

# Operativ behandling av carotisstenoser ved et sentralsykehus

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Høygradig carotisstenose er en betydelig risikofaktor for hjerneinfarkt. Randomiserte undersøkelser har vist at operativ behandling reduserer denne risikoen, forutsatt lav perioperativ komplikasjonsfrekvens.

**Materiale og metode.** Vi foretok en retrospektiv gjennomgang av pasientjournalene for alle personer operert for carotisstenose ved Nordlandssykehuset i perioden 1985–2001, og sendte ut et spørreskjema til alle gjenlevende i 2002.

**Resultater.** I perioden ble det utført 195 inngrep hos 168 personer. Gjennomsnittsalderen var 63 år, og 67 % var menn. Det ble gjennomsnittlig utført 12 inngrep per år. 170 inngrep ble utført av én og samme kirurg. 30 av de opererte stenosene (15 %) var asymptomatiske. Innen 30 dager etter inngrepet fikk fire pasienter alvorlig slag, én fikk grenarterieokklusjon i retina og én døde. Samlet hyppighet av perioperative slag og dødsfall var 6,2 %, og 2,6 % fikk alvorlig slag eller døde. Det var perifer nerveskade hos 5,7 %, forbigående hos de fleste.

**Fortolkning.** Alvorlige og lette perioperative komplikasjoner forekom med samme hyppighet som i de store multisenterundersøkelsene, der det er dokumentert behandlingsgevinst. Operativ behandling av carotisstenoser er et godt sekundærprofylaktisk tilbud som fortsatt bør tilbys ved vårt sykehus.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Maria Carlsson

Nevrologisk avdeling

### Jarl Moland

Kirurgisk avdeling

### Rolf Salvesen

[rolf.salvesen@nlsh.no](mailto:rolf.salvesen@nlsh.no)

Nevrologisk avdeling

Nordlandssykehuset

8092 Bodø

Hvert år rammes mer enn 10 000 personer i Norge av hjerneinfarkt (1). Aterosklerose i a. carotis antas å være årsaken i minst 20 % av tilfellene (2). Mekanismen er sannsynligvis oftest embolier til hjernen fra et område med stenose. Carotisstenose kan medføre TIA (transitorisk iskemisk anfall), hjerneinfarkt, amaurosis fugax eller sentralarterieokklusjon i retina. Graden av stenose beregnes etter ulike metoder, den vanligste er NASCET-metoden (fig 1).

Trombendarterektomi av a. carotis interna utføres for å forebygge hjerneinfarkt. Gevinsten er avhengig av om carotisstenosen har gitt symptomer og av stenosegrad, komplikasjonsrisiko ved inngrepet og tid fra symptom til operasjon. Ved symptomgivende høygradig carotisstenose (> 70 % reduksjon i diameter) er risikoen for å få et hjerneinfarkt på samme side som stenosen i løpet av de påfølgende to år 26 %. Ved operativ behandling reduseres den til 9 %. Disse tallene stammer fra NASCET-studien, en stor amerikansk multisenterundersøkelse der pasientene ble randomisert til enten operasjon eller konservativ behandling (3). Perioperativ risiko for alvorlig slag eller død var 2,1 %. Operasjon av symptomgivende høygradige carotisstenoser kan forebygge mange hjerneslag, forutsatt at den perioperative risiko er akseptabel.

Ved Nordlandssykehuset har vi kunnet tilby denne behandlingen siden rundt 1980. Vi presenterer her resultater for pasienter operert ved vårt sykehus i årene 1985–2001.

## Materiale og metode

I perioden 1.1. 1985–30.6. 2001 ble det gjennomført 195 inngrep med endarterektomi av a. carotis hos 168 pasienter. Pasientjournaler for 167 av disse 168 (tilsvarende 194 inngrep) er gjennomgått retrospektivt (en journal lot seg ikke oppdrive).

Utredning før operasjon har bestått i ultralydundersøkelse av halskar, utført av nevrolog, fra 1997 med fargedopplertechnik, samt cerebral angiografi, fra 2000 erstattet av MR-angiografi.

Beskrivelser av cerebral angiografi ble gjennomgått for å klassifisere stenosegrad. Fra 1992 er denne blitt estimert etter NASCET-metoden (fig 1). For de beskrivelsene der stenosegrad ikke var angitt, gransket en radiolog bildene på nytt og estimerte stenosegrad etter de samme kriteriene.

Pasientene blir rutinemessig innkalt til kontroll hos nevrolog omtrent tre måneder etter operasjonen. Det blir da også utført

dopplerundersøkelse av halskar. For 53 inngrep (27 %) ble slik kontroll ikke gjennomført (det dreier seg vesentlig om personer operert i 1980-årene), og for disse har vi basert informasjonen om den perioperative perioden på opptegnelser i pasientjournalen. Dessuten sendte vi ut spørreskjema til samtlige pasienter som fortsatt var i live i januar 2002. Der spurte vi spesifikt om hjerteinfarkt og symptomer på TIA eller hjerneslag i tiden like etter operasjonen eller senere.

Perioperative komplikasjoner er samtlige hendelser i løpet av operasjonsdøgnet og de følgende 30 døgn. Hjerneslag er ut fra journalopplysninger blitt klassifisert som alvorlige dersom utfallene har ført til en modifisert Rankin-skåre (mRS) på > 2, mens øvrige slag tilsvarer mRS 0–2.

## Resultater

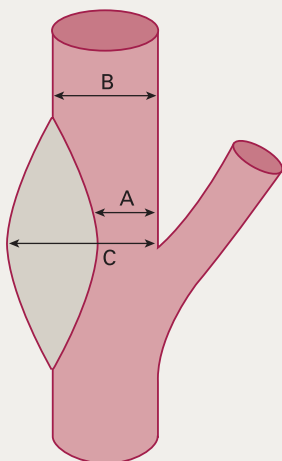
Av 195 inngrep ble 131 (67 %) utført hos menn og 64 (33 %) hos kvinner. Gjennomsnittsalder ved operasjonstidspunktet var 63,5 år (28–79 år). Det ble i gjennomsnitt utført 12 operasjoner per år (fig 2). 170 av 194 inngrep ble utført av samme kirurg (JM). Alle inngrep ble utført i generell anestesi. Shunt ble anvendt ved 45 operasjoner (23 %) – indikasjon for bruk av shunt var stumptrykk (trykk målt distalt i a. carotis communis etter avklemming av denne arterien og a. carotis externa) < 40 mm Hg. Ved 43 inngrep (22 %), deriblant alle reoperasjoner, brukte operatøren patch. Hos tre pasienter fant man en okkludert arterie ved inngrepet. Det var fem reoperasjoner (2,5 %) på tidligere operert arterie. Hos én pasient ble det utført endarterektomi på a. carotis externa på symptomgivende side, fordi a. carotis interna på denne siden var okkludert.

Operasjonsindikasjon var TIA, hjerneinfarkt, amaurosis fugax og/eller retinal sentralarterieokklusjon ved 158 inngrep. Ved seks operasjoner var indikasjonen ortosta-

## Hovedbudskap

- Endarterektomi av høygradige symptomgivende carotisstenoser er effektiv profylakse mot hjerneinfarkt
- Risikoen for alvorlige perioperative komplikasjoner bør ikke overstige 3–4 %
- Ved Nordlandssykehuset er det dokumentert lav perioperativ risiko

**Figur 1**

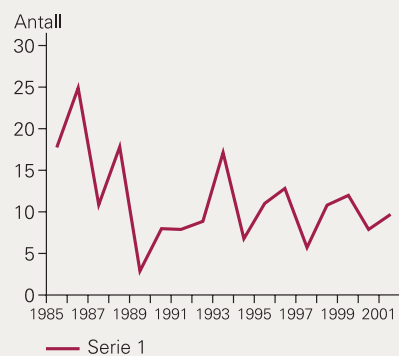


ECST-metoden:  $\frac{C - A}{C} \cdot 100\%$  stenosegrad

NASCET-metoden:  $\frac{B - A}{B} \cdot 100\%$  stenosegrad

Tegning av carotisbifurkaturen med angivelse av metode for beregning av stenosegrad ved henholdsvis NASCET- og ECST-studiene. NASCET-metoden er den vanligste – differansen mellom diameteren i a. carotis interna distalt for stenosen og diameteren ved stenosen divideres med diameteren på stenosestedet og multipliseres med 100 %

**Figur 2**



Antall inngrep på a. carotis per år ved Nordlandssykehuset i perioden 1.1. 1985–30.6. 2001

**Tabell 1** Medikamentell behandling preoperativt

Middel	Prosent
Acetylsalisylsyre	69
Acetylsalisylsyre + dipyridamol	7
Warfarin	13
Warfarin + acetylsalisylsyre	3
Warfarin + dipyridamol	2
Heparin (inkludert lavmolekylært)	2

tisk svimmelhet med synkoper og bilateral carotisstenose, mens 30 inngrep av ulike grunner ble utført på asymptomatiske carotisstenoser.

Ved registreringstidspunktet før utsendelse av spørreskjemaet var 98 personer (58 %) i live. Gjennomsnittlig tid fra operasjon til død hos de øvrige var 7,7 år. 85 av 98 gjenvlevende personer (84 %) besvarte spørreskjemaet.

Preoperativ utredning bestod bl.a. i dopplerundersøkelse av halskar hos 141 pasienter (84 %), konvensjonell angiografi hos 152 (91 %) og MR-angiografi hos 14 (8 %). Én pasient ble operert kun på grunnlag av funn ved dopplerundersøkelse.

Preoperativ CT og/eller MR caput ble utført hos 157 av de opererte (94 %) (unnlatt hos fem med okulære symptomer, fire med TIA og én med asymptomatisk stenose). Av de opererte arteriene hadde 164 (85 %) en stenosegrad på > 70 % vurdert ved angiografi, mens det for 13 opererte arterier ikke var mulig å fastslå grad av stenose ut fra beskrivelsen (bilder var for disse ikke tilgjengelige). 68 inngrep (35 %) ble utført mer enn 12 uker etter at stenosen hadde gitt symptomer (fig 3).

Blant de 30 opererte asymptomatiske stenosene hadde 22 (74 %) en stenosegrad på > 70 %. Figur 4 viser prosentvis fordeling av inngrep utført ved ulike grader av stenose.

Ved 185 inngrep (95 %) ble pasienten preoperativt behandlet med platehemmer eller antikoagulasjonsmiddel, ved 76 % med platehemmer alene (tab 1). Indikasjonen for heparin var hos alle hyppige TIA kort tid før operasjonen.

113 pasienter (68 %) røykte ved operasjonstidspunktet, 81 (49 %) fikk medikamentell behandling for hypertensjon, 59 (35 %) hadde angina pectoris, 45 (27 %) hadde hatt hjerteinfarkt og 19 (11 %) hadde gjennomgått et koronart inngrep. 42 pasienter (25 %) hadde symptomer på eller var behandlet for vaskulær claudicatio i underekstremitet, 30 (18 %) fikk medikamentell behandling for hyperlipidemi og 20 (12 %) hadde kjent diabetes mellitus.

I den perioperative perioden inntil 30 døgn etter inngrepet ble det registrert 11 cerebrale infarkter (5,6 %), hvorav fire alvorlige (2,1 %), én grenarterieokklusjon i retina på den opererte siden og ett dødsfall (0,5 %). Dette gir en samlet hyppighet av alvorlig slag og død på 2,6 %, totalt for hjerneslag og død var hyppigheten 6,2 %. Dødsfallet inntraff 14 dager etter inngrepet hos en pasient der det ved operasjonen var vansker med intubering. Det umiddelbare postoperative forløpet var ukomplisert, men etter noen dager utviklet han fatal respirasjons- og nyresvikt.

Det var kardiale komplikasjoner etter seks operasjoner (ett hjerteinfarkt, ett tilfelle av lungeødem og fire tilfeller av forbigående arytmi). To pasienter fikk fokale epileptiske anfall (henholdsvis dagen etter og en uke etter inngrepet), og én pasient ble operert for et rumpert abdominalt aortaaneurisme seks

dager etter carotisoperasjonen. Blant mindre alvorlige komplikasjoner ble det registrert reversibel perifer nerveskade etter 11 inngrep (5,7 %) (tab 2) og sårhematom som krevde evakuering etter ti (5,2 %). Det ble ikke registrert noen tilfeller av sårinfeksjon.

**Diskusjon**

Det finnes to store multisenterstudier der pasienter med symptomgivende carotisstenose ble randomisert til enten operativ eller konservativ behandling – NASCET-studien (3) og ECST-studien (4). Ca. 5 950 pasienter var inkludert. I gruppen med høygradig stenose (> 70 % diameterreduksjon etter NASCET-kriteriene) (fig 1) var det signifikant færre endepunkter (hjemmeslag og død) etter to år blant dem som ble randomisert til kirurgisk endarterektomi. Man har senere kunnet vise mer moderat gevinst av endarterektomi ved stenosegrad 50–69 % (5). Ved stenose < 50 % er det ikke dokumentert gevinst av inngrepet (5).

Ved asymptomatiske carotisstenoser er den årlige risikoen for et ipsilateralt hjerneinfarkt < 1 % ved stenose < 50 % og ca. 1 % ved stenosegrad > 50 % (6) – operativ behandling kan derfor ikke i vesentlig grad gi redusert insidens av hjerneinfarkt. En oversikt i regi av Cochrane-samarbeidet viser at gevinsten ved å operere asymptomatisk carotisstenose er ekstremt liten (7).

Gevinsten er størst når inngrepet utføres kort tid etter at symptomene oppstod. Ved operasjon senere enn 12 uker etter hendelsen er gevinsten klart redusert for stenoser > 70 % og ikke lenger til stede ved en stenosegrad på 50–69 % (8).

**Vårt pasientmateriale**

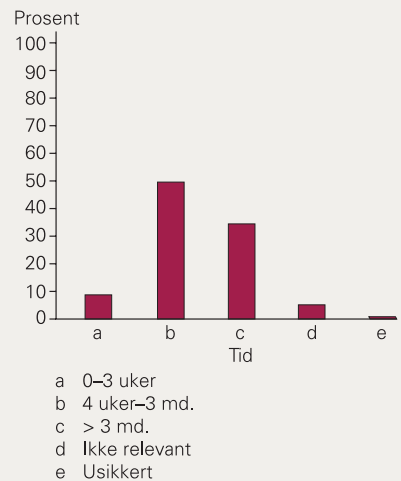
Vi fant en total perioperativ risiko for hjerneinfarkt eller død innen 30 døgn på 6,2 %, risikoen for alvorlig slag eller død var 2,6 %. De tilsvarende tall for NASCET-studien var 5,8 % og 2,1 % (3) (tab 3). Resultatene er altså praktisk talt like gode.

Hvor stor er faren for at vi kan ha oversett perioperative komplikasjoner? De fleste pasientene møtte til kontroll hos nevrolog 14–15 uker etter inngrepet og ble da systematisk undersøkt med tanke på iskemiske episoder. Etter 53 inngrep (27 %) var det ingen journaldokumentert kontroll. For disse pasientene mener vi at vi ved vår systematiske gjennomgang av journalene samt det faktum at de aller fleste gjenvlevende besvarte spørreskjemaet mest sannsynlig har klart å fange opp alle relevante komplikasjoner.

Blant dem som var døde før spørreskjemaet ble sendt ut, fant vi frem til dødstidspunkt for alle. Av disse var det bare én som døde i den definerte perioperative perioden. Ut fra tidligere publiserte studier har det vist seg at det er i den umiddelbare postoperative perioden det oppstår komplikasjoner (9). Vi mener derfor at vi med stor sannsynlighet har avdekket alle perioperative komplikasjoner av klinisk betydning.

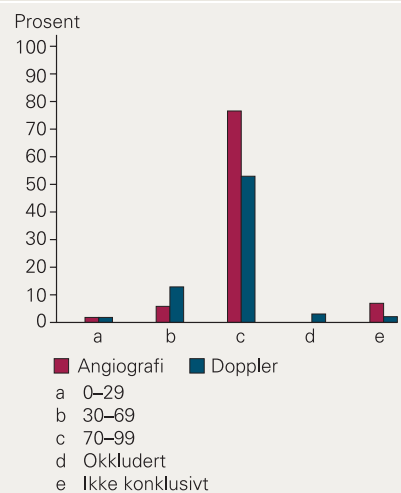
Våre gode resultater har sannsynligvis

Figur 3



Tidsintervall fra symptomdebut til inngrep fant sted, prosentvis fordeling

Figur 4



Fordeling av stenosegrad bedømt ved angiografi og ultralydundersøkelse

**Tabell 2** Perifere nerveskader i tilslutning til 194 inngrep med operativ endarterektomi av a. carotis interna

N. mandibularis	1
N. facialis	5
N. laryngeus recurrens	2
N. hypoglossus	3

**Tabell 3** Perioperativ risiko innen 30 dager etter inngrep i ulike pasientmaterialer (%)

	Slag/død (%)	Alvorlig slag/død (%)
NASCET-undersøkelsen (3)	5,8	2,1
ECST-undersøkelsen (4)	7,5	3,7
Nordlandssykehuset	6,1	2,6

sammenheng med at operasjonene er samlet på svært få hender. Dermed får kirurgene omtrent like mye erfaring som kirurgene ved større sykehus. For å sikre kontinuitet og fortsatt lav komplikasjonsfrekvens blir det vesentlig med en overlappingsperiode ved et eventuelt skifte av kirurg.

#### Carotisendarterektomi i Norge

I Norge ble det ifølge NORKAR (Norsk Karkirurgisk Register) utført 209 inngrep med endarterektomi på a. carotis interna i 2001, mens tallet var 244 i 2002. Det reelle antallet er antakelig høyere, og det kan antas at mellom 250 og 300 pasienter blir operert hvert år. Nordlandssykehuset har et nedslagsfelt som tilsvarer vel 5 % av den norske befolkning, vår operasjonsfrekvens ligger derfor på landsgjennomsnittet. Det er usikkert om dette antallet er optimalt. Dersom 20 % av alle hjerneinfarkter skyldes carotisstenose, burde antall operasjonskandidater i Norge vært det mangedobbelte av dagens.

Siden berettigelsen av denne type kirurgi avhenger av lav komplikasjonsfrekvens, bør sentre som driver slik forebyggende behandling dokumentere sine resultater. Våre data bekrefter at denne virksomheten ved Nordlandssykehuset holder et forsvarlig nivå og bør fortsette.

Tidligere har Rikshospitalet, daværende Sentralsykehuset i Akershus, Regionsykehuset i Tromsø, Sentralsykehuset i Møre og Romsdal, Haukeland Universitetssykehus og Ullevål universitetssykehus rapportert resultater av carotiskirurgi. Ved Regionsykehuset i Tromsø fant man at 2,3 % av 259 inngrep førte til død eller alvorlig slag (10), tilsvarende tall fra Sentralsykehuset i Møre og Romsdal var 2,5 % av 190 inngrep (11) og fra Ullevål universitetssykehus 2,5 % av 160 inngrep (12). Resultatene fra norske sykehus er i god overensstemmelse med hverandre.

De fleste er tilbakeholdne med å operere personer over 75-80 år. Imidlertid viser et amerikansk materiale like gode resultater for komplikasjoner og langtidsoverlevelse for personer over 80 år som for yngre (13), og nye resultater fra Haukeland Universitetssykehus peker i samme retning. I fremtidige studier bør man også evaluere kognitiv funksjon som postoperativ variabel i denne gruppen, men inntil videre bør det kanskje ikke være noen absolutt øvre aldersgrense for inngrepet. Vår eldste pasient var 79 år gammel.

#### Plakk morfologi

Nyere data tyder på at ikke bare stenosegraden, men også plakkens morfologi bedømt ved ultralydundersøkelse har betydning for risikoen for hjerneinfarkt. Lavekkogene plakk har høyt lipidinnhold og ses som en svært utsparring av lumen i arterien, mens høyekkogene plakk har høyt innhold av bindevev og/eller kalk og ses som hvite «utvekster» fra endotelet. I Tromsø-undersøkelsen er det påvist at risikoen for hjerneslag er betydelig større ved lavekkogene plakk enn ved høyekkogene (14).

#### Endovaskulær behandling

Perkutan transluminal angioplastikk (PTA) har vært benyttet i ca. 20 år. CAVATAS-undersøkelsen, som var en randomisert multisenterstudie der man sammenliknet effekten av endovaskulær behandling og endarterektomi, viste at komplikasjonsraten var i samme størrelsesorden som ved endarterektomi (15). Fordeler med denne teknikken er at man kan unngå narkose og perifere nerveskader på halsen. Angioplastikk suppleres gjerne med anleggelse av stent og med bruk av instrumenter for å fange opp embolier og hindre disse i å nå hjernen. Denne teknikken kan benyttes ved restenosering, stråleskader på halsen eller ved distale stenoser som ikke kan nås kirurgisk. Man har ikke dokumentert bedre sikkerhet ved stentbehandling enn ved endarterektomi.

#### Litteratur

1. Ellekjær H, Holmen J, Indredavik B et al. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997; 28: 2180-4.
2. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP et al. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke* 1992; 23: 486-91.
3. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
4. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99 %) or with mild (0-29 %) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
5. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
6. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol* 2002; 59: 1162-6.
7. Chambers BR, You RX, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis (Cochrane Review). *The Cochrane Library* issue 4, 2001. Oxford Update Software Ltd.
8. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-24.
9. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
10. Iversen T, Veia H, Sørli D et al. Carotisendarterektomi. Operative komplikasjoner og langtidsprognose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 2253-5.
11. Risnes I, Guldal F, Langeggen H et al. Carotiskirurgi ved Sentralsykehuset i Møre og Romsdal. Et 10-årsmateriale, 1984-1994. Oslo: De norske kirurgiske foreninger. Vitenskapelige forhandlinger 1996: 223.
12. Holmøy T, Berg-Johnsen J, Magnæs B. Tidlige postoperative komplikasjoner ved carotiskirurgi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 922-4.
13. Schneider JR, Droste JS, Schindler N et al. Carotid endarterectomy in octogenarians: comparison with patient characteristics and outcomes in younger patients. *J Vasc Surg* 2000; 31: 927-35.
14. Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis. The Tromsø Study. *Circulation* 2001; 103: 2171-5.
15. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.