

Appropriatezza degli interventi simultanei di endoarteriectomia carotidea e rivascularizzazione miocardica

Raoul Borioni¹, Ruggero De Paulis², Fabrizio Tomai³, Luca Weltert², Laura Fratticci¹, Elisabetta Caprara¹, Paolo Albano¹, Mariano Garofalo¹

¹U.O. di Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma, ²U.O. di Cardiocirurgia, European Hospital, Roma,

³U.O. di Cardiologia Interventistica, European Hospital, Roma

Key words:

Carotid endarterectomy;
Coronary artery bypass
graft.

Background. The presence of significant carotid artery disease in patients undergoing coronary artery bypass grafting has been reported to be as high as 17%. The optimal management of patients with significant coronary and carotid artery disease remains controversial. In this study, we analyze our recent experience with patients who underwent synchronous carotid endarterectomy (CEA) and coronary artery bypass grafting.

Methods. We reviewed the early outcome of 68 patients (56 males, 12 females, mean age 71.1 years, range 53-88 years) who underwent simultaneous CEA and coronary artery revascularization between January 2005 and June 2007. The frequency of unstable or ulcerated plaques was determined in symptomatic and asymptomatic patients.

Results. Death for myocardial infarction occurred in 3 patients (4.4%). Stroke was found in 1 patient (1.4%). Combined 30-day stroke/mortality rate was 5.8%. The frequency of unstable or ulcerated plaques was 60.3% (41/68). An unstable stenosis was present in 23 out of 42 asymptomatic patients (54.7%).

Conclusions. Patients suffering from a concomitant coronary and carotid artery occlusive disease represent a high-risk population whose management is still controversial. A modern approach to combined CEA and coronary artery bypass grafting may be safe. The high frequency of unstable carotid lesions in asymptomatic patients suggests to treat every stenosis >75% in candidates to coronary artery bypass grafting. Carotid artery stenting should be avoided in the majority of cases, considering the possibility of unstable carotid stenosis and the atherosclerotic involvement of aortic arch.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (3): 194-198)

© 2008 AIM Publishing Srl

Introduzione

Ricevuto il 20 settembre 2007; nuova stesura il 26 ottobre 2007; accettato il 30 ottobre 2007.

Per la corrispondenza:

Dr. Raoul Borioni

U.O. di Chirurgia
Vascolare

European Hospital
Via Portuense, 700
00149 Roma

E-mail:
raoulborioni@alice.it

È ormai ben noto che malattia coronarica ostruttiva e gradi variabili di stenosi carotidea si associno in misura non trascurabile. In una nostra precedente esperienza, in cui i dati dell'eco-Doppler venivano confermati dallo studio angiografico, nei malati coronarici era stata rilevata un'incidenza di stenosi carotidea significativa (>75%) pari al 5.8%¹. Dati simili sono riportati in letteratura, con valori che arrivano fino al 17%²⁻⁶. L'associazione è ancor più significativa nei pazienti osservati primitivamente per la vasculopatia carotidea e candidati ad endoarteriectomia carotidea (CEA), una percentuale tra il 13 e il 28% di essi risulta, infatti, portatore di malattia coronarica severa con indicazione al bypass aortocoronarico (CABG)^{7,8}.

Nei pazienti candidati alla rivascularizzazione miocardica chirurgica, che risultino contemporaneamente affetti da lesioni

ateromasiche del circolo cerebrovascolare, si pone il problema della strategia terapeutica più opportuna da adottare, essendo la stenosi carotidea un conosciuto fattore di rischio per complicanze neurologiche post-operatorie al CABG⁶. L'approccio al trattamento associato delle lesioni carotidee e coronariche risulta particolarmente eterogeneo sia nelle indicazioni sia nelle modalità terapeutiche, poiché non esistono al momento studi randomizzati in proposito. Tuttavia, vi è da considerare che tradizionalmente gli interventi combinati, simultanei (CEA+CABG), oppure multistadio (CEA→CABG o CABG→CEA) vengono eseguiti in vista di un rischio operatorio aumentato, sia sul fronte della morbilità neurologica sia di quella miocardica, per cui i vantaggi dell'associazione delle due procedure non sono sempre così evidenti. Generalmente, tali interventi sono indicati nel caso di lesioni carotidee sintomatiche, mentre sembrano meno giustificati per le

stenosi asintomatiche⁹, anche se per queste ultime i benefici del trattamento integrato potrebbero rendersi evidenti a distanza.

Lo scopo di questo lavoro è riportare i risultati immediati di un approccio chirurgico estensivo alle lesioni carotidiche associate al CABG, in una serie di casi sottoposti a rivascolarizzazione simultanea coronarica e cerebrovascolare, discutendo l'appropriatezza della CEA in questa categoria di pazienti, in rapporto al tipo di lesione rilevata all'atto operatorio, oltre che alla presenza di sintomi neurologici preoperatori.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto retrospettivamente su un gruppo di 70 pazienti consecutivi candidati a CABG, affetti da coesistente stenosi carotidea significativa (>75%, metodo NASCET), individuata nell'ambito di uno screening ultrasonografico, eseguito su 1258 pazienti, in un intervallo di tempo compreso tra gennaio 2005 e giugno 2007, presso l'Unità Operativa di Cardiocirurgia dell'European Hospital di Roma. Indipendentemente dalla sintomatologia cerebrale riferita, si è provveduto alla correzione preventiva della lesione carotidea, in associazione al CABG in 68 pazienti (56 maschi, 12 femmine, età media 71.1 anni, range 53-88 anni), che sono l'oggetto di questo studio. Le caratteristiche cliniche vengono esemplificate nella Tabella 1. Nel gruppo di studio, non sono stati considerati 2 casi, per i quali la lesione carotidea era inaccessibile dal punto di vista chirurgico per sede alta della biforcazione e sottoposti pertanto ad una procedura ibrida di angioplastica e stenting carotideo (CAS) + CABG.

La CEA è stata eseguita con tecniche standard (endoarteriectomia + arterioplastica con patch in safena invertita, oppure endoarteriectomia per eversione) nel corso dell'intervento di CABG, durante il tempo di pre-

lievo safenico, prima dell'apertura dello sterno. Per la protezione cerebrale si è provveduto allo shunting selettivo, in base alle indicazioni di un duplice monitoraggio cerebrale (pressione residua + elettroencefalogramma, pressione residua + saturimetria emisferica cerebrale). Nel caso di stenosi bilaterali, si è provveduto alla correzione monolaterale della lesione sintomatica o di grado maggiore.

Nel periodo di studio, il CABG è stato eseguito con tecnica usuale in circolazione extracorporea, cardioplegia ematica e normotermia, oppure a cuore battente, in relazione al tipo di paziente ed alla rivascolarizzazione richiesta (Figura 1).

Sono state definite come complicanze neurologiche maggiori tutti i deficit insorti nei 30 giorni successivi all'intervento e non regrediti in 24 h. È stata definita come placca instabile una lesione ateromastica che appariva all'intervento di CEA macroscopicamente ulcerata, oppure con evidenti fenomeni emorragici al suo interno (emorragia subintimale). Tali caratteristiche morfologiche venivano evidenziate con sezioni trasversali multiple, eseguite lungo il cilindro ateromastico asportato e osservate con ingrandimento oculare 4×.

L'endpoint primario dello studio è il risultato dell'intervento CEA+CABG a 30 giorni, in termini di morbilità neurologica e di tasso combinato ictus+decesso. L'endpoint secondario è quello di rilevare la frequenza di lesioni carotidiche instabili nel gruppo dei pazienti sintomatici ed asintomatici.

Risultati

In questa esperienza l'incidenza globale di stenosi carotidea significativa nei candidati a CABG è risultata del 5.5% (70/1258). Dei 68 pazienti sottoposti a CEA+CABG, 12 erano affetti da angina instabile (17.6%) e 15 presentavano disfunzione ventricolare sinistra (22%). La maggior parte dei pazienti (n = 42, 61.8%) risultava asintomatica dal punto di vista carotideo; 26 pazienti (38.2%) presentavano anamnesticamente un sintomo

Tabella 1. Caratteristiche cliniche del gruppo di studio.

N. pazienti	68
Età media (anni)	71.1 (range 53-88)
Maschi	56 (82.4%)
Femmine	12 (17.6%)
Fattori di rischio cardiovascolare	
Fumo	44 (64.7%)
Diabete	30 (44.1%)
Ipertensione	56 (82.4%)
Dislipidemia	43 (63.2%)
Obesità	15 (22%)
Stenosi carotidea bilaterale	15 (22%)
Pregresso attacco ischemico transitorio o ictus	26 (38.2%)
Status cardiologico	
Angina stabile	23 (33.8%)
Angina instabile	12 (17.6%)
Pregresso infarto miocardico	22 (32.3%)
Altri sintomi	11 (16.1%)
Frazione di eiezione <40%	15 (22%)

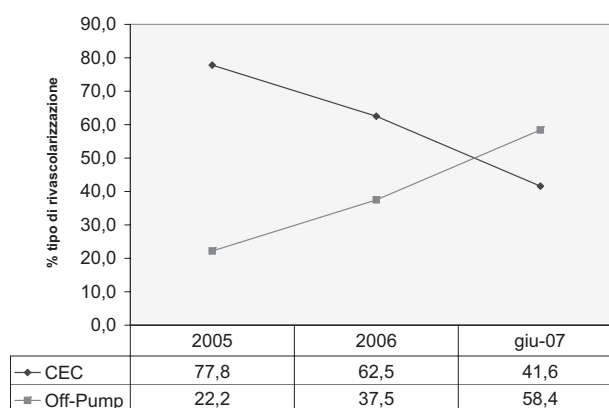


Figura 1. Andamento percentuale del tipo di rivascolarizzazione miocardica eseguita nel periodo di studio. CEC = circolazione extracorporea.

ischemico cerebrale concorde alla sede di lesione, 15 pazienti erano portatori di stenosi bilaterale.

La CEA veniva eseguita con l'ausilio di uno shunt in 27 casi (39.7%). In 5 pazienti una procedura valvolare veniva associata alla rivascolarizzazione miocardica.

Si verificavano 3 decessi per bassa portata cardiaca postoperatoria (4.4%) e una complicanza neurologica, consistente in una trombosi retinica ipsilaterale alla CEA (1.4%), per un tasso combinato di ictus/decesso del 5.8%. Due pazienti (2.9%) richiedevano un'assistenza ventilatoria prolungata per insufficienza respiratoria. Nel gruppo degli 11 pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica "off-pump" non si verificavano complicanze neurologiche o decessi.

La verifica intraoperatoria della lesione carotidea (Tabella 2) documentava una placca instabile in 41 casi (60.3%). In oltre la metà dei pazienti asintomatici, per i quali si prevedeva una lesione stabile, la placca risultava ulcerata o con emorragia subintimale (23/42, 54.7%).

Tabella 2. Tipologia della stenosi carotidea nei pazienti sintomatici e asintomatici.

	Placca instabile	Placca stabile	Totale
Sintomatici	18 (26.5%)	8 (11.7%)	26 (38.2%)
Asintomatici	23 (33.9%)	19 (27.9%)	42 (61.8%)
Totale	41 (60.4%)	27 (39.6%)	68 (100%)

Discussione

La correzione di una stenosi carotidea contestualmente al CABG, con lo scopo di ridurre la possibilità di danni neurologici perioperatori, è da sempre oggetto di discussione, principalmente perché, a fronte di un maggiore rischio operatorio, non esistono studi randomizzati che ne abbiano dimostrato incontrovertibilmente l'utilità. Naylor et al.⁹, in una rassegna della letteratura del 2003, riportano un'incidenza media di ictus a 30 giorni del 5.4% per interventi CEA+CABG simultanei e del 3.7% per quelli CEA→CABG multistadio, con tasso combinato di ictus/decesso rispettivamente del 9.5 e 6.6%. Dati più confortanti sono segnalati da altri autori, che riferiscono un'incidenza di ictus variabile dallo 0 al 2.6% per interventi associati CEA+CABG, con un tasso medio di ictus/decesso a 30 giorni non superiore al 5%^{7,10-14}, con risultati migliori nel sottogruppo di pazienti portatori di stenosi carotidea asintomatica^{11,12}. Nella pratica corrente, l'introduzione delle tecniche di angioplastica carotidea percutanea ancora non sembra riportare significativi vantaggi rispetto alla chirurgia tradizionale. Di fatto, alcune recenti segnalazioni^{15,16} riportano un tasso di ictus/decesso consistente dopo procedura multistadio CAS→CABG (n = 5, 19.2%), mentre non sono ancora disponibili dati certi riguardo all'efficacia e alle possibili complicanze di un trattamento simultaneo CAS+CABG^{17,18}.

Considerato, dunque, il maggiore rischio operatorio e la mancanza sostanziale di studi randomizzati in proposito, l'indicazione al trattamento associato, chirurgico o endovascolare, delle lesioni carotidee e coronariche è tuttora motivo di controversia, tanto che viene suggerito di eseguire la CEA solamente per le stenosi sintomatiche, indicandola con molta cautela per quelle asintomatiche^{4,9}.

In questo studio abbiamo adottato un atteggiamento terapeutico estensivo nei confronti delle stenosi carotidee, indicandone il trattamento chirurgico simultaneo al CABG, indipendentemente dalla sintomaticità. Tale atteggiamento deriva dalla convinzione, suffragata da ben documentate esperienze di letteratura^{1,13,19-21}, che il maggiore rischio operatorio sia indipendente dall'associazione della CEA al CABG e che, tuttavia, l'associazione tra le due procedure permetta di ottenere un significativo vantaggio in termini di risultati a distanza. Peraltro i nostri dati, confermando le più recenti esperienze di letteratura^{7,10-14}, documentano una tendenza alla riduzione del rischio globale di ictus/decesso (4/68, 5.8%) e riportano una bassa incidenza di complicanze neurologiche (1/68, 1.4%). In accordo con altri autori^{14,22}, siamo certi che a questi risultati concorra anche il ricorso alla rivascolarizzazione miocardica a cuore battente, che ormai impieghiamo in oltre la metà dei casi (Figura 1) e che ci consente, oltre ai ben noti vantaggi in termini di riduzione del danno da circolazione extracorporea, di limitare il rischio neurologico secondario ad embolizzazioni dall'aorta ascendente.

Un altro dato particolarmente interessante è il rilievo di un'alta incidenza di placche carotidee instabili (60.2%), rispetto alla bassa frequenza clinica di stenosi sintomatiche (38.2%). Questo dato suggerisce ancora una volta l'opportunità di non sottovalutare le stenosi carotidee asintomatiche nei candidati a CABG, giustificando un atteggiamento chirurgico interventista, volto al trattamento di lesioni con alto potenziale evolutivo a distanza^{21,23,24}. D'altra parte, anche se l'appropriatezza della CEA, in termini di prevenzione dell'ictus perioperatorio al CABG, può essere discutibile per stenosi fibrose e fibrocalcifiche asintomatiche monolaterali (circa il 20% dei casi nella nostra esperienza), è indubbio che, trattandosi comunque di stenosi >75%, i pazienti interessati si gioveranno a lungo termine del beneficio dell'intervento, in considerazione della migliore aspettativa di vita derivante dalla rivascolarizzazione miocardica^{13,21,23-27}.

Un'ultima considerazione merita il possibile impiego delle tecniche di angioplastica e stenting in associazione al CABG (procedura ibrida), in luogo della CEA. Nell'attesa di poter disporre di adeguati studi di confronto CAS+CABG vs CEA+CABG, riteniamo che sia più prudente riservare le metodiche endovascolari ai pazienti non in grado di subire un'anestesia generale, e quindi nell'ambito di un programma terapeutico integralmente percutaneo, oppure per i casi in cui la biforcazione carotidea risulti inaccessibile per sede anatomo-

mica o pregressa irradiazione cervicale. I motivi di un tale atteggiamento sono: da una parte, il timore che i noti fenomeni microembolici, provocati dalle manovre di *engagement* dei tronchi epiaortici e dal posizionamento dello stent, possano in qualche modo incrementare il rischio neurologico legato alla successiva circolazione extracorporea²⁸⁻³⁰; dall'altra, l'osservazione che molto spesso i pazienti coronarici presentano caratteristiche cliniche sfavorevoli al CAS (età avanzata e diabete), che li rendono ad alto rischio procedurale, come segnalato recentemente da accreditati gruppi di studio europei³¹.

In conclusione:

- l'associazione tra malattia coronarica e stenosi carotidea continua ad avere un'incidenza non trascurabile, soprattutto quando il paziente è primitivamente valutato per la stenosi carotidea;
- tale associazione è indice di una maggiore estensione e severità della patologia aterosclerotica e può condizionare i risultati del trattamento;
- la presenza di una stenosi carotidea significativa costituisce un ben noto fattore di rischio per complicanze neurologiche successive al CABG;
- sebbene esista una fondamentale assenza di studi randomizzati, il trattamento della lesione carotidea in associazione alla rivascolarizzazione miocardica (CEA+CABG) è indicato soprattutto per le stenosi sintomatiche;
- l'associazione della CEA nei pazienti candidati al CABG, portatori di stenosi carotidee asintomatiche, può essere giustificato, in rapporto all'elevata frequenza di placche instabili, al ridotto rischio operatorio per questa classe di pazienti e ai notevoli benefici a distanza;
- nell'attesa di adeguati studi di confronto CAS+CABG vs CEA+CABG, il trattamento endovascolare dovrebbe essere impiegato con prudenza.

Riassunto

Razionale. Una percentuale oscillante tra il 5 e il 17% dei pazienti candidati a rivascolarizzazione miocardica chirurgica è portatrice di una stenosi carotidea significativa, non sempre evidente sul piano clinico. Nei suddetti casi il trattamento ottimale è molto controverso, per via del rischio legato alle procedure combinate di endoarteriectomia carotidea (CEA) e bypass aortocoronarico. L'endpoint primario di questo lavoro è riportare i risultati immediati di un approccio chirurgico estensivo alle lesioni carotidee associate alla rivascolarizzazione miocardica. Mentre l'endpoint secondario è di rilevare, nei pazienti sintomatici e asintomatici, la frequenza di placche carotidee instabili che condiziona l'appropriatezza dell'indicazione chirurgica.

Materiali e metodi. Sono stati sottoposti a intervento simultaneo di bypass aortocoronarico e CEA 68 pazienti coronarici (56 maschi, 12 femmine, età media 71.1 anni, range 53-88 anni), affetti da coesistente stenosi carotidea >75%, sintomatica o asintomatica. La CEA è stata effettuata prima dell'apertura dello sterno, con tecnica standard. La rivascolarizzazione miocardica è stata eseguita in circolazione extracorporea, oppure a cuore battente, in relazione al tipo di paziente e alla rivascolarizzazione richiesta. Le caratteristiche macroscopiche della placca atero-

masica evidenti all'intervento sono state correlate alla sintomaticità clinica.

Risultati. Si sono verificati 3 decessi per cause cardiologiche (4.4%) e una complicanza neurologica, consistente in una trombosi retinica ipsilaterale alla CEA (1.4%), per un tasso combinato di ictus/decesso del 5.8%. La verifica macroscopica intraoperatoria della lesione carotidea ha documentato un'alta incidenza di placche instabili nei pazienti asintomatici (23/42, 54.7%).

Conclusioni. La correzione di una stenosi carotidea contestualmente alla rivascolarizzazione miocardica può essere eseguita a fronte di un ragionevole rischio chirurgico. Nella maggior parte dei casi, la CEA sembra appropriata anche in pazienti asintomatici, vista l'alta incidenza di lesioni carotidee instabili. La prevalenza di tali lesioni, in linea di principio, controindica il ricorso all'angioplastica e stenting.

Parole chiave: Bypass aortocoronarico; Endoarteriectomia carotidea.

Bibliografia

1. Borioni R, Garofalo M, Pellegrino A, Actis Dato GM, Chiariello L. Stroke prevention and carotid artery disease in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1788-9.
2. Bilfinger TV, Reda H, Giron F, Seifert FC, Ricotta JJ. Coronary and carotid operations under prospective standardized conditions: incidence and outcome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1792-8.
3. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 159-66.
4. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 283-94.
5. Minami K, Fukahara K, Boethig D, Bairaktaris A, Fritzsche D, Koerfer R. Long term results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 764-73.
6. Ricotta JJ, Faggioli GL, Castilone A, Hassett JM. Risk factors for stroke after cardiac surgery: Buffalo Cardiac-Cerebral Study Group. *J Vasc Surg* 1995; 21: 359-64.
7. Hertzner NR, Mascha EJ. A personal experience with coronary artery bypass grafting, carotid patching, and other factors influencing the outcome of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2006; 43: 959-68.
8. Brown KR. Treatment of concomitant carotid and coronary artery disease. Decision-making regarding surgical options. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44: 395-9.
9. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 380-9.
10. Roddy SP, Darling RC 3rd, Abrishamchian AR, et al. Combined coronary artery bypass with carotid endarterectomy: do women have worse outcomes? *J Vasc Surg* 2002; 36: 555-8.
11. Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg* 2006; 44: 67-72.
12. Estes JM, Khabbaz KR, Barnatan M, Carpino P, Mackey WC. Outcome after combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass is related to patient selection. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1179-84.

13. Di Tommaso L, Iannelli G, Monaco M, Mottola M, De Amicis V, Spampinato N. A single-stage procedure for carotid endarterectomy and myocardial revascularization: early and late results. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 271-6.
14. Eren E, Balkanay M, Toker ME, et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization is safe using either on-pump or off-pump technique. *Int Heart J* 2005; 46: 783-93.
15. Kovacic JC, Roy PR, Baron DW, Muller DW. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 142-8.
16. Randall MS, McKeivitt FM, Cleveland TJ, Gaines PA, Venables GS. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. *Stroke* 2006; 37: 435-9.
17. Chiariello L, Tomai F, Zeitani J, Versaci F. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1883-5.
18. Versaci F, Andò G, Nardi P, et al. Rivascolarizzazione sequenziale ibrida carotidea e coronarica: descrizione del primo caso effettuato. (abstr) *Ital Heart J* 2004; 5 (Suppl 9): 260S.
19. Brener BJ, Brief DK, Alpert JA, Goldenkranz RJ, Parsonnet V. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study. *J Vasc Surg* 1987; 5: 269-79.
20. Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS, et al. Combined carotid and coronary revascularization: the preferred approach to the severe vasculopath. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1099-109.
21. Vermeulen FE, Hamerlijnck RP, Defauw JJ, Ernst SM. Synchronous operation for ischemic cardiac and cerebrovascular disease: early and long term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 381-90.
22. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, et al. Benefits of off-pump bypass on neurological and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 18-26.
23. Schultz RD, Sterpetti AV, Feldhaus RJ. Early and late results in patients with carotid artery disease undergoing myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 603-9.
24. Borioni R, Nardi P, Garofalo M, et al. Instabilità delle placche carotidee dopo recente bypass aorto-coronarico. (abstr) *Ital Heart J* 2002; 3 (Suppl 7): 67S.
25. Borioni R, Garofalo M, Buratta MM, Nardi P, Scafuri A, Chiariello L. Risultati immediati ed a lungo termine della chirurgia per lesioni associate coronariche e carotidee. (abstr) In: Abstracts XXI Congresso Nazionale della Società Italiana Chirurgia Cardiaca. Roma, 2002: 359.
26. Nwakanma L, Poonyagariyagorn HK, Bello R, Khoynezhad A, Smego D, Plestis KA. Early and late results of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass versus isolated coronary artery bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 159-65.
27. Borioni R, Nardi P, Garofalo M, et al. Eventi cardiologici a lungo termine dopo endoarteriectomia carotidea. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5: 534-8.
28. Wareing TH, Davila-Roman VG, Daily BB, et al. Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 1400-8.
29. Rapp JH, Wakil L, Sawhney R, et al. Subclinical embolization after carotid artery stenting: new lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging occur postprocedure. *J Vasc Surg* 2007; 45: 867-74.
30. Tedesco MM, Lee JT, Dalman RL, et al. Postprocedural microembolic events following carotid surgery and carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007, in press.
31. Schlüter M, Reimers B, Castriota F, et al. Impact of diabetes, patient age, and gender on the 30-day incidence of stroke and death in patients undergoing carotid artery stenting with embolus protection: a post-hoc subanalysis of a prospective multicenter registry. *J Endovasc Ther* 2007; 14: 271-8.