

ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД ПРИ КАРОТИДНА АТЕРОСКЛЕРОЗА, СЪОБРАЗНО ПРЕПОРЪКИТЕ НА ЕВРОПЕЙСКОТО ДРУЖЕСТВО ПО СЪДОВА ХИРУРГИЯ

Михаел Цалта-Младенов, Владина Димитрова, Радина Фучиджиева,
Дарина Георгиева-Христова, Силва Андонова

*Катедра по нервни болести и невронауки,
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна
Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ, УМБАЛ „Св. Марина” – Варна*

THE THERAPEUTIC APPROACH IN CAROTID ATHEROSCLEROSIS ACCORDING TO THE GUIDELINES OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY

Mihael Tsalta-Mladenov, Vladina Dimitrova, Radina Fuchidzhieva,
Darina Georgieva-Hristova, Silva Andonova

*Department of Neurology and Neuroscience, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna
Second Clinic of Neurology with ICU and Stroke Unit, St. Marina University Hospital*

РЕЗЮМЕ

Атеросклерозата на мозъчните съдове е известен самостоятелен рисков фактор (РФ) за мозъчно-съдова болест (МСБ). Стенозата на каротидните съдове води до повишаване годишния риск от исхемичен мозъчен инсулт. Тази тенденция е по-изразена при симптомните каротидни стенози, но въпреки това около 10-15% от всички инсулти в предна мозъчна циркулация са вследствие тромбоемболизъм от асимптомна стеноза.

Лечението при болни с каротидна атеросклероза може да се проведе с оптимално медикаментозно лечение (ОМЛ) или реваскуляризационно лечение (РЛ), включващо каротидна ендартеректомия (КЕ) и каротидно стентирание (КС). Преценката как да се провежда лечението се взема от мултидисциплинарен екип съгласно съответни критерии. Последният международен консенсус за поведение при атеросклеротична каротидна и вертебрална болест на Европейското дружество по съдова хирургия година (European Society for Vascular Surgery – ESVS) от 2017 г. предлага нови препоръки за терапевтичен подход при каротидна атеросклероза. Разширените показания за провеждане на реваскуляризационно лечение

ABSTRACT

Atherosclerosis of the cerebral vessels is well known independent risk factor (RF) for cerebrovascular disease (CVD). Carotid artery stenosis leads to an increase in the annual risk of ischemic stroke. This tendency is more prominent in symptomatic carotid stenoses, but yet about 10-15% of all strokes in the anterior cerebral circulation are due to thromboembolism from asymptomatic carotid stenosis.

Treatment of patients with carotid atherosclerosis can be performed with best medical therapy (BMT) or revascularization treatment (RT) including carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS). The assessment of how the treatment will be conducted is done by a multidisciplinary team according to relevant criteria.

The latest international clinical practice guidelines on atherosclerotic carotid and vertebral disease of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) from 2017, present new recommendations for a therapeutic approach to carotid atherosclerosis. Expanded indications for conducting revascularization therapy in patients with carotid stenosis who have undergone thrombolytic therapy, and the indications for earlier conducting of revascularization procedures in patients with symptomatic and asymptomatic carotid steno-

при пациенти с проведено тромболитично лечение и каротидни стенози, както и за по-ранно провеждане на реваскуларизационните процедури при пациенти със симптомни и асимптомни каротидни стенози, дава възможност на по-голям брой пациенти да се възползват от тези терапевтични възможности. Това цели снижаване годишния риск от исхемичен мозъчен инсулт при пациентите с каротидни стенози и снижаване нивото на инвалидизация.

Наличието на множество актуални проучвания и съвременни насоки при лечението на пациенти със симптомни и асимптомни стенози на каротидните съдове налага актуализиране на настоящите препоръки за поведение при каротидна екстракраниална патология, заложи в националния консенсус на страната.

Ключови думи: каротидна патология, каротидна атеросклероза, терапевтичен подход, препоръки

ВЪВЕДЕНИЕ

Към известните модифицируеми рискови фактори (РФ) за мозъчно-съдова болест (МСБ) – артериална хипертония, ритъмно-проводни нарушения, дислипидемия и захарен диабет, спада и атеросклерозата на мозъчните съдове. Степента на стеноза, вследствие на атеросклеротичните промени в каротидната система, значително повишава годишния риск от исхемичен мозъчен инсулт, като това е по-изразено при пациенти със симптомни каротидни стенози, в сравнение с тези с асимптомни (1). Около 10-15% от всички инсулти в предна мозъчна циркулация са вследствие тромбоемболизъм от асимптомна стеноза над 50% на ВСА (2).

ОЦЕНКА НА КАРОТИДНИТЕ СТЕНОЗИ

Оценката на каротидните плаки най-често се извършва чрез ултразвуково дуплекс сканиране. Към настоящия момент тази методика се възприема като метод на първи избор за оценка на каротидната патология поради ниската цена и достъпността (1). При неубедителни резултати от ултразвуковото изследване, наличие на технически ограничения и противопоказания за провеждане на ултразвуково изследване, субтотални стенози или пълни тромбози на ВСА, се провеждат допълнителни изобразяващи изследвания (1). Те включват магнитно резонансна анги-

sis, allows a larger number of patients to benefit from these therapeutic options. This is intended to reduce the annual risk of ischemic stroke in patients with carotid stenosis and to reduce the level of disability.

The existence of numerous recent studies and modern guidelines for the treatment of patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis necessitates the update of the current recommendations for therapeutic approach for carotid extracranial pathology, which are set in the national consensus of Bulgaria.

Keywords: carotid pathology, carotid atherosclerosis, therapeutic approach, recommendations

ография, компютър-томографска ангиография и дигитална субтракционна ангиография (1,3). Оценката на стенозите се извършва по два основни метода – локален и дистален (3,4).

При локалния използван в European Carotid Surgery Trial (ECST) се измерва съотношението между диаметъра на остатъчния лумен към целия диаметър на артерията в участъка на стеноза (5).

При дисталния, използван в North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), се използва съотношението между диаметъра на остатъчния лумен в стенотичния участък към дисталния диаметър на артерията (6).

Двата метода дават различни стойности на стенозите, като това често води до грешна интерпретация на резултатите. Поради това се препоръчва винаги да се посочва методът на измерване при описание на резултатите (3). Счита се, че 50% стеноза, оценена по NASCET, се равнява на 75% по ECST, както и 70% по NASCET се равнява на 85% по ECST (7).

Преценката за провеждане реваскуларизационно лечение (РЛ) или оптимално медикаментозно лечение (ОМЛ) трябва да бъде взета от мултидисциплинарен екип (3). В екипа са включени невролог с опит в лечението на острите инсулти, съдов хирург, анестезиолог, невроинтервенцио-

налист с опит в ендоваскуларните процедури на мозъчни съдове (3).

В последния консенсус за поведение при атеросклеротична каротидна и вертебрална болест на европейското дружество по съдова хирургия (European Society for Vascular Surgery – ESVS) от 2017 г. препоръките са базирани върху дисталния метод за измерване на NASCET (3). Въз основа на тях е разработен и алгоритъм за поведение при пациенти със симптомни и асимптомни каротидни стенози, представен на Фиг. 1.

ПРИНЦИПИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозно коригиране на рисковите фактори за МСБ се препоръчва при всички пациенти със симптомни или асимптомни каротидни стенози чрез:

- Спазване на здравословна диета, богата на плодове, зеленчуци, ниско съдържание на наситени мастни киселини; намален прием на сол (<2,34 g/d), повишен прием на калий (4,7 g/d) и на витамини В;
- Поддържане на оптимално телесно тегло (ИТМ 18,5-24,9 kg/m²) и обиколка на талията 101,6 см за мъже и 88,9 см за жени;
- Отказване на тютюнопушенето и избягване на пасивно такова;
- Силно редуцирана консумация на алкохол – до 1-2 питиета.
- Повишаване на физическата активност се препоръчва при всички пациенти с каротидни стенози (клас I, ниво на доказателства B) (1,3).

ПРИНЦИПИ НА МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ КАРОТИДНА АТЕРОСКЛЕРОЗА

1. Ниски дози* аспирин (75-325 мг/дн) се препоръчват при пациентите със симптомни или асимптомни каротидни стенози с цел превенция на исхемичен мозъчен инсулт, миокарден инфаркт или други сърдечно-съдови инциденти (клас I, ниво на доказателства A)(1,3).
2. При противопоказания за употреба на аспирин (висок риск от кървене, алергия и други) се препоръчва прием на клопидогрел (75 мг/дн) с цел превенция на исхемичен мозъчен инсулт, миокарден инфаркт или други сърдечно-съдови инциденти (клас IIa, ниво на доказателства C) (1,3).
3. Провеждане на лечение със статини, с цел стабилизиране на атероматозните плаки и подо-

бряване на ендотелната функция, се препоръчва при всички пациенти със симптомна или асимптомна каротидна атеросклероза, при липса на противопоказания (клас I, ниво на доказателства A) (3).

4. Продължително проследяване и поддържане на стойностите на артериалното налягане под 140/90 mmHg при пациенти с артериална хипертония и симптомни или асимптомни каротидни стенози (клас I, ниво на доказателства A) (1,3).
5. Продължително проследяване и поддържане на стойностите на артериалното налягане под 140/85 mmHg при пациенти със захарен диабет и симптомни или асимптомни каротидни стенози (клас I, ниво на доказателства B) (1,3).
6. Стриктен контрол на нивата на кръвната глюкоза при пациенти със захарен диабет и симптомни или асимптомни каротидни стенози (клас I, ниво на доказателства C) (1,3).
7. При пациенти със симптомни каротидни стенози между 50-99%, които не са подходящи за провеждане на каротидна ендартеректомия или каротидно стентирание, се препоръчва антиагрегантна терапия с аспирин (75-325 мг/дн) или клопидогрел (75 мг/дн) (клас I, ниво на доказателства A) (1,3).
8. При пациенти, подлежащи на ранна реваскуларизация, с проведено тромболитично лечение, се препоръчва въздържание от приложението на интравенозен хепарин или антиагрегантната терапия за 24 часа след приключване на интравенозната тромболиза, след което се препоръчва започване на антиагрегантна терапия преди провеждането на реваскуларизационна процедура (клас I, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)

*Ниски дози аспирин се считат в интервала 75-325 мг/дн, докато високите дози са >625 мг/дн.

ПОКАЗАНИЯ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ КАРОТИДНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЯ (КЕ)

1. Препоръчва се провеждане на каротидна ендартеректомия (КЕ) при:
 - Асимптомни каротидни стенози между 60-99%;
 - Среден оперативен риск;
 - Наличие на един или повече характерни белега, свързани с повишен риск от ипсилатерален исхемичен инсулт (Табл. 1);
 - Периоперативен риск от ИМИ и смъртност под 3% на ендоваскуларния център;

Табл. 1. Характерни белези при асимптомни каротидни стенози, свързани с повишен риск от ипсилатерален исхемичен инсулт

| |
|---|
| <p>При асимптомни каротидни стенози са налице невроизобразяващи и клинични критерии, свързани с повишен риск от инсулт, въпреки провеждането на оптимално медикаментозно лечение (ОМЛ) (3). Тези показатели включват наличието на:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ „Тихи инсулти“ от проведено невроизобразяващо изследване на глава (8); ◆ Прогресия на стенозата в сравнение с предходно изследване (9); ◆ Хетерогенни и нестабилни плаки (10); ◆ Наличие на спонтанна емболизация при провеждане на транскраниална доплерова сонография (11); ◆ Контралатерални транзиторни исхемични атаки (ТИА) (12). |
|---|

- Очаквана преживяемост над 5 години (клас IIa, ниво на доказателства B) (3).
2. При симптомни каротидни стенози 70-99% и наличие на симптоми от ипсилатералния каротиден басейн през последните 6 месеца се препоръчва КЕ при периперативен риск от ИМИ и смъртност под 6% на ендovasкуларния център (клас I, ниво на доказателства A) (1,3).
 3. Трябва да се обсъди провеждане на каротидна ендартеректомия при симптомни каротидни стенози 50-69% и наличие на симптоми от ипсилатералния каротиден басейн през последните 6 месеца при периперативен риск от ИМИ и смъртност под 6% на ендovasкуларния център (клас IIa, ниво на доказателства A) (3). (Нова препоръка).
 4. Предпочита се провеждане на каротидна ендартеректомия пред каротидно стентирание при симптомни каротидни стенози 50-99%, наличие на симптоми от ипсилатералния каротиден басейн през последните 6 месеца и възраст над 70 години (клас I, ниво на доказателства A) (3). (Нова препоръка)
 5. Препоръчва се при пациенти, показани за каротидна ендартеректомия със симптомни стенози 50-99%, възможно най-бързо реализиране на оперативната интервенция, за предпочитане до 14 дни от началото на симптоматиката (клас I, ниво на доказателства A) (1,3).
 6. Предпочита се провеждане на каротидна ендартеректомия, пред каротидно стентирание, при показани за ранна реvascularизация пациенти със симптомни стенози 50-99% (до 14-ия ден от началото на симптомите) (клас I, ниво на доказателства A) (1,3).
 7. Трябва да се обсъди провеждане на спешна каротидна ендартеректомия (за предпочитане до 24-тия час от началото на симптомите) при пациенти с реализиран исхемичен мозъчен инсулт с наличие на прогресираща във времето неврологична симптоматика и симптомни стенози 50-99% (клас IIa, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)
 8. Ранно провеждане на каротидна ендартеректомия (до 14 дни от началото на симптомите) трябва да се обсъжда при пациенти със симптомни каротидни стенози 50-99% и реализиран исхемичен мозъчен инсулт, третиран в острия стадий с интравенозна тромболиза, ако:
 - Исхемичната зона засяга по-малко от 1/3 от територията на ипсилатералната средна мозъчна артерия;
 - Липсват данни за паренхимна хеморагия или значим мозъчен оток;
 - Наблюдава се бързо неврологично възстановяване с 0-2 точки по Modified Rankin Scale (mRS); (клас IIa, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)
 9. При симптомни каротидни стенози под 50% с наличие на рецидивиращи симптоми от ипсилатералния каротиден басейн, въпреки провеждането на оптимално медикаментозно лечение, по преценка на мултидисциплинарния екип, в съображение влиза провеждане на реvascularизационно лечение. Предпочитан метод е каротидната ендартеректомия, като при наличие на противопоказания би могло да се обсъди каротидно стентирание като алтернатива на КЕ (клас IIb, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)

ПЕРИПРОЦЕДУРНО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ КАРОТИДНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЯ (КЕ)

1. Всички пациенти, подлежащи на КЕ, трябва да получават антиагрегантна терапия през периперативния период, която може да продължи и постоперативно за неопределено време (клас I, ниво на доказателства A) (1,3).
2. При пациенти, които подлежат на КЕ, се препоръчва прием на ниски дози аспирин (75-325 мг/дн) пред високите дози (>625 мг/дн) (клас I, ниво на доказателства B) (3). (Нова препоръка)

3. Препоръчва се ранно включване към терапията на аспирин в комбинация с клопидогрел при пациенти, преживели транзиторна исхемична атака или лек инсулт, на които им предстои провеждане на КЕ по повод каротидна стеноза над 50% (клас IIb, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)
4. Започване на лечение със статини при показани пациенти се препоръчва преди каротидната ендартеректомия, като статините не трябва да се спират през периоперативния период и се цели дългосрочно лечение с тях (клас I, ниво на доказателства B) (3). (Нова препоръка)

ПОКАЗАНИЯ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА КАРОТИДНО СТЕНТИРАНЕ (КС)

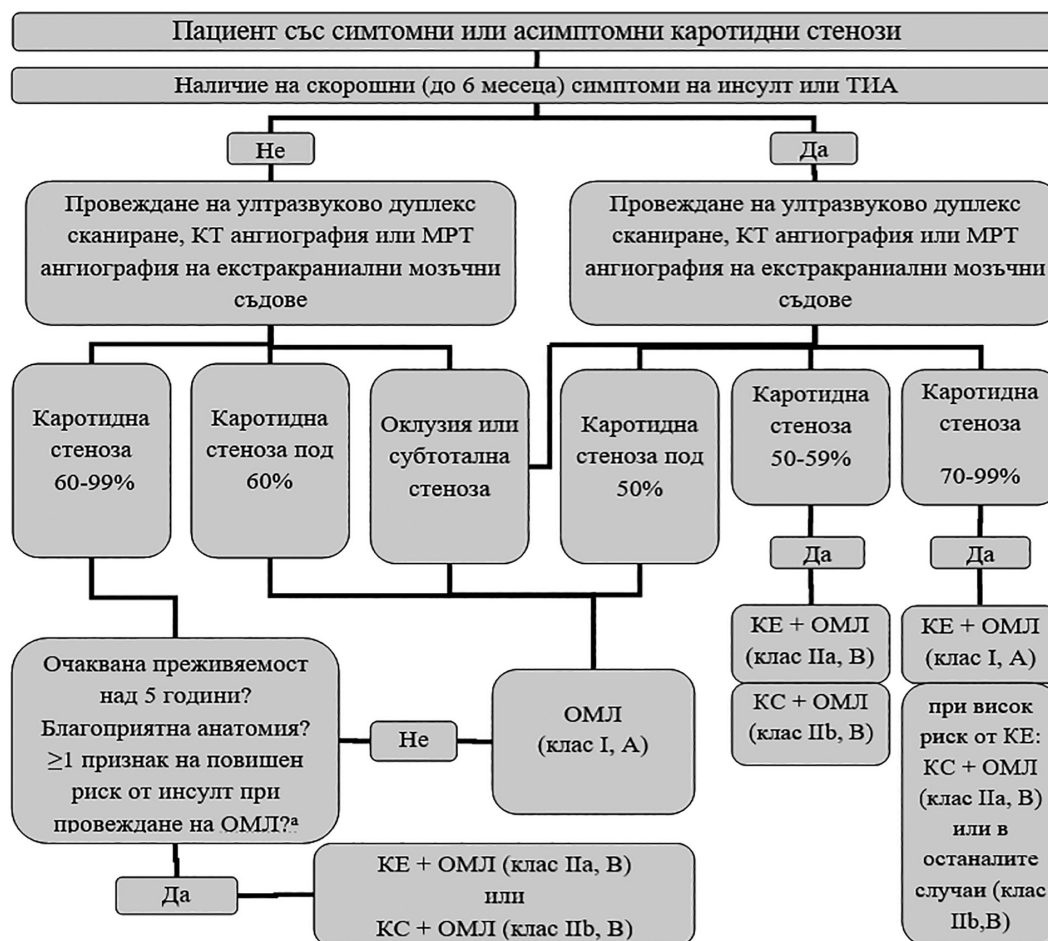
1. Каротидно стентирание (КС) като алтернатива на каротидната ендартеректомия би могло да се обсъди при пациенти с:
 - Асимптомни каротидни стенози между 60-99%;
 - Среден оперативен риск;
 - Наличие на един или повече характерни белега, свързани с повишен риск от ипсилатерален исхемичен инсулт (Табл. 1.);
 - Очаквана преживяемост над 5 години;
 - Периоперативен риск от ИМИ и смъртност под 3% на ендоваскуларния център;
 - При пациенти, оценени от мултидисциплинарния екип като „високорискови“ при провеждане на КЕ (клас IIb, ниво на доказателства B) (3) (Нова препоръка)
2. Каротидното стентирание се счита за алтернатива на ендартеректомията при пациенти, показани за реваскуларизация, на възраст под 70 години, които са имали симптоми от ипсилатералния каротиден басейн през последните 6 месеца, при периоперативен или интервенционален риск под 6% на ендоваскуларния център (клас IIb, ниво на доказателства A) (3). (Нова препоръка)
3. При показани за каротидно стентирание пациенти със симптомни стенози 50-99% се препоръчва възможно най-бързо реализиране на оперативната интервенция, за предпочитане до 14 дни от началото на симптоматиката (клас I, ниво на доказателства A) (3). (Нова препоръка)
4. При симптомни каротидни стенози 50-99% и усложнен коморбидитет и висок риск от провеждане на каротидна ендартеректомия, по преценка на мултидисциплинарния екип, в съображение влиза провеждане на каротидно стентирание като алтернатива на ендартеректомията при периоперативен или интервенционален риск под 6% на ендоваскуларния център (клас IIa, ниво на доказателства B) (3). (Нова препоръка)

ПЕРИПРОЦЕДУРНО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ КАРОТИДНО СТЕНТИРАНЕ (КС)

1. При пациенти, показани за каротидно стентирание, се препоръчва прием на двойна антиагрегантна терапия с аспирин (75-325 мг/дн) и клопидогрел (75 мг/дн). Клопидогрелът трябва да се започне поне 3 дни преди стентирането или да се приложи като еднократна доза от 300 мг при спешни случаи. Впоследствие аспиринът и клопидогрелът трябва да се продължат в рамките на поне 4 седмици от стентирането (клас I, ниво на доказателства B) (3). (Нова препоръка)
2. Преди и след КС се препоръчва антихипертензивно лечение за контрол на кръвното налягане (клас I, ниво на доказателства C) (1,3).
3. Препоръчва се при показани пациенти начало на лечението със статин преди каротидното стентирание, като статините не трябва да се спират през периоперативния период и трябва да продължи дългосрочно лечение с тях (клас I, ниво на доказателства B) (3). (Нова препоръка)
4. При пациенти с проведено тромболитично лечение, подлежащи на ранна реваскуларизация, се препоръчва въздържание от интравенозния хепарин и антиагрегантната терапия за 24 часа след приключване на интравенозната тромболиза, след което се препоръчва започване на антиагрегантна терапия преди провеждането каротидно стентирание (клас I, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИОННИ ПРОЦЕДУРИ

1. Висок коморбиден риск (клас I, ниво на доказателства C) (1).
2. При разположение на каротидната стеноза над нивото на C2 шиен сегмент или под нивото на клавикулата не се провежда каротидна ендартеректомия (клас IIa, ниво на доказателства B) (1).
3. При пациенти с тотална или субтотална оклузия не е показано провеждането на каротидна ендартеректомия или каротидно стентирание, освен в случаите, когато е налице ипсила-



Фиг. 1. Алгоритъм за поведение при пациенти със симптомни и асимптомни каротидни стенози (3).

ОМЛ = оптимално медикаментозно лечение; КЕ = каротидна ендартеректомия; КС = каротидно стентирание; а = признаци при асимптомни каротидни стенози, свързани с повишен риск от инсилатерален исхемичен инсулт (Табл. 1)

терална неврологична симптоматика, въпреки провеждането на оптимално медикаментозно лечение (клас III, ниво на доказателства C) (1,3).

4. Отлагане на реваскуларизационните процедури с оглед минимализиране на постоперативния риск от интрапаренхимна хеморагия се препоръчва при пациенти със симптомни стенози 50-99%, които са с:

- Инвалидираща инсулт с ≥ 3 точки по Modified Rankin Scale (mRS);
- КТ данни за засягане на повече от 1/3 от територията на ипсилатералната средна мозъчна артерия;
- Изразени количествени нарушения на съзнанието (клас I, ниво на доказателства C) (3). (Нова препоръка)

Всички препоръки се базират на резултати от мултицентрови рандомизирани клинични проучвания или метаанализи (ниво на доказателства A), едноцентрови или нерандомизирани проучвания (ниво на доказателства B) и експертни препоръки или терапевтични стандарти (ниво на доказателства C). Терапевтичните и процедурни препоръки са градиранни като клас I – задължителни, клас II – препоръчителни, с два подкласа – клас IIa, при който тежестта на доказателствата е в полза на ефикасността; клас IIb, при който ефикасността е по-слабо застъпена от доказателствата, и клас III – без доказан ефект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Налице са допълнителни препоръки за поведение при екстракраниална каротидна патология. По-честото приложение на интравенозна тромболиза, като диференциран метод за лечение на исхемичния мозъчен инсулт в острия стадий, при пациенти със симптомни каротидни стенози налага допълване на настоящите препоръки за реваскуларизация при тези болни. Препоръките за по-ранно провеждане на реваскуларизационните процедури, както и разширените показания за провеждането им при пациенти

със симптомни стенози под 50%, дава възможност на по-голям брой пациенти да се възползват от този вид лечение. Това би довело до снижаване годишния риск от исхемичен мозъчен инсулт при пациентите с каротидни стенози и снижаване нивото на инвалидизация.

Наличието на множество актуални проучвания и съвременни насоки при лечението на пациенти със симптомни и асимптомни стенози на каротидните съдове налага актуализиране на настоящите препоръки за поведение при каротидна екстракраниална патология, заложили в националния консенсус на страната.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. Титянова, П.Стаменова, К. Гиров, И. Петров, И. Велчева, Национален консенсус за ултразвукова диагностика и поведение при екстракраниална каротидна патология. КОТИ ЕООД, 2011: p. 48.
2. Naylor, A.Ross, Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? *The Surgeon*, 2015. 13(1): p. 34-43.
3. Naylor A.R., Ricco J.B., de Borst G.J., Debus S., de Haro J., Halliday A. et al., Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018. 55(1): p. 3-81.
4. Kilickap G., Ergun E., Basbay E., Kosar P., Kosar U., Carotid stenosis evaluation by 64-slice CTA: comparison of NASCET, ECST and CC grading methods. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012. 28(5): p. 1257-66.
5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*, 1998. 351(9113): p. 1379-1387.
6. Ferguson G., Eliasziw M., Barr Hugh W.K., Clagett G.P., Barnes Robert W., Wallace M.C., et al., The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke*, 1999. 30(9): p. 1751-1758.
7. Rothwell P.M., Gibson R.J., Slattery J., Sellar R.J., Warlow C.P., Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Stroke*, 1994. 25(12): p. 2435-2439.
8. Kakkos S.K., 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. *Journal of Vascular Surgery*, 2009. 49(4): p. 902-909.
9. Kakkos S.K., Nicolaides A.N., Charalambous I., Thomas D., Giannopoulos A., Naylor A.R., et al., Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*, 2014. 59(4): p. 956-967.e1.
10. Gupta A., Kesavabhotla K., Baradaran H., Kamel H., Pandya A., Giambone A.E., et al., Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2015. 46(1): p. 91-7.
11. Markus H.S., King A., Shipley M., Topakian R., Cullinane M., Reihill S., et al., Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*, 2010. 9(7): p. 663-71.
12. Nicolaides A.N., Kakkos S.K., Griffin M., Sabetai M., Dhanjil S., Tegos T., et al., Severity of Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Ipsilateral Hemispheric Ischaemic Events: Results from the ACSRS Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2005. 30(3): p. 275-284.

Адрес за кореспонденция:

Михаел Цалта-Младенов
Катедра по нервни болести и невронауки
Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
e-mail: mihaeltsalta@gmail.com