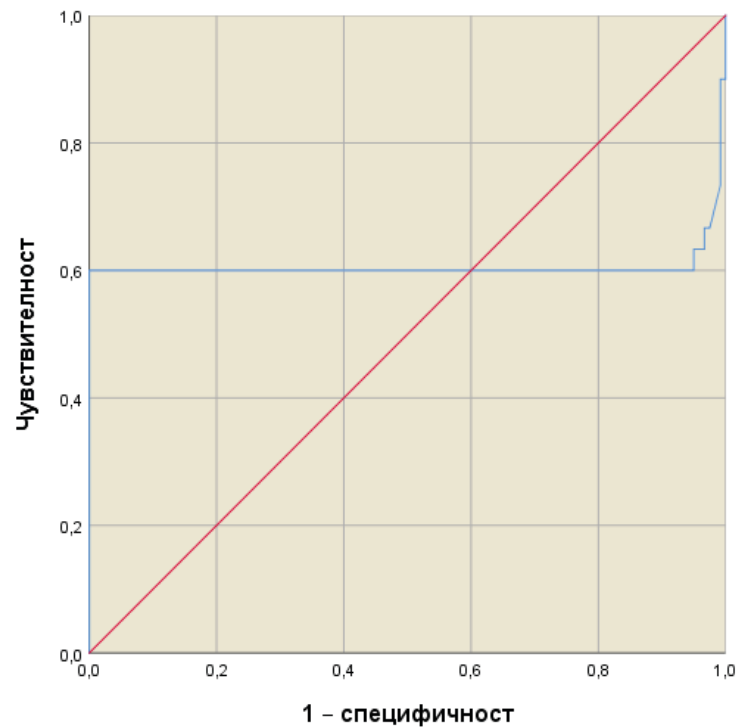
***Връзка между АКИ<sub>КДС</sub> и процента на стенозата според КТА за контралатералната каротидна артерия***

Диаграмата на разсейване и проведенният корелационен анализ показаха липса на корелация между АКИ<sub>КДС</sub> и процента на стенозата от КТА за контралатералната каротидна артерия (**Spearman's rho=0.120,  $p=0.145$** ) (Фигура 21).

На Фигура 22 се вижда, че АКИ<sub>КДС</sub> на контралатералната каротидна артерия няма сигнификантна прагова стойност, позволяваща да се отграничат пациентите със стеноза  $\geq 70\%$ .



**Фигура 21.** Диаграма на разсейване между АКИ<sub>КДС</sub> и процента на стенозата според КТА за контралатералната каротидна артерия (Spearman's rho=0.120, p=0.145)



**Фигура 22.** ROC крива на контралатералната АКИ<sub>КДС</sub> (площ под кривата 0.605, p=0.075) за определяне на праговата ѝ стойност при отграничаването на пациенти със стеноза  $\geq 70\%$

От проведената ултразвукова диагностика на оперираната каротидна артерия се установи, че:

- с най-голям относителен дял (68.0%) са пациентите с високостепенна стеноза, следвани от тези със средностепенна стеноза (26.0%) и тромбоза (6.0%); пациенти със стенози от 0 до 49% в тази група не са регистрирани;
- с най-голям относителен дял (46.0%) са пациентите с IV тип каротидни плаки, следвани от тези с III тип (21.3%) и I тип (15.7%); плаки V тип не бяха регистрирани;
- с най-голям относителен дял (85.3%) са пациентите с каротидна лезия, локализирана само в областта на АКИ, следвани от тези с каротидна лезия, ангажираща дисталните сегменти на АКК и обхващаща АКИ (14.7%);
- с най-голям относителен дял (96.0%) са пациентите с нормално разположение на каротидната бифуркация, следвани от тези с високо разположение (2.7%), а с най-малък са тези с ниско (1.3%) (Таблица 19).

Сигнификантно различие на изследваните по-горе показатели при асимптоматичните и симптоматичните пациенти не бе установено.

От проведената ултразвукова диагностика на контралатералната каротидна артерия се установи, че:

- с най-голям относителен дял (55.3%) са пациентите без контралатерални каротидни лезии, следвани от тези със средностепенна каротидна стеноза (17.3%), а с най-малък са имащите нискостепенна стеноза (6.0%);
- с най-голям относителен дял (55.3%) са пациенти без плаки на контралатералната артерия, следвани от пациентите с IV тип плаки (22.0%); плаки V тип не бяха регистрирани;
- с най-голям относителен дял (55.3%) са пациентите без лезия на контралатералната каротидна артерия, следвани от тези с лезия, локализирана само в областта на АКИ (38.7%), а с най-малък дял са тези с каротидна лезия, ангажираща дисталните сегменти на АКК и обхващаща АКИ (6.0%);
- с най-голям относителен дял (98.0%) са пациентите с нормално разположение на контралатералната каротидна бифуркация, следвани от тези с ниско разположение (1.3%), а с най-малък са тези с високо (0.7%) (Таблица 20).

Сигнификантно различие на изследваните по-горе показатели при асимптоматичните и симптоматичните пациенти не бе установено.

**Таблица 19. ЦКДС характеристики на оперираната каротидна артерия**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Степен на стеноза</b>						
Няма	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Нискостепенна (<50%)	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Средностепенна (50–69%)	10	20.8 <sup>a</sup>	29	28.4 <sup>a</sup>	39	26.0
Високостепенна (70–99%)	37	77.1 <sup>a</sup>	65	63.7 <sup>a</sup>	102	68.0
Тромбоза	1	2.1 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	9	6.0
<b>Вид на плаката</b>						
Няма	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
I тип	12	25.0 <sup>a</sup>	16	15.7 <sup>a</sup>	28	18.7
II тип	3	6.3 <sup>a</sup>	9	8.8 <sup>a</sup>	12	8.0
III тип	8	16.7 <sup>a</sup>	24	23.5 <sup>a</sup>	32	21.3
IV тип	24	50.0 <sup>a</sup>	45	44.1 <sup>a</sup>	69	46.0
V тип	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Тромбоза – няма плака	1	2.1 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	9	6.0
<b>Локализация на лезията</b>						
Няма лезия	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Само в АКИ	43	89.6 <sup>a</sup>	85	83.3 <sup>a</sup>	128	85.3
В областта на АКК и АКИ	5	10.4 <sup>a</sup>	17	16.7 <sup>a</sup>	22	14.7
<b>Анатомично разположение на каротидната бифуркация</b>						
Нормално	47	97.9 <sup>a</sup>	97	95.1 <sup>a</sup>	144	96.0
Ниско	1	2.1 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	2	1.3
Високо	0	0 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	4	2.7

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

**Таблица 20. ЦКДС характеристики на контралатералната каротидна артерия**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Степен на стеноза</b>						
Няма	27	56.3 <sup>a</sup>	56	54.9 <sup>a</sup>	83	55.3
Нискостепенна (<50%)	2	4.2 <sup>a</sup>	7	6.9 <sup>a</sup>	9	6.0
Средностепенна (50–69%)	9	18.8 <sup>a</sup>	17	16.7 <sup>a</sup>	26	17.3
Високостепенна (70–99%)	4	8.3 <sup>a</sup>	10	9.8 <sup>a</sup>	14	9.3
Тромбоза	6	12.5 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	18	12.0
<b>Вид на плаката</b>						
Няма	27	56.3 <sup>a</sup>	56	54.9 <sup>a</sup>	83	55.3
I тип	2	4.2 <sup>a</sup>	5	4.9 <sup>a</sup>	7	4.7
II тип	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
III тип	3	6.3 <sup>a</sup>	6	5.9 <sup>a</sup>	9	6.0
IV тип	10	20.8 <sup>a</sup>	23	22.5 <sup>a</sup>	33	22.0
V тип	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Тромбоза – няма плака	6	12.5 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	18	12.0
<b>Локализация на лезията</b>						
Няма лезия	27	56.3 <sup>a</sup>	56	54.9 <sup>a</sup>	83	55.3
Само в АКИ	19	39.6 <sup>a</sup>	39	38.2 <sup>a</sup>	58	38.7
В областта на АКК и АКИ	2	4.2 <sup>a</sup>	7	6.9 <sup>a</sup>	9	6.0
<b>Анатомично разположение на каротидната бифуркация</b>						
Нормално	47	97.9 <sup>a</sup>	100	98.0 <sup>a</sup>	147	98.0
Ниско	1	2.1 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	2	1.3
Високо	0	0 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	1	0.7

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

Сравнителният анализ на асимптоматичните и симптоматичните пациенти по скенер ангиографски критерии на оперираната и контралатералната каротидна артерия показва липса на сигнификантна разлика (Таблица 21).

**Таблица 21. Сравнителен анализ на изследваните групи по скенер ангиографски критерии**

Показател	Асимптоматични пациенти			Симптоматични пациенти			Общо		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
АКИ_оп (%)	48	77.83 <sup>a</sup>	14.64	102	76.09 <sup>a</sup>	17.50	150	76.65	16.61
АКИ_контр. (%)	23	63.70 <sup>a</sup>	27.06	47	64.77 <sup>a</sup>	27.52	70	64.41	27.18

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

От проведена КТА на оперираната каротидна артерия се установи, че:

- с най-голям относителен дял (61.3%) са пациентите с високостепенна каротидна стеноза, следвани от тези със средностепенна (32.0%) и тромбоза (6.7%); пациенти със стенози от 0 до 49% в тази група не са регистрирани;
- с най-голям относителен дял (41.3%) са пациентите с твърди плаки, следвани от тези със смесени (26.7%) и меки плаки (25.3%); тромбоза бе регистрирана в 10 (6.7%) от случаите;
- с най-голям относителен дял (86.7%) са пациентите с каротидна лезия локализирана само в областта на АКИ, следвани от тези с каротидна лезия ангажираща дисталните сегменти на АКК и обхващаща АКИ (13.3%);
- с най-голям относителен дял (96.0%) са пациентите с нормално разположение на каротидната бифуркация, следвани от тези с високо разположение (2.7%), а с най-малък са тези с ниско (1.3%) (Таблица 22).

Сигнификантно различие на изследваните по-горе показатели при асимптоматичните и симптоматичните пациенти не бе установено.

От КТА на контралатералната каротидна артерия се установи, че:

- с най-голям относителен дял (53.3%) са пациентите без лезии (стенози/тромбози), следвани от тези с нискостепенна стеноза (15.3%), а с най-малък (8.7%) са имащите високостепенна стеноза;
- с най-голям относителен дял (53.3%) са пациентите без плаки на контралатерална каротидна артерия, следвани от пациентите с твърди плаки (20.7%), а с най-малък са имащите меки плаки (6.0%);
- с най-голям относителен дял (53.3%) са пациентите без лезия на контралатералната каротидна артерия, следвани от тези с лезия, локализирана

само в областта на АКИ (39.3%), а с най-малък дял са тези с каротидна лезия, ангажираща дисталните сегменти на АКК и обхващаща АКИ (7.3%);

- с най-голям относителен дял (98.0%) са пациентите с нормално разположение на контралатералната каротидна бифуркация, следвани от тези с ниско разположение (1.3%), а с най-малък са тези с високо (0.7%) (Таблица 23).

Сигнификантно различие на изследваните по-горе показатели при асимптоматичните и симптоматичните пациенти не бе установено.

**Таблица 22. КТА характеристики на оперираната каротидна артерия**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Степен на стенозата</b>						
Няма	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Нискостепенна (< 50%)	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Средностепенна (50–69%)	11	22.9 <sup>a</sup>	37	36.3 <sup>a</sup>	48	32.0
Високостепенна – (70–99%)	35	72.9 <sup>a</sup>	57	55.9 <sup>a</sup>	92	61.3
Тромбоза	2	4.2 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	10	6.7
<b>Вид на плаката</b>						
Няма плака	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Меки (липидни) плаки	13	27.1 <sup>a</sup>	25	24.5 <sup>a</sup>	38	25.3
Смесени (фиброзни и липидни) плаки	11	22.9 <sup>a</sup>	29	28.4 <sup>a</sup>	40	26.7
Твърди плаки	22	45.8 <sup>a</sup>	40	39.2 <sup>a</sup>	62	41.3
Тромбоза	2	4.2 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	10	6.7
<b>Локализация на лезията</b>						
Няма лезия	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	0	0
Само в АКИ	44	91.7 <sup>a</sup>	86	84.3 <sup>a</sup>	130	86.7
В областта на АКК и АКИ	4	8.3 <sup>a</sup>	16	15.7 <sup>a</sup>	20	13.3
<b>Анатомично разположение на каротидната бифуркация</b>						
Нормално	47	97.9 <sup>a</sup>	97	95.1 <sup>a</sup>	144	96.0
Ниско	1	2.1 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	2	1.3
Високо	0	0 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	4	2.7

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

**Таблица 23. КТА характеристики на контралатералната каротидна артерия**

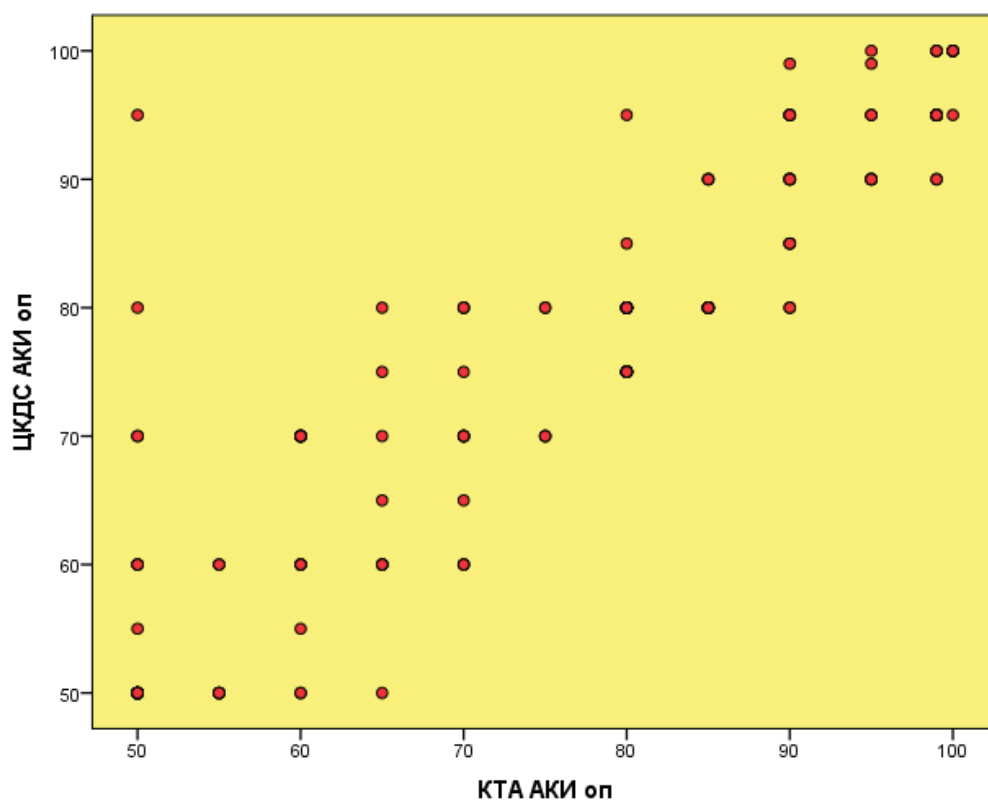
Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Степен на стенозата</b>						
Няма	25	52.1 <sup>a</sup>	55	53.9 <sup>a</sup>	80	53.3
Нискостепенна (< 50%)	7	14.6 <sup>a</sup>	16	15.7 <sup>a</sup>	23	15.3
Средностепенна (50–69%)	6	12.5 <sup>a</sup>	10	9.8 <sup>a</sup>	16	10.7
Високостепенна (70–99%)	4	8.3 <sup>a</sup>	9	8.8 <sup>a</sup>	13	8.7
Тромбоза	6	12.5 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	18	12.0
<b>Вид на плаката</b>						
Няма плака	25	52.1 <sup>a</sup>	55	53.9 <sup>a</sup>	80	53.3
Меки (липидни) плаки	3	6.3 <sup>a</sup>	6	5.9 <sup>a</sup>	9	6.0
Смесени (фиброзни и липидни) плаки	4	8.3 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	12	8.0
Твърди плаки	10	20.8 <sup>a</sup>	21	20.6 <sup>a</sup>	31	20.7
Тромбоза	6	12.5 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	18	12.0
<b>Локализация на лезията</b>						
Няма лезия	25	52.1 <sup>a</sup>	55	53.9 <sup>a</sup>	80	53.3
Само в АКИ	20	41.7 <sup>a</sup>	39	38.2 <sup>a</sup>	59	39.3
В областта на АКК и АКИ	3	6.3 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	11	7.3
<b>Анатомично разположение на каротидната бифуркация</b>						
Нормално	47	97.9 <sup>a</sup>	100	98.0 <sup>a</sup>	147	98.0
Ниско	1	2.1 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	2	1.3
Високо	0	0 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	1	0.7

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

От Таблици 24 и 25 става ясно, че няма сигнификантна разлика между средните стойности на направените измервания по двата метода. Това се потвърждава и при направения корелационен анализ (Фигури 23 и 24). Корелационните коефициенти на Spearman свидетелстват за много силна правопрпорционална корелация – и двата са над 0.9, а при изследванията на контралатералната артерия корелационният коефициент е почти равен на 1.

**Таблица 24. Сравнителен анализ между ЦКДС и КТА на оперираната каротидна артерия – средни стойности на каротидната стеноза в проценти**

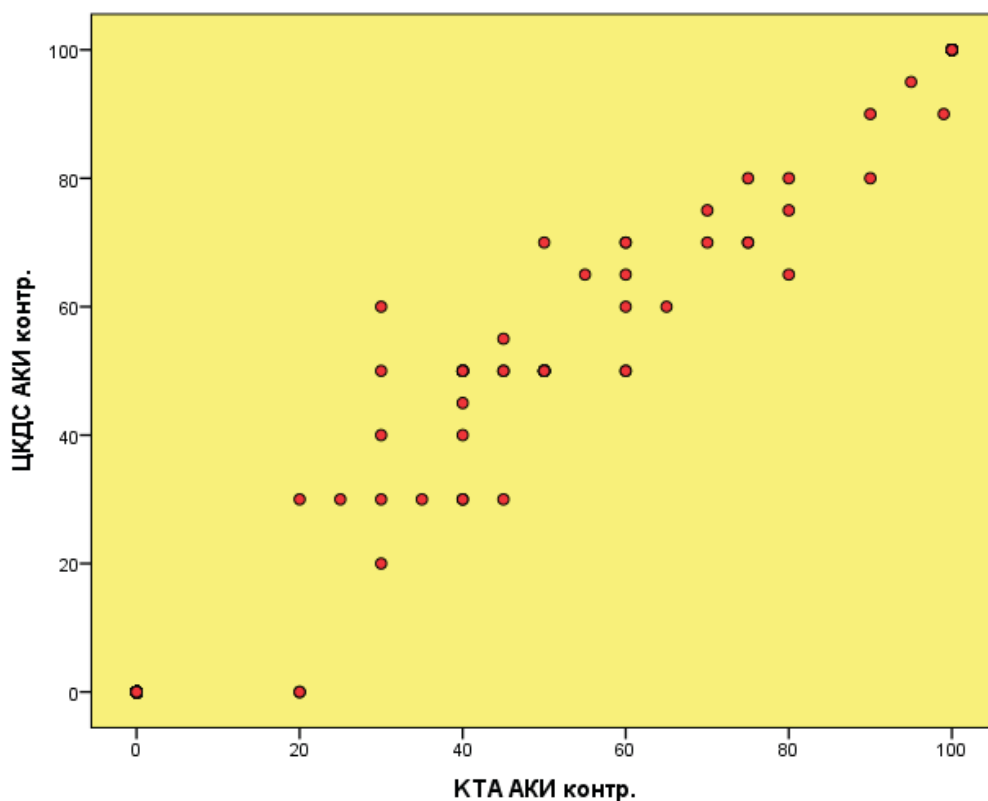
n	ЦКДС_АКИ_оп		КТА_АКИ_оп		P
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
150	76.75	15.61	76.65	16.61	0.657



**Фигура 23. Диаграма на разсейване между ЦКДС и КТА на оперираната каротидна артерия (Spearman's rho=0.903, p<0.001)**

**Таблица 25. Сравнителен анализ между ЦКДС и КТА на контралатералната каротидна артерия – средни стойности на каротидната стеноза в проценти**

n	ЦКДС_АКИ_контр.		СТ_АКИ_контр.		P
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
150	30.47	37.48	30.06	37.17	0.426



**Фигура 24. Диаграма на разсейване между ЦКДС и КТА на контралатералната каротидна артерия (Spearman's rho=0.987, p<0.001)**

При сравнителния анализ на ЦКДС и КТА в диагностицирането на оперираната каротидната плака се установи, че:

- при пациентите с диагностицирана I тип (мека) каротидна плака чрез ЦКДС в 92.9% от случаите находката се потвърждава при КТА изследването, докато с по 3.6% от случаите КТА ги класифицира като смесени и твърди;
- при пациентите с диагностицирана II тип (мека) каротидна плака чрез ЦКДС, КТА изследването потвърждава находката в 75% от случаите имат меки плаки, а в 25% от тях класифицира плаките като смесени;
- при пациентите с диагностицирана III тип (смесена) каротидна плака чрез ЦКДС, КТА потвърждава находката смесена плака в 90.6% от случаите, в 6.3% от тях ги причислява към твърдите плаки, а в 1 (3.1%) от случаите се диагностицира оклузия на каротидната артерия;
- при пациентите с диагностицирана IV тип (твърда плака) чрез ЦКДС, КТА потвърждава находката в 87.9% от случаите, в 10.1% класифицира плаките като

смесени, в 5.8% диагностицира оклузия на артерията и в 1 (1.4%) ги определя като меки плака;

- Диагностицираната оклузия на каротидната артерия чрез ЦКДС се потвърждава в 55.6% при КТА изследването, при в 2 (22.2%) от случаите КТА ги причислява към групата на меките плаки и в други 2 (22.2%) – към твърдите (Таблица 26).

Коефициентът на контингенция Kendall's tau-b=0.776 показва силна правопрпорционална корелация между резултатите от двата метода.

При сравнителния анализ на ЦКДС и КТА в диагностицирането на контралатералната каротидната плака се установи, че:

- липсата на контралатерална каротидна плака, диагностицирана чрез ЦКДС, се потвърждава в 97.6% от случаите, като КТА класифицира 1 (1.2%) от случаите, диагностицирани чрез ЦКДС, към меките плака, и 1 (1.2%) – към смесените.
- установява се пълно съвпадение в диагностицирането на I и II тип (мека) контралатерална каротидна плака и оклузия на контралатералната каротидна артерия, установени чрез ЦКДС и КТА.
- при пациентите с диагностицирана III тип (смесена) контралатерална каротидна плака чрез ЦКДС, КТА потвърждава находката в 77.8% от случаите, а в 2 (22.2%) от тях ги причислява към твърдите плаки;
- при пациентите с диагностицирана IV тип (твърда плака) чрез ЦКДС, КТА потвърждава находката в 87.9% от случаите, а в 4 (12.1%) ги класифицира като смесени (Таблица 27).

Коефициентът на контингенция Kendall's tau-b=0.986 показва много силна правопрпорционална корелация между резултатите от двата метода.

Таблица 26. Сравнителен анализ на ЦКДС и КТА в диагностицирането на плакага на оперираната каротидна артерия  
(Kendall's tau-b=0.776, p<0.001)

Плака по ЦКДС	Статистика	Плака по КТА					Общо
		Меки (липидни) плаки	Смесени (фиброзни и липидни) плаки	Твърди плаки	Тромбоза – няма плака		
I тип	Брой	26	1	1	0	28	
	% по ЦКДС	92.9	3.6	3.6	0	100.0	
	% по КТА	68.4	2.5	1.6	0	18.7	
II тип	Брой	9	3	0	0	12	
	% по ЦКДС	75.0	25.0	0	0	100.0	
	% по КТА	23.7	7.5	0	0	8.0	
III тип	Брой	0	29	2	1	32	
	% по ЦКДС	0	90.6	6.3	3.1	100.0	
	% по КТА	0	72.5	3.2	10.0	21.3	
IV тип	Брой	1	7	57	4	69	
	% по ЦКДС	1.4	10.1	82.6	5.8	100.0	
	% по КТА	2.6	17.5	91.9	40.0	46.0	
Тромбоза – няма плака	Брой	2	0	2	5	9	
	% по ЦКДС	22.2	0	22.2	55.6	100.0	
	% по КТА	5.3	0	3.2	50.0	6.0	
<b>Общо</b>	Брой	38	40	62	10	150	
	% по ЦКДС	25.3	26.7	41.3	6.7	100.0	
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	

Таблица 27. Сравнителен анализ на ЦКДС и КТА в диагностицирането на плакага на контралагерална каротидна артерия (Kendall's tau-b=0.968, p<0.001)

Плака контра по ЦКДС	Статистика	Плака по КТА					Общо
		Няма	Меки (липидни) плаки	Смесени (фиброзни и липидни) плаки	Твърди плаки	Тромбоза – няма плака	
Няма	Брой	80	1	1	0	0	82
	% по ЦКДС	97.6	1.2	1.2	0	0	100.0
	% по КТА	100.0	11.1	8.3	0	0	54.7
I тип	Брой	0	7	0	0	0	7
	% по ЦКДС	0	100.0	0	0	0	100.0
	% по КТА	0	77.8	0	0	0	4.7
II тип	Брой	0	1	0	0	0	1
	% по ЦКДС	0	100.0	0	0	0	100.0
	% по КТА	0	11.1	0	0	0	0.7
III тип	Брой	0	0	7	2	0	9
	% по ЦКДС	0	0	77.8	22.2	0	100.0
	% по КТА	0	0	58.3	6.5	0	6.0
IV тип	Брой	0	0	4	29	0	33
	% по ЦКДС	0	0	12.1	87.9	0	100.0
	% по КТА	0	0	33.3	93.5	0	22.0
Тромбоза – няма плака	Брой	0	0	0	0	18	18
	% по ЦКДС	0	0	0	0	100.0	100.0
	% по КТА	0	0	0	0	100.0	12.0
<b>Общо</b>	Брой	80	9	12	31	18	150
	% по ЦКДС	53.3	6.0	8.0	20.7	12.0	100.0
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Сравнителният анализ между ЦКДС и КТА при определянето на степента на оперираната каротидна стеноза установи, че:

- при пациентите с диагностицирана средностепенна (50–69%) стеноза чрез ЦКДС в 89.7% от случаите находката се потвърждава чрез КТА, като в 4 (10.3%) от тях КТА оценява стенозата като високостепенна;
- при пациентите с диагностицирана високостепенна (70–99%) стеноза чрез ЦКДС в 82.4% от случаите находката се валидизира чрез КТА, в 12.7% от тях КТА определя стенозата като средностепенна, а в 5 (4.9%) от тях – като тромбоза;
- при пациентите с диагностицирана тромбоза чрез ЦКДС в 50.0% от случаите диагнозата се потвърждава чрез КТА и в 50.0% от тях ги причислява към групата на високостепенната стеноза;
- коефициентът на контингенция Kendall's tau-b=0.738 показва силна правопрпорционална корелация между резултатите от двата метода (Таблица 28).

Сравнителният анализ между ЦКДС и КТА при определянето на степента на контралатералната каротидна стеноза показва, че:

- при пациентите диагностицирани без стеноза в 96.4% находката се потвърждава чрез КТА, а в 3.6% от случаите определя стенозата като нискостепенна (< 50%);
- при пациентите, диагностицирани с нискостепенна (< 50%) стеноза, в 88.6% от случаите находката се потвърждава чрез КТА, а в 1 (11.1%) от тях – причислява стенозата към групата на средностепенните стенози (50-69%);
- при пациентите с диагностицирана средностепенна (50–69%) контралатерална стеноза по ЦКДС в 50% от случаите находката се потвърждава от КТА изследването, но 46.2% от тях КТА изследването ги причислява към групата на нискостепенната стеноза, а в 3.8% – към високостепенната;
- при пациенти с диагностицирана високостепенна (70–99%) стеноза чрез ЦКДС в 85.7% от случаите диагнозата се потвърждава чрез КТА, а в 14.3% от тях КТА определя стенозата като средностепенна;
- установява се пълно съвпадение в диагностицирането на тромбозата между двата метода на изследване – ЦКДС и КТА;
- коефициентът на контингенция Kendall's tau-b=0.951 показва много силна правопрпорционална корелация между резултатите от двата метода (Таблица 29).

Таблица 28. Сравнителен анализ на степента на оперираната каротидната стеноза, диагностицирана чрез ЦКДС и КТА  
(Kendall's tau-b=0.738, p<0.001)

Стеноза по ЦКДС	Статистика	Стеноза по КТА			Общо
		Средностепенна (50–69%)	Високостепенна (70–99%)	Тромбоза (100%)	
Средностепенна (50–69%)	Брой	35	4	0	39
	% по ЦКДС	89.7	10.3	0	100.0
	% по КТА	72.9	4.35	0	26.0
Високостепенна (70–99%)	Брой	13	84	5	102
	% по ЦКДС	12.7	82.4	4.9	100.0
	% по КТА	27.1	91.3	50.0	68.0
Тромбоза (100%)	Брой	0	4	5	9
	% по ЦКДС	0	44.4	55.6	100.0
	% по КТА	0	4.35	50.0	6.0
<b>Общо</b>	Брой	48	92	10	150
	% по ЦКДС	32.0	61.3	6.7	100.0
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0

Таблица 29. Сравнителен анализ на степента на контралагералната каротидна стеноза диагностицирана чрез ЦКДС и КТА  
(Kendall's tau-b=0.951, p<0.001)

Стеноза контра по ЦКДС	Статистика	Стеноза по КТА					Общо
		Няма	Нискостепенна (до 50%)	Средностепенна (50–69%)	Високостепенна (70–99%)	Тромбоза (100%)	
Няма	Брой	80	3	0	0	0	83
	% по ЦКДС	96.4	3.6	0	0	0	100.0
	% по КТА	100.0	13.0	0	0	0	55.3
Нискостепенна (до 50%)	Брой	0	8	1	0	0	9
	% по ЦКДС	0	88.9	11.1	0	0	100.0
	% по КТА	0	34.8	6.3	0	0	6.0
Средностепенна (50–69%)	Брой	0	12	13	1	0	26
	% по ЦКДС	0	46.2	50.0	3.8	0	100.0
	% по КТА	0	52.2	81.3	7.7	0	17.3
Високостепенна (70–99%)	Брой	0	0	2	12	0	14
	% по ЦКДС	0	0	14.3	85.7	0	100.0
	% по КТА	0	0	12.5	92.3	0	9.3
Тромбоза (100%)	Брой	0	0	0	0	18	18
	% по ЦКДС	0	0	0	0	100.0	100.0
	% по КТА	0	0	0	0	100.0	12.0
<b>Общо</b>	Брой	80	23	16	13	18	150
	% по ЦКДС	53.3	15.3	10.7	8.7	12.0	100.0
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

При сравнителния анализ между ЦКДС и КТА при определянето на локализацията на лезията на оперираната каротидна артерия се установи, че:

- при пациентите с диагностицирани лезии само в областта на АКИ чрез ЦКДС в 99.2% от случаите находката се потвърждава чрез КТА изследването, а само в 1 (0.8%) от тях лезията обхваща и АКК;
- при пациентите с диагностицирани лезии, обхващащи АКК и АКИ, чрез ЦКДС в 86.4% от случаите находката се потвърждава чрез КТА, а в 13.6% от тях ги определя като изолирани лезии на АКИ;
- коефициентът на контингенция Kendall's tau-b=0.891 показва силна правопрпорционална корелация между резултатите от двата метода (Таблица 30).

**Таблица 30. Сравнителен анализ на локализацията на лезията на оперираната каротидна артерия, определена чрез ЦКДС и КТА (Kendall's tau-b=0.891, p<0.001)**

Локализация на лезията по ЦКДС	Статистика	Локализация на лезията по КТА		Общо
		Само в АКИ	В областта на АКК и АКИ	
Само в АКИ	Брой	127	1	128
	% по ЦКДС	99.2	0.8	100.0
	% по КТА	97.7	5.0	85.3
В областта на АКК и АКИ	Брой	3	19	22
	% по ЦКДС	13.6	86.4	100.0
	% по КТА	2.3	95.0	14.7
<b>Общо</b>	Брой	130	20	150
	% по ЦКДС	86.7	13.3	100.0
	% по КТА	100.0	100.0	100.0

При сравнителния анализ между ЦКДС и КТА при определянето на локализацията на лезията (стеноза/тромбоза) на контралатералната каротидна артерия се установи, че:

- при пациентите без лезия на контралатералната каротидна артерия, диагностицирана чрез ЦКДС, в 96.4% от случаите сонографската находка се потвърждава чрез КТА, но в 2.4% от тях КТА открива лезия, локализирана само в областта на АКИ, а в 1.2% от тях – лезията обхваща АКК и АКИ;
- при пациентите с диагностицирани чрез ЦКДС изолирана на АКИ лезия на контралатерална каротидна лезия в 98.3% от случаите находката се потвърждава чрез КТА, а в 1,7% от тях лезията обхваща и АКК;
- при пациентите с диагностицирана лезия на контралатерална каротидна артерия, ангажираща дисталните сегменти на АКК и продължаваща в АКИ, бе установено пълно съвпадение между находките чрез двата метода на изследване – ЦКДС и КТА;
- коефициентът на контингенция Kendall's tau-b=0.947 показва много силна правопрпорционална корелация между резултатите от двата метода (Таблица 31).

Установи се пълно съвпадение в диагностицирането на анатомичното разположение на каротидната бифуркация на оперираната и контралатералната каротидна артерия чрез ЦКДС и КТА (Kendall's tau-b=1.000) (Таблицы 32 и 33).

Таблица 31. Сравнителен анализ на локализацията на лезията на контралатералната каротидна артерия определена чрез ЦКДС и КТА (Kendall's tau-b=0.947, p<0.001)

Локализация на контралатералната лезия по ЦКДС	Статистика	Локализация на контралатералната лезия чрез КТА			Общо
		Няма лезия	Само в АКИ	В областта на АКК и АКИ	
Няма лезия	Брой	80	2	1	83
	% по ЦКДС	96.4	2.4	1.2	100.0
	% по КТА	100.0	3.4	9.1	55.3
Само в АКИ	Брой	0	57	1	58
	% по ЦКДС	0	98.3	1.7	100.0
	% по КТА	0	96.6	9.1	38.7
В областта на АКК и АКИ	Брой	0	0	9	9
	% по ЦКДС	0	0	100.0	100.0
	% по КТА	0	0	81.8	6.0
<b>Общо</b>	Брой	80	59	11	150
	% по ЦКДС	53.3	39.3	7.3	100.0
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0

Таблица 32. Сравнителен анализ в диагностицирането на анатомичното разположение на каротидната бифуркация на оперираната каротидна артерия чрез ЦКДС и КТА (Kendall's tau-b=1.000, p=0.01)

Анатомично разположение на каротидната бифуркация по ЦКДС	Анатомично разположение на каротидната бифуркация по КТА				Общо
	Статистика	Нормално	Ниско	Високо	
Нормално	Брой	144	0	0	144
	% по ЦКДС	100.0	0	0	100.0
	% по КТА	100.0	0	0	96.0
Ниско	Брой	0	2	0	2
	% по ЦКДС	0	100.0	0	100.0
	% по КТА	0	100.0	0	1.3
Високо	Брой	0	0	4	4
	% по ЦКДС	0	0	100.0	100.0
	% по КТА	0	0	100.0	2.7
<b>Общо</b>	Брой	144	2	4	150
	% по ЦКДС	96.0	1.3	2.7	100.0
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0

Таблица 33. Сравнителен анализ в диагностицирането на анатомичното разположение на каротидната бифуркация на контралатералната каротидна артерия чрез ЦКДС и КТА (Kendall's tau-b=1.000, p=0.075)

Анатомично разположение на каротидната бифуркация по ЦКДС		Анатомично разположение на каротидната бифуркация по КТА				Общо
		Нормално	Ниско	Високо		
Анатомично разположение на каротидната бифуркация по ЦКДС	Статистика					
Нормално	Брой	147	0	0	147	
	% по ЦКДС	100.0	0	0	100.0	
	% по КТА	100.0	0	0	98.0	
Ниско	Брой	0	2	0	2	
	% по ЦКДС	0	100.0	0	100.0	
	% по КТА	0	100.0	0	1.3	
Високо	Брой	0	0	1	1	
	% по ЦКДС	0	0	100.0	100.0	
	% по КТА	0	0	100.0	0.7	
<b>Общо</b>	Брой	147	2	1	150	
	% по ЦКДС	98.0	1.3	0.7	100.0	
	% по КТА	100.0	100.0	100.0	100.0	

**Стойности на критериите за валидизация за оперираната каротидна артерия при използване на ЦКДС спрямо КТА (Таблица 34).**

**При находката процент на стенозата на оперираната каротидна артерия като цяло процентът на верните отговори е 85.3%.**

- Най-висока чувствителност при тази находка е регистрирана в групата с високостепенните стенози – 91.7%, следвана от случаите с тромбоза – 83.3%, а най-ниска (72.9%) – в групата със средностепенна стеноза.
- Най-висока специфичност (97.2%) се наблюдава в групата с каротидна тромбоза, следвана от тази със средностепенни стенози – 96.1% и с най-ниска – в групата с високостепенна стеноза (74.1%);
- Най-висока положителна предсказваща стойност (89.7%) се установява в групата със средностепенна стеноза, следвана от тази с високостепенна – с 86.3%, а с най-ниска – групата на пациенти с каротидна тромбоза (55.6%).
- С най-голяма отрицателна предсказваща стойност (99.3%) е групата на каротидната тромбоза, следвана от тази на средностепенна стеноза с 88.3%, а с най-ниска – групата с високостепенна стеноза (83.3%).
- С най-голяма прецизност (96.7%) са резултатите отново при каротидната тромбоза, следвана от групата със средностепенна стеноза с 88.7%, а с най-ниска – групата с високостепенна стеноза (85.3%).

**Процентът на верните отговори при находката каротидна плака като цяло е 84.0%.**

- Най-висока чувствителност при тази находка е регистрирана при меките плаки – 92.1%, следвана от твърдите плаки с 91.9%, а най-ниска (50%) – при оклудираната каротидна артерия.
- Най-висока специфичност (97.3%) се наблюдава при смесените платки, следвани от тромбоза на каротидната артерия с 97.1% и с най-ниска – групата на твърдите плаки (86.4%).
- Най-висока положителна предсказваща стойност (90.6%) се установява в групата на смесените плаки, следвани от меките – 87.5%, а с най-ниска – групата на тромбозите (55.6%).

- С най-голяма отрицателна предсказваща стойност (97.3%) е групата на меките плаки, следвана от групата на тромбозите – 96.5%, а с най-ниска – при смесените плаки (90.7%).
- С най-голяма прецизност (94.7%) е резултатът при меките плаки, следван от този при тромбоза на каротидната артерия (94.0%), а с най-ниска – при твърдите плаки (88.7%).

**Процентът на верните отговори по показателя локализация на лезията е 97.3.**

- Най-висока чувствителност (97.7%) е регистрирана при изолираните лезии на АКИ, следвани от тези локализиращи в АКК и АКИ – 95.0%.
- Най-висока специфичност (97.7%) се наблюдава при лезиите, локализиращи в областта на АКК и АКИ – 95.0%.
- Най-висока положителна предсказваща стойност (99.2%) се установява при изолираните в АКИ лезии, следвани от тези, локализиращи в АКК и АКИ – 86.4%.
- Най-голяма отрицателна предсказваща стойност (99.2%) се откри при лезиите, локализиращи в областта на АКК и АКИ, следвани от изолираните в АКИ лезии – 86.4%.
- Прецизността и при двете локализации е една и съща – 97.3%.

**Обобщение**

ЦКДС, като заместител на КТА, показва високи стойности на критериите за валидизация. Някои от сравнително по-ниските проценти се дължат на малкия брой случаи, което увеличава прекомерно цената на грешката. Така например при изследване на находка плака в случаите на каротидната тромбоза, т.е. няма наличие на плака, чувствителност 50% има поради наличието на 5 грешки, които обаче са половината от случаите с изцяло оклудирана артерия. Това се доказва и от високите стойности на точността (прецизността) на ЦКДС за тази категория – 94%. Всичко това ни дава основание да заключим, че ЦКДС може да се използва като надежден заместител на по-високорисковото изследване КТА.

Таблица 34. Стойности на критериите за валидизация за оперираната каротидна артерия при използване на ЦКДС спрямо КТА

Находка	Категория	Стойности на критериите за валидизация (%)				Точност
		Чувствителност	Специфичност	Положителна предсказваща стойност	Отрицателна предсказваща стойност	
<b>Стеноза</b>	Средностепенна (50–69%)	72.9	96.1	89.7	88.3	85.3
	Високостепенна (70–99%)	91.7	74.1	86.3	83.3	88.7
	Тромбоза (100%)	83.3	97.2	55.6	99.3	85.3
<b>Плака</b>	Меки плаки	92.1	95.5	87.5	97.3	84.0
	Смесени (фиброзни и липидни) плаки	72.5	97.3	90.6	90.7	94.7
	Твърди плаки	91.9	86.4	82.6	93.8	90.7
	Тромбоза – няма плака	50.0	97.1	55.6	96.5	88.7
<b>Локализация на лезията</b>	Само на АКИ	97.7	95.0	99.2	86.4	94.0
	В областта на АКК и АКИ	95.0	97.7	86.4	99.2	97.3

**Стойности на критериите за валидизация за контралатералната каротидна артерия при използване на ЦКДС спрямо КТА (Таблица 35).**

**Процентът на верните отговори по показателя процент на контралатералната стеноза като цяло е 87.3%.**

- Най-висока чувствителност при този показател е регистрирана в групите без стеноза и тромбоза на контралатералната артерия – 100%, следвани от групата на високостепенните стенози (92.3%), а най-ниска (34.7%) – в групата на нискостепенните.
- Най-висока специфичност (100%) се наблюдава при групата с каротидни тромбози, следвана от тази с нискостепенна стеноза (99.2%) и най-ниска при средностепенните стенози (90.3%).
- Най-висока положителна предсказваща стойност (100%) се установява при каротидните тромбози, следвана от групата без каротидна стеноза (96.4%), а с най-ниска – при групата със средностепенна стеноза (50.0%).
- С най-голяма отрицателна предсказваща стойност (100%) са групите на каротидните артерии без стеноза и тромбоза, следвани от групата на високостепенните стенози (99.3%), а с най-ниска – групата на нискостепенните стенози (89.4%).
- С най-голяма прецизност (100%) са резултатите в групата с тромбоза, следвана от групите без стеноза и с високостепенна стеноза с по 98.0%, а с най-ниска – в групите на нискостепенните и средностепенните стеноза с по 89.3%.

**Процентът на верните отговори при находката плака на контралатералната каротидна артерия като цяло е 94.7%.**

- Най-висока чувствителност при тази находка е регистрирана при групите на каротидните артерии без плаки и с тромбоза – 100%, следвана от групата на твърдите плаки (93.5%), а най-ниска – в групата на смесените плаки (58.3%).
- Най-висока специфичност (100%) се наблюдава в групите с меки плаки и тромбоза, следвани от групата със смесени плаки (98.6%) и с най-ниска – групата на твърдите плаки (96.6%).
- Най-висока положителна предсказваща стойност (100%) се установява в групите с меки плаки и тромбоза, следвани от групата без каротидни плаки (97.6%), а с най-ниска – в групата със смесени плаки (77.8%).

- С най-голяма отрицателна предсказваща стойност (100%) са групите каротидни артерии без плака и с тромбоза, следвани от групата с меки плаки (99.3%), а с най-ниска – групата със смесени плаки (96.5%).
- С най-голяма прецизност (100%) бе групата с каротидни тромбози, следвана от групата с меки плаки (99.3%), а с най-ниска – твърдите плаки (95.3%).

**Процентът на верните отговори по показателя локализация на каротидната лезия като цяло е 97.3%.**

- Най-висока чувствителност (100%) е регистрирана в групата без каротидни лезии, следвана от изолираните лезии само в областта на АКИ (96.6%) и тези, локализиращи в областта на АКК и АКИ – 81.8%.
- Най-висока специфичност (100%) се наблюдава при лезиите в областта на АКК и АКИ, следвана от изолираните в АКИ лезии (98.9%) и тези без лезии – 95.7%.
- Най-висока положителна предсказваща стойност (100%) се установява в групата на лезиите на АКК и АКИ, следвана от изолираните лезии (98.3%) и тези без лезии – 96.4%.
- С най-голяма отрицателна предсказваща стойност (100%) е групата без каротидни лезии, следвана от тези, локализиращи в АКК и АКИ (98.6%) и изолираните лезии – 97.8%.
- Най-висока прецизност (98.7%) бе установена в групата лезии, разположени в АКК и АКИ, следвана от останалите две локализации с по 98%.

**Таблица 35. Стойности на критериите за валидизация за контралагералната каротидна артерия при използване на ЦКДС спрямо КТА**

Находка	Категория	Стойности на критериите за валидизация (%)					
		Чувствителност	Специфичност	Положителна предсказваща стойност	Отрицателна предсказваща стойност	Точност	
<b>Стеноза</b>	Без стеноза	100.0	95.7	96.4	100.0	87.3	
	Нискостепенна (1–49%)	34.8	99.2	88.9	89.4	98.0	
	Средностепенна (50–69%)	81.3	90.3	50.0	97.6	89.3	
	Високостепенна (70–99%)	92.3	98.5	85.7	99.3	98.0	
	Тромбоза (100%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
<b>Плака</b>	Без плака	100.0	97.1	97.6	100.0	94.7	
	Меки (липидни) плаки	88.9	100.0	100.0	99.3	98.7	
	Смесени (фиброзни и липидни) плаки	58.3	98.6	77.8	96.5	99.3	
	Твърди плаки	93.5	96.6	87.9	98.3	95.3	
	Тромбоза (няма плака)	100.0	100.0	100.0	100.0	96.0	
<b>Локализация на лезията</b>	Без лезия	100.0	95.7	96.4	100.0	100.0	
	Само на АКИ	96.6	98.9	98.3	97.8	98.0	
	В областта на АКК и АКИ	81.8	100.0	100.0	98.6	98.0	
						98.7	

### 5.3. Оценка на хирургичната техника и интраоперативната находка

При изследване на проведените хирургични интервенции се установи, че с по-голям относителен дял (96.0%) са хирургичните интервенции със синтетичен пач (96.0%), без приложение на интралуменен шънт (88.7%) и с твърди плаки (54.0%). Статистически значимо различие на асимптоматичните и симптоматичните пациенти по тези показатели не бе установено (Таблица 36).

**Таблица 36. Сравнителен анализ на двете групи според приложеното хирургично лечение**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Артериотомия</b>						
Синтетичен пач (заплатка)	47	97.9 <sup>a</sup>	97	95.1 <sup>a</sup>	144	96.0
Директен шев	1	2.1 <sup>a</sup>	5	4.9 <sup>a</sup>	6	4.0
<b>Шънт</b>						
Не	43	89.6 <sup>a</sup>	90	88.2 <sup>a</sup>	133	88.7
Да	5	10.4 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	17	11.3
<b>Плака – макроскопска характеристика</b>						
Мека	12	25.0 <sup>a</sup>	26	25.5 <sup>a</sup>	38	25.3
Смесена	7	14.6 <sup>a</sup>	24	23.5 <sup>a</sup>	31	20.7
Твърда	29	60.4 <sup>a</sup>	52	51.0 <sup>a</sup>	81	54.0

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

Не се откри сигнификантна разлика между асимптоматичните и симптоматичните пациенти по показателя клампажно време, като средната му стойност е около 14 минути (Таблица 37).

**Таблица 37. Сравнителен анализ на изследваните групи според клампажното време в хода на хирургичните интервенции**

Група	Клампажно време (минути)		
	n	$\bar{X}$	SD
Асимптоматични	48	13.67 <sup>a</sup>	3.15
Симптоматични	102	13.85 <sup>a</sup>	3.64
<b>Общо</b>	150	13.79	3.48

\* еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

#### **5.4. Оценка на интраоперативно приложената ТКД**

При изследването на параметрите на кръвотока в АЦМ при ТКД мониторирането се установи, че при максималната ( $V_{max}$ ) и средна ( $V_{avr}$ ) скорост на кръвотока се наблюдава сигнификантна разлика между средните стойности и в четирите точки на измерване – преди клампажа, клампаж, по време на клампажа и след клампажа. Най-високата стойност на кръвотока статистически достоверно е измерена при деклампажа, следвана от тази преди клампажа, а значимо най-ниската – при клампажа на каротидните артерии. По отношение на пулсовия индекс (PI), сигнификантно най-висока средна стойност се установи по време на клампажа спрямо тази при декамплажа, но не и спрямо преди и по време на клампажа, чиито средни стойности не се различават както помежду си, така и от тези на всички останали – таблица 38.

Таблица 38. Динамика на параметрите скорост на кръвотока и пулсов индекс в ипсилатералната АЦМ в хода на СЕА

Показател	n	Време на измерване											
		Преди клампажа		При клампажа		По време на клампажа		При декамплажа					
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD				
$V_{max}$	138	62.36 <sup>a</sup>	9.69	58.77 <sup>b</sup>	12.28	61.80 <sup>c</sup>	10.34	66.25 <sup>d</sup>	9.45				
$V_{avr}$	138	40.31 <sup>a</sup>	5.54	37.72 <sup>b</sup>	7.43	39.42 <sup>c</sup>	5.53	42.96 <sup>d</sup>	5.69				
PI	138	1.36 <sup>ac</sup>	0.74	1.41 <sup>ac</sup>	0.66	1.42 <sup>a</sup>	0.64	1.32 <sup>bc</sup>	0.62				

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

При спада на  $V_{\max}$  по време на клампажа с по-голям относителен дял (88.7%) са пациентите със спад до 50%, следвани от тези със спад над 50%. При спада на  $V_{\text{avg}}$  отново с по-голям относителен дял (96.7%) са пациентите със спад до 50%, следвани от тези със спад над 50%. Статистически значимо различие на асимптоматичните и симптоматичните пациенти по тези два показателя не бе установено (Таблица 39).

**Таблица 39. Сравнителен анализ на двете групи пациенти според спада на скоростта на кръвотока в ипсилатералната АЦМ по време на каротидния клампаж**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Спад на <math>V_{\max}</math> при клампажа</b>						
До 50%	43	89.6 <sup>a</sup>	90	88.2 <sup>a</sup>	133	88.7
Над 50%	5	10.4 <sup>a</sup>	12	11.8 <sup>a</sup>	17	11.3
<b>Спад на <math>V_{\text{avg}}</math> при клампажа</b>						
До 50%	47	97.9 <sup>a</sup>	98	96.1 <sup>a</sup>	145	96.7
Над 50%	1	2.1 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	5	3.3

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

При изследване на динамиката на  $V_{\max}$  по време на клампажа спрямо преди клампажа показва, че с най-голям относителен дял (76.7%) са пациентите с понижение, следвани от тези с повишение (14.7%), а с най-малък са нямащите промяна (8.7%). Изследването на динамиката на  $V_{\text{avg}}$  по време на клампажа спрямо преди клампажа показва, че с най-голям относителен дял (78.7%) са пациентите с понижение, следвани от тези с повишение (16.0%), а с най-малък са нямащите промяна (5.3%). По отношение на динамиката на  $PI$  по време на клампажа спрямо този преди клампажа с най-голям относителен дял (48.7%) са имащите повишение, следвани от тези с понижение (46.7%), а с най-малък са нямащите промяна (4.7%) (Таблица 40).

Изследването на промяната на  $V_{\max}$  при деклампажа спрямо преди клампажа с най-голям относителен дял (85.3%) са пациентите с повишение, следвани от тези с понижение (8.0%), а с най-малък са нямащите промяна (6.7%). По отношение на динамиката на  $V_{\text{avg}}$  при деклампажа спрямо преди клампажа с най-голям относителен дял (77.3%) са пациентите с повишение, следвани от тези с понижение (18.0%), а с най-малък са нямащите промяна (4.7%). По отношение на динамиката на  $PI$  при деклампажа

спрямо преди клампажа с най-голям относителен дял (53.3%) са имащите понижение, следвани от тези с повишение (42.0%), а с най-малък са нямащите промяна (4.7%). Статистически значимо различие между асимптоматичните и симптоматичните пациенти по тези показатели не бе установено (Таблица 40).

**Таблица 40. Сравнителен анализ на динамиката на показателите  $V_{max}$ ,  $V_{avr}$  и  $PI$  в АЦМ в хода на хирургичната интервенция**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Динамика на <math>V_{max}</math> по време на клампажа спрямо <math>V_{max}</math> преди клампажа</b>						
Понижение	41	85.4 <sup>a</sup>	74	72.5 <sup>a</sup>	115	76.7
Без промяна	3	6.3 <sup>a</sup>	10	9.8 <sup>a</sup>	13	8.7
Повишение	4	8.3 <sup>a</sup>	18	17.6 <sup>a</sup>	22	14.7
<b>Динамика на <math>V_{avr}</math> по време на клампажа спрямо <math>V_{avr}</math> преди клампажа</b>						
Понижение	41	85.4 <sup>a</sup>	77	75.5 <sup>a</sup>	118	78.7
Без промяна	2	4.2 <sup>a</sup>	6	5.9 <sup>a</sup>	8	5.3
Повишение	5	10.4 <sup>a</sup>	19	18.6 <sup>a</sup>	24	16.0
<b>Динамика на <math>PI</math> по време на клампажа спрямо <math>PI</math> преди клампажа</b>						
Понижение	20	41.7 <sup>a</sup>	50	49.0 <sup>a</sup>	70	46.7
Без промяна	3	6.3 <sup>a</sup>	4	3.9 <sup>a</sup>	7	4.7
Повишение	25	52.1 <sup>a</sup>	48	47.1 <sup>a</sup>	73	48.7
<b>Динамика на <math>V_{max}</math> при деклампажа спрямо <math>V_{max}</math> преди клампажа</b>						
Понижение	3	6.3 <sup>a</sup>	9	8.8 <sup>a</sup>	12	8.0
Без промяна	2	4.2 <sup>a</sup>	8	7.8 <sup>a</sup>	10	6.7
Повишение	43	89.6 <sup>a</sup>	85	83.3 <sup>a</sup>	128	85.3
<b>Динамика на <math>V_{avr}</math> при деклампажа спрямо <math>V_{avr}</math> преди клампажа</b>						
Понижение	8	16.7 <sup>a</sup>	19	18.6 <sup>a</sup>	27	18.0
Без промяна	2	4.2 <sup>a</sup>	5	4.9 <sup>a</sup>	7	4.7
Повишение	38	79.2 <sup>a</sup>	78	76.5 <sup>a</sup>	116	77.3
<b>Динамика на <math>PI</math> при деклампажа спрямо <math>PI</math> преди клампажа</b>						
Понижение	24	50.0 <sup>a</sup>	56	54.9 <sup>a</sup>	80	53.3
Без промяна	2	4.2 <sup>a</sup>	5	4.9 <sup>a</sup>	7	4.7
Повишение	22	45.8 <sup>a</sup>	41	40.2 <sup>a</sup>	63	42.0

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

От проведения анализ на пред- и следоперативните параметри на кръвотока ( $V_{max}$ ,  $V_{avr}$  и  $PI$ ) в контралатералната АЦМ не се установи сигнификантна разлика (Таблица 41).

**Таблица 41. Динамика в скоростта на кръвотока и пулсовия индекс на контралатералната АЦМ пред- и следоперативно**

Показател	n	Време на измерване				P
		Предоперативно		Следоперативно		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
V <sub>max</sub>	34	62.74	9.02	63.38	9.13	0.139
V <sub>avr</sub>	34	41.32	5.18	42.00	5.81	0.130
PI	34	1.25	0.55	1.34	0.60	0.190

Не се установи и статистически достоверна разлика и между средните стойности на V<sub>max</sub> за ипсилатералната и контралатералната АЦМ предоперативно (Таблица 42).

**Таблица 42. Сравнителен анализ на скоростта на кръвотока в ипсилатералната и контралатералната АЦМ предоперативно**

Показател	n	Предоперативно				P
		Ипсилатерална АЦМ		Контралатерална АЦМ		
		cm/s		cm/s		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
V <sub>max</sub>	34	61.68	11.48	62.74	9.02	0.210

Установи се статистически значима разлика между средната стойност на V<sub>max</sub> в ипсилатералната и контралатералната АЦМ следоперативно. По-висока бе V<sub>max</sub> за ипсилатералната АЦМ като резултат от проведената каротидна дезоблитерация (Таблица 43).

**Таблица 43. Сравнителен анализ между скоростта в ипсилатералната и контралатералната АЦМ следоперативно**

Показател	n	Следоперативно				P
		Ипсилатерална АЦМ		Контралатерална АЦМ		
		cm/s		cm/s		
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
V <sub>max</sub>	34	66.50	10.85	63.38	9.13	<b>0.001</b>

## 5.5. Оценка на постоперативните резултати

В така представеното изследване най-голям относителен дял заемат пациентите без постоперативни усложнения – 96.0%. Пациентите с усложнения са 6 (4.0%), от които двама симптоматични. Постоперативен инсулт е регистриран в 2.7% от случаите, а лезии на ЧМН и сърдечно-съдови усложнения – в 0.7%. Смъртност бе регистрирана в 2 (1.3%) от случаите (Таблица 44).

**Таблица 44. Сравнителен анализ на постоперативните резултати при двете групи пациенти**

Показател	Асимптоматични пациенти		Симптоматични пациенти		Общо	
	n	%	n	%	n	%
<b>Усложнения</b>						
Без усложнения	44	91.7 <sup>a</sup>	100	98.0 <sup>a</sup>	144	96.0
Инсулт	3	6.3 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	4	2.7
Засягане на ЧМН	0	0 <sup>a</sup>	1	1.0 <sup>a</sup>	1	0.7
Сърдечно-съдови усложнения	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	1	0.7
<b>Смъртност</b>						
Не	46	95.8 <sup>a</sup>	102	100.0 <sup>a</sup>	148	98.7
Да	2	4.2 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	2	1.3
<b>Постоперативен ЦКДС на 30-я ден</b>						
Без рестенози	45	93.8 <sup>a</sup>	99	97.1 <sup>a</sup>	144	96.0
Нискостепенна рестеноза (1–49%)	0	0 <sup>a</sup>	3	2.9 <sup>a</sup>	3	2.0
Средностепенна рестеноза (50–69%)	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	1	0.7
Високостепенна рестеноза (70–99%)	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	1	0.7
Тромбоза	1	2.1 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	1	0.7

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

Общият дял на пациентите с постоперативна рестеноза/тромбоза, установена чрез ЦКДС на 30-ия ден в хода на постоперативното проследяване е 4% (6 пациенти), от които при 3 (2.0%) рестенозата е несигнификантна, а в по 1 (0.7%) от случаите бе наблюдавана средно- и високостепенна стеноза и тромбоза. Статистически значимо различие на

асимптоматичните и симптоматичните пациенти по тези показатели не бе установено (Таблица 44).

Статистически значима разлика между двете основни групи пациенти не се наблюдава и според времето на болничния престой, чиято средна стойност за цялата извадка е около 3 дни (Таблица 45).

**Таблица 45. Сравнителен анализ на изследваните групи според времето на болничния престой**

Група	Дехоспитализация (дни)		
	n	$\bar{X}$	SD
Асимптоматични	48	3.13 <sup>a</sup>	4.09
Симптоматични	102	2.81 <sup>a</sup>	1.75
<b>Общо</b>	150	2.91	2.72

\* еднаквите букви означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ ).

## 6. Обсъждане

Инсултът продължава да бъде една от основните причини за заболяемост, инвалидизация и смъртност в света, а атеросклеротичните промени в областта на каротидната бифуркация са най-честа причина за развитието на неврологичен дефицит. СЕА е доказан метод в рандомизираните проспективни клинични проучвания за превенция на инсулт при селектирани пациенти с асимптоматична и симптоматична каротидна стеноза<sup>84, 108, 142, 238, 282</sup>. Големите мултицентрични рандомизирани клинични проучвания дават главни насоки за цялостното поведение и алгоритъма на лечение за всеки един пациент със стенолично-оклузивна болест на каротидните артерии<sup>84, 108, 115, 118, 142</sup>. Комбинираният периперативен риск от инсулт и смъртност не трябва да надвишава 3% при асимптоматичните пациенти и 6% при симптоматичните за постигане на благоприятен ефект на СЕА спрямо медикаментозната терапия при асимптоматичните пациенти<sup>53, 282, 283</sup>, а факторите, свързани с висок риск от инсулт и смъртност, са добре документирани в литературата<sup>109, 139, 143</sup>.

Тютюнопушенето, намалената физическа активност, високото артериално налягане, дислипидемията и затлъстяването са основни рискови фактори при асимптоматичните и симптоматичните пациенти с каротидна стеноза и е доказано, че са свързани с по-висок риск от възникването на инсулт<sup>95, 151, 158, 197, 311, 330</sup>.

В нашето проучване установихме висок относителен дял на тези фактори – АХ (94%), ИБС (60%), дислипидемия (59.3%), тютюнопушене (54%), ХАНК (21.3%) и диабет (24%). Високият процент на пациентите с ИБС и ХАНК доказват генерализираността на атеросклеротичния процес сред пациентите с каротидна атеросклеротична болест. Този висок процент на коморбидност е свързан с по-висок периперативен риск, който имат пациентите, подложени на СЕА в нашето проучване, и е аналогичен с други изследвания, описани в литературата<sup>109, 139, 143</sup>.

Тези резултати, комбинирани с определяне на давността на неврологичната симптоматика, ни позволиха да определим CRI (модифицирания сърдечен рисков индекс) и CCI (индекс за коморбидност на Charlson). Оценката на CRI е част от ръководството на АНА и Американския колеж по кардиология за предоперативно оценяване на сърдечния риск<sup>124</sup>. Относително малкият дял пациенти (4.0%) с CRI >11.0% доказва минималната възможност за поява на големи сърдечно-съдови инциденти след СЕА, като МИ, белодробен едем, камерни фибрилации и първичен кардиак арест. От друга страна, изчислението на CCI показва, че 20.7% от пациентите имат над 90.0%

вероятност за 10-годишна преживяемост след интервенцията, а в 30.0% от тях – 77.0%. Именно тези резултати подкрепят нашето становище да предприемем извършването на СЕА в представения клиничен контингент независимо от разнородния коморбидитет.

Рискът на пациентите от хирургични усложнения е резултат както на техните индивидуални характеристики, така и на уменията и опита на хирурга и болничния екип като цяло, които се грижат за тях, така че и двата елемента на риск трябва да бъдат взети предвид преди реваскуларизацията. В крайна сметка едно основано на доказателствата решение трябва да прецени краткосрочните рискове от операцията срещу дългосрочните ѝ ползи<sup>69</sup>.

Идентифицирането на рисковите фактори води след себе си неизменно до взимане на мерки за тяхното овладяване, а по възможност и пълното им премахване. Именно поради тази причина оптималната медикаментозната терапия (Best medical therapy) е насочена към редуциране на съответния рисков фактор<sup>11, 238</sup>.

Артериалната хипертония е обичайно свързана с висок риск от каротидна патология<sup>216</sup>. Лечението ѝ при възрастни пациенти с каротидна стеноза редуцира прогресията на каротидната лезия и стимулира нейната регресия<sup>61, 351, 370</sup>. Въпреки че няма рандомизирани проучвания за ефекта на антихипертензивната терапия за профилактика на инсулт при асимптоматичните и симптоматичните каротидни стенози, много проучвания докладват намаляване честотата на инсулт пропорционално с намаляване на систолното артериално налягане<sup>194</sup>. Европейското проучване за лечение на атеросклерозата с Лаципин доказва, че калциевите блокери значимо намаляват дебелината на ИМК и прогресията на атеросклеротичните плаки в сравнение с Атенолол<sup>370</sup>. Подобни резултати са наблюдавани и с инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори), но калциевите блокери редуцират ИМК много повече, отколкото диуретиците,  $\beta$ -блокери или АСЕ инхибиторите<sup>351</sup>. Таргетните стойности на артериалното налягане и в двете групи пациенти е необходимо да бъдат  $<140/90$  mmHg<sup>194, 241</sup>. Симптоматичните пациенти с артериално налягане  $>180$  mmHg е необходимо да получат незабавно лечение поради възможността от развитието на ранни постоперативни усложнения след СЕА, като хиперперфузионен синдром, вътремозъчен кръвоизлив, кървене или други сърдечно-съдови усложнения<sup>239</sup>.

Независимо че 10-годишният риск от инсулт е бил по-висок при асимптоматичните пациентите, приемали статини, спрямо тези, претърпели СЕА, проучванията показват редуциране на дългосрочния риск от инсулт при асимптоматичните пациенти<sup>142</sup>. Статините се прилагат и в двете групи мозъчно-съдови

болни – симптоматични и асимптоматични, като целта на лечението е ниво на липопротеините с ниска плътност (LDL)  $<1.8 \text{ mmol/L}$  ( $70 \text{ mg/dL}$ ), или намаление на изходните нива на LDL с  $50\%$ <sup>81, 328, 333</sup>. При симптоматичните пациенти терапията със статини цели дългосрочна превенция на инсулта, МИ или други сърдечно-съдови инциденти, като е необходимо тя да започне преди интервенцията (CEA/CAS) и да има дългосрочна продължителност<sup>50, 85, 142, 152, 223, 269, 348</sup>.

Диабетът също е свързан с висок риск за каротидна стеноза<sup>95</sup>. Той удвоява риска от инсулт<sup>42</sup>, а добрият контрол на кръвно-захарното ниво редуцира този риск заедно с други, свързани с дибета усложнения – ретинопатия, полиневропатия, микро- и макроангиопатия<sup>371</sup>. Таргетните стойности на артериалното налягане при пациенти с диабет трябва да бъдат  $< 140/85 \text{ mmHg}$ <sup>112</sup>.

Няколко предишни проучвания показват, че пациентите с диабет, които са подложени на CEA, имат по-висока честота на коронарна патология, отколкото тези без диабет. МИ е най-честата причина за смърт след CEA като цяло, следователно не би било неочаквано диабетите да имат повишена сърдечна заболеваемост след CEA<sup>39, 113</sup>. Но литературата остава разделена по този въпрос. Axelrod и сътр., и други изследователи докладват, че диабетите са имали значително по-висока честота на смърт или сърдечно-съдови усложнения след CEA ( $3.5\%$  срещу  $2.5\%$ ,  $P = 0.023$ )<sup>38, 39</sup>. За разлика от тях, Hamdan и сътр., анализирайки 6565 основни съдови операции установяват, че само диабетът не дава по-висока степен за сърдечна заболеваемост или периферна смъртност, но дългосрочната преживяемост сред пациентите с диабет е значително намалена<sup>144</sup>.

Съществува противоречие относно приложението на анти тромбозна терапия при асимптоматичните пациенти поради опасения, че неправилната терапия може да увеличи риска от сериозни случаи на кървене без намаляване риска от инсулт<sup>86</sup>. Други проучвания потвърждават, че анти тромбозната терапия е независим предиктор за по ниски нива на ТИА/инсулт и инсулт/смърт<sup>183</sup>. Въпреки това до  $2/3$  от асимптоматичните пациенти имат субклинична коронарна артериална болест<sup>30</sup>. Мултицентрично проучване върху тежестта и резултатите от инсулт, включващо пациенти, приемали Аспирин преди началото на инсулта или не, доказва, че пациентите от първата група са със значимо по-ниска степен на тежест на инсулта при клиничната му манифестация и бързо възстановяване при дехоспитализацията, въпреки че Аспиринът не е успял да предотврати инцидента. Този благоприятен ефект е наблюдаван само при пациенти с инсулти, дължащи се на атеросклеротични артериални промени за разлика от

кардиоемболичните или лакунарни инсулти<sup>255</sup>. Проучванията също така не доказват ползата от двойната антиагрегантна терапия<sup>51</sup>. Независимо от това тя намира своето приложение при определени ситуации.

В много проучвания е доказано, че при симптоматичните пациенти с 50–99% каротидна стеноза, която няма да бъде интервенирана (СЕА или CAS), е необходимо да бъде приложена нискодозова антиагрегантна терапия, като първи метод на избор е Клопидогрел 75 mg дневно или Аспирин 75 mg дневно плюс Дипиридамол 2 x 200 mg<sup>182, 331, 335</sup>. Антиагрегантната терапия е необходима по време на периперативния период, както и в хода на дългосрочното проследяване на пациента<sup>187, 205</sup>. Двойната антиагрегантна терапия се прилага след ТИА, малък инсулт или CAS<sup>182, 221, 310, 352</sup>. Тя е подходяща и при симптоматични пациенти с регистрирани асимптоматични МЕС сигнали при ТКД мониториране<sup>212, 364</sup>. Дългосрочното ѝ приложение е необходимо само при наличие на други медицински показатели (напр. сърдечни заболявания)<sup>240</sup>.

Концепцията за оптималната медикаментозна терапия се разви драматично през последните две десетилетия и изисква цялостна промяна в начина на живот, (двойна) антиагрегантна терапия и статини на практика за всички пациенти съвместно с поддържане на оптимално артериално налягане особено при диабетици. Тъй като не съществува ниска стойност на холестерола, под която статините престават да действат, агресивната липидопонижаваща терапия е ефективна при почти всички пациенти с каротидна атеросклероза<sup>314</sup>.

Резултатите от проучването ни показаха, че пациентите в изследваната група са добре медикирани предоперативно с антихипертензивни медикаменти (100.0% от случаите с хипертония), статини (66.0%) и антиагреганти (90.0%) с цел адекватен контрол на АХ, дислипидемията и антитромбозната профилактика. Извършената корекция в медикаментозната терапия (в случаите, в които е необходимо) съответства на принципите за прилагане на оптимална медикаментозна терапия при пациенти с каротидна атеросклероза.

Предоперативната оценка на рисковите фактори, изчисляването на CRI и CCI, задължителната кардиологична оценка, определяне на неврологичния статус и прилагането на принципите на най-добрата медикаментозна терапия са първите стъпки в подготовката на всеки един пациент с каротидна атеросклероза за последваща СЕА.

Рандомизираните клинични проучвания показват, че степента на стенозата на АКИ, изразена като процентно намаление на диаметъра на съда, е основен фактор за определяне дали пациентът ще бъде подложен на реваскуларизация<sup>84, 108, 115, 118</sup>. Въпреки

това е доказано, че СЕА намалява риска от инсулт както при симптоматични пациенти с тежка стеноза<sup>84, 355</sup>, така и при пациенти с умерени стенози<sup>45</sup>.

Резултатите от тези проучвания се основават на базата на проведените ДСА. Предвид риска от усложнения, свързани с ДСА, и непрекъснатото модернизиране и техническото развитие на образно-диагностичните методи, се разшириха възможностите за оценката на каротидните лезии, а ДСА беше изместена от неинвазивните методи – КТА и МРА<sup>133</sup>.

Независимо че диагностичните методи за оценка на каротидните артерии са широко изследвани, все още съществува дебат относно това кой основен метод трябва да бъде използван (ЦКДС, КТА, МРА, ДСА)<sup>63, 324, 354</sup>. Освен това остава въпросът и кой точно метод за оценка (NASCET или ECST) трябва да бъде приложен за определяне на каротидната стеноза и колко точен е той<sup>200, 217, 350</sup>.

Matz и сътр. оцениха съпадението и взаимната надеждност (IR) на ЦКДС и КТА при определяне степента на стенозата на АКИ при 281 пациенти с остър исхемичен инсулт, използвайки различни критерии – NASCET и ECST. Изследването установи значима корелационна връзка между ЦКДС и КТА, независимо от това кой метод за оценка е бил приложен за определяне на каротидната стеноза (Корпа NASCET/ECST – 0.77/0.79). IR е почти перфектен за ЦКДС (Корпа – 0.94) и добър за КТА (Корпа NASCET/ECST – 0.78/0.78)<sup>217</sup>.

Това проучване е още едно доказателство, че можем надеждно да се доверим на ECST метода в интерпретацията на резултатите. Ние също подкрепяме предимствата на локалния метод за определяне на каротидната стеноза, тъй като размерите на плаките могат да се използват, за да се предвиди появата на емболични събития по-точно от зависимото от стенозата намаляване на мозъчната перфузия.

ЦКДС е най-често изпълняваният метод за диагностика на каротидната атеросклероза в световен мащаб. Като се има предвид разпространението на каротидната болест, броят на изследванията, провеждани всяка година, е значителен<sup>93</sup>. В сравнение с МРА КТА е по-широко разпространеният метод за оценка на екстра- и интракраниалните мозъчни артерии в България. Именно поради тази причина изследвахме зависимостта на резултатите от ЦКДС спрямо КТА.

ЦКДС е основен метод в клиничната практика за диагностика на каротидните артерии, осигурявайки бърза, неинвазивна и точна оценка. Много автори съобщават, че ЦКДС е бил единственият диагностичен метод за определяне на терапевтичната стратегия (медикаментозна терапия, CAS, СЕА), а други препоръчват извършването на

КТА или МРА като втори метод за потвърждение на ултрасонографската находка<sup>25, 26, 84, 108, 132, 133, 136, 171</sup>. Освен това е доказано, че ПСС на АКИ е най-добрият параметър за количествено определяне на стенозата<sup>110, 162</sup>.

В нашето проучване определихме средните стойности на основните параметри за скорост (АКИ<sub>ПСС</sub>, АКИ<sub>КДС</sub> АКК<sub>ПСС</sub>, АКИ/АКК<sub>ПСС</sub>) на оперираната и контралатералната каротидна артерия както в двете групи пациенти (симптоматични и асимптоматични), така и за цялата група. Тъй като не се установи сигнификантна разлика в тях, интересът ни бе насочен към определяне на оптимален праг за скорост на кръвотока за дефиниране на високостепенните 70–99% стенози. Затова проведохме ROC анализ и изчислихме оптималните прагове на АКИ<sub>ПСС</sub>, АКИ<sub>КДС</sub> спрямо процента на стенозата, определен чрез КТА.

Установи се силна степен на правопрпорционална корелация между процента на каротидната стеноза, определен чрез КТА и АКИ<sub>ПСС</sub> – Spearman's rho=0.525. ROC анализът показва, че АКИ<sub>ПСС</sub> от 230 или 232 cm/s има оптимални прагови стойности, за да се разграничат пациентите със стеноза  $\geq 70\%$  от тези със стеноза  $< 70\%$ . При тези прагови величини на АКИ<sub>ПСС</sub> стойностите на критериите за валидизация имат сравнително високи проценти. Тъй като анализът показва по-ниски стойности на специфичността (67%) за АКИ<sub>ПСС</sub> = 230 cm/s, е по-удачно да бъде приета по-високата стойност за АКИ<sub>ПСС</sub> от 232 cm/s, която има висока специфичност – 83%. Тези резултати показват много добра конкордантност между ЦКДС и КТА изследванията при определяне на каротидната стеноза.

Изследването на АКИ<sub>КДС</sub> показва, че оптималната прагова стойност за предсказването на високостепенна каротидна стеноза е 90 cm/s, което ниво е по-ниско от актуално приетото ниво според Вашингтонските критерии (АКИ<sub>КДС</sub>  $\geq 140$  cm/s) за диагностика на високостепенна стеноза. То обаче корелира с резултатите на други изследователи – Staikov и сътр. определят прагови нива за АКИ<sub>КДС</sub> = 90 cm/s<sup>322</sup>. Ето защо АКИ<sub>ПСС</sub> е значително по-надежден показател за определяне на високостепенната каротидна стеноза в нашето проучване. Получената стойност отговаря на приетите в България препоръки за диагностика на каротидната стеноза.

Нашите резултати за праг АКИ<sub>ПСС</sub> = 232 cm/s (определени по ECST метода) са близки до резултатите на други проучвания: Staikov и сътр. определят праг от 215 cm/s за стенози  $> 80\%$ <sup>322</sup>, Rodriguez и сътр. – от 224 cm/s<sup>278</sup>. Те обаче се различават от други изследователи: Stefanini и сътр. определят прагово ниво от 268 cm/s<sup>324</sup>, Schaalaa и сътр. посочват прагова стойност на кръвотока  $\geq 370$  cm/s<sup>309</sup>, а Jogstrand и сътр. установяват,

че АКИ<sub>ПСС</sub> варира от 210 до 325 cm/s, отново за стенози  $\geq 80\%$  в зависимост от това дали ъгълът на инсонация е бил калибриран на  $0^\circ$  до  $49^\circ$ , или на  $50^\circ$ – $62^\circ$ <sup>171</sup>.

Редица проучвания, използващи NASCET метода, установяват прагови нива на АКИ<sub>ПСС</sub> около 230 cm/s<sup>101, 136, 147</sup>, докато други изследователи дефинират по-високи прагови стойности за същия метод: Moneta и сътр. определят прагово ниво за АКИ<sub>ПСС</sub> от 325 cm/s<sup>226</sup>, Saba и сътр. – от 283 cm/s<sup>298</sup>, Neale и сътр. – от 270 cm/s<sup>242</sup>.

Тази голяма вариабилност в получените резултати, в комбинация с други фактори, е резултат от провеждания ЦКДС протокол, оборудването на всяка функционална съдова лаборатория и операторските различия при получаването на измерванията<sup>48, 140, 349</sup>.

Ако приемем по-високи прагови нива за скорост, те ще се превърнат в сериозен лимитиращ фактор и много от пациентите не биха се възползвали от СЕА, а това ще доведе до развитието на мозъчно-съдови усложнения, особено при симптоматичните пациенти. Ето защо ECST методът съчетава не само скоростна оценка на каротидния кръвоток, но и морфологична оценка на каротидната плака. По този начин методът потвърждава каротидната лезия с голяма точност.

Трябва да се обърне внимание и на субтоталната оклузия на каротидната артерия, тъй като тези пациенти също могат да бъдат потенциални кандидати за СЕА. Това състояние показва наличие на тежка стеноза на булба с хомогенно намаляване на дисталния диаметър на АКИ и с вторична редукция на дебита на кръвотока. Тук ЦКДС дава голямо разнообразие от скоростни параметри, включително и под обичайните прагове, поради което резултатите трябва да бъдат адекватно интерпретирани за правилна диагностична оценка. В тези случаи NASCET методът не успява да определи степента на стеноза поради липсата на дистален здрав артериален участък. Субтоталната оклузия се определя като стеноза на каротидния булб с дистална редукция на калибъра на АКИ в сравнение с контралатералната АКИ и ипсилатералната АКЕ (съотношението между дисталния калибър на АКИ и ипсилатерален АКЕ  $>1$  доказва диагнозата)<sup>46, 354</sup>.

Доказано е, че субтоталната оклузия крие по-малък риск от ипсилатерален инсулт и реваскуларизацията ѝ е по-малко ефективна<sup>284</sup>. Въпреки това тези пациенти са потенциални кандидати за развитието на мозъчно-съдов инцидент. Ето защо решението за СЕА в тези случаи трябва да бъде обсъдено.

Съществуват някои ограничения върху ЦКДС изобразяването. Такива са наличието на големи тумори или лимфни възли в областта на шията, силно калцирани плаки, дълги дистални лезии, прегъване или спираловидно усукване на артериите, липса

на знания за класификацията на каротидната стеноза и опитът на изследователя<sup>122, 233, 297, 350</sup>. Ето защо в тези ситуации е уместно прилагането на друг вид образно-диагностичен метод, като КТА например<sup>8, 208, 354</sup>.

Стенозата на лумена на съда е важен индикатор за тежестта на атеросклеротичното заболяване на каротидните артерии, но не е единствен. Наличието на нискостепенната стеноза не изключва възможността за възникването на мозъчно-съдов инцидент<sup>233</sup>. Редица проучвания доказаха значимостта на множество морфологични белези на плаката за определяне избора на най-правилното терапевтично поведение<sup>8, 300-302</sup>. Ето защо селекцията на пациентите за СЕА трябва да се извършва въз основа на едновременното ЦКДС определяне на скоростта на кръвотока в областта на каротидната стеноза и характеристиките на каротидната лезия<sup>8, 349</sup>.

Необходимо е да бъдат определени видът на каротидната плака (мека, смесена и твърда), разположението ѝ спрямо каротидните артерии (изолирано само в една артерия или комбинирано – в повече от една), нейната морфология – дебелина на плаката, наличие на улцерация, хеморагия или разкъсана фиброзна шапка и др. Важно е да бъдат отдиференцирани стабилните от нестабилните плаки, последните от които имат по-висок риск от възникването на мозъчно-съдови инциденти. В редица проучвания бе доказано, че ЦКДС и КТА заемат важно място в оценката на тези параметри<sup>8, 298, 354</sup>.

КТА се счита за най-добрата образна техника за откриване на калцификати в каротидната плака. Наблюдава се обаче значително припокриване в НУ между различните компоненти на плаката и наличието на калцификати, които лимитират анализа на плаките. Отстраняването на костните и калциевите пиксели може да бъде потенциално решение, но това е дълъг във времето процес и надхвърля практическите граници в истинската клинична практика<sup>161</sup>.

Това становище се потвърди и в нашите резултати (Фигура 10). Основната причина за неприложимостта на класификацията на каротидната плака на база НУ в практиката е, че контурите на плаката не могат да се очертаят при постпроцедурната обработка на образа абсолютно точно и в голям процент от случаите плаките съдържат компоненти, които променят математическото изчисляване на НУ. Най-често това се наблюдава в смесените плаки. Това от своя страна крие риск от грешки в интерпретацията на данните. Тук ролята на образният диагностик е от решаващо значение за валидизирането на резултатите.

Необходимо е да се обърне внимание и на факта, че резултатите могат да бъдат различни при един и същ пациент в зависимост от това дали едно изследване е

обработено от различни изследователи (надеждност на резултатите между повече от един изследовател), или е проведено от един и същ изследовател в различни моменти от време (надеждност на резултатите от един и същ изследовател)<sup>297</sup>.

Чувствителността и специфичността на контралатералните артерии като цяло са по-високи от тези за ипсилатералните и са по-близко до оценката в литературата за 70–99% стеноза. Тази разлика може да се дължи отчасти на това, че ипсилатералните артерии като цяло са по-болни и поради това са по-трудни за изобразяване. Наличието на разлика в резултатите между ипсилатералните и контралатералните артерии не трябва да бъде изненадващо, тъй като ипсилатералната артерия вече е показала, че е биологично различна, защото предизвиква симптоми. Този факт е бил пренебрегван в литературата, като повечето от проучванията, при които ипсилатералната и контралатералната артерии са анализирани заедно, произвеждат оценки, които обаче не трябва да се прилагат и за двете артерии. При диагностичните изследвания ипсилатералните и контралатералните артерии трябва да се анализират отделно и резултатите от изследванията не трябва да се прилагат комбинирано<sup>78</sup>.

Изследвайки оперираната (ипсилатералната) каротидна артерия в нашето проучване, установихме, че с най-голям дял бяха пациентите с операции по повод високостепенната стеноза (ЦКДС=68.0% спрямо 61.3% по КТА), с най-често срещана IV тип плака (46.0%), определена според ЦКДС, и твърди плаки (41.3%), определени от КТА; атеросклеротичните лезии бяха локализирани най-често изолирано в областта на АКИ (85.3% според ЦКДС и 86.7% според КТА), а каротидната бифуркация бе с нормална анатомична локализация (ЦКДС=96.0%/КТА=96.0%).

Изследването на срещуположна каротидна артерия показва, че с най-голям дял бяха пациентите без контралатерални атеросклеротични лезии (ЦКДС=55.3%/КТА=55.3%) и нормално разположение на каротидната плака (ЦКДС=98.0%/КТА=98.0%). Контралатерална лезия бе открита чрез ЦКДС при 67 (44.7%) пациенти, а чрез КТА в 70 пациенти. Лезиите бяха подразделени на подгрупи: нискостепенна стеноза (ЦКДС=6.0%/КТА=15.3%); средностепенна стеноза (ЦКДС=17.3%/КТА=10.7%); високостепенна стеноза (ЦКДС=9.3%/КТА=8.7%); тромбоза ЦКДС=12.0%/КТА=12.0%).

Тези резултати, както и резултатите от проведения корелационен анализ, показват, че между ЦКДС и КТА съществува правопрпорционална корелация за показателите (както за оперираната каротидна артерия, така и за контралатералната артерия): степен на стенозата (*Kendall's tau-b=0.738 за оперираната артерия/ Kendall's*

*tau-b=0.951 за контралатералната, p<0.001*); вид на плаката (*Kendall's tau-b=0.776 за оперираната артерия/ Kendall's tau-b=0.986 за контралатералната, p<0.001*); локализация на лезията (*Kendall's tau-b=0.891 за оперираната артерия/ Kendall's tau-b=0.947 за контралатералната, p<0.001*); анатомичното разположение на каротидната бифуркация (*Kendall's tau-b=1.000, p=0.01 за оперираната артерия/ Kendall's tau-b=1.000, p=0.075*).

За пълна оценка на двата диагностични метода определихме критериите за валидизация за оперираната и контралатералната каротидна артерия. Поради установените високи стойности на критериите за валидизиране, установени в нашето проучване: показателите чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност, и точност и за двете артерии (по-големи за контралатералната) подкрепят твърдението, че ЦКДС е сигурна алтернатива на КТА.

Някои от относително по-ниските проценти се дължат на малкия брой случаи, което прекомерно увеличава риска от грешки. Така например при изследване на находка плака в случаите на каротидната тромбоза, т.е. няма наличие на плака, чувствителност 50% има поради наличието на 5 грешки, които обаче са половината от случаите с изцяло оклудирана артерия. Това се доказва от високите стойности на точността на ЦКДС за тази категория – 94%. Тези резултати са подобни на други изследвания, които показват добра линейна корелация между ЦКДС и КТА за оценка на процента на каротидната стеноза и вида на каротидната плака<sup>63, 111, 150, 231, 324</sup>.

Атеросклерозата на АКИ играе важна роля в патофизиологията на МСБ. Тя може да редуцира мозъчното перфузионно налягане, което да доведе до понижаване кислородната концентрацията и доставката на хранителни вещества за мозъка, водещо до инсулт. Последният е резултат от две основни събития. Първо, стенозата на АКИ трябва да достигне определен размер (>75%), за да предизвика значим спад в постстенотичното перфузионно налягане при нормални обстоятелства (достатъчно артериално налягане). Второ, капацитетът на авторегулаторните механизми трябва да бъде изчерпан<sup>126</sup>.

Тъй като съществува огромна колатерална циркулация през Вилизиевия кръг, който представлява най-важният път на колатералния кръвоток, унилатералното намаляване на интракраниалното перфузионно налягане може да бъде предотвратено чрез кръвотока от контралатералната мозъчна хемисфера. Съществуват сигурни данни, че подобно компенсирание на кръвотока не е възможно винаги поради анатомичните особености на Вилизиевия кръг. В тези случаи чрез средствата на авторегулация

кислородната концентрация се запазва константна величина чрез последваща вазодилатация и увеличаване на кислородната доставка. Тогава инсултът е резултат, ако вазодилатацията и кислородната доставка са максимални и е налице редуция в перфузионното налягане (или чрез допълнително намаляване на колатералната циркулация или чрез временно спадане на системното налягане)<sup>126</sup>.

Съществуват големи различия в мозъчната хемодинамика между пациентите подложени на СЕА поради съпътстващи екстра- и интракраниални атеросклеротични лезии и вариации в капацитета на колатералните съдове. Инсуфициентното мозъчно колатерално кръвообращение по време на каротидния клампаж на АКИ може да доведе до неадекватна перфузия и последващ инсулт. В случай че оперативната интервенция се извършва под обща анестезия, невромониториранието е от съществено значение за оценката на мозъчната перфузия и селектирането на пациентите, имащи нужда от интралуменно шънтиране<sup>20, 275</sup>.

Една от най-често използваните техники за невромониториранието е ТКД мониторирането, която е широко проучвана<sup>6, 12, 14, 16, 17, 20, 29, 181, 319</sup>. ТКД мониторирането предлага предимство в идентифицирането на хемодинамичните и емболични усложнения по време на СЕА чрез откриване на спад в мозъчния кръвоток и наличието на МЕС сигнали<sup>28, 320</sup>.

Ackerstaff и сътр. докладват, че по време на СЕА ТКД мониторирането може да открие МЕС сигнали по време на каротидната дисекция и при затварянето на хирургичния достъп, а понижаването на кръвотока в АЦМ  $\geq 90\%$  и повишаването на PI  $\geq 100\%$  след деклампажа са свързани с оперативен инсулт. В комбинация с наличието на предоперативна мозъчна симптоматика и ипсилатерална  $\geq 70\%$  стеноза на АКИ тези 4 променливи по време на ТКД мониторирането разумно могат да разделят пациентите със и без инсулт. Това от своя страна подкрепя използването на ТКД мониторирането като потенциален интраоперативен мониторинг, за да се оптимизира хирургичната техника с цел намаляване на риска от инсулт по време на СЕА или в постоперативния период<sup>29</sup>.

В своя метаанализ, включващ 25 проучвания върху 4705 пациенти, Udesh и сътр. оцениха ефикасността от интраоперативното ТКД мониториране за прогнозиране на периоперативните инсулти по време на СЕА. ТКД мониторирането чрез оценка на скоростта на кръвотока в АЦМ или чрез регистрирането на МЕС показва 72.7% специфичност и чувствителност (51.6%) за прогнозиране на мозъчно-съдови инциденти. Промените в скоростта на кръвотока на АЦМ, като самостоятелен показател, по време на СЕА показали силна специфичност (84.1) и чувствителност от 49.7%. Те стигнали до

заклучението, че пациентите с периперативни инсулти са 4 пъти по-склонни да имат ТКД промени (или в скоростта на кръвотока в АЦМ, или в наличието на МЕС сигнали) по време на СЕА, отколкото пациентите без инсулт<sup>343</sup>.

Naylor и сътр. посочват четири основни роли от приложението на ТКД при пациенти с каротидна атеросклероза – диагностициране на емболизация по време на каротидната мобилизация, която предупреждава хирурга за нестабилна плака и необходимостта от още по-прецизна мобилизация; гарантиране, че шънтът работи; гарантиране, че  $V_{avg}$  на кръвотока в АЦМ е  $>15$  cm/s по време на манипулацията, което ще сведе риска от хемодинамичен инсулт до минимум; идентифициране на пациент с активна тромбоза в зоната на ендартеректомията по време на затварянето на оперативната рана<sup>239</sup>.

В нашето проучване използвахме основни параметри от ТКД мониторирането ( $V_{max}$ ,  $V_{avg}$ , PI), за да оценим мозъчната хемодинамика. В хода на оперативната интервенция се установиха сигнификантни различия и в четирите точки на измерване на тези показатели за ипсилатералната АЦМ – преди клампажа, при клампажа, по време на клампажа и след деклампажа. Динамиката на показателите показва повишение в средните стойности на  $V_{max}$  и  $V_{avg}$  след провеждане на СЕА спрямо изходните стойности ( $\bar{X} V_{max}$  преди клампажа/ $V_{max}$  след клампажа: 62.36/66.25;  $\bar{X} V_{avg}$  преди клампажа/ $V_{max}$  след клампажа: 40.31/42.96), като е важно да бъде отбелязано, че не сме имали повишение на стойностите  $\geq 100\%$ , насочващи към развитието на хиперперфузионен синдром. Динамиката в PI показва понижениe на индекса между изходната и крайната точка на измерване ( $\bar{X} PI$  преди клампажа/PI след клампажа: 1.36/1.32).

ТКД мониторирането бе фактороопределящо за приложението на интралуменно шънтиране, приложено в 17 (11.3%) от случаите, в които бе установено значимо намаляване скоростта на кръвотока в АЦМ ( $\geq 50\%$ ) спрямо изходната стойност при каротидния клампаж, като в 11 (64.7%) от тях е регистрирана липса на доплеров сигнал по време на клампажа, т.е. редукция на  $V_{max} = 100\%$ .

При 34 пациенти изследвахме скоростните показатели в контралатералната АЦМ. Не се установи динамика в скоростните показатели за контралатералната АЦМ в началото и в края на оперативната интервенция ( $\bar{X} V_{max}$  преди клампажа/ $V_{max}$  след клампажа: 62.74/63.38;  $\bar{X} V_{avg}$  преди клампажа/ $V_{max}$  след клампажа: 41.32/42.00;  $\bar{X} PI$  преди клампажа/PI след клампажа: 1.25/1.34).

Поради тази причина изследвахме  $V_{max}$  на кръвотока на ипсилатералната и

контралатералната АЦМ преди и след СЕА, търсейки наличие на асиметрия. За наличие на асиметрия приехме добре установените в литературата данни, а именно разлика между двете АЦМ поне от 25%<sup>181</sup>.

Предоперативно не се установиха сигнификантни различия в скоростните параметри на двете артерии ( $\bar{X} V_{\max}$  ипсилатерална АЦМ/ $V_{\max}$  контралатерална АЦМ: 61.68/62.74). В края на оперативната интервенция очаквано се наблюдава сигнификантна разлика в скоростта на кръвотока с преимущество за ипсилатералната АЦМ ( $\bar{X} V_{\max}$  ипсилатерална АЦМ/ $V_{\max}$  контралатерална АЦМ: 66.50 > 63.38). Това увеличение на скоростта е резултат от успешно проведената СЕА и възстановяването на кръвотока в стенозираната или оклудиралата каротидна артерия. Липсата на асиметрия в двете АЦМ (ипси- и контралатерална) показва възможността за адекватно кръвоснабдяване на мозъка по време на СЕА, което може да бъде осигурено чрез колатералните пътища на обезпечаване на мозъчния кръвоток. Това, разбира се, позволява в голям брой от случаите каротидната дезоблитерация да бъде извършена без рутинно шънтиране на фона на повишено системно артериално налягане при активно ТКД мониториране.

ТКД изследването в тези случаи бе коректив не само за определяне стратегията за интралуменно шънтиране, но и за цялостна оценка на мозъчния кръвоток и хемодинамика по време на оперативната интервенция и времето непосредствено след нея. В хода на интервенциите не сме регистрирали стойности на  $V_{avg}$  в АЦМ <15 cm/s в различните точки на изследване (с изключение на пациентите, подложени на шънтиране), както и след пласирането на интралуменния шънт. Тези резултати показват, че нашата мониторингова стратегия предотвратява възможността за развитието на неблагоприятни мозъчно-съдови инциденти в хода на каротидната реваскуларизация.

Не съществува единно мнение относно мониторирането на пациенти или контролът на качество, които намаляват риска от развитие на инсулт и смъртност в 30-дневния постоперативен период след СЕА. Изследванията обаче са показали, че те намаляват значимо нивото на интраоперативния инсулт<sup>94, 239</sup>.

Контролът за качество обаче трябва да бъде различаван от мониторинга. Техниките за контрол на качеството имат за цел да оптимизират оперативната стратегия с цел недопускане възможността от възникване на хирургични грешки в хода на СЕА, които нарушават мозъчната хемодинамика и могат да доведат до тежка инвалидизация или смърт. Те включват предотвратяване емболизацията по време на каротидната дисекция и функционалната неизправност на шънта, идентифициране на остатъчни тромби преди и

след възстановяване на кръвотока, откриване на остатъчни плаки, интимални флепове, стенотични участъци след поставянето на заплатката, а също така могат да открият и редките случаи на тромбоза на АКИ по време на затварянето на хирургичната рана. Именно тук важно място намират ТКД, ЦКДС и ДСА<sup>239</sup>.

Ето защо, от една страна, каротидната дезоблитерация трябва да бъде извършена прецизно, до съвършенство (без наличие на остатъчни плаки, флепове, стенотични участъци на пача и др.), а от друга – интервенцията трябва да се проведе за определено време в случаите на СЕА без шънт. При анализа на данните установихме 13.79 min средно клампажно време, което е значимо по-ниско от описаните в литературата<sup>178, 195, 254</sup>. Това доказва, че СЕА е проведена без риск за обезпечаване на мозъчния кръвоток.

В ранния постоперативен период бяха регистрирани 4 (2.7%) случая с мозъчно-съдови усложнения, като при двама от тях изходът бе летален (1.3%). Проучването на тази подгрупа пациенти показва, че при един от тези болни (0,7%) е регистриран първоначално миокарден инфаркт (ЕКГ промени, положителен тропонин), на фона на който се разгръща картината на инсулта. И двамата болни спадат към групата на симптоматичните пациенти. При един от болните в групата бе регистрирана лезия на VII ЧМН, която отшумя в ранния постоперативен период. При пациентите с реканализация по повод тромбоза на АКИ не са регистрирани постоперативни усложнения.

В късния постоперативен период – до 30-ия ден, не са регистрирани нови мозъчно-съдови и/или сърдечно-съдови инциденти.

Средният болничен престой за цялата група болни бе 2.91 дни, като в рамките на него пациентите са рехабилитирани до степен за самообслужване без наличие на нов неврологичен дефицит в групата пациенти без усложнение – 96%. Този къс болничен престой е още едно доказателство за бързото възстановяване на пациентите. Стратегията за ранна дехоспитализация на пациент след СЕА е изследвана в миналото<sup>13</sup>. Той обаче не е подходящ при хемодинамично нестабилни пациенти и пациенти, развиващи нов неврологичен дефицит.

Важно е да бъде обсъден и въпросът с реваскуларизацията на пациентите с каротидна тромбоза. В изследването са включени 10 (6.7%) пациенти с реваскуларизация по повод каротидна тромбоза. В 8 от случаите тромбозата бе при симптоматични пациенти с прояви на неврологичен дефицит, а при 2 – при асимптоматични. Освен това таргетните лезии не бяха екстензивни, а на къс участък, което е от съществено значение за ефекта на реваскуларизацията. Всичко това ни даде основание да извършим каротидната дезоблитерация с нагласата, ако тя не се удаде, да насочим кръвотока към

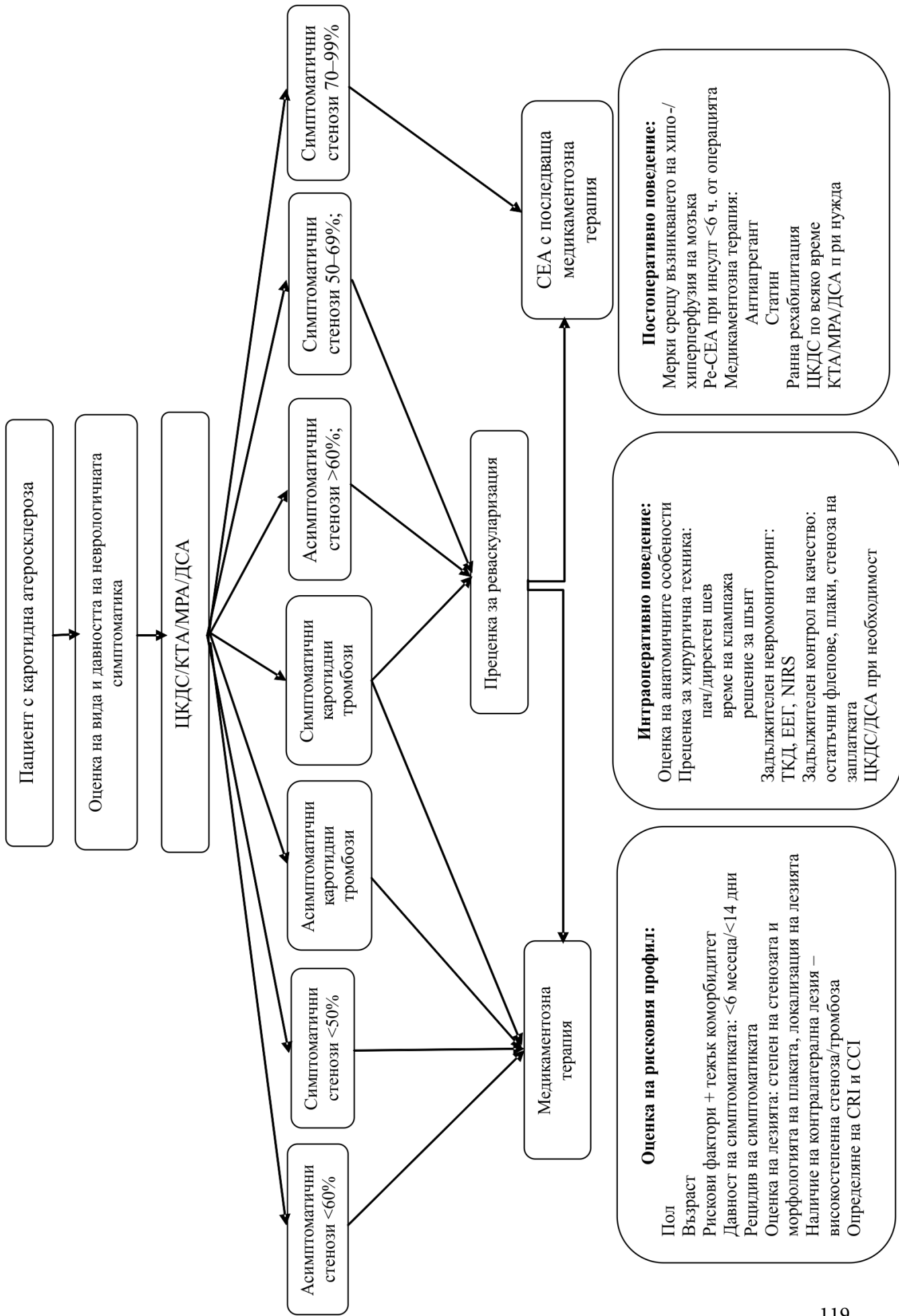
АКЕ, разчитайки на анатомичните връзки между АКИ и АКЕ. В хода на всички интервенции СЕА бе успешно извършена и кръвотокът по хода на АКИ бе възстановен. В тази подгрупа болни не са наблюдавани постоперативни усложнения.

Независимо от малкия брой случаи считаме, че при подходяща селекция на болни (клинични и анатомични критерии) СЕА при пациенти с тромбоза на АКИ има своето място в хирургичната практика. Това се доказва и от други изследвания, описани в литературата<sup>20, 79, 170, 256</sup>. Основният проблем тук е, че те включват малки групи от пациенти от предимно ретроспективни проучвания, които затрудняват интерпретацията на данните. Необходими са рандомизирани проучвания с голям набор от пациенти, които да бъдат анализирани.

Нашите резултати от мозъчно-съдови усложнения (2.7%) нареждат Клиниката ни сред водещите клинични центрове за СЕА с добри постоперативни резултати, които са сравними с други центрове в България и чужбина<sup>2, 8, 153, 365</sup>. Хирургичното лечение на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии е оправдано само в случаите на нисък периперативен процент заболяемост и смъртност. То трябва да бъде извършвано във високоспециализирани клиники, извършващи голям обем каротидни интервенции годишно от добре подготвени и квалифицирани кадри, каквато е нашата Клиника. Само в тези случаи резултати са близки с тези на водещи световни центрове.

Изследвайки литературата и въз основа на нашия клиничен опит, формулирахме цялостен алгоритъм за поведение при пациенти с каротидна стенолично-оклузивна болест (Фигура 25).

**Фигура 25. Алгоритъм за поведение при пациенти с каротидна атеросклероза**



Този алгоритъм синтезира пред-, интра- и постоперативната оценка на пациенти с каротидна атеросклероза. В него обръщаме внимание на определени моменти в мениджмънта на поведение при тези болни.

На първо място, оценката на рисковия профил на пациента е от първостепенно значение за определяне на терапевтичното поведение – СЕА/CAS/медикаментозна терапия. В тази оценка се включват голям набор от критерии, като пол, възраст, оценка на рисковите фактори и коморбидитета, давност/рецидив на симптоматиката (ако има такива), оценка на лезията, наличие на контралатерална лезия. Считаме, подобно на други автори, че CRI и CCI заемат важно място в подбора на пациентите, подлежащи на СЕА. Цифровото изчисление на CRI и CCI отсъства в сегашния алгоритъм за поведение при екстракраниална каротидна атеросклероза. Според нас те са важен елемент в оценката на пациентите, подложени на СЕА, и насочват опериращия хирург за вероятността от появата на сърдечно-съдови усложнения в ранния постоперативен период и за 10-годишната преживяемост на пациента.

Към критериите за подбор на пациенти за СЕА е необходимо да се обсъдят и симптоматичните пациенти с каротидна тромбоза – особено лезиите на къс проксимален участък. Именно тези пациенти биха имали най-голяма полза от провеждане на СЕА. Характеристиката на лезията, както и степента на неврологичния дефицит в тези ситуации са от най-важно значение в подбора на пациентите за СЕА.

Независимо че няма единно становище за мозъчното мониториране, считаме, че от препоръчителен то трябва да има задължителен характер независимо от избора за приложение на шънт в хода на хирургичната интервенция. От друга страна, интраоперативният контрол на качеството от хирурга е може би най-важният елемент за постоперативния резултат от реваскуларизацията, а поддържането на стабилна хемодинамика в постоперативния период е от съществено значение за редуциране риска от възникване на постоперативни усложнения – хипо- или хиперперфузия на мозъка, водещи до нов неврологичен инцидент. В случай че той настъпи до 6 часа от хирургичната интервенция, трябва да бъде проведена повторна СЕА. При пациентите без наличен тежък неврологичен дефицит е необходимо да бъде извършвана ранна рехабилитация. Агресивната постоперативна терапия в постоперативния период е от важно значение за лечението на каротидната атеросклероза. Във всеки един от тези три етапа на поведение образно-диагностичните методики на изследване на екстра- и интракраниалните артерии намират важно приложение.

Тук е мястото да отбележим и голямото значение на ролята на интердисциплинарния екип в диагностиката и лечението на каротидната атеросклероза. Мениджмънтът на стенолично-оклузивната болест на каротидните артерии е бил фокус на интензивно изследване и дебати от много медицински специалисти още от въвеждането на СЕА като терапевтичен метод при лечението и превенцията на инсулта преди повече от половин век<sup>8, 45, 84, 108, 118, 142</sup>. Понастоящем около 135 000 интервенции на каротидни лезии се провеждат годишно в САЩ от различни специалисти, в това число съдови хирурзи, гръдни хирурзи, общи хирурзи, неврохирурзи, кардиолози, интервенционални радиолози и интервенционални невролози. Около 11% от тези интервенции са катетърни и 90% от интервенциите са на пациенти, без неврологична симптоматика<sup>274</sup>.

Като всяка ситуация, в която са възможни много решения на едно и също състояние, така и тук изборът на оптимално лечение може да е труден. Това допълнително се усложнява и от множеството специалисти, често с различен опит в лечението на каротидната стенолично-оклузивната болест. Независимо от това ключът за успеха в лечението на болестта се крие в колаборацията помежду им в търсене на най-добрия подход към каротидното заболяване<sup>173</sup>. Ето защо професионалното усъвършенстване на всеки един специалист не е достатъчно. Изграждането на единна информационна система между отделните специалисти и институции би позволило по-бърза и адекватна оценка на пациентите със стенолично-оклузивни лезии. Освен това тази система би помогнала за навременно откриване на рисковите групи болни и адекватна профилактика на заболяването.

### **Заклучение**

Техниката на каротидното ултразвуково изследване се е развивала през годините заедно с разбирането на болестния процес на каротидните артерии. Днес ЦКДС и КТА заемат важно място в оценката на пациентите с каротидна атеросклероза, като детайлно идентифицират както процента на стенозата, така и морфологията на плаката (стабилна, наличие на улцерации, хеморагия, съдържание на липиди и др.). Ето защо комбинирането на двете неинвазивни методики е може би най-добрата перспектива за предоперативна диагностика при всеки мозъчно-съдов болен.

Традиционно пациентите бяха подбирани за интервенция въз основа на тяхната клинична картина и степента на стенозата на АКИ. Днес обаче модерният подход включва още индивидуална оценка на риска, морфологията на плаката, отчитане на

мозъчната перфузия и наличието на вътресъдовото обезпечаване. Тези фактори са от съществено значение за стратификацията на риска и илюстрират важноста от разработването на допълнителни диагностични проучвания относно образните изследвания на каротидните артерии в бъдеще и провеждането на рандомизирани клинични проучвания за целите на практиката.

Идентифицирането на високорисковите пациенти е от първостепенно значение в мениджмънта на пациенти с каротидна атеросклероза. Това ще помогне, за да бъде определено кои групи болни биха имали полза от бъдеща реваскуларизация и кои от медикаментозна терапия. Вниманието на изследователите е насочено към новите проучвания в тази насока. Всичко това би подобрило както подбора на болните, така и постоперативните резултати от проведеното хирургично лечение.

## 7. Изводи

1. Откри се относително висок дял на коморбидитет, в частност на рисковите фактори за каротидна атеросклероза.
2. Определянето на модифицирания сърдечен рисков индекс (CRI) и индексът за коморбидност на Charlson (CCI) показаха минимална възможност за поява на големи сърдечно-съдови инциденти след СЕА и голям дял болни с възможност за 10-годишна преживяемост след реваскуларизацията.
3. CRI е със значимо по-висока средна стойност за симптоматичните пациенти, а CCI – за асимптоматичните.
4. Откри се много силна правопрпорционална корелация между двете неинвазивни изследвания – ЦКДС и КТА, както по количествени белези (процент на стенозата) – коефициент на корелация  $>0.9$ , така и по качествени (степен на стенозата, вид на плаката и локализация на лезията) – коефициент на корелация  $>0.7$ .
5. Определи се оптимална прагова стойност за АКИ<sub>ПСС</sub> от 232 cm/s за високостепенни  $\geq 70\%$  каротидни стенози, при която критериите за валидизация имат високи проценти.
6. Определи се оптимална прагова стойност за АКИ<sub>КДС</sub> от 90 cm/s за високостепенни  $\geq 70\%$  каротидни стенози, при която критериите за валидизация имат добри проценти.
7. ЦКДС показва високи показатели на чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност и точност спрямо КТА.
8. В хода на ТКД мониторирането се установи повишение в средните стойности на  $V_{max}$  и  $V_{avg}$  и понижение на PI в ипсилатералната АЦМ след СЕА спрямо изходните стойности.
9. ТКД е надежден метод за невромониторинг, осигуряващ допълнителна информация за хирурга в хода на каротидната реваскуларизация.
10. Установени са ниски нива на мозъчно-съдови усложнения (2.7%) след СЕА.
11. Цялостната оценка на пациента: определяне на симптоматиката, размера на стенозата и морфологията на каротидната плака, наличието на контралатерална стеноза или тромбоза, оценката на коморбидността и рисковите фактори, интра- и постоперативната оценка са от съществено значение за провеждане на СЕА.

## 8. Приноси

1. Проведен е описателен и аналитичен сравнителен анализ между асимптоматичните и симптоматичните пациенти с каротидна стенолично-оклузивна болест по широк спектър от клинични и диагностични показатели.
2. За първи път в България се въвежда използването на модифицирания сърдечен рисков индекс (CRI) и индекса за коморбидност на Charlson (CCI) за оценка на риска и преживяемостта при пациентите, подложени на СЕА.
3. Установени са прагови стойности на АКИ<sub>ПСС</sub> и АКИ<sub>КДС</sub> за прогнозиране наличието на високостепенни  $\geq 70\%$  каротидни стенози.
4. Изследвана и анализирана е корелацията между ЦКДС и КТА както по количествени, така и по качествени критерии.
5. Проведена е валидизация на ЦКДС като заместител на КТА за находките степен на каротидната стеноза, вид на каротидна плака и локализация на каротидната лезия.
6. Изследвани и анализирани са резултатите от ТКД мониторирането в хода на СЕА.
7. Препоръчана е цялостна оценка (пред-, интра- и постоперативна) в диагностично-лечебния алгоритъм за пациенти с каротидна стенолично-оклузивна болест.

## 9. Приложения

### Приложение 1. Статистическа карта за пациент със стеногично-оклузивна болест на каротидни артерии

Име:	Възраст:	Пол:																				
Диагноза:		ИЗ №																				
<p><b>Коморбидност:</b> АХ.....; ИБС.....; САП.....; НАП.....; СН.....; Преживявн МИ.....;</p> <p>ФИ%.....; Ритъмно-проводни нарушения.....; Налични клапни лезии.....;</p> <p>Коронарна патология.....; Състояние след сърдечна хирургия.....; ХБН.....;</p> <p>Дислипидемия.....; Затлъстяване.....; Тютюнопушене..... Захарен диабет.....; ХАНК.....; Състояние след съдова реконструкция.....;</p> <p>Други.....;</p>																						
<p><b>Неврологична симптоматика:</b> да/не</p> <p>Вид: Амаврозис.....; ТИА.....; ИМИ.....</p>																						
<p><b>Диагностика:</b></p> <p><b>ЦКДС:</b></p> <table border="0"> <tr> <td><b>Оперираната каротидна артерия:</b></td> <td><b>Контралатерална каротидна артерия:</b></td> </tr> <tr> <td>Стеноза (ECST).....%</td> <td>Стеноза (ECST).....%</td> </tr> <tr> <td>АКИпсс .....cm/s</td> <td>АКИпсс .....cm/s</td> </tr> <tr> <td>АКИкдс ..... cm/s</td> <td>АКИкдс ..... cm/s</td> </tr> <tr> <td>АККпсс ..... cm/s</td> <td>АККпсс ..... cm/s</td> </tr> <tr> <td>АКИпсс/АККпсв.....</td> <td>АКИпсс/АККпсв.....</td> </tr> <tr> <td>Вид на каротидната плака.....</td> <td>Вид на каротидната плака.....</td> </tr> <tr> <td>Степен на стенозата .....</td> <td>Степен на стенозата .....</td> </tr> <tr> <td>Локализация на лезията.....</td> <td>Локализация на лезията.....</td> </tr> <tr> <td>Разположение каротидната бифуркация.....</td> <td>Разположение каротидната бифуркация.....</td> </tr> </table>			<b>Оперираната каротидна артерия:</b>	<b>Контралатерална каротидна артерия:</b>	Стеноза (ECST).....%	Стеноза (ECST).....%	АКИпсс .....cm/s	АКИпсс .....cm/s	АКИкдс ..... cm/s	АКИкдс ..... cm/s	АККпсс ..... cm/s	АККпсс ..... cm/s	АКИпсс/АККпсв.....	АКИпсс/АККпсв.....	Вид на каротидната плака.....	Вид на каротидната плака.....	Степен на стенозата .....	Степен на стенозата .....	Локализация на лезията.....	Локализация на лезията.....	Разположение каротидната бифуркация.....	Разположение каротидната бифуркация.....
<b>Оперираната каротидна артерия:</b>	<b>Контралатерална каротидна артерия:</b>																					
Стеноза (ECST).....%	Стеноза (ECST).....%																					
АКИпсс .....cm/s	АКИпсс .....cm/s																					
АКИкдс ..... cm/s	АКИкдс ..... cm/s																					
АККпсс ..... cm/s	АККпсс ..... cm/s																					
АКИпсс/АККпсв.....	АКИпсс/АККпсв.....																					
Вид на каротидната плака.....	Вид на каротидната плака.....																					
Степен на стенозата .....	Степен на стенозата .....																					
Локализация на лезията.....	Локализация на лезията.....																					
Разположение каротидната бифуркация.....	Разположение каротидната бифуркация.....																					
<p><b>Диагностика:</b></p> <p><b>КТА:</b></p> <table border="0"> <tr> <td><b>Оперираната каротидна артерия:</b></td> <td><b>Контралатерална каротидна артерия:</b></td> </tr> <tr> <td>Стеноза (ECST).....%</td> <td>Стеноза (ECST).....%</td> </tr> <tr> <td>Вид на каротидната плака.....</td> <td>Вид на каротидната плака.....</td> </tr> <tr> <td>Степен на стенозата .....</td> <td>Степен на стенозата .....</td> </tr> <tr> <td>Локализация на лезията.....</td> <td>Локализация на лезията.....</td> </tr> <tr> <td>Разположение каротидната</td> <td>Разположение каротидната</td> </tr> </table>			<b>Оперираната каротидна артерия:</b>	<b>Контралатерална каротидна артерия:</b>	Стеноза (ECST).....%	Стеноза (ECST).....%	Вид на каротидната плака.....	Вид на каротидната плака.....	Степен на стенозата .....	Степен на стенозата .....	Локализация на лезията.....	Локализация на лезията.....	Разположение каротидната	Разположение каротидната								
<b>Оперираната каротидна артерия:</b>	<b>Контралатерална каротидна артерия:</b>																					
Стеноза (ECST).....%	Стеноза (ECST).....%																					
Вид на каротидната плака.....	Вид на каротидната плака.....																					
Степен на стенозата .....	Степен на стенозата .....																					
Локализация на лезията.....	Локализация на лезията.....																					
Разположение каротидната	Разположение каротидната																					

бифуркация.....	бифуркация.....
<b><u>Оперативна интервенция (СЕА):</u></b>	
Начин на възстановяване на артериотомията.....	
Интралуменен шънт: да/не	
Макроскопска характеристика на плаката:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• мека</li> <li>• смесена</li> <li>• твърда</li> </ul>	
<b><u>ТКД мониториране:</u></b>	
<b>Оперираната каротидна артерия:</b>	<b>Контралатерална каротидна артерия:</b>
Преди клампажа:	Преди клампажа:
Vmax.....; Vavg.....; PI.....;	Vmax.....; Vavg.....; PI.....;
Клампаж:	Клампаж:
Vmax.....; Vavg.....; PI.....;	Vmax.....; Vavg.....; PI.....;
По време на клампажа:	По време на клампажа:
Vmax.....; Vavg.....; PI.....;	Vmax.....; Vavg.....; PI.....;
Деклампаж:	Клампаж:
Vmax.....; Vavg.....; PI.....;	Vmax.....; Vavg.....; PI.....;
<b><u>Постоперативни усложнения:</u> да/не</b>	
Вид на усложненията:	
<b><u>Болничен престой:</u>..... в дни.</b>	
<b><u>Постоперативен ЦКДС (30-ия ден от интервенцията):</u></b>	
Нормален кръвоток, без рестеноза	
Рестеноза.....%	
Тромбоза.....	

## **Приложение 2. Информирано съгласие за провеждане на компютърен томограф-ангиография с интравенозно въвеждане на контрастна материя**

Име.....

ЕГН:.....

Телефон:.....

Уважаеми г-н/г-жо.....

Вие се подлагате на изследване, наречено компютърна томография, което е съвременен диагностичен метод с използване на рентгенови лъчи. Апаратът е така конструиран, че да се избегне ненужното лъчево натоварване на тялото и да се намалят вредните ефекти на йонизиращата радиация върху организма. Чрез контрастното вещество значително се увеличава достоверността на изследването.

По време на инжектирането на контрастното вещество е възможно да почувствате топлина или горчив вкус в устата. След като контрастното вещество е инжектирано, могат да се появят реакции на непоносимост, например: рядко се стига до леко спадане на кръвното налягане и като резултат от това лека замаяност, както и гадене.

Много рядко се развиват по-тежки алергични реакции, като обрив, задух, сърцебиене, треска или спазъм (гърч).

При всяка диагностична медицинска процедура може да се получи усложнение, въпреки че вероятността за това е малка, на Ваше разположение ще бъде квалифицирана лекарска помощ.

За да можем обективно да преценим риска от приложението на контрастната материя, ние Ви молим да отговорите на следните въпроси:

1. Подлаган ли сте някога на някое от следните изследвания:

- Рентген на бъбреци – венозна урография;
- Компютърна томография;
- Флебография;
- Ангиография – рентгеново изследване на кръвоносни съдове;

2. Установили ли сте след поемане на контрастно средство странични явления като:

- Гадене;
- Пристъп задух;
- Обрив;
- Сърцебиене;
- Гърч, загуба на съзнание;
- Треска?

3. Имате ли някои от следните заболявания:

- Астма;
- Алергия, която се нуждае от специално лечение;
- Проблеми със сърцето;
- Проблеми с бъбреците (надбъбречната жлеза);
- Проблеми с щитовидната жлеза;
- Имате ли захарна болест и ако да, с какви медикаменти се лекувате?

Абсолютно необходимо е да бъдат уведомени лекарите и рентгеновите лаборанти, провеждащи изследването, за евентуална подозирана или налична бременност.

С подписа си удостоверявам, че съм прочел и разбрал всичко във формуляра, и съм съгласен с провеждането на изследването.

Име на пациента: .....

Подпис на пациента: .....

Име и подпис на лекаря: .....

Дата: .....

В случай на отказ, на пациента са разяснени възможните последици от непровеждането на изследването.

### **Приложение 3. Информирано съгласие на пациента при съдови операции**

Уважаеми пациенти,

С този протокол ние бихме искали да ви изясним някои основни положения във връзка с предстоящата Ви съдова операция. Прочетете внимателно и отбележете възникналите въпроси. Хирург от оперативния екип ще се срещне с Вас, ще Ви разясни протичането на оперативната интервенция и ще получите отговори на Вашите въпроси.

Оперативната интервенция ще се осъществи под обща, локална или локорегионална упойка в зависимост от обема на оперативната намеса и Вашето общо състояние. Това означава, че Вие няма да усещате нищо по време на самата операция.

След нужното почистване на оперативното поле се правят различни достъпи до определените предварително артерии, на които се налага оперативна корекция. При премахване на аневризма на коремната аорта се налага да се отвори вашият корем и дефектът да се замести с протеза, както и при извършване на аорто-илиачно, аорто-феморално и илио-феморално протезиране или при лумбална симпатекомия. При другите съдови реконструкции се извършват ограничени оперативни достъпи в съответна близост до увредената артерия.

Преди да се спре кръвният ток към артерията, върху която ще се работи, се инжектира нискомолекулярен хепарин в системното кръвообращение и локално в клампирания съд. Хепаринът е вещество, което намалява способността на кръвта да се съсирва.

Рядко може да се прояви алергична реакция към хепарина. Намалената способност на кръвта да се съсирва е причината за най-често срещаното усложнение след съдовите операции, а именно – кръвенето, налагащо вливането на медикаменти, понякога вливане на чужда кръв и още по-рядко повторна операция (ревизия) за откриване на причината за кръвене. Вливането на чужда кръв винаги крие риск от заразяване с трансмисивни заболявания – HIV инфекция (СПИН), Хепатит В, Хепатит С и др.

Рядко при диагностични или лечебни процедури може да бъде наранена кухината около белия Ви дроб. Това може да доведе до навлизане на въздух в нея (пневмоторакс) или до излив на кръв (хемопневмоторакс). Тези състояния налагат поставянето на силиконова тръба (дрен) в съответната кухина.

При някои пациенти функциите на определени органи и системи са увредени предоперативно в различна степен – например при болни с ХОББ, ХБН и др. Това увеличава риска от развитие на дихателна и/или бъбречна недостатъчност при тези

пациенти, макар че това не изключва възможността от развитие на тези усложнения и при неуведени пациенти. При развитие на тези усложнения много често се налага продължителна механична вентилация или трахеостомия и използване на машина за почистване на кръвта (хемофилтрация или диализа). Продължителната механична вентилация е свързана с увеличаване на риска от белодробна инфекция.

Рядко след операцията може да се наблюдава коронарен, мозъчен или периферен съдов инцидент, периферна емболия или тромбоза на нативни артерии или графтове, понякога с остатъчна парализа. Те се причиняват от попадане на частици с много малко размери (калций, мастни капки, въздух), които могат да останат незабелязани по време на операцията.

Понякога въпреки всички предприети мерки се развива инфекция на оперативните рани. Още по-рядко може да се развие дълбока инфекция на тъканите около съда или инфекция на кръвта (сепсис).

В някои случаи, когато сърдечната функция е значително увредена, преди операцията може да се развие сърдечна слабост със сърдечна декомпенсация, съпроводена с белодробен застой, хепатомегалия, периферни отоци и др. В тези случаи се започва вливане на медикаменти, които подпомагат функцията на сърцето (катехоламини). Ако те се окажат недостатъчни, през артерията на крака се вкарва машина – контрапулсатор, която също подпомага сърдечната дейност.

Много често при неспазване на рехабилитационния режим и излишно натоварване се наблюдава разместване на сегментите на коремната стена (дехисценция). Това усложнение налага повторна операция за повторно фиксиране.

Тук е мястото да отбележим, че честотата на всички горепосочени усложнения, както и смъртността, за нашата Клиника не се различава от тази на други водещи европейски и световни съдовохирургични центрове.

Предварително Ви благодарим за Вашето сътрудничество.

Долуподписаният:.....ЕГН:.....

ЛК:.....

Декларирам, че съм прочел/а/ разяснителния протокол и съм запознат/а/ с възможните периперативни рискове.

Пациент: .....

Хирург:.....

Дата:.....

#### **Приложение 4. Предварителен разяснителен разговор относно съдова анестезия и ранния следоперативен период между пациента и анестезиолога**

Уважаеми пациенти,

С този протокол бихме желали да изясним някои основни положения във връзка с предстоящото обезболяване (анестезия) по време на хирургическата интервенция. Прочетете този протокол на спокойствие и отбележете нововъзникналите въпроси. Вашият анестезиолог ще се срещне с Вас и в съвместен разговор ще Ви бъде разяснено протичането на анестезията и ще получите отговор на Вашите въпроси.

Вечерта преди операцията ще получите таблетка за сън, с която ще прекарате нощта спокойно. От този момент нататък не трябва да приемате вече нищо през устата.

Сутринта 30–45 min **преди операцията** ще Ви бъде поставена една мускулна инжекция или ще получите успокоителна таблетка, което има за цел да намали Вашия страх и възбуда. След това, **без да ставате от леглото**, с помощта на обслужващия персонал, ще бъдете съпроводени до операционната зала и ще бъдете поети от анестезиологичните сестри и анестезиолога.

За постоянно наблюдение на Вашата сърдечна дейност ще Ви бъдат залепени ЕКГ електроди. Посредством маншета, поставена на Вашата ръка, ще Ви бъде измерено кръвното налягане. В една вена на предмишницата или на гърба на дланта ще Ви бъде поставена пластмасова канюла (периферен венозен път), през която ще текат инфузионни разтвори и ще се вливат различни медикаменти. За точен контрол на Вашето артериално налягане и доставката на кислород за Вашето тяло, ще Ви бъде поставена, след местна упойка, една пластична канюла в един пулсиращ съд (артерия).

При всички убождания на кожата съществува винаги малък риск от **възпаление (инфекция)**, кървене от мястото на убождане (**хематом**), запушване на съдовете (тромбоза) или нарушаване целостта на периферен нерв.

В началото на обезболяването (анестезията) Вие ще вдишвате кислород с помощта на маска, поставена върху носа и устата, след което през поставения венозен източник, ще Ви бъдат инжектирани упойващи средства и Вие бавно ще заспите.

Възможни са реакции на непоносимост (АЛЕРГИЯ) към медикаментите и инфузионните разтвори. Изключително рядко се наблюдава и екстремно покачване на телесната температура (**малигнена хипертермия**).

Едва когато Вие заспите дълбоко, през устата ще Ви бъде поставена дихателна тръба (тубус) за поддържане на дишането по време на операцията. В редки случаи при

въвеждането на тубуса може да се увредят зъбите (счупване, изкъртване), да се наруши целостта на гласните връзки или да попадне стомашен сок в белите дробове (аспирация). Смущенията при преглъщане и дрезгавият глас след отстраняване на тубуса са преходни.

За дрениране на стомашния сок по време на операцията се поставя тънка сонда през носа. Като усложнение може да се появи кръвотечение на носа, което е преходно.

Следващата манипулация е поставянето на централен венозен катетър в една вена на шията. Този катетър е необходим за преценяване на сърдечната дейност и за директното инжектиране в сърцето на медикаментите. Възможните рискове при поставянето на катетъра са въздушна емболия (попадане на въздух във вената) и сърдечни ритъмни смущения.

Най-накрая за проследяване на бъбречната функция се поставя един катетър в пикочния мехур. При наличие на уголемена простата може да се появи кръвотечение от пикочния канал, а при по-дълъг престой на катетъра – инфекция на пикочния мехур.



За да бъде оперативното поле удобно за хирургия, Вашето тяло може да се постави в различни положения. Въпреки нашите усилия – увиването на засегнатата част, поставяне на подложки и т.н., не винаги могат да се избегнат някои усложнения – притискане на нерв, най-често на ръката или крака, което може да доведе до увреждане на нерва или до периферна пареза. По правило описаните оплаквания отзвучават до една седмица.

След като бъдат извършени описаните по-горе манипулации, вече може да се пристъпи към хирургическата интервенция. През време на цялата операция Вашият анестезиолог ще наблюдава не само дали Вие спите достатъчно дълбоко, или имате болка, а и ще следи за най-важните жизнени функции и при промяна на някои от тях ще реагира моментално!

След операцията Вие ще бъдете преведен в Интензивно отделение, където за Вас ще бъде приготвено затоплено легло и обслужващият персонал ще се грижи за Вас. Когато се събудите, ще видите около Вас много апаратура.

Понякога, особено ако при Вас е налице хронично белодробно заболяване, се налага провеждане на механично обдишване, докато функцията на белите дробове се възстанови. В тези моменти може да бъде променено положението Ви в леглото за интензивно лечение, за да се постигне оптимална функция на белите дробове. Тубусът в трахеята ще Ви пречи да говорите, а наличните катетри и кабели ограничават Вашите движения.

За по-нататъшния успешен ход на лечението Вашето сътрудничество е от изключително значение. Колкото повече се опитвате да дишате бавно и дълбоко, толкова по-бързо ще се освободите от дихателния апарат и тубуса. След премахване на тръбичката от трахеята Вие може да дишате нормално. За допълнително разгъване на белите дробове понякога се налага поставяне на специална маска, свързана с апарат за подпомагане на дишането.

След като премине действието на упойката, съвсем нормално е да се появи болка в областта на раната. Съобщете веднага, ако прецените, че се нуждаете от болкоуспокояващи медикаменти. Трябва да имате предвид, че силно действащите обезболяващи могат да повлияят негативно върху Вашето съзнание и дишане. Затова, въпреки болката, освен ако тя не е много силна, се опитвайте да дишате спокойно и дълбоко.

Трябва да Ви информираме, че при някои пациенти, особено такива с хронични бъбречни заболявания, след сърдечни операции настъпват отклонения в бъбречната функция. В тези моменти в Интензивното отделение се прилагат методики за извънтелесно почистване на кръвта, които само при отделни пациенти се продължават и в по-отдалечен период.

Понякога след операцията Вие може да бъдете объркани (дезориентирани), което не е необичайно. Всеки човек реагира по различен начин на медикаментите и ефекта от операцията. Бъдете спокойни, това състояние е преходно и преминава за няколко часа.

Бихме желали да Ви уведомим, че поради наличието на много прясно оперирани пациенти и с оглед на провежданите терапевтични мероприятия свиждането в Интензивното отделение е забранено. Няколко дни след операцията вие може да бъдете върнати обратно в предоперативното отделение. В заключение ще Ви кажем няколко

думи за кръвопреливането. Тъй като се работи върху големи кръвоносни съдове, (магистрални артерии и вени) е необходимо известно количество чужда кръв. При съдовите операции съществува и опасност от кървене. Затова, освен чуждата кръв, понякога се налага и вливането на други биопродукти – антихемофилна плазма, прясно замразена плазма и др. Въпреки съвременните методи за изследване на кръвта, не може абсолютно сигурно да се изключи възможността от заразяване с хепатит (жълтеница, възпаление на черния дроб), СПИН (синдром на придобитата имунна недостатъчност) и др.

**Във Ваш интерес е да спазвате следните основни указания:**

- от вечерта преди операцията да не ядете, пиете или пушите;
- контактните лещи, както и свалящи се зъбни протези, да се извадят преди операция и да се съхраняват внимателно;
- в деня на операцията ние Ви молим да не се гримирате, да не си лакирате ноктите и да не слагате никакви накити.

Моля, ако имате допълнителни въпроси, маркирайте ги и в персонален разговор с анестезиолога ще Ви бъде изяснено всичко.

**Предварително Ви благодарим за Вашето сътрудничество.**

С моя подпис декларирам, че съм прочел/а разяснителния протокол и съм уведомен/а за възможните рискове от операцията.

**Долуподписаният:..... ЕГН:.....**

**ЛК:.....**

**Декларирам, че съм прочел/а/ разяснителния протокол и съм запознат/а/ с възможните рискове.**

**Пациент: ..... Анестезиолог:.....**

**Дата: .....**

## 10. Библиография

1. Говедарски В, Петров И, Недевска М, Захариев Т. Хирургично лечение на екстракраниална аневризма на артерия каротис интерна: клиничен случай. – Ангиология и съдова хирургия, 2008; 8: 58–61.
2. Гроздински Л. Каротидна атеросклероза – ултразвуков скрининг, диагностика, хирургична терапия. В: Гроздински Л. (ред), Станкев М, Петров И. Мултифокална атеросклероза. София: Изток-Запад, 2008, 140–162.
3. Гроздински Л. Приложение на цветното дуплекс скениране за диагностика на каротидната атеросклероза. В: Гроздински Л. (ред), Станкев М, Петров И. Мултифокална атеросклероза. София: Изток-Запад, 2008, 76–90.
4. Гроздински Л. Основи на ултразвуковата диагностика. В: Гроздински Л. (ред), Станкев М, Петров И. Мултифокална атеросклероза. София: Изток-Запад, 2008, 11–18.
5. Гроздински Л, Станкев М. Каротидна и мултифокална атеросклероза – ултразвукова диагностика. В: Мултифокална атеросклероза, Гроздински Л. (ред.), Станкев М., Петров И. София: Изток-Запад, 2008, 181–193.
6. Захариев Т. Хирургична стратегия при мултифокална атеросклероза. Автореферат. София, 2001.
7. Захариев Т, Червенков В, Говедарски В, Чирков А. Нашият опит в диагностиката и лечението на каротидо-югуларните фистули. – Хирургия, 1999; 4:16–19.
8. Луканова Д. „Възможностите на ултразвук за диагностика на нестабилната каротидна плака“. Автореферат на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“. София, 2014.
9. Луканова Д. Ефективни скринингови стратегии за превенция на мозъчно-съдовата болест. В: Съвременни акценти в сърдечната и съдовата патология. Трендафилова Е. и Георгиев Б. (ред) София: Арбилис, 2014; 15–28.
10. Луканова Д. Класификация на атеросклеротичните лезии. В: Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания. Георгиев Б. (ред) София: Арбилис, 2016; 119–144.
11. Луканова Д., Николов Н. Оптимална медикаментозна терапия при пациенти с екстракраниални каротидни стенози. – Наука кардиология, 2016; 6:305–318.
12. Марков Д, Минчев Б, Захариев Т, Симеонов П. Транскраниално доплерово мониториране и причините за инсулт при реконструктивни операции на сънната артерия. – Ангиология и съдова хирургия, 2006; 9: 41–47.
13. Марков Д, Минчев Б, Захариев Т, Симеонов П. Скъсен болничен престой след ТЕА на каротидните артерии. – Ангиология и съдова хирургия, 2006; 9: 48–51.
14. Марков Д, Минчев Б, Станева М, Червенков В. Мозъчната хемодинамика при симптоматични и асимптоматични пациенти с тежка едностранна каротидна стеноза преди и след каротидна ендартеректомия. – Ангиология и съдова хирургия, 2008; 13:29–36.
15. Национален център по обществено здраве и анализи. Смъртност по основни причини в Република България. Бюлетин 17. София, 2017, 26–28.
16. Петров В. Транскраниална доплерова сонография при хирургия на артериите на аортната дъга. Дисертационен труд. София, 1996.
17. Петров В. Определяне индикациите за каротидна хирургия чрез транскраниална доплерова сонография. – Диагностичен и терапевтичен ултразвук, 1997; 1: 35–37.
18. Станева М, Петров И, Карамфилов К, Димитров Н, Чирков А. Диагностициране на мозъчно-съдовата болест с color-flow и power Doppler дуплекс сонография сравнено със селективна дигитална субтракционна ангиография при патология на екстракраниална каротидна артерия. – Ангиология и съдова хирургия, 2005; 9: 9–15.

19. Титянова Е., Стаменова П., Гиров К., Петров И., Велчева И., и др. Национален консенсул по ултразвукова диагностика и поведение при екстракраниална каротидна патология. София, КОТИ, 2011.
20. Тонев А. Избор на оперативен метод при поражения на каротидните артерии. Автореферат на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“. София, 2012.
21. Шипковенска Е., Георгиева Л., Генчев Г. Профилактика на заболяванията, в „Приложна епидемиология и медицина, базирана на доказателства“. София: Делфи 2002, 121–138.
22. AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Bensenhaver J, Dean LS, Keiffer T, Emmett M, et al. Optimal carotid duplex velocity criteria for defining the severity of carotid in-stent restenosis. – *J Vasc Surg*, 2008; 48:589–94.
23. AbuRahma AF, Jarrett K. “Duplex scanning of the carotid arteries,” in *Noninvasive Vascular Diagnosis*, A. AbuRahma and J. Bergan, Eds., pp. 60–88, Springer, London, UK, 2nd edition, 2007.
24. AbuRahma AF, Richmond BK, Robinson PA, Khan S, Pollack JA, Alberts S. Effect of contralateral severe stenosis or carotid occlusion on duplex criteria of ipsilateral stenoses: comparative study of various duplex parameters. – *J Vasc Surg*, 1995; 22:751–762.
25. AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL, Alberts S, Young L. Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic endarterectomy trials. – *Ann Vasc Surg*, 1998; 12:349–358.
26. AbuRahma AF, Srivastava M, Stone PA, Mousa AY, Jain A, Dean LS, et al. Critical appraisal of the Carotid Duplex Consensus criteria in the diagnosis of carotid artery stenosis. – *J Vasc Surg*, 2011; 53(1):53–9; discussion 9–60.
27. AbuRahma AF, Stone P, Deem S, Dean LS, Keiffer T, Deem E. Proposed duplex velocity criteria for carotid restenosis following carotid endarterectomy with patch closure. – *J Vasc Surg*, 2009; 50:286–91.
28. Ackerstaff RG, Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, Hamerlijnck RP, Mauser HW. The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. – *J Vasc Surg*, 1995; 21:963–969.
29. Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ, et al. Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. – *Stroke*, 2000; 31:1817–1823.
30. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. – *Stroke*, 2003; 34:2310–22.
31. Ahn SH, Prince EA, Dubel GJ. Basic Neuroangiography: Review of Technique and Perioperative Patient Care. *Semin Intervent Radiol*. 2013 Sep; 30(3): 225–233.
32. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of WHO collaborative study. – *Bull World Health Organ*, 1980; 58:113–30.
33. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Cerebral Arteriovenous Malformations: Evaluation and Management. – *Scientific World Journal*, 2014; 2014: 649036.
34. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, for the Brain Attack Coalition et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the brain attack coalition. – *Stroke*, 2005; 36:1597–1618.
35. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, et al, for the American Society of Neuroimaging Practice Guidelines Committee. Practice Standards for Transcranial Doppler (TCD) Ultrasound. Part II. Clinical Indications and Expected Outcomes. – *J Neuroimaging*, 2010; 26: xx.

36. Anzidei M, Napoli A, Geiger D, et al. Preliminary experience with MRA in evaluating the degree of carotid stenosis and plaque morphology using high-resolution sequences after gadofosveset trisodium (Vasovist) administration: comparison with CTA and DSA. – *Radiol Med*, 2010; 115(4):634–647.
37. Antoniou GA, Murray D, Antoniou SA, Kuhan G, Serracino-Inglott F. Meta-analysis of retrojugular versus antejugular approach for carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl*, 2014; 96:184–9.
38. Axelrod, DA, Upchurch GR Jr, DeMonner S, Stanley JC, Khuri S, Daley J. et al. Perioperative cardiovascular risk stratification of patients with diabetes who undergo elective major vascular surgery. – *J Vasc Surg*. 2002; 35: 894–901.
39. Aziz I, Lewis R, Baker JD, deVirgilio C. Cardiac morbidity and mortality following carotid endarterectomy (the importance of diabetes and multiple Eagle risk factors). *Ann Vasc Surg*, 2001; 15: 243–246.
40. Babikian VL, Feldmann E, Wechsler LR, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: year 2000 update. – *J Neuroimag*, 2000; 10:101–115.
41. Bandyk D F, Armstrong P A. Use of intravascular ultrasound as a “Quality Control” technique during carotid stent-angioplasty: are there risks to its use? – *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2009; 50(6):727–733.
42. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2012; 43:1212–7.
43. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. 2007. – *Stroke*, 2007 Mar; 38(3):1091–6.
44. Baradaran H, Al-Dasuqi K, Knight-Greenfield A, Giambrone A, Delgado D, Ebani EJ, Kamel H, Gupta A. Association between Carotid Plaque Features on CTA and Cerebrovascular Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017 Dec; 38(12):2321–2326.
45. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. – *N Engl J Med*, 1998; 339:1415–25.
46. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, et al. Quantification of carotid stenosis on CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006; 27:13–9.
47. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, Saver J, Sayre J. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005 May; 26(5):1012–21.
48. Beach KW, Leotta DF, Zierler RE. Carotid Doppler velocity measurements and anatomic stenosis: correlation is futile. – *Vasc Endovascular Surg*, 2012; 46(6):466–74.
49. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet*. 1999; 354:1594–1597.
50. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, Biccard B, Srinathan SK, Szczekliks W, et al. Association between preoperative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. – *Eur Heart J*, 2016; 37:177–85.
51. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. – *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49:1982–8.
52. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, Galimberti S, Mingazzini P, Nicolaidis AN, Griffin M, Raithel D, Reid DB, Valsecchi MG: Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke

- in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation*, 2004; 110(6):756–762.
53. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittmore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professional from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*, 1998; 97:501–509.
  54. Bizzarri F, Mattia C, Di Nardo M, et al. Antegrade selective cerebral perfusion in patients with “bovine aortic arch”: is it easier? – *J Cardiothorac Surg*, 2008; 3:60.
  55. Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J, Maggisano R, Norris JW. Carotid Stenosis Index A New Method of Measuring Internal Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. 1995; 26:230–234.
  56. Blank M, Kalender WA. Medical volume exploration: gaining insights virtually. *Eur J Radiol*, 2000; 33:161–169.
  57. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, et al. ICSS-MRI study group. 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.
  58. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. – *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Sep 12; (9):CD000515.
  59. Bond R, Narayan S, Rothwell PM, Warlow CP. on behalf of the European Carotid Surgery Trialists’ Collaborative Group. Clinical and radiological risk factors for operative stroke and death in the European Carotid Surgery Trial. *Eur J Vasc, Endovasc Surg* 2002; 23:108–16.
  60. Bosch FTM, Hendrickse J, Davagnanam I, Bonati L, van der Lugt A, van der Worp HB, et al. Optimal cutoff for duplex ultrasound compared with computed tomography for the diagnosis of restenosis in stented carotid arteries in the International Carotid Stenting Study. *Eur Heart J* 2016; 2:37–45.
  61. Boutouyrie P, Bussy C, Hayoz D, Hengstler J, Dartois N, Laloux B, et al. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. *Circulation* 2000; 101:2601–6.
  62. Braunwald E. Noninvasive detection of vulnerable coronary plaques: Locking the barn door before the horse is stolen. – *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54:58–9.
  63. Brennan P, Oeppen R, Bater M, Khosla N, Davies B et al. CT and duplex scanning: a comparison imaging techniques for evaluation of carotid tree in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2008; 44(11): 1009–1013.
  64. Brinjikji W, Huston J, 3rd, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. – *J Neurosurg*, 2016; 124(1):27–42.
  65. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. – *Stroke*, 1998; 29:415–21.
  66. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomised trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54:31824.
  67. 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. Guidelines on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. – *J am Coll Cardiol* 2011; 57:1002–44.
  68. Busuttill SJ, Franklin DP, Youkey JR, Elmore JR. Carotid duplex overestimation of stenosis due to severe contralateral disease. *Am J Surg*, 1996; 172:144–7.

69. Calvillo-King L, Xuan L, Zhang S, Tuhim S, Halm EA. Predicting Risk of Perioperative Death and Stroke After Carotid Endarterectomy in Asymptomatic Patients: Derivation and Validation of a Clinical Risk Score. – *Stroke*, 2010 December; 41(12): 2786–2794.
70. Camerota AJ, Salles-Cunha SX, Daoud Y, Jones L, Beebe HG. Gender differences in blood velocities across carotid stenoses. – *J Vasc Surg*, 2004; 40:939–44.
71. Cao P, de Rango P, Zannetti S. Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2002; 23:195–201.
72. Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, Toni D, Biello A, Montelione N, et al. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack. – *J Vasc Surg*, 2012; 55:1611–7.
73. Casper M, Barnett E, Williams G, et al. Atlas of Stroke Mortality: Racial, Ethnic, and Geographical Disparities in the United States. Available at: <http://www.cdc.gov/dhdsplibrary/maps/strokeatlas/03section1.htm>. Accessed: April 14, 2010.
74. Castellani S, Gori F, Battaglia F, Barbanti E, Gensini GF, Pratesi C.: Echographic evidence of atheromatous neovascularization is consistent with histological findings and is associated with intraplaque inflammatory cells. *Cerebrovasc Dis*. 2001; 11 (S4):50.
75. Centers for Disease Control and Prevention. Age-specific excess deaths associated with stroke among racial/ethnic minority populations – United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2000; 49:94 –7.
76. Center for Medicare & Medicaid Services, Pub 100–3. Medicare National Coverage Determinations. Available at: <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance>.
77. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol*, 2000; 151:478–87.
78. Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR, Gillard JH, Roditi GH, Yip B, et al. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests—individual patient data meta-analysis. – *Radiology*, 2009; 251:493–502.
79. Cho L, Mukherjee D. Basic cerebral anatomy for the carotid interventionalist: the intracranial and extracranial vessels. – *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006; 68:104–1.
80. Cho YP, Kwon TW, Kwon SU, Chae WY, Kim GE. Carotid endarterectomy for symptomatic complete occlusion of the internal carotid artery. – *Acta Med Okayama*, 2011 Aug; 65(4):239–45.
81. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: prospective metaanalysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. – *Lancet Neurol*, 2005; 366:1267–78.
82. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). – *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;(6):CD000190. [http://dx. doi.org/10.1002/14651858.CD000190.pub 3](http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000190.pub3).
83. Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, Schainfeld R, Rosenfield K. Safety and utility of intravascular ultrasound-guided carotid artery stenting. – *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 63(3):355–362.
84. Collaborators NASCET; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. – *N Engl J Med*, 1991; 325(7):445–453.
85. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high risk conditions. – *Lancet*, 2004; 363:757–67.
86. Cote R, Battista R, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A, et al. Lack of effect

- of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *An Intern Med*, 1995; 123:649–55.
87. Cull DL, Cole T, Miller B, Johnson B, Rawlinson D, Walker E, et al. The value of a carotid duplex surveillance program for stroke prevention. *An Vasc Surg*, 2011; 25:887–94.
  88. Cvetko E. Concurrence of bilateral kinking of the extracranial part of the internal carotid artery with coiling and tortuosity of the external carotid artery – a case report. – *Rom J Morphol Embryol*, 2014; 55:433–5.
  89. DeBakay ME. Successful carotid endarterectomy in cerebrovascular insufficiency: nineteen years follow up. – *JAMA*, 1975; 233: 1083–1085.
  90. DeBray JM, Baud JM, Dauzat M: On behalf of the Consensus Conference Consensus concerning the morphology and the risk of carotid plaques. – *Cerebrovasc Dis*, 1997; 7:289–296.
  91. Debrey SM, Yu H, Lynch JK, Lövblad KO, Wright VL, Janket SJ, Baird AE. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2008 Aug; 39(8):2237–48.
  92. Derdeyn CP. Pet Imaging in Carotid Stenosis. In: Schaller B.J. (eds) *Imaging of Carotid Artery Stenosis*. Springer, Vienna, 2007, 85–102.
  93. Derdeyn CP, Powers WJ. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid artery disease. – *Stroke*, 1996; 27: 1944–1950.
  94. de Borst GJ, Moll FL, van de Pavoordt HD, Mauser HW, Kelder JC, Ackerstaf RG. Stroke from carotid endarterectomy: when and how to reduce perioperative stroke rate? – *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2001; 21:484–9.
  95. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O’Leary DH, et al. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population identification of high-risk groups. – *Stroke*, 2014; 45:2366–71.
  96. de Weert TT, de Monye’ C, Meijering E, et al. Assessment of atherosclerotic carotid plaque volume with multidetector computed tomography angiography. – *Int J Cardiovasc Imaging*, 2008; 24:751–59.
  97. de Weert TT, Ouhlous M, Meijering E, et al. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:2366–72.
  98. de Weert TT, Ouhlous M, Zondervan PE, et al. In vitro characterization of atherosclerotic carotid plaque with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Eur Radiol* 2005; 15:1906–14.
  99. den Hartog AG, Bovens SM, Koning W, et al. Current status of clinical magnetic resonance imaging for plaque characterisation in patients with carotid artery stenosis. – *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013; 45(1):7–21.
  100. Diethrich E B, Pauliina Margolis M, Reid D B. et al. Virtual histology intravascular ultrasound assessment of carotid artery disease: the Carotid Artery Plaque Virtual Histology Evaluation (CAPITAL) study. – *J Endovasc Ther*, 2007; 14(5):676–686.
  101. Di Gioia J, Mangiacapra F, Sedati P, Mega S, Di Sciascio G. Doppler-ultrasound and computed tomography correlation for quantification of carotid stenosis. – *Medical Imaging & Interventional Radiology*, 2015; 1: e1032.
  102. Doig D, Turner EL, Dobson J, Featherstone RL, de Borst GJ, Brown MM, et al. Incidence, impact and predictors for cranial nerve palsy and haematoma following carotid endarterectomy in the International Carotid Stenting Study. – *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014; 48:498–504.
  103. Dorigo W, Pulli R, Nesi M, Alessi Innocenti A, Pratesi G, Inzitari D, et al. Urgent carotid endarterectomy in patients with recent/crescendo transient ischaemic attacks or acute stroke. – *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010; 41:351–7.

104. Droste DW, Karl M, Bohle RM, Kaps M. Comparison of ultrasonic and histopathological features of carotid artery stenosis. – *Neurol Res*, 1997; 19:380–384.
105. Eckstein HH, Reiff T, Ringleb P. on behalf of the SPACE-2 Steering Committee. SPACE-2: a missed opportunity to compare carotid endarterectomy, carotid stenting, and best medical treatment in patients with asymptomatic carotid stenoses. – *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2016; 51:761–5.
106. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, 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.
107. [ECPS] European Carotid Plaque Study Group. Carotid artery plaque composition – relationship to clinical presentation and ultrasound B-mode imaging. – *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1995;10:23–30.
108. ECST Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*, 1998; 351(9113):1379–1387.
109. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, 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.
110. Elgersma OE, van Leersum M, Buijs PC, et al. Changes over time in optimal duplex threshold for the identification of patients eligible for carotid endarterectomy. – *Stroke* 1998; 29:2352–2356.
111. El Raouf SA, Abu El Maati AA, Chalabi N. Agreement between multi-detector-row CT angiography and US-ECD in quantification of carotid artery stenosis and plaque characterization. – *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2014; 45:143–150.
112. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). – *J Hypertens*, 2013; 31:1281–357.
113. Estes JM, Guadagnoli E, Wolf R, Logerfo FW, Whittemore AD. The impact of cardiac comorbidity after carotid endarterectomy. – *J Vasc Surg*, 1998; 28: 577–584.
114. Etesami M, Hoi Y, Steinman DA, et al. Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013; 34(1):177–184.
115. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group: Risk of stroke in the distribution of An asymptomatic carotid artery. – *Lancet*, 1995; 345:209–212.
116. EUROSTAT. Causes of death – deaths by country of residence and occurrence. 2017. <http://ec.europa.eu/eurostat/web/health/causes-death/data/database>.
117. Evans NR, Tarkin JM, Chowdhury MM, Warburton EA, Rudd JHF. PET Imaging of Atherosclerotic Disease: Advancing Plaque Assessment from Anatomy to Pathophysiology. *Curr Atheroscler Rep* 2016, 18: 30.
118. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273:1421–1428. = „Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis“. – *Journal of the American Medical Association*,
119. Ferrara AR. Brain arteriovenous malformations. – *Radiol Technol*, 2011 Jul–Aug; 82(6):543MR–56MR.
120. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. for the

- NASCET Trial. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. – *Stroke*, 1999; 30:1751–8.
121. Ferrer JM, Samsó JJ, Serrando JR, Valenzuela VF, Montoya SB, Docampo MM. Use of ultrasound contrast in the diagnosis of carotid artery occlusion. – *J Vasc Surg*, 2000; 31:736–41.
  122. Filis KA, Arko FR, Johnson BL, et al. Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. – *Ann Vasc Surg*, 2002; 16:413–421.
  123. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O’Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. – *Neurology*, 1994; 44:1046–50.
  124. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. – *Circulation*, 2014; 130:278–333.
  125. Flor N, Sardanelli F, Soldi S, et al. Unknown internal carotid artery atherosclerotic stenoses detected with biphasic multidetector computed tomography for head and neck cancer. – *Eur Radiol*, 2006; 16: 866–71.
  126. Furst H, Hartl WH, Jansen I, Fink B, Piepgrast, Lauterjung L, Schilberg FW. Pathophysiology of unilateral high-grade carotid artery stenosis: evaluation of intracranial haemodynamics by analysis of velocity waveforms from the middle cerebral artery. – *Clinical Science*, 1992; 83: 357–366.
  127. GALA Trial Collaborative Group. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372:2132–42.
  128. Gajin P, Radak D, Tanaskovic S, Babic S, Nenezic D. Urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological ischemic events within six hours after symptoms onset. – *Vascular*, 2014; 22:167–73.
  129. Garg K, Rockman CB, Lee V, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Adelman MA, Mussa FF. Presentation and management of carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. – *J Vasc Surg*, 2012 Jun; 55(6):1618–22.
  130. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, Holloway M: Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high resolution real time ultrasonography. – *Br J Surg*, 1993; 80:1274–1277.
  131. Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries. – *Arch Pathol Lab Med*, 1988; 112:1018–31.
  132. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. – *Stroke*, 2011; 42:517–84.
  133. Gough MJ. Preprocedural imaging strategies in symptomatic carotid artery stenosis. – *J Vasc Surg*, 2011; 54:1215–8.
  134. Græbe M, Pedersen SF, Højgaard L, Kjær A, Sillesen H. 18FDG PET and Ultrasound Echolucency in Carotid Artery Plaques. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2010, Vol. 3, Issue 3, March 2010, Pages 289–295.
  135. Græbe M, Sillesen H, Kjær A, Højgaard L. Carotid plaque imaging with FDG-PET and ultrasound. *Imaging Med*, 2011; 3(1), 17–30.
  136. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis – Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Ultrasound Q* 2003; 19:190–8.

137. Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lusby RJ: Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-Mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. – *J Cardiovasc Surg*, 1988; 29:676–681.
138. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. – *Stroke*, 2013; 44:3071–7.
139. Gupta PK, Ramanan B, Mactaggart JN, Sundaram A, Fang X, Gupta H, Johanning JM, Pipinos II. Risk index for predicting perioperative stroke, myocardial infarction, or death risk in asymptomatic patients undergoing carotid endarterectomy. – *J Vasc Surg*, 2013 Feb; 57(2):318–26.
140. Hadlock J, Beach KW, Sonographers DESVL. Velocity variability in ultrasonic Doppler examinations. – *Ultrasound Med Biol*, 2009; 35(6):949–54.
141. Hall HA, Bassiouny HS. Pathophysiology of Carotid Atherosclerosis in Nicolaides A., et al., *Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis*, Springer-Verlag London Limited, 2012, 27–39.
142. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2010; 376:1074–84.
143. Halm EA, Tuhim S, Wang JJ, Rockman C, Riles TS, Chassin MR. Risk factors for perioperative death and stroke after carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Artery Surgery Study. *Stroke*, 2009; 40(1):221–9.
144. Hamdan AD, Saltzberg SS, Sheahan M, Froelich J, Akbari CM, Campbell DR et al. Lack of association of diabetes with increased postoperative mortality and cardiac morbidity—results of 6565 major vascular operations. *Arch Surg*. 2002; 137:417–421.
145. Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990; 53:542–548.
146. Heijenbroek-Kal MH, Buskens E, Naderkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunik MGM. Optimal peak systolic velocity threshold at duplex US for determining the need for carotid endarterectomy: a decision analytic approach. *Radiology* 2005; 238:480–8.
147. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol*. 1991; 134:250–6.
148. Héman LM, Jongen LM, van der Worp HB, et al. Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis: a CT angiography study and a metaanalysis. *Stroke* 2009; 40:1341–6.
149. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJM. For the NASCET Group. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. *Stroke* 2000; 31:128–32.
150. Henry JC, Kiser D, Satiani B. A critical Evaluation of carotid duplex scanning in the diagnosis of significant carotid artery occlusive disease. *Advances in Vascular Medicine* 2015; Article ID 905384, 6 pages.
151. Herder M, Johnsen SH, Arntzen KA, Mathiesen EB. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromso Study. *Stroke* 2012; 43:1818–23.
152. Heyer EJ, Mergeche JL, Bruce SS, Ward JT, Stern Y, Anastasian ZH, et al. Statins reduce neurologic injury in asymptomatic carotid endarterectomy patients. *Stroke* 2013; 44:1150–2.
153. Hill MD, Brooks W, Mackey A. et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) Circulation. 2012; 126(25):3054–3061.

154. Hingwala D, Kesavadas C, Sylaja PN, Thomas B, Kapilamoorthy TR. Multimodality imaging of carotid atherosclerotic plaque: Going beyond stenosis. *Indian J Radiol Imaging*. 2013 Jan-Mar; 23(1): 26–34.
155. Hirai T, Korogi Y, Ono K, Murata Y, Takahashi M, Suginozawa K, et al. Maximum stenosis of extracranial internal carotid artery: effect of luminal morphology on stenosis measurement by using CT angiography and conventional DSA. *Radiology* 2001; 221(3):802–9.
156. Hitchner E, Zayed M A, Lee G, Morrison D, Lane B, Zhou W. Intravascular ultrasound as a clinical adjunct for carotid plaque characterization. *J Vasc Surg*. 2014; 59(3):774–780.
157. Hobson R, Weiss D, Fields W, Goldstone J, Moore W, Towne J. for the Veterans' Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Eng J Med* 1993; 328:221–7.
158. Hogberg D, Kragsterman B, Bjorck M, Tjarnstrom J, Wanhainen A. Carotid artery atherosclerosis among 65-year old Swedish men – a population-based screening study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48:5–10.
159. Homburg PJ, Rozie S, van Gils MJ, et al. Atherosclerotic plaque ulceration in the symptomatic internal carotid artery is associated with nonlacunar ischemic stroke. *Stroke* 2010; 41:1151–56.
160. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA, Burke GL: Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC investigators. *Stroke* 1993; 24 (9):1297–1304.
161. Huibers A, de Borst GJ, Wan S, Kennedy F, Giannopoulos A, Moll FL, Richards T. Non-invasive Carotid Artery Imaging to Identify the Vulnerable Plaque: Current Stroke and Future Goals. *Eur J Endovasc Surg* 2015; 50:563–572.
162. Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:619–625.
163. Hyafil F, Cornily JC, Feig JE, et al. Noninvasive detection of macrophages using a nanoparticulate contrast agent for computed tomography. *Nat Med* 2007; 13:636–41.
164. Iqbal S. A Comprehensive Study of the Anatomical Variations of the Circle of Willis in Adult Human Brains. *J Clin Diagn Res*. 2013 Nov; 7(11): 2423–2427.
165. Inglese L, Fantoni C, Sardana V. Can IVUS-virtual histology improve outcomes of percutaneous carotid treatment? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009; 50(6):735–744.
166. Inzitari D, Eliasziw, Sharpe BL, Fox AJ. Barnett HJM for the NASCET Group. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke. *Neurology* 2000; 54:660–6.
167. Irshad K, Millar S, Velu R, Reid A W, Diethrich E B, Reid D B. Virtual histology intravascular ultrasound in carotid interventions. *J Endovasc Ther*. 2007; 14(2):198–207.
168. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of colour duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc. Surg*. 2005; 41(6):962–972.
169. Jashari F., Ibrahimi P., Nicoll R., et al. Coronary and carotid atherosclerosis: Similarities and differences. *Atherosclerosis* 2013; 227(2):193–200.
170. Jiao L, Song G, Hua Y, Ma Y, Chen Y, Wang Y, Ling F. Recanalization of extracranial internal carotid artery occlusion: A 12-year retrospective study. *Neural Regen Res*. 2013 Aug 15; 8(23):2204–6.
171. Jogestrand T, Lindqvist M, Nowak J. Diagnostic performans of duplex ultrasonography in the detection of high grade internal carotid artery stenosis. *Eur J Endovasc Surg* 2002; 23:510–518.
172. Johnston SC, Rothwell. PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein. AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2007; 369:283–92.

173. Joviliano EE. Carotid stenosis: current concepts and future prospects. Editorial. *J Vasc Bras*. 2015 Apr.–June; 14(2):107–109.
174. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, Thomas D, Giannopoulos A, Naylor AR, et al. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2014; 59:956–67.
175. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2009; 49:902–9.
176. Kakkos SK, Stevens JM, Nicolaides AN, Kyriacou E, Pattichis CS, Geroulakos G, Thomas D: Texture analysis of ultrasonic images of symptomatic carotid plaques can identify those plaques associated with ipsilateral embolic brain infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(4):422–429.
177. Kaplan ML, Bontsevich DN. Effect of the form of pathological tortuosity of the internal carotid artery on cerebral haemodynamics. *Angiol Sosud Khir*. 2013; 19:102–6.
178. Kapoor R, Evins AI, Marcus J, Rigante L, Kubota M, Stieg PE. Selective Patch Angioplasty and Intraoperative Shunting in Carotid Endarterectomy: A Single-Center Review of 141 Procedures. *Cureus* 2015, 7(10): e367. DOI 10.7759/cureus.367.
179. Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJM. For the NASCET Group. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. *Stroke* 1999; 30:282–6.
180. Karkos CD, McMahan G, McCarthy MJ, Dennis MJ, Sayers RD, London NJ, et al. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J Vasc Surg* 2007; 45:1148–54.
181. Kim DW, Min JH, and Lee YS. Transcranial Doppler in asymptomatic carotid stenosis representing hemodynamic impairment: correlation study with magnetic resonance imaging. *J Neuroimaging*. 2004 Oct; 14: 331–335.
182. King A, Bath PM, Markus HS. Clopidogrel versus dipyridamole in addition to aspirin in reducing embolization detected during ambulatory transcranial Doppler: a randomised trial. *Stroke* 2011; 42:650–5.
183. King A, Shipley M, Markus H. for the ACES Investigators. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2013; 44:542–6.
184. Kliewer MA, Freed KS, Hertzberg BS, Paulson EK, DeLong DM, Black BL, Washington RL, Carroll BA: Temporal artery tap: usefulness and limitations in carotid sonography. *Radiology* 1996; 201(2):481–484.
185. Koga M, Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power Doppler duplex sonography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:413–417.
186. Korosec F, Turski P. Velocity and volume flow measurements using phase-contrast magnetic resonance imaging. *Int J Neuroradiol*. 1997; 3:293–318.
187. Kretschmer G, Pratschner T, Prager M, Wenzl E, Polterauer P, Schemper M, et al. Antiplatelet treatment prolongs survival after carotid bifurcation endarterectomy analysis of the clinical series followed by a controlled trial. *Ann Surg* 1990; 211:317–22.
188. Kumar R, Batchelder A, Saratzis A, AbuRahma AF, Ringleb P, Lal BK, et al. Restenosis after carotid interventions and its relationship with recurrent ipsilateral stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J vasc Endovasc Surg* 2017; 53:766–75.
189. Kvickström P, Lindblom B, Bergström G, Zetterberg M. Amaurosis fugax: risk factors and prevalence of significant carotid stenosis. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10:2165–2170.
190. Lal BK, Beach KW, Roubin GS, Lutsep HL, Moore WS, Malas MB, et al. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2012; 11:755–63.

191. Lal BK, Hobson RW, Tofghi B, Kapadia I, Cuadra S, Jamil Z. Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *J Vasc Surg* 2008; 47:63–73.
192. Lao AY, Sharma VK, Tsivgoulis G, et al. Detection of right-to-left shunts: comparison between the International Consensus and Spencer Logarithmic Scale criteria. *J Neuroimaging*. 2008; 18:402–406.
193. Layton KF, Kallmes DF, Cloft HJ, et al. Bovine aortic arch variant in humans: clarification of a common misnomer. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27:1541–2.
194. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:b1665.
195. Lawrence PF, Alves JC, Jicha D, Bhirangi K, Dobrin PB. Incidence, timing, and causes of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg*. 1998 Feb; 27(2):329–34; discussion 335–7.
196. Leber AW, Knez A, Becker A, et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1241–7.
197. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a metaanalysis. *Stroke* 2003; 34:2475–81.
198. Lee D, Chiu JJ. Intimal thickening under shear in a carotid bifurcation—a numerical study. *J Biomech*. 1996; 29:1–11.
199. Lee JT, White R A. Basics of intravascular ultrasound: an essential tool for the endovascular surgeon. *Semin Vasc Surg*. 2004; 17(2):110–118.
200. Lee KW, Park YJ, Rho YN, Kim DI, Kim YW. Measurement of carotid artery stenosis: correlation analysis between B-mode ultrasonography and contrast arteriography, *J Korean Surg. Soc*. 2011; 80(5):348–354.
201. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043–1049.
202. Lell MM, Anders K, Uder M, et al. New techniques in CT angiography. *Radiographics* 2006; 26:45–62.
203. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005; 111:3481–8.
204. Lind L, Anderson J, Larsson A, Sandhagen B. Shear stress in the common carotid artery is related to both intima-media thickness and echogenicity. The Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors study. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2009; 43(4):299–308.
205. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does lowdose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? *Stroke* 1993; 24:1125–8.
206. Lisabeth LD, Ireland JK, Risser JM, et al. Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. *Stroke*. 2004; 35:1842–6.
207. Lovett JK, Gallagher PJ, Rothwell PM. Reproducibility of histological assessment of carotid plaque: implications for studies of carotid imaging. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18:117–23.
208. Lukanova D, Nikolov N, Genova K, Stankev M, Valcheva E. The accuracy of noninvasive imaging techniques in diagnosis of atherosclerotic carotid plaque morphology. *OA Maced J Med Sci*. March 27, 2015. <http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2015.039>.
209. Maldonado TS. What are current preprocedure imaging requirements for carotid artery stenting and carotid endarterectomy: have magnetic resonance angiography and computed tomographic angiography made a difference? *Semin Vasc Surg* 2007; 20(4):205–15.
210. Mannelli L, Mitsumori LM, Ferguson M, et al. Changes in measured size of atherosclerotic plaque calcifications in dual-energy CT of ex vivo carotid endarterectomy specimens: effect of monochromatic keV image reconstructions. *Eur Radiol* 2013; 23:367–74.

211. Mannheim D, Karmeli R. A prospective randomized trial comparing endarterectomy to stenting in severe asymptomatic carotid stenosis. *J Cardiovasc Surg J* 2017; 58(6):814–817.
212. Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005; 111:2233–2240.
213. Markus HS, King A, Shipley M, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010; 9:663–671.
214. Martin-Conejero A, Reina-Gutierrez T, Serrano-Hernando FJ, Sanchez-Hervas L, Blanco-Cañibano E, Ponce-Cano AI, et al. Disease progression in the contralateral carotid artery after endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2005; 19:662–8.
215. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. EVA-3S investigators. 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.
216. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12:44–51.
217. Matz O, Nikoubashman O, Rajkumar P, Keuler A, Wiesmann Jörg M, Schulz JB, Reich A. Grading of proximal internal carotid artery (ICA) stenosis by Doppler/duplex ultrasound (DUS) and computed tomographic angiography (CTA): correlation and interrater reliability in real-life practice. *Acta Neurologica Belgica* 2017; 117(1): 183–188.
218. Mauriello A, Sangiorgi GM, Virmani R, Trimarchi S, Holmes DR, Jr, Kolodgie FD, et al. A pathobiologic link between risk factors profile and morphological markers of carotid instability. *Atherosclerosis*. 2009; 208:572–80.
219. Mayor I, Momjian S, Lalive P, Sztajzel R. Carotid plaque: comparison between visual and grey-scale median analysis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29:961–966.
220. McCabe DJ, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM. CAVATAS Investigators. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS). *Stroke* 2005; 36:281–6.
221. McKevitt FM, Ranbdall 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.
222. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45:3754–832.
223. Miyazaki Y, Suwannasom P, Sotomi Y, Abdelghani M, Tummala K, Katagiri Y, et al. Single or dual antiplatelet therapy after PCI? *Nat Rev Cardiol* 2017; 14:294–303.
224. Mizoguchi M, Tahara N, Tahara A, Nitta Y, Kodama N, et al. Pioglitazone Attenuates Atherosclerotic Plaque Inflammation in Patients With Impaired Glucose Tolerance or Diabetes A Prospective, Randomized, Comparator-Controlled Study Using Serial FDG PET/CT Imaging Study of Carotid Artery and Ascending Aorta. *JACC: Cardiovascular imaging* 2011; 4 (10):1110–8.
225. Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, et al. *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 2004.
226. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood 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; 17:152–159.
227. Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, et al. Screening for asymptomatic carotid internal

- artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21:989–994.
228. Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, et al. Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta: implications for plaque vulnerability. *Circulation* 2004; 110:2032–8.
  229. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:319–26
  230. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989; 79:733–43.
  231. Müller M, Agten CA, Österreich M, Hoffmann M. Assessing internal carotid artery stenosis with a semiautomated computed tomography angiography tool and duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 2015 Jun; 61(6):1449–56.
  232. Muntner P, Garrett E, Klag MJ, et al. Trends in stroke prevalence between 1973 and 1991 in the US population 25 to 74 years of age. *Stroke*. 2002; 33:1209–13.
  233. Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, et al. Carotid artery calcification on CT may independently predict stroke risk. *AJR Am J Roentgenol*, 2006; 186:547–52.
  234. Narula J, Garg P, Achenbach S, et al. Arithmetic of vulnerable plaques for noninvasive imaging. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5Suppl 2:S2–10.
  235. Naylor AR: The importance of initiating “best medical therapy” and intervening as soon as possible in patients with symptomatic carotid artery disease: time for a radical rethink of practice. *J Cardiovasc Surg* 2009; 50:773–782.
  236. Naylor AR. Management of prosthetic patch infection after carotid endarterectomy. *J Cardiovasc Surg* 2016; 57:137–44.
  237. Naylor AR: Time is brain! *The surgeon* 2007; 5:23–30.
  238. Naylor AR, Rothwell PM, Bell PRF: Overview of the principal results and secondary analyses from the European and the North American randomized trials on carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* 2003; 26:155–129.
  239. Naylor AR, Sayers RD, McCarthy MJ, Bown MJ, Nasim A, Dennis M, et al. Closing the loop: a 21-year audit of strategies for preventing stroke and death following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46:161–70.
  240. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Kolodziejczak M, Buffon A, Brouwer M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions with drug eluting stents: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2015; 350:L1618.
  241. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists’ Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 356:1955–64.
  242. Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, Connard S, Lawton MA, Roche J. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg* 1994; 20:642–649.
  243. Nederkoorn PJ, Mali WP, Eikelboom BC, Elgersma OE, Buskens E, Hunink MG, Kappelle LJ, Buijs PC, Wüst AF, van der Lugt A, van der Graaf Y. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke*. 2002 Aug; 33(8):2003–8.
  244. Nederkoom PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke* 2003; 34:1324–32.
  245. Nedelmann M, Stolz E, Gerriets T. TCCS Consensus Group et al. Consensus recommendations for transcranial color-coded duplex sonography for the assessment of intracranial arteries in clinical trials on acute stroke. *Stroke*. 2009; 40:3238–3244.

246. Nensa F, Beiderwellen K, Heusch P, Wetter A. Clinical applications of PET/MRI: current status and future perspectives. *Diagn Interv Radiol*. 2014 Sep-Oct; 20(5): 438–447.
247. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Scarborough P, Rayner M. European cardiovascular disease statistics 2012. Sophia Antipolis: European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology. [www.escardio.org/ static\\_file/.../EU-Cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](http://www.escardio.org/static_file/.../EU-Cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf).
248. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from ACSRS. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30:275–84.
249. Nicolaides A, Kakkos SK, Kyriacou E, Griffin M, Thomas DJ, Geroulakos G, et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg* 2010; 52:1486–96.
250. Nicolaides AN, Shifrin E, Bradbury A, et al. Angiographic and duplex grading of internal carotid stenosis: can we overcome the confusion? *J Endovasc Surg* 1996; 3:158–165.
251. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, Aslam M, Khodabakhsh P.: Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 37(3):251–261.
252. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study: the CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992; 23: 1752–60.
253. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999; 340:14–22.
254. Öz K, Aydın UA, Aydın BE, Onan B, Karaman Z, et al. Awake Carotid Endarterectomy in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Our 6 Years of Experience. *South. Clin. Ist. Euras*. 2017; 28(1):33–38.
255. Park JM, Kang K, Cho YJ, Hong KS, Lee KB, Park TH, et al. Comparative effectiveness of prestroke aspirin on stroke severity and outcome. *Ann Neurol* 2016; 79:560–8.
256. Paty PS, Adeniyi JA, Mehta M, Darling RC 3rd, Chang BB, Kreienberg PB, Ozsvath KJ, Roddy SP, Shah DM. Surgical treatment of internal carotid artery occlusion. *J Vasc Surg*. 2003 Apr; 37(4):785–8.
257. Payne DA, Twigg MW, Hayes PD, Naylor AR. Antiplatelet agents and risk factors for bleeding postcarotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2010; 24:900–7.
258. Pennekamp CWA, Tromp SC, Ackerstaff RGA, Bots ML, Immink RV, et al. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy with transcranial Doppler. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43:371–376.
259. Phan T, Huston J 3rd, Bernstein MA, Riederer SJ, Brown RD Jr. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the cervical vessels: experience with 422 patients. *Stroke*. 2001 Oct; 32(10):2282–6.
260. Politi L, Aprile A, Rollini F. et al. Carotid plaque characterisation by IVUS-VH during carotid stenting: the “eyes wide shut” between plaque morphology and symptoms. *Minerva Cardioangiol*. 2011; 59(6):591–600.
261. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL, Videen TO, Adams HP, Derdeyn CP. for the COSS Investigators. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study Randomized Trial. *JAMA* 2011; 306:1983–92.
262. Prati P, Tosetto A, Vanuzzo D, Bader G, Casaroli M, Canciani L, Castellani S, Touboul PJ. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke* 2008; 39(9):2470–2476.

263. Provenzale JM, Sarikaya B. Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Oct; 193(4):1167–74.
264. Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler Ultrasound: Technique and Application. *Semin Neurol.* 2012; 32(4): 411–420.
265. Raman KG, Layne S, Makaroun MS, Kelley ME, Rhee RY, Tzeng E, et al. Disease progression in contralateral carotid artery is common after endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004; 39:52–7.
266. Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, Woelfle KD, Bruijnen H, Schmidauer C, et al. American Society of Anesthesiology and Rankin as predictive parameters for the outcome of carotid endarterectomy within 28 days after an ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006; 15:114–20.
267. Rantner B, Goebel G, Bonati LH, Ringleb PA, Mas JL, Fraedrich G. The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms. *J Vasc Surg* 2013; 57:619–26.
268. Rantner B, Kollertis B, Roubin GS, Ringleb PA, Jansen O, Howard G, et al. Early endarterectomy carries a lower procedural risk than early stenting in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery results from 4 randomized controlled trials. *Stroke* 2017; 48:1580–7.
269. Reiff T, Amiri H, Rohde S, Hacke W, Ringleb P. Statins reduce periprocedural complications in carotid stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48:626–32.
270. Remonda L, Senn P, Barth A, Arnold M, Lövblad KO, Schroth G. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:213–9.
271. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke* 2009; 40:564–72.
272. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *Asian J Surg* 2011; 34:32–40.
273. Ricco JB, Schneider F, Illuminati G. Part One: For the motion. Completion angiography should be used routinely following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45:416–9.
274. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Society for Vascular Surgery. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg* 2011; 54:1–31.
275. Rijbroek A, Boellaard R, Vriens EM, Lammertsma AA, Rauwerda JA. Perioperative neuromonitoring during carotid endarterectomy in relation to preoperative positron emission tomography findings. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35:652–660.
276. Ripa RS, Knudsen A, Hag AMF, Lebech AM, Loft A, et al. Feasibility of simultaneous PET/MR of the carotid artery: First clinical experience and comparison to PET/CT. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 3(4):361–371.
277. Ritter MA, Dittrich R, Thoenissen N, et al. Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism. A systematic review of the literature. *J Neurol.* 2008; 255:953–961.
278. Rodriguez G, Arnaldi D, Campus C, Mazzei D, Ferrara M et al. Correlation between Doppler velocities and duplex ultrasound carotid cross-sectional percent stenosis. *Acad Radiol* 2011; 18(12):1485–91.
279. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2008; 117:25–146.

280. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *NEJM* 2016; 374:1011–20.
281. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP. On behalf of the ECST Collaborative Group. Equivalence of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2435–9.
282. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361:107–16.
283. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363:915–24.
284. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke*. 2000 Mar; 31(3):622–30.
285. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103:532–7.
286. Royal College of Physicians National Sentinel Stroke Clinical Audit 2010 Round 7. Public Report for England, Wales and Northern Ireland. Prepared on behalf of the Intercollegiate Stroke Working Party May 2011; p. 43.
287. Rozie S, de Weert TT, de Monye´ C, et al. Atherosclerotic plaque volume and composition in symptomatic carotid arteries assessed with multidetector CT angiography: relationship with severity of stenosis and cardiovascular risk factors. *Eur Radiol* 2009; 19: 2294–301.
288. Rubiera M, Cava L, Tsvigoulis G, et al. Diagnostic criteria and yield of real-time transcranial Doppler monitoring of intra-arterial reperfusion procedures. *Stroke*. 2010; 41:695–699.
289. Saba L, Anzidei M, Sanfilippo R, et al. Imaging of the carotid artery. *Atherosclerosis* 2012; 220: 294–309.
290. Saba L, Argiolas GM, Siotto P, et al. Carotid artery plaque characterization using CT multienergy imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34:855–9.
291. Saba L, Caddeo G, Sanfilippo R, et al. Efficacy and sensitivity of axial scans and different reconstruction methods in the study of the ulcerated carotid plaque using multidetector-row CT angiography: comparison with surgical results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:716–23.
292. Saba L, Caddeo G, Sanfilippo R, et al. CT and ultrasound in the study of ulcerated carotid plaque compared with surgical results: potentialities and advantages of multidetector row CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1061–66.
293. Saba L, Mallarini G. A comparison between NASCET and ECST methods in the study of carotids: evaluation using multi-detectorrow CT angiography. *Eur J Radiol*, 2010; 76:42–47.
294. Saba L, Mallarini G. Comparison between quantification methods of carotid artery stenosis and computed tomographic angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34:421–30.
295. Saba L, Mallarini G. Fissured fibrous cap of vulnerable carotid plaques and symptomatology: are they correlated? Preliminary results by using multi-detector-row CT angiography. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:322–7.
296. Saba L, Mallarini G. Carotid plaque enhancement and symptom correlations: an evaluation by using multidetector row CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:1919–25.
297. Saba L., Sanfilippo R, Montisci R., Calleo G., Mallarini G. Carotid artery stenosis quantification: concordance analysis between radiologist and semi-automatic computer software by using Multi-Detector-Row CT angiography. *Eur. J Radiol* 2009; 79:80–84.

298. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, Mallarini G. Correlation between UP-PSV and MDCTA in the quantification of carotid artery stenosis. *European Journal of Radiology* 2010; 74:99–103.
299. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, et al. Carotid artery stenosis at MSCT: is there a threshold in millimeters that determines clinical significance? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35:49–58.
300. Saba L, Sanfilippo R, Pascalis L, et al. Carotid artery wall thickness and ischemic symptoms: evaluation using multi-detector-row CT angiography. *Eur Radiol* 2008; 18:1962–71.
301. Saba L, Sanfilippo R, Sannia S, et al. Association between carotid artery plaque volume, composition, and ulceration: a retrospective assessment with MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199:151–6.
302. Saba L, Tamponi E, Raz E, et al. Correlation between fissured fibrous cap and contrast enhancement: preliminary results with the use of CTA and histologic validation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35:754–9.
303. Sangiorgi G, Bedogni F, Sganzerla P. et al. The Virtual histology In CaroTids Observational RegistrY (VICTORY) study: a European prospective registry to assess the feasibility and safety of intravascular ultrasound and virtual histology during carotid interventions. *Int J Cardiol.* 2013; 168(3):2089–2093.
304. Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput.* 2012 Aug; 26(4): 279–287.
305. Schenk P, Temmel A, Trattnig S, Kainberger F. Current aspects in diagnosis and therapy of carotid artery kinking HNO. 1996; 44:178–85.
306. Schellinger PD. The evolving role of advanced MR imaging as a management tool for adult ischemic stroke: a Western-European perspective. *Neuroimaging Clin North Am* 2005;15:245–258.
307. Schneider P. Advanced cerebrovascular arteriography: applications in carotid stenting. In: Schneider P, Bohannon W, Silva M, editors. *Carotid. Interventions.* New York, NY: Marcel Dekker; 2004:69–91.
308. Schiro B J, Wholey M H. The expanding indications for virtual histology intravascular ultrasound for plaque analysis prior to carotid stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008; 49(6):729–736.
309. Shaalan WE, Wahlgren CM, Desai T, Piano G, Skelly C, Bassiouny HS. Reappraisal of velocity criteria for carotid bulb/internal carotid stenosis utilizing high-resolution B-mode ultrasound validated with computed tomography angiography. *J Vasc Surg* 2008; 48(1):104–113.
310. Shahidi S, Owen-Falkenberg A, Gottschalksen B, Ellemann K. Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis after best medical therapy and before endarterectomy. *Int J Stroke* 2016; 14:41–51.
311. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298:789–94.
312. Shreiber S, Schoof J, Heinze HJ, Kozian A, Huth C, Kropf S, Goertler M: Implementation and Efficacy of Selective Sonographic Screening for Carotid Disease before Cardiac Surgery. *Ann Vasc Surg.* 2010; 24(3):382–387.
313. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011; 42:675–80.
314. Sillesen H. What Does ‘Best Medical Therapy’ Really Mean? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 139–144.
315. Skagen K, Johnsrud K, Evensen K, Scott H, Krohg-Sørensen K, et al. Carotid Plaque Inflammation Assessed with 18F-FDG PET/CT is Higher in Symptomatic Compared with Asymptomatic Patients 2015; vol. 10 (5): 730–736.

316. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH. et al Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004 May 11; 62(9):1468–81.
317. Smolock CJ, Anaya-Ayala JE, Vykoukal D, Lumsden AB, Davies MG. Carotid artery kinks and coils. In: *Current Therapy in Vascular and Endovascular Surgery*. Fifth Edition. Editors: Stanley, Veith, Wakefield. Elsevier Saunders 2014, 9–13.
318. Spence JD, Song H, Cheng G. Appropriate management of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke Vasc Neurol*. 2016 Jun; 1(2): 64–71.
319. Spencer MP: Full capability Doppler diagnosis. In Spencer MP, Reed JM (eds): “Cerebrovascular Evaluation with Doppler Ultrasound. The Hague” Netherlands, Martinus Nijhoff 1981; 213.
320. Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1990; 21:415–423.
321. Stanziale SF, Wholey MH, Boules TN, Selzer F, Makaroun MS. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *J Endovasc Ther* 2005; 12:346–53.
322. Staikov IN, Nedeltchev K, Arnold M, et al. Duplex sonographic criteria for measuring carotid stenoses. *J Clin Ultrasound* 2002; 30:275–281.
323. Staub D, Patel MB, Tibrewala A, Ludden D, Johnson M, Espinosa P, Coll B, Jaeger KA, Feinstein SB. Vasa Vasorum and Plaque Neovascularization on Contrast-Enhanced Carotid Ultrasound Imaging Correlates With Cardiovascular Disease and Past Cardiovascular Events. *Stroke* 2010; 41:41–47.
324. Stefanini M, Gaspari E, Boi L, Del Guidice C, Mastrangeli R et al. Correlation between US-PSV and 64-Row MDCTA with advanced vessel analysis in the quantification of 50–70% carotid artery stenosis, *Int. J Vasc. Med*. 2012, Article ID 928638, 1–8.
325. Steinbauer MG, Pfister K, Greindl M, Schlachetzki F, Borisch I, Schuirer G, et al. Alert for increased longterm follow-up after carotid artery stenting: results of a prospective, randomized, single-center trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 48:93–8.
326. Steinke W, Kloetzch C, Hennerici M. Carotid artery disease assessed by color Doppler flow imaging: correlation between standart Doppler sonography and angiography. *AJR Am J Roengenol* 1990; 154:1061–1068.
327. Stone DH, Goodney PP, Schanzer A, Nolan BW, Adams JE, Powell RJ, et al. Clopidogrel is not associated with major bleeding complications during peripheral artery surgery. *J Vasc Surg* 2011; 54:779–84.
328. Stone N, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz NB, Blum CB, Exkel RH. 2013 ACC/AHA guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2889–934.
329. Strandness DE Jr. Duplex scanning in vascular disorders. New York: Raven Press; 1993.
330. Strazzullo P, D’Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: metaanalysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke* 2010; 41:418–26.
331. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes GRB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, et al. Low dose and high dose salicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:2179–84.
332. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, et al. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke*. 1996; 27:1459–66.
333. Tenders M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clement D, Collet J-P, 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. *Eur Heart J* 2011; 32:2851–906.

334. ten Kate GL, van Dijk AC, van den Oord SC, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasound for detection of carotid plaque ulceration in patients with symptomatic carotid atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2013; 112:292–8.
335. The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. ESPRIT Study Group. *Lancet* 2006; 367:1665–73.
336. Thomas N, Taylor P, Padayachee S. The impact of theoretical errors on velocity estimation and accuracy of duplex grading of carotid stenosis. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28:191–196.
337. Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, et al. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *Radiographics* 2003; 23:565–592
338. Topakian R, King A, Kwon U, Schaafsma A, Shipley M, Markus H. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*, 2011; 77:751–8.
339. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Prati P, Rundek T, Sitzer M, Schminke U, Tardif JC, Taylor A, Vicaut E, Woo KS, Zannad F, Zureik M. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23(1):75–80.
340. Truelsen B, Piechowski-Jozwiak T, Bonita R, Mathersa C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe. *Eur Neurol* 2006; 13:581–98.
341. Tsivgoulis G, Sharma VK, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov AV. Validation of transcranial Doppler with computed tomography angiography in acute cerebral ischemia. *Stroke.* 2007; 38:1245–1249
342. Turski PA, Korosec F. MR angiography of the head and neck. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, Cruess JV III, editors. *Clinical magnetic resonance imaging. Vol. 2.* Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2006. pp. 1499–1537.
343. Udesch R, Natarajan P, Thiagarajan K, Wechsler LR, Crammond DJ, Balzer JR, Thirumala PD. Transcranial Doppler Monitoring in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2017; 36:621–630.
344. U-King-Im JM, Fox AJ, Aviv RI, et al. Characterization of carotid plaque hemorrhage: a CT angiography and MR intraplaque hemorrhage study. *Stroke* 2010; 41:1623–9.
345. Vaniyapong T, Chongruksut W, Rerkasem K. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12):CD000126. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>.
346. Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, et al. Imaging the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1961–79.
347. van Prehn J, Muhs BE, Pramanik B, Ollenschleger M., C.B. Rockman CB, et al. Multidimensional Characterization of Carotid Artery Stenosis Using CT Imaging: A Comparison with Ultrasound Grading and Peak Flow Measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36:267–272.
348. Verzini F, De Rango P, Parlani G, Giordano G, Caso V, Cieri E, et al. Effects of statins on early and late results of carotid stenting. *J Vasc Surg* 2011; 53:71–9.
349. von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Del Sette M, Evans DH, Hetzel A, et al. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. *Stroke.* 2012 Mar; 43(3):916–21.

350. Walker J, Naylor AR. Ultrasound based diagnosis of 'carotid stenosis >70%': an audit of UK practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:487–90.
351. Wang JG, Staessen JA, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2006; 37:1933–40.
352. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369:11–9.
353. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K., Berry E.: NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. *Lancet* 2006; 367:1503–1512.
354. 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:iii–iv, ix–x, 1–182.
355. Warlow C, Farrell B, Fraser A, Sandercock P, and Slattery J, "Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)," *Lancet*, vol. 351, no. 9113, pp. 1379–1387, 1998.
356. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. *Stroke*. *Lancet*. 2003; 362:1211–24.
357. Wehman J C, Holmes D R Jr, Ecker R D. et al. Intravascular ultrasound identification of intraluminal embolic plaque material during carotid angioplasty with stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006; 68(6):853–857.
358. Weinreb JC, Abu-Alfa AK. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: why did it happen and what have we learned? *J Magn Reson Imaging*. 2009 Dec; 30(6):1236–9.
359. White H, Boden-Albala B, Wang C, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005; 111:1327–31.
360. Wijman CA, McBee NA, Keyl PM, et al. Diagnostic impact of early transcranial Doppler ultrasonography on the TOAST classification subtype in acute cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis*. 2001; 11:317–323.
361. Williams MA, Nicolaides AN. Predicting the normal dimensions of the internal and external carotid arteries from the diameter of the common carotid. *Eur J Vasc Surg* 1987; 1(2):91–96.
362. Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 1999; 30:1991–4.
363. Wolfle KD, Pfadenhauer K, Bruijnen H, Becker T, Engelhardt M, Wachenfeld-Wahl C, et al. Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: results of a retrospective analysis. *Vasa* 2004; 33:30–5.
364. Wong KS, Chen C, Fu J, for the CLAIR study investigators et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2010; 9:489–497.
365. Wu TY, Anderson N E, Barber P A. Neurological complications of carotid revascularisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(5):543–550.
366. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351:1493–501.
367. Yoshida K, Miyamoto S. Evidence for Management of Carotid Artery Stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015 Mar; 55(3):230–240.
368. Yu W, Underhill HR, Ferguson MS, et al. The added value of longitudinal black-blood cardiovascular magnetic resonance angiography in the cross sectional identification of carotid atherosclerotic ulceration. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009; 11(1):31.

369. Zachrisson H, Fouladiun M, Blomstrand C, Holm J, Volkmann R. Functional assessment of high-grade ICA stenosis with duplex ultrasound and transcranial Doppler. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2012 May; 32(3):241–6.
370. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancina G, Dal Palu C, et al. on behalf of the ELSA investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106:2422–7.
371. Zhang C, Zhou YH, Xu CL, Chi FL, Ju HN. Efficacy of intensive control of glucose in stroke prevention: a meta-analysis of data from 59197 participants in 9 randomized controlled trials. *PLoS One* 2013; 8:e54465.
372. Zierler RE, Strandness DE Jr. Noninvasive dynamic and real-time assessment of extracranial cerebrovasculature. In: Wood JH, editor. *Cerebral blood flow: physiologic and clinical aspects*. New York: McGraw Hill; 1987, p. 311–23.