

# Arteriosklerose i arteria carotis

Henrik Sillesen

Apoplexia cerebri rammer årligt ca. 10.000 danskere hvoraf 1/3 dør, og op til halvdelen af de overlevende efterlades med varige mén. I ca. 25% af tilfældene skyldes apoplexia cerebri arteriosklerose i a. carotis – carotis-stenose. Forebyggende operativ fjernelse af carotis-stenose er vist effektiv i store randomiserede undersøgelser idet risikoen for senere apopleksi kunne reduceres med ca. 50%. Operation tilbydes i dag til personer med svær carotis-stenose der én gang har forårsaget neurologiske symptomer (transitorisk cerebral iskæmi (TCI) eller apopleksi), og som ikke har svære konkurrerende lidelser.

Diagnosen stilles i dag ved ultralyd-farve-Dopplerundersøgelse, der er non-invasiv, billig og nøjagtig. Alle patienter med symptomer på TCI eller apopleksi bør tilbydes ultralydundersøgelse, og hvis der findes carotis-stenose, skal patienten henvises til karkirurgisk vurdering.

Apoplexia cerebri er tredjehyppigste dødsårsag i den vestlige verden. I Danmark rammes omkring 10.000 mennesker årligt af apopleksi. Ca. 1/3 dør umiddelbart, 1/3 efterlades med varierende grader af mén i form af halvsidige lammelser, tale- og synsforstyrrelser mv., og den sidste tredjedel kommer sig fuldstændigt. Andre 10.000 får mildere symptomer på en blodprop i hjernen, men her er symptomerne mere kortvarige og forsvinder fuldstændigt inden for et døgn (*transient ischemic attack (TIA)*).

Langt den hyppigste årsag til apopleksi er en blodprop der aflukker en af hjernens arterier, hvorefter det vævsområde som arterien forsynede, bliver iskæmisk. De hyppigste årsager til blodprop i hjernen er atrieflimmer (uregelmæssig hjerterytme) og arteriosklerose i a. carotis der hver især ligger til grund for 20-25% af tilfældene. I begge situationer er der altså tale om at et vævsstykke, eventuelt en trombe, river sig løs fra aflejringer inden i karret eller hjertet og føres med blodet til hjernen (emboli). Andre årsager til apopleksi er hjerneblødning, anslået 10-15% af tilfældene, hvor årsagen kan være forhøjet blodtryk eller blødning som følge af ruptur af et aneurisme på en af hjernens arterier.

Eftersom kurativ behandling af følgerne af apopleksi ikke er mulig i dag, rettes opmærksomheden naturligt mod forebyggelse. I det følgende beskrives diagnose og forebyggende behandling af arteriosklerose i a. carotis.

## Diagnostik

Traditionelt har man anvendt stetoskopi af halskarrene som screening, idet stenose i arterier ofte medfører systolisk mislyd. Metodens nøjagtighed er imidlertid ringe og tillægges ingen væsentlig betydning i dag (1,2).

Røntgenkontrastundersøgelse (arteriografi) har indtil for ca. 10 år siden været den dominerende metode til påvisning af forsnævringer (og okklusioner) i pulsårer. Imidlertid er metoden dyr, medfører anvendelse af ioniserende stråling, er ubehagelig for patienten og er desuden forbundet med risiko for alvorlige komplikationer såsom apopleksi og blødning (3).

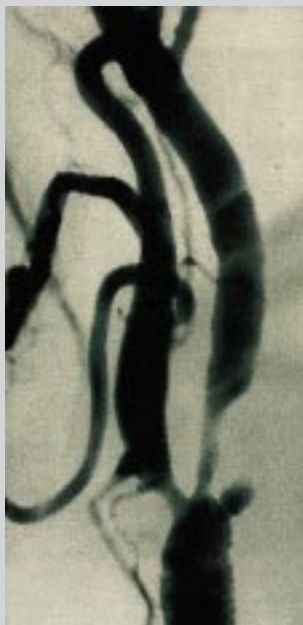
## Definitioner

Opmærksomheden henledes på distinktionen mellem de beslægtede udtryk *arteriosklerose* og *aterosklerose*.

*Arteriosklerose*: fællesbetegnelse for en gruppe lidelser i de store og mellemstore arterier som medfører fortykkelse af karvæggen og tab af elasticitet.

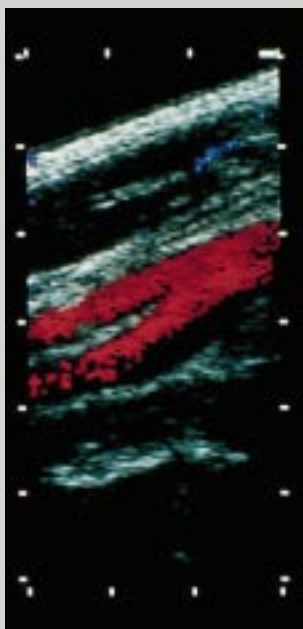
*Aterosklerose*: en form for arteriosklerose hvor der forekommer aflejring i arterievæggen af kolesterol og andre lipider med risiko for trombedannelse.

Endvidere ses selve den arteriosklerotiske aflejring ikke, idet man kun visualiserer det injicerede kontraststof hvorved stenoser viser sig som indsnævring (manglende kontraststof) (Fig. 1). Den seneste forskning tyder på at det netop er beskaffenheden af selve arteriosklerosen, og måske i mindre grad hvor meget arteriosklerosen forsnævrer karret, som er af afgørende betydning for prognosen (4,5).



*Fig. 1. Arteriogram efter indsprøjtning af kontraststof visende a. carotis communis med forgrening i a. carotis externa og interna. Lige over delingsstedet ses en kontrastdefekt som tegn på lokal stenose.*

Fig. 1. Arteriogram after injection of contrast agent demonstrating common carotid artery with bifurcation into external and internal branches. Just distal to the bifurcation a contrast defect indicating a local stenosis is seen.



*Fig. 2. Ultralyd-farve-Dopplerbillede af carotis-bifurkaturen. I højre side af billedet ses a. carotis communis der midt i billedet forgrener sig i en normal a. carotis interna og externa. Den røde farve angiver blodet der bevæger sig mod venstre i karret.*

Fig. 2. Ultrasound-colour-Doppler image showing the carotid bifurcation. To the right the common carotid artery is seen; in the central part of the image it bifurcates into a normal external and internal branch. The red colour indicates the blood moving towards the left in the vessel.

De sidste 10 år er ultralydundersøgelse med farve-Doppler blevet rutinemethoden ved mistanke om arteriosklerose i halskarrene. Ved denne metode kan ikke kun karrene visualiseres, men flowmønstre tillige vurderes (Fig. 2). Eftersom blodets strømningshastighed stiger når der optræder en forsnævring, anvendes denne parameter som den vigtigste når graden af forsnævring skal vurderes. Ultralydmetodens nøjagtighed er i dag så god at den mindst er på højde med røntgenkontrastundersøgelse (6-9), men metoden er ikke forbundet med nogen af de ovenfor nævnte problemer. Ultralyd-farve-Doppler-metoden er billig, ufarlig og ikke ubehagelig for patienten, og undersøgelse af begge sider af halsen tager mellem 15 og 30 min. Den udføres i dag på alle større sygehuse i Danmark.

### Behandlingsmuligheder

Kirurgisk fjernelse af stenose i a. carotis er vist effektiv til forebyggelse af fornyet apopleksi hos patienter med svær stenose som tidligere har haft symptomer på emboli herfra (10,11). I sidstnævnte studie kunne risikoen for apopleksi reduceres med ca. 50% (fra 36% ved medicinsk behandling, til 18% ved kirurgisk behandling, inden for tre år). Heri er medregnet den operative risiko som ikke er ubetydelig. Der er tale om en ca. 5% risiko for at få netop apopleksi og ca. 0,25-0,50% risiko for død. Det paradoks at man kan risikere apopleksi ved en forebyggende operation, der netop har til hensigt at forebygge apopleksi, betyder at informationen omkring proceduren er meget vigtig.

Risikofaktorreduktion i form af ophør med rygning, evt. diæt og sænkning af blodets lipidindhold hører med til behandlingen, om end effekt heraf på risikoen for apopleksi endnu ikke er dokumenteret. Der foreligger effekt af risikofaktorreduktion når der er tale om at reducere progressionen af arteriosklerose i almindelighed, ligesom sekundær profylakse ved iskæmisk hjertesygdom (blodprop i hjertet) har vist at kunne nedsætte risikoen for nyt akut myokardieinfarkt (AMI) (12). Antitrombotisk behandling ved carotis-stenose er ikke vist effektiv til at nedsætte risikoen for apopleksi.

Behandling af asymptomatiske patienter med arteriosklerose i halskarrene er i dag et meget omdiskuteret emne. I 1995 publiceredes et amerikansk studie hvor man kunne godtgøre effekten af forebyggende fjernelse af svære stenoser hos personer uden tidligere symptomer på blodprop i hjernen (3). Risikoen for apopleksi kunne også her nedsættes med 50%, men der var kun tale om en absolut risikoreduktion fra 11% til 5,5% over fem år. Ved sammenligning med risikoreduktionen hos patienter med tidligere blodprop i hjernen ses det at i førstnævnte tilfælde er risikoreduktionen på 6% per år, og hos asymptomatiske personer er der kun 1% nedsættelse af risiko-

en for apopleksi per år. Resultatet var imidlertid statistisk signifikant, og i USA har man taget konsekvensen heraf.

I 1997 opereredes ca. 140.000 amerikanere (ca. 20 gange flere per indbygger end i Danmark), hvoraf flertallet var asymptomatiske. I Danmark (og i mange andre europæiske lande) har vi valgt *ikke* at tilbyde forebyggende operation til asymptomatiske personer med arteriosklerose i a. carotis. Dette skal primært ses i lyset af den relativt beskedne risikoreduktion. Der forskes derimod intenst i at identificere en gruppe blandt de asymptomatiske personer hvor risikoen er så stor at operativ (og eventuelt medicinsk) forebyggelse kan forsvares (4,5).

### Visitation af patienter

Alle patienter med symptomer på blodprop i hjernen skal henvises til ultralydundersøgelse af halskarrene. Det kan måske diskuteres om patienter i tilfælde hvor undersøgelsen ingen konsekvenser får, også skal undersøges, men dette må der tages stilling til i det enkelte tilfælde. Eftersom der jo er tale om en lidet ressourcekrævende undersøgelsesmetode, der er helt ufarlig og uden ubehag for patienten, er indikationen meget bred. Ved påvist arteriosklerotisk forsnævring skal patienten vurderes af karkirurg.

Som nævnt tilbydes der i dag ikke operativ behandling af asymptomatiske personer med carotis-stenose, og derfor finder screening af risikogrupper ikke sted. Ved tilfældig påvist arteriosklerose i halskarrene (inkl. cervikal arteriosklerose påvist ved odontologiske røntgenoptagelser) må man dog overveje om ikke patienten skal henvises til risikofaktorreduktion. Der bør især tages hensyn til patientens alder og almentilstand; den yngre patient (< ca. 60 år), måske med familiær belastning til kredsløbssygdom, og patienter hvor der er risikofaktorer der kan behandles, bør i første omgang henvises til egen læge med henblik på dette.

### English summary

#### *Atherosclerosis in the carotid artery*

Atherosclerosis in the carotid artery is responsible for approximately 25% of strokes, which is the third-most common cause of death in the western world. In addition, those surviving are often left with permanent disability. Prophylactic surgical removal of the carotid artery stenosis has been shown to reduce the risk of future stroke significantly, and today, patients with significant symptomatic stenosis, and without severe concomitant disease, are offered operation.

The diagnosis of carotid stenosis is made by ultrasound duplex scanning. This method is non-invasive, inexpensive and accurate. All patients with transient ischemic attack or stroke should be offered an ultrasound duplex scanning in order to identify those at risk. When a carotid stenosis is

identified, the patient should be referred for vascular surgical evaluation.

### Litteratur

1. Hennerici M, Aulich A, Sandmann W, Freund HJ. Incidence of asymptomatic extracranial carotid disease. *Stroke* 1981; 12: 750-758.
2. Howard WJ, Howard G, Harpold GJ, Nunn CL, Myers LG, McKeeney WM, et al. Correlation of carotid bruits and carotid atherosclerosis detected by B-mode real-time ultrasonography. *Stroke* 1989; 20: 1331-5.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
4. Grønholdt MLG, Wiebe BM, Laursen H, Nielsen TG, Schroeder TV, Sillesen H. Lipid-rich carotid artery plaques appear echolucent on ultrasound B-mode images and may be associated with intraplaque hemorrhage. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 439-45.
5. Nicolaidis AN, Geroulakos G, Domjan J, Nicolaidis A, Stevens J, Labropoulos N, et al. Ultrasonic carotid artery plaque structure and the risk of cerebral infarction on computed tomography. *J Vasc Surg* 1994; 20: 263-6.
6. Londrey GL, Spadone DP, Hodson KJ, Ramsey DE, Barkmeier LD, Summer DS. Does color-flow imaging improve the accuracy of duplex carotid evaluation? *J Vasc Surg* 1991; 13: 659-62.
7. Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, et al. Color flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994; 19: 818-28.
8. Hood DB, Mattos MA, Mansour A, Ramsey DE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, et al. Prospective evaluation of new duplex criteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23: 254-62.
9. Sillesen H, Just S, Hansen L, Schroeder T. Ultralyd farve-Doppler undersøgelse af arteria carotis. Prospektiv sammenligning med arteriografi. *Ugeskr. Læger* 1994; 156: 7035-8.
10. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. 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.
11. 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.
12. Sachs FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.

### Forfatter

Henrik Sillesen, adm. overlæge, dr. med.

Karkirurgisk afdeling B, Københavns Amts Sygehus i Gentofte