

Nye retningslinier for behandling af symptomgivende carotisstenose?

Resumé af oversigtsartikel af Rothwell P.: Effective Stroke Prevention in Patients with symptomatic Carotid Stenosis. Cerebrovasc Dis 2004;17(suppl 1):89-104.

V/ overlæge, dr. med. Grethe Andersen


Ved iskæmisk apopleksi er årsagen aterosklero-embolisme i ca. halvdelen af tilfældene og den hyppigste lokalisering af plaque/stenose eller okklusion er lokaliseret til de præcerebrale kar. Ultralydsundersøgelser viser, at 10-15% af apopleksi patienter har en stenose >70% eller okklusion af carotis på samme side som den iskæmiske læsion. Hyppigheden stiger med alderen. Recidiv apopleksisrisikoen er afhængig af stenosegraden og tidsintervallet fra den iskæmiske event. I den første måned er risikoen for recidivapopleksi i gennemsnit 10%, dernæst 15% i det følgende år, hvorefter den falder til 5% i 2. år og 2% i de følgende år.

Årsagen til apopleksi ved carotis stenose er:

- 1) plaqueruptur, med afgivelse af små embolier til det carotidforsynede område i hjernen eller retina på samme side og evt. samtidig okklusion af carotis,
- 2) hypoperfusion, idet det poststenotiske tryk falder hvorved det cerebrale blodflow bliver kritisk, medførende iskæmi, især svarende til vandskelsområderne frontalt og parietalt i medias forsyningsområde. Klinisk kan man ikke skelne de pathofysiologiske årsagsforhold fra hinanden.

Patienter med nylig TCI/apopleksi forårsaget af carotisstenose skal sikres optimal medicinsk profylaktisk behandling og det skal hurtigst muligt afklares, hvorvidt behandlingen kan suppleres med kirurgisk fjernelse af stenosen en såkaldt carotisendarterektomi. En kirurgisk behandling har altid en umiddelbar risiko for komplikationer (embolier til hjernen, operativ mortalitet), som må vurderes individuelt forud for tilbud om operation.

De oprindelige studier vedr. carotisbehandling er publiceret for mere end 10 år siden. Desværre brugte man i de to største undersøgelser, det amerikanske NASCET og det europæiske ECST studie forskellige mål for stenosegraden vurderet ud fra en kateterbaseret arteriografi, som blev foretaget på alle patienter inden randomisering til enten bedste medicinske behandling eller kirurgisk fjernelse af stenosen. Ligeledes var der forskellige effektmål. Peter Rothwell har nu gennemgået alle de gamle arteriografier igen og bestemt stenosegraden ud fra de amerikanske kriterier samt revurderet de kliniske effektmål i ECST, således at retinal emboli og alle apopleksier af mere end 24 timers varighed er talt med (som i NINDS). Derefter er resultaterne af de tre største undersøgelser, som inkluderer mere end 95% af alle randomiserede patienter og udgør knap 7000 patienter samlet i en database. Patienterne er nu fulgt i mere end 10 år, og derfor kan effekten af medicinsk kontra kirurgisk behandling for langtidsprognosen også bestemmes. Databasen er stor og patientmaterialet homogent, hvilket gør det muligt at undersøge effekten af forskellige kliniske parametre i forhold til effekten af den givne behandling (subgruppe analyser).



Referenceprogrammet for apopleksi anbefaler på baggrund af de tidligere undersøgelser, at patienter med en svær stenose >70% og en apopleksi/TCI indenfor de sidste 6 måneder, vurderes mhp. operationsegnethed. Blandt de moderate stenoser fra 50-69% derimod viste undersøgelserne hver for sig forskellige resultater. Med den nye metaanalyse er der imidlertid ikke tvivl om, at patienter med moderate stenoser, har større effekt af carotisendarterektomi sammenlignet med medicinsk behandling. Ydermere viser det sig, at effekten holder på lang sigt, og efter 5 års observation er den absolutte risikoreduktion 7,8% for at undgå apopleksi eller operativ død blandt patienter med stenosegrader mellem 50-69%. Dette giver en effekt af operation, som kan måle sig med resultaterne af de nyeste store medicinske behandlingsstudier, der har fokuseret på blodtryk eller kolesterolsænkende behandling.

Samtidig viste Rothwells analyse, at patienter med meget snævre stenoser: "nærokklusion af carotis" ikke havde gavn af et operativt behandlingstilbud.

Ved at se på resultaterne af de subgruppeanalysen kan man vurdere den individuelle risikoprofil i forhold til residivapopleksi. For eksempel synes en operation 2 uger efter debut af apopleksisymptomer mere effektiv end operation 4-6 uger efter. Herudover synes effekten af operation størst blandt mænd over 75 år, og effekten er også større hvis symptomerne på carotisstenosen er cerebrale symptomer i modsætning til amaurosis fugax.

Peter Rothwell redegør også for den medicinske profylakse. Alle patienter i carotisundersøgelserne fik magnyl behandling, men hvorvidt andre pladehæmmere (Dipyridamol og Clopidogrel) er mere effektive er ikke undersøgt. Ligeledes er det heller ikke dokumenteret at antikoagulationsbehandling er bedre, og vi må afvente resultaterne af de undersøgelser der aktuelt kører. Ca. 50% af alle patienter i carotisundersøgelserne fik blodtrykssænkende behandling. Der tilrådes dog en meget forsigtig blodtrykssænkende behandlingsstrategi til disse patienter, pga. risikoen for svigtende autoregulation i carotis forsyningsområdet, med risiko for fald i perfusionstrykket i cerebrum og dermed udløsning af en hypoperfusionsapopleksi. Det er ofte fremført at carotisundersøgelserne jo er mere end ti år gamle, og

at den moderne medicinsk profylaktiske behandling nok ville vise sig lige så effektiv, hvis medicinsk og kirurgisk behandling skulle sammenlignes i dag. Kun få patienter i carotisundersøgelserne fik kolesterolsænkende behandling. Da den plaquestabiliserende virkning af kolesterolsænkende behandling imidlertid indtil videre ikke er vist at indsætte akut (indenfor 3 mdr.) kan behandlingseffekten næppe nå at indfinde sig i det tidsrum hvor risikoen for recidivapopleksi er størst.

Konklusionen af den nye metaanalyse med redefinerede data på ca. 7000 patienter er, at operativ behandling ved stenoser over 70% stadig er den mest effektive behandling - også på lang sigt - men herudover synes der også at være en gevinst ved kirurgisk behandling af moderate stenoser på 50-69%. Hvis man kombinerer kirurgisk behandling med den nyeste medicinske profylaktiske behandling vil effekten måske yderligere kunne optimeres på lang sigt.

Det vigtigste kliniske budskab, som kan uddrages af Rothwells arbejde er imidlertid, at ultralydsundersøgelse af carotider blandt patienter med carotisrelevante symptomer bør være en standard undersøgelse i den akutte fase. Vi må i Danmark alle steder etablere en organisation for en sådan praksis, hvorved både den medicinske og kirurgiske sekundærprofylakse kan optimeres helt fra starten efter en cerebrovaskulær episode.

Overlæge, dr. med.
Grethe Andersen
Neurologisk afdeling F
Århus Sygehus
Århus Universitetshospital
Nørrebrogade 44
8000 Århus C
E-mail: gande@akh.aaa.dk