

AKTUÁLIS

A tünetmentes artéria carotis szűkület és a stroke kockázata

A "doktor dilemmája" & Egy erősen veszélyeztetett csoport azonosítása (ACSRS)

Írta: A. N. NICOLAIDES, MS, FRCS

A "doktor dilemmája"

Az érsebészek gyakran azt gondolják a nyaki zörej és/vagy az a. carotis interna aszimptomatikus sztenóza alapján, hogy a beteg, akinél veszélyes carotis elágazási elváltozás mutatható ki, a carotis endarteriectomia lehetséges alanya lesz. Ugyanakkor azonban még sok más lehetséges tényezőt is figyelembe kell venni az ilyen betegnél, illetőleg azt is, hogy a carotis endarteriectomián kívül mi mindent lehet még tenni a mortalitás és a morbiditás csökkentése érdekében.

Ezt a konszenzust egy szakértői csoport alakította ki, amely a kezelésre vonatkozó kérdésekre az 1993-ban rendelkezésre álló legkiválóbb eredmények alapján igyekezett válaszolni. Ha nem volt eredmény, vagy az eredmény nem volt meggyőző, akkor ezt regisztrálták, továbbá megjelölték azokat a területeket is, amelyek még további tisztázásra szorulnak. A konszenzuson alapuló megállapításnak az a legfontosabb üzenete, hogy a tünetmentes a. carotis interna sztenózisban szenvedő személyekben a myokardiális infarktus miatti halál előfordulási aránya háromszor-négyszer nagyobb, mint a stroke előfordulási aránya. Ily módon az aszimptomatikus carotis sztenózis a koronária artéria-betegséget jelzi, s most indikációnak tekintik arra, hogy a beteget kardiológushoz kell utalni. A vizsgálat során sok ilyen szív- tünet nélküli betegnél azt állapították meg, hogy súlyos koronária betegsége és gyakran "néma" myokardiális ischaemiája van. Amint *Hertzer* kifejtette, ez az ő számukra "egyedülálló lehetőség arra, hogy szívüket megvizsgálják, és szükség esetén kezeljék. Ilyen alkalom talán soha többet nem fog előfordulni az életükben." A konszenzust elért csoport azt a tényt szintén hangsúlyozza, hogy mint arteriopathiás eseteket, ezeket a betegeket alaposan meg kell vizsgálni azon vonatkozásban, hogy nincs-e jelen vaszkuláris diszfunkció más szerveikben.

A konszenzuson alapuló megállapítás másik fontos üzenete, hogy a magas vérnyomás kontrollja az egyik leghatékonyabb módja a szélütés csökkentésének. Jóllehet nem biztos, hogy a többi kockázati tényező kiküszöbölése, például a koleszterinszint csökkentése és a dohányzásról való leszokás elejét veszi a szélütésnek, de mindenképpen kisebb lesz a myokardiális infarktus valószínűsége. Ezen betegek kiterjedtebb vizsgálata és kezelése nyilvánvalóan meghaladná az érsebész képességeit és rendelkezésre álló idejét, viszont azoknak a területére esik, akik erre vállalkoztak, függetlenül attól, hogy angiológusok, belgyógyászok, neurológusok vagy sebészek.

De mi a helyzet a carotis endarteriectomiával? Minden új műtétnek több fázison kell keresztülmennie. Egyrészt be kell bizonyítani, hogy elfogadhatóan kis mértékű szövődmény-gyakorisággal lehet elvégezni a műtétet. Másrészt be kell bizonyítani - nemcsak azonnali, de hosszú távú eredményekkel is -, hogy a műtét előnyös az alternatív kezelési formákhoz viszonyítva. A harmadik fázis azoknak a betegcsoportoknak az azonosításából áll, akiknek a legtöbb előnyük származik az operációból, illetőleg azokat is azonosítani kell, akiken a műtét egyáltalán nem segít. Ez a három fázis határozza meg az eljárás megvalósíthatóságát, nyújtja a tudományos háttérrel, illetve fejezi ki a megfelelő indikációkat. A negyedik fázis az

elavulását, ami többnyire az újabb terápiák kialakulásának eredménye. Jóllehet carotis endarteriectomiát már negyven éve végeznek, de csak most lépett a második fázisba. Az első fázisban a perioperatív morbiditás és a halálozás elfogadható értékeit határozták meg. A korai kutatások, például a Joint study of extracranial arterial occlusion (1,2) 8,4%-os perioperatív mortalitást állapított meg, s a CASANOVA tanulmány (3) is erre az időre esik.

Azt, hogy beléptünk a második fázisba, az észak-amerikai szimptomatikus carotis endarteriectomia tanulmány (NASCET) (4) és az európai carotis sebészeti felmérés (ECST) (5) jelezte.

Ezek a felmérések megmutatták, hogy azoknál a *szimptomatikus* betegeknél, akiknél 70%-nál nagyobb a carotis interna sztenózis, a műtét plusz a legjobb gyógyszeres terápia - a csak gyógyszeres terápiához képest - körülbelül 50%-kal tovább csökkenti a szélütés gyakoriságát. Így a NASCET és az ECST kutatások bizonyítékot szolgáltatottak arra, hogy azon *szimptomatikus* betegeknél, akiknél 70%-nál nagyobb mértékű a sztenózis, a carotis endarteriectomiát érdemes támogatni. Emellett az is megállapítást nyert, hogy a műtét káros hatású lehet, ha olyan *szimptomatikus* betegeken hajtják végre, akiknél 30%-nál kisebb a carotis interna sztenózis. Ez utóbbi kategóriában kevesebb szélütéssel járt a csak gyógyszeres terápia alkalmazása (5). Még mindig nem ismerjük a carotis endarteriectomia hatását azoknál a betegeknél, akiknél a sztenózis 30-70% között van, mégpedig azért nem, mert ezeknél az orvosi kezelésben részesülő személyeknél a szélütés gyakorisága nagyon közel áll az összetett perioperatív megbetegedési arányhoz és a mortalitási arányhoz (6,3% a NASCET kutatásban és 7,3% az ECST-ben) **(1. táblázat)**.

Sztenózis %-ában (n)	Orvoscsoport %-ában (n=331)	Sebészcsoport %-ában (n=328)
90-99 (152)	34,6	8,5
80-89 (236)	28,5	10,6
70-79 (271)	19,9	7,4

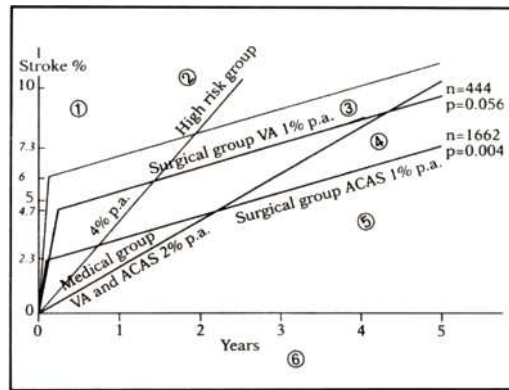
1. táblázat.

Az azonos oldali szélütés előfordulási gyakorisága 24 hónap alatt a NASCET-nél. Barnett, 1993 (11).

Két, nemrégiben szűrőpróbaszerűen lefolytatott vizsgálat - a Veterans Administration (VA) kísérlet és az *aszimptomatikus* carotis atherosclerosis vizsgálat (ACAS) (7) -, amelyeket Észak-Amerikában végeztek aszimptomatikus carotis interna sztenózisos betegeken (több mint 50% a VA kísérletben és több mint 60% az ACAS-ban) új szempontokat nyitott a carotis endarteriectomia szerepére vonatkozóan aszimptomatikus betegek esetében.

A VA, illetve az ACAS vizsgálat eredményeit az **1. ábra** foglalja össze.

A gyógyszerrel kezelt esetekben az éves stroke előfordulási arány mind a VA, mind az ACAS vizsgálat eredményei szerint 2% volt. A sebészeti esetekben a sikeres endarteriectomia után ez az arány mindkét vizsgálatban 1%-ot mutatott.



1. ábra.

A VA vizsgálat eredményeinek diagrammisztikus ábrázolása, valamint az ACAS- kutatás előzetes eredményeinek összefoglalása (ahol a szélütés jelentette a végpontot).

Az erősen veszélyeztetett csoport potenciális azonosításából adódó következtetéseket is szemléltetjük. 1 - Szélütés %, 2 - Erősen veszélyeztetett csoport, 3 - Sebészcsoporth, ACAS, évi 1%, 4 - Orvoscsoport, VA és ACAS, évi 2%, 5 - Sebészcsoporth, ACAS, évi 1%, 6 - év.

A szélütés mint végállapot önmagában statisztikailag nem volt kellőképpen szignifikáns a VA kutatásban ($p = 0,006$), viszont az ACAS-ban ($p > 0,006$) igen. A statisztikai szignifikancia különbségeért a szűrőpróbaszerűen kiválasztott betegek száma (VA: $n = 444$; ACAS: $n = 1662$), valamint a perioperatív összetett szélütési és halálozási gyakoriság (VA: 4,7%; ACAS 2,3%) volt felelős. Így tehát az ACAS vizsgálat szolgáltatotta az első tudományos bizonyítékot arra, hogy bizonyos körülmények között (a beteg és a sebész kiválasztási kritériuma szerinti meghatározásban) a carotis endarteriectomia csökkentheti a szélütés gyakoriságát *aszimptomatikus* carotis sztenózisos betegeknél.

Két nagyon fontos szempont merült fel. Az egyik a *betegek* és a *sebészek* kiválasztásának fontossága. Az ACAS kutatásban a sebészeket gondosan válogatták ki, hogy olyan eredményt produkáljanak, amelyben a perioperatív összetett szélütési és halálozási arány kevesebb lesz, mint 3%. A *betegeket* azért is választották ki körültekintően, hogy ne csak a szélütés, hanem a szív eredetű mortalitás perioperatív kockázatát is minimálisra csökkentsék. A VA kutatás során is gondosan választották ki a *sebészeket*, de a 4,3%-os összetett szélütési és halálozási arány (leképpen a szívszövődmény miatt) arra utal, hogy a *betegeket* esetleg mégsem választották ki olyan gondosan, mint az ACAS esetében. Az 1. ábrán látható adatok alapján azt állíthatjuk, hogy az ACAS utáni klinikai gyakorlat esetén, amely liberálisabban kiválasztott sebészekből és betegekből állt, valószínűleg 3%-nál magasabb az összetett szélütési és halálozási arány. Nem valószínű, hogy 7,3%-nál nagyobb lesz, mivel ez az ECST kutatás adata. Ha így áll a helyzet, akkor a carotis endarteriectomia esetleg nem jelent előnyt **(1. ábra)**.

A másik felmerült szempont a logisztikára és a közgazdaságra vonatkozik. Az előzetes ACAS eredmények alapján - a számítások szerint - ahhoz, hogy egyetlen szélütést megelőzhessünk, több mint 20 műtétet kell elvégezni, így viszont egyetlen szélütés tényleges megelőzési költsége olyan magas lenne, hogy a leggazdagabb országok egészségügyét is nagyon megterhelné.

Hová juthatunk erről a pontról? A carotis endarteriectomiának, mint operációnak, a harmadik fázisba kell lépnie. Ez úgy érhető el, hogy pontosabban határozzuk meg

azokat az aszimptomatikus betegeket, akiknek maximális előnye származik a műtétből, valamint azt a csoportot is, amelynél a műtét valószínűleg szükségtelen, sőt káros. Ennek érdekében alapvetően fontos, hogy a betegeket szélütés-kockázati kategóriákba soroljuk. Ezt a besorolást a VA, illetve az ACAS vizsgálatok során részben azért nem végezték el, mert nem állt rendelkezésre a szükséges technika. A jelenleg folyó *aszimptomatikus carotis* sebészeti tanulmány (ACST) (8, 9) sokat tett a besorolás megvalósítása érdekében. Az ACST olyan új európai kutatás, amelynek során azokat a betegeket, akik *valamilyen mértékű aszimptomatikus a. carotis interna* sztenózisban szenvednek, az adott sebész sebészetileg "szürke" területének alapján választják ki a carotis endarteriectomia plusz gyógyszeres terápia csoportba, illetőleg a csak gyógyszeres terápia csoportba. Ez duplex scannel történik, ugyanakkor nemcsak a sztenózisra és a plakk típusára (echolucens vagy echogén) figyelnek, hanem az azonos oldali agyi infarktus jelenlétére vagy hiányára is a computer tomográfon. Ez a vizsgálat széles körű támogatást érdemel, mert arra törekszik, hogy megválaszolja azokat a kérdéseket is, amelyekkel a VA és az ACAS nem foglalkozott.

Viszont az ACST kutatásnak egy sor potenciális fogyatékosága is van. Az egyik abból a tényből ered, hogy az ACAS utáni kor szellemének megfelelően végzik, amikor sok sebész alighanem vonakodik részt venni benne, és szándékosan lassítja az adatgyűjtést. A másik fogyatékoság a sebészek és a betegek kiválasztásából ered, ami liberálisabb, mint a VA és az ACAS esetében volt, s emiatt valószínűleg nagyobb a szövődmények aránya. A kutatás harmadik fogyatékosága, hogy nem veszi figyelembe az összes olyan lokális kockázati tényezőt, amelyről köztudomású, hogy növeli a szélütés veszélyét (lásd alább). Amikor a kutatást szervezték, ehhez nem állt rendelkezésre elegendő információ és a szükséges technika. Negyedsorban további fogyatékoság, hogy eddig még nem végeztek semmilyen minőségellenőrzést a különböző központokban alkalmazott non-invazív vizsgálatokkal kapcsolatban.

Végül is két forgatókönyv lehetséges: az *egyik* esetben az ACST nem tudja kimutatni, hogy a carotis endarteriectomia bármilyen előnnyel jár-e a szélütés megelőzése tekintetében. A *másik* eset az, hogy ez az előny kimutatható, de valószínűleg relatíve csekély és hasonló az ACAS vizsgálat során tapasztaltakhoz, ha a szélütés kockázata tekintetében nem jelöljük ki pontosan az alcsoportokat. Akármilyen eredményt is kapunk, ezt követően azonosítanunk kell a szélütés szempontjából *erősen veszélyeztetett alcsoportot*. Ugyanilyen jelentőségű lenne a *kevésbé veszélyeztetett csoportok* azonosítása is, hogy az ide tartozó betegeket megkíméljük a fölösleges és drága operációtól.

Az "erősen veszélyeztetett" csoportot egyezményesen olyan betegek alcsoportjának lehet tekinteni, akik tünetmentes carotis interna artériasztenózisban szenvednek, s akiknél az évenkénti szélütési arány 4%, vagyis a vártnál kétszer nagyobb **(1. ábra)**. Elméleti szempontból ezen alcsoport beazonosítása nem lenne nehéz.

Az Aszimptomatikus Carotis Sztenózis és Szélütési Kockázat (ACSRS) multicentrikus kórlefolyási tanulmány, ezt a feladatot a Nemzetközi Angiológiai Szövetség (IUA) égisze alatt vállalta (10). Ebben a kutatásban azokat a betegeket, akiknél a carotis interna sztenózis nagyobb, mint 50%, maximum 5 évig figyeljük, miután non-invazív teszttel átszűrtük őket, amelynek során a következő kockázati tényezőket határoztuk meg: sztenózis-átmérő százaléka, plakk echogenitás számítógépes képerősítéssel és analitikus technikákkal, plakk-fekélyesedés, ha látható, agyi reaktivitás 5% CO₂ belégzésére, az azonos oldali "néma" agyi infarktus jelenléte CT-n és a sztenózis foka. Mindezekről a tényezőkről köztudott, hogy 2-ről

(az echolucens plakkok jelenléte esetén) 6- ra (az agyi reaktivitás hiánya esetén) növelik a szélütés relatív kockázatát. Jóllehet minden egyes tényezőt vizsgáltunk egyedi kutatásokban, mégisincs olyan kórlefolyási vizsgálat, amely e tényezők közül többet is figyelembe vett volna (11).

Ebben a multicentrikus kórlefolyási vizsgálatban a végállapot a szélütés. Azokat a betegeket, akik nem szélütés miatt halnak meg, úgy tekintik, hogy ők is elérték a végállapotot. Az általános orvosok és a sebészek szabadon kezelhetik a betegeket, úgy, ahogyan jónak látják. A non-invazív vizsgálatokat belépéskor végzik. Az egyetlen ismételt vizsgálat a hat havonkénti duplex scan, amelynek az előrehaladás kiderítése a célja.

A kockázati tényezők mértékén és relatív fontosságán alapuló számításokból az tűnik ki, hogy legalább 1500 betegre van szükség ahhoz, hogy a szélütések legalább 50%-át tartalmazó, 300 fős alcsoportot lehessen beazonosítani. Az azonos oldali szélütés éves előfordulási gyakorisága ebben az alcsoportban biztosan több, mint 4%. A többi beteg esetében minden bizonnyal kevesebb, mint 1%.

Az ACST szervezőbizottsága javasolta, hogy a gyógyszerrel kezelt, véletlenszerűen kiválasztott betegeket is be kell venni a kórlefolyás-vizsgálatba (ACSRS), mert ez nem befolyásolná azt. Ezzel el lehetne kerülni az anyag felhígulását, s azt a vitát, hogy melyik központ vegyen részt a vizsgálatban. További előny lenne, ha a mindkét kutatásban részt vevő központokban szigorú minőségellenőrzésnek vetnék alá a non-invazív vizsgálatokat. A kórlefolyási vizsgálat ilyen minőségellenőrzést is végez. Ennek az erősen veszélyeztetett csoportnak a beazonosítása egy másik vizsgálattal folytatódhatna, amelynek keretében "sebészet plusz a legjobb orvosi kezelés" vagy "csak a legjobb orvosi (gyógyszeres) kezelés" csoportba sorolnák az erősen veszélyeztetett betegeket. Az, hogy vajon ez a kísérlet etikus lenne-e, az ACAS és az ACST kutatások végeredményétől függene. Így elképzelhető, hogy a carotis endarteriectomia az aszimptomatikus carotis sztenózis esetében a 2000. évre már harmadik fázisába fog lépni.

De mit tegyünk addig is? Jobban meg kell ismernünk az atherosclerosis és a thromboembóliás szélütés pathofiziológiáját. Mellőznünk kell a tudományos tényeket nélkülöző dogmatikus kijelentéseket, és toleránsnak kell lennünk azokkal a kutatócsoportokkal, amelyek a nagyon csekély szövődmény arány miatt úgy gondolják, hogy helyénvaló a carotis endarteriectomiát felajánlani azoknak a betegeknél, akiknél mérsékelt, illetve nagyfokú az aszimptomatikus carotis sztenózis és csekély a perioperatív kockázat. Végezetül nem szabad megfélemednünk arról, hogy többen is hosszú évekig operáltunk szimptomatikus betegeket ebben a meggyőződésben, mielőtt a NASCET és az ECST előállt volna az 1990-es évek tudományos bizonyítékaival.

Egy erősen veszélyeztetett csoport azonosítása (ACSRS)

Kórlefolyás vizsgálata

A vizsgálat célja

Ez egy multicentrikus vizsgálat, amely a Nemzetközi Angiológiai Szövetség (IUA) égisze alatt készül. Célja az, hogy meghatározza az előrehaladott tünetmentes artéria carotis szűkületben szenvedő betegek kórlefolyását. A tanulmánnyal az volt a szándékunk, hogy egy több mint 50%-os átmérőjű tünetmentes carotis interna

arteriosztenózisos betegcsoportot vizsgáljunk non-invazív teszttel, akiket öt évig tartunk megfigyelés alatt a következő célból:

1. Hogy a non-invazív teszt szignifikáns eredményeit és a kockázati tényezőket felhasználva azonosítsunk egy *erősen veszélyeztetett alcsoportot*, amelynél az éves azonos oldali stroke gyakorisága több, mint 4%;
2. Hogy meghatározzuk a kockázati tényezők és a pozitív non-invazív *vizsgálatok értékét* azoknál a betegeknél, akiknél magas a stroke kialakulásának kockázata;
3. Hogy meghatározzuk a non-invazív vizsgálatok eredményei és a kockázati tényezők közötti esetleges kapcsolat mértékét;
4. Hogy meghatározzuk az összes stroke, de különösen az azonos oldali szélütés előfordulási arányát az erősen veszélyeztetett csoportban;
5. Hogy meghatározzuk a kardiovaszkuláris mortalitással kapcsolatos - nem szélütéshői származó - kockázati tényezőket különböző fokú carotis interna sztenózisban szenvedő betegeknél.

A vizsgálati alanyok kiválasztása

A vizsgálati alanyok közé tartozhat minden olyan beteg, akinél 50%-nál nagyobb a carotis interna sztenózis áll fenn, de az előző több mint egy évben *nem volt azonos oldali féloldali tünetük*. Azokat a betegeket is be fogjuk vonni a vizsgálatba, akiknek már volt ellenkező oldallal kapcsolatos féloldali tünetük (sokaknak esetleg carotis endarteriectomiája vagy esetleg elzáródott carotis interna artériájuk), de őket külön értékeljük. Azoknak a betegeknél, akiknek 50-70%-os és 71-99%-os a sztenózisuk, 1:2 arányban kell szerepelniük a vizsgálandók körében, annak érdekében, hogy elkerüljük azon központok túlzott figyelembe vételét, ahol főleg súlyos sztenózisos betegeket operálnak.

Anyag és módszerek

Az alábbi klinikai kockázati tényezők megléte, valamint azok súlyossága minden betegnél külön-külön regisztrálandó: életkor, magas vérnyomás, a szív státusza, diabetes, dohányzás, vér-fibrinogén, szérum koleszterin és annak lipo- protein frakciói, szérum triglicerid, haematokrit, fehérvérsejt szám, a perifériás artériás betegség megléte, súlyossága, valamint minden korábbi műtét és a jelenlegi gyógykezelés. Az alábbi non-invazív vizsgálatokat végezzük el (2. táblázat) (1-14):

1. Az a. carotis interna sztenózis minősítése duplex scannel.
2. A túloldali a. carotis interna sztenózis fokának meghatározása.
3. A carotis plakk jellemzése. A plakkokat az alábbi típusokba soroljuk:
 - I. típus: egyformán echolucens;
 - II. típus: túlnyomó részben echolucens, 50%-nál kisebb echogén területtel;
 - III. típus: túlnyomó részben echogén, 50%-nál kisebb echogén területtel;
 - IV. típus: egyformán echogén;
 - V. típus: akusztikai árnyékolást okozó súlyos meszesedés miatt osztályozhatatlan plakkok.

Ezenkívül a számítógépes carotis plakk jellemzés a különböző központok által szolgáltatott plakk képeken végezhető el, amivel biztosítani lehet a carotis plakkok megfigyelőtől független értékelését (16).

4. A plakk kifekélyesedése. Amennyiben a duplexen látható, feljegyezzük a plakk kifekélyesedés jelenlétét, és dokumentáljuk a fekély méretét (a maximális szélességet és a mélységet mm-ben).

5. A plakk maximális vastagsága mm-ben.

6. A közös carotis artéria intima-media vastagsága. Maximális vastagság mm-ben 2 cm-re az elágazástól mindkét oldalon.

7. Az ér átmérője a plakk oldalán mm-ben.

8. Maradék lumen mm-ben.

9. Agyi reaktivitás CO₂-re. Azok a kutatócsoportok, amelyek rendelkeznek transzkraniális Doppler-berendezéssel, a középső agyi artéria véráramlás-gyorsaságának változását is fogják mérni a CO₂ hatására.

10. Regisztráljuk a néma agyi infarktus típusát a computer tomográfián a megfelelő középső agyi artéria területén.

Betegkövetés

A betegek hat hónaponként látogatnak el a kórházba utólagos carotis duplex vizsgálatra a sztenózis esetleges előrehaladásának kiértékelése céljából.

Non-invazív vizsgálat	Gyakoriság %	Relatív kockázat	Hivatkozás
ICA-sztenózis > 75%	25-35	2	1, 2, 3
ICA-sztenózis > 90%	7	4	1, 2, 3
Echolucens plakk	20	2-4	4, 5, 6
Plakk kifekélyesedése	5	7	7, 8, 9
Elzáródott kontralaterális carotis arteria	5-8	3	3
Agyi infarktus a CT-n	20	2	3, 10, 11
Gyenge agyi reaktivitás (MCA vagy ICA gyorsaság > 10%-os növekedése 5% CO ₂ hatására)	18	6	12, 13
Végdiasztolés gyorsaság > 200 cmsec ⁻¹	–	5	14
Sztenózis előrehaladottsági foka	23	6	15

2. táblázat.

A non-invazív vizsgálattal talált eltérések hatása a stroke kockázatára carotis artéria sztenózisban szenvedő betegeknél.

Végállapotok

1. Azonos oldali szélütés (halálos is).
2. Mindenféle stroke (halálos is).
3. Kardiovaszkuláris eredetű halál, kivéve a stroke-ot.
4. Más halálokok.

5. Neurovaszkuláris események, beleértve ischaemiás rohamot és az amaurozis fugaxot.

A minta mérete

A cél az, hogy 1500 beteget toborozzunk 50 résztvevő központból (mindegyikből 30 beteget). Különböző fokú sztenózisos betegeket kell bevonni a vizsgálatba, az egyes központoknak pedig azt kell alapul venniük, hogy a betegek kétharmadánál az a. carotis interna sztenózisnak 75%-nál nagyobb mértékűnek kell lennie, réteganalízis elvégezhetősége érdekében.

Eredmények

1. Minden vizsgálat prevalenciáját, érzékenységet és specificitását elemezni fogjuk.
2. A szélütés nélküli túlélést life table elemzéssel fogjuk meghatározni.
3. Meg fogjuk határozni a non-invazív vizsgálatok közötti viszonyt. Ez megmutatja majd, hogy mely vizsgálatok függenek egymástól.
4. Többváltozós elemzést fogunk végezni, hogy megállapítsuk mindegyik vizsgálat értékét és azok kombinációját, valamint azért, hogy a stroke által erősen veszélyeztetett csoportot meghatározzuk.
5. Más többváltozós elemzéseket is fogunk végezni, annak érdekében, hogy mindegyik kockázati tényező, valamint a non-invazív vizsgálat értékét meghatározzuk a szélütéstől független kardiovaszkuláris halál rizikója vonatkozásában.
6. Arányos kockázati modelleket fogunk alkalmazni, hogy megvizsgáljuk a szélütésmentes túlélés és a non-invazív vizsgálatok közötti kapcsolatot.

Tanulságok

Ezt a vizsgálatot azért indítottuk el, hogy meghatározzuk a *tünetmentes* carotis sztenózis kórlefolyását, és válaszoljunk arra a kérdésre, hogy létezik-e *erősen veszélyeztetett alcsoport*. Az erősen veszélyeztetett alcsoport azonosításával azokat a betegeket szűrjük ki, akiknek a legtöbb előnyük származhat a carotis endarteriectomiából. Ezt később randomizált prospektív vizsgálattal kell igazolni. További eredmény lehet, hogy a *kevésbé* veszélyeztetett csoport azonosítása megkíméli ezeket a betegeket a garanciát nem nyújtó műtétől.

Irodalom

A "doktor dilemmája" c. részhez:

1. Bauer, R. B., Meyer, J. S., Field, W. S. et. al.: Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA 1969, 208: 509
2. Blaisdell, W. F., Clauss, R. H., Galbraith, J. G. et al.: Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA 1969, 209: 1989.
3. The Casanova Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. Stroke, 1991, 22: 1229-35.

4. 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.
5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC Europe- an Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991, 337: 1235-43.
6. Hobson, R. W., Krupski, W. C., Weiss D. G. and the VA-Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. N. Engl. J. Med. 1993, 328: 221-7.
7. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Clinical Advisory, 28 September 1994. Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis.
8. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and design. Eur. J. Vasc. Surg. 1994, 8: 703-10.
9. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Int. Angiol. (this issue), 1995.
10. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke (ACSRS). Identification of a high risk group: a natural history study. Int. Angiol. (this issue), 1995.
11. Barnett, H. J. M.: Lessons from symptomatic carotid stenosis of interest in considering asymptomatic disease. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993, 483-7.

Irodalom

Az "Egy erősen veszélyeztetett..." c. részhez:

1. Eikelboom, B.: The prevalence of asymptomatic carotid artery disease. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993: 451-56.
2. Norris, J.: Outcome in patients with asymptomatic carotid stenosis. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993: 462-72.
3. Barnett, H. J. M.: Lessons from symptomatic carotid stenosis of interest in considering asymptomatic disease. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993, 483-7.
4. Jolimon, J., Kennelly, M., Decesare, D. et al.: Natural history of asymptomatic carotid plaque. Arch. Surg. 1985, 120: 1010.
5. Langsfeld, M., Gray-Weale, A., Lusby, R.: The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in asymptomatic carotid arteries. J. Vasc. Surg. 1989, 9: 548-57.
6. Bock, R., Gray-Weale, A., Mock, P. et al.: The natural history of asymptomatic carotid artery disease. J. Vasc. Surg. 1993, 17: 160-71.

7. Moore, W., Boren, C., Malone, J. et al.: Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. Arch. Surg. 1978, 113: 1352.
8. Dixon, S" Pais, S., Raviola, C. et al.: Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. A further study. Arch. Surg. 1982, 117: 1493.
9. Kroener, J., Dorn, P., Shoor, P. et al.: Prognosis of nonstenotic asymp tomatic ulcerative carotid lesions. Arch. Surg. 1980, 115: 1387.
10. Norris, J., Zhu, C.: Silent stroke and carotid stenosis. Stroke 1992, 23: 483.
11. Nicolaides, A., Ramaswami, G., Geroulakos, G. et al.: The significance of cerebral infarctions on CT scans in patients with transient ischemic attacks. In: Bernstein E. F., Callow, A. D., Nicolaides, A. N., Shifrin, E. G., editors. Cerebral revascularisation. London: Med-Orion, 1993: 159-78.
12. Durham, S., Smith, II., Rutigliano, Y. H.: Assessment of cerebral vaso- reactivity and stroke using. Xe/Ct acetazolamide challenge. Stroke 1991, 22: 138.
13. Kleiser, B., Widder, B.: Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. Stroke 1992, 23: 171.
14. Moneta, G., Taylor, D., Zierler, R. et al.: Asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis: Is stratification according to risk factors or duplex spectral analysis possible? J. Vasc. Surg. 1989, 10? 475.
15. Johnson, B. F., Verlato, F., Bergelin, R. O., Primožich, J. F., Strid- ness, D. E.: Clinical outcome in patients with mild and moderate artery stenosis. J. Vasc. Surg. 1955, 21: 120.
16. El-Barghouty, N., Geroulakos, G., Androulakis, A., Fielding, M" Nicolaides, A. N.: Computer assisted carotid plaque characterisation. Presen- ted at the VIII. Meeting of the European Society for Vascular Surgery, Berlin 3-6. September, 1994.

A. N. Nicolaides

St. Mary's Hospital Medical School,
10th Floor, QEQM Wing,
London W2 1NY, UK