

# Ryzyko operacyjne związane z endarterektomią tętnicy szyjnej u pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy w zależności od czasu zabiegu – przegląd systematyczny

Kittipan Rekasem, MD, PhD, Peter M. Rothwell, MD, PhD, FRCP, FMedSci

The Vascular Surgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine (K.R.), Chiang Mai University, Chiang Mai, Tajlandia oraz the Stroke Prevention Research Unit, University Department of Clinical Neurology (P.M.R.), John Radcliffe Hospital, Oxford, Wielka Brytania

Adres do korespondencji: Professor P.M. Rothwell Stroke Prevention Research Unit, Department of Clinical Neurology, John Radcliffe Hospital, Headley Way, Headington, Oxford, OX39DU, UK

e-mail: peter.rothwell@clneuro.ox.ac.uk

Stroke 2009; 40: e564-e572

Neurologia po Dyplomie 2010; 5 (6): 8-18

**CEL:** W celu optymalnego zaplanowania zabiegu endarterektomii tętnicy szyjnej (carotid endarterectomy, CEA) i dostosowania ryzyka do różnych przypadków, a także zrozumienia mechanizmów, które prowadzą do wystąpienia udaru w czasie zabiegu, niezbędne jest uzyskanie wiarygodnych danych na temat ryzyka związanego z zabiegiem w zależności od czasu jego przeprowadzenia.

**METODY:** W artykule dokonano przeglądu systematycznego wszystkich badań opublikowanych od 1980 do 2008 roku, w których oceniono ryzyko wystąpienia udaru i zgonu związanego z endarterektomią tętnicy szyjnej, w zależności od czasu między wystąpieniem pierwszych objawów choroby a operacją. Łączna ocena ryzyka w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniego incydentu, została przeprowadzona metodą metaanalizy Mantela-Haenszela.

**WYNIKI:** Spośród 494 opublikowanych opisów przypadków pacjentów leczonych operacyjnie tylko w 47 z nich oceniano ryzyko w zależności od czasu przeprowadzenia zabiegu. Łączne bezwzględne ryzyko wystąpienia udaru i zgonu u osób poddanych CEA w trybie pilnym było wysokie u chorych z udarem ewoluującym (20,2%, 95% PU 12,0-28,4) i z postępującym TIA (11,4%, 6,1 do 16,7), przy czym w nowszych badaniach nie obserwowano zmniejszania się tego ryzyka. Jednak w przypadku chorych w stabilnym stanie neurologicznym, ze świeżo przeżytym TIA lub udarem niepowodującym niesprawności, nie stwierdzono istotnej różnicy między grupą pacjentów poddanych endarterektomii we wczesnym okresie po zachorowaniu a osobami leczonymi w okresie późniejszym (<1 tydzień vs ≥1 tydzień, OR=1,2, 0,9-1,7,  $p=0,17$ , <2 tygodnie vs ≥2 tygodnie, OR=1,2, 0,9-1,6,  $p=0,13$ ).

**PODSUMOWANIE:** Wykonywana w trybie ostrym endarterektomia tętnicy szyjnej u chorych z udarem ewoluującym obarczona jest dużym ryzykiem operacyjnym, ale ryzyko to może być nieco mniejsze u pacjentów z postępującym TIA. Zabieg operacyjny w pierwszym tygodniu od zachorowania u pacjentów z objawami TIA stabilnych pod względem stanu neurologicznego lub u chorych z mniejszym udarem mózgu nie wiąże się z istotnie większym ryzykiem operacyjnym w porównaniu do leczenia w trybie opóźnionym. Konieczne jest uzyskanie większej liczby danych na temat ryzyka i korzyści związanych z leczeniem operacyjnym w trybie pilniejszym u chorych z TIA i mniejszym udarem mózgu, a także z zabiegami we wczesnym i późniejszym okresie choroby u pacjentów z dokonanym udarem niepowodującym niesprawności.

**SŁOWA KLUCZOWE:** endarterektomia tętnicy szyjnej, czynniki ryzyka, powikłania, czas przeprowadzenia operacji

Wyniki dużych randomizowanych badań kontrolowanych wykazały, że zakładając małe ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zgonu związane z zabiegiem, endarterektomia jest korzystna u chorych z objawowym istotnym zwężeniem tętnicy szyjnej.<sup>1</sup> Ryzyko okołoperacyjne jest związane z wieloma cechami charakterystycznymi pacjenta, zwłaszcza z obecnością i charakterem incydentu mózgowo-naczyniowego,<sup>2-4</sup> i może być zwiększone u chorych operowanych w bardzo wczesnym okresie po przebytych TIA lub udarze mózgu. Niemniej ryzyko wczesnego nawrotu udaru mózgu u osób z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej leczonych zachowawczo również jest duże, przy czym u chorych oczekujących na zabieg jest ono istotne z klinicznego punktu widzenia.<sup>5-7</sup> Autorzy wytycznych dotyczących postępowania u chorych po przebytych TIA faworyzują obecnie leczenie operacyjne w trybie przyspieszonym,<sup>8-12</sup> przy czym jedne z aktualnych zaleceń dotyczących pacjentów po przebytych TIA lub z mniejszym udarem mózgu, stabilnych neurologicznie, zalecają wykonanie zabiegu w ciągu 48 godzin od zachorowania.<sup>9</sup> Niewiele jest jednak wiarygodnych danych na temat ryzyka związanego z zabiegiem CEA u pacjentów z udarem ewoluującym lub postępującym TIA w porównaniu z chorymi w stabilnym stanie neurologicznym, a także na temat ryzyka związanego z leczeniem operacyjnym pacjentów stabilnych neurologicznie we wczesnym lub późnym okresie choroby. Większość przeprowadzonych badań była zbyt mała, aby można było wyciągać wiarygodne wnioski. Optymalny czas przeprowadzenia endarterektomii u pacjentów w stabilnym stanie neurologicznym również jest niepewny, zwłaszcza u chorych po przebytych udarze. Wyniki dużych randomizowanych badań kontrolowanych wstępnie zalecały opóźnienie zabiegu operacyjnego o 4 do 6 tygodni po przebytych udarze,<sup>13,14</sup> jednak w kolejnych badaniach zostało to zakwestionowane.<sup>15,16</sup> Autorzy doniesienia wcześniej przedstawili wyniki przeglądu systematycznego i metaanalizy wszystkich badań opublikowanych do 2000 roku, w których oceniano ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zgonu związanego z CEA.<sup>3,4,17,18</sup> W tym przeglądzie nie uwzględniono szczegółowo czasu przeprowadzenia zabiegu, ponieważ dane te zostały przedstawione w kilku badaniach, w większości opublikowanych w późniejszych latach 80. i wczesnych 90. Dlatego autorzy dokonali aktualizacji przeglądu, włączając wyniki badań opublikowanych do końca 2008 roku.

## Metody

Autorzy dokonali aktualizacji opracowanego przez nich poprzednio przeglądu,<sup>3</sup> przeszukując wszystkie artykuły dotyczące wyników leczenia za pomocą endarterektomii, opublikowane między styczniem 2000 roku a sierpniem 2008 roku (łącznie). Analizą objęto te opracowane w 2000 roku ze względu na opóźnienie między publikacją artykułu a umieszczeniem go w bibliograficznej bazie danych, dlatego niektóre prace opublikowane pod koniec okresu objętego poprzednim przeglądem mogły zostać wówczas pominięte.

Ponieważ w poprzednim przeglądzie opracowanym przez dwie osoby uzyskano dużą zgodność w identyfikacji odpowiednich artykułów (>90%),<sup>3</sup> przeszukiwanie piśmiennictwa dla niniejszego przeglądu zostało przeprowadzone przez jednego badacza (K.R.).

1. Badania wyszukiwano w bazie danych Medline i Embase, wpisując „endarterektomia tętnic szyjnych”. Z analizy wykluczono prace przedstawiające wyniki zabiegów operacyjnych tętnic szyjnych przeprowadzonych z powodów innych niż zmiany miażdżycowe lub okluzja światła naczynia, a także badania przeprowadzone na zwierzętach i artykuły przeglądowe, które nie zawierały oryginalnych danych. Następnie sprawdzono powstałą w ten sposób listę prac referencyjnych, a także oceniono streszczenia i pełne doniesienia (ryc. 1).

2. Przeszukano również piśmiennictwo wszystkich artykułów zidentyfikowanych metodą elektroniczną.

3. Sześć czasopism zawierających największą liczbę odpowiednich artykułów, wydanych od stycznia 2000 roku do sierpnia 2008 roku, przeszukano ręcznie (ryc. 1).

Artykuły, bez względu na język publikacji, były włączone do analizy, jeśli spełniały następujące kryteria:

1. Przedstawiały dane na temat liczby udarów i zgonów w ciągu 30 dni od zabiegu endarterektomii (lub w zbliżonym czasie).

2. Określały lub oceniały ryzyko udaru lub zgonu związanego z zabiegiem operacyjnym.

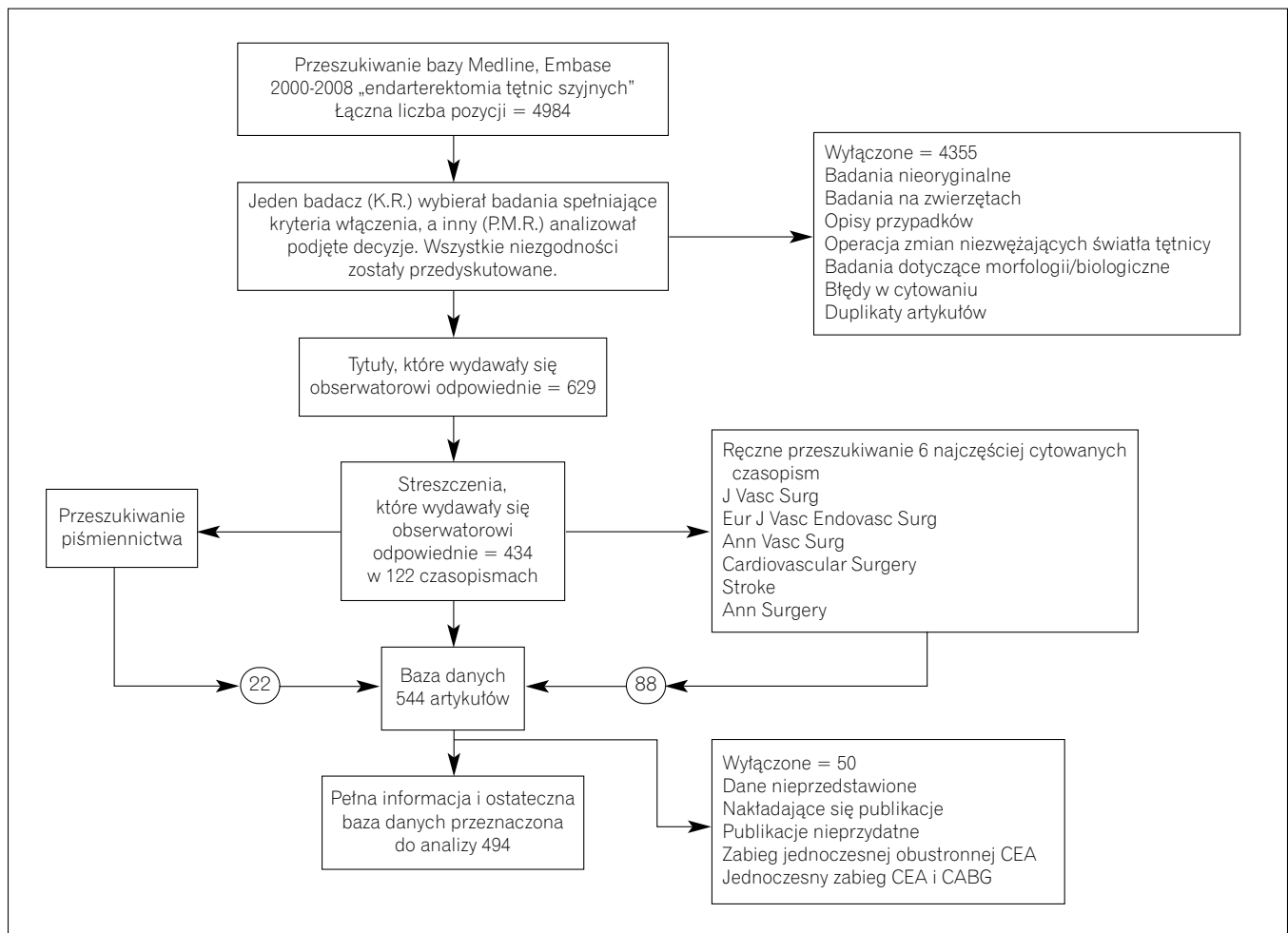
3. Oceniały ryzyko operacyjne w zależności od czasu zabiegu (tj. czasu od wystąpienia objawów TIA lub udaru do terminu operacji).

4. Wykluczały z badania pacjentów poddanych jednoczesnej obustronnej endarterektomii bądź osobno przedstawiały dane dotyczące tych przypadków, co umożliwiałoby wyłączenie ich z analizy.

5. Wykluczały lub osobno analizowały dane dotyczące pacjentów poddanych jednocześnie endarterektomii i zabiegowi pomostowania naczyń wieńcowych.

Jeden z badaczy (K.R.) dokonał przeglądu każdego artykułu, wyodrębniając z nich dane o liczbie zabiegów operacyjnych, pacjentach poddanych leczeniu oraz liczbie udarów i zgonów w okresie operacyjnym i pooperacyjnym. Wybrane informacje zostały następnie poddane ocenie innego badacza (P.M.R.). Wszelkie niezgodności były ponownie analizowane i wprowadzono odpowiednie poprawki. W celu zidentyfikowania prac dotyczących tej samej grupy pacjentów, użyto odnośnika do autorstwa wszystkich artykułów.

W przypadku doniesień na temat ryzyka związanego z pilnym zabiegiem operacyjnym przeprowadzanym u pacjentów z udarem ewoluującym lub postępującym TIA określano bezwzględne ryzyko wystąpienia udaru mózgu lub zgonu, prowadzono łączną ocenę i obliczano 95% przedziały ufności (PU), uwzględniając zmienność dwumianową,<sup>19</sup> ponieważ z uwagi na heterogeniczność danych dotyczących ryzyka obliczonego w poszczególnych badaniach standardowe metody obliczeniowe dostarczały sztucznie zawężonych PU.



**RYCINA 1.** Strategia służąca identyfikacji opublikowanych doniesień dotyczących ryzyka związanego z zabiegiem endarterektomii tętnicy szyjnej.

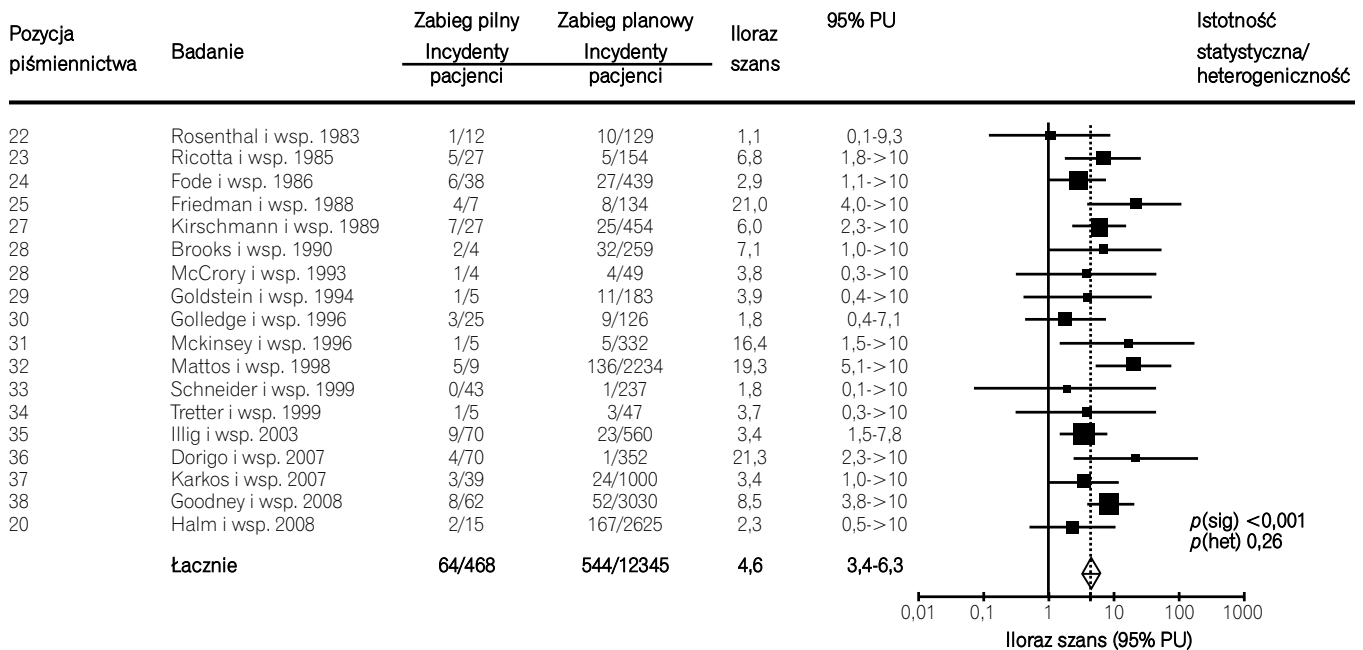
W odniesieniu do badań oceniających wyniki leczenia operacyjnego w zależności od czasu przeprowadzenia zabiegu (we wczesnym lub późniejszym okresie od zachorowania) u pacjentów w stabilnym stanie neurologicznym obliczono iloraz szans (95% PU) dla wystąpienia udaru mózgu lub zgonu związanego z operacją u chorych poddanych zabiegowi we wczesnym okresie i dla osób operowanych w terminie późniejszym. Łączna analiza tej oceny porównawczej wyników poszczególnych badań została przeprowadzona przy użyciu metody Mantela-Haenszela. Heterogeniczność wyników oceniana była za pomocą testu  $\chi^2$ . Punkty odcięcia dla „wczesnego” zabiegu operacyjnego oparte były na analizach przedstawionych w badaniach oryginalnych. W niektórych badaniach dane były stratyfikowane pod względem więcej niż jednej kategorii czasu wykonania zabiegu operacyjnego, w tym przypadku te same dane były wykorzystywane w więcej niż jednej analizie porównawczej.

W celu włączenia do przeglądu badań, w których nie oceniono ryzyka związanego z leczeniem operacyjnym w zależ-

ności od czasu przeprowadzenia zabiegu, ale dostarczono dane na temat terminu operacji w odniesieniu do całego badania klinicznego, przeprowadzono ważoną analizę regresyjną, dotyczącą przedstawionego ryzyka operacyjnego wystąpienia udaru mózgu i zgonu w zależności od średniego czasu, jaki upłynął od wystąpienia objawów incydentu mózgowego do terminu operacji w odniesieniu do całego badania.

## Wyniki

Wyniki przeglądu piśmiennictwa przedstawia rycina 1. Za pomocą wyszukiwarki elektronicznej zidentyfikowano 4984 publikacje, z których 4355 wykluczono z analizy jako artykuły przeglądowe, prace opisujące wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach lub doniesienia dotyczące wyników leczenia operacyjnego tętnic szyjnych inną metodą niż endarterektomia. Po przeglądzie tytułów prac ze 629 publikacji zostały 434. Spośród nich wybrano kolejne 22 prace, zaś



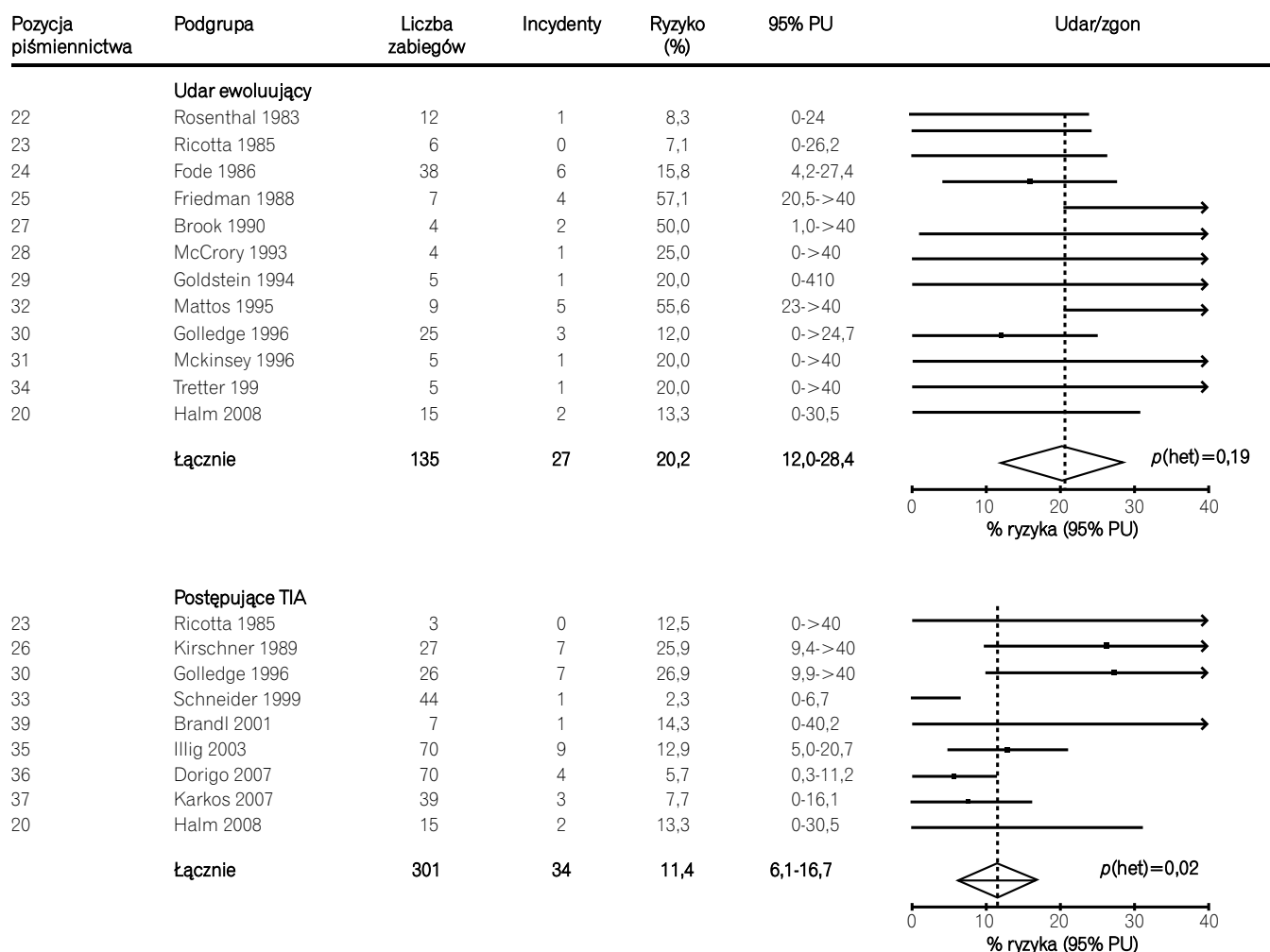
**RYCINA 2.** Ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zgonu u pacjentów poddanych pilnej endarterektomii tętnicy szyjnej w niestabilnym stanie neurologicznym (postępujące TIA i udar ewoluujący) i u pacjentów operowanych w trybie planowym.  $p(\text{sig})$  oznacza istotność statystyczną łącznego ilorazu szans,  $p(\text{het})$  oznacza istotność statystyczną heterogeniczności ocenionych ilorazów szans w poszczególnych badaniach.

dalszych 88 artykułów zidentyfikowano poprzez przeszukiwanie sześciu czasopism, które, jak się okazało przy przeszukiwaniu metodą elektroniczną okresu od 2000 do 2008 roku, były najbardziej produktywne (ryc. 1). Dwadzieścia dwa zidentyfikowane artykuły były opublikowane w latach 1995-2000, ale nie były one włączone do poprzedniego przeglądu opracowanego przez autorów.

Po szczegółowej analizie 544 potencjalnie kwalifikujących się artykułów, odrzuceniu identycznych publikacji lub doniesień dotyczących tych samych badań, artykułów opartych na niewystarczających danych i badań opisujących przypadki jednoczesnej obustronnej endarterektomii tętnic szyjnych lub jednocześnie przeprowadzonych zabiegów CEA i CABG łączna liczba zidentyfikowanych artykułów dotyczących ryzyka wystąpienia udaru mózgu i zgonu po przebyłym zabiegu CEA opublikowanych w latach 2000-2008 wynosiła 494. W 169 przedstawiono wyniki leczenia operacyjnego, ale nie dostarczono informacji na temat wskazań do zabiegu, z kolei 265 prac zawierało informacje na temat stosunku liczby pacjentów operowanych z objawowym zwężeniem tętnicy do liczby osób bez objawów neurologicznych, ale nie przedstawiono w nich danych na temat ryzyka związanego z leczeniem operacyjnym. Wśród pozostałych 60 badań 20 prac zawierało dane dotyczące ryzyka operacyjnego wystąpienia łącznie udaru mózgu i zgonu u pacjentów po przebyłym zabiegu CEA, w zależności od czasu operacji. Do analizy włączono również kolejne 23 badania z poprzedniego przeglądu obejmującego okres przed 2001 rokiem,<sup>3</sup> oraz 4 artykuły opu-

blikowane przed rokiem 2000, ale poprzednio pominięte. W ten sposób liczba badań, które dostarczyły danych na temat ryzyka operacyjnego wystąpienia udaru mózgu i zgonu u pacjentów po zabiegu CEA w zależności od czasu operacji, wyniosła 47. Z kolei w innych 38 badaniach przytoczono pewne informacje na temat średniego i mediany czasu, jaki upłynął od wystąpienia objawów incydentu mózgowego do operacji w całej grupie lub podgrupie pacjentów.

Łączne ryzyko względne wystąpienia udaru mózgu i zgonu związanego z zabiegiem operacyjnym przeprowadzonym ze wskazań nagłych (udar ewoluujący lub postępujące TIA) w porównaniu z ryzykiem u chorych operowanych w trybie planowym wynosiło 4,6 (95% PU 3,4 do 6,3,  $p < 0,001$ , ryc. 2). Łączne bezwzględne ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zgonu po przebyłym zabiegu CEA u pacjentów z udarem ewoluującym i postępującym TIA wynosiło odpowiednio 20,2 (95% PU 12,0-28,4) i 11,4 (6,1-16,7) (ryc. 3, różnica -  $p = 0,07$ ). Na podstawie analizy wyników nowszych badań nie stwierdzono statystycznie istotnego jego zmniejszenia. Stosowane w badaniach definicje postępującego TIA były różne (np. następujące po sobie objawy TIA, z których kolejne są cięższe lub częstsze,<sup>30</sup> objawy TIA o narastającym nasileniu lub częstotści do co najmniej jednego na dobę,<sup>39</sup> 2 incydenty TIA w ciągu 24 godzin,<sup>36</sup> 3 incydenty TIA w ciągu kolejnych 3 dni<sup>20</sup> i 3 incydenty TIA w kolejnych 7 dniach<sup>37</sup>), a w niektórych pracach definicja taka w ogóle nie została określona.<sup>23,26,33,35</sup> W większości artykułów ewoluujący udar mózgu definiowano jako fluktuujący lub postępujący deficyt neurologiczny.

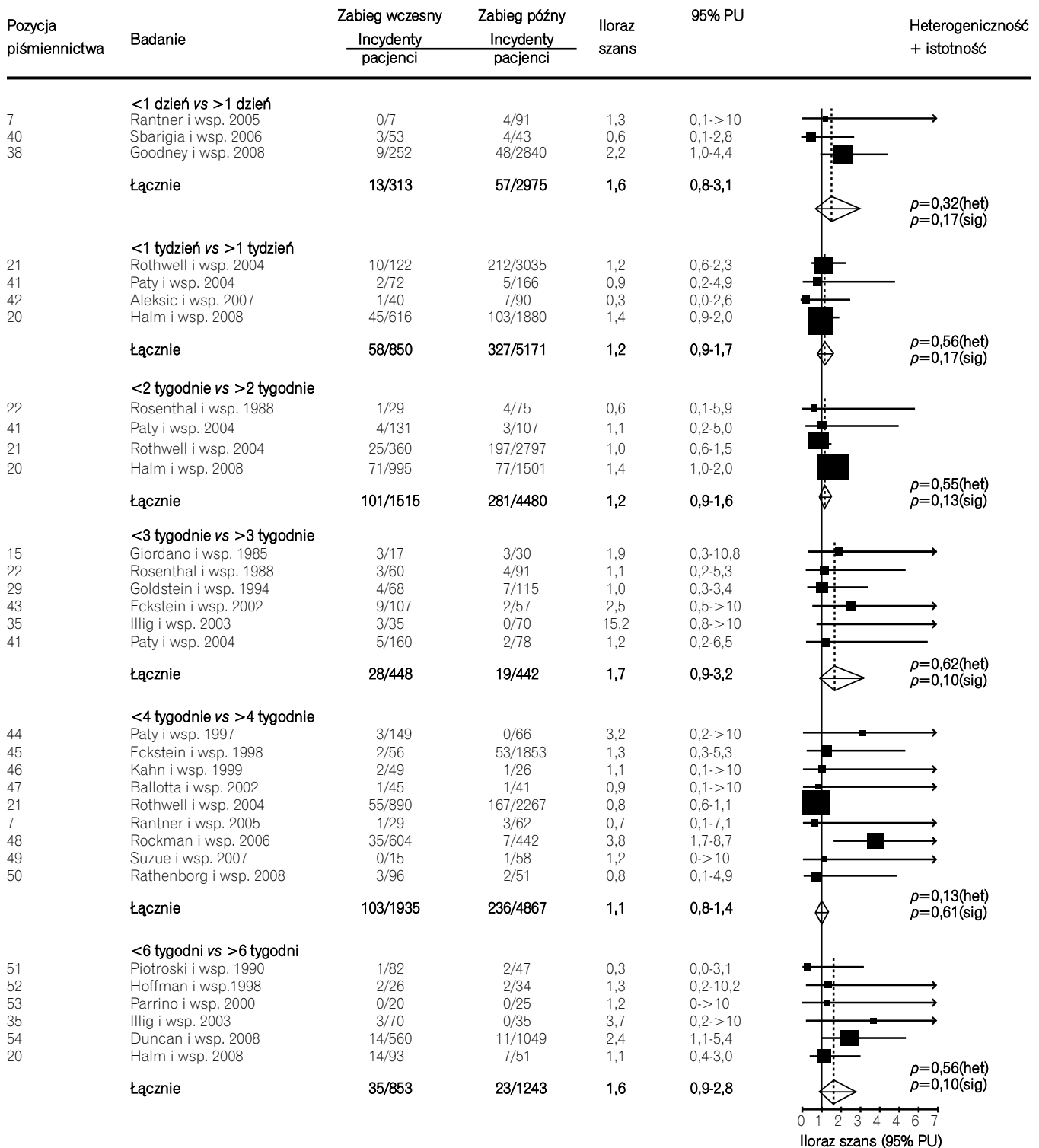


**RYCINA 3.** Metaanaliza badań oceniających częstość występowania udaru mózgu i zgonu operacyjnego u pacjentów z udarem ewoluującym i postępującym TIA, poddanych endarterektomii tętnicy szyjnej.  $p(\text{het})$  oznacza istotność statystyczną heterogeniczności ryzyka ocenionego w poszczególnych badaniach.

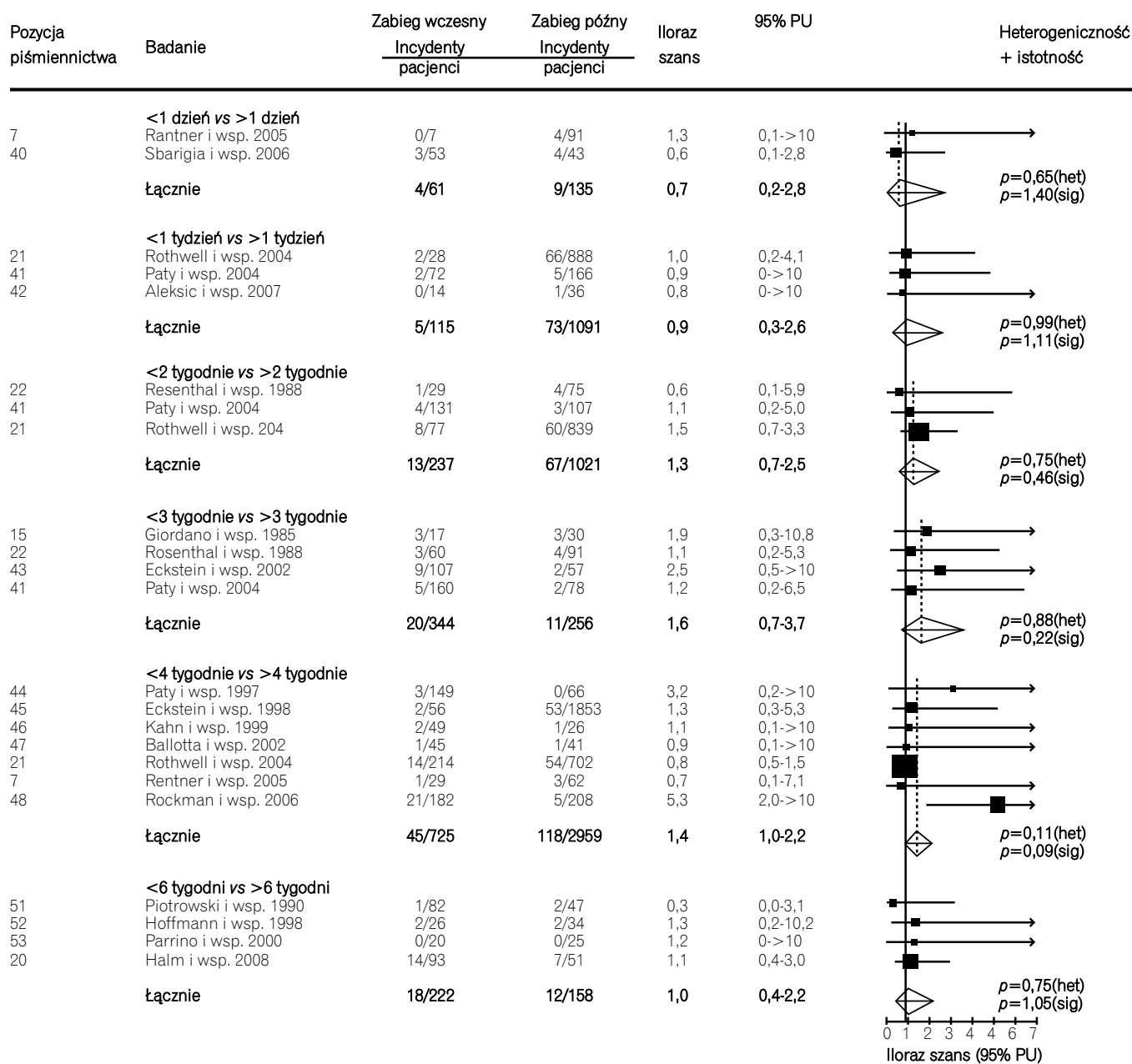
Nie stwierdzono podobnie zwiększonego ryzyka u pacjentów z TIA lub udarem mózgu w stabilnym stanie neurologicznym poddanych wczesnemu lub opóźnionemu zabiegowi CEA (ryc. 4). Definicje „wczesny” i „późny” różniły się między badaniami, ale wyniki obserwacji były zgodne, a w żadnym z nich nie donoszono o statystycznie istotnym wzroście ryzyka związanym z wczesnym leczeniem operacyjnym. Wyniki były podobne, gdy analiza ograniczona była do badań oceniających ryzyko operacyjne związane z zabiegiem CEA przeprowadzonym we wczesnym bądź późnym terminie u pacjentów z udarem mózgu i w stabilnym stanie neurologicznym (ryc. 5).

W większości badań dotyczących wyników wczesnego leczenia operacyjnego metodą endarterektomii pacjentów po przebytym udarze mózgu, analizą objęto tylko te przypadki, w których udar nie spowodował inwalidztwa. Dwa badania

dostarczyły informacji na temat chorych z udarem o wyraźnie cięższym przebiegu. W badaniu przeprowadzonym przez Halma i wsp., oceniającym ryzyko operacyjne u chorych z „dużym udarem”, nie wykazano różnicy między skutecznością zabiegu, przeprowadzonego w ciągu 6 tygodni od zachorowania a leczeniem operacyjnym w terminie późniejszym (14/93 vs 7/51, OR=1,1, 0,4-3,0),<sup>20</sup> jednak bezwzględne ryzyko związane z zabiegiem było duże w obu grupach pacjentów. Tylko w jednym badaniu uwzględniono różnicę między pacjentami z niewielkim a rozległym udarem, niepowodującym inwalidztwa. Łączna analiza wyników badania North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) i badania European Carotid Surgery trial (ESCT),<sup>21</sup> obejmująca pacjentów z udarem mózgu niepowodującym niesprawności, u których nie doszło do pełnego wyzdrowienia w trakcie randomizacji, nie wykazała istotnej statystycznie



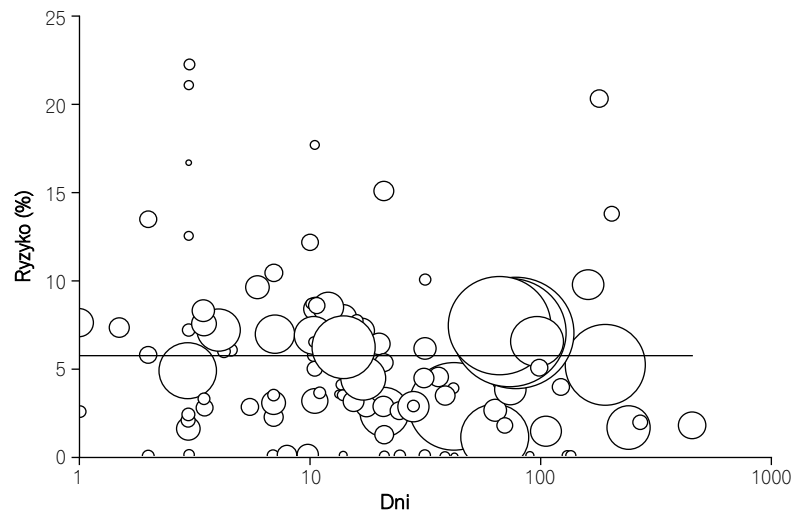
**RYCINA 4.** Ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zgonu związanego z leczeniem operacyjnym u pacjentów z TIA lub udarem, poddanych zabiegowi endarterektomii tętnicy szyjnej we wczesnym okresie od zachorowania (<1 dzień do 6 tygodni) w stosunku do chorych operowanych w trybie opóźnionym (>1 dzień do 6 tygodni).  $p(\text{sig})$  oznacza istotność statystyczną łącznego ilorazu szans,  $p(\text{het})$  oznacza istotność statystyczną heterogeniczności ilorazu szans obliczonego w poszczególnych badaniach.



**RYCINA 5.** Ryzyko operacyjne wystąpienia udaru mózgu i zgonu u pacjentów poddanych zabiegowi endarterektomii tętnicy szyjnej we wczesnym okresie od wystąpienia udaru (<1 dzień do 6 tygodni) w porównaniu do ryzyka występującego u chorych operowanych w terminie późniejszym (>1 dzień do 6 tygodni).  $p(\text{sig})$  oznacza istotność statystyczną łącznego ilorazu szans,  $p(\text{het})$  oznacza istotność statystyczną heterogeniczności ilorazu szans ocenionego w poszczególnych badaniach.

różnicy ryzyka operacyjnego między pacjentami poddanymi zabiegowi w różnym czasie: <2 tygodnie, 10,4%, 2-4 tygodnie – 4,4%, 4-12 tygodni – 8,0% i >12 tygodni – 7,2%,  $p=0,39$ . Podobne obserwacje dotyczyły pacjentów poddanych operacji po przebytym TIA lub udarze mózgu, u których doszło do całkowitego wycofania się deficytu neurologicznego:

<2 tygodnie – 6,0%, 2-4 tygodnie – 6,1%, 4-12 tygodni – 6,6% i >12 tygodni – 8,1%,  $p=0,55$ .<sup>21</sup> W przypadku chorych z udarem mózgu niepowodującym niesprawności, u których w momencie randomizacji objawy neurologiczne utrzymywały się, ryzyko wystąpienia udaru lub zgonu związanego z zabiegiem wynosiło 7,1% (2/28) w grupie pacjentów ope-



**RYCINA 6.** Ważona analiza regresyjna, dotycząca ryzyka wystąpienia udaru mózgu i zgonu związanego z leczeniem operacyjnym vs średni czas lub jego mediana, jaki upłynął od wystąpienia incydentu mózgowego, w odniesieniu do badań jako całości. Badania były ważone według rozmiaru próby (reprezentowanego przez wielkość koła).

wanych w ciągu tygodnia od incydentu mózgowego i 12,3% (6/49) u chorych operowanych między 1 a 2 tygodniem od zachorowania.

W 122 badaniach przytoczono dane na temat średniego i mediany czasu, jaki upłynął od wystąpienia objawów incydentu do operacji w odniesieniu do wszystkich badanych lub podgrupy.<sup>7,15,20-23,29,33,35-37,39-74</sup> Częstość udaru i zgonu związanych z leczeniem operacyjnym nie była związana ze średnim opóźnieniem zabiegu ( $p=0,99$ , ryc. 6).

## Omówienie

W niniejszym przeglądzie autorzy ponownie ocenili ryzyko oszacowane w ich poprzedniej pracy, przez włączenie do analizy znacznie większej liczby opublikowanych badań oraz nowszych doniesień. Ogólnie, ryzyko operacyjne związane z zabiegiem endarterektomii tętnicy szyjnej przeprowadzonej w trybie pilnym u pacjentów w niestabilnym stanie klinicznym jest duże, natomiast wyniki nowszych badań nie wskazują na jego zmniejszenie. Wyniki niezależnego przeglądu również potwierdziły duże ryzyko operacyjne związane z pilnym zabiegiem CEA, ale w przeglądzie tym analizowano łącznie wyniki endarterektomii tętnicy szyjnej, leczenia operacyjnego pacjentów z ostrym zamknięciem światła tętnicy i z ostrym, objawowym tętniakiem tętnicy szyjnej,<sup>75</sup> nie dostarczono natomiast informacji na temat ryzyka samego zabiegu endarterektomii. W przeglądzie autorów rozważano również, czy ryzyko związane z leczeniem operacyjnym u pacjentów w stabilnym stanie neurologicznym różniło się w zależności od tego, czy zabieg był wykonany w fazie podostrej udaru (pierwsze kilka dni i tygodni), czy później.

Jeśli chodzi o pilną endarterektomię tętnicy szyjnej, jakkolwiek definicje ewoluującego udaru mózgu i postępującego TIA różniły się w poszczególnych badaniach i są nieuchronnie subiektywne, są one powszechnie rozpoznawanymi stanami klinicznymi. W przypadku leczenia farmakologicznego charakteryzują się one względnie niekorzystnym rokowaniem, dlatego według niektórych chirurgów, w odniesieniu do pacjentów z istotnym zwężeniem światła tętnicy szyjnej, stanowią wskazanie do pilnej endarterektomii.<sup>76,77</sup> Wyniki analizy przeprowadzonej przez autorów sugerują jednak, że ryzyko operacyjne wystąpienia udaru mózgu i zgonu u pacjentów poddanych zabiegowi w ostrej fazie udaru jest również wysokie – dużo większe niż u chorych w stabilnym okresie choroby. Liczba przeprowadzonych badań dostarczających danych na ten temat była względnie mała, ale obserwacje wskazujące na duże ryzyko operacyjne u pacjentów w niestabilnym stanie neurologicznym charakteryzowały się dużą zgodnością, a wzrost ryzyka wystąpienia udaru mózgu lub zgonu był istotny statystycznie. To zwiększone ryzyko musi być porównane z prawdopodobnym wynikiem leczenia zachowawczego, ale przy braku randomizowanych badań kontrolowanych dotyczących wykonywania CEA z tych wskazań dostępne obecnie dane nie potwierdzają strategii postępowania, polegającej na pilnym leczeniu operacyjnym pacjentów w niestabilnym stanie neurologicznym. Chociaż w przeszłości wyniki badań wskazywały na duże ryzyko wystąpienia udaru mózgu w oczekiwaniu na endarterektomię,<sup>7-9</sup> nie jest pewne, czy w analizowanych przypadkach prowadzono optymalne leczenie farmakologiczne. Wyniki nowszych badań dotyczących intensywnego leczenia farmakologicznego u chorych po przebyciu TIA lub niewielkim udarze niedokrwiennym mózgu wskazują na małe wczesne ryzyko wystąpienia udaru u chorych leczonych zachowawczo.<sup>78-80</sup>



Chociaż przez długi czas uważano, że endarterektomia tętnicy szyjnej w podostrej fazie udaru mózgu (pierwsze kilka tygodni) obciążona jest dużym ryzykiem operacyjnym,<sup>15,76,81,82</sup> ponieważ narażony na dalsze niedokrwienie mózg może być w tym okresie bardziej podatny na wystąpienie zmian zawałowych,<sup>83</sup> wyniki analizy autorów nie dostarczyły dowodów na jakikolwiek wzrost ryzyka związanego z leczeniem operacyjnym pacjentów w podostrej fazie po przebyciu TIA lub udarze łącznie. Z wyjątkiem danych z badań ECST i NASCET<sup>21</sup> w żadnym z przeprowadzonych analiz nie oceniano jednak osobno pacjentów operowanych we wczesnym okresie po przebyciu rozległym udarze mózgu niepowodującym niesprawności, dlatego konieczne są dalsze badania. Co więcej, jakikolwiek wzrost ryzyka operacyjnego musiałby być porównany z istotnym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu u chorych leczonych jedynie farmakologicznie, u których zabieg operacyjny był opóźniony. Wyniki badań ECST i NASCET wykazały, że ryzyko to było największe w pierwszych tygodniach po randomizacji, przy czym w badaniu NASCET 30-dniowe ryzyko wystąpienia udaru mózgu u chorych leczonych farmakologicznie wynosiło 4,9%.<sup>84</sup> Jeśli nie stwierdza się istotnego wzrostu ryzyka operacyjnego u pacjentów w stabilnym stanie neurologicznym, zabiegu nie należy odraczać. Dowody pochodzące z łącznej analizy badań randomizowanych wykazały, że leczenie operacyjne metodą endarterektomii jest bezpieczne i najbardziej skuteczne, jeśli zabieg wykonywano w ciągu 2 tygodni od wystąpienia TIA lub udaru nie powodującego niesprawności, a skuteczność ta gwałtownie maleje po tym czasie.<sup>85</sup>

Mimo że według opinii autorów przedstawione dane są przekonywujące, przegląd nie jest pozbawiony pewnych ograniczeń. Po pierwsze, w analizie założono, że w przypadku oceny ryzyka operacyjnego u pacjentów z postępującym TIA endarterektomię wykonano w trybie pilnym. Mimo że prawdopodobnie tak właśnie było, zostało to wyraźnie zaznaczone tylko w dwóch badaniach.<sup>23,33</sup> Możliwe, że ocena ryzyka operacyjnego w tej grupie pacjentów mogła być przeszacowana, jeśli niektórzy z nich byli operowani w późnym terminie. Po drugie, niewiele jest danych na temat ryzyka związanego z zabiegiem CEA wykonywanym w pierwszym tygodniu od incydentu u pacjentów stabilnych pod względem objawów neurologicznych. Po trzecie, jeszcze mniej dostępnych danych dotyczy ryzyka leczenia operacyjnego w zależności od stopnia ciężkości objawów incydentu mózgowego – TIA *vs* niewielki udar mózgu *vs* rozległy udar niepowodujący niesprawności. Na przykład ryzyko związane z zabiegiem wykonanym w ciągu pierwszego tygodnia u chorych po przebyciu rozległym udarze mózgu niepowodującym niesprawności nadal jest niepewne. Po czwarte, w niektórych badaniach nie określono dokładnie definicji „objawowego” zwężenia tętnicy szyjnej i możliwe jest, że w niektórych przypadkach włączano do analizy pacjentów z objawami TIA wskazującymi na uszkodzenie pozapółkulowe lub wieloogniskowe. Po piąte, bardzo mało badań dostarczyło danych na temat ciężkości udarów związanych z leczeniem operacyjnym, co uniemożliwiało określenie zależności między czasem

operacji a ryzykiem wystąpienia udaru niepowodującego niesprawności. W końcu, należy podkreślić, że wszystkie analizowane przez autorów badania porównawcze dotyczące czasu endarterektomii nie były randomizowane i pacjenci poddawani zabiegowi we wczesnym okresie choroby mogli się znacznie różnić od osób operowanych w terminie późniejszym. W celu wiarygodnej oceny oraz porównania ryzyka i korzyści wynikających z wczesnego i późnego leczenia operacyjnego pacjentów w różnym stanie klinicznym niezbędne jest przeprowadzenie starannie zaprojektowanych badań randomizowanych, porównujących różne strategie terapeutyczne. Konieczne jest również przeprowadzenie dalszych badań oceniających zależność między ryzykiem związanym z zabiegiem a terminem jego wykonania w odniesieniu do pacjentów poddanych stentowaniu tętnicy szyjnej.<sup>59</sup>

## Podziękowania

Dziękujemy dr Philipowi Goodneyowi i profesorowi Enrico Sbarigii za dostarczenie nieopublikowanych danych na potrzeby tego badania.

## Konflikt interesów

Nie zgłoszono.

Tłumaczenie oryginalnej angielskojęzycznej wersji artykułu ze *Stroke* 2009 October; 40: e564-e572, wydanego przez Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins nie ponosi odpowiedzialności za błędy powstałe w wyniku tłumaczenia ani nie popiera i nie poleca żadnych produktów, usług lub urządzeń.

## PIŚMIENNICTWO

1. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003; 361: 107–116.
2. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, Warlow CP. Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European carotid surgery trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002; 23: 108–116.
3. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke*. 2003; 34: 2290–2301.
4. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic comparison of the risks of stroke and death due to carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic stenosis. *Stroke*. 1996; 27: 266–269.
5. Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology*. 2005; 65: 371–375.
6. Johansson EP, Wester P. Delay from symptoms to carotid endarterectomy. *J Intern Med*. 2008; 263: 404–411.
7. Rantner B, Pavelka M, Posch L, Schmidauer C, Fraedrich G. Carotid endarterectomy after ischemic stroke—is there a justification for delayed surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30: 36–40.
8. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J. Carotid endarterectomy—an evidence-based review. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005; 65: 794–801.
9. Department of Health. National Stroke Strategy. [www.dh.gov.uk/stroke](http://www.dh.gov.uk/stroke) 2007. Accessed April 28, 2009.

10. Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, Fuller K, Williams CE, Josephson SA. National Stroke Association Guideline for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol*. 2006; 60: 301–313.
11. NICE guideline. Stroke: diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). www.nice.org.uk 2008. Accessed July 22, 2009.
12. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. The American Heart Association; American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology. Guideline for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy for Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006; 37: 577–617.
13. 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: 445–453.
14. 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: 1235–1243.
15. Giordano JM, Trout HH III, Kozloff L, DePalma RG. Timing of carotid artery endarterectomy after stroke. *J Vasc Surg*. 1985; 2: 250–255.
16. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, Clagett GP, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ. Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a nondisabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg*. 1994; 20: 288–295.
17. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1996; 27: 260–265.
18. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *BMJ*. 1997; 315: 1571–1577.
19. McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models. II ed. London: Chapman and Hall; 1989.
20. Halm EA, Tuhim S, Wang JJ, Rockman C, Riles TS, Chassin MR. Risks factors for perioperative death and stroke after carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Surgery Study. *Stroke*. 2009; 40: 221–229.
21. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. *Stroke*. 2004; 35: 2855–2861.
22. Rosenthal D, Borrero E, Clark MD, Lamis PA, Daniel WW. Carotid endarterectomy after reversible ischemic neurologic deficit or stroke: is it of value? *J Vasc Surg*. 1988; 8: 527–534.
23. Ricotta JJ, Ouriel K, Green RM, DeWeese JA. Use of computerized cerebral tomography in selection of patients for elective and urgent carotid endarterectomy. *Ann Surg*. 1985; 202: 783–787.
24. Fode NC, Sundt TM Jr, Robertson JT, Peerless SJ, Shields CB. Multicenter retrospective review of results and complications of carotid endarterectomy in 1981. *Stroke*. 1986; 17: 370–376.
25. Friedmann P, Garb JL, Beriman J, Sullivan C, Celoria G, Rhee SW. Carotid endarterectomy. Clinical results in a community-based teaching hospital. *Stroke*. 1988; 19: 1323–1327.
26. Kirshner DL, O'Brien MS, Ricotta JJ. Risk factors in a community experience with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 1989; 10: 178–186.
27. Brook RH, Park RE, Chassin MR, Koscoff J, Keesey J, Solomon DH. Carotid endarterectomy for elderly patients: predicting complications. *Ann Intern Med*. 1990; 113: 747–753.
28. McCrory DC, Goldstein LB, Samsa GP, Oddone EZ, Landsman PB, Moore WS, Matchar DB. Predicting complications of carotid endarterectomy. *Stroke*. 1993; 24: 1285–1291.
29. Goldstein LB, McCrory DC, Landsman PB, Samsa GP, Ancukiewicz M, Oddone EZ, Matchar DB. Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms. *Stroke*. 1994; 25: 1116–1121.
30. Golledge J, Cumming R, Beattie DK, Davies AH, Greenhalgh RM. Influence of patient-related variables on the outcome of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 1996; 24: 120–126.
31. McKinsey JF, Desai TR, Bassiouny HS, Piano G, Spire JP, Zarins CK, Gewertz BL. Mechanisms of neurologic deficits and mortality with carotid endarterectomy. *Arch Surg*. 1996; 131: 526–531.
32. Mattos MA, Modi JR, Mansour AM, Mortenson D, Karich T, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, Sumner DS. Evolution of carotid endarterectomy in two community hospitals: Springfield revisited—seventeen years and 2243 operations later. *J Vasc Surg*. 1995; 21: 719–726.
33. Schneider C, Johansen K, Konigstein R, Metzner C, Oettinger W. Emergency carotid thromboendarterectomy: safe and effective. *World J Surg*. 1999; 23: 1163–1167.
34. Tretter MJ Jr, Hertzner NR, Mascha EJ, O'Hara PJ, Krajewski LP, Beven EG. Perioperative risk and late outcome of nonelective carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 1999; 30: 618–631.
35. Illig KA, Shortell CK, Zhang R, Sternbach Y, Rhodes JM, Davies MG, Ouriel K, Tansky W, Johansson M, Green RM, Towne JB, Baker WH, Corson JD, Schwarcz TH, Shortell. Carotid endarterectomy then and now: Outcome and cost-effectiveness of modern practice. *Surgery*. 2003; 134: 705–712.
36. Dorigo W, Pulli R, Barbanti E, Azas L, Troisi N, Pratesi G, Alessiinnocenti A, Pratesi C. Carotid endarterectomy in patients with acute neurological symptoms: a case-control study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007; 6: 369–373.
37. Karkos CD, McMahon G, McCarthy MJ, Dennis MJ, Sayers RD, London NJ, Naylor AR. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J Vasc Surg*. 2007; 45: 1148–1154.
38. Goodney PP, Likosky DS, Cronenwett JL. Factors associated with stroke or death after carotid endarterectomy in Northern New England. *J Vasc Surg*. 2008; 48: 1139–1145.
39. Brandl R, Brauer RB, Maurer PC. Urgent carotid endarterectomy for stroke in evolution. *Vasa*. 2001; 30: 115–121.
40. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, Acconcia MC, Fiorani P. Early carotid endarterectomy after ischemic stroke: the results of a prospective multicenter Italian study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006; 32: 229–235.
41. Paty PSK, Ring III RC, Feustel PJ, Bernardini GL, Mehta M, Ozsvath KJ, Choi D, Roddy SP, Chang BB, Kreienberg PB, Shah DM. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg*. 2004; 39: 148–154.
42. Aleksic M, Rueger MA, Sobesky J, Heckenkamp J, Jacobs AH, Brunkwall J. Immediate CEA for symptomatic carotid disease preferably performed under local anaesthesia is safe. *Vasa*. 2007; 36: 185–190.
43. Eckstein HH, Ringleb P, Dorfler A, Klemm K, Muller BT, Zegelman M, Bardenheuer H, Hacke W, Bruckner T, Sandmann W, Allenberg JR. The Carotid Surgery for Ischemic Stroke trial: a prospective observational study on carotid endarterectomy in the early period after ischemic stroke. *J Vasc Surg*. 2002; 36: 997–1004.
44. Paty PS, Darling RC III, Woratyla S, Chang BB, Kreienberg PB, Shah DM. Timing of carotid endarterectomy in patients with recent stroke. *Surgery*. 1997; 122: 850–854.
45. Eckstein HH, Schumacher H, Laubach H, Ringleb P, Forsting M, Dorfler A, Bardenheuer H, Allenberg JR. Early carotid endarterectomy after non-disabling ischaemic stroke: adequate therapeutic option in selected patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998; 15: 423–428.
46. Kahn MB, Patterson HK, Seltzer J, Fitzpatrick M, Smullens S, Bell R, DiMuzio P, Carabasi RA. Early carotid endarterectomy in selected stroke patients. *Ann Vasc Surg*. 1999; 13: 463–467.
47. Ballotta E, Da Giau G, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Meneghetti G. Early versus delayed carotid endarterectomy after a nondisabling ischemic stroke: A prospective randomized study. *Surgery*. 2002; 131: 287–293.
48. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *J Vasc Surg*. 2006; 44: 480–487.
49. Suzue A, Uno M, Kitazato KT, Nishi K, Yagi K, Liu H, Tamura T, Nagahiro S. Comparison between early and late carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to oxidized low-density lipoprotein and plaque vulnerability. *J Vasc Surg*. 2007; 46: 870–875.
50. Rathenborg IK, Baekgaard N, Jensen LP. [Carotid endarterectomy. Experiences with shortening of interval between symptom and operation]. *Ugeskr Laeger*. 2008; 170: 125–127.
51. Piotrowski JJ, Bernhard VM, Rubin JR, McIntyre KE, Malone JM, Parent FN III, Hunter GC. Timing of carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg*. 1990; 11: 45–51.
52. Hoffmann M, Robbs JV, bdoool Carrim AT. Carotid endarterectomy after recent stroke—how soon? An interim analysis. *S Afr J Surg*. 1998; 36: 63–67.
53. Parrino PE, Lovelock M, Shockey KS, King C, Tribble CG, Kron IL. Early carotid endarterectomy after stroke. *Cardiovasc Surg*. 2000; 8: 116–120.
54. Duncan JM, Reul GJ, Ott DA, Kincade RC, Davis JW. Outcomes and risk factors in 1,609 carotid endarterectomies. *Tex Heart Inst J*. 2008; 35: 104–110.
55. Kadwa AM, Robbs JV. Carotid endarterectomy in Durban—the first 10 years. *S Afr Med J*. 1993; 83: 248–252.
56. Tippet TM, Sisco AB, Chapleau CE. Carotid endarterectomy. Review of 150 consecutive cases in two small community hospitals. *J Neurosurg*. 1985; 63: 387–389.

57. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 1589–1595.
58. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lieve M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguiere A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1660–1671.
59. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymski L, Stinglele R, Zeumer H, Hacke W. 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: 1239–1247.
60. Dellagrammaticas D, Lewis S, Colam B, Rothwell PM, Warlow CP, Gough MJ. Carotid endarterectomy in the UK: acceptable risks but unacceptable delays. *Clin Med.* 2007 December; 7 (6): 589–592.
61. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, Falcou A, Sacchetti ML, Panico MA, Fiorelli M, Argentino C, Ducasse E, Fiorani P. Emergency and early carotid endarterectomy in patients with acute ischemic stroke selected with a predefined protocol. A prospective pilot study. *Int Angiol.* 2003; 22: 426–430.
62. Ballotta E, Meneghetti G, Da GG, Manara R, Saladini M, Baracchini C. Carotid endarterectomy within 2 weeks of minor ischemic stroke: A prospective study. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 595–600.
63. Bazan HA, Pradhan S, Westvik TS, Sumpio BE, Gusberg RJ, Dardik A. Urgent carotid endarterectomy is safe in patients with few comorbid medical conditions. *Ann Vasc Surg.* 2008; 22: 505–512.
64. Ricco JB, Illuminati G, Bouin-Pineau MH, Demarque C, Camiade C, Blecha L, Neau JP. Early carotid endarterectomy after a nondisabling stroke: A prospective study. *Ann Vasc Surg.* 2000; 14: 89–94.
65. Aleksic M, Rueger MA, Lehnhardt FG, Sobesky J, Matoussevitch V, Neveling M, Heiss WD, Brunkwall J, Jacobs AH. Primary stroke unit treatment followed by very early carotid endarterectomy for carotid artery stenosis after acute stroke. *Cerebrovascular Diseases.* 2006; 22: 276–281.
66. Huber R, Muller BT, Seitz RJ, Siebler M, Modder U, Sandmann W. Carotid surgery in acute symptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003; 25: 60–67.
67. Peiper C, Nowack J, Ktenidis K, Hopstein S, Keresztury G, Horsch S. Prophylactic urgent revascularization of the internal carotid artery in the symptomatic patient. *Vasa.* 2001; 30: 247–251.
68. Welsh S, Mead G, Chant H, Picton A, O'Neill PA, McCollum CN. Early carotid surgery in acute stroke: a multicentre randomised pilot study. *Cerebrovasc Dis.* 2004; 18: 200–205.
69. Whittemore AD, Ruby ST, Couch NP, Mannick JA. Early carotid endarterectomy in patients with small, fixed neurologic deficits. *J Vasc Surg.* 1984; 1: 795–799.
70. Woelfle K, Bruijnen H, Becker T, Schulze-Hamma H, Leoprecht H. Early carotid endarterectomy after a nondisabling ischaemic stroke: results from a prospective study. *Cardiovasc Surg.* 2003; 11: 63–64.
71. Jokinen JJ, Huusari HMT, Lehtonen JY, Korpela AA. Results and future of carotid endarterectomy in a medium-sized Finnish central hospital. *Scand J Surg.* 2006; 95: 33–38.
72. Press MJ, Chassin MR, Wang J, Tuhim S, Halm EA. Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: Comparing the risk indexes. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 914–920.
73. Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, Woelfle KD, Bruijnen H, Schmidauer C, Fraedrich G. American Society of Anesthesiology and Rankin as Predictive Parameters for the Outcome of Carotid Endarterectomy Within 28 Days After an Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2006; 15: 114–120.
74. McCarthy J, Trigg R, John C, Gough MJ, Horrocks M. Patient satisfaction for carotid endarterectomy performed under local anaesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004; 27: 654–659.
75. Karkos CD, Hernandez-Lahoz I, Naylor AR. Urgent carotid surgery in patients with crescendo transient ischaemic attacks and stroke-in-evolution: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37: 279–288.
76. Carter AB. Anticoagulant treatment in progressing stroke. *BMJ.* 1961; 2: 70–73.
77. Mentzer RM Jr, Finkelmeier BA, Crosby IK, Wellons HA Jr. Emergency carotid endarterectomy for fluctuating neurologic deficits. *Surgery.* 1981; 89: 60–66.
78. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 1063–1072.
79. Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, Mazighi M, Nifle C, Niclot P, Lapergue B, Klein IF, Brochet E, Steg PG, Leseche G, Labreuche J, Touboul PJ, Amarencu P. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 953–960.
80. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet.* 2007; 370: 1432–1442.
81. Blaisdell WF, Clauss RH, Galbraith JG, Imparato AM, Wylie EJ. Joint study of extracranial arterial occlusion. IV. A review of surgical considerations. *JAMA.* 1969; 209: 1889–1895.
82. Rob CG. Operation for acute completed stroke due to thrombosis of the internal carotid artery. *Surgery.* 1969; 65: 862–865.
83. Meyer JS. Importance of ischemic damage to small vessels in experimental cerebral infarction. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1958; 17: 571–585.
84. Gasecki AP, Eliasziw M. Timing of carotid endarterectomy after stroke. *Stroke.* 1998; 29: 2667–2668.
85. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004; 363: 915–924.

## Piśmiennictwo ze strony 79

75. Pronzato P, Bruna F, Neri E, et al. Radiotherapy plus carboplatin and teniposide in patients with brain metastases from non small cell lung cancer. *Anticancer Res.* 1995; 15 (2): 517–519.
76. Moschetti L, Nelli F, Felici A, et al. Up-front chemotherapy and radiation treatment in newly diagnosed nonsmall cell lung cancer with brain metastases: survey by Outcome Research Network for Evaluation of Treatment Results in Oncology. *Cancer.* 2007; 109 (2): 274–281.
77. Ushio Y, Arita N, Hayakawa T, et al. Chemotherapy of brain metastases from lung carcinoma: a controlled randomized study. *Neurosurgery.* 1991; 28 (2): 201–205.
78. Postmus PE, Haaxma-Reiche H, Smit EF, et al. Treatment of brain metastases of small-cell lung cancer: comparing teniposide and teniposide with whole-brain radiotherapy—a phase III study of the European Organization for the Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 2000; 18 (19): 3400–3408.
79. Paul MJ, Summers Y, Calvert AH, et al. Effect of temozolomide on central nervous system relapse in patients with advanced melanoma. *Melanoma Res.* 2002; 12 (2): 175–178.
80. Stea B, Suh JH, Boyd AP, et al. Whole-brain radiotherapy with or without efarproxiral for the treatment of brain metastases: determinants of response and its prognostic value for subsequent survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 64 (4): 1023–1030.
81. Meyers CA, Smith JA, Bezjak A, et al. Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and metaxafin gadolinium: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2004; 22 (1): 157–165.