

Asimptominė vidinės miego arterijos stenozė: natūrali eiga, klinikinė reikšmė ir gydymas

I. Slautaitė
A. Mackevičius
E. Barkauskas

*Vilniaus universitetas,
Neurologijos ir
neurochirurgijos klinika*

Santrauka. Aterosklerozinių plokštelių sukelta vidinės miego arterijos (VMA) stenozė yra dažnas reiškinys bendrojoje populiacijoje. Jos paplitimas didėja su amžiumi ir tarp asmenų, sulaukusių 80 m., siekia iki 10%. Su asimptomine VMA stenozė (AVMAS) 50% tenka susidurti įvairių specialybių gydytojams. Nustačius AVMAS, tiek klinicistui, tiek pacientui dažnai iškyla klausimai – kokia yra šių pakitimų klinikinė reikšmė, kokia rizika patirti insultą pažeistos arterijos baseine ir kokį gydymą pasirinkti. Atliktų tyrimų duomenimis, vidutinė metinė insulto stenozuotos arterijos baseine rizika yra nuo 0,6 iki 3,3% per metus. Pastarųjų metų tyrimai rodo, kad ši rizika mažėja dėl optimalaus pirminės insulto profilaktikos priemonių taikymo. Nors kai kurie pacientai turi didesnę nei metinę riziką insultui patirti, išlieka šios pacientų grupės identifikavimo problema. Neatsižvelgiant į amžių ir lytį, AVMAS 50% susijusi ir su didesne rizika kitiems kardiovaskuliniams įvykiams, šie pacientai turi didesnę riziką sirgti miokardo infarktu ar mirti nuo kitų, su insultu nesusijusių, priežasčių, nei patirti ipsilateralinį insultą. Tapusi simptomine, VMA stenozė sukelia apie 20% visų išeminių priekinės cirkuliacijos insultų, o profilaktinis gydymas gali sumažinti jų riziką. Kaip gydyti ligonį, kuriam nustatyta AVMAS, diskutuojama iki šiol. Atlikti tyrimai nustatė karotidinės endarterektomijos (KE) naudą esant didelio laipsnio asimptominei stenozėi, tačiau, remiantis naujausiais duomenimis, šiuolaikinis medikamentinis gydymas prilygsta chirurginės intervencijos rezultatams. Straipsnyje apžvelgiama su VMA stenozė susijusi rizika, įvairūs su AVMAS susiję aspektai, operacinio gydymo nauda ir rizika, medikamentinio gydymo perspektyvos.

Raktažodžiai: asimptominė vidinės miego arterijos stenozė, miego arterijos endarterektomija, insulto rizika.

Neurologijos seminarai 2009; 13(41): 125–132

Aterosklerozinių plokštelių sukelta vidinės miego arterijos (VMA) stenozė, nustatoma atsitiktinai tiriant ligonį ar išklausius ūžesį kakle, yra dažnas reiškinys šių dienų klinikoje praktikoje. Asimptominė VMA stenozė (AVMAS) 50%, atsižvelgiant į amžių, nustatoma maždaug 2–8% žmonių [1]. Su asimptomine VMA stenozė 50% tenka susidurti įvairių specialybių gydytojams. Nustačius AVMAS, tiek klinicistui, tiek pacientui dažnai iškyla klausimai – kokia yra šių pakitimų klinikinė reikšmė, kokia rizika patirti insultą pažeistos arterijos baseine ir kokį gydymą pasirinkti. Tinkamas gydymo strategijos parinkimas ypač svarbus, kadangi tapusi simptomine, VMA stenozė sukelia apie 20% visų išeminių priekinės cirkuliacijos in-

sultų [2], o profilaktinis gydymas gali sumažinti jų riziką. Šiuo metu įmanomos trys gydymo strategijos: kraujagyslių patologijos medikamentinis gydymas, chirurginis stenozės pašalinimas (endarterektomija) ir angioplastika su ar be stentavimo stenozės vietai išplėsti. Nors atlikti tyrimai nustatė chirurginio gydymo naudą gydant AVMAS [3], naujausi duomenys rodo, kad, taikant šiuolaikinį medikamentinį gydymą, profilaktinio gydymo efektyvumas prilygsta chirurginės intervencijos rezultatams [4].

PAPLITIMAS

Bendrojoje populiacijoje VMA stenozė 50% nustatoma maždaug 2–8%, o didelio laipsnio stenozė (> 80%) – nuo 1 iki 2% simptomų neturinčių žmonių [1]. Stenozės paplitimas didėja su amžiumi. Jei iki 60 m. ji nustatoma 0,5%, tai perkopusiems 80 m. – iki 10% asimptominių asmenų [2]. Ji dažniau nustatoma ir žmonėms, turintiems kardio-

Adresas:

*Inga Slautaitė
Vilniaus universitetinė Greitosios pagalbos ligoninė
Šiltamųjų g. 29, LT-04130 Vilnius
Tel. 236 20 98, mob. (8 698) 48 922
El. paštas: singute@takas.lt*

vaskulinės rizikos veiksnių ar kitos lokalizacijos arterijų kliniškai reikšmingą pažeidimą. AVMAS paplitimas šioje pacientų grupėje siekia nuo 10 iki 30% [1]. Nustatytas stiprus ryšys tarp AVMAS ir koronarinės širdies ligos, periferinių arterijų ligos (PAL), rūkymo vyrams ir nutukimo moterims [5]. Tarp didelės rizikos pacientų AVMAS dažniausiai randama sergant periferinių arterijų liga (iki 15% tokių ligonių) ir esant pilvo aortos aneurizmai (12% ligonių) [6].

Stenozės dydis priklauso nuo kraujagyslių rizikos veiksnių: amžiaus, rūkymo, sistolinio arterinio kraujospūdžio, cholesterolio [7]. Bėgant laikui, stenozės dydis kinta. Stebint AVMAS turinčius pacientus, ultragarsiniu tyrimu nustatyta, kad per 2 metus 14% pacientų stenozės laipsnis padidėjo, o 6,25% pacientų stebėta stenozės regresija [5]. Įvairių tyrimų duomenimis, per 1 metus stenozė progresuoja nuo 4% iki 29% pacientų [1]. Kai kurių tyrimų metu nustatyti ir stenozės progresavimo rizikos veiksniai – rūkymas, diabetas, vyresnis amžius, koronarinė širdies liga (KŠL), ipsilateralinė išorinė VMA ir kontralateralinė VMA stenozė, echonegatyvios plokštelės. Be to, greitas stenozės progresavimas (ypač > 80%) susijęs su didesne ipsilateralinio insulto rizika [1].

Asimptominė VMA stenozė ir insulto rizika

Ryšys tarp insulto ir VMA aterosklerozės pastebėtas seniai. Dar ankstyvais tyrimais nustatyta, kad pacientai, kuriems randamas asimptominis ūžesys kakle, 2–3 kartus dažniau serga bet kurios lokalizacijos smegenų infarktu (SI) ar praeinančiu smegenų išemijos priepuoliu (PSIP), nei to paties amžiaus ir lyties kontroliniai asmenys [8, 9]. Ultragarsiniu (UG) tyrimu nustatytos VMA stenozės tyri-

mai patvirtina, kad asmenys, turintys bet kokio laipsnio stenozę, turi didesnę riziką sirgti tiek bet kurios teritorijos SI ar PSIP [10], tiek ipsilateraliniu SI [11]. Rizika insultui išsivystyti AVMAS > 50% baseine buvo tiriama 10 prospektyvinių tyrimų (1 lentelė) [1, 4, 10]. Reikėtų pažymėti, kad dauguma šių tyrimų buvo skirti kitoms išeitims vertinti, o AVMAS pusėje įvykusių infarktų vertinimas dažnai buvo tik papildoma tyrimo šaka. Nors tyrimai tarpusavyje skyrėsi ir kai kuriais metodologiniais aspektais: išeičių vertinimu (vienur registruoti įvykę PSIP ir infarktai, kitur – tik ipsilateralinis infarktas ar bet kurios lokalizacijos infarktas), taip pat ir stenozės matavimo metodais (angiografinis, sonografinis ar jų kombinacija), bei turėjo kitų trūkumų, padaryta keletas svarbių išvadų [10]. Pirma, nustatyta, kad vidutinė metinė insulto rizika AVMAS baseine nėra didelė – nuo 0,6 iki 3,3% per metus. Daugumos tyrimų rezultatuose atsispindinti insulto rizika gali būti dar mažesnė, kadangi pacientai su kitos kilmės emboliniais infarktais buvo ekskliuduoti tik iš 2-jų tyrimų (ASED ir ACBS) [10, 12]. Manoma, kad NASCET tyrime, kur kardioemboliniai infarktai buvo priskiriami prie visų smegenų infarktų grupės, apie 45% išeminių infarktų, įvykusių asimptominės stenozuotos arterijos pusėje, buvo lakūniniai ar kardioemboliniai [11]. Antra, tyrimų metu buvo pastebėta, kad AVMAS turintys pacientai turi labai didelę miokardo infarkto ir kardiovaskulinės mirties riziką. Metinis mirtingumas nuo kitų kraujagyslinių priežasčių siekė nuo 1,9% iki 8,7% bei buvo daug didesnis, nei ipsilateralinio insulto rizika [10], ir per kiekvienus metus pacientai turi didesnę riziką mirti nuo kardiovaskulinių priežasčių, nei patirti ipsilateralinį insultą. Trečias svarbus pastebėjimas – ankstesnėse studijose buvo nustatytas didesnis patirtų in-

1 lentelė. Asimptominės VMA stenozės > 50% vidutinė metinė ipsilateralinio insulto, PSIP ir mirties rizika (pagal 10 ir 13 literatūros šaltinius)

	n	Stenozė	Ipsilateralinis SI ir PSIP	Ipsilateralinis SI	Mirtis	Vidutinis stebėjimo laikas
Johnson (1985 m.) (Observacinis kohortos tyr.)	121	> 75%	19%	3,3%	1,9%	3 m.
Toronto study (1993 m.) (Observacinis kohortos tyr.)	113	75–100%	7,8%	–	8,7%	1,9 m.
Veterans study (1993 m.)	233	> 50%	5,2%	2,4%	7,9%	4 m.
ACAS (1995 m.) Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study	834	> 60%	3,8%	2,2%	3,5%	2,7 m.
ECST (1995 m.) European Carotid Surgery Trial	127	70–99%	–	1,9%	–	4,5 m.
ACBS (1997 m.) Asymptomatic Cervical Bruit Study	357	> 50%	4,2%	1,4%	–	3,1 m.
NASCET (2000 m.) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial	216	60–99%	–	3,2%	3,4%	5 m.
ACRS (2005 m.) Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke	1115	50–99%	3,4%	1,7%	5,7%	5,7 m.
ASED (2005 m.) Asymptomatic Stenosis Embolus Detection	202	60–99%	3,1%	1,0%	6,1%	2,9 m.
SMART (2007 m.) Second Manifestations of ARterial disease	221	> 50%	–	0,6%	–	4,1 m.

sultų ir PSIP skaičius nei vėlesnėse. Pastaruosius 25 m. stebima mažėjanti rizika patirti insultą AVMAS baseine ir, pastarųjų metų tyrimų duomenimis, siekia 0,6–1,7%. Šis faktas susijęs su geresniu kardiovaskulinių rizikos veiksnių svarbos supratimu ir optimaliu pirminės insulto profilaktikos priemonių taikymu [4, 10, 13].

Ilgalaikio stebėjimo (10 m. ir 15 m.) tyrimų duomenys atitinka anksčiau atliktų trumpesnių tyrimų rezultatus. Rizika patirti ipsilateralinį insultą per 10 ir 15 m. stebėjimo metų, esant mažo laipsnio (< 50%) AVMAS, yra 5,7% ir 8,7%, o esant 50–99% asimptominei stenozėi – 9,3% ir 16,6% [12, 14]. Vidutinė metinė rizika, esant AVMAS < 50%, yra mažesnė nei 1% ir maždaug 1% esant didesnei nei 50% stenozėi [12, 14]. Čia taip pat stebima tendencija, kad insulto rizika, laikui bėgant, yra stabili ar net linkusi mažėti. Taip gali būti dėl to, kad dauguma AVMAS nustatoma tiriant pacientus, turinčius kitos lokalizacijos simptominę aterosklerozinę kraujagyslių patologiją (MI, PAL), kurios aktyvumas, laikui bėgant ar gydant, mažėja [10].

AVMAS ir kardiovaskulinė rizika

Anksčiau paminėtų tyrimų duomenimis, vidutinė metinė insulto rizika AVMAS baseine yra nuo 0,6 iki 3,3%, o metinis mirtingumas nuo kitų kraujagyslinių priežasčių – nuo 1,9% iki 8,7% (1 lentelė). Tai, kad turinčių AVMAS ligonių sergamumas kitomis kardiovaskulinėmis ligomis ir mirtingumas nuo jų yra didesnis nei sergamumas insultu, buvo dar kartą patvirtinta 2007 m. SMART (*Second Manifestations of ARterial disease*) tyrimo metu [15]. Ištirti 2 684 subjektai, turintys kliniškai reikšmingą arterijų patologiją (PAL, aortos aneurizmą, KŠL), arba sergantys II tipo CD, PAH, hipercholesterolemija. Tarp šių didelės kraujagyslių rizikos asmenų 8% UG tyrimu buvo nustatyta AVMAS 50%. Iš jų per 5 stebėjimo metus 15% mirė dėl kardiovaskulinių priežasčių, 13% įvyko MI, ir tik 3% – išeminis insultas. Tuo tarpu tarp pacientų, kurie neturėjo AVMA stenozės, dėl kardiovaskulinių priežasčių mirė 5%, MI patyrė 6%, išeminį insultą – 2% tiriamųjų. Tyrimo metu įrodyta, kad neatsižvelgiant į amžių ir lytį, AVMAS

50% susijusi su didesne kardiovaskulinių įvykių rizika, ypač kraujagyslių mirčiai [15]. Todėl AVMAS turėtų būti vertinama kaip nepriklausomas kraujagyslinių įvykių rizikos veiksnys, o tokių ligonių gydymas turėtų būti nukreiptas ne vien į insulto profilaktiką, bet ir į bendros kraujagyslių rizikos mažinimą, ypač didelės rizikos grupės pacientams.

Pacientai, turintys didesnę ipsilateralinio insulto riziką

Nors vidutinė metinė rizika patirti insultą AVMAS baseine nėra didelė, tačiau kiekvieno paciento atveju ji yra individuali. Vieni pacientai gali turėti išties mažą insulto riziką (< 1% per metus), kiti – didelę (> 6% per metus). Dedama daug pastangų, siekiant išsiaiškinti, kokie veiksniai lemia, kad asimptominė VMAS tampa simptomine, ir kokia pacientų grupė turi didžiausią riziką insultui patirti [1, 10, 12,

13]. Šių subgroupių išskyrimas galėtų padėti apsispręsti dėl tolimesnio gydymo. Didesnės rizikos pacientams galbūt bus didesnė ir endarterektomijos nauda, mažos rizikos pacientams optimalus būtų medikamentinis gydymas, kuris padėtų išvengti nereikalingos operacinės rizikos. Bandyta ieškoti lokalių (stenozės dydis, plokštelės savybės) bei sisteminių faktorių, kurie padėtų nustatyti pacientus, turinčius didžiausią riziką [13]. Visuotinai priimtų tikslų kriterijų, kaip atrinkti tokius pacientus, dar nėra nustatyta ir vis dar išlieka didelės rizikos pacientų grupės identifikavimo problema [13]. Tačiau kai kurie veiksniai gali būti svarbūs [10]. **Didėjantis stenozės laipsnis** yra tiesiogiai susijęs su didėjančia insulto rizika simptominės VMAS atveju [1, 12]. Esant asimptominei stenozėi ir didėjant stenozės laipsniui, rizika patirti insultą taip pat didėja, tačiau ne taip reikšmingai. ECST tyrime buvo nustatyta, kad ipsilateralinio insulto rizika per 3 m., esant AVMAS < 30%, yra 1,8%; 30–69% stenozėi – 2,1%; 70–99% – 5,7% [12]. NASCET tyrime 5 m. ipsilateralinio insulto rizika, esant asimptominei stenozėi < 50%, buvo 7,8%; 50–59% stenozėi – 12,6%; 60–74% – 14,8%, ir 75–94% – 18,5% [16]. Stenozėi padidėjus iki 70–90%, insulto rizika viršija vidutinę metinę riziką, o jei šią stenozę sudaro nestabilios, greitai augančios heterogeninės plokštelės, ši rizika gali padidėti kelis kartus [17]. Didžiausia rizika patirti insultą stebima, kai asimptominė stenozė yra > 80% [1, 12], o insultai dažniausiai įvyksta asimptomiems pacientams, turintiems > 90% stenozę [18]. ACSRS (2005 m.) tyrimo metu daugiausia išeminių įvykių stebėta, esant 90–99% stenozėi ir jų rizika siekė 5% per metus [13]. Kitų tyrimų duomenimis, metinė rizika visiems išeminiams įvykiams (PSIP, *amaurosis fugax*, SI) AVMAS baseine, jei stenozė yra > 80%, svyruoja nuo 1,7% iki 18%, o insultui – 1–5% [1], o esant preokliuzinei stenozėi (95–99%) insulto rizika vėl sumažėja [11]. Tačiau didėjant stenozės laipsniui, didėja okliuzijos rizika. Nustatyta, kad per 5 m. užsikimša apie 9,4% AVMAS [11]. Užsikimšus asimptominei arterijai, 20% ligonių patiria įvairių išeminių simptomų, o metinė insulto rizika padidėja iki 6% [1]. Būtent dėl didesnės insulto rizikos ir siekiant išvengti stenozuotos arterijos okliuzijos dabartinė pasaulinė tendencija yra operuoti AVMAS tik kai ji yra > 80% [1].

Plokštelės morfologija taip pat susijusi su didesne ipsilateralinio insulto rizika. ACSRS (*Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke*) tyrime nustatyta, kad esant 70–99% AVMAS su 1–3 tipo (echonegatyviomis ar heterogeninėmis) aterosklerotinėmis plokštelėmis rizika patirti insultą ar PSIP yra 14% per 7 m. (2% per metus), o esant 4 ir 5 tipo (homogeniškomis) aterosklerozinėms plokštelėms rizika, neatsižvelgiant į stenozės laipsnį, yra labai maža – 0,9% per 7 m. (0,14% per metus) [13, 19]. Tie patys tyrimai nepriklausomais rizikos veiksniais ipsilateraliniam insultui nustatė AVMAS dydį, kontralateralinio baseino PSIP bei kreatinino koncentracijos padidėjimą > 85 mkmol/l ir mano, kad šių trijų rizikos veiksnių kombinacija padėtų identifikuoti didelės rizikos pacientus (metinė rizika nuo 4,3–6,3%) ir mažos rizikos grupės pacientus (0,7–2,3%) [20].

Ipsilateralinio PSIP ar insulto riziką didina nebylūs infarktai [13, 21], kontralateralinė VMA okliuzija [1, 10, 13], greitas stenozės progresavimas [1, 12, 13]. Transkranijinės doplerometrijos ir neurovizualiniais tyrimais nustatyta, kad hipoperfuzija [22] ir sutrikęs intrakranijinių arterijų vazoreaktyvumas [23] taip pat didina riziką patirti insultą. 94 asmenims su > 70% AVMAS atlikus vazoreaktyvumo mėginus, nustatyta, kad, esant normaliems kvėpavimo sulaikymo testo rezultatams, metinė insulto rizika siekia 4,1%, ir 13,9% – jei šio mėginio rezultatai rodo sutrikusį vazoreaktyvumą [23]. Mikroembolų nustatymas ar smegenų metabolizmo pakitimai AVMAS baseine taip pat yra didesnės rizikos markeriai [12, 13].

Ar asimptominė stenozė tikrai yra asimptominė?

Asimptominė ir simptominė miego arterijos stenozė yra klinikinis terminas, kuriuo apibrėžiama, ar žmogus patyrė išeminių židinių neurologinių simptomų arba tinklainės išemiją ipsilateralinėje pusėje. Tačiau mikroembolizacija iš asimptominės aterosklerozinės plokštelės gali sukelti kliniškai nebylius daugybinius smegenų infarktus, didelio laipsnio stenozė gali lemti ilgalaikę smegenų hipoperfuziją, o pastarieji veiksniai – sukelti progresuojančius kognityvinės veiklos sutrikimus [24]. Ar pacientai su asimptomine VMA stenozė turi didesnę kognityvinių sutrikimų riziką? Nors šis klausimas pakankamai plačiai tiriamas, gauti rezultatai iki šiol buvo dviprasmiai. Viename populiaciniame tyrime ištirti 189 AVMAS turintys pacientai ir 201 kontrolinis asmuo. Buvo vertinami kognityvines funkcijas atspindintys testai (dėmesio, psichomotorinio greičio, atminties, kalbos, informacijos suvokimo, intelekto, motorinės veiklos, depresijos) ir magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) pakitimai galvos smegenyse (baltosios medžiagos pakitimai, lakūniniai ir žieviniai infarktai). Kortikaliniai SI ir baltosios medžiagos pakitimai buvo vienodai nustatyti tiek stenozės, tiek asmenų be stenozės grupėse. Stenozės grupėje dažniau nustatyti tik lakūniniai infarktai. Nustatyta, kad turinčių AVMAS kai kurių kognityvinių testų (dėmesio, psichomotorinio greičio, atminties, motorinės veiklos) rezultatai buvo blogesni, tačiau nepriklausė nuo MRT nustatytų smegenų pakitimų, taigi kognityvinė veikla nukentė ne dėl mikroembolizacijos sukeltamų nebylių SI. Skirtumas negalėjo būti paaiškinamas ir hemodinaminiais pakitimais, nes tyrime vyravo turintys mažo laipsnio VMA stenozę. Todėl padaryta išvada, kad VMA stenozė yra ne tiesioginė kognityvinių sutrikimų priežastis, o generalizuotos ar intracerebrinės aterosklerozės, sukeliančios mikrocirkuliacijos sutrikimus, markeris [24]. Kito tyrimo metu ištirti 83 vienpusę asimptominę > 70% VMA stenozę turintys asmenys [25]. Tyrimo metu be standartinių demografinių rodiklių ir rizikos veiksnių tyrimų, naudojant kvėpavimo sulaikymo mėginį, atliktas intracerebrinių kraujagyslių vazoreaktyvumo testas. Kognityvinėms funkcijoms tirti buvo naudojami specifiški kairiojo ir dešinio pusrutulio funkcijoms testai (žodinio laisvumo, spalvinės judančios formos, kompleksinio piešinio kopijavimo testas). Tyrimo metu išskirtos 5 grupės tiriamųjų: norma-

lius vazoreaktyvumo rodiklius turintys, be VMA stenozės kontroliniai asmenys (30), asmenys su kairės VMA stenozė su normaliu (25) ir sutrikusiu vazoreaktyvumu (19 asmenų), asmenys su dešinės VMA stenozė su normaliu (23) ir sutrikusiu vazoreaktyvumu (16). Paaiškėjo, kad pacientų, turinčių kairiosios VMA stenozę ir sutrikusį vazoreaktyvumą, foneminio verbalinio testo rezultatai buvo daug blogesni, nei kitų grupių pacientų, o asmenys su dešinės pusės AVMAS stenozė ir sutrikusiu vazoreaktyvumu daug blogiau atliko spalvinės judančios formos, kompleksinio piešinio kopijavimo testus. Manoma, kad būtent intracerebrinio vazoreaktyvumo sutrikimas, atsirandantis dėl didelio laipsnio stenozės, lemia stenozės pusėje esančio smegenų pusrutulio kognityvinių funkcijų sutrikimą [25].

Įvairių tyrimų duomenimis, bendrojoje populiacijoje nebylių SI MRT nustatoma maždaug nuo 5,8% iki 17,7% tiriamųjų, pagal amžių, etninę grupę, gretutines ligas bei tyrimo metodą [26]. Teoriškai atrodytų, kad, esant AVMAS, dėl galimos mikroembolizacijos iš stenozės vietos tokių asimptominių pakitimų galvos smegenyse turėtų būti nustatoma daugiau [1]. ACAS tyrimo metu ištirti 848 asimptominiai pacientai, turintys didelio laipsnio stenozę. Asimptominiai smegenų infarktai KT nustatyti 15% tiriamųjų (72% lakūniniai, 28% kortikaliniai). Nebylūs SI buvo vienodai pasiskirstę tiek AVMAS pusėje, tiek priešingoje, bei nesusiję su stenozės laipsniu [27]. Tačiau kito tyrimo metu MRT ištyrus 117 asmenų, turinčių bent vieną kraujagyslinės rizikos veiksnių ir asimptominius pakitimus VMA, nebylūs SI nustatyti 42% [28] ir rasta reikšminga koreliacija tarp nebylių SI ir amžiaus, PAH, plokštelės išopėjimo bei stenozės laipsnio.

AVMAS GYDYMAS

Koks tinkamiausias profilaktinis AVMAS gydymas – endarterektomija, medikamentinis gydymas, o galbūt stenoziotos arterijos stentavimas, diskutuojama iki šiol [1, 10, 12, 29–31]. Kiekvienas gydymo metodas turi savo šalininkų ir priešininkų, o rekomendacijos įvairuoja pagal tyrimų interpretaciją, gydytojų specialybę bei šalies tradicijas. Daugiausia diskusijų šiuo metu kelia klausimas – operuoti ar neoperuoti AVMAS [1, 10, 12]. Ir nors bendros nuomonės, kokį gydymą pasirinkti, nėra, pastaruoju metu atsirado naujų įrodymų medikamentinio gydymo naudai [30, 31].

Operacinis gydymas

Dideliais randomizuotais multicentriniais tyrimais įrodyta neabejotina KE nauda ir pranašumas prieš konservatyvų gydymą esant didelio laipsnio simptominei VMA stenozėi [2]. Nepaisant publikuotų tyrimų rezultatų, AVMAS operacinio gydymo nauda, lyginant su neinvaziniu gydymu, vis dar lieka diskusijų objektu net ir tarp šios srities ekspertų [1, 10, 12]. Svarstoma, ar statistiškai patvirtinta operacinio gydymo nauda, siekiant išvengti lengvo, neinvalidizuojančio insulto, yra svaresnė, nei pati procedūros kaina

bei sukeliama rizika [10]. Asimptominės VMAS operaciniam gydymui įvertinti atlikti 6 prospektyviniai, randomizuoti, kontroliuojami tyrimai [2, 10, 32]. Iš jų trys pagrindiniai, kuriais paremtos operacinio gydymo rekomendacijos – Šiaurės Amerikos veteranų tyrimas (VACS, 1993 m.), Asimptominės miego arterijos aterosklerozės tyrimas (ACAS, 1995 m.) ir Asimptominės miego arterijos chirurgijos tyrimas (ACST, 2004 m.).

Šiaurės Amerikos veteranų tyrime dalyvavo 444 vyrai, turintys angiografiškai patvirtintą 50–99% AVMAS. Pacientai randomizuoti į 2 gydymo grupes: vienoje skirtas tik aspirinas po 1300 mg/d, kitoje – KE, skiriant tą pačią aspirino dozę. Visų išeminių neurologinių įvykių (PSIP, *amaurosis fugax*, insulto, mirties) dažnis tarp operuotų ligonių buvo 8,0%, vaistais gydytų ligonių grupėje – 20,6%. Operuojant santykinė šių įvykių rizika sumažėja 62%, tačiau, vertinant vien tik išeminius insultus (be PSIP) ir mirtį, reikšmingo skirtumo tarp operuotų ir vaistais gydytų ligonių nenustatyta. Autoriai padarė išvadą, kad KE sumažina ipsilateralinių išeminių neurologinių įvykių dažnį, ypač *amaurosis fugax*, bet reikšmingo pranašumo, mažinant insultų ir mirtingumo dažnį, nenustatyta [2, 29, 33].

ACAS tyrime dalyvavo 1 659 asimptominiai pacientai, turintys UG ir angiografiškai nustatytą 60–99% AVMA stenozę. Tiriamieji randomizuoti gydyti aspirinu 325 mg/d arba KE + aspirinu. Tyrimas baigtas anksčiau laiko, nustatius akivaizdžią naudą persvarą KE grupėje: operuojant santykinė rizika (SR) patirti ipsilateralinį insultą stenozuotos arterijos baseine arba mirtį sumažėjo 53%, absoliuti rizika (AR) – 5,9% [12, 29, 34]. Šis pranašumas išryškėjo po 10 mėn. nuo randomizacijos ir tapo reikšmingu po 3 m. Abiejose gydymo grupėse sunkių insultų skaičius ir mirtingumas nesiskyrė. Perioperacinės komplikacijos (insultas ir mirtis) siekė 2,3% (beveik pusė jų buvo susijusios su angiografiniu tyrimu) [12, 29, 34]. Analizuojant pacientų grupes, pastebėta, kad moterims su 60–99% AVMAS operacinis gydymas mažai naudingas. Operuojant santykinė rizika patirti insultą moterims sumažėjo tik 16%, tuo tarpu vyrams – 69%, be to, moterys patyrė daugiau perioperacinių komplikacijų (3,6% moterų ir 1,7% vyrų). Nenustatyta, kad, didėjant stenozės dydžiui, didėtų ir KE nauda [12].

Į ACST (1993–2003 m.) – šiuo metu didžiausią atliktą prospektyvinį tyrimą, vertinantį asimptominių ligonių operacinį gydymą, per 10 tyrimo metų įtraukta 3 120 pacientų su UG nustatyta AVMAS > 60%. Per 5 stebėjimo metus insultą patyrė 6,4% operuotų ir 11,8% vaistais gydytų ligonių (AR sumažėjo 5,4%, SR – 46%) [12, 29, 35]. Pirmą kartą patvirtintas reikšmingas skirtumas, mažinant sunkių ir mirtinų insultų riziką (mirtinų ir sunkių insultų operuotų ligonių grupėje buvo 3,5%, tarp gydytų vaistais – 6,1% (AR sumažėjo 2,5%), tik mirtinų insultų – atitinkamai 2,1% ir 4,2% (AR sumažėjo 2,1%) [12, 29]. Operacinio gydymo pranašumas prieš gydymą vaistais pradėjo ryškėti nuo antųjų metų ir tapo stipriai reikšmingu penktaisiais stebėjimo metais [12]. Analizuojant subgrupes, gauta nauda buvo vienodai reikšminga vyrams ir moterims, pacientams nuo 65 iki 75 m., ir nepriklausė nuo stenozės dydžio bei plokštelės UG savybių [10, 12, 29, 35]. Vyresniems ligoniams

operacinė nauda nepasitvirtino, kadangi pusė šių ligonių per 5 m. mirė dėl kitų priežasčių [10, 35].

Apibendrinant tyrimų duomenis, pacientai, jaunesni nei 80 m., be sunkios lydinčios patologijos, turintys vidutinio-didelio laipsnio asimptominę VMA stenozę ir mažą operacinę riziką, turi padidintą insulto ir mirties riziką, kuri per 5 metus yra apie 12%. Operuojant ši rizika sumažėja iki 5–6%, jei komplikacijų skaičius ne didesnis kaip 3% [29, 35].

Operacinio gydymo kontraversijos

Neseniai atliktos dvi šių pagrindinių randomizuotų tyrimų (RT) metaanalizės, o jų išvados iš esmės sutapo [3, 36]. Cochrane duomenų bazės metaanalizėje apibendrinti 5 223 pacientų duomenys iš 3-jų RT. Vidutinis stebėjimo laikas buvo 3,3 m., su operacija susijusio insulto ar mirties dažnis – 2,9%. 3 metų laikotarpiu operuotų ligonių grupėje mirčių ir insultų įvyko apie 30% mažiau, nei tarp vaistais gydytų ligonių, t. y. santykinė rizika patirti insultą ar mirtį sumažėja apie 30%. Tačiau absoliuti vidutinė metinė rizika sumažėja nedaug – maždaug apie 1% [3]. Žinant, kad turintiems AVMAS neoperuotiems ligoniams rizika patirti ipsilateralinį insultą yra 1–3% per metus, net ir išoperavus ligonį, turintį didžiausią riziką, insulto rizika išlieka apie 2% (3% – 1% = 2%) [12]. Remiantis absoliučiais skaičiais, nustatyta, kad, norint per 3 m. išvengti 1 insulto, reikia išoperuoti 53 pacientus [3, 12].

Interpretuojant šių tyrimų rezultatus, kyla daugiausia kontraversijų. Iš vienos pusės, KE sumažina santykinę insulto riziką, ir jos pranašumas patvirtintas statistiškai. Antra vertus, pacientas tiesiogiai patiria nemažą riziką pačios operacijos metu, o jos profilaktinė nauda išryškėja tik po keletrių metų. Be to, operacinė rizika siekia beveik 3%, tuo tarpu vidutinė metinė insulto rizika taip pat svyruoja nuo 1% iki 3%. Operacinio gydymo sėkmė priklauso nuo kelių faktorių: tinkamos pacientų atrankos ir kuo mažesnio komplikacijų skaičiaus. Operacinis gydymas turėtų būti taikomas pacientams, turintiems didesnę insulto riziką, ir ši pacientų grupė buvo aptarta anksčiau. Antra vertus, reikėtų identifikuoti pacientus, kurie turi didesnę komplikacijų riziką. Nustatyta, kad daugiau komplikacijų patiria pacientai, vyresni nei 75 m. amžiaus, turintys priešingos pusės VMA stenozę ar okliuziją, ipsilateralinės pusės išorinės MA ar karotidinio sifono stenozę, moteriškos lyties, turintys didelio laipsnio arterinę hipertenziją, širdies nepakankamumą, krūtinės anginą [10, 37]. Daugiau komplikacijų įvyksta, kai operuojama kairė VMA ar reoperacijos metu [37]. Prieš operuojant šiuos pacientus, reikėtų gerai apsvarstyti rizikos ir naudos santykį, o operuojant imtis visų saugumo priemonių.

Vienas iš labiausiai diskutuojamų klausimų yra mažas perioperacinių komplikacijų skaičius randomizuotuose tyrimuose, kuris gali būti sunkiai įgyvendinamas klinikiniuose centruose. ACST tyrime perioperacinių komplikacijų skaičius buvo labai mažas – 2,3%, mirtingumas – 0,1%, kas yra įmanoma tik nedaugelyje centrų [12, 35]. Mažas komplikacijų skaičius pasiektas dėl labai griežtos pacientų (iš 25 pacientų buvo atrenkamas 1, < 80 m. ir turintis mažą pe-

rioperacinę riziką ligonis) ir angiochirurgų atrankos [12]. Manoma, kad jei komplikacijų skaičius padidėtų bent 2%, KE pranašumas prieš gydymą vaistais išnyktų [12]. Kadangi perioperacinės komplikacijos klinikinėje praktikoje pasitaiko dažniau nei klinikiniuose tyrimuose, kiekviename centre rekomenduojama registruoti ir audituoti individualius chirurgo rezultatus, operuoti asimptominius ligonius tik centruose, kuriuose perioperacinės komplikacijos neviršija 3% [10, 12]. Tačiau neseniai publikuotose didelės apimties duomenų analizėse iš JAV ir Kanados centrų, komplikacijų skaičius per pastarąjį dešimtmetį labai sumažėjo ir neviršija nurodytų klinikiniuose tyrimuose, o perioperacinių insultų skaičius tesudaro 0,5% [37]. Operacinių komplikacijų skaičių mažina rutiniškai taikoma transkranijinė doplerometrija mikroembolų, hipoperfuzijos bei kolateralinės kraujotakos pakankamumui įvertinti [10]. Vis rečiau atliekama subtrakcinė angiografija taip pat sumažina komplikacijų skaičių. Ją dažniau pakeičia UG bei kontrastinė MRT angiografija, kuri tikslumu pralenkia spiralinę KT angiografiją. Jos jautrumas, nustatant 70–99% stenozę, yra 95%, o specifiskumas – 90% [1, 12]. Ultragarasinės diagnostikos jautrumas ir specifiskumas siekia 86% ir 87%, spiralinės KTA jautrumas svyruoja nuo 74% iki 100%, specifiskumas – nuo 83% iki 100% [1, 12].

Medikamentinis gydymas

Kraujagyslių patologijos gydymas yra priemonių kompleksas, apimantis rizikos veiksnių išaiškinimą laiku, patologijos diagnozavimą, ligonio mokymą, gyvenimo būdo modifikavimą bei medikamentinį gydymą [4, 38]. Pirmieji duomenys apie medikamentinio gydymo įtaką insulto profilaktikai, esant didelio laipsnio AVMAS, pradėti rinkti aštunto dešimtmečio pradžioje, kai, įdiegus UG tyrimą, miego arterijų patologija tapo lengvai ir greitai nustatoma. Penkiuose randomizuotuose tyrimuose, lyginančiuose KE su medikamentiniu gydymu esant AVMAS, medikamentinis gydymas apsiribojo antiagregantų paskyrimu bei rizikos veiksnių išaiškinimu [37]. Medikamentinės grupės pacientai tolimesniam gydymui buvo nukreipti pas pirminės sveikatos priežiūros gydytojus, o apie kraujagyslių rizikos veiksnių gydymo efektyvumą nebuvo žinoma. Tik ACST (1993–2003 m.) tyrimo pabaigoje atsirado „geriausio medikamentinio gydymo“ terminas ir supratimas [37]. Šio tyrimo metu 90% ligonių vartojo antiagregantus, 81% – antihipertenzinius vaistus, ir 70% – cholesterolį mažinančius vaistus [34]. Medikamentinio gydymo supratimas per pastaruosius 20 m. labai pasikeitė. Atskirų randomizuotų tyrimų, įvertinančių insulto riziką asimptominiais didelio laipsnio VMA stenozę turintiems pacientams, gydomiems pagal visus optimalius medikamentinio gydymo standartus, nėra. Tačiau akivaizdus insulto ir PSIP rizikos mažėjimas šių pacientų grupėje per paskutiniuosius 25 metus dar kartą įrodo, koks efektyvus gali būti medikamentinis gydymas [4, 13, 30]. Šiais metais pateiktoje sisteminėje analizėje apžvelgiama medikamentinio gydymo įtaka išeminių įvykių rizikai esant didelio laipsnio (> 50%) AVMAS [4]. Į analizę įtraukta 11 tyrimų (3 724 pacientai), atliktų

nuo 1985 iki 2007 m., duomenys. Pacientai dalyvavo kohortinėse stebėjimo studijose ar kaip kontroliniai asmenys randomizuotuose asimptominių ar kontralateraliai simptominių VMA stenozių chirurginio gydymo tyrimuose ir buvo gydyti vaistais. Nustatytas statistškai reikšmingas tiek SI, tiek kitų išeminių įvykių mažėjimas: nuo 1985 m. iki 2007 m. ipsilateralinio SI sumažėjo 1,4%, ipsilateralinio SI ir PSIP – 7%, bet kokios lokalizacijos SI ir PSIP – 4,2% [4]. Tik vaistais gydytų pacientų vidutinė metinė rizika ipsilateraliniam SI patirti nuo 2001 m. tapo mažesnė nei ACAS operuotų pacientų, o vidutinė metinė rizika ipsilateraliniam SI ir PSIP nuo 2005 m. prilygsta ACAS tyrimo metu išoperuotų pacientų rizikai [4]. Ši sisteminė atliktų tyrimų analizė patvirtino, kad tiek ipsilateralinio, tiek bet kurios teritorijos SI ir PSIP rizika, taikant modernų medikamentinį gydymą, labai sumažėjo ir praktiškai nesiskiria nuo chirurginio gydymo rezultatų. Be to, medikamentinis gydymas yra ekonomiškai rentabilus nuo 3 iki 8 kartų [4]. Medikamentinis gydymas svarbus ne tik konservatyviai gydomiems, bet ir operuojamiems ligoniams.

Daugelis ligonių atvyksta vartodami antiagregantus. Kelerius metus buvo diskutuojama – nutraukti ar tęsti operuojamų pacientų gydymą, ir kokiomis dozėmis skirti antiagregantus. Yra pastebėta, kad, skiriant operuojamiems ligoniams aspiriną, sumažėja perioperacinių komplikacijų. NASCET tyrimo metu pastebėta, kad gavusieji mažas aspirino dozes (< 325 mg) patyrė daugiau perioperacinių komplikacijų, nei gydyti didesnėmis dozėmis (650–1300 mg) [18]. Tačiau kito tyrimo metu, tiriant > 2500 pacientų, nustatyta priešingai [39]. Šiuo metu sutariama, kad aspirinas prieš operaciją neturėtų būti nutrauktas, ir šiems ligoniams turėtų būti skiriamos mažos aspirino dozės. Jei pacientas vartoja klopidogrelį, gydymas turėtų būti nutrauktas mažiausiai 7 dienas prieš operaciją ir, kai tik galima, tęsiamas gydymas aspirinu [40]. Neseniai atsirado tyrimų, rodančių, kad vienkartinė 75 mg klopidogrelio dozė prieš operaciją sumažina pooperacines VMA trombozės riziką [41]. Sėkminga operacija sumažina insulto riziką, bet MI bei koronarines mirties rizika išlieka didelė, todėl medikamentinis gydymas, skirtas kraujagyslių rizikos veiksniams gydyti, turėtų būti tęsiamas toliau.

Endovaskulinis gydymas

Pastarąjį dešimtmetį atlikti keli klinikiniai tyrimai, lyginantys VMA endarterektomiją su alternatyviu ir mažiau invaziu revaskuliarizuojančiu gydymu – VMA stentavimu [29, 37]. Endovaskulinis gydymas galėtų padėti išvengti kai kurių su KE susijusių komplikacijų ar sumažinti jų riziką. Šis metodas parankus, kai KE techniką sunkina kai kurie faktoriai, pavyzdžiui, aukšta bifurkacija ar pospindulinė stenozė, sunki ligonio būklė ar pooperacinė restenozė [1]. Tačiau, atliktų randomizuotų tyrimų duomenimis, endovaskulinio gydymo rezultatai ir periprocedūrinių komplikacijų skaičius yra panašūs ir prilygsta operaciniam gydymui [42].

Gauta:
2009 08 13

Priimta spaudai:
2009 09 22

Literatūra

- Rijbrojek A, Wisselink W, Vriens EM, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis: past, present and future. *Eur Neurol* 2006; 56: 139–54.
- Coccheri S. Asymptomatic carotid stenosis: natural history and therapeutic implications. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis* 2004; 33: 298–301.
- Chambers V, Donnan G. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.
- Abbot AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis. Results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40: 00-00.
- Mineva PP, Manchev IC, Hadjiev DI. Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *Eur J Neurol* 2002; 9: 383–8.
- Goessens B, Visseren F, Algra A, et al. Screening for asymptomatic cardiovascular disease with noninvasive imaging in patients at high-risk and low-risk according to the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention: The SMART study. *Journal of Vascular Surgery* 2006; 43: 525–32.
- Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O’Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994; 44: 1046–50.
- Heyman A, Wilkinson WE, Heyden S, et al. Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits: a population study in Evans County, Georgia. *N Engl J Med* 1980; 302: 838–41.
- Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, Mc Namara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA* 1981; 245(14): 1442–5.
- Abbott AL, Bladin CF, Levi CR, et al. What should we do with asymptomatic carotid stenosis? *International Journal of stroke* 2007; 2: 27–39.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. NASCET collaborators. *N Engl J Med* 2000; 342(23): 1693–700.
- Dodick DW, Meissner I, Meyer FB, Cloft HJ. Evaluation and management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 937–44.
- Abbott AL, Donnan GA. Does the “high risk” patient with asymptomatic carotid stenosis really exist? *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 2008; 35: 524–33.
- Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol* 2002; 59: 1162–6.
- Goessens B, Visseren F, Kappelle L, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease. The SMART study. *Stroke* 2007; 8: 1470–5.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415–25.
- Barkauskas EV. Smegenų išemijos chirurginis gydymas. Vilnius: Žaltvykslė, 2009; 190–2.
- NASCET. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–53.
- Nicolaides AN, Kakkos S, Griffin M, et al. Effect of image normalization on carotid plaque classification and the risk of ipsilateral hemispheric ischemic events: Results from the asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke study. *Vascular* 2005; 13: 211–21. Abstract.
- Nicolaides AN, Kakkos S, Griffin M, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS Study. *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 2005; 30: 275–84.
- Norris JW, Zhu CZ. Silent stroke and carotid stenosis. *Stroke* 1992; 23: 1154–61.
- Derdeyn CP, Grubb RL, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999; 53: 251–9.
- Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283: 2122–7. Abstr.
- Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, et al. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology* 2004; 62: 695–701.
- Silvestrini M, Paolino I, Vernieri F, et al. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology* 2009; 72: 1062–8.
- Das RR, Seshadri S, Beiser AS, et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham Offspring Study. *Stroke* 2008; 39: 2929–31.
- Brott T, Tomsick T, Feinberg W, et al. Baseline silent cerebral infarction in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1994; 25: 1122–9.
- Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, et al. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 1994; 25: 566–70.
- Fayad P. Endarterectomy and stenting for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2007; 38: 707–14.
- Abbott A. Asymptomatic carotid artery stenosis – it’s time to stop operating. *Nature Clinical Practice Neurology* 2008; 4: 4–5.
- Rubio F, Martinez-Yelamos S, Cardona P, et al. Carotid endarterectomy: Is it still a gold standart? *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 119–22.
- Chaturvedi S, Bruno A, Feasby, et al. Carotid endarterectomy – an evident based review. *Neurology* 2005; 65: 794–801.
- Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: the Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 221–7.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421–8. Abstract.
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–502. Abstract.
- Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a metaanalysis. *BMJ* 1998; 317: 1477–80.
- Sila CA, Higashida RT, Clagett GP. Management of Carotid stenosis. *Clinical Decisions*. *N Engl J Med* 2008; 358: 1617–21.
- Redgrave JN, Rothwell PM. Asymptomatic carotid stenosis: what to do? *Current Opinion in Neurology* 2007; 20: 58–64.

39. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes GG, et al. Low dose and high dose salicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 2179–84.
40. Naylor AR. There is more to preventing stroke after carotid surgery than shunt and path debates. *Eur J Vasc Surg* 2005; 29: 329–33.
41. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, et al. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation* 2004; 109: 1476–81.
42. Coward LJ, Featherston RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36: 905–11.

I. Slautaitė, A. Mackevičius, E. Barkauskas

**ASYMPTOMATIC CAROTID ARTERY STENOSIS:
NATURAL HISTORY, CLINICAL SIGNIFICANCE,
AND TREATMENT**

Summary

Asymptomatic atherosclerotic internal carotid artery stenosis is common finding in general population. The prevalence of this le-

sion rises with age and stenosis greater than 50% is present in about 10% of population over age 65 years. Clinicians from different disciplines interfere with asymptomatic internal carotid artery stenosis. To give patients balanced advice about optimal management for asymptomatic severe carotid stenosis, the risk of stroke from the lesion itself and the influence of best medical practice intervention must be understood and weighted up against the likely risk of potential benefit or endovascular intervention. Natural history studies and clinical trials have reported on annual risk of ipsilateral stroke of approximately 1–3%. However some patients have a higher risk of stroke. In addition the average annual rates of other cardiovascular events and nonstroke death are higher than those of ipsilateral stroke, reaching 8.7%. When symptomatic, internal carotid artery stenosis is responsible for approximately 30% of ischemic anterior circulation strokes and optimal prophylactic treatment can reduce the potential risk of stroke. Despite the publication of several randomized controlled trials of carotid endarterectomy in asymptomatic patients the role of invasive treatment in this patients population remains controversial. In this review we outline the prevalence, natural history, and the evidence for carotid endarterectomy in patients with asymptomatic carotid stenosis.

Keywords: internal carotid artery stenosis, carotid endarterectomy, stroke risk.