

# Evidensbaserad handläggning av asymtomatisk karotisstenos

## KOMMENTAR TILL CREST-2-STUDIEN

Den nyligen publicerade studien CREST-2 (Medical management and revascularization for asymptomatic carotid stenosis) innehåller resultat med betydelse för handläggningen av patienter med asymtomatisk karotisstenos [1]. CREST-2 genomfördes som två parallella randomiserade kontrollerade studier, där man i en arm jämförde bästa medicinska behandling (BMT) med karotiskirurgi (karotisendartäktomi) och i den andra armen bästa medicinska behandling med karotisstentning. Båda studierna hade det primära kompositutfallsmålet stroke eller död från randomisering till 44 dagar eller ipsilateral stroke upp till 4 år efter inklusion. Randomiseringen startade i december 2014, och det sista uppföljningsbesöket skedde i september 2024.



**Johan Lundberg**, docent, sektionschef, ME neuroradiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm  
● j.lundberg@ki.se



**Michael Mazya**, docent, överläkare, patientflödesansvarig stroke, ME neurologi, Karolinska universitetssjukhuset Solna



**Fabian Arnberg-Sandor**, med dr, sektionschef, ME neuroradiologi, Karolinska universitetssjukhuset Solna

### Resultat och slutsatser

Totalt inkluderades 2 485 patienter jämnt fördelade på 4 jämförelsegrupper. I delstudien som jämförde karotisstentning med BMT fann man en signifikant lägre risk för primärfallet vid 4 år hos patienterna som behandlades med karotisstentning (2,8 procent; 95 procents konfidensintervall [95KI] 1,5–4,3) jämfört med BMT (6,0 procent; 95KI 3,8–8,3) ( $P = 0,02$ ). Detta innebär att BMT-armen hade en strokerisk på knappt 1,5 procent per år, vilket man med karotisstentning grovt räknat kunde halvera till priset av en handfull tidiga procedurrelaterade strokefall. Totalt konstaterades att ungefär 31 patienter behövde behandlas för att undvika 1 stroke (number needed to treat, NNT = 31).

I delstudien som jämförde karotisendartäktomi med BMT fann man ingen signifikant skillnad beträffande primärfallet. Händelsefrekvensen för primärfallet var 5,3 procent (95KI 3,3–7,4) för BMT, jämfört med 3,7 procent (95KI 2,1–5,5) för karotisendartäktomi,  $P = 0,24$ .

Vilka slutsatser bör dras av denna studie? Fynden avseende karotisendartäktomi är i linje med de tidigare studierna ECST-2 [2] och SPACE-2 [3]. CREST-2 är sannolikt det definitiva argumentet för att medicinskt behandlade patienter med asymtomatisk karotisstenos inte gagnas av karotiskirurgi. Innebär resultatet då att samtliga asymtomatiska patienter med >70 procent stenosis ska genomgå karotisstentning? Resultatet bör tolkas med försiktighet. Dels är fynden inte i linje med tidigare studier som visat högre periprocedurell strokerisk. Till exempel rapporterade ACST-2 [4] periprocedurell stroke hos 3,6 procent, jämfört med 1,3 procent i CREST-2. För att resultaten i CREST-2 ska stå sig krävs att karotisstentning görs med en mycket låg procedurrisk. I en så kallad »tipping point«-analys hade det räckt med endast 3 ytterligare händelser i karotisstentgruppen för att den sig-

nifikanta skillnaden mot BMT skulle försvinna. I artikeln redovisas också att man i BMT-grupperna inte lyckades nå målnivån för det systoliska blodtrycket på <130 mm Hg hos en tredjedel av patienterna, att var femte patient inte nådde målnivån för LDL-kolesterol på <1,8 mmol/l och att bara hälften av patienterna med diabetes nådde normala HbA<sub>1c</sub>-nivåer.

### Exklusionskriterier

För att sätta resultaten i rätt sammanhang bör man tydliggöra vilka patienter som exkluderades. Generellt exkluderades patienter med riskfaktorer för stroke eller tidig död (till exempel förmaksflimmer, känd intrakraniell stenosis eller uttalad koronarsjukdom). Patienter med anatomiska förutsättningar som försvårar eller hö-

»CREST-2 är sannolikt det definitiva argumentet för att medicinskt behandlade patienter med asymtomatisk karotisstenos inte gagnas av karotiskirurgi.«

jer risken vid karotisendartäktomi eller karotisstentning exkluderades också. För karotisendartäktomi gällde det bland annat kort och kraftig hals eller högt belägen stenosis, och för karotisstentning om svårnavigerad aortaanatomi, uttalad artärslingring eller långsträckt eller kraftigt cirkumferent förkalkad stenosis. Sammantaget hade patienterna som inkluderades i CREST-2 låg risk för stroke och tidig död oavsett vilken behandling de randomiserades till.

### Generaliserbarhet

Studiens generaliserbarhet till svenska förhållanden kräver reflektion kring kraven som ställdes på operatörerna. För att få

### HUVUDBUDSKAP

- CREST-2 visar att patienter med asymtomatisk karotisstenos  $\geq 70$  procent med bästa medicinska behandling har låg risk för stroke.
- Karotisstentning gav en signifikant lägre risk för stroke eller död jämfört med bästa medicinska behandling.
- Patienter med asymtomatisk karotisstenos gagnas inte av karotiskirurgi.
- Studien inkluderade en population med låg risk för komplikationer och erfarna operatörer.
- För att motivera karotisstentning vid asymtomatisk karotisstenos krävs en låg procedurrisk (<1–1,5 procent).
- I praktiken ska patienter med asymtomatisk karotisstenos >70 procent ordineras bästa medicinska behandling.
- Överväg karotisstentning hos utvalda, motiverade patienter efter bedömning vid multidisciplinär konferens på högvolymcentrum med kvalitetsregistrering av ingreppen.



Illustration: IT/Shutterstock

Författarna ställer även en fråga kring val av behandling vid symtomatisk karotisstenos. Hur skulle en jämförelse falla ut med modern neurointervention?

delta som karotisendartäktomi-operatör krävdes dokumentation av de senaste 50 opererade fallen och en volym av minst 12 karotisendartäktomier per år. För karotisstentning krävdes minst 20 prospektivt inskickade procedurer för en enskild operatör. Sammantaget krävdes att operatörer både vid karotisendartäktomi och vid karotisstentning kunde visa ett kombinerat perioperativt stroke- och mortalitetsutfall lägre än 3 procent. Det fanns även speciella handläggningskrav inom karotisstentgruppen, till exempel användande av emboliskydd, vilket kan ha bidragit till den låga komplikationsfrekvensen.

Med denna noggranna selektion av patienter och operatörer lyckades man uppnå en periprocedurell stroke- och mortalitetsrisk på 1,5 procent vid karotisendartäktomi och 1,3 procent för karotisstentning för asymtomatiska karotisstenoser. Det kan jämföras med svenska data från kvalitetsregistret Swedvasc, där opererade karotisstenoser till >95 procent är symtomatiska, men där den rapporterade komplikationsfrekvensen ligger på 3,6 procent med en täckningsgrad på 88 procent 2024. Karotisstentning är möjlig att registrera inom Swedvasc, men täckningsgraden är sannolikt mycket låg.

## Förbättrade resultat över tid

Tvivelsutan är bästa medicinska behandling idag mycket effektiv för strokeprevention vid karotisstenos, trots att man inte lyckades uppnå behandlingsmålen hos cirka en tredjedel av patienterna. Möjligt är en slutsats att än mer energi skulle läggas på behandlingsföljsamhet, och då skulle hela den positiva effekten av karotisstentning försvinna. Givet BMT-utfallet inom CREST-2 följer därmed att risken med ingrepp måste vara mycket låg för att det ska utgöra ett bättre alternativ. Historiskt har både karotisendartäktomi och karo-

tisstentning haft betydligt högre komplikationsfrekvenser än i CREST-2-studien. I CAVATAS-studien från 2001 [5] var motsvarande komplikationsfrekvens inom 30 dagar 10 procent vid karotisstentning och 9,9 procent vid karotisendartäktomi, och komplikationsfrekvensen har sjunkit stadigt under de senaste 25 åren [6]. Ett intressant observandum i sammanhanget är att studieprotokollet för CREST-2 föreskriver äldre stentmodeller, vilket är rimligt då randomiseringen startade redan 2014. I metaanalyser av nyare generationer av karotisstentar, där stenten är täckt med nät, har man observerat ännu lägre komplikationsfrekvenser. I en metaanalys med 68 422 patienter med 55 procent asymtomatiska karotisstenoser var 30 dagarsrisken för stroke eller död 0,50 procent (95KI 0-1,15) för stenten Casper/Roadsaver och 0,54 procent (95KI 0,17-0,92) för stenten CGuard [7]. Risken för ipsilateral stroke under 1 år med tätast tillgängliga stentnät var 0,73 procent (95KI 0-1,44) i samma metaanalys.

## Inverkan på handläggning

CREST-2 kan få betydelse för lokala vårdprogram och handläggning av patienter. Om man upptäcker en asymtomatisk karotisstenos >70 procent med DT-angiografi via en akutmottagning eller i primärvården så bör den patienten snarast påbörja behandling med bästa möjliga strokepreventiva medicinering och övriga riskreducerande åtgärder som rökstopp och viktreduktion vid obesitas. Om patienten är motiverad att ta risken med en intervention för att ytterligare sänka sin strokerisk med 1 procentenhet per år under de kommande 4 åren bör denne remitteras till exempelvis en vaskulär neurolog vid ett högvolumcentrum för endovaskulär intervention och kärlkirurgi. Där bör en multidisciplinär konferens ta ställning till om patienten kan ha nytta av stentning och om anatomien medger karotisstentning med låg perioperativ risk. Hos patienter för vilka resultaten i CREST-2 inte är applicerbara bör även karotisendartäktomi kunna övervägas. I nuläget saknas i stora delar av landet kvalitetsregistrering av karotisstentning. För att inleda behandlingar i linje med resultaten från CREST-2 är det av yttersta vikt att dessa behandlingar följs upp med nationella kvalitetsregister.

## Sammanfattning

Det huvudsakliga budskapet från CREST-2 är att bästa medicinska behandling är mycket bra för att förebygga stroke vid asymtomatisk karotisstenos. Studien påvisar också att endovaskulär stentning är behandlingsmetoden att föredra om man ytterligare vill reducera strokerisken på

längre sikt, förutsatt att behandlingen ges av en erfaren endovaskulär operatör vid ett högvolumcentrum.

Som en avslutande reflektion kan man ställa frågan hur en ny prövning av karotisendartäktomi mot karotisstent-

**»Det huvudsakliga budskapet från CREST-2 är att bästa medicinska behandling är mycket bra för att förebygga stroke vid asymtomatisk karotisstenos.«**

ning vid symtomatisk karotisstenos skulle falla ut med modern neurointervention. Nuvarande evidens för karotisendartäktomi som förstahandsbehandling vid symtomatisk stenosis vilar på en metaanalys från 2010 [8]. Den sammanvägda risken för stroke eller död inom 120 dagar var på den tiden 8,9 procent vid karotisstentning och 5,8 procent vid karotisendartäktomi. I dagens sjukvård skulle dessa risknivåer vara oacceptabla oavsett behandlingsmodalitet. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2026;123:26161

## REFERENSER

1. Brott TG, Howard G, Lal BK, et al; CREST-2 Investigators. Medical management and revascularization for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2026;394(3):219-31.
2. Donners SJA, van Velzen TJ, Cheng SF, et al; ECST-2 investigators. Optimised medical therapy alone versus optimised medical therapy plus revascularisation for asymptomatic or low-to-intermediate risk symptomatic carotid stenosis (ECST-2): 2-year interim results of a multicentre randomised trial. *Lancet Neurol*. 2025;24(5):389-99. Erratum: 2026;25(2):e2.
3. Reiff T, Eckstwin HH, Mansmann U, et al; SPACE-2 Investigators. Carotid endarterectomy or stenting or best medical treatment alone for moderate-to-severe asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(10):877-88.
4. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al; ACST-2 Collaborative Group. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet*. 2021;398(10305):1065-73.
5. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9270):1729-37.
6. Lokuge K, de Waard DD, Halliday A, et al. Meta-analysis of the procedural risks of carotid endarterectomy and carotid artery stenting over time. *Br J Surg*. 2018;105(1):26-36.
7. Mazurek A, Malinowski K, Rosenfield K, et al; CARMEN (Carotid revascularization systematic reviews and meta-analyses) Investigators. Clinical outcomes of second- versus first-generation carotid stents: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2022;11(16):4819.
8. Carotid Stenting Trialists' Collaboration; Bonati LH, Dobson J, Algra A, et al. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2010;376(9746):1062-73.

## SUMMARY

### Evidence-based treatment of patients with asymptomatic carotid stenosis – a comment on the CREST-2 trial

The CREST-2 trial randomized 2,485 well-selected low-risk patients with asymptomatic  $\geq 70\%$  carotid stenosis to best medical treatment (BMT) alone versus revascularization. Carotid endarterectomy (CEA) plus BMT showed no benefit over BMT alone (3.7% vs 5.3% primary endpoint at 4 years,  $p=0.24$ ). Carotid Artery Stenting (CAS) plus BMT significantly reduced the endpoint compared to BMT alone (2.8% vs 6.0%,  $p=0.02$ ), but the difference was fragile and peri-procedural risk was exceptionally low (1.3–1.5%) due to highly selected patients and expert operators. Many high-risk features were excluded, and BMT targets were often missed in all four groups. Conclusion: optimal medical therapy remains the cornerstone and is sufficient for most patients. CAS may be considered for carefully selected, motivated patients with favorable anatomy, when performed in high-volume centers with low complication rates using modern endovascular techniques.