

Endarterektomijos rizika esant didelio laipsnio vidinės miego arterijos stenozei ir priešingos pusės vidinės miego arterijos užakimui

Risk of carotid endarterectomy in patients with severe carotid artery stenosis and contralateral carotid artery occlusion

Auksė Meškauskienė, Egidijus Barkauskas, Artūras Mackevičius, Ilona Bičkuvienė,
Virginija Gaigalaitė

*Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neuroangiochirurgijos centras, Šiltnamių g. 29,
LT-04130 Vilnius*

El. paštas: auksemeskauskiene@hotmail.com

*Vilnius University, Clinic of Neurology and Neurosurgery, Center of Neuroangioplasty, Šiltnamių str. 29, LT-04130
Vilnius, Lithuania*

E-mail: auksemeskauskiene@hotmail.com

Įvadas / tikslas

Vidinės miego arterijos endarterektomija yra veiksminga gydymo priemonė esant vienos pusės miego arterijos didelio laipsnio stenozei ir kitos pusės miego arterijos užakimui, tačiau dėl galimų didesnių smegenų kraujotakos ir perfuzijos pokyčių operuojant gali padaugėti komplikacijų. Darbo tikslas – įvertinti endarterektomijos riziką ligoniams, kuriems yra vidinės miego arterijos stenoze ir priešingos pusės vidinės miego arterijos užakimas, išsiaiškinti, ar endarterektomijos rezultatai priklauso nuo neurologinių simptomų prieš operaciją ir naudojamo intraarterinio nuosrūvio.

Ligoniai ir metodai

Išanalizavome priešoperacinius, operacinius ir pooperacinius miego arterijos endarterektomijų, atliktų 1995–2004 m., rezultatus. Ligonius suskirstėme į dvi grupes: I grupę (n = 102) sudarė ligoniai, kuriems buvo vienos pusės stenoze ir priešingos pusės miego arterijos užakimas, ir II grupę (n = 542) – miego arterijos stenoze, bet be priešingos pusės miego arterijos užakimo. Pagal neurologinę simptomatiką dar suskirstėme į S grupės – simptominius ir B – besimptomius ligonius.

Rezultatai

Abiejų grupių demografiniai rodikliai ir klinikiniai duomenys mažai skyrėsi. Naudodami intraarterinę jungtį išoperavome I grupės 72% ligonius, II grupės – 59% (p < 0,001). Komplikacijų patyrė 7,8% I grupės ligonių ir 4,6% II grupės ligonių (p = 0,62). Intracerebrinė kraujosruva buvo I grupės 3,9% ligonių ir II grupės 0,5% ligonių (p < 0,05). Ligonų, kuriems miego arterijos užakimas praeityje sukėlė neurologinių simptomų, grupėje pasitaikė daugiau mirties atvejų ir insultų nei besimptomėje grupėje (9,5% vs 3,4%; p < 0,05).

Išvados

Ligoniai, kuriems buvo priešingos pusės vidinės miego arterijos užakimas, blogiau toleravo vidinės miego arterijos perspaudimą, todėl dažniau buvo operuoti naudojant vidinį nuosrūvį. Intracerebrinė kraujosruva dažniau pasitaikė ligoniams, kurių priešingos pusės vidinė miego arterija buvo užakusi. Simptominis priešingos pusės miego arterijos užakimas didino endarterektomijos neurologinių komplikacijų skaičių.

Pagrindiniai žodžiai: vidinės miego arterijos endarterektomija, priešingos pusės miego arterijos užakimas, operacijos komplikacijos

Background / objective

Most of the current literature supports carotid endarterectomy for patients suffering from severe carotid stenosis and contralateral carotid artery occlusion. During carotid endarterectomy of patients with contralateral internal carotid artery occlusion, changes of brain circulation and cerebral perfusion may lead to the development of neurological symptoms and the higher rates of complications. The aim of our study was to assess carotid endarterectomy in patients with contralateral carotid artery occlusion in comparison to those without contralateral occlusion with regard to the preoperative neurological status, shunt use and perioperative complication rates.

Patients and methods

During 1995–2004, we studied the preoperative, intraoperative findings and results of carotid endarterectomy in two groups: I – patients with stenosis and contralateral occlusion ($n = 102$) and II – patients with stenosis and no contralateral occlusion ($n = 542$). Both groups were divided into symptomatic (S) and asymptomatic (B) patients.

Results

The demographic and clinical characteristics were similar for both groups. Shunt insertion was required in 72% of group I and in 59% of group II ($p < 0.001$). The rate of perioperative stroke and mortality was 7.8% for group I and 4.6% for group II ($p = 0.62$). The rate of intracerebral hemorrhage was 3.9% in group I and 05% in group II ($p < 0.05$). The perioperative risk of stroke and death was higher in patients with symptomatic versus asymptomatic occlusion of contralateral carotid artery (9.5% vs 3.4%; $p = 0.049$).

Conclusions

Since patients with contralateral occlusion are at a high risk for brain ischemia during internal carotid artery clamping, they frequently require shunt insertion. Occluded contralateral carotid artery is an important factor for predicting cerebral hemorrhagic caused by carotid endarterectomy. Symptomatic occlusion of the contralateral carotid artery means that the possibility of perioperative neurologic complications is greater.

Keywords: carotid endarterectomy, occlusion of contralateral carotid artery, operative complications

Įvadas

Ligoniai, kurių viena vidinė miego arterija (VMA) susiaurėjusi, o kita užakusi, galvos smegenų insultu (GSI) dažniau serga nei tie, kurių abi VMA susiaurėjusios, bet pralaidžios [1–3]. VMA endarterektomija ligoniams, turintiems užakusią priešingos pusės miego arteriją, pagerina ne tik smegenų hemodinamiką, bet ir sumažina insulto riziką [4–7]. Dėl staiga sumažėjusios kolateralinės kraujotakos perspaudus miego arteriją, dėl didesnės hiperperfuzinio sindromo raiškos tikimybės ir dėl pažengusios aterosklerozės manoma, kad šių ligonių operacijos rizika yra didesnė nei įprastinė [8–10].

Darbo tikslas – nustatyti endarterektomijos riziką esant VMA stenozei ir priešingos pusės VMA užakimui, išsiaiškinti, ar endarterektomijos rezultatai priklauso nuo priešoperacinės neurologinės simptomatikos ir operuojant naudojamo intraarterinio nuosrūvio.

Ligoniai ir metodai

Išanalizuoti ligoniai, operuoti nuo vidinės miego arterijos stenozės Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Angiochirurgijos skyriuje 1995–2004 metais. Per dešimtmetį padarytos 644 VMA endarterektomijos. Iš jų atrinkome 102 ligonius, ku-

riems diagnozuota vienos VMA užakimas, o kitos VMA stenozė buvo ne mažesnė negu 70% (I grupė). Kitus ligonius ($n = 542$), kuriems VMA neužakusi, priskyrėme II grupei. VMA stenozė nustatyta ultragarsiniu dvigubo skenavimo būdu ir angiografiškai, o stenozės dydis apskaičiuotas pagal NASCET pasiūlytą metodiką [11]. Atsižvelgdami į neurologinę simptomatiką, ligonius suskirstėme į simptominius (S) ir besimptomius (B). Simptominių grupę sudarė ligoniai, kurie sirgo GSI ar praeinančiu smegenų išemijos priepuoliu (PSIP) operuojamos miego arterijos baseine. Besimptomią grupę priskyrėme ligonius, kurie neturėjo skundų ir neurologinių smegenų kraujotakos sutrikimo simptomų, atitinkančių operuojamos arterijos baseiną. Visa I grupė atsidūrė besimptominių ligonių grupėje, todėl juos į S ir B grupes sąlyginai suskirstėme pagal tai, ar miego arterijos užakimas buvo sukėlęs neurologinius simptomus praityje (S – simptominis užakimas, $n = 73$) ar nebuvo (B – besimptomis užakimas, $n = 29$).

Visi operuoti ligoniai buvo sąmoningi (pagal Glazgo skalę 15 balų), be smegenų edemos požymių, stabilios arba gerėjančios neurologinės būklės. VMA endarterektomija atlikta bendros anestezijos sąlygomis. Vidutinė anestezijos trukmė neviršijo 3 val., o operacijos – ne daugiau kaip 2 val. Operacijos metu smegenų kraujotaka kontroliuota naudojant transkranijinę doplerį. Tais atvejais, kai ligoniai netoleravo VMA perspaudimo, operuota naudojant vidinį nuosrūvį. Ligoniai pirmą parą po operacijos gydyti Intensyviosios slaugos skyriuje. Ligonų neurologinę būklę prieš ir po operacijos vertino neurologas. Po operacijos ligoniai stebėti ne ilgiau kaip savaitę, tačiau pasireiškus komplikacijų jie buvo stebimi, iki komplikacija išnyks ar būklė stabilizuosis. Prireikus buvo kartojamas ultragarsinis dvigubas skenavimas ir galvos kompiuterinė tomografija. Galutiniai analizės rezultatai buvo operacinės komplikacijos, kurioms priskyrėme mirtis ir naujus insultus – naują stabilią neurologinę simptomatiką, kurios nebuvo iki operacijos.

Prieš operaciją įvertinti ligonio demografiniai rodikliai, taip pat kraujagysliniai rizikos veiksniai: arterinė hipertenzija, rūkymas, vainikinė širdies liga, persirgta miokardo infarktas, cukrinis diabetas, periferinių arterijų okliuzinė liga, cholesterolio kiekis kraujyje.

Statistinė analizė

Duomenys buvo surinkti pagal iš anksto sudarytą programą ir kaupti kompiuterinėje duomenų bazėje (*MS Excel*). Mažoms ligonių grupėms palyginti naudotasi Fišerio tiksluoju kriterijumi. Visais atvejais statistiškai reikšmingas lygmuo buvo mažiau kaip 0,05.

Rezultatai

Pirmos grupės ligoniai dažniau sirgo arterine hipertenzija, miokardo infarktu, periferinių arterijų okliuzine liga, turėjo didesnį cholesterolio kiekį kraujyje ir buvo operuoti nuo didesnio laipsnio VMA stenozės negu antros grupės ligoniai, tačiau šie skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi (1 lentelė). Operacijos metu vidini nuosrūvis buvo dažniau naudotas I grupėje nei II grupėje (72% vs 59%; $p < 0,001$).

Po operacijos mirė keturi (3,9%) I grupės ligoniai, du ligoniai – nuo išeminio insulto ir du – nuo intracerebrinės kraujosruvos (2 lentelė). Dar keturi ligoniai po operacijos susirgo insultu: 2 ligoniai – išeminiu ir 2 ligoniai – hemoraginiu. Iš viso komplikacijų patyrė 8 ligoniai (7,8%), pusei ligonių pooperacinių komplikacijų priežastis buvo intracerebrinė kraujosruva. Antros grupės ligoniams komplikacijų buvo mažiau nei pirmos (4,6% vs 7,8%; $p = 0,62$), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Šios grupės ligoniams intracerebrinių kraujosruvų buvo gerokai mažiau (3,9% vs 0,5%; $p < 0,05$).

Iš simptominių I grupės 73 ligonių komplikacijų po operacijos patyrė septyni (9,5%) ir vienas iš 29 (3,4%), kuriems buvo besimptomis VMA užakimas (3 lentelė). Skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (9,5% vs 3,4%; $p = 0,049$). Komplikacijų skirtumas tarp simptominių ir besimptominių II grupės ligonių buvo nereikšmingas (5,3% vs 3,8%; $p > 0,05$).

Simptominių I ir II grupės ligonių komplikacijų skirtumas nebuvo reikšmingas (9,5% vs 5,3%; $p > 0,05$), o besimptominių ligonių komplikacijų skaičius abiejose grupėse buvo panašus (3,4% ir 3,8%).

Diskusija

Ligoniai, kurių viena VMA susiaurėjusi, o kita užakusi, GSI serga dažniau nei tie, kurių vidinės miego arterijos pralaidžios [2, 12]. S. Nicholls ir kt. [13] kele-

1 lentelė. I ir II grupės ligonių demografiniai, klinikiniai ir operaciniai duomenys

Klinikiniai duomenys	Užakusi priešingos pusės VMA		Pralaidi priešingos pusės VMA	
	I grupė (n = 102)		(II grupė) n = 542	
Amžius	64,1	(42–81 m.)	65,1	(45–85 m.)
Vyrai	84	82%	414	76%
Arterinė hipertenzija	73	71%	348	64%
Rūkymas	64	62%	344	63%
Vainikinė širdies liga	31	30%	186	34%
Miokardo infarktas anamnezės duomenimis	28	27%	128	23%
Cukrinis diabetas	11	11%	77	14%
Periferinė aterosklerozė	15	15%	66	12%
Vidutinis stenozės dydis	89,6%		87,4%	
Vidinio nuosrūvio naudojimas*	72%		59%	
Cholesterolis (mmol/l)	6,01		5,82	

* Statistiškai reikšmingas skirtumas

2 lentelė. I ir II grupės ligonių endarterektomijos komplikacijos

Operacinės komplikacijos	Užakusi priešingos pusės VMA		Pralaidi priešingos pusės VMA	
	I grupė (n = 102)		II grupė (n = 542)	
Mirtys	4	3,9%	14	2,5%
Operacinis insultas	4	3,9%	11	2,0%
Iš viso	8	7,8%	25	4,6%

3 lentelė. I ir II grupės ligonių endarterektomijos komplikacijos, atsižvelgiant į neurologinę simptomatiką

Neurologinė simptomatika	Užakusi priešingos pusės VMA		Pralaidi priešingos pusės VMA	
	I grupė (n = 102)		II grupė (n = 542)	
Simptominiai (S)	7/73	9,5%*	15/281	5,3%
Besimptominiai (B)	1/29	3,4%	10/263	3,8%

* Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp simptominių ir besimptominių ligonių

tą metų stebėjo ligonius, kuriems buvo vienos pusės stenozė ir kitos pusės miego arterijos užakimas, ir nustatė, kad per pirmus metus 8% ligonių, gydytų medikamentais, sirgo GSI ar PSIP ir per antrus metus – 33% ligonių. Operuoti ligoniai GSI ir PSIP sirgo rečiau – 11% per 5 metus. Atlikus pirmą tarptautinį daugiacentrį randomizuotą (NASCET) tyrimą pastebėta, kad endarterektomijos rizika, jei yra užakusi priešinga VMA, yra didesnė. Gasecki ir kt. [3] duomeni-

mis, net 14,2% ligonių po operacijos ištiko komplikacijų. Ir kitų autorių nuomone, priešingos pusės vidinės miego arterijos užakimas yra svarbus veiksnys, galintis lemti neurologinių komplikacijų padaugėjimą [1, 7, 9].

Dažniausia operacijos komplikacija yra insultas. Jis pasitaiko nuo 1% iki 17% ligonių, kuriems yra priešingos pusės VMA arterijos užakimas [14–16]. Ligoniu, kurių užakusi viena VMA, smegenų hemodina-

mikos rodikliai yra blogesni nei tu, kurių miego arterijos yra pralaidžios [5, 10]. Literatūros duomenimis, iki 50% ligonių, kurių miego arterijos užakimas simptominis, turi pablogėjusią smegenų perfuziją užakusios arterijos pusėje, todėl ir operacijos komplikacijų tikimybė yra didesnė [17]. Aungst ir kt. [18] apžvalgoje, kuri apėmė visus literatūros šaltinius, publikuotus nuo 1987 metų, pažymėjo, kad ligonių, kurių VMA užakusi, insultų skaičius po endarterektomijos svyruoja nuo 0% iki 8%.

Mūsų duomenimis, ligoniai, kurių priešinga VMA užakusi, komplikacijų patyrė daugiau nei ligoniai, kurių miego arterija pralaidi, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (7,8% vs 4,6%; $p > 0,05$). Kai miego arterija užakusi, išeminiu insultu po operacijos taip pat sergama dažniau, negu kai ši arterija yra pralaidi, tačiau skirtumas irgi nebuvo reikšmingas (3,9% vs 2,0%; $p > 0,05$). Mūsų rezultatai mažai skiriasi nuo apibendrintų Aungst ir kt. duomenų. Detalesnė komplikacijų analizė parodė, kad ligoniams su užakusia miego arterija po operacijos dažniau susidarė intracerebrinė kraujosruva nei ligoniams, turintiems pralaidžią miego arteriją. Šie mūsų rezultatai nėra atsitiktiniai. Literatūroje rašoma, kad intracerebrinė kraujosruva po VMA endarterektomijos pasitaiko gerokai dažniau ligoniams, sergantiems okliuzine miego arterijų liga [19–21].

Kai dėl vidinės jungties naudojimo, mūsų rezultatai sutapo su kitų autorių išvada, kad vidinis nuosrūvis dažniau naudojamas esant užakusiai priešingai arterijai negu pralaidžiai. Tyrimų duomenimis, kad ir koks būtų smegenų kraujotakos intraoperacinės apsaugos būdas, ligoniai, kurių priešingos pusės VMA užakusi, dažniau operuojami naudojant vidinį nuosrūvį [16, 22, 23].

Kai kurie autoriai pareiškė nuomonę, kad ligoniams, kurių vidinė miego arterija užakusi, neurologinė simp-

tomatika yra labai svarbi ir nuo jos priklauso endarterektomijos rizikos laipsnis [24]. Tarptautinių randomizuotų daugiacentrinių tyrimų (NASCET ir ECST) duomenimis, priešingos VMA užakimas simptominiams ligoniams susijęs su didesne nei įprastinė operacijos rizika ir neturėjo įtakos besimptominių ligonių (ACAS, ACST) operacijos rezultatams [25–28]. ACST tyrėjai pastebėjo, kad operacinių insultų skaičius besimptominiams ligoniams padidėja du kartus, jei ligoniai buvo sirgę priešingo smegenų pusutulio GSI ar PSIP [28]. Mūsų duomenimis, daugiau nei pusė (72%) ligonių VMA užakimas buvo simptominis. Panašius stebėjimo duomenis pateikė ir kiti autoriai [12]. Mūsų rezultatai parodė, kad jei VMA užakimas praeityje pasireiškė GSI arba PSIP užakusios arterijos baseine, tai priešingos pusės VMA endarterektomijos rizika yra didesnė, o tais atvejais, kai VMA užakimas nesukėlė būdingos neurologinės simptomatikos, endarterektomijos rizika yra įprastinė. Panašią išvadą padarė Baker ir kt. [29].

Išvados

Ligoniai, kuriems yra didelio laipsnio vidinės miego arterijos stenozė ir priešingos pusės vidinės miego arterijos perspaudimą, todėl dažniau operuoti naudojant vidinį nuosrūvį negu ligoniai be priešingos pusės miego arterijos užakimo. Pooperacinė intracerebrinė kraujosruva dažniau pasitaikė ligoniams, kurių priešingos pusės vidinė miego arterija buvo užakusi. Simptominis priešingos pusės miego arterijos užakimas didino endarterektomijos neurologinių komplikacijų skaičių. Mūsų endarterektomijos komplikacijos ligoniams, kurių priešingos pusės vidinė miego arterija buvo užakusi, neviršija literatūroje minimų komplikacijų dažnio.

LITERATŪRA

1. Faight WE, van Bemmelen PS, Mattos MA et al. Presentation and natural history of internal carotid artery occlusion. *J Vasc Surg* 1993; 18: 512–524.
2. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systemic review. *BMJ* 1997; 315: 1571–1577.
3. Gasecki AP, Eliasziw W, Ferguson GG, Hachinski V, Barnett HJM. Long-term prognosis and effect of endarterectomy in

patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. *J Neurosurg* 1995; 83: 778–782.

4. Hendrikse J, Rutgers DR, Klijn CJM, Eikelboom BC, van der Grond J. Effect of carotid endarterectomy on primary collateral blood flow in patients with severe carotid artery lesion. *Stroke* 2003; 34: 1650–1654.

5. Rutgers DR, Klijn CJM, Kappelle LJ, Eikelboom BC, van

Huffelen AC, van der Grond J. Sustained bilateral hemodynamic benefit of contralateral carotid endarterectomy in patients with symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2001; 32: 728–734

6. Mattos MA, Barkmeier LD, Hodgson KJ, Ramsey DE, Sumner DS. Internal carotid artery occlusion: operative risks and long-term stroke rates after contralateral carotid endarterectomy. *Surgery* 1992; 112: 670–680.

7. Jacobowitz GR, Adelman MA, Riles TS, et al. Long-term follow-up of patients undergoing carotid endarterectomy in the presence of a contralateral occlusion. *Am J Surg* 1995; 170: 148–154.

8. Ferguson GG, Eliasziw M, Burr HWK, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751–1765.

9. Tu JV, Hannan EL, Anderson GM, Iron K, Wu K, et al. The fall and rise of carotid endarterectomy in the United States and Canada. *N Engl J Med* 1998; 339: 1441–1447.

10. Lucertini G, Ermirio D and Belardi P. Cerebral haemodynamic aspects of severe carotid stenosis: asymptomatic vs symptomatic. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 59–62.

11. Fox AJ. How to measure carotid stenosis? *Radiology* 1993; 186: 316–318.

12. Abu Rahma AF, Robinson P, Holt SM, Herzog TA, Mowery NT. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial. *Stroke* 2000; 31: 1566–1571.

13. Nicholls SC, Bergelin R and Strandness DE. Neurologic sequelae of unilateral carotid artery occlusion: immediate and late. *J Vasc Surg* 1989; 10: 542–548.

14. Mackey WC, O'Donnell TF and Callow AD. Carotid endarterectomy contralateral to an occluded carotid artery: Perioperative risk and late results. *J Vasc Surg* 1990; 11: 778–785.

15. Coyle KA, Smith RB, Salam AA, et al. Carotid endarterectomy in patients with carotid occlusion: review of a 10-year experience. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 71–75.

16. Cao P, Giordano G, De Rango P, et al. Carotid endarterectomy to an occluded carotid artery: a retrospective case-control study. *Eur J Vasc Endovasc* 1995; 10: 16–22.

17. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001; 32: 1552–1558.

18. Aungst M, Gahtan V, Bercowitz H, Roberts AB, Kerstein MD. Carotid endarterectomy is not affected in patients

with a contralateral carotid artery occlusion. *Am J Surg* 1998; 176: 30–33.

19. Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G, Piechowski-Jozwiak B, Dewarrat A et al. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome. *Stroke* 2005; 36: 21–26.

20. Haisa T, Kondo T, Shimpo T, Hara T. Post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion, leading to intracerebral hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psych* 1999; 67: 546–550.

21. Quriel K, Shortell CK, Illig KA, Greenberg RK, Green RM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy: incidence, contribution to neurologic morbidity and predictive factors. *J Vasc Surg* 1999; 29: 82–89.

22. Karmeli R, Lubezky N, Halak M, Loberman Z, Weller B and Fajer S. Carotid endarterectomy in awake patients with contralateral carotid artery occlusion. *Cardiovasc Surgery* 2001; 9: 334–338.

23. Riles TS and Rockman CB. Re-exploration for the perioperative neurological event after carotid endarterectomy. In: Pierce WH and Yao JS, ed. *Advances in vascular surgery*. Chicago: Precept Press, 2003, p. 167–195.

24. Perler BA, Burdick JF and Williams GM. Does contralateral internal carotid artery occlusion increase the risk of carotid endarterectomy? *J Vasc Surg* 1992; 16: 347–353.

25. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1996; 347: 1591–1598.

26. 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: 445–452.

27. Young B, Moore WS, Robertson JT, et al. An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1996; 27: 2216–2224.

28. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, et al. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–1502.

29. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF, for the ACAS investigators. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). *Stroke* 2000; 31: 2330–2334.