

# Carotisstenose – utredning og behandling

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Årlig rammes om lag 12 000 mennesker i Norge av iskemisk hjerne­slag. Man antar at 20 % av disse skyl­des emboli fra precerebrale arterier. Vi belyser epidemiologi og utredning ved mistanke om carotisstenose samt gir en oversikt over medisinsk behan­dling og indikasjon for operativ behan­dling.

**Materiale og metode.** Artikkelen er basert på et ikke-systematisk littera­­tursøk i PubMed, bruk av sentrale tids­skrifter og lærebøker samt erfaringer fra eget arbeid i karkirurgisk avdeling og slagenhet.

**Resultater.** Slagsymptomer eller gjen­­tatte transitoriske iskemiske anfall (TIA) bør føre til akuttinnleggelse. Andre pasienter med TIA-anfall bør få tilbud om poliklinisk vurdering i syke­hus innen få dager. Risikoprofilen må avdekkes, og det bør gjøres duplex­ultralyd av halskarene med tanke på carotisstenose. Sammenhengen mel­lom stenose­lyd på halsen og ipsilateral carotisstenose er svak, men duplex­ultralyd er vanligvis tilstrekkelig for å avklare en stenose. Alle pasienter med carotisstenose skal ha medisinsk behandling for å forebygge komplika­sjoner av aterosklerotisk sykdom. Dette innebærer antitrombotisk behandling og, for de aller fleste, kole­sterolsenkende medisin og eventuelt antihypertensiver. Pasienter med symptomgivende carotisstenoser på mer enn 50 % diameterreduksjon bør vurderes for carotidendarterektomi innen 14 dager. Rutinemessig opera­sjon av personer med asymptomatiske carotisstenoser synes å ha marginal effekt.

**Fortolkning.** De som har hatt sympto­mer på hjerneslag, bør undersøkes av lege så snart som mulig etter hendel­sen. Målet om rask identifisering og behandling av pasienter med cerebro­vaskulære hendelser stiller store krav til logistikken ved sykehusene.

**Torbjørn Dahl**

*torbjorn.dahl@stolav.no*

Karkirurgisk avdeling

St. Olavs hospital

7006 Trondheim

og

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

**Hanne Ellekjær**

Avdeling for hjerneslag

Medisinsk klinikk

St. Olavs hospital

Hjerneslag i forbindelse med carotisstenose kan ha sammenheng med hemodynamiske forhold, plakkruptur og trombosering eller emboli (1). Man regner med at inntil 20 % av hjerneinfarktene er forårsaket av en embolus fra arteria carotis (1, 2). I 1954 opererte Eastcott en kvinne med carotisstenose for gjentatte transitoriske iskemiske anfall (TIA), og hun ble symptomfri etter reseksjon av et stenotisk parti på a. carotis interna (3). Senere har carotidendarterektomi med fjerning av plakk og lukking av arterien med sutur eller lappeplastikk blitt den dominerende kirurgiske behandlingsmetoden (4).

Etter de store NASCET- og ECST-studiene, som ble publisert i 1991 og 1998, kunne pasientene karakteriseres etter hvem som hadde best effekt av carotidendarterektomi sett i forhold til beste medisinske behandling alene (5, 6). Utvelgelsen av pasien­tene var basert på angiografisk bestemmelse av stenosen i a. carotis interna, og den medi­sinske behandlingen med antihypertensiver, platehemmere og kolesterolsenkende medi­kament­er var annerledes enn i dag (7). Ut fra nyere analyser av data fra NASCET- og ECST-studiene har man vektlagt tidlig intervensjon hos pasienter med carotisstenose og gjennomgått cerebrovaskulær episode, fordi den forebyggende effekten avtar i takt med tiden (8). Man diskuterer også i hvilken grad carotidendarterektomi kan erstattes av mindre invasive metoder, f.eks. stenting av a. carotis interna (9). Målet om rask identi­fisering og behandling av pasienter med cerebrovaskulære hendelser stiller store krav til logistikken ved sykehusene. I denne artikkelen vil vi belyse epidemiologiske forhold ved carotisstenose og utredning og indikasjon for medisinsk og kirurgisk behan­dling.

## Materiale og metode

Artikkelen er basert på ikke-systematiske litteratursøk i PubMed, gjennomgang av

relevant litteratur om carotiskirurgi og cere­brovaskulære sykdommer og forfatterens erfaring fra klinisk virksomhet ved karkirur­gisk avdeling og slagenhet.

## Epidemiologi

Hjerneslag rammer først og fremst eldre mennesker. I en populasjonsstudie fra Nord-Trøndelag var gjennomsnittsalderen ved et førstegangsslag 76,6 år, ved residivslag var den 78,8 år (10). Forekomsten av carotisstenose i normalbefolkningen ble kartlagt ut fra ultralydundersøkelser i Tromsø-undersøkelsen. De fant lave prevalen­sestimer, 5,3 % hos menn og 3,8 % hos kvinner (11). Andelen stenoser med diameterreduksjon  $\geq 70\%$  varierte fra 24,4 % til 36,9 % hos menn og fra 12,9 % til 21,4 % hos kvinner (11). Tradisjonelle riskofaktorer som høyt systolisk blodtrykk, røyking, høyt total­kolesterolnivå og lavt HDL-kolesterolnivå var også uavhengig assosiert med carotisstenose (11). Forekomsten i pasientgrupper med kjent vaskulær sykdom er langt høyere. En nylig publisert metaanalyse viste at preva­lensen av asymptomatisk carotisstenose med diameterreduksjon  $> 50\%$  var 25 % i pasientgrupper med kjent perifer karsykdom (12).

## Utredning

Ved mistanke om cerebrovaskulær episode undersøkes vanligvis pasientene først med CT caput for å avdekke intracerebral blødning. Diffusjonsvektet MR kan vise iske­miske forandringer på et tidlig tidspunkt, men skillet mellom TIA-anfall og et mindre slag har mindre terapeutisk konsekvens. Dersom sykehistorie eller funn indikerer ut­fall i fremre kretsløp, bør pasienten snarest mulig utredes med tanke på carotisstenose

## Hovedbudskap

- Carotisstenose er markør på ateroskle­rose, og livsstilsintervensjon og medi­kamentell behandling er viktig
- Stenose i a. carotis interna er en kjent årsak til embolisk hjerneslag
- Carotisstenose kan påvises med duplexultralydundersøkelse av hals­kar
- Carotidendarterektomi bør vurderes ved stenoser på mer enn 50 % dia­meterreduksjon

(13). Dupleksultral lyd kan påvise carotisstenose på 70–99% diameterreduksjon med 89% sensitivitet og med en spesifisitet på 84%, men presterer noe dårligere på stenosegrad på 50–69% (14). Etter hvert kan man tenke seg at den initiale undersøkelsen av en pasient med cerebrovaskulær episode i sykehus vil bestå av CT eller MR med fremstilling av både hjernen og pre- og intracerebrale kar med tanke på akutt endovaskulær behandling av et hjerneinfarkt.

#### Beregning av stenosegrad

I dag er stenosegradering vanligvis basert på måling av blodstrøms hastigheter på dupleksultral lyd (15). Funnene kan eventuelt verifiseres med tillegg av MR- eller CT-angiografi av halsen. Det er verdt å merke seg at stenosegraderingen og indikasjonene for carotisendarterektomi i sin tid var basert på intraarteriell angiografi (5, 6). Intracerebrale stenoser og aneurismer vil ikke bli oppdaget ved dupleksultral lyd alene. Basert på data fra NASCET- og ECST-studiene konkluderer imidlertid Naylor og medarbeidere med at samtidig forekomst av intrakraniale stenoser i samme kargebet eller intrakraniale aneurismer ikke gjør at man bør avstå fra operasjon. Forekomsten av intrakraniale stenoser hadde ingen effekt på slagrisikoen hos opererte i et langtidsperspektiv (16). Ved de fleste avdelinger har man sannsynligvis en pragmatisk holdning til diagnostikk av carotisstenose, der dupleksultral lyd er førstevalget og suppleres med ny undersøkelse av annen undersøker eller annen bildediagnostikk der det er tvil om stenosegraden (17).

#### Når bør man starte utredning av halskarstenoser?

I de senere år er det blitt klart at risikoen for hjerneslag er størst i tiden rett etter den initiale cerebrovaskulære episoden og at det er viktig å få pasientene raskt til behandling (8). Type initial cerebrovaskulær episode sier også noe om risikoen for etterfølgende slag, idet amaurosis fugax innebærer mindre risiko for slag enn et TIA-anfall med lamelser eller manifest slag (8). Personer som oppsøker lege med slagsymptomer eller gjentatte TIA-anfall skal alltid innlegges i sykehus umiddelbart. Dersom vedkommende først varsler helsevesenet etter at symptomene har gått i regress, kan bruk av skåringssystemer, for eksempel ABCD-skår (tab 1, tab 2), brukes for å avgjøre hvilke pasienter som bør innlegges straks og hvilke som kan greie seg med en time på poliklinikken innen kort tid (18). Ved St. Olavs hospital brukes systemet av vakthavende lege ved slagenheten etter telefonisk kontakt med pasient eller allmennlege. Ved ABCD-skår  $\geq 5$  anbefales innleggelse umiddelbart, ved skår  $< 5$  innsettes acetylsalisylsyre og pasienten tas inn til en poliklinisk utredning i løpet av 1–3 dager. Dersom sykehuset ikke har noe organisert poliklinisk tilbud for TIA-pasienter, bør disse innlegges akutt.

**Tabell 1** ABCD-skår for vurdering av hastegrad hos pasienter med cerebrovaskulære symptomer og tegn. Ved St. Olavs hospital blir pasienter med en skår på 5 eller mer innlagt akutt, pasienter med en skår på under 5 vurderes poliklinisk i løpet av tre dager (18)

Variabel		Skår
Alder (år)	< 60	0
	$\geq 60$	1
Blodtrykk (mm Hg)	Systolisk < 140 og diastolisk < 90	0
	Systolisk > 140 og /eller diastolisk > 90	1
Neurologiske utfall	Ingen pareser eller språk-/talevansker	0
	Språk-/talevansker uten pareser	1
	Pareser i ansikt, arm eller bein	2
Varighet av symptomer (min)	< 10	0
	10–60	1
	$\geq 60$	2
Diabetes	Nei	0
	Ja	1

#### Stenoselyd og forekomst av carotisstenose

Tradisjonelt har tilstedeværelse av stenose på halsen vært forbundet med økt risiko for aterosklerose, men ikke ipsilateral carotisstenose av betydning. Manglende stenose lyd utelukker ikke carotisstenose, derfor bør alle pasienter med symptomer som kan stamme fra fremre kretsløp henvises til dupleksultral lydundersøkelse. I en svensk studie fant man carotisstenose på mer enn 50% hos 31 av 100 personer som ble henvist til ultralydundersøkelse av halskar på grunn av stenose lyd på halsen alene (19). Man konkluderte med at undersøkelsen er nyttig hvis det dreier seg om en pasient der carotisendarterektomi kan være aktuelt (19). Siden operasjon bare har en marginalt forebyggende effekt ved asymptomatiske carotisstenoser, vil det derfor for de fleste pasientene være riktigere å konsentrere seg om utredning av andre kardiovaskulære risikofaktorer som blodtrykk, kolesterolnivå og livsstil (tab 3) (5, 6, 20).

#### Beste medisinske behandling

Ved så vel asymptomatiske som symptomatiske stenoser skal pasientens vaskulære risikoprofil kartlegges og optimal forebyggende behandling igangsettes. Det innebærer både livsstilsintervensjon med vekt på røykeslutt, fysisk inaktivitet og kostveiledning samt medikamentell behandling etter retningslinjer som omhandler høyrisikoindivider for hjerte- og karsykdom.

#### Antitrombotisk medikasjon

Antitrombotisk medikasjon i form av platehemming med acetylsalisylsyre anbefales ved både symptomatiske og asymptomatiske stenoser. Det finnes ikke kontrollerte studier der man har sett på effekten av acetylsalisylsyre ved asymptomatiske stenoser, og i klinisk praksis støtter man seg her på ekstrapolering fra studier med høyrisikoindivider med annen vaskulær sykdom (9). Ved symptomatiske stenoser bør ikke acetylsalisylsyre seponeres før kirurgisk behandling, og medisineringsen skal også fortsettes etter operasjonen (21).

Ved repeterte TIA-anfall eller crescendo-

TIA (TIA-anfall som øker i frekvens, varighet og alvorlighetsgrad) er det vanlig praksis å gi klopidogrel i tillegg, da studier har vist at mikroembolisering i den tidlige fase reduseres ved kombinasjonsbehandlingen acetylsalisylsyre-klopidogrel (22). I påvente av snarlig operasjon kan det i enkelte tilfeller være mer hensiktsmessig å gi ustabile pasienter antikoagulasjonsbehandling med heparin, selv om det finnes lite kunnskapsgrunnlag fra kontrollerte studier (23). Velger man å starte ikke-dokumentert antitrombotisk behandling, må risikoen for en alvorlig iskemisk cerebrovaskulær hendelse vurderes som betydelig og som større enn risikoen for blødningskomplikasjoner.

Kombinasjonen acetylsalisylsyre-dipyridamol anbefales som langtidsprofylakse hos pasienter med symptomatiske stenoser, enten de har vært operert eller ikke (24). PRoFESS-studien viste at kombinasjonen acetylsalisylsyre-dipyridamol var likeverdig med klopidogrel, men ut i fra kostnadsvurderinger anbefales kombinasjonen acetylsalisylsyre-dipyridamol som førstevalg dersom det ikke foreligger intoleranse mot acetylsalisylsyre eller bivirkninger av kombinasjonsbehandlingen (24).

Det finnes ingen dokumentasjon for langtidsprofylakse med warfarin hos pasienter med symptomatisk carotisstenose og sinusrytme.

#### Atrieflimmer og carotisstenose

Hvis utredning av en iskemisk cerebrovaskulær hendelse avdekker både en signifikant carotisstenose og atrieflimmer, står man overfor en vanskelig situasjon. Det er ofte umulig å vite den eksakte årsak til emboli, selv etter videre utredning med ekkokardiografi og diffusjonsvektet MR. Risikostratifiseres slike pasienter etter CHADS<sub>2</sub>-kriteriene (25), vil anbefalingen uansett være antikoagulasjonsbehandling med warfarin dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner. Det er også rimelig å vurdere carotisendarterektomi hos utvalgte pasienter med høygradige stenoser og atrieflimmer.

**Tabell 2** Slagrisiko vurdert ut fra ABCD totalskår (tab 1)

Totalskår	Risiko for slag	Risiko i løpet av de første sju dagene (%)
1	Lav	
2	Lav	
3	Lav	
4	Moderat	> 1
5	Høy	> 10
6	Svært høy	> 20

**Blodtrykksbehandling**

Adekvat blodtrykksbehandling skal startes med gradvis senking av blodtrykket ned mot behandlingsmålet < 140/90 mm Hg dersom pasienten tolererer det. Ved bilaterale høygradige carotisstenozer (> 70 %) eller høygradig stenose med okklusjon av kontralaterale side bør ikke det systoliske blodtrykket senkes under 150 mm Hg (26).

**Bruk av statiner**

Statiner bør tilbys både pasienter med asymptomatiske carotisstenozer og pasienter med symptomatiske. Enkelte hevder dette bør skje uavhengig av kolesterolverdien, da statiner kan ha en potensiell plakkstabiliserende effekt og hemme progrediering av stenosen (7). Det er imidlertid ikke god nok dokumentasjon for intervensjon ved total-kolesterolverdier < 3,5 mmol/l eller LDL-verdier < 2,6 mmol/l (27, 28). Myopati, perifer nevropati og leverpåvirkning er sjeldne bivirkninger. Pasientene bør følges opp med tanke på bivirkninger og behandlingseffekt med kontroll av lipidprofil, kreatinfosfokinase (CK) og transaminaser (ASAT og ALAT) 4–6 uker etter oppstart. For simvastatin og atorvastatin må interaksjoner med andre medikamenter som metaboliseres via cytokrom P-450 unngås.

Gjennomsnittsalderen i statinstudiene er under 65 år, men subgruppenanalyser viser samme effekt også i eldre aldersgrupper.

**Når bør man tilby carotisendarterektomi?**

Nytten av operativ behandling påvirkes av avdelingens operasjonsresultater, pasientens komorbiditet og slagrisikoen hvis man hadde valgt medisinsk behandling alene. Indikasjonen for carotisendarterektomi har vært knyttet til stenosegrad, og i NASCET- og ECST-studiene har man beregnet stenosegraden på forskjellige måter. Ved den såkalte NASCET-metoden beregnes stenosegraden i a. carotis interna ved å sammenlikne det trangeste partiet med den normaliserte delen av arterien distalt (5). Ved sammenlikning av de to målemetodene tilsvarer en 50 % stenose i NASCET-studien en 75 % stenose i ECST-studien, og en 70 % stenose i NASCET-studien tilsvarer en 85 % stenose i ECST-studien (5).

Den slagforebyggende effekten av carotisendarterektomi sett i forhold til stenosegrad er fremstilt i tabell 3. Hos pasienter med en carotisstenoze på < 50 % diameterreduksjon etter NASCET-metoden er det ikke indikasjon for operasjon. Effekten var mest uttalt i pasientgruppen med 70–99 % stenose (NASCET-studien) i a. carotis interna. Til sammenlikning viste ACST-studien på operasjon av asymptomatiske carotisstenozer en absolutt risikoreduksjon på 5,3 % (tab 3) (20). Etter fornyet analyse av hele pasientmaterialet i NASCET- og ECST-studiene konkluderte Rothwell og medarbeidere med at menn med carotisstenozer på mer enn 50 % diameterreduksjon (etter NASCET-studien) bare hadde god forebyggende effekt av carotisendarterektomi dersom den ble utført før det var gått 14 dager siden siste cerebrovaskulære episode (8).

Tradisjonelt har man ventet 4–6 uker etter et manifest slag før det gjøres carotisendar-

terektomi, av frykt for å gjøre et iskemisk infarkt om til et hemoragisk infarkt. Nevrologisk stabile pasienter, med eller uten cerebrale infarkter, kan trolig opereres kort tid etter slaget med gode resultater, mens man må regne med økt komplikasjonsrisiko hos pasienter med crescendo-TIA og slag under utvikling (29).

Pasienter med større slagsekveler er ikke umiddelbare kandidater for carotisendarterektomi, men man må vurdere om et nytt slag hos en yngre pasient kan gi en uakseptabel funksjonsnedsettelse slik at operasjon likevel er aktuelt. Det er ingen øvre aldersgrense for carotisendarterektomi, men allmenntilstand og kompliserende sykdommer må vektlegges i forhold til operasjonsindikasjon. Pasienter over 75 år med trange stenoser kan ha spesielt god effekt av inngrepet (16).

**Spesielle tilstander**

Hos noen pasienter med asymptomatiske carotisstenozer og stenoser i andre ekstrakerebrale kar kan man være i tvil om den globale cerebrale perfusjon og hvilke hemodynamiske følger en ytterligere stenosering eller okklusjon av a. carotis interna kan få. Disse pasientene kan eventuelt vurderes i spesialavdeling med transkraniell doppler og undersøkelse på cerebral vaskulær reservekapasitet (30). Dersom a. carotis interna allerede er okkludert, er det vanligvis ikke indikasjon for operativ behandling. Selv om det er påvist en årlig risiko på 5–8 % for ipsilateralt slag, er ekstrakraniell-intrakraniell bypass foreløpig forlatt (31).

**Konklusjon**

Stenozer i carotisarteriene er et kjent utgangspunkt for cerebrale embolier. Carotisendarterektomi har en svært god slagforebyggende effekt ved trange stenoser og moderat effekt ved stenoser med 50–69 % diameterreduksjon dersom inngrepet kan

**Tabell 3** Risiko for ny cerebrovaskulær hendelse og effekt av carotisendarterektomi sammenliknet med beste medisinske behandling hos pasienter med symptomatiske og asymptomatiske carotisstenozer med ulik stenosegrad. Effektestimatene er angitt som absolutt risikoreduksjon (ARR), relativ risikoreduksjon (RRR) og antall som må behandles (numbers needed to treat, NNT). NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (5), ECST – European Carotid Surgery Trial (6), ACST – Asymptomatic Carotid Surgery Trial (20)

Stenosegrad (%)	Andel nye hendelser under og etter kirurgisk behandling (%)	Andel nye hendelser ved medisinsk behandling (%)	Absolutt risikoreduksjon (%)	Relativ risikoreduksjon (%)	Antall som må behandles (NNT)
Symptomatiske stenoser					
ECST-studien					
50–69	15,0 ved 5 år	12,1 ved 5 år	-2,9 <sup>1</sup>	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt
70–99	10,5 ved 5 år	19,0 ved 5 år	8,5	45	12
NASCET-studien					
50–69	15,7 ved 3 år	22,2 ved 3 år	6,5	29	15
70–99	8,9 ved 3 år	28,3 ved 3 år	19,4	69	5
Asymptomatiske stenoser					
ACST-studien					
60–99	6,4 ved 5 år	11,7 ved 5 år	5,3	45	19

<sup>1</sup> Økt risiko ved operasjon

foretas innen 14 dager etter den cerebrovaskulære hendelse. Dupleksultral lyd bør gjøres hos alle pasienter med hemisfæriske symptomer der slik behandling kan være aktuelt. Sykehuset bør gi pasienter med TIA-anfall et behandlingstilbud raskt. Sekundærprofylakse i form av ikke-medikamentell og medikamentell behandling bør igangsettes etter kartlegging av vaskulær risikoprofil.

*Oppgitte interessekonflikter: Torbjørn Dahl har mottatt foredragshonorar fra Bristol-Myers-Squibb, som markedsfører Plavix (klopidogrel). Hanne Ellekjær har mottatt foredragshonorar fra AstraZeneca og Bristol-Myers-Squibb.*

#### Litteratur

- Bamford J, Sandercock P, Dennis M et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521–6.
- Indredavik B. Embolier som årsak til hjerneslag. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2142.
- Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 267: 994–6.
- Zarins CK. Carotid endarterectomy: the gold standard. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 10–5.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415–25.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–87.
- Sillesen H. What does «best medical therapy» really mean? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 2: 139–44.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915–24.
- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary prevention of ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1583–633.
- Ellekjær H, Holmen J, Indredavik B et al. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994–96. Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997; 28: 2180–4.
- Mathiesen EB, Joakimsen O, Børnaa KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 44–51.
- Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease. A meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 262–71.
- Purroy F, Montaner J, Rovira A et al. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35: 2313–9.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006; 10: iii-iv, ix-x, 1–182.
- Loftus IM, McCarthy MJ, Pau H et al. Carotid endarterectomy without angiography does not compromise operative outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 489–93.
- Naylor AR, Rothwell PM, Bell PR. Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 115–29.
- Hankey GJ. Carotid artery revascularisation. I: Hankey GJ. *Stroke treatment and prevention: an evidence-based approach*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
- Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366: 29–36.
- Johansson EP, Wester P. Carotid bruits as predictor for carotid stenoses detected by ultrasonography: an observational study. *BMC Neurology* 2008; 8: 23.
- MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–502.
- Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. The European stroke organization (ESO). Executive committee and the ESO writing committee. [www.esostroke.org/pdf/ESO08\\_Guidelines\\_Original\\_english.pdf](http://www.esostroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_Original_english.pdf) [20.2.2009].
- Markus HS, Droste DW, Kaps M et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005; 111: 2233–40.
- Röden-Jüllig A, Britton M. Effectiveness of heparin treatment for progressing ischaemic stroke: before and after study. *J Intern Med* 2000; 248: 287–91.
- Sacco RL, Diener HC, Yusuf S et al. PROFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1238–51.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864–70.
- Rothwell PM, Howard SC, Spence JD et al. Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003; 34: 2583–90.
- Collins R, Armitage J, Parish S et al; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk condition. *Lancet* 2004; 363: 757–67.
- Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG et al. Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Investigators. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis. A secondary analysis of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008; 39: 3297–302.
- 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: 279–88.
- Krohg-Sørensen K, Bakke SJ, Russell D. Operativ og endovaskulær behandling av carotisstenose – når er det aktuelt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 903–7.
- Klijn CJ, van Buren PA, Kappelle LJ et al. Outcome in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 579–86.

*Manuskriptet ble mottatt 23.2. 2009 og godkjent 13.10. 2009. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.*