

## Karotiskirurgi nu även som primärprevention mot stroke vid asymtomatisk karotisstenos

Resultaten från den länge efterfrågade studien om värdet av kirurgi som primärprofylax mot stroke har nu publicerats i *Lancet*. ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) startades 1993 och inklusionen av patienter avslutades under 2003. De första resultaten från femårsuppföljningen (genomsnitt 3,4 år) visar att frekvensen av alla stroke eller perioperativ död var 6,4 procent bland de 1 560 patienterna som randomiserades till karotiskirurgi och bästa medicinska behandling. I dessa siffror är den kirurgiska komplikationsrisken 3,1 procent för stroke eller död inom 30 dagar inkluderad. I gruppen med enbart bästa medicinska behandling ( $n=1\,560$ ) var strokefrekvensen 11,8 procent, en absolut riskreduktion på 5,4 procent (95 procents konfidensintervall 3,0–7,8;  $P<0,0001$ ) och en relativ riskreduktion på drygt 45 procent.

**Studieresultaten** har analyserats enligt »intention to treat«-principen och talar för en statistiskt säkerställd skillnad till kirurgins fördel även vid analyser med avseende på enbart dödliga eller invaliderande stroke ( $P<0,004$ ) med och utan perioperativa stroke eller död ( $P<0,0001$ ). Även andelen stroke i den kontralaterala hjärnhemisfären var lägre i kirurgigruppen ( $P=0,0004$ ), vilket kanske var oväntat. Det fanns inga skillnader i graden och intensiteten av den medicinska behandlingen mellan grupperna, men en tydlig ökning av användningen av statiner noterades under studiens gång. Mot slutet av uppföljningsperioden hade 70 procent av patienterna lipidsänkande läkemedel. De 25 procent av patienterna med total kolesterol  $>6,5$  mmol/l hade en drygt dubblad strokefrekvens jämfört med de 75 procent med lägre värden – 11,7 mot 4,6 procent.

Ytterligare subgruppsanalyser visade att riskreduktionen var störst för män (8,2 procent;  $P<0,0001$ ); för kvinnor var den mindre tydlig (4,1 procent;  $P=0,02$ ).

Skillnaden i strokerisk mellan grupperna var 7,8 procent för dem under 65 år mot 7,5 procent för dem i åldersgruppen 65–74 år. Då antalet patienter äldre än 75 år endast var 650, blev skillnaden på 3,3 procent mellan grupperna inte signifikant och tillåter därmed ingen interpretation.

**Betydelsen av stenosgraden** tycks vara underordnad: Riskreduktionen var lika stor oavsett om stenosen var runt 70, 80 eller 90 procent; skillnaden mellan grupperna var 7,4 procent för stenoser  $<80$

procent och 6,4 procent för stenoser mellan 80 och 99 procent.

**Sammanfattningsvis** har denna stora studie, utförd under en tioårsperiod på över 3 000 patienter vid 126 sjukhus i 30 länder, visat att operation av höggradig karotisstenos är överlägsen medicinsk behandling som primärpreventiv åtgärd mot stroke. Den årliga strokefrekvensen fortsätter att vara ca 2 procent i kontrollgruppen, och divergensen mellan resultatkurvorna talar för att längre observation kan komma att avslöja ytterligare resultatförbättringar, varför uppföljningen fortsätter.

Av denna anledning är ytterligare analyser av faktorer, som t ex vunna levnadsår, hälsoekonomiska utvärderingar och beräkning av antal patienter som måste behandlas för att undvika stroke, prematura och kan utföras först efter tio års uppföljning för att undvika att felaktigt undervärdera betydelsen av karotiskirurgi, konkluderar författarna.

**Kommentar.** Denna europeiska studie, vars resultat i allt väsentligt verifierar och förstärker tidigare data från den nordamerikanska ACAS-studien (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) som publicerades 1995, synes ha levererat de efterlysta vetenskapligt hållfasta resultaten beträffande värdet av karotiskirurgi som primärpreventiv åtgärd mot stroke. Den pragmatiska utformningen av studien medför att resultaten är överförbara till en klinisk verklighet och inte bara förbehållna strängt kontrollerade studiemiljöer och -populationer. Vi har därmed slutligen fått en klar vetenskaplig evidens för att kunna påstå att karotiskirurgi är bättre än medicinsk behandling som profylax mot stroke, även vid asymtomatisk höggradig karotisstenos. Det är därmed dock på intet sätt självklart att vi skall operera alla dessa patienter. Framförallt måste de grupper som har mest nytta av operation identifieras. Den kirurgiska komplikationsfrekvensen var i studien visserligen rimlig (3,1 procent), men inte lysande. En liten försämring av siffrorna kan leda till att kirurgins goda effekter upphävs och förvandlas till motsatsen.

Thomas Mätzsch

thomas.matzsch@kir.mas.lu.se

Halliday A, et al; 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(9420):1491-502.

## Postmenopausal hormonterapi – behandling i förändring

Användande och förskrivningsmönster för hormonbehandling med östrogen/progesteron under och efter klimakteriet undergår just nu stora förändringar som svar på resultaten av studier i USA 2002–2004. Postmenopausal hormonterapi ökade kraftigt under 1990-talet som ett uttryck för att man haft underlag att tro på att denna medförde övervägande hälsovinster.

Stora randomiserade prospektiva studier i regi av WHI (Womens Health Initiative), vars resultat publicerades 2002, har visat att behandling med östrogen + progesteron ökar risken för kardiovaskulär sjukdom och bröstcancer. Resultaten har diskuterats livligt i både fackpress och medier, och detta påverkar både användande och förskrivningsmönster.

**En analys** av användning och förskrivningsmönster under perioden 1995–2003 i USA har nyligen publicerats i amerikanska läkartidningen *JAMA* (»National use of postmenopausal hormone therapy«). Författarna har använt två nationella databaser, en som registrerar antal recept på hormonterapi, och en som registrerar åtgärder vid läkarbesök. Från dessa har man extraherat data årsvis för hormonterapiföreskrivning uppdelat på typ (östrogen, östrogen/progesteron) och administrationsätt (oral, transdermal, vaginal) och även förskrivarens specialitet och patientens ålder.

**Huvudresultaten visar** att antalet hormonterapiföreskrivningar ökade kraftigt från 1995 till 2002, från 58 miljoner 1995 till 90 miljoner 1999. Mellan 1999 och 2002 låg förskrivningen på en stabil nivå, men mellan 2002 och 2003 har den sjunkit kraftigt och gått tillbaka till samma nivå som 1995.

**Författarna menar** att detta visar att klinisk praxis och patienterna snabbt anpassar sig till det aktuella kunskapsläget. Detta innebär idag att postmenopausal hormonterapi endast skall ges mot postmenopausal besvär och med lägsta möjliga dos under kortast möjliga tid.

Gabriel Fried

gabriel.fried@kbh.ki.se

Hersh AL, et al. National use of postmenopausal hormone therapy: annual trends and response to recent evidence. *JAMA* 2004;291(1):47-53.