

Karotiskirurgi med stor variation

Enkät till opererande enheter visar oenhetliga rutiner



ANDERS GOTTSÄTER, docent,
överläkare, Kärilcentrum,
Skånes universitetssjukhus,
Malmö
anders.gottsater@med.lu.se

THOMAS MÄTZSCH, docent,
överläkare, kärilenheten, kirur-
giska kliniken, Kärnsjukhuset,
Skövde
matzsch@gmail.com

Karotisplock är en behandlingsbar orsak till stroke som åtgärdas alltför sällan och alltför sent [1, 2]. Ett korrekt utnyttjande av karotisendarterektomi skulle minska antalet stroke i befolkningen. Förutsättningen för detta är snabb utredning, operation inom två veckor från symtomdebuten och en komplikationsfrekvens under 6 procent [3, 4]. Risken för stroke efter en transitorisk ischemisk attack (TIA) eller amaurosis fugax har tidigare angivits vara ca 15 procent under första året och därefter ca 5 procent årligen. Nyare data talar dock för en betydligt större recidivrisk avseende cerebral ischemi under den första tiden efter insjuknandet: en tredjedel av dem som får stroke insjuknar samma dygn, och över hälften inom de kommande två dygnen! Efter första veckan avtar frekvensen av nyinsjuknande snabbt [5, 6].

Operation av symptomatiska karotisstenosor är att betrakta som sekundärprofylax, dvs åtgärden förhindrar att cerebrovasculära ischemiska episoder upprepas. Vid optimalt patienturval kan karotiskirurgi under en treårsperiod förebygga en stroke per fyra opererade patienter [6]. Även för höggradiga asymtomatiska stenoser finns i dag vetenskapliga bevis för strokeförebyggande effekter med operation [7, 8], men då det härvid rör sig om primärprofylax ställs högre krav på att hålla nere komplikationsfrekvensen (<3 procent) [4]. Därtill måste ett större antal patienter opereras för att förebygga en stroke, vilket medför att man inför operationsbeslut bör väga in fler faktorer än stenosgrad. Gemensam praxis för handläggning av patienter med asymtomatisk karotisstenos saknas därför i Sverige. Strokefrekvensen i den industrialiserade delen av världen är i sjunkande [9], sannolikt relaterat till effekterna av modern farmakologisk terapi. Riktlinjer finns för hur sådan ska bedrivas hos patienter med ateroskleros i precerebrala kärl [10], och för att få optimal effekt av karotiskirurgi bör operationen kompletteras med farmakologisk terapi enligt dessa [4].

I syfte att kartlägga handläggningen av patienter med karotisstenos i Sverige har vi genom en enkätundersökning till samtliga landets karotiserande centra kartlagt pre-, per- och postoperativ praxis vid karotiskirurgi. Målet är att inleda en process syftande till ökad nationell enhetlighet för en procedur som redan tillskrivs hög grad av standardisering.

MATERIAL OCH METOD

Namn på de lokalt ansvariga vid de 22 centra i Sverige som bedriver karotiskirurgi erhöles från Swedvasc-registret. Under hösten 2009 utsändes elektroniskt en enkät till samtliga. Efter tre påminnelser erhöles vi svar från samtliga enheter (100 procent svarsfrekvens).

RESULTAT

Preoperativa rutiner

Operationsindikationer och preoperativa rutiner framgår av

Tabell I. Vid 11 (50 procent) av enheterna hålls regelbundna karotisrönder med medianintervallet 7 (variationsvidd 7–28) dagar. Stenosgradering sker enligt carotis communis-metoden vid 8 (36 procent) opererande enheter, enligt ECST-metoden [11] vid 7 (32 procent) enheter och enligt NASCET-metoden [12] vid 5 (23 procent) enheter. Vid 1 klinik användes olika metoder, och 1 avstod från att svara. Antalet karotisendarterektomier årligen per opererande klinik var i median 40 (variationsvidd 18–135), och vid 8 centra utfördes även karotisstenting. Vid 6 (27 procent) centra opererades enbart symptomgivande karotisstenosor, medan 16 (73 procent) opererade även asymtomatiska.

Alla sjukhus utom 2 strävar efter att operera så snart som möjligt även vid dokumenterad cerebral infarkt. Betablockad ges preoperativt vid 11 (50 procent) av opererande centra, medan en överväldigande majoritet (20; 91 procent) påbörjar statinbehandling redan preoperativt om patienten inte redan är behandlad (Figur 1).

Rutinerna avseende preoperativ utsättning av läkemedlen varierar däremot mycket. Vid 9 (41 procent) kliniker sätts inga mediciner ut, förutom warfarin, medan 7 (32 procent) rutinmässigt gör uppehåll med klopidogrel. Inför operationen får patienterna rutinmässigt KAD vid 17 (77 procent) centra och antibiotikaproylax, mestadels med kloxacillin, vid 14 (64 procent).

Perioperativa rutiner

Vid 15 (68 procent) av enheterna opereras i lokalanestesi. Bedövningen anläggs då oftast av anestesilog och bara vid 1 klinik av opererande kirurg. Vid samtliga enheter tillämpas shuntanläggning selektivt, beroende på neurologiska bortfallssymtom, stumptryck eller flödesmätning. Heparin används rutinmässigt vid 10 (45 procent), och vid ytterligare 9 (41 procent) ges heparin vid shuntanvändning. Mediandosen av heparin är 4 500 E, och heparineffekten reverseras vid behov vid 11 (50 procent) centra. 10 (45 procent) sjukhus uppgav att användning av patch dominerade, medan man vid 4 (18 procent) sjukhus företrädesvis använder sig av direktsutur. Övriga enheter använder båda metoderna eller har inte svarat. Eversionsendarterektomi föredras vid 7 (32 procent) av

■ sammanfattat

Genom en enkätundersökning till samtliga karotiserande centra i Sverige kartlades praxis avseende pre-, per- och postoperativa rutiner vid karotiskirurgi. Enkäten besvarades av alla centra.

Stora variationer finns avseende pre-, per- och postoperativa rutiner, vilket reflekterar att definitiv vetenskaplig konsensus saknas på många

viktiga punkter, tex vad gäller anestesiorm och operationsteknik.

Adjuvant medicinsk behandling med trombocyttaggregationshämmare och statiner har slagit igenom närmast fullständigt i den berörda patientgruppen, medan uppföljningen av effekterna av och följsamheten till mediciner behövs säkerställas.

TABELL 1. Antal av 22 karotisopererande centra i Sverige som tillämpar viss praxis. Inom parentes anges procenttalet.

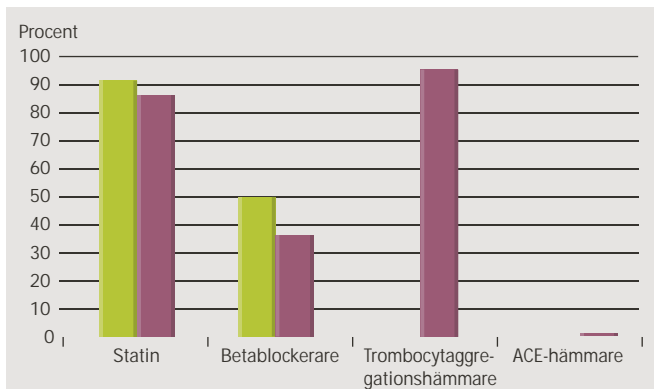
Operation av asymtomatiska stenoser	16 (73)
Stenting av karotisstenoser	8 (36)
Operation i lokalanestesi	15 (68)
KAD rutinmässigt	17 (77)
Peroperativ antibiotikaprofylax	14 (64)
Heparin användning rutinmässigt vid shunt	10 (45)
Förslutning av arteriotomi direkt	9 (41)
med patch	4 (18)
Eversionsendarterektomi	10 (45)
Frekvent användning av drän	7 (32)
Användning av dextran 70	9 (41)
Behandling med lågmolekylärt heparin postoperativt	12 (55)
Patientövervakning på intensivvårdsavdelning	10 (45)
på uppvakningsavdelning	5 (23)
17 (77)	
Operation av kontralaterala, asymtomatiska stenoser >80 procent	17 (77)
Uppföljning med duplex efter 4 veckor	3 (14)
efter 1 år	15 (68)
6 (27)	
Stenosgradering enligt NASCET enligt ECST	5 (23)
enligt CC	7 (32)
8 (36)	
olika metoder eller inget svar	2 (9)

klirikerna. Flödesmätning dominerar helt som metod för slutkontroll. Knappt hälften (9; 41 procent) utför ofta dräninläggning.

Postoperativa rutiner

Vid 17 (77 procent) centra vårdas patienten efter operationen på uppvakningsavdelning, medan 5 kliniker (23 procent) regelbundet placerar patienterna på IVA. Dextran 70 ges som tromboprofylax under i median 2 (variationsvidd 1–3) dygn vid 12 (55 procent) av sjukhusen, medan 10 (45 procent) ger lågmolekylärt heparin. På 1 enhet ges regelbundet steroidbehandling postoperativt. Patienterna skrivs ut efter en mediantid på 2,5 (variationsvidd 2–4) dagar efter operation och följs vid 15 (68 procent) centra regelbundet upp med duplexundersökning efter ca 4 veckor.

Rutinmässig 1-årskontroll med duplex tillämpas vid 6 (27



Figur 1. Rutinmässig medicinerig pre- (gröna staplar) och postoperativt (vinröda staplar) i samband med karotiskirurgi vid 22 karotisopererande svenska centra (procent). Avseende trombocyt-aggregationshämmare och ACE-hämmare saknas data om behandling preoperativt.

procent) enheter, och vid ytterligare 3 (14 procent) duplex-uppföljs patienter som vid 4-veckorskontrollen befunnits ha restenos. Vid 3 (14 procent) centra opereras rutinmässigt en kontralateral stenosis >80 procent.

Sekundärprofylaktisk medicinsk behandling

Sekundärprofylaktisk medicinsk behandling (Figur 1) handläggs vid 13 (59 procent) opererande enheter, medan 7 (32 procent) förlitar sig på uppföljning vid neurologklinik och resterande 2 remitterar till internmedicinsk enhet. Acetylsalicylsyra (ASA) ges regelbundet postoperativt vid 20 (91 procent) centra, och vid 1 enhet kombineras preparatet rutinmässigt med klopidogrel. Vid 8 (36 procent) kliniker får patienten betablockad postoperativt; på 4 av dessa behandlas tills vidare. ACE-hämmning ges däremot inte regelbundet vid någon klinik. Nästan alla (19; 86 procent) uppger att man regelbundet kontrollerar blodtrycket inför utskrivning, men vid endast 16 enheter finns riktlinjer för vilken blodtrycksnivå som föranleder behandling eller remiss för bedömning angående sådan (median 150 mm Hg; variationsvidd 140–170/median 90 mm Hg; variationsvidd 90–100).

Vid 19 (86 procent) enheter ges patienten regelbundet statiner vid utskrivning, medan endast 1 enhet regelbundet kontrollerar lipidvärden. Blodsocker kontrolleras inför hemgång vid 2 enheter. Rökande patienter får allmänna råd om rök-

»Den höga frekvensen av rutinmässig användning av antibiotika som infektionsprofylax är anmärkningsvärd ...«

stopp, och 5 (23 procent) sjukhus erbjuder eller remitterar patienten till strukturerad rökavvänjning.

DISKUSSION

Baserat på antalet karotisorsakade TIA och stroke föreligger i Sverige ett årligt behov av ca 100 karotisingrepp per 100 000 invånare >64 år. Den årliga operationsfrekvensen är dock bara ca 50/100 000 invånare >64 år [13]. Det innebär att ca 300 inte får indicerad behandling och att 100 i onödan insjuknar i stroke. Dessutom finns stora regionala skillnader i operationsfrekvens [13]. I Socialstyrelsens nationella riktlinjer från 2009 [14] konstateras »att hälso- och sjukvården i vissa delar behöver utöka den karotiskirurgiska verksamheten«.

För att upprätthålla god effekt och låg komplikationsfrekvens vid karotisoperation är det nödvändigt att optimera de pre-, per- och postoperativa rutinerna. Patientselektion, kirurgisk teknik och adjuvant medicinsk behandling bör hållas på högsta möjliga nivå. Hos den hälft av karotiserande svenska centra som inte har formaliserade karotisonder med kärlkirurg och neurolog eller strokemedicinare är det angeläget att säkerställa effektiva alternativrutiner för omhändertagande av potentiella kandidater för karotiskirurgi.

Eventuella köns- eller åldersrelaterade kriterier för patienturval testades inte i enkäten. Däremot värderades rutinerna för patienter med asymtomatisk karotisstenos. Asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS) [7] och Asymptomatic carotid surgery trial (ACST) [8] visade att operation även av asymtomatiska patienter reducerar risken för stroke; den relativa riskreduktion i ACST var kring 50 procent.

Trots att karotiskirurgi är en verksam metod även för primärprevention av stroke vid höggradig karotisstenos har det vetenskapliga underlaget för operation vid asymtomatisk stenosis bedömts otillräckligt på 27 procent av de svenska karotiserande klinikerna. Måhända förklaras detta av att inga signifikanta resultat kunde dokumenteras hos patienter över 75 år [8] och av att effekterna var större hos män än hos kvinnor [7, 8]. Dessutom måste ett större antal asymtomatiska stenoser opereras för att förhindra en stroke, ca 20–40 jämfört med 4–10 symptomatiska. Detta kan ge farhågor kring resursutnyttjandet, varför det är viktigt att framhålla att en svensk studie funnit kostnadseffektivitet vid operation även av asymtomatiska stenoser [15]. Att den gynnsamma effekten på strokeincidensen [9, 16, 17] av modern medicinering [10, 16, 17] vid asymtomatisk karotisstenos som visats i nyligen e-publicerade studier [16, 17] uppväger nyttoeffekten av kirurgi kan anföras för att avstå från kirurgi, men detta återstår att testa vetenskapligt.

Liksom sina europeiska kollegor [18] är svenska karotisoperatörer liberala med operation under pågående behandling med ASA, medan vissa föredrar utsättning av klopidogrel inför ingreppet. De svenska siffrorna avseende rutinmässig medicinutsättning är dock numeriskt lägre än de europeiska [18].

Patchangioplastik, dvs förslutning av arteriotomin med en utvidgningslapp, tycks kunna minska frekvensen restenoser och postoperativ stroke på både kort och lång sikt [19]. Av den-

na anledning har utvecklingen alltmera gått i riktning mot rutinmässig patchning. Tekniken tillämpas nu vid knappt hälften av svenska karotiserande kliniker. Eversionsendarterektomi som alternativ till patchangioplastik tillämpas vid 32 procent av svenska centra, vilket ytterligare reflekterar det oklara evidensläget avseende operationsteknik [20]. De få, små och mestadels retrospektiva jämförande studier som finns av de båda teknikerna har inte kunnat visa att eversionstekniken medför förbättringar i operationsresultaten med hänseende till stroke, men frekvensen restenoser synes vara lägre än med konventionell endarterektomi [20, 21].

Även det oklara evidensläget vad gäller generell eller lokal anestesi vid karotiskirurgi [20, 22] avspeglas i enkätresultaten. Ungefär hälften av svenska centra använder sig av endera metoden, vilket kan förklaras och motiveras utifrån resultaten av GALA-studien [22], där ingen skillnad i slutresultat eller komplikationer mellan anestesigrupperna rapporterades. Den enda skillnaden som noterades var att shuntanvändningen var lägre vid operation i lokal anestesi (14 vs 43 procent). Dextran 70 används som trombosprofylax betydligt oftare vid svenska karotiserande centra än i övriga Europa [18], medan användning av dexametason, i syfte att minska riskerna för kranialnervsskada [23], inte slagit igenom i någon större utsträckning vare sig i Sverige eller Europa [18].

Den höga frekvensen av rutinmässig användning av antibiotika som infektionsprofylax är anmärkningsvärd mot bakgrund av låg infektionsrisk vid operation inom ett så cirkulatoriskt välförsörjt och infektionsokänsligt område som halssenen. Den rutinmässiga användningen av KAD är svårförklarad mot bakgrund av den höga andelen opererade i lokalanestesi. Kanske finns anledning att ompröva dessa åtgärder vid vissa centra.

Statinbehandling vid karotiskirurgi är vetenskapligt väldokumenterad såväl pre- och per- som postoperativt [24–27], och patienter med precerebral ateroskleros bör enligt riktlinjer [10] statinbehandlas även långsiktigt. Dessa riktlinjer har uppenbarligen slagit igenom på bred front. Sekundärprofylaktisk behandling med ASA ges i enlighet med vissa rekommendationer [4, 10, 28]. Däremot har nyare rekommendationer om kombination av ASA med dipyridamol alternativt behandling med klopidogrel efter stroke [29, 30] uppenbarligen inte haft större genomslag för patienter som genomgår karotiskirurgi.

Vissa centra tillämpar betablockerande behandling till alla patienter. Nyligen uppdaterade riktlinjer avseende betablockad vid kärlkirurgi [31] föreslår behandling av patienter med dokumenterad kardiell behandlingsindikation eller hög kardiell risk men bedömer behandlingsnyttan som osäker hos patienter utan kardiell sjukdom eller riskfaktorer. Nya specifika rekommendationer avseende karotiskirurgi tar inte ställning till betablockerande behandling generellt [4, 32], men i praktiken tillhör sannolikt en stor del av patienterna den grupp som bör behandlas, då cerebrovaskulär sjukdom i detta sammanhang anses som en kardiell riskfaktor [31].

Rekommendationerna om blockad av renin-angiotensinsystemet hos alla kärlsjuka patienter baserade på HOPE-studien [33] har däremot inte fått genomslag. Eventuella gynnsamma effekter av ACE-hämning efter karotiskirurgi har inte heller studerats vetenskapligt, och rekommendationer kan därför inte ges [4, 32]. Däremot finns rekommendationer avseende blodtrycksnivåer hos patienter med cerebrovaskulär sjukdom [34].

■ **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:** Anders Gottsäter har deltagit i kliniska studier av blodtryckssänkande läkemedel samt haft avlönade föreläsnings- och konsultuppdrag åt AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, LEO Pharma, MSD, Novartis, Otsuka Pharma, Pfizer och Sanofi-Synthelabo.

Vid tiden för enkätundersökningen förordades för denna grupp ett målblodtryck under 130/80 mm Hg, vilket dock senare reviderats till ett systoliskt blodtryck på 130–139 mm Hg [35]. Mot bakgrund av detta är det glädjande att man vid den stora majoriteten av opererande centra kontrollerar blodtrycket inför utskrivning, även om de trycknivåer som föranleder behandling, eller remiss för ställningstagande till sådan, måhända är något höga.

Över huvud taget är variationen stor avseende ansvaret för uppföljningen av den medicinska behandlingen. I vissa fall sker denna vid opererande enheter, medan andra centra anger att de varken kontrollerar lipider, blodtryck eller blodsocker utan i stället förlitar sig på att dessa riskfaktorer följs upp i samband med kontrollbesök hos neurolog. Huruvida läkemedelseffekter på laboratorieparametrar och blodtryck samt eventuella biverkningar och ordinationsföljsamhet (compli-

ance) kontrolleras vid detta besök har vi inte studerat, men förhoppningsvis är så fallet. Kanske är kvaliteten på den adjuvanta sekundärpreventiva farmakologiska behandlingen efter kärkirurgiska ingrepp en variabel som förtjänar att mer systematiskt registreras inom ramen för Swedvasc.

KONKLUSION

Sammanfattningsvis finns stora variationer avseende pre-, per- och postoperativa rutiner i samband med karotiskirurgi, vilket reflekterar att definitiv konsensus saknas på många punkter. Det finns behov av ökad enhetlighet för att standardisera proceduren ytterligare. Inte minst gäller det mätning- en av stenosgrad, där de tre mätmetoderna fördelar sig på vardera en tredjedel av de opererande centra, vilket inte underlättar jämförelser av indikationsställning och resultat.

Glädjande nog förefaller adjuvant medicinsk behandling med trombocyttaggregationshämmare och statiner ha slagit igenom närmast fullständigt för den aktuella patientgruppen, medan uppföljningen av medicineringen sannolikt behöver säkerställas bättre.

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Naylor RA. Time is brain! Surgeon. 2007;5:23-30.
- Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM. Populationbased study of delay in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology*. 2005;65:371-5.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;363:915-24.
- Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides E, Fernandez E, et al; on behalf of the ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:S1-19.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Rayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361:107-16.
- 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;363:1491-1502.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. World-wide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355-69.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis*. 2007;194:1-45.
- European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99 percent) or with mild (0–29 percent) carotid stenosis. *Lancet*. 1991;337:1235-43.
- 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.
- <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/> Attachments/17790/2009-11-4.pdf
- Henriksson M, Lundgren F, Carlsson P. Cost-effectiveness of endarterectomy in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Br J Surg*. 2008;95:714-20.
- Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment. A prospective, population-based study. *Stroke*. 2010;41:e11-e7.
- Hamish M, Gohel MS, Shepherd A, Howes NJ, Davies AH. Variations in the pharmacological management of patients treated with carotid endarterectomy: a survey of European vascular surgeons. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:402-7.
- AbuRahma AF. Processes of care for carotid endarterectomy: surgical and anesthesia considerations. *J Vasc Surg*. 2009;50:921-33.
- GALA Trial Collaborative Group. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:2132-42.
- Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P; American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):630S-69S.
- Fleischmann KE, Beckman JA, Buller CE, Calkins H, Fleisher LA, Freeman WK, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2102-28.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1751-62.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.

Läsarkommentar

På Lakartidningen.se kan du ge kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande saklig
Läkartidningen