

Выбор метода реваскуляризации сонных артерий в свете результатов последних клинических исследований

А.В.Савелло^{1,2}, Д.В.Свистов¹, Д.В.Кандыба¹

¹ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны РФ;

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова

Цереброваскулярные заболевания, по данным Всемирной организации здравоохранения [22], остаются одной из лидирующих причин смертности и составляют 9,7% общей смертности на планете, унося ежегодно 5,7 млн жизней. Сосудисто-мозговые заболевания являются также причиной умеренной или выраженной инвалидизации около 12,6 млн человек.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий становится одной из основных причин развития ишемического инсульта.

Начало эры хирургической реваскуляризации при поражении сонных артерий было положено в 1953 г., когда M.Debakey [13] выполнил операцию каротидной эндартерэктомии (КАЭТ), а N.Eastcott [14] в 1954 г. была выполнена успешная реваскуляризация сонной артерии (резекция частично тромбированной части внутренней сонной артерии – ВСА – с наложением анастомоза).

Несмотря на то, что необходимость исследования возможностей хирургической коррекции поражений экстракраниальных отделов сонных артерий в профилактике ишемического инсульта не вызывала сомнений с первых лет применения метода [16, 18], лишь в 1991 г. были опубликованы первые результаты рандомизированных исследований NASCET и ECST, которые доказали преимущества КАЭТ перед консервативной терапией в группе пациентов со стенозом ВСА более 70%, недавно перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА), ретинальную ишемию или неинвалидирующий ишемический инсульт [1, 3]. В исследовании VA-CSP-309 был показан профилактический эффект КАЭТ у симптомных пациентов со стенозом ВСА более 50% [24].

В это же время в ряде исследований (ACAS, Mayo clinic trial, CASANOVA, ECST) были получены данные об эффективности КАЭТ и в группе асимптомных пациентов при сужении ВСА более чем на 60% [2, 4–6]. В результате этих исследований количество выполняемых КАЭТ

резко выросло (только в США в 1995 г. было выполнено 132 тыс. таких операций).

Первые внутрисосудистые операции по поводу стенотических поражений сонных артерий были выполнены в начале 1980-х годов С.Kerber и К.Mathias [20, 23]. Однако в связи с несовершенством техники внутрисосудистых вмешательств при стенотических поражениях ВСА в то время метод рассматривался лишь как вынужденная альтернатива КАЭТ при невозможности выполнить последнюю.

Следующие 30 лет ознаменовались постепенным техническим совершенствованием методики каротидной ангиопластики со стентированием (КАС), что закономерно привело к существенному улучшению ее результатов. КАС стала реальной альтернативой КАЭТ. Для объективного сравнения методов был проведен ряд рандомизированных исследований, охвативших как пациентов «обычного» риска (Wallstent trial, CAVATAS, CAVATAS II, SPACE, EVA-3S, CREST) [7, 11, 15, 21, 26], так и «высокого» хирургического риска, которые были исключены из исследований по КАЭТ (SAPPHIRE) [33]. Кроме того, безопасность КАС в группе пациентов «высокого» хирургического риска оценивается в регистрах SECURITY и ARCHER [17].

Однако различающиеся критерии включения пациентов в исследование, методика операции, применяемые инструменты, требования к хирургам и медицинским центрам приводят к существенным противоречиям в результатах рандомизированных исследований и затрудняют их применение в клинической практике.

В связи с изложенным наиболее непредвзятыми и сбалансированными представляются практические рекомендации, которые выпускают группы специалистов на основе анализа результатов завершенных исследований различного класса и метаанализов.

Последние такие рекомендации (2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/

Рис. 1. КАС по поводу симптомной субокклюзии устья правой ВСА: а – на ангиограмме в боковой проекции устье правой ВСА сужено до субокклюзии, ВСА имеет малый диаметр; б – после выполнения преддилатации через зону стеноза проведена и раскрыта субкраниально фильтрующая система защиты, имплантирован саморасширяющийся нитиноловый стент (Precise Pro RX 7×40, Cordis); в – постдилатация, хороший ангиографический результат (резидуальный стеноз отсутствует).

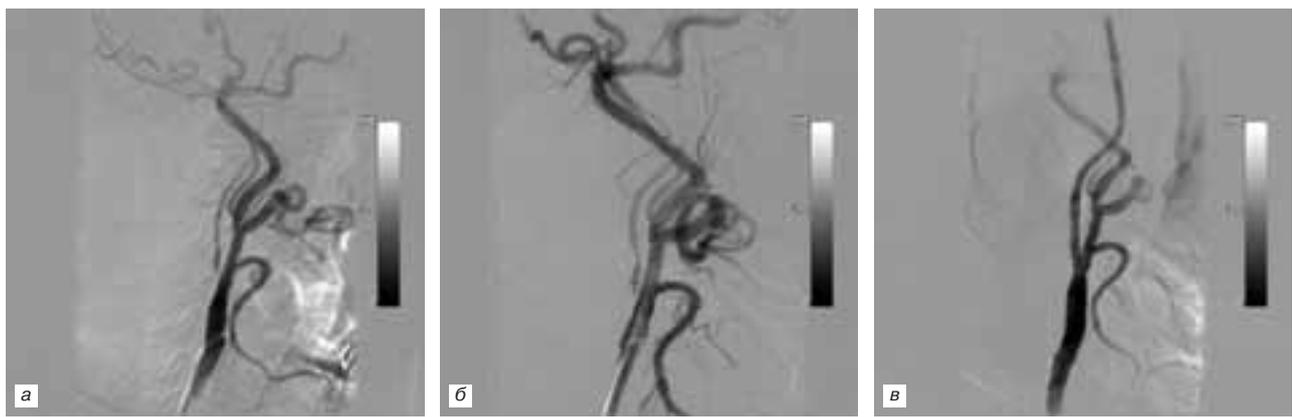
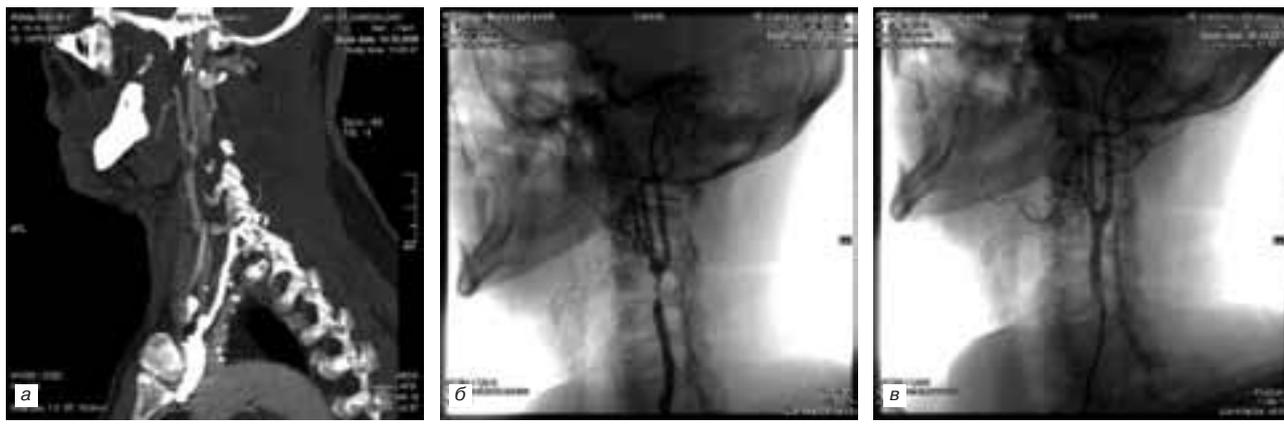


Рис. 2. КАС по поводу рестеноза дистальной части левой общей сонной артерии после КАЭТ: а – при спиральной компьютерной томографической ангиографии сосудов шеи визуализируется критический стеноз дистальной части левой общей сонной артерии – в зоне предшествующей КАЭТ; б – на ангиограмме в боковой проекции субокклюзия дистальной части левой общей сонной артерии; в – при контрольной ангиографии после выполнения КАС (Precise Pro RX 8×40, Cordis) рестеноз устранен с удовлетворительным ангиографическим результатом.



SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary), касающиеся лечения пациентов с поражением сонных и позвоночных артерий, были выпущены в 2011 г. группой, включающей полтора десятка авторитетных медицинских ассоциаций. В их число вошли ассоциации неврологов, нейрохирургов, сосудистых хирургов, интервенционных радиологов, специалистов лучевой диагностики [10].

Рекомендации предполагают, что оперирующий хирург – опытный специалист, который имеет собственный успешный опыт более чем 20 оперативных вмешательств, выполненных с использованием правильной методики с низким уровнем осложнений.

Рекомендации разделяются по классам в соответствии с лечебным эффектом (соотношением пользы и риска) на I класс – польза значительно выше риска, лечение показано; IIa класс – польза выше риска, лечение приемлемо; IIb класс – польза превышает риск или равна ему, лечение может быть приемлемо, III класс – нет пользы, лечение не показано или опасно. Кроме того, в зависимости от научной обоснованности рекомендации разделены на несколько уровней: А – основаны на множестве рандомизированных исследований или метаанализе; В – данные из одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований; С – основаны на мнении экспертов, клинических случаях, стандартах.

В соответствии с рекомендациями отбор пациентов для каротидной реваскуляризации целесообразно осуществлять по следующим критериям.

I класс

Пациенты с обычным или низким хирургическим риском, перенесшие неинвалидизирующий ишемический инсульт или ТИА в течение последних 6 мес (симптомные пациенты) должны подвергаться КАЭТ, если диаметр просвета ипсилатеральной ВСА сужен более чем на 70% по данным неинвазивных методов (А) или более чем на 50% по данным ангиографии (В) и ожидаемый риск инсульта или смерти менее 6%.

КАС (рис. 1) показана как альтернатива КАЭТ у симптомных пациентов с обычным или низким риском внутрисосудистого вмешательства (при тех же показаниях) – В.

Отбор асимптомных пациентов для каротидной реваскуляризации должен осуществляться с учетом сопутствующей патологии, ожидаемой продолжительности жизни и прочих индивидуальных факторов, включая беседу с пациентом с разъяснением рисков и

пользы, понимание индивидуальных предпочтений пациента (С).

IIa класс

Приемлемо выполнение КАЭТ у асимптомных пациентов с сужением ВСА более 70%, если риск инсульта, инфаркта миокарда и смерти низок (А).

Приемлемо отдать предпочтение КАЭТ перед КАС у пациентов старшей возрастной группы, особенно в тех случаях, когда сосудистая анатомия неблагоприятна для внутрисосудистого вмешательства (В).

Приемлемо отдать предпочтение КАС перед КАЭТ в тех случаях, когда реваскуляризация показана у пациента с анатомическими факторами, затрудняющими прямое хирургическое вмешательство (В).

Если реваскуляризация показана пациенту, перенесшему ишемический инсульт или ТИА, и нет противопоказаний к ранней реваскуляризации, вмешательство в течение первых 2 нед предпочтительнее отсроченного вмешательства (В).

IIb класс

Профилактическая КАС может быть приемлема в избранной группе пациентов с асимптомными каротидными стенозами (более 60% – по данным ангиографии, более 70% – по данным неинвазивных методов), однако ее более высокая эффективность в сравнении с консервативной терапией хорошо не установлена (В).

У симптомных и асимптомных пациентов с высоким риском осложнений каротидной реваскуляризации при КАЭТ или КАС вследствие сопутствующих заболеваний более высокая эффективность хирургического лечения в сравнении с консервативной терапией не установлена (В).

III класс

За исключением экстраординарных обстоятельств, каротидная реваскуляризация (КАС или КАЭТ) не показана у пациентов с сужением просвета ВСА менее 50% (А).

Каротидная реваскуляризация не показана у пациентов с хронической тотальной окклюзией причинной ВСА (С).

Каротидная реваскуляризация не показана пациентам с тяжелой степенью инвалидизации ($mRs \geq 3$), вызванной церебральным инфарктом, препятствующим сохранению полезных функций (С).

Таким образом, из рекомендаций следует, что оба метода лечения (КАС и КАЭТ) на сегодняшний день имеют одинаковые показания, в равной степени эффективны и безопасны в профилактике ишемического инсульта. Существенным является то, что при

наличии факторов, затрудняющих или исключающих один из видов оперативного вмешательства, предпочтение может быть отдано другому, т.е. методы взаимозаменяемы.

При этом КАС традиционно остается методом выбора при рестенозе после КАЭТ (рис. 2) и лучевом стенозе.

Хирургическое лечение рестеноза, развившегося после примененных КАЭТ и КАС, рекомендуется выполнять в следующих случаях.

Па класс

У пациентов с симптомной церебральной ишемией на фоне рестеноза ВСА (в результате прогрессирования атеросклероза или гиперплазии интимы–медиа) приемлемы выполнение КАЭТ или КАС по тем же показаниям, что и для первичной реваскуляризации (С).

Повторная КАЭТ или КАС приемлема в тех случаях, когда при ультразвуковом исследовании или иных методах визуализации имеется быстрое прогрессирование стеноза, свидетельствующее об угрозе полной окклюзии (С).

Пб класс

У асимптомных пациентов с рестенозом сонной артерии в результате прогрессирования атеросклероза или гиперплазии интимы–медиа повторная реваскуляризация с использованием КАЭТ или КАС может быть приемлемой по тем же показаниям, что и при первичной реваскуляризации (С).

Однако согласно рекомендациям повторная КАЭТ или КАС не должна выполняться у асимптомных пациентов с рестенозом менее 70% в тех случаях, когда он остается стабильным на протяжении времени (III класс).

Реваскуляризация каротидного бассейна у пациентов, являющихся кандидатами для выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ), имеет следующие особенности.

Па класс

Ультразвуковой скрининг состояния сонных артерий приемлем перед выполнением АКШ у пациентов старше 65 лет с поражением левой коронарной артерии, периферических артерий, у курильщиков, при наличии в анамнезе ТИА, ишемического инсульта или выслушиваемого шума над сонной артерией (С).

Каротидная реваскуляризация (КАЭТ или КАС с эмболопротекцией) перед или одновременно с АКШ может быть приемлема у пациентов с сужением ВСА более 80%, перенесших ретинальную или полушарную ишемию в течение последних 6 мес (С).

Пб класс

У пациентов с асимптомным каротидным стенозом (даже выраженным) безопасностью эффективной каротидной реваскуляризации перед или одновременно с АКШ не доказана (С).

Гораздо более редкими причинами гемодинамически значимого поражения экстракраниального отдела ВСА являются фибромускулярная дисплазия (ФМД) и диссекция (рис. 3).

При наличии у пациента ФМД целесообразно придерживаться следующих рекомендаций.

Па класс

Для пациентов с ФМД приемлемо первоначальное ежегодное неинвазивное обследование для оценки

изменений в распространенности и выраженности поражений, хотя эффект подобного мониторинга не ясен (С).

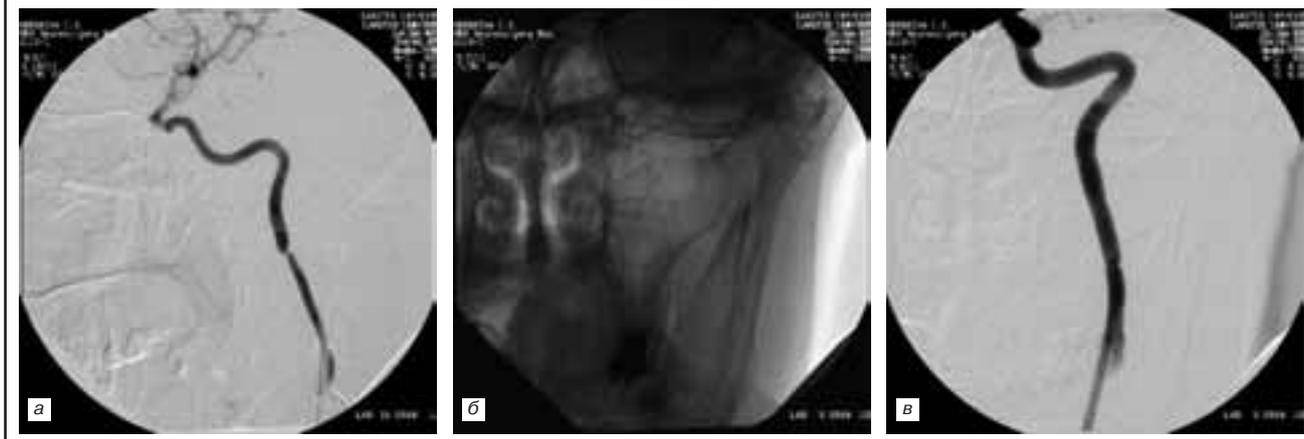
У пациентов с ФМД назначение антиагрегантных препаратов может быть полезным для предотвращения тромбоэмболических осложнений, однако оптимальные препараты и дозировки не установлены (С).

КАС или без него приемлема у пациентов с симптомами ретинальной или полушарной ишемии на стороне поражения – сравнительных данных между каротидной ангиопластикой и КАС нет (С).

В то же время реваскуляризация не показана у асимптомных пациентов с ФМД сонных артерий вне зависимости от степени выраженности стенотических поражений – III класс (С).

Рис. 3. КАС по поводу симптомной травматической диссекции дистальной трети экстракраниального отдела левой ВСА:

а – на ангиограмме в боковой проекции отмечается локальное сужение левой ВСА до субокклюзии в дистальной трети экстракраниального отдела; **б** – саморасширяющийся стент имплантирован в зону стеноза, выполнена постдилатация; **в** – при контрольной ангиографии сужение в зоне диссекции устранено, отмечается незначительно выраженный спазм левой ВСА по проксимальному краю стента.



При симптомной диссекции экстракраниального отдела ВСА пациентов показана антикоагулянтная, а затем антиагрегантная терапия – IIa класс (C), выполнение КАС может быть приемлемо в тех случаях, когда ишемические неврологические симптомы не регрессируют при консервативной терапии после острой диссекции – IIb класс (C).

Итак, можно с уверенностью констатировать, что в рамках предложенной парадигмы принятия решения о хирургической коррекции стенозирования поражения сонной артерии (процент стеноза/симптомность/риск операции) вопрос о показаниях к КАС и КАЭТ в целом практически получил свое окончательное решение.

Отдельные вопросы, касающиеся оперативных вмешательств у асимптомных пациентов [8], больших группы «высокого» хирургического риска [29] с сочетанием значимого поражения коронарного и церебрального сосудистого русла [31] до сих пор являются предметом оживленной дискуссии, а ответы на них, очевидно, могут быть получены лишь в результате проведения новых весьма объемных рандомизированных исследований.

Необходимо отметить, что показания к хирургической реваскуляризации при стенозических поражениях сонных артерий могут меняться и в зависимости от успехов развития консервативной терапии, направленной на профилактику ишемического инсульта в этой группе больных, за счет изменения соотношения пользы и риска.

Перспективы исследований по вопросам КАС и КАЭТ

Нельзя не отметить, что набор критериев, положенных в основу выбора лечебной тактики при каротидных стенозах, весьма ограничен и не учитывает ряд клинических характеристик заболевания, изучение которых в период проведения упомянутых выше рандомизированных исследований было технически сложным или казалось не столь важным.

Сегодня мы имеем возможность придать импульс исследованиям, посвященным профилактике и лечению нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу, которые связаны со стенозическими поражениями магистральных артерий шеи и головы. Вполне вероятно, что получат также разрешение некоторые вопросы, которые не могли быть корректно решены в рамках текущей парадигмы.

Наиболее перспективным, на наш взгляд, направлением является индивидуализированное прогнозирование характера течения заболевания (включая не только острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, но и последствия хронической

недостаточности мозгового кровообращения) на основе оценки как морфологии и стадии эволюции самой атеросклеротической бляшки, так и выраженности нарушений церебральной перфузии, адекватности коллатеральной компенсации кровотока в пораженном бассейне, выраженности когнитивных нарушений. Возможно, необходимо учитывать и наиболее вероятный патогенетический тип ишемического инсульта (или их сочетания) у конкретного пациента.

Морфология и локализация атеросклеротической бляшки, безусловно, влияет на вероятность развития церебральной или ретинальной ишемии у пациентов с каротидными стенозами. Развитие любого атеросклеротического поражения подвержено стадийности. В ходе эволюции атеросклеротическая бляшка проходит этапы как относительной стабильности, так и деструкции и дестабилизации, которые потенциально увеличивают риск развития инсульта [25, 27].

В связи с этим представляется весьма интересной концепция «уязвимой» атеросклеротической бляшки, которая характеризуется одним или несколькими из следующих признаков: тонкой фиброзной покрывкой, наличием зон некроза и/или кровоизлияний, воспалительных изменений [28, 30, 32]. Выявление, а также прогнозирование трансформации атеросклеротического поражения в «уязвимое» позволил бы выделить группу пациентов с максимальным риском церебральной ишемии и оптимизировать применение как медикаментозных, так и хирургических способов лечения.

Важным фактором, на который мало обращается внимание в рамках текущей парадигмы, является состояние перфузии самого головного мозга. Наш опыт показывает, что у пациентов с казалась бы идентичным характером поражений мозговых артерий состояние церебральной перфузии и степень коллатеральной компенсации могут значительно различаться, а следовательно, может существенно различаться риск ишемического инсульта и показания к хирургической реваскуляризации. Оценка церебральной перфузии и ее резерва могли бы быть успешно реализованы в клинической практике как неинвазивными методами (в первую очередь с применением доплерографии), так и более сложными (перфузионной компьютерной томографией, магнитно-резонансной перфузией, сцинтиграфией, позитронно-эмиссионной томографией) [9].

Наконец, за бортом сегодняшних исследований остается вопрос о выраженности и прогнозе хронических нарушений мозгового кровообращения, которые в той или иной степени присутствуют у всех пациентов с окклюзионно-стенозическими поражениями магистральных артерий шеи.

Ишемический инсульт – это результат уже произошедшей сосудисто-мозговой катастрофы с очевидным постоянным или временным неврологическим дефицитом. Однако более ранние проявления цереброваскулярной недостаточности не всегда очевидны в отличие от поражения коронарных артерий, которое может пугающе ясно заявить о себе ангинозным приступом.

Прогрессирующие когнитивные расстройства у больных с поражением церебральных и прецеребральных артерий может приводить к медленному снижению умственной работоспособности, социальной дезадаптации, а в некоторых случаях – развитию тяжелой деменции (как при отсутствии каких-либо эпизодов острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу, так и при наличии таковых) [12, 19]. Возможно, учет выраженности когнитивных нарушений (в комплексе с другими факторами) также позволит уточнить границы между группами пациентов, нуждающихся в консервативной терапии и хирургическом лечении.

Заключение

КАС наряду с КАЭТ – эффективный метод первичной и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу. Результаты последних рандомизированных исследований, мета-анализов и рекомендаций позволяют широко использовать КАС в клинической практике при условии правильной техники выполнения оперативного вмешательства и достаточного опыта оперирующего хирурга.

Некоторые аспекты клинического применения КАС и КАЭТ, как и показания к реваскуляризации, все еще требуют отдельных исследований, возможно, выходящих за рамки существующей парадигмы.

Литература

1. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325 (7): 445–53.
2. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. The CASANOVA Study Group. *Stroke* 1991; 22 (10): 1229–35.
3. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991; 337 (8752): 1235–43.
4. Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group. *Mayo Clin Proc* 1992; 6 (67): 513–8.
5. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273 (18): 1421–8.
6. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345 (8944): 209–12.
7. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357 (9270): 1729–37.
8. Abbot AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40 (10): 573–83.
9. Bisdas S, Nemitz O, Berding G et al. Correlative assessment of cerebral blood flow obtained with perfusion CT and positron emission tomography in symptomatic stenotic carotid disease. *Eur Radiol* 2006; 16 (10): 2220–8.
10. Brott TG, Halperin JL, Abbara S et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57 (8): 1002–44.
11. Brott TG, Hobson RW, Howard G et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363 (1): 11–23.
12. De Rango P, Caso V, Leys D et al. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance: a systematic review. *Stroke* 2008; 39 (11): 3116–27.
13. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA et al. Cerebral Arterial Insufficiency: One to 11-Year Results Following Arterial Reconstructive Operation. *Ann Surg* 1965; 161: 921–45.
14. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 267 (6846): 994–6.
15. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 375 (9719): 985–97.
16. Fields WS, North RR, Hass WK et al. Joint study of extracranial arterial occlusion as a cause of stroke. I. Organization of study and survey of patient population. *JAMA* 1968; 203 (11): 955–60.
17. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S et al. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARCHER results. *J Vasc Med Biol* 2006; 18 (2): 258–68.
18. Hass WK, Fields WS, North RR et al. Joint study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA* 1968; 203 (11): 961–8.
19. Herderschee D, Hijdra A, Algra A et al. Silent stroke in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. *Stroke* 1992; 23 (9): 1220–4.
20. Kerber CW, Cromwell LD, Loebden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1 (4): 348–9.
21. Mas JL, Chabellier G, Beyssen B et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355 (16): 1660–71.
22. Mathers C, Fat DM, Boerma JT et al. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008; p. 146.
23. Mathias K, Mittermayer C, Ensinger H et al. Percutaneous catheter dilatation of carotid stenoses – animal experiments (author's transl). *Rofo* 1980; 133 (3): 258–61.
24. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991; 266 (23): 3289–94.
25. Park ST, Kim JK, Yoon KH et al. Atherosclerotic carotid stenoses of apical versus body lesions in high-risk carotid stenting patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31 (6): 1106–12.
26. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368 (9543): 1239–47.
27. Sary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20 (5): 1177–8.
28. Tang D, Teng Z, Canton G et al. Local critical stress correlates better than global maximum stress with plaque morphological features linked to atherosclerotic plaque vulnerability: an in vivo multi-patient study. *Biomed Eng Online* 2009; 8: 15.
29. Thomas DJ. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients reflections from SAPPHERE. *Stroke* 2005; 36 (4): 912–3.
30. Trivedi RA, Li ZY, U-King-Im et al. Identifying vulnerable carotid plaques in vivo using high resolution magnetic resonance imaging-based finite element analysis. *J Neurosurg* 2007; 107 (3): 536–42.
31. Van der Heyden J, Suttorp MJ, Bal E T. et al. Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results. *Circulation* 2007; 116 (18): 2036–42.
32. Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology* 2010; 52 (4): 253–74.
33. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351 (15): 1493–1501.