

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. J. Volkmann

**Vergleich der Ergebnisse von Karotis-Stenting und -TEA an der
Universitätsklinik Würzburg**

Inaugural–Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius–Maximilians–Universität Würzburg

vorgelegt von

Andrea Julia Schubert geb. Oprisanu

aus Würzburg

Würzburg, März 2011

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. W. Müllges

Korreferent: Prof. Dr. med. T. Germer

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.2011

Die Promovendin ist Zahnärztin

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
1 Einleitung	1
2 Einführung.....	3
2.1 Anatomie der hirnversorgenden Gefäße	3
2.2 Pathologie und pathogenetische Bedeutung einer Karotisstenose	4
2.3. Ätiologie der Karotisstenose	5
2.3.1 Risikofaktoren	5
2.3.2 Stadieneinteilung der atherosklerotischen Karotisstenose	8
2.4 Therapieformen der Karotisstenose	9
2.4.1 Konservative Therapie	9
2.4.2 Operative Therapie-CEA	11
2.4.3 Radiologische Intervention-CAS	12
2.4.4 Potentielle Komplikationen.....	12
2.5 Indikation und Kontraindikation von CEA und CAS	15
2.6 Vergleichsstudien CAS versus CEA	17
3 Fragestellung	23
4 Material und Methoden	24
4.1 Datengewinnung und statistische Methoden.....	24
4.2 Patientenkollektiv.....	24
4.3 Erhobene Parameter	25
4.3.1 Präoperativ	26
4.3.2 Postoperativ	28
4.4 Nachuntersuchungsparameter	28
5 Ergebnisse	29
5.1 Demographische Daten und Risikofaktoren	29
5.2 Präoperativer Befund	34
5.3 Periprozedurale Komplikationen	39
5.4 Langzeitergebnisse	40
5.4.1 Überleben	41
5.4.1.1 CAS	42

5.4.1.2	CEA.....	43
5.4.1.3	Rankin.....	44
5.4.2	Restenose.....	47
5.4.2.1	Stentkaliber.....	47
5.4.2.2	CAS.....	48
5.4.2.3	CEA.....	49
5.4.3	Insulte.....	51
5.4.3.1	CAS.....	51
5.4.3.2	CEA.....	52
5.4.4	Kardiovaskuläres Ereignis.....	53
5.4.4.1	CAS.....	53
5.4.4.2	CEA.....	54
6	Diskussion.....	55
6.1	Indikation von CAS und CEA.....	55
6.2	Prozeduraler Erfolg und periprozedurale Komplikationen.....	57
6.3	Langzeitergebnisse.....	60
6.3.1	Restenose.....	60
6.3.2	Tod und Insult.....	61
6.3.3	Kardiovaskuläres Ereignis außerhalb der Karotiden.....	64
7	Zusammenfassung.....	66
8	Quellenverzeichnis.....	69
9	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	78
10	Anhang.....	80
	Danksagung.....	
	Lebenslauf.....	

Abkürzungsverzeichnis

A.:	Arteria
Aa.:	Arteriae
ACAS:	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC:	Arteria carotis communis
ACE:	Arteria carotis externa
ACI:	Arteria carotis interna
ACE-Hemmer:	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
ACST:	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ACT:	Asymptomatic Carotid Stenosis Stenting versus Endarterectomy Trial
ACVB:	Aorto-Coronarer Venen-Bypass
ASS:	Acetylsalicylsäure
AV-Block:	Atrioventrikulärer Block
BACASS:	Basel Carotid Artery Stenting Study
C2:	Axis
CAS:	Carotis artery stenting
CAVATAS:	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CEA:	Carotid endarterectomy
COPD:	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CREST:	Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial
CT:	Computertomographie
dl:	Deziliter
ECST:	European Carotid Surgery Trial
EVA-3S:	Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Severe Symptomatic Carotid Stenosis
Hg:	Quecksilber
ICSS:	International Carotid Stenting Study
KHK:	Koronare Herzkrankheit
LDL-Werte:	Low-Density-Lipoprotein-Werte

L5-Syndrom:	Läsion der Nervenwurzel L5
mg:	Milligramm
mm:	Millimeter
MRT:	Magnetresonanztomographie
MW:	Mittelwert
NASCET:	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NYHA:	New York Heart Association
pAVK:	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PROGRESS:	Perindopril protection against recurrent stroke study
PTT:	Partielle Thromboplastinzeit
SAPPHIRE:	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SD:	Standardabweichung
SPACE:	Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy
SPARCL:	Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level
TIA:	Transitorisch ischämische Attacke
TEA:	Thrombendarteriektomie
Z.n.:	Zustand nach

1 Einleitung

Die jährliche Schlaganfallinzidenz in Deutschland beträgt 182 pro 100 000 Einwohner, wobei zu diesen neu aufgetretenen Schlaganfällen noch die Rezidivinsulte hinzugezählt werden müssen. Männer weisen in der Bevölkerung ein höheres Risiko auf als Frauen. Vorausgesetzt, die Schlaganfallinzidenz bleibt in den nächsten Dekaden konstant, wird die demographische Entwicklung zu einer Zunahme der Insultrate von 2 % beitragen (Kolominsky-Rabas P, 2005). Zerebrovaskuläre Erkrankungen stellen somit die dritthäufigste Todesursache nach koronaren Erkrankungen und Krebs dar (Bates ER, 2007). Zwischen dem Stenosegrad einer hirnversorgenden Arterie und dem daraus resultierenden Insultrisiko besteht ein eindeutiger Zusammenhang, welcher auch durch aktuelle Studien belegt wird. Etwa 80 % der Schlaganfälle in Deutschland sind ischämischer Genese und führen je nach Ursache zum Grenzzoneninfarkt, Territorialinfarkt oder lakunären Infarkt (Debus ES, 2004). Das Risiko wächst mit jeder Lebensdekade und steht auch in direkter Verbindung mit den führenden Risikofaktoren, welche das Auftreten von Atherosklerose und Schlaganfällen begünstigen (Bates ER, 2007). Dabei gilt es, das Insultrisiko in Form einer medikamentösen Therapie zu senken oder mittels Stentangioplastie beziehungsweise Karotisendarterektomie. In der Analyse der NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)-Studie wurde gezeigt, dass symptomatische Patienten, die eine transitorisch ischämische Attacke (TIA), eine Amaurosis fugax oder einen vollendeten Schlaganfall erlitten, im Gegensatz zu asymptomatischen Patienten ein vielfach höheres Insultrisiko aufzeigen. Bei einem Stenosegrad von 70–79 % lag die Schlaganfallgefahr im ersten Jahr bei 11 % und bei einem Stenosegrad von ≥ 90 % lag das Risiko bei 35 % (Bates ER, 2007). Es wurden außerdem symptomatische Patienten mit einer rein konservativ medikamentösen Therapie verglichen mit einer Gruppe, die operativ medikamentös behandelt wurde. Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen Nutzen der Operation mit einem 9%igen Insultrisiko auf der ipsilateralen Seite innerhalb von zwei Jahren. Konservativ behandelte Patienten mit einer Stenose von 70–99 % waren einem 26%igen Risiko ausgesetzt, auf der ipsilateralen Seite einen Schlaganfall zu erleiden (Eckstein HH, 1999).

In asymptomatischen Fällen ist laut der ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial)-Studie kein Zusammenhang zwischen wachsendem Stenosegrad von 60–99 % und Schlaganfallgefahr zu finden, jedoch manifestiert sich die Hälfte der bis dahin asymptomatischen Stenosen durch einen vollendeten Schlaganfall (Halliday A, 2004; Debus ES, 2004). Das Risiko eines Schlaganfalls wird außerdem durch Faktoren beeinflusst wie Vorliegen eines vorangegangenen stummen Infarkts, Ausmaß einer kontralateralen Stenose, intrakranielle Stenosen, Ausbildung eines Kollateralkreislaufs sowie die klinische Manifestation einer vorausgegangener TIA (Bates ER, 2007). Die Plaquemorphologie spielt ebenfalls eine Rolle, vor allem symptomatische Patienten betreffend. Das Vorliegen echoarmer Plaques und Ulzerationen steigert das Insultrisiko unabhängig vom Stenosegrad (Polak JF, 1999; Sitzer M, 1995; Streifler JY, 1994).

Oberstes Ziel der Behandlung einer Karotisstenose ist, das Schlaganfallrisiko zu senken. Eine effektive medikamentöse Einstellung der Risikofaktoren in Kombination mit einem operativen Eingriff wurde von der NASCET-Studie und der ECST (European Carotid Surgery Trial)-Studie mit einem gesenkten Schlaganfallrisiko um den Faktor sechs bis zehn belegt (European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1999; Ferguson G, 1999; Ringleb P, 2004).

2 Einführung

In der vorliegenden Arbeit sollen die zwei Therapieverfahren, Stentangioplastie und Karotisthrombarteriektomie, miteinander verglichen werden. Diesbezüglich werden die Kurz- beziehungsweise Langzeitergebnisse beider Verfahren an der Universitätsklinik Würzburg dargestellt und mit den Ergebnissen multizentrischer Studien verglichen. Um einen tieferen Einblick in die Thematik zu gewährleisten, werden im Folgenden die Anatomie der hirnversorgenden Gefäße, die Pathologie der Karotisstenose sowie die führenden Risikofaktoren für die Entstehung einer Stenose erläutert.

2.1 Anatomie der hirnversorgenden Gefäße

In der Regel teilt sich der Truncus brachiocephalicus in die Arteria (A.) subclavia dexter und die Arteria carotis communis (ACC). Die ACC teilt sich wiederum auf variabler Höhe in der Karotibifurkation in die Arteria carotis interna (ACI) und die Arteria carotis externa (ACE) auf. Die ACE verzweigt sich in ihrem weiteren Verlauf in viele Äste und versorgt die Kopfweichteile. Die ACC weist circa zwei Zentimeter von ihrem Ursprung einen Bulbus auf, von dem die ACI geradlinig in den Canalis caroticus eintritt. Im Weiteren folgt die Arterie einem s-förmigen Verlauf, dem sogenannten Karotissiphon, und gibt dann die A. hypophysialis superior, A. ophthalmica und A. choroidea anterior ab, um sich dann in ihre Hauptäste A. cerebri media und anterior zu teilen. Die Arteriae (Aa.) cerebri anteriores verbinden sich über einen Ramus communicans mit der gleichnamigen Arterie der Gegenseite. Das Versorgungsgebiet der ACI mit ihren Aufzweigungen erstreckt sich von den frontalen, temporalen und parietalen Hemisphärenanteilen bis zur Retina des ipsilateralen Auges. Für die Versorgung der hinteren Gebiete wie Kleinhirn, Hirnstamm, Sehstrahlung und hintere Region des Großhirns ist ein weiteres Stromgebiet zuständig. Das vertebro-basiläre Stromgebiet nimmt beidseits seinen Ursprung mit den Aa. vertebrales, die als Äste aus der A. subclavia entspringen. Die A. vertebralis zieht zunächst durch die Foramina transversaria der oberen sechs Halswirbel, liegt dann im Sulcus a. vertebralis dem Arcus atlantis posterior auf und dringt durch die Membrana atlantooccipitalis posterior in die Schädelhöhle ein. Dort vereinigt sie sich am Oberrand der Medulla oblongata mit dem gleichnamigen Gefäß der Gegenseite zur A. basilaris. Diese gibt als weitere Äste die A.

cerebelli inferior anterior und posterior, Rami ad pontem, A. labyrinthi und A. cerebelli superior ab, bevor sie sich in ihren Endästen, Aa. cerebri posteriores, aufzweigt. Letztere stehen durch eine jeweilige A. communicans posterior mit den Aa. carotides internae in Verbindung zum vorderen Stromgebiet. Auf diese Weise entsteht ein geschlossener arterieller Ring um die Hypophyse und das Chiasma opticum, der sogenannte Circulus Willisi. Dieser Blutflussverteiler sorgt für ausreichende kollaterale Durchblutungsverhältnisse bei Erkrankung eines Zustromweges, falls er ausreichend angelegt ist. Dies begründet die Seltenheit hämodynamischer Hirninfarkte.

2.2 Pathologie und pathogenetische Bedeutung einer Karotisstenose

Atherosklerose ist die am häufigsten auftretende Erkrankung der A. carotis. Bevorzugte Lokalisationen der Stenosen sind Gefäßverzweigungen, da es hier vermehrt zu Wirbelbildungen im Blutfluss kommt und die Gefäßwand einer dauerhaften Belastung ausgesetzt wird. In 90 % der Atherogenese ist die Läsion in den ersten zwei Zentimetern des ACI-Ursprungs lokalisiert. In der ersten Phase sammeln sich zunächst Schaumzellen an. Dabei handelt es sich um Makrophagen, die in ihrem Zytoplasma Lipidvakuolen gespeichert haben. Diese bilden dann den sogenannten Lipidfleck, der in seiner initialen Phase noch reversibel ist. Im zweiten Stadium tritt die Proliferation der glatten Muskelzellen in den Vordergrund, die sich zwar physiologischerweise in der Gefäßintima, jedoch nicht im aktiven Mitosezyklus befinden. Diese werden durch verschiedene Wachstumsfaktoren, die von den Makrophagen gebildet werden, zur Teilung angeregt. Dabei bildet sich eine fibröse Plaque. Im Weiteren folgt die Fibrosierung und Hyalinisierung. Die proliferierenden glatten Muskelzellen synthetisieren nun elastische Fasern, verschiedene Kollagentypen und auch Proteoglykane. Auf dieser Weise entsteht eine Plaque. Im letzten Stadium werden zunehmend Kalksalze eingelagert, die zu geschwürigen Aufbrüchen der Arterienwand führen.

Die Folge solch einer Plaque ist zunächst die Stenose. Diese kann im Anfangsstadium durch Autoregulationsmechanismen und Ausbildung von intrakraniellen Kollateralen hämodynamisch kompensiert werden. Erst spät kommt es nach Ausschöpfung dieser Mechanismen zur hämodynamischen Ischämie. Der Sauerstoffmangel führt

anschließend zu Membranversagen und Zelltod. Die abgestorbenen Areale lassen sich im Gehirn als Infarktareale identifizieren. Das Gebiet um den Infarktkern herum, die Penumbra, besteht zwar aus funktionell geschädigten, jedoch strukturell intakten Zellen, die von Kollateralgefäßen mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden.

Als weitere und viel häufigere Komplikation einer Stenose steht die Embolie im Vordergrund, die durch Verschleppung eines Plaqueeufbruchs in die intrakraniellen Gefäße zu einem Insult führen kann. Dabei sind die Cholesterinembolie, die durch Aufbruch des Atheroms entsteht, und die Thromboembolie zu nennen. Letztere entsteht durch Ansammlung von Thrombozyten an der gebildeten Ulzeration als Reaktion auf die geschädigte und veränderte Gefäßwand. Nach der Plaqueruptur entwickelt sich entweder eine Ulkusnische oder die Ulzeration wird reendothelialisiert.

Der Hirninfarkt selber ist mit neurologischen Funktionsausfällen verbunden. Diese treten bei einer akuten zerebralen Ischämie innerhalb von Sekunden auf. Als häufigstes Symptom gilt dabei die kontralaterale Hemiparese, die in etwa 50 % der Fälle auftritt, sowie die Hemihypästhesie, Aphasie und/oder Amaurosis fugax in absteigender Reihenfolge (Lang W, 2000).

2.3. Ätiologie der Karotisstenose

2.3.1 Risikofaktoren

Als führende Risikofaktoren, die für das Auftreten von Atherosklerose verantwortlich sind und gleichzeitig die Inzidenz von Schlaganfällen erhöhen, gelten Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, Hyperurikämie, Alter, Geschlecht und positive Familienanamnese. Auch andere atherosklerotische Manifestationen wie die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und die koronare Herzkrankheit (KHK) deuten auf ein höheres Insultrisiko hin. Bei Adipositas konnte kein relevanter Zusammenhang zwischen Body Mass Index und Schlaganfallgefahr festgestellt werden, jedoch ist ein normales Körpergewicht empfehlenswert aufgrund der positiven Wirkung auf Hypertonie, Hyperlipidämie und somit indirekt auch auf das Insultrisiko (Walker SP, 1996; Rexrode KM, 1997).

Hypertonie

Die medikamentöse Einstellung der Hypertonie gilt heutzutage als ein wesentlicher Faktor, um das Risiko eines hämorrhagischen und ischämischen Hirninfarkts zu verringern, und spielt somit eine übergeordnete Rolle für eine erfolgreiche Primär- und Sekundärprophylaxe. Das Insultrisiko steigt linear mit den Hypertoniewerten an, sodass eine dreifache Schlaganfallgefahr bei Patienten mit einem systolischen Blutdruck über 160 mmHg besteht (Vaccarino, 2001).

In der illustrativen PROGRESS (Perindopril protection against recurrent stroke study)-Studie wurden 6 105 Personen mit einem Schlaganfall oder einer TIA innerhalb der letzten fünf Jahre vor Studienbeginn eingeschlossen. Von den Studienteilnehmern wiesen 48 % einen Blutdruck über 160/90 mmHg auf. Die mittleren Blutdruckwerte der als normoton klassifizierten Patienten lagen bei 136/79 mmHg. Die Probanden erhielten Placebo, den Angiotensin-converting-enzyme (ACE)-Hemmer Perindopril alleine (48 %) oder in Kombination mit dem Diuretikum Indapamid (52 %). Nach vier Jahren lag eine durchschnittliche Blutdruckreduktion von 9/4 mmHg vor. Die Reduktion des primären Endpunktes, tödliche und nicht-tödliche Schlaganfälle, betrug durch die Perindopriltherapie 28 % und durch die Kombinationstherapie mit Indapamid sogar 43 % (PROGRESS Collaborative Group, 2001).

Diabetes mellitus

Diabetes ist als eigenständiger Risikofaktor anzusehen, auch wenn eine starke Verbindung zur Hypertonie und Hypercholesterinämie besteht (American Diabetes Association, 2004). Durch die Erkrankung können sich Mikroatherome in kleinen Hirngefäßen bilden, die zu einem Subtyp des ischämischen Schlaganfalls führen, dem lakunären Infarkt. Im akuten Schlaganfallstadium haben Diabetiker eine höhere Mortalitätsrate als Nichtdiabetiker sowie schwerere neurologische Defizite. In Anwesenheit einer diabetischen Nephropathie steigt das Insultrisiko sogar um das Zehnfache. Als ausreichende medikamentöse Einstellung gilt unter anderem der Langzeit-Blutzuckerwert HbA1c unter 6,5 % (ESC and EASD Guidelines, 2007).

Nikotinabusus

Raucher haben generell ein beinahe zweifaches Risiko, einen ischämischen oder hämorrhagischen Infarkt zu erleiden, als Nichtraucher. Das Risiko steigt proportional an zur Anzahl der konsumierten Zigaretten pro Tag (Wolf PA, 1988; Shinton R, 1989). Es seien hier vor allem auch Frauen ab dem 35. Lebensjahr genannt, die gleichzeitig orale Kontrazeptiva einnehmen (Layde PM, 1981). Das Rauchen ist erst nach einer Nikotinkarenz von circa vier Jahren nicht mehr als Risikofaktor für Schlaganfälle zu beurteilen (Kawachi I, 1993). Die Primär- und Sekundärprophylaxe besteht hierbei in Aufklärung und Nikotinkarenz.

Hyperlipidämie

Das Ausmaß der Karotisatherosklerose wird von den Low-Density-Lipoprotein (LDL) - Werten und den Gesamtcholesterin-Werten stark beeinflusst (Fine-Edelstein JS, 1994). Eine erfolgreiche medikamentöse Behandlung bei erhöhtem Cholesterinspiegel konnte in einer Probandengruppe von 70 000 Patienten das Schlaganfallrisiko relativ um 21 % und absolut um 0,9 % senken (Amarenco P, 2004). Dabei sollten die LDL-Werte bei Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung oder Diabetes unter 100 mg/dl und die Gesamtcholesterinwerte unter 175 mg/dl eingestellt werden (De Backer G, 2003).

Hyperurikämie

Ob ein erhöhter Harnsäurespiegel im Blut das Risiko für Durchblutungsstörungen im Gehirn sowie im Herzen beeinflusst, wurde lange Zeit kontrovers diskutiert. Das Erasmus Medical Center in Rotterdam führte über acht Jahre eine Studie mit 4 385 Teilnehmern durch, in der die Probanden mit hoher Harnsäure-Konzentration im Blut um 57 % häufiger einen Insult aufwiesen als Probanden mit niedrigen Werten (Bos MJ, 2006).

KHK und pAVK

Die KHK und pAVK sind eine andere Manifestation der Atherosklerose und erhöhen das Risiko für die komorbidityäre Karotisstenose auf bis zu 35 % (Eckstein HH, 2004). Die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der ersten zehn Jahre nach einem Myokardinfarkt eine TIA oder einen Insult zu erleiden, beträgt 20 % (Espinola-Klein Ch, 2004).

2.3.2 Stadieneinteilung der atherosklerotischen Karotisstenose

Gemäß den gefäßchirurgischen Richtlinien in der Bundesrepublik werden asymptomatische (Stadium 1) und symptomatische Karotisstenosen (Stadium 2-4) unterschieden. Im ersten Stadium ist keine klinische oder anamnestische Halbseitensymptomatik oder okuläre Symptomatik nachweisbar. Stadium 2 umfasst alle Patienten, die innerhalb von 24 Stunden eine reversible retinale Ischämie (Amaurosis fugax, Stadium 2a) oder ein reversibles, hemisphärisches neurologisches Defizit erlitten (TIA, Stadium 2b). Dabei handelt es sich meist um Aphasie, brachiofazial betonte Halbseitensymptomatik und seltener eine Hypästhesie. Zum Stadium 3 gehören die Crescendo-TIA (Stadium 3a), welche als unmittelbarer Vorbote des Schlaganfalles gilt, sowie der progrediente und akute Schlaganfall (Stadium 3b). Ein bereits abgelaufener Karotis-bedingter Insult wird als Stadium 4 bezeichnet. Dieser bringt in der Regel bleibende Defektzustände mit sich. Dabei gibt die funktionelle Rankin-Skala die Schwere des neurologischen Ereignisses wider (Hirner A, 2004).

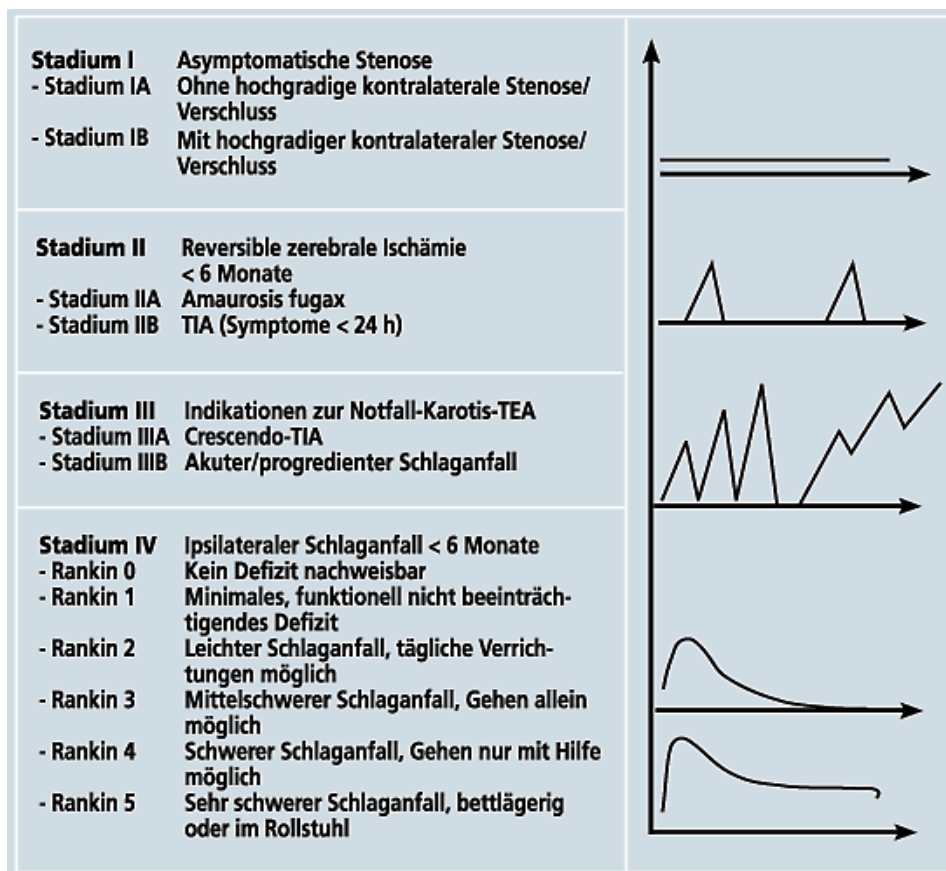


Abbildung 1: Stadieneinteilung der atherosklerotischen Karotisstenose unter Berücksichtigung der modifizierten Rankin-Skala sowie der klinischen Symptomatik (Eckstein HH, 2004)

2.4 Therapieformen der Karotisstenose

Abhängig vom Stenosegrad der A. carotis sowie vom Risikoprofil des Patienten, existieren verschiedene Therapieansätze, die im Folgenden dargestellt werden.

2.4.1 Konservative Therapie

Als Primär- sowie Sekundärprävention steht in erster Linie die Behandlung der Risikofaktoren. Unter Sekundärprävention versteht man die Behandlung nach einem vorangegangenen Insult oder TIA. Diese sollen die Entstehung und auch Progression der Atherosklerose reduzieren. Das Risiko eines Schlaganfalls wird dadurch gesenkt und die Lebensqualität der Patienten verbessert (Smith S, 2006; Sacco RL, 2006). Die

Senkung des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg und des diastolischen um 3–6 mmHg führt schon zu einer 30–42 % geringeren Schlaganfallrate (Collins R, 1990; Staessen JA, 2000). Die Einstellung eines Diabetes mellitus mit einem HbA1c Wert von etwa 7 % in einem Zeitraum von sieben bis zehn Jahren führt zu einer 42%igen Reduktion des Insultrisikos (ESC and EASD Guidelines, 2007). Eine Teilstudie von SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level) dokumentierte, dass ein Eingriff zur Revaskularisation der Karotiden in 56 % der Fälle vermieden werden konnte, wenn Patienten hochdosiert Atorvastatin einnahmen. Der medikamentöse Einsatz von Statinen zur Behandlung der Hypercholesterinämie sowie von Thrombozytenaggregationshemmern und blutdrucksenkenden Medikamenten zeigt eine positive Wirkung bei Patienten mit einer asymptomatischen Stenose >50 %. Eine intensive und umfassende moderne Therapie der Risikofaktoren scheint aktuell die Interventionsindikation bei asymptomatischen Karotisstenosen schwinden zu lassen (Marquardt L, 2010).

Die Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers wie Acetylsalicylsäure (ASS) hat sich als Primärprophylaxe durch seine entzündungshemmende Wirkung vor allem bei Frauen bewährt (Ridker PM, 2005). Bei symptomatischen Patienten mit einer Stenose unter 50 % und asymptomatische Patienten mit einer Stenose unter 60 % ist die ASS-Therapie der Operation überlegen (Halliday A, 2004; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1991; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, 1998; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991; Barnett HJ, 1998; Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995). Im Anschluss an eine Karotisendarteriektomie (CEA) konnte ASS im Rahmen der Sekundärprophylaxe die tödliche Insultrate um 16 % reduzieren, wobei eine niedrigere Dosierung auch die wirkungsvollere war (Antithrombotic Trialists Collaboration, 2002; Taylor DW, 1999). In Deutschland sowie in den meisten anderen europäischen Ländern hat sich die Therapie mit ASS 100 mg durchgesetzt, da hierbei weniger gastrointestinale Nebenwirkungen bei gleicher Wirksamkeit gegeben sind. Bei Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko wird mittlerweile in den Deutschen Leitlinien zur Schlaganfallprophylaxe die Einnahme von Acetylsalicylsäure und einem retardierten Dipyridamol (Aggrenox) empfohlen. Dabei wurde bei der Sekundärprophylaxe, im Gegensatz zur ASS-Monotherapie, eine

signifikante relative Risikoreduktion von 37 % bei Schlaganfällen nachgewiesen (Diener HC, 1996; Diener HC, 2008).

Als Alternative zu ASS gibt es ein Thienopyridin Clopidogrel. Dieses findet allerdings aufgrund der Studienlage nur in der Sekundärprophylaxe, bei ASS-nonresponder oder ASS-Unverträglichkeit Verwendung (CAPRIE Stenting Committee, 1996). Eine Kombinationstherapie mit ASS wird nicht empfohlen, da hierbei die Komplikationsrate in Form von systemischen und intrazerebralen Blutungen gefördert wird (Diener HC, 2004).

Heparin und Cumarin-Derivate hemmen die plasmatische Gerinnung. Bei Patienten mit einer potentiellen kardialen Emboliequelle als Ursache für den ischämischen Insult hat sich die Therapie mittels oraler Cumarinderivate in der Primär- und Sekundärprophylaxe eindeutig bewährt. In der Akutphase des Schlaganfalls konnte jedoch durch mehrere Studien kein Vorteil einer Antikoagulation mittels Heparin im Vergleich zu ASS belegt werden. Für die partielle Thromboplastinzeit (PTT)-gesteuerte Vollheparinisierung gibt es ebenfalls keine klare Indikation (EAFT Group, 1993; International Stroke Trial Collaborative Group, 1997; Hamann GF, 2001).

Will man das Schlaganfallrisiko weiter senken, als es mit konservativer Therapie möglich ist, dann kann der Einsatz von Karotis-Stenting (CAS) oder Karotisendarterektomie in Betracht gezogen werden.

2.4.2 Operative Therapie-CEA

Das Wirkungsprinzip der CEA besteht in der Beseitigung der relevanten hämodynamischen Stenose und der Emboliequelle, die durch ulzerierende Plaqueaufbrüche entstehen kann. Die CEA galt bis vor wenigen Jahren als „Goldstandard“, wobei die CAS mit der Zeit immer mehr als Alternative in den Vordergrund gerückt ist.

Bei dem klassischen Verfahren wird das Gefäß längs inzidiert und das atherosklerotische Verschlussmaterial ausgeschält. Die Inzision wird anschließend entweder durch eine Naht oder durch eine Streifenplastik, einen sogenannten Patch, wieder verschlossen. Alternativ kann eine Eversions-Thrombendarterektomie (-TEA) durchgeführt werden, bei der die A. carotis interna an der Karotidgabel abgetrennt und das stenosierende Material durch Eversion des Gefäßes entfernt wird. Anschließend

wird die Arterie wieder an der Karotisgabel reanastomosiert. Beide Verfahren scheinen gleichwertig zu sein. Der Eingriff wird zur Vermeidung von Thrombenbildung in Vollheparinisierung durchgeführt.

Nachteile einer Karotis-TEA umfassen unter anderem die fehlende Möglichkeit einer simultanen Therapie von vor- und nachgeschalteten Stenosen. Aufgrund des Hautschnittes können Nachblutungen am Hals entstehen, ebenfalls besteht die Gefahr einer Hirnnervenläsion. Der Patient muss außerdem in Narkose behandelt werden, was zusätzliche Risiken birgt (Eckstein HH, 1999).

2.4.3 Radiologische Intervention-CAS

Hierbei handelt es sich um ein Katheterverfahren, bei dem über eine transfemorale eingebrachte Gefäßschleuse die Sondierung der ACI unter Durchleuchtungs- und Angiographiekontrolle erfolgt. Anschließend wird eine Dilatation mit Ballonkatheter in Verbindung mit der Implantation eines heute meist selbstexpandierenden Stents vorgenommen. Zum Schutz vor zerebralen Embolisationen wurden sogenannte Protektionssysteme empfohlen. Sie sollen Mikropartikel aus der poststenotischen ACI herausfiltern, um so eine zerebrale Embolisation zu verhindern. In kontrollierten Studien erwies sich das aber als nicht effektiv.

Die Nachteile dieses Verfahrens sind Katheter-induzierte Hirnembolie, Spasmus oder Dissektion und Kontrastmittelreaktionen (Eckstein HH, 1999).

2.4.4 Potentielle Komplikationen

Trotz fortschreitender Technik und Weiterentwicklung neuer Methoden können sowohl bei der Stent-Angioplastie als auch bei der Karotis-TEA verschiedene Komplikationen auftreten. Mit Ausnahme von Nervverletzungen, die bei der Karotis-TEA auftreten können, sind in beiden Verfahren ähnliche Komplikationen zu beobachten. Bei der Stent-Angioplastie entfallen unter generellen Komplikationen alle Ereignisse, die durch den invasiven Eingriff selbst entstehen können. Die unten aufgeführte Übersicht listet die zwei Verfahren mit ihren Komplikationen auf (Bates ER, 2007).

Karotis-TEA

Kardiovaskulär

- 1.Hypertonie (20 %)
- 2.Hypotonie (5 %)
- 3.Myokardinfarkt (81 %)

Wunde

- 1.Wundinfektion (1 %)
- 2.Hämatom (5 %)

Neurologisch

- 1.Hyperperfusionssyndrom
- 2.Intrakranielle Hämorrhagie
- 3.Kranielle Nervverletzungen (7 %)
- 4.Krämpfe
- 5.Insult (2–6 %)

A. carotis

- 1.Karotisthrombose
- 2.Karotidisdissektion
- 3.Restenose (5-10 %)

Tod (1 %)

Stent-Angioplastie

Kardiovaskulär

- 1.Vasovagale Reaktion (5–10 %)
- 2.Vasodepressive Reaktion (5–10 %)
- 3.Myokardinfarkt (1 %)

Generell

- 1.Zugangswunde (5 %)
- 2.Kontrastmittelnephropathie (1 %)
- 3.Reaktion auf das Kontrastmittel (1 %)

Neurologisch

- 1.TIA (1–2 %)
- 2.Insult (2–3 %)
- 3.Intrakranielle Hämorrhagie (<1 %)
- 4.Hyperperfusionssyndrom (<1 %)
5. Krämpfe (<1 %)

A. carotis

- 1.Thrombose (<1 %)
- 2.Perforation (<1 %)
- 3.Dissektion (<1 %)
4. ACE Stenose oder Verschluss (5–10 %)
- 5.Transienter Vasospasmus (10–15 %)
- 6.Restenose (3-5 %)

Tod (1 %)

Gemäß den Leitlinien der American Heart Association (AHA) für die Karotischirurgie sollte bei symptomatischen Patienten die CEA-Komplikationsrate, bezüglich Tod und Schlaganfall, nicht höher als 6 % und bei asymptomatischen Patienten nicht höher als 3 % liegen (Sacco RL, 2006, Biller J, 1998). Diese Komplikationsrate darf durch CAS

nicht überschritten werden, wenn sich diese Therapie als ebenbürtige Behandlungsmethode etablieren soll. In folgender Tabelle ist die nicht zu überschreitende Komplikationsrate abhängig vom Risikoprofil des Patienten dargestellt.

RISIKOPROFIL DES PATIENTEN	MAXIMALE KOMPLIKATIONSRATE BEZÜGLICH TOD UND SCHLAGANFALL
Normales Risiko (NASCET, ECST, ACAS)	<3 % asymptomatisch <6 % symptomatisch für beide Behandlungsmethoden
Hohes Risiko (SAPPHIRE Einschlusskriterien)	4-6 % für CAS

Tabelle 1: Nicht zu überschreitende Komplikationsrate abhängig vom Risikoprofil des Patienten
*CAS = Carotid artery stenting, CEA = Carotid endarterectomy
 NASCET = North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
 ECST = European Carotid Surgery Trial
 ACAS = Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
 SAPPHIRE = Stenting and Angioplasty with Protection in Patients with High Risk for Endarterectomy*

Bei der von Meier et al. durchgeführten Analyse mehrerer Vergleichsstudien wurde dokumentiert, dass bei CAS eine erhöhte Anzahl an periprozeduralen Insulten auftrat. Diese waren jedoch ohne bleibende Symptome. Die Rate an Insulten mit bleibenden Symptomen oder periprozeduralem Tod zeigte in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Somit wies CAS eine periprozedurale Ereignisrate von 7,3 % versus 5,4 % in der CEA-Gruppe. Demgegenüber steht eine höhere Rate an periprozeduralen Myokardinfarkten und Nervverletzungen bei den CEA-Patienten. Bei diesen Studien ist anzumerken, dass die Patienten vorwiegend symptomatische Stenosen aufwiesen (Meier P, 2010).

2.5 Indikation und Kontraindikation von CEA und CAS

Bei einer Manipulation an der A. carotis kann genau das eintreten, was man langfristig verhüten möchte, nämlich ein Schlaganfall. Aufgrund dessen beruht die Indikationsstellung stets auf einer Nutzen-Risiko Abwägung.

CEA

Den AHA-Empfehlungen von 2006 zufolge, die auf einer Indikationsstellung der NASCET-Studie basieren, ist die Karotis-TEA bei symptomatischen Patienten mit einem Stenosegrad von 70–99 % indiziert, vorausgesetzt das perioperative Mortalitäts- und Insultrisiko liegt unter 6 %. Dasselbe gilt auch für Patienten mit einem Stenosegrad von 50–69 %, wobei hier nochmals individuell Alter, Geschlecht, Komorbidität und Schweregrad der Symptome in Erwägung gezogen werden. Als eine symptomatische Stenose wird ein vorangegangener Schlaganfall oder eine TIA bezeichnet. Ältere Männer mit einer symptomatischen Stenose, in Form eines hemisphärischen aber nicht retinalen Ereignisses, profitieren am meisten von der CEA (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991; Barnett HJ, 1998). Bei unmittelbarer Schlaganfallgefahr stellt sich die Indikation einer Notfall-TEA. Diese gilt bei einem sich entwickelnden Insult, einem flottierenden Thrombus in der Karotisbifurkation oder bei einer Crescendo-TIA (Eckstein HH, 1999).

Den AHA- Empfehlungen von 1998 und der ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)-Studie zufolge besteht für asymptomatische Patienten eine CEA-Indikation bei einem Stenosegrad von 60–99 %, einem perioperativen Mortalitäts- und Insultrisiko unter 3 % und gleichzeitiger Lebenserwartung von über fünf Jahren (Sacco RL, 2006; Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995; Biller J, 1998). Dies ist jedoch aufgrund der besseren Effizienz einer medikamentösen Behandlung umstritten. Die Indikation für einen Eingriff wird in asymptomatischen Fällen nochmals verstärkt beim Vorliegen eines kontralateralen Verschlusses der A. carotis, einem Teilverschluss des Circulus arteriosus Willisii oder bei Erschöpfung der interkraniellen vaskulären Reservekapazität (Mathias K, 2004). Diese allgemeinen Empfehlungen sind jedoch stark von Faktoren wie Erfolg des Chirurgen, Alter des Patienten, Geschlecht sowie Komorbidität abhängig (Sacco RL, 2006; Biller J, 1998).

Eine Kontraindikation besteht laut AHA bei einem perioperativen Insult- und Mortalitätsrisiko von über 3 % für asymptomatische Stenosen und von über 6 % für symptomatische. Bei einem Risiko von über 10 % im Falle einer Wiederholungs-CEA besteht ebenfalls eine Kontraindikation (Biller J, 1998).

Kriterien für hohes CEA-Risiko (Bates ER, 2007)

- a) Anatomische Kriterien
 - 1. Läsion auf Höhe oder höher als C2
 - 2. Läsion unterhalb der Clavicula
 - 3. Vorangegangene Radiatio oder Neck dissection
 - 4. Kontralateraler Karotisverschluss
 - 5. Vorangegangene ipsilaterale Karotis-TEA
 - 6. Kontralaterale Lähmung des Nervus laryngeus
 - 7. Tracheostoma
- b) Medizinische Kriterien
 - 1. Alter ≥ 80 Jahre
 - 2. Herzinsuffizienz NYHA (New York Heart Association) III/IV
 - 3. Angina pectoris NYHA III/IV
 - 4. Koronare 2-Gefäßerkrankung
 - 5. Dringende Herzoperation (<30 Tage)
 - 6. Linksventrikuläre Auswurfraction <30 %
 - 7. Kürzlich vorangegangener Herzinfarkt (<30 Tage)
 - 8. Schwerwiegende chronische Lungenerkrankung
 - 9. Schwerwiegende Nierenerkrankung

CAS

Die Empfehlung der SAPPHERE-Studie für eine Stent-Angioplastie betreffen vor allem Patienten mit einem hohen Risikoprofil, symptomatischen Stenosen über 50 % und asymptomatischen Stenosen über 80 % (Roubin GS, 2006). Neuere Studien, die die Ergebnisse von EVA-3S (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Severe Symptomatic Carotid Stenosis), SPACE (Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy) und ICSS (International Carotid Stenting Study) zusammenfassend analysiert haben, empfehlen CAS bei unter 70-jährigen

Patienten mit symptomatischen Stenosen. Dabei zeigte CAS dieselben guten Ergebnisse wie CEA. Patienten, die allerdings älter als 70 Jahre waren, hatten nach CAS ein doppeltes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, als nach CEA (Bonati LH, 2010).

Die Kontraindikationen für eine Stent-Angioplastie sind nach neurologischen, klinischen und anatomischen Kontraindikationen im Folgenden zusammengefasst.

Kontraindikationen für Karotis-Angioplastien (Bates ER, 2007)

Neurologisch

1. Bedeutende funktionelle Beeinträchtigung
2. Signifikante Wahrnehmungsstörung
3. Signifikanter Insult innerhalb der letzten vier Wochen

Klinisch

8. Lebenserwartung weniger als fünf Jahre
9. Kontraindikation gegen Aspirin und Thienopyridine
10. Nierendysfunktion

Anatomisch

1. Unmöglichkeit eines sicheren vaskulären Zugangs
2. Starke Windung des Aortenbogens
3. Starke Windung der ACC und ACI
4. Intrakranielles Aneurysma oder arterioventrikuläre Klappenmalfunktion, die behandlungsbedürftig ist
5. Starke Kalzifizierung der Läsion
6. Sichtbarer Thrombus in der Läsion
7. Totaler Verschluss
8. Langer subtotaler Verschluss

2.6 Vergleichsstudien CAS versus CEA

Im Laufe der letzten Jahre sind mehrere Studien veröffentlicht worden, die einen Vergleich zwischen CEA und CAS angestrebt haben. Es sollte dabei ein eventueller Favorit in der Behandlung der Karotisstenosen ermittelt werden. Die Studien unterscheiden sich vor allem in den Einschlusskriterien des Patientenkollektivs sowie in

ihren Endpunkten. Um die Ergebnisse der hiesigen mit den Ergebnissen der multizentrischen Studien vergleichen zu können, folgt im Weiteren ein Einblick in diese Veröffentlichungen.

Wallstent-Studie

Die Wallstent-Studie war eine multizentrische Studie mit 219 Patienten, die eine symptomatische Stenose >60 % hatten. Die Studie wurde jedoch vorzeitig gestoppt, da sich die gewerblichen Sponsoren aufgrund hoher Komplikationsraten zurückgezogen haben. Analysen zeigten trotz alledem, dass die Inzidenz von Tod oder Schlaganfall innerhalb der ersten 30 Tage postinterventionell in der Gruppe der operierten Patienten bei 4,5 % lag und in der Gruppe der Stent-Patienten bei 12,1 %. Als Schwachstelle der Studie könnte die eher geringe Erfahrung der Interventionalisten gelten sowie die rudimentäre periprozedurale medikamentöse Therapie in der Stent-Gruppe. Es wurde außerdem ein Stent benutzt, der nicht speziell für die A. carotis gedacht war (Shrivastava V, 2005).

CAVATAS-Studie

(Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study)

Die Studie wurde ebenfalls multizentrisch durchgeführt. Dabei nahmen 504 Patienten teil. Diese wurden in eine Stent-Gruppe (n = 251) und eine CEA-Gruppe (n = 253) aufgeteilt, wobei aus der Stent-Gruppe nur 26 % (n = 55) tatsächlich einen Stent bekamen und bei den restlichen 74 % (n = 158) eine Ballondilatation durchgeführt wurde.

Die Patienten hatten alle eine symptomatische Stenose, waren über 40 Jahre alt und wiesen ein niedriges Risikoprofil auf. Für die Stent-Gruppe wurde eine periinterventionelle medikamentöse Therapie mit Aspirin und Clopidogrel empfohlen und die beteiligten Zentren mussten die Teilnahme an einem Stenting-Fortbildungslehrgang nachweisen (CAVATAS, 2001; Featherstone RL, 2004).

SAPPHIRE-Studie

(Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy)

Dies ist die einzige randomisierte Studie, die Patienten mit einem hohen Risikoprofil behandelt hat. Es nahmen 334 Personen daran teil, mit einem Mindestalter von 18 Jahren. Als Einschlusskriterien galten eine symptomatische Stenose >50 % oder eine asymptomatische Stenose >80 % sowie mindestens ein Hochrisikokriterium aus der unten angeführten Tabelle. Diese Studie wurde ebenfalls vorzeitig unterbrochen, da viele der Patienten wiederum ein zu hohes Risiko für eine CEA aufwiesen und aufgrund dessen ausgeschlossen werden mussten. In der Gruppe der Stent-Patienten wurde ein Embolieschutz verwendet. Perioperativ wurde den Patienten Aspirin verabreicht und intraoperativ Heparin. Die Stent-Patienten erhielten zusätzlich Clopidogrel präoperativ sowie zwei bis vier Wochen postoperativ.

Kriterien für ein hohes Risiko:

- klinisch signifikante Herzerkrankung
- schwerwiegende Lungenerkrankung
- kontralateraler Karotisverschluss
- Restenose nach einer Karotis-TEA
- vorangegangene Operation am Hals oder Radiatio
- Alter über 80 Jahre
- kontralaterale Parese des Nervus laryngeus

Im Anschluss an den Eingriff sollten Nachuntersuchungen innerhalb der ersten 24 Stunden und dann täglich bis zur Entlassung stattfinden. Nach 30 Tagen, sechs Monaten, einem Jahr und danach jährlich bis zum dritten Jahr sollten ebenfalls Untersuchungen erfolgen. Die Ergebnisse zeigten, dass 30 Tage nach dem Eingriff die Stentangioplastie der Karotis-TEA überlegen war. Die Ereignisrate in der CAS-Gruppe betrug 4,4 % und in der CEA-Gruppe 9,8 %. Unter Ereignissen sind Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Tod zusammengefasst. Als erster Endpunkt der Studie galt entweder ein Ereignis innerhalb der ersten 30 Tage oder ein ipsilateraler Schlaganfall beziehungsweise neurologischer Tod zwischen dem 31. Tag und einem Jahr (Yadav JS, 2004; Bates ER, 2007; Gurm HS, 2008).

SPACE-Studie

(Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy)

An dieser Studie waren 1 183 Patienten beteiligt. Diese waren alle symptomatisch, mit einem vorangegangenen Schlaganfall oder einer TIA innerhalb der letzten 180 Tage, und hatten ein niedriges Risikoprofil. Die Stenosen sollten $\geq 50\%$ sein. Zusätzlich sollten die Patienten mit einem Insult höchstens einen Wert von 3 auf der modifizierten Rankin-Skala aufweisen. In der Stent-Gruppe wurde bei 29 % der Teilnehmer ein zerebrales Embolieprotektionssystem eingesetzt. Die ipsilaterale Schlaganfallrate oder Tod innerhalb der ersten 30 Tage war in dieser Studie mit 6,8 % nach CAS und 6,3 % nach CEA ausgeglichen. Der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,09$). Ferner wurden keine Myokardinfarkte erfasst, die ja bei SAPHIRE in der CEA-Gruppe signifikant erhöht waren (6,6 % versus 1,9 % in der Stent-Gruppe) und bekanntermaßen im Rahmen von gefäßchirurgischen Eingriffen mit einer erhöhten Spätmortalität einhergehen (The SPACE Collaborative Group, 2006; Ringleb PA, 2004; Roffi M, 2006).

EVA-3S

(Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Severe Symptomatic Carotid Stenosis)

Diese in Frankreich durchgeführte Studie schloss insgesamt 527 Patienten ein. Die Patienten hatten eine Stenose über 60 % und waren ebenfalls symptomatisch aufgrund einer TIA oder eines Insults innerhalb der letzten 120 Tage. Dabei sollte jedoch der Rankin-Faktor 2 auf der modifizierten Rankin-Skala nicht überschritten werden. Es wurden nur Personen mit einem niedrigen Risikoprofil eingeschlossen. Jedes daran teilnehmende Zentrum musste einen Interventionalisten, einen Neurologen und einen Gefäßchirurgen mit ausreichender Erfahrung aufweisen. Die tägliche Einnahme von Aspirin sowie ein Ticlopidin zwei Mal am Tag oder ein Clopidogrel täglich wurde empfohlen. Das Clopidogrel beziehungsweise Ticlopidin sollte drei Tage vor dem Eingriff und bis zu einem Monat nach dem Eingriff eingenommen werden. Intraoperativ wurde Heparin verabreicht. In der Stent-Gruppe wurde zunächst kein Protektionssystem verwendet. Aufgrund der hohen Komplikationsraten wurde die Studie zunächst

unterbrochen und dann mit einem neuen Design, jetzt mit Protektionssystemen, fortgeführt. 30 Tage nach dem Eingriff ergab der erste Endpunkt eine 9,6%ige Schlaganfallrate oder Tod nach CAS. Bei CEA waren es nur 3,9 % (Mas JL, 2004; Mas JL, 2006; Mas JL, 2008).

CREST-Studie

(Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial)

In dieser Studie sollen ebenfalls die Stentangioplastie und die Endarterektomie verglichen werden. Dabei wurden symptomatische Patienten mit einer kürzlich vorangegangener TIA, einer Amaurosis fugax oder einem Insult eingeschlossen. Diese Stenosen sollten nach Ultraschallkriterien bei $\geq 70\%$ liegen. Auch asymptomatische Patienten mit Stenosen von $\geq 70\%$ im Ultraschall, die innerhalb der letzten sechs Monate kein Ereignis hatten, nahmen an der Studie teil. Insgesamt hatten die Patienten ein niedriges Risikoprofil. In der Stent-Gruppe wurde ein Embolieschutz verwendet. Die Teilnehmer bekamen eine Aspirin- und Clopidogrel-Medikation 48 Stunden präoperativ sowie 30 Tage postoperativ. Intraoperativ wurde der Stent-Gruppe Heparin verabreicht. In der Einführungsphase sollten die Interventionalisten bis zu 20 Patienten mit den in der Studie benötigten Materialien behandeln, um ausreichend Erfahrung zu sammeln. Die perioperative Insult- und Todesrate lag bei 4,8 % in der CAS-Gruppe. Dabei waren am meisten die über 80-jährigen betroffen. Der prozedurale Erfolg in der Stent-Gruppe lag bei 99,7 % (Hobson RW, 2000; Hobson RW, 2004).

ACT I-Studie

(Asymptomatic Carotid Stenosis Stenting versus Endarterectomy Trial)

In dieser Studie werden 1 540 asymptomatische Patienten mit einer Stenose $\geq 70\%$ eingeschlossen. Das Alter soll 79 Jahre nicht überschreiten. Diese werden per Zufall im Verhältnis 3:1 auf CAS und CEA verteilt. Die Patienten werden ein niedriges Risikoprofil aufweisen und in der Stent-Gruppe wird ein Embolieschutz zum Einsatz kommen. Als primäre Endpunkte gelten Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Tod binnen 30 Tagen nach Eingriff sowie ipsilateraler Insult zwischen dem 31. und dem 365. Tag. Ipsilateraler Insult innerhalb der ersten fünf Jahre sowie Restenose und prozeduraler Erfolg sind unter dem zweiten Endpunkt zusammengefasst. Da sich diese Studie noch in

der Einführungsphase befindet, müssen die Ergebnisse noch abgewartet werden (<http://www.ClinicalTrials.gov>).

ACST-Studie

(Asymptomatic Carotid Surgery Trial)

Die 5 000 Patienten, die an dieser Studie teilnehmen, werden ebenfalls nur asymptomatisch sein. Das Risikoprofil der Patienten wird keine Einschränkung haben. Der primäre Endpunkt wird Myokardinfarkt sein, Schlaganfall oder Tod binnen 30 Tagen und Insult oder Tod innerhalb der ersten fünf Jahre. Diese Studie befindet sich ebenfalls in der Einführungsphase, sodass auch hier die Ergebnisse noch nicht vorliegen (Rudarakanchana N, 2009).

Metaanalyse 2010

In einer Meta-Analyse von 2010 wurden die Ergebnisse mehrerer Studien präsentiert, die sich mit dem Vergleich der CAS- und der CEA- Methode befassen haben. Dabei wurden die Studien CAVATAS, SPACE, Wallstent, EVA-3S, BACASS (Basel Carotid Artery Stenting Study), ICSS, Steinbauer et al., SAPPHERE, Brooks et al. und Naylor einbezogen. Besonderes Augenmerk wurde auf die Endpunkte Tod oder Insult innerhalb des ersten Jahres sowie Myokardinfarkt in den ersten 30 Tagen nach erfolgreichem Eingriff gelegt. Die behandelten Patienten hatten sowohl symptomatische als auch asymptomatische Karotisstenosen, wobei die symptomatischen überwogen. Es wurden außerdem die periprozeduralen Komplikationen in Form von Insult oder Tod sowie Nervverletzungen dokumentiert. Die Langzeitergebnisse bezüglich Tod oder Insult, Nachuntersuchungszeitraum und Rate an distalen Protektionssystemen wurden ebenfalls erfasst. Die Ergebnisse zeigten eine 7,3%ige Inzidenz von periprozeduralen Ereignissen in der CAS-Gruppe versus 5,4 % in der CEA-Gruppe. Die Ereignisse waren auf Insult oder Tod bezogen. Dabei waren die Definitionen von „periprozedural“ zum Teil sehr unterschiedlich. CAVATAS dokumentierte einen periprozeduralen Insult, wenn die Symptome länger als 7 Tage andauerten, BACASS hingegen zählte auch die Symptome, die nur 24 Stunden lang auftraten. Diese Diskrepanz zwischen CAS und CEA war allerdings nicht auf periprozeduralen Tod oder schwerwiegende Schlaganfälle bezogen, sondern lediglich auf leichte neurologische Symptome. Bezüglich

periprozeduralen Todes und schwerwiegender Schlaganfälle gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Anzahl an periprozeduralen Myokardinfarkten wurde in vier der Studien festgehalten. Dabei schnitt CAS mit 0,95 % deutlich besser ab als CEA mit 2,6 %. Auch die Anzahl der Nervenverletzungen war bei den CEA-Patienten mit 7,5 % versus 0,45 % bei CAS, stark erhöht. Die Langzeitergebnisse bezüglich Tod und Schlaganfall zeigten in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Dieser Meta-Analyse zufolge sollten Patienten mit einer symptomatischen Stenose die CEA als erste Wahl betrachten und Patienten mit einem hohen Operationsrisiko die Stentangioplastie bevorzugen (Meier P, 2010).

3 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll ermittelt werden, ob die kurz- sowie langfristigen Ergebnisse von Karotis-TEA und -Stenting am Universitätsklinikum Würzburg mit den Ergebnissen der multizentrischen Studien übereinstimmen. Eine eventuell vorhandene Abweichung würde eine Überprüfung der Behandlungsmethode erfordern und die Indikation für die eine oder andere Methode lokal verändern.

Dabei soll anhand einer prospektiven nicht-randomisierten klinischen Studie an der Universitätsklinik Würzburg die Ergebnisse von Karotis-TEA versus Stent-Angioplastie bezüglich postoperativem Insult, Reinsult, Restenose und Mortalität untersucht werden. Wichtige Aspekte sind dabei eine eventuell unterschiedliche Indikationsstellung, Langzeitergebnisse und die Komplikationsrate gegenüber den multizentrischen Studien. Die Übertragbarkeit des eigenen Patientenkollektivs auf das Kollektiv der multizentrischen Studien soll ebenfalls überprüft werden.

4 Material und Methoden

4.1 Datengewinnung und statistische Methoden

Grundlage der präoperativen Datenerhebung waren die papiergebundenen und elektronischen Krankenakten der Patienten sowohl aus dem zentralen Archiv der Neurologischen Klinik als auch aus der Chirurgischen Klinik. Alle Daten wurden zur Bearbeitung in einer Excel-Datei zusammengeführt (Betriebssystem Windows XP, Excel 2002). Die statistischen Berechnungen erfolgten mit SPSS 17.0.5.

Die Deskription von kategorialen Merkmalen erfolgte durch Angabe der relativen Häufigkeit. Metrische Merkmale wurden durch die Angabe von Median, Standardabweichung und Mittelwert beschrieben. Um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Bei der Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs kam eine nicht-normale Verteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test in beiden Gruppen heraus. Untersuchungsendpunkte wie Tod oder Restenose wurden durch eine Kaplan-Meier-Analyse über die Zeit dargestellt. Als Signifikanzniveau wurde ein Wert von $p = 0,05$ festgelegt.

4.2 Patientenkollektiv

Es wurden zwei Untersuchungsgruppen definiert.

Gruppe 1-CAS

Im Zeitraum vom 7.2.2002 bis 6.6.2007 unterzogen sich in der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg 78 Patienten einer elektiven stentgeschützten Karotisangioplastie durch Neuroradiologen. Bei drei der Patienten war die Durchführung des Eingriffs technisch nicht möglich und bei einem weiteren wurde ein Coilverschluss durchgeführt. Von den übrigen 74 Patienten waren es 23 Frauen und 51 Männer mit einer mindestens 60%igen atherosklerotisch bedingten Karotisstenose. Zu diesem Patientenkollektiv wurden Matching-Partner ausgesucht.

Gruppe 2-CEA

Die Matching-Partner wurden aus einer Gruppe von 973 Patienten ausgewählt, die sich im Zeitraum vom 13.11.1998 bis 30.6.2006 in der Chirurgischen Klinik einer Karotis-TEA unterzogen haben. Die Kriterien der Matching-Partner sollten so weit wie möglich mit denen der Stent-Patienten korrelieren.

Die Einschlusskriterien der Matching-Partner waren mit absteigender Wertigkeit:

1. Eingriffs-Datum +/- 1 Jahr
2. Geschlecht
3. Alter +/- 5 Jahre
4. Stenosegrad
5. Symptomatisch/asymptomatisch
6. Anzahl der Risikofaktoren
7. Bereitschaft, sich nachuntersuchen zu lassen

Die Matching-Partner korrelierten nicht alle zu 100 % und wiesen Abweichungen meist bei der Anzahl der Risikofaktoren und wenige auch beim Stenosegrad und Alter auf. Die Kriterien Geschlecht und symptomatisch/asymptomatisch wiesen eine 100%ige Übereinstimmung auf. Das Eingriffsjahr wies in einem Fall eine Abweichung von mehr als einem Jahr auf und der Stenosegrad wies eine Abweichung in 8,1 % der Fälle auf (n = 6). Das Alter der Patienten korrelierte in 90,5 % (n = 67) der Fälle. Bei der Anzahl der Risikofaktoren war eine Abweichung von 36,5 % (n = 27) vorhanden.

Aufgrund der Einschlusskriterien und der unterschiedlichen Wertigkeiten kam jeweils nur ein einziger Partner in Frage. Es wurde nicht aus mehreren potentiellen Patienten mittels Zufallsprinzip, ein Partner ausgesucht.

4.3 Erhobene Parameter

Um die beiden Patientengruppen miteinander vergleichen zu können, wurden hierfür verschiedene Daten erhoben, die auf den folgenden Seiten aufgelistet und erläutert werden.

Die Parametererhebung der Stentpatienten erfolgte prospektiv und die der CEA-Patienten retrospektiv mit prospektiver Langzeitnachuntersuchung.

4.3.1 Präoperativ

1. Alter des Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs
2. Geschlecht des Patienten
3. Stenosegrad
4. Plaquemorphologie der Karotisstenose
Diese ist in die Kategorien Softplaque, Kalkplaque und gemischte Plaque eingeteilt.
5. Sowohl das Stentkaliber im proximalen und distalen Drittel als auch die Einlage eines Doppelstents in Gruppe 1 wurden vermerkt.
6. Behandelte Seite
7. Symptomatische oder asymptomatische Karotisstenose
In beiden Gruppen wurden von den jeweils 74 Patienten 45 Fälle mit einer symptomatischen Karotisstenose diagnostiziert. In dieser Kategorie sind Insult, TIA und Amaurosis fugax zusammengefasst.
Diese drei Kriterien wurden auch einzeln für jeden Patienten dokumentiert.
8. Adipositas
Übergewicht ist definiert als Körpergewicht über dem sogenannten Normalgewicht oder dem normalen Körpermaßindex (BMI >30 kg/m²).
Die Bezugsgrößen sind definiert als:
$$\text{Body-Mass-Index (BMI)} = \frac{\text{Körpergewicht(kg)}}{(\text{Körpergröße(m)})^2}$$
9. Andere Stenosen auf der kontralateralen Seite sowie der anderen extra- und intrakraniellen Gefäße wurden bei den Patienten ebenfalls dokumentiert.
10. Risikofaktoren:
Als allgemeine Risikofaktoren der Karotisstenose wurde das Vorhandensein von Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hyperurikämie, Diabetes mellitus, pAVK, KHK, Nikotin und eine positive Familienanamnese gewertet.
Als Hypertonus wurde eine nachgewiesene Blutdruckerhöhung oberhalb der Normwerte von 140 mmHg systolisch und 80 mmHg diastolisch definiert oder eine bereits bestehende hypertensive Therapie.
Als eine Hyperurikämie galt ein Harnsäurespiegel im Serum >6,5 mg/dl.
Unter Diabetes mellitus fiel eine laborchemisch nachgewiesener Erhöhung des

Langzeitglucosespiegels HbA1c >6,5 %, ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus oder die Einnahme oraler Antidiabetika zur Therapie einer Blutzuckererhöhung. Das Vorliegen einer lipidsenkenden Therapie mittels Statinen, eine laborchemisch nachgewiesene Erhöhung des Gesamtcholesterins über 220 mg% oder ein LDL-Wert über 120 mg% wurden unter dem Risikofaktor Hypercholesterinämie zusammengefasst.

Aktiver Genuss von Zigaretten in den vergangenen 5 Jahren vor dem Eingriff, unabhängig von der Anzahl der konsumierten Zigaretten am Tag, wurde unter dem Begriff „Nikotinkonsum“ dokumentiert.

Wurde aus den Reihen der Verwandten ersten Grades über einen Schlaganfall oder eine Karotisstenose berichtet, so wurde diese als bestehende familiäre Belastung gewertet.

Das Vorliegen einer Stenose der Koronararterien, die mittels bildgebenden Verfahren diagnostiziert wurde, Angina-pectoris-Anfälle, eine Bypass-Operation oder sonstige Eingriffe am Herzen mit dem Ziel, eine bessere Sauerstoffversorgung des Herzens zu gewährleisten, sind als KHK definiert worden.

Eine durch bildgebende Verfahren sowie klinische Untersuchung festgestellte arterielle Durchblutungsstörung der unteren Extremitäten wurde unter dem Begriff pAVK zusammengefasst.

11. Der Rankin-Faktor wurde in beiden Gruppen ebenfalls erfasst.

Dabei sind die Werte nach der modifizierten Rankin-Skala eingetragen worden.

Rankin 0: kein neurologisches Defizit nachweisbar

Rankin 1: funktionell irrelevantes Defizit

Rankin 2: funktionell geringgradiges Defizit und/oder leichte Aphasie

Rankin 3: deutliches Defizit bei erhaltener Gangfähigkeit und/oder mittelschwerer Aphasie

Rankin 4: Gehen nur mit Hilfe möglich und/oder komplette Aphasie

Rankin 5: Patient ist bettlägerig beziehungsweise rollstuhlpflichtig

Rankin 6: Tod

12. Als Komorbidität und neue Krankheit im postoperativen Nachuntersuchungsblock wurden Krankheiten dokumentiert, bei denen man mit einer deutlichen Lebensverkürzung rechnen muss. Einige Beispiele wären maligne Tumoren, Myasthenia gravis oder Lungenfibrose.

Bildgebende Verfahren:

Zur präoperativen Befunderhebung und Diagnose wurden die Duplex- und Doppler-Sonographie, computertomographische Angiographie (CT-Angiographie) oder Magnetresonanztomographie (MR-Angiographie) eingesetzt. Bei Verdacht auf einen Schlaganfall wurden Computertomographien (CT) oder Magnetresonanztomographien (MRT) angefertigt. Zur Beurteilung waren das Vorliegen von hemisphärischen oder lakunären Infarktaren relevant sowie der Ausschluss einer Blutung oder einer anderen Ursache für die eventuell vorliegende Hemisymptomatik. Die Aufnahmen stammten entweder aus dem neuroradiologischen Institut der Universitätsklinik Würzburg, oder es handelte sich um Fremdaufnahmen, die von anderen Instituten vorgelegt wurden.

4.3.2 Postoperativ

Bei den Patienten beider Gruppen wurden die Verweildauer im Krankenhaus und die postoperative Frühkomplikationsrate vermerkt. Als Frühkomplikation sind alle Ereignisse zusammengefasst, die während des Krankenhausaufenthaltes aufgetreten sind.

In Gruppe 1 ist außerdem dokumentiert worden, ob postoperativ eine MR-Kontrolle angefertigt wurde, um eventuelle frische Läsionen zu identifizieren, die aufgrund des Eingriffs selbst entstanden sind.

4.4 Nachuntersuchungsparameter

Die Patienten mit der stentgeschützten Karotisangioplastie wurden in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg in regelmäßigen Abständen prospektiv nachuntersucht. Dabei handelte es sich um eine genehmigte Studie der Ethikkommission. Die Patienten wurden auf eventuelle Restenosen sowie Verdickungen der Intima untersucht. Die medikamentöse Einstellung der Risikofaktoren wurde

überprüft und neu aufgetretene Krankheiten, die zu einer Lebensverkürzung führen könnten, auch dokumentiert. Es wurden neu aufgetretene Insulte oder Reinsulte sowie neue pAVK, pAVK-Eingriff, Herzinfarkt oder Koronarprozedur vermerkt. Eine Bestimmung des Rankin-Faktors erfolgte ebenfalls.

Die Patienten, die sich der CEA unterzogen hatten, wurden per Telefon kontaktiert und gebeten, ebenfalls zu einer Nachuntersuchung in die Neurologische Klinik zu kommen. Von den gematchten Patienten waren 26 Personen bereit, sich solch einer Nachuntersuchung zu unterziehen. Diese erhielten im Anschluss an das Telefonat einen Brief mit den Termini und der Anschrift der Klinik sowie eine kurze Erläuterung, wie die bevorstehende Untersuchung ablaufen würde. Die Patienten wurden außerdem gebeten, ihre Medikamentenliste mitzubringen. Die Nachuntersuchung wurde in der neurologischen Abteilung unter standardisierten Verfahren (s. Anhang) durch Priv.-Doz. Dr. Müllges vorgenommen.

Weitere 28 Patienten gaben uns die Erlaubnis, ihre betreuenden Hausärzte oder Neurologen zu kontaktieren (s. Anhang), die erst kürzlich bei ihnen eine Untersuchung der Karotiden durchgeführt hatten. Bei sieben bereits verstorbenen Patienten schickten uns die zuständigen Hausärzte den letzten Befund der Karotiden.

5 Ergebnisse

Nach Auswertung der erhobenen Patientendaten werden im Weiteren die Ergebnisse präsentiert, die zum Vergleich der beiden Verfahren herangezogen wurden.

5.1 Demographische Daten und Risikofaktoren

In der folgenden Tabelle soll unter anderem die Verteilung der Risikofaktoren in beiden Gruppen dargestellt werden. Dabei ist anzumerken, dass keine Signifikanzunterschiede bezüglich der einzelnen Risikofaktoren gegeben waren. Die Anzahl der männlichen beziehungsweise weiblichen Patienten stimmten in beiden Gruppen zu 100 % überein. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs zeigte im Mittelwert nur eine geringfügige Abweichung auf.

	Gruppe 1		Gruppe 2		
Alter bei Eingriff (MW ± SD)	68,5 ± 10		68,6 ± 8,9		
	n	%	n	%	p- Wert
Männer	51	68,9	51	68,9	1
Frauen	23	31,1	23	31,1	1
Hypertonie	64	86,5	61	82,4	0,65
Nikotinabusus	20	27	22	28,7	0,85
Diabetes mellitus	33	44,6	24	32,4	0,17
Hypercholesterinämie	46	62,2	29	39,2	0,08
Hyperurikämie	10	13,5	3	4,1	0,08
KHK	27	36,5	31	41,9	0,61
pAVK	9	12,2	15	20,3	0,26
positive Familienanamnese	11	14,9	7	9,5	0,45
Adipositas	30	40,5	15	20,3	

Tabelle 2: Demographische Angaben und Risikofaktoren. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl der Patienten (n =74) in beiden Gruppen. Die Anzahl der jeweiligen Risikofaktoren zeigte keine Signifikanzunterschiede auf.
 MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl
 KHK = koronare Herzkrankheit, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit
 Adipositas ist nicht als individueller Risikofaktor beim Matching gewertet worden, da seine Rolle bei der Entstehung von Karotisstenosen noch nicht endgültig geklärt ist.

Altersspanne

Die Altersspanne bei den CAS-Patienten war in beiden Richtungen breiter. Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Alterstruktur der Gruppen.

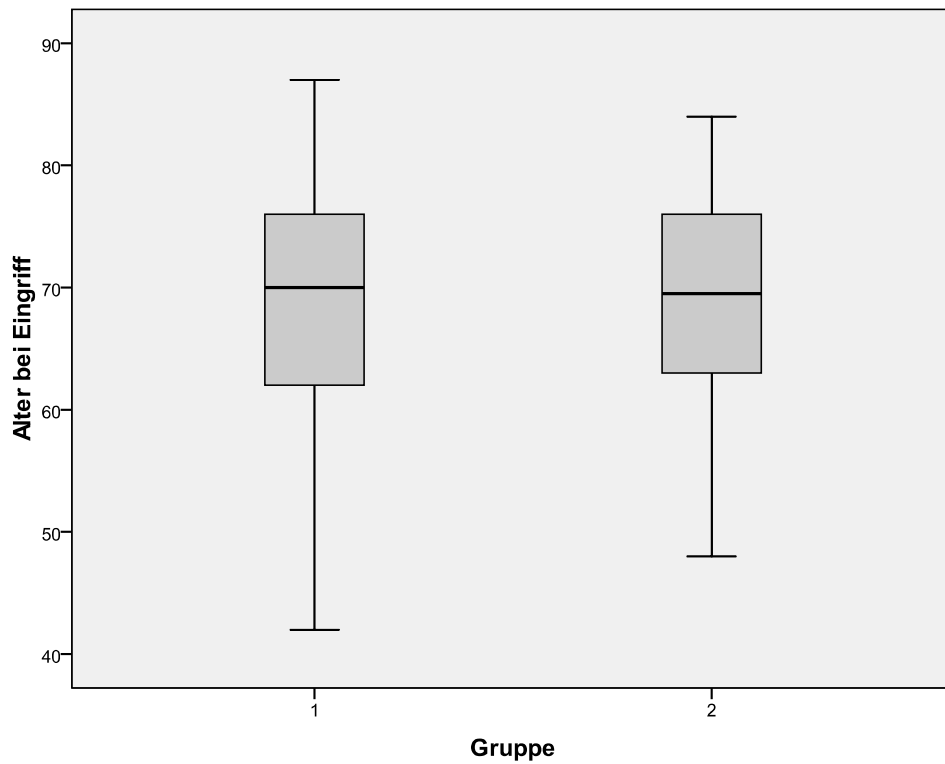


Abbildung 2: Altersverteilung in beiden Gruppen

Vaskuläre Risikofaktoren

Die Analyse der Risikofaktoren zeigte folgende Verteilung.

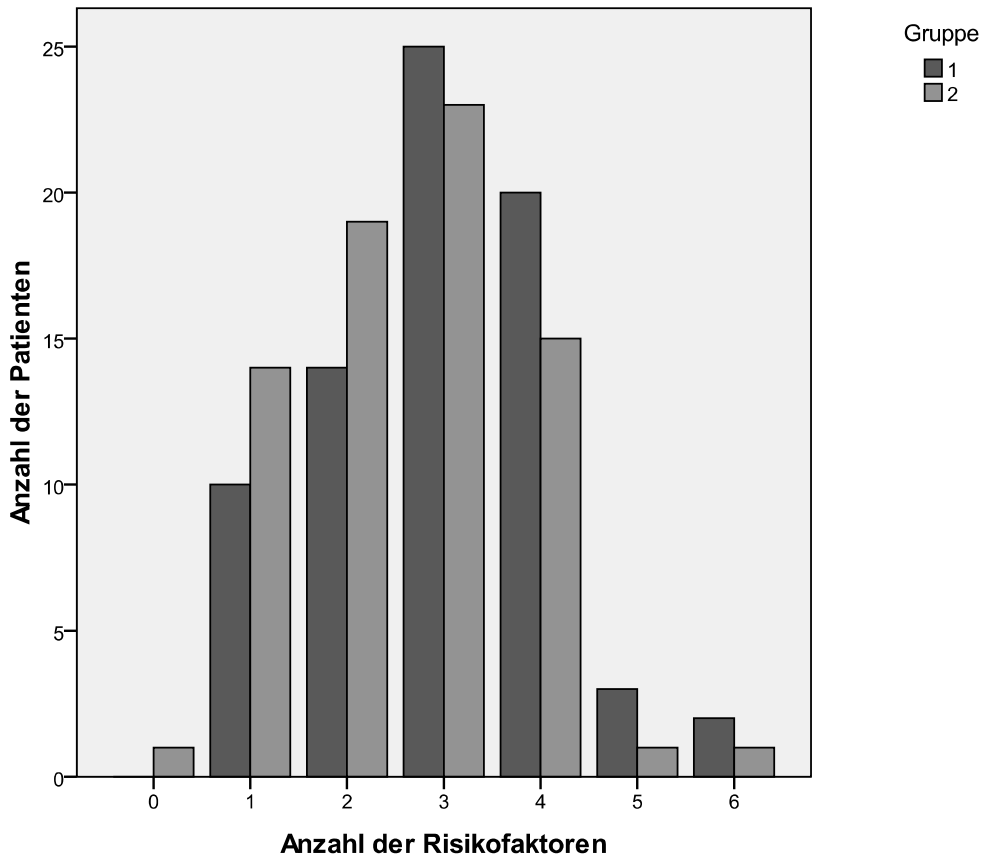


Abbildung 3: Vergleich bezüglich der Anzahl der Risikofaktoren in beiden Gruppen

Unter den vaskulären Risikofaktoren war in beiden Gruppen die arterielle Hypertonie am häufigsten vorhanden. An zweiter Stelle traten in Gruppe 1 ein erhöhter Cholesterinwert und in Gruppe 2 die KHK auf. Danach folgten in absteigender Reihenfolge Diabetes mellitus und Nikotinabusus. Die restlichen Risikofaktoren verteilten sich auf beide Gruppen ungleich. Insgesamt ergab sich kein Signifikanzunterschied für die einzelnen Risikofaktoren und auch die Gesamtlast aller Risikofaktoren war in den beiden Gruppen vergleichbar. Dabei gilt für die Gesamtlast der Risikofaktoren ein Wert von $p = 0,59$.

Komorbidität

In beiden Gruppen gab es Patienten mit Erkrankungen, die wir als potentiell lebensverkürzend betrachtet und unter Komorbidität zusammengefasst haben. Die Anzahl der Komorbiditäten ist in der unten aufgeführten Tabelle nochmals aufgelistet. In Gruppe 1 trat in zwei Fällen Hepatitis B auf, in einem Fall Hepatitis C, Herzinsuffizienz, Atrioventrikulärer (AV)-Block, Myasthenia gravis, respiratorische Insuffizienz mit Atelektase und Lungenödem, Rachen- und Mundhöhlen-Karzinom sowie Zustand nach (Z.n.) metastasierendem Urothelkarzinom und ein Aneurysma der A. communicans anterior. In Gruppe 2 waren 29 Patienten mit einer relevanten Komorbidität. An erster Stelle befanden sich die Herzinsuffizienz (n = 7) sowie der Herzinfarkt, der in sechs Fällen auftrat. Im Weiteren waren es noch Hepatitis B, Z.n. Mundbodenkarzinom, Pankreatitis, zwei Fälle von chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), renale Anämie, Vorhofflimmern, AV-Block, Aorto-Coronarer Venen-Bypass (ACVB), Hypophysenadenom, Z.n. Urothel-Karzinom, Morbus Bechterew, Z.n. Rektum-Karzinom, Z.n. Mamma-Karzinom, chronisch venöse Insuffizienz, Z.n. Colon-Karzinom sowie Morbus Menière, Bronchialkarzinom und Kardiomyopathie. Dabei fielen zum Teil mehrere Komorbiditäten auf einen Patienten zurück.

	n	%	MW ± SD
Gruppe 1	10	13,5	0,14 ± 0,34
Gruppe 2	29	39,2	0,39 ± 0,49

Tabelle 3: Verteilung der Komorbiditäten auf beide Gruppen
MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl der Komorbiditäten

Tendentiell wiesen die CAS-Patienten weniger relevante Komorbiditäten auf.

5.2 Präoperativer Befund

Stenosegrad

Der ACI-Stenosegrad beider Gruppen zeigte gemäß dem Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,66$). Dabei betrug der niedrigste Stenosegrad 60 % und der höchste 95 %, mit einer gleichen Gewichtung zwischen den Gruppen, entsprechend dem Matching.

	Gruppe 1		Gruppe 2	
MW±SD	86,28±8,4		87,19±7,2	
Median	90		90	
Stenosegrad	n	%	n	%
60-69	2	2,7	2	2,7
70-79	10	13,5	5	6,8
80-89	5	6,8	8	10,9
≥90	57	77	59	79,8

Tabelle 4: Verteilung der Stenosegrade in beiden Gruppen
MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung
n = Anzahl der Patienten

Von den operativen Eingriffen erfolgten insgesamt 39 rechts (52,7 %) und 35 links (47,3 %). Beim Patientenkollektiv mit der stentgeschützten Angioplastie wurde der Eingriff 42 Mal auf der rechten Seite vorgenommen (56,8 %) und 32 Mal auf der linken Seite (43,2 %).

Plaquemorphologie

Die interventionelle Plaquemorphologie wurde nur für die Patienten der Gruppe 1 erhoben. Diese zeigte, wie in Tabelle 5 dargestellt, folgende Verteilung.

	n	%
Kalkplaque	20	27
Softplaque	36	48,6
Gemischte Plaque	18	24,3

Tabelle 5: Unterschiede in der Plaquemorphologie in Gruppe 1
n = Anzahl der jeweiligen Plaqueformen

Anteil der symptomatischen Stenosen

Von den 74 Patienten je Gruppe manifestierte sich die Karotisstenose in 45 Fällen (60,8 %) durch Symptome, und 29 Fälle (39,2 %) waren asymptomatisch. Die symptomatischen Karotisstenosen sind, wie in Abbildung 4 dargestellt, jeweils in TIA, Amaurosis fugax oder Schlaganfall unterteilt.

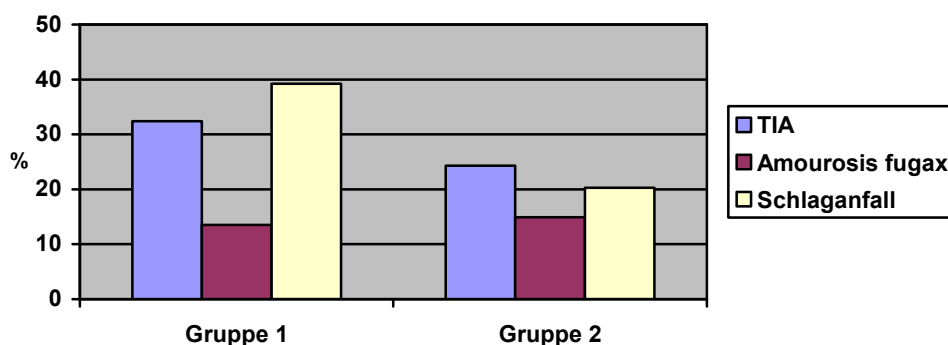


Abbildung 4: Verteilung der Symptome auf die 45 symptomatischen Karotisstenosen
TIA = transitorisch ischämische Attacke

In Gruppe 1 waren es zwölf Patienten, die eine TIA und einen Insult erlitten, vier Patienten mit Insult und Amaurosis fugax und zwei Patienten mit TIA und Amaurosis fugax. In Gruppe 2 gab es keine Patienten, die zwei Symptombildungen aufwiesen.

Stenosegrade der asymptomatischen Stenosen

Von den jeweiligen 29 asymptomatischen Patienten pro Gruppe hatten in der ersten Gruppe 79,31 % eine 90%ige Stenose und in Gruppe 2 waren es 82,7 %. Somit wurde bis auf einzelne Ausnahmen erst über 80 % interveniert.

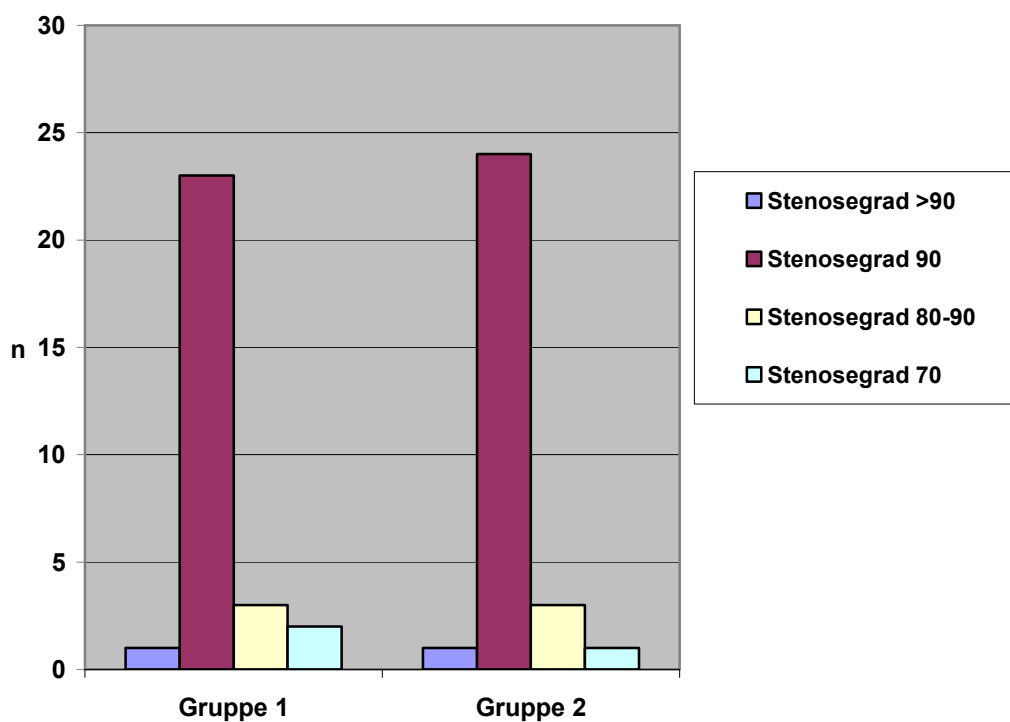


Abbildung 5: Verteilung der Stenosegrade auf die 29 asymptomatischen Stenosen
n = Anzahl der asymptomatischen Stenosen

Zusätzliche Stenosen

Unter zusätzlichen Stenosen sind kontralaterale Stenosen >50 %, Stenosen im Bereich der A. vertebralis, ACI und sonstige Stenosen der extra- und intrakraniellen Gefäße zusammengefasst. Dabei handelte es sich in der Gruppe der Stent-Patienten um eine kontralaterale ACI-Stenose in 63 % der Fälle (n = 17). Eine ACC-Stenose kam bei vier Patienten vor (14,8 %), eine ACE-Stenose sowie eine Stenose der A. cerebri media war bei jeweils einem Patienten (3,7 %) vorhanden. Die A. vertebralis war in 18,5 % (n = 5) der Fälle verkalkt. In der Gruppe der CEA-Patienten hatten 77,4 % (n = 24) eine kontralaterale Stenose. Ebenfalls dokumentiert wurde ein Zentralvenenverschluss des Auges, sowie eine ACC-Stenose und eine Stenose der A. vertebralis. Eine Aortenstenose (AVA) trat in fünf Fällen auf (16,1 %) und die ACE war in zehn Fällen (32,2 %) stenosiert. Dabei entfallen zum Teil in beiden Gruppen mehrere Stenosen auf einen Patienten.

	n	%
Gruppe 1	27	36,5
Gruppe 2	31	41,9

Tabelle 6: Gefäßstenosen außerhalb der behandelten ACI
n = Anzahl der Gefäßstenosen

Bildgebende Verfahren

Als Diagnostikmittel wurden bei den Patienten verschiedene Verfahren angewendet. Diese sind in der unten folgenden Tabelle nochmals aufgeführt.

Die Duplexsonographie wurde bei 72 der CAS-Patienten (97,3 %) zur Diagnose einer Karotisstenose herangezogen. Das Dopplerverfahren kam zwei Mal (2,7 %) zum Einsatz. Ebenfalls in Gruppe 1 wurden die CT-Angiographie in sechs Fällen (8,1 %) und die MR-Angiographie in acht Fällen (10,8 %) ergänzend angewendet. Es wurde außerdem bei 70,3 % (n = 52) der Patienten in der neuroradiologischen Abteilung ein CT und bei 77 % (n = 57) der Patienten eine MRT zur Darstellung eines Infarktes durchgeführt. Aus der Gruppe der Patienten, die sich einer TEA unterzogen, wurde an fünf Patienten eine Duplexsonographie (6,8 %) durchgeführt. Die Angiographie kam 14 Mal (18,9 %) zum Einsatz. Eine CT-Angiographie wurde bei vier Patienten (5,4 %) und eine MR-Angiographie bei 29 Patienten (39,2 %) durchgeführt. Das Dopplerverfahren wurde in 69 Fällen (93,2%) angewandt.

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	n	%	n	%
Duplex	72	97,3	5	6,8
Angiographie	74	100	14	18,9
Doppler	2	2,7	69	93,2
CT-Angiographie	6	8,1	4	5,4
MR-Angiographie	8	10,8	29	39,2
Infarkt CT	52	70,3	0	0
Infarkt MRT	57	77	0	0

Tabelle 7: Einsatz von bildgebenden Verfahren
n = Anzahl

Insgesamt ist festzustellen, dass die CAS-Patienten sorgfältiger beziehungsweise umfassender untersucht wurden als die CEA-Patienten.

5.3 Periprozedurale Komplikationen

MR-Kontrolle

Im Rahmen der stentgeschützten Angioplastie wurde bei 62 % der Patienten im Anschluss an den Eingriff eine MR-Kontrolle durchgeführt. Das Ziel dieser Untersuchung war, eventuell neu aufgetretene, ischämische Areale zu identifizieren beziehungsweise zu lokalisieren, die aufgrund des Eingriffs selbst entstanden sind. Bei einigen Patienten trat während der Operation eine passagere oder sogar bleibende Halbseitensymptomatik auf.

	n
Ischämie postoperativ	15
Ohne frische Ischämie	31

Tabelle 8: Anzahl der insgesamt durchgeführten postoperativen MR-Kontrollen, sowie Häufigkeit von frischen Ischämien
n = Anzahl der MR-Kontrollen

In der Gruppe der CEA-Patienten kam es postoperativ zu keinen dokumentierten Frühkomplikationen, in Gruppe 1 tauchten jedoch in 13 Fällen (17,6 %) Frühkomplikationen auf.

Dabei handelte es sich in zwei Fällen um ein Aneurysma spurium, in einem Fall um ein Leistenhämatom und in einem anderen um eine Fistel zwischen Arteria und Vena femoralis. Bradykardie und Schwindel traten während der Stent-Dilatation bei einem Patienten auf. Weitere Komplikationen waren perioperative Bradykardie und Hypästhesie der linken Hand ($n = 1$), TIA mit Schwäche des linken Armes sowie Bradykardie ausgelöst durch eine Minderperfusion des rechten Anteriorstromgebietes ($n = 1$) und Angina pectoris ($n = 1$). Bei einer anderen Person kam es ebenfalls zur TIA mit postoperativer Armparese, Aphasie und Hemianopsie. 3 Patienten erlitten einen perioperativen symptomatischen Schlaganfall. In einem Fall kam es zum Ablösen des Atheroms und Auftreten einer Ischämie, sodass eine intraarterielle Lyse mittels Urokinase notwendig wurde. Somit ergibt sich im Chi-Quadrat-Test bezüglich periinterventioneller Schlaganfälle ein p-Wert von 0,081 zu Ungunsten von CAS.

76,9 % dieser Patienten hatten eine 90%ige Stenose und 84,6 % waren symptomatisch. Von den symptomatischen Fällen hatten alle bis auf drei Patienten einen präinterventionellen Hirninfarkt. Die Morphologie der Plaque ließ kein Risiko-Muster erkennen und das Alter der Patienten ebenfalls nicht. Ein bestimmtes Geschlecht schien bei den periprozeduralen Komplikationen auch nicht zu dominieren. Der Risikofaktor Hypertonie war jedoch bei allen 13 Patienten vorhanden und Hypercholesterinämie hatten 53,8 % dieser Fälle.

Insgesamt kamen also bei CAS drei blutende Insulte (4,05 %) und drei TIAs (4,05 %) vor.

5.4 Langzeitergebnisse

Bei zwei von 74 Patienten erfolgte in der CAS-Gruppe keine Nachuntersuchung. Der kürzeste Abstand zwischen Eingriff und Nachuntersuchung beträgt bei drei Patienten drei Monate, einem weiteren vier Monate und bei einem fünften Patienten fünf Monate. In den letzten beiden Fällen waren die Patienten im selben beziehungsweise darauf folgenden Jahr gestorben, sodass keine Nachuntersuchung mehr möglich war. Von den ersten drei Patienten ist einer zum Pflegefall geworden und die anderen zwei sind nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen, wobei einer dieser Patienten zwei Jahre später ebenfalls gestorben ist. Bei den restlichen Fällen erstreckte sich der Zeitraum zwischen Eingriff und letzter Nachuntersuchung zwischen einem und sieben Jahren.

Dabei trat eine Restenose bei acht Patienten (11,1 %) auf, ein Reinsult bei zwei Patienten (2,7 %) und ein neuer Insult (2,7 %) bei weiteren zwei. Unter dem Begriff „neuer Insult“ sind diejenigen Fälle dokumentiert, die präoperativ keine Schlaganfälle aufwiesen. Die Neointima entwickelte in 19 Fällen (26,3 %) eine Verdickung. Im Rahmen der Nachuntersuchungen stellte sich bei 2 Patienten (2,7 %) eine neue Krankheit heraus, die eventuell zur Lebensverkürzung führen könnte. Dabei handelte es sich um eine ausgeheilte Colektomie nach einem Karzinom und um eine Peritonitis.

In der CEA-Gruppe konnten wir nur bei 61 Patienten Nachuntersuchungen zusammentragen. Die restlichen waren nicht bereit, zur Nachuntersuchung zu kommen, oder sind in der Zwischenzeit verstorben und wir erhielten auch keinen Antwortbrief von den jeweiligen Hausärzten. Der kürzeste Zeitraum zwischen Eingriff und Nachuntersuchung betrug in zwei Fällen drei Monate und in zwei weiteren vier Monate.

Da alle vier Patienten mittlerweile verstorben waren, im Jahr 2006 beziehungsweise 2007, konnten wir im Rahmen dieser Studie den Langzeitverlauf des Eingriffs bei ihnen nicht beurteilen. Zwischen Sterbedatum und letzter Nachuntersuchung lagen uns keine weiteren Nachuntersuchungsdaten vor. Die restlichen Patienten wiesen einen Beststellungszeitraum von zwei bis zu sieben Jahren zwischen Eingriff und letzter Nachuntersuchung auf. In fünf Fällen (8,1 %) trat dabei eine Restenose auf, in einem Fall ein Reinsult (1,6 %) und in einem anderen ein neuer Insult (1,6 %). Eine Verdickung der Neointima konnte nicht bestimmt werden.

Unter den CEA-Matching-Partnern wurde eine neu aufgetretene Krankheit bei neun (14,8 %) Patienten dokumentiert. Die neu aufgetretenen Krankheiten waren zwei Mal KHK, eine Hiatushernie, ein Glioblastom, eine Lebermetastase aufgrund eines Rektumkarzinoms, ein Zungenkarzinom, ein L5-Syndrom, eine Herzinsuffizienz und ein Herzschrittmacher.

5.4.1 Überleben

In beiden Gruppen kam es zwischen dem Zeitpunkt des Eingriffs und dem Zeitpunkt dieser Studie zu Todesfällen. Im Folgenden wird die Überlebensrate sowie die Todesursache der Patienten beschrieben.

5.4.1.1 CAS

Aus der Gruppe mit der stentgeschützten Angioplastie (n = 74) verstarben insgesamt zehn Patienten (13,5 %). Davon waren es sechs männliche und vier weibliche Personen. Das Alter dieser Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs reichte von 45 bis zu 87 Jahren und der Stenosegrad hatte ebenfalls eine breite Spanne von 60-95 %. Sechs Patienten (60 %) wiesen ein Stenosegrad von 90 % auf. In einem Fall (10 %) war eine Komorbidität vorhanden. Die Softplaque dominierte mit 60 % (n = 6) und die Zahl der symptomatischen Stenosen betrug 70 % (n = 7). TIA (30 %) und Amaurosis fugax (10 %) traten nicht vermehrt auf, der Schlaganfall mit 30 % (n = 3) ebenfalls nicht. Postoperative Frühkomplikationen blieben bei allen Patienten aus.

Die Risikofaktoren waren wie folgt verteilt:

	n	%	Median
Hypertonie	8	80	1
Nikotinabusus	3	30	0
Diabetes mellitus	4	40	0
Hypercholesterinämie	4	40	0
Hyperurikämie	0	0	0
KHK	5	50	0,5
pAVK	4	40	0
Positive Familienanamnese	2	20	0

Tabelle 9: Risikofaktoren der verstorbenen CAS-Patienten.
*n = Anzahl der Risikofaktoren, KHK = koronare Herzkrankheit,
 pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit*

Todesursachen in Gruppe 1 waren zwei Fälle von Bronchialkarzinom sowie ödematöse Pankreatitis, Selbstmord, Rechtsherzversagen bei ischämischer Kardiomyopathie, häuslicher Sturz mit Mehrfachfrakturen, Mammakarzinom und Insult. Bei einem Patient

ist uns die Todesursache unbekannt. In Abbildung 6 wird das kumulative Überleben der beiden Patientengruppen mittels einer Kaplan-Meier Kurve dargestellt.

5.4.1.2 CEA

Von den CEA-Patienten sind in der Zwischenzeit 15 (21,4 %) verstorben. Hier gilt jedoch $n = 70$, da wir von vier Patienten keine Daten zusammentragen konnten. Darunter waren neun männliche (60 %) und sechs weibliche (40 %) Patienten. Ihr Alter zum Zeitpunkt der Operation lag zwischen 58 und 84 Jahren und der Stenosegrad zwischen 70 % und 92 %. Am häufigsten wurde der Stenosegrad von 90 % (66,7 %) beobachtet. In sieben Fällen (46,7 %) handelte es sich um eine symptomatische Karotisstenose. Dabei traten drei Insulte (20 %), drei TIAs (20 %) und eine Amaurosis fugax (6,7 %) auf. In sechs Fällen (40 %) bestand eine Komorbidität. Frühkomplikationen wurden nach dem Eingriff nicht dokumentiert.

Die Risikofaktoren zeigten folgende Verteilung:

	n	%	Median
Hypertonie	13	86,7	1
Nikotinabusus	3	20	0
Diabetes mellitus	7	46,7	0
Hypercholesterinämie	7	46,7	0
Hyperurikämie	1	6,7	0
KHK	8	53,3	1
pAVK	9	60	1
Positive Familienanamnese	3	20	0

Tabelle 10: Risikofaktoren der verstorbenen CEA-Patienten.
n = Anzahl der Risikofaktoren, KHK = koronare Herzkrankheit,
 pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

Todesursachen in Gruppe 2 waren Pneumonie, linksventrikuläres Pumpversagen, rupturiertes Bauchaortenaneurysma, diabetische Mikro- und Makroangiopathie, Lungenkarzinom, Glioblastom, metastasierendes Rektumkarzinom, kardiales Versagen, Herzinsuffizienz, Multiorganversagen bei Lungenembolie, kardiovaskuläres Ereignis und Multiorganversagen. Die Todesursache von drei Patienten ist uns unbekannt.

Die folgende Kaplan-Meier-Kurve stellt einen Zusammenhang bezüglich Latenz zum Karotiseingriff und Datum des Todes in beiden Gruppen dar. Aufgrund fehlender Daten sind in dem Diagramm nur 70 Paare vertreten. Dabei ist $p = 0,179$.

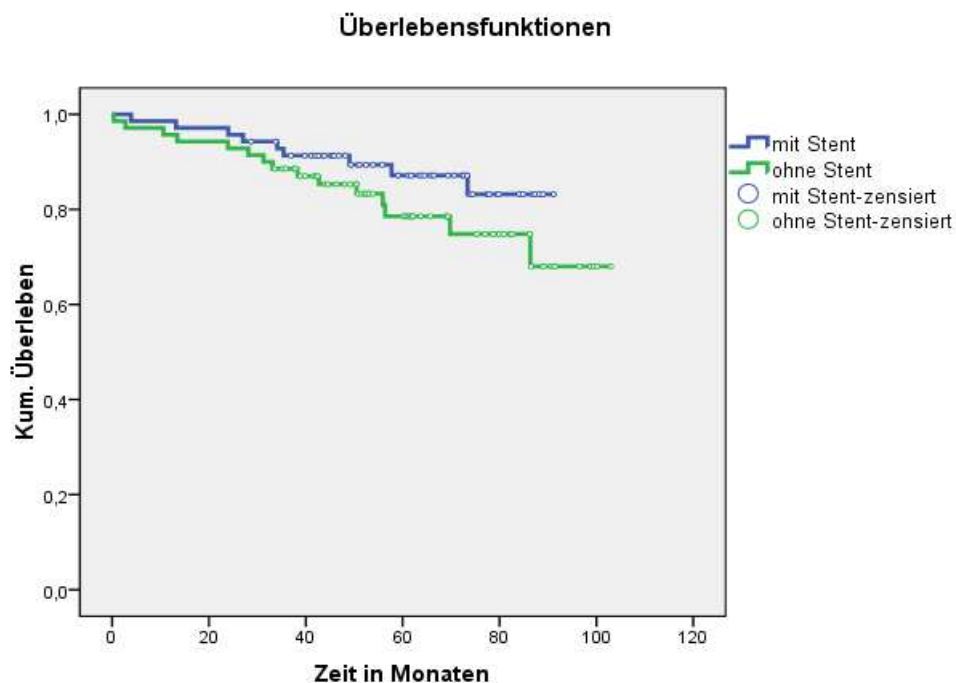


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für die Überlebenszeit (Monate) der 70 Patientenpaare. Es wird das kumulative Überleben bezogen auf die Zeit dargestellt.

5.4.1.3 Rankin

Um die Schwere des neurologischen Ereignisses widerzugeben, wurde präoperativ sowie in den Nachuntersuchungen der Rankin-Score dokumentiert. Dabei sind wir nach der modifizierten Rankin-Skala vorgegangen.

	Gruppe 1		Gruppe 2	
MW ± SD	1,03 ± 1,11		0,7 ± 1,01	
Median	1		0	
Rankinfaktor	n	%	n	%
0	30	40,5	46	62,2
1	24	32,4	9	12,2
2	10	13,5	15	20,3
3	8	10,8	3	4,1
4	2	2,7	1	1,4
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0

Tabelle 11: Präoperative Verteilung der Rankin-Faktoren auf der modifizierten Rankin-Skala
MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl der Patienten

	Gruppe 1		Gruppe 2	
MW ± SD	0,76 ± 1,19		0,39 ± 0,84	
Median	0		0	
Rankinfaktor	n	%	n	%
0	41	56,9	48	78,6
1	17	23,6	4	6,6
2	9	12,5	8	13,1
3	2	2,8	0	0
4	2	2,8	1	1,6
5	0	0	0	0
6	1	1,4	0	0

Tabelle 12: Postoperative Verteilung der Rankin-Faktoren auf der modifizierten Rankin-Skala
MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl der Patienten

In Gruppe 1 starb ein einziger Patient an den Folgen eines Insultes. Dieser trat vier Monate nach der stentgeschützten Angioplastie auf. 95,8 % befanden sich bei den Nachuntersuchungen in der oberen Hälfte der Rankin-Skala und hatten im ungünstigsten Fall ein funktionell geringgradiges Defizit und/oder leichte Aphasie. In Gruppe 1 war der Rankin-Faktor bei zwei Patienten nicht feststellbar aufgrund fehlender Nachuntersuchung.

In Gruppe 2 befanden sich 98,4 % in der oberen Hälfte der Rankin-Skala, wobei in 13 Fällen die Patienten nicht bereit waren, zur Nachuntersuchung zu kommen, oder wir erhielten keinen Antwortbrief von ihren Hausärzten, sodass hier der Rankin-Faktor ebenfalls nicht feststellbar war.

Ein signifikanter Unterschied bezüglich Tod und funktioneller Ausfälle ließ sich zwischen den Gruppen nicht feststellen.

5.4.2 Restenose

5.4.2.1 Stentkaliber

Der Mittelwert des Stentkalibers in Gruppe 1, wie in Abbildung 7 und 8 dargestellt, betrug proximal 6,8 mm mit einer Standardabweichung von 1,1 mm und distal 4,3 mm, wobei eine Standardabweichung von 0,9 mm bestand. Der Median befand sich proximal bei 6,8 mm und distal bei 4,3 mm.

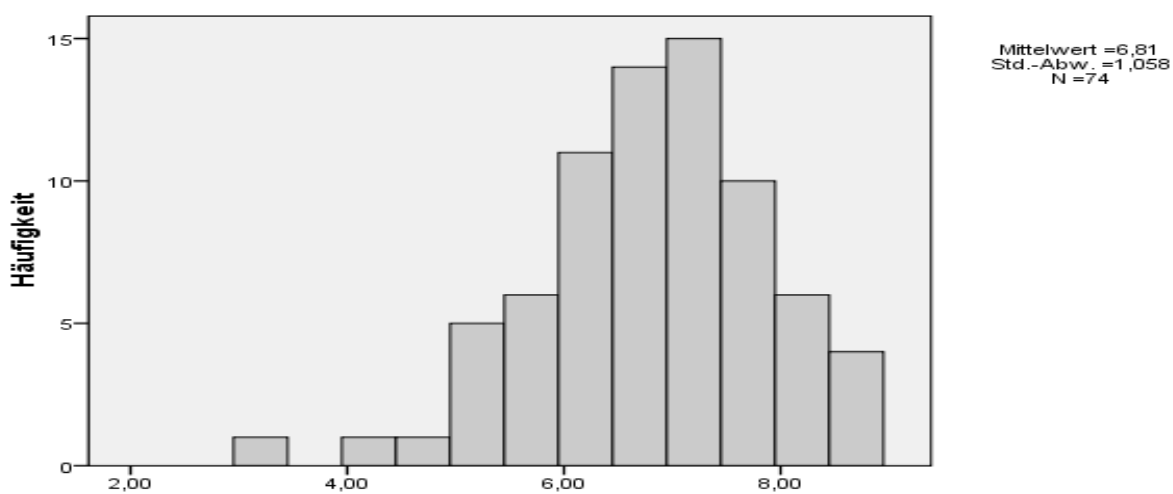


Abbildung 7: Stentkaliberverteilung proximal
Std-Abw = Standardabweichung, n = Anzahl der Patienten

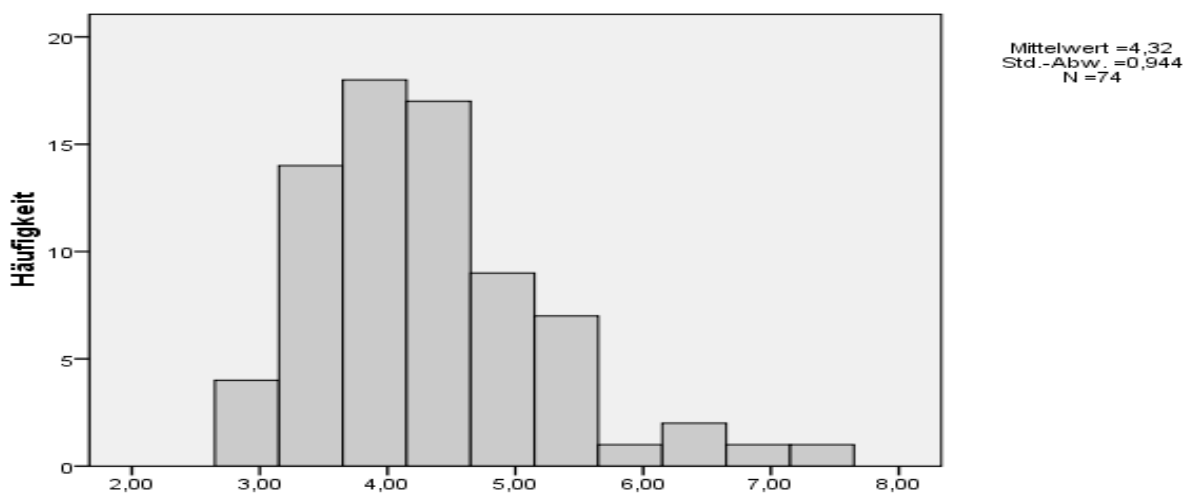


Abbildung 8: Stentkaliberverteilung distal
Std-Abw = Standardabweichung, n = Anzahl der Patienten

5.4.2.2 CAS

Unter den acht Patienten (11,1 %), die eine Restenose erlitten, befanden sich vier weibliche und vier männliche, sodass kein Geschlechterunterschied bestand. Davon waren sechs (75 %) symptomatisch, mit fünf (62,5 %) präoperativen TIAs, drei Insulte (37,5 %) und einer Amaurosis fugax (12,5 %). Die Altersspanne zum Zeitpunkt des Eingriffs reichte von 49 bis zu 87 Jahren. In 5 Fällen wurden auch andere Stenosen dokumentiert. Der Stenosegrad war bei fünf Patienten ≥ 90 % und die Softplaque dominierte bei 62,5 %. Frühkomplikationen blieben in allen Fällen aus. Das Stentkaliber schien irrelevant für die Restenose zu sein, da es bei allen unterschiedlich ausfiel. Diese Angaben bezogen sich auf 72 Patienten aufgrund von zwei fehlenden Nachuntersuchungen. Die Risikofaktoren zeigten folgende Verteilung:

	n	%	Median
Hypertonie	8	100	1
Nikotinabusus	3	37,5	0
Diabetes mellitus	3	37,5	0
Hypercholesterinämie	5	62,5	1
Hyperurikämie	2	25	0
KHK	4	50	0,5
pAVK	1	12,5	0
Positive Familienanamnese	2	25	0

Tabelle 13: Risikofaktoren der CAS-Patienten mit einer Restenose.
n = Anzahl der Risikofaktoren, KHK = koronare Herzkrankheit,
 pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

An der obigen Tabelle ist die Dominanz der Hypercholesterinämie sowie das 100%ige Vorliegen einer Hypertonie auffällig.

In Abbildung 8 werden die Restenoserraten in beiden Gruppen mittels einer Kaplan-Meier-Kurve nochmals gegenübergestellt.

5.4.2.3 CEA

In Gruppe 2 wurde in den Nachuntersuchungen bei 5 von 61 Patienten (8,1 %) eine Restenose festgestellt. Dabei handelte es sich um zwei männliche und drei weibliche Personen. Alle hatten präoperativ einen Stenosegrad von 90 % und eine symptomatische Karotisstenose, wobei in einem Fall (20 %) eine TIA auftrat und in einem anderen Fall eine Amaurosis fugax (20 %). Die restlichen drei Personen (60 %) hatten präoperativ einen Schlaganfall erlitten. Die Altersspanne zum Zeitpunkt des Eingriffs reichte von 50 bis zu 71 Jahren. Drei der Patienten (60 %) hatten auch andere Stenosen zur Zeit der Diagnose. Im Anschluss an die Operation wurden keine Frühkomplikationen dokumentiert. Die Risikofaktoren zeigten folgende Verteilung:

	n	%	Median
Hypertonie	4	80	1
Nikotinabusus	2	40	0
Diabetes mellitus	1	20	0
Hypercholesterinämie	3	60	1
Hyperurikämie	0	0	0
KHK	1	20	0
pAVK	0	0	0
Positive Familienanamnese	0	0	0

Tabelle 14: *Risikofaktoren der CEA-Patienten mit einer Restenose*
n = Anzahl der Risikofaktoren, KHK = koronare Herzkrankheit,
pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bei den CEA-Patienten mit Restenose dominierten ebenfalls eine Hypertonie und eine Hypercholesterinämie.

Die folgende Kaplan-Meier-Kurve stellt den Verlauf bezüglich Restenose und Zeit in beiden Gruppen dar. Aufgrund fehlender Nachuntersuchungen sind in dem Diagramm nur 59 Paare vertreten. Dabei ist $p = 0,74$.

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

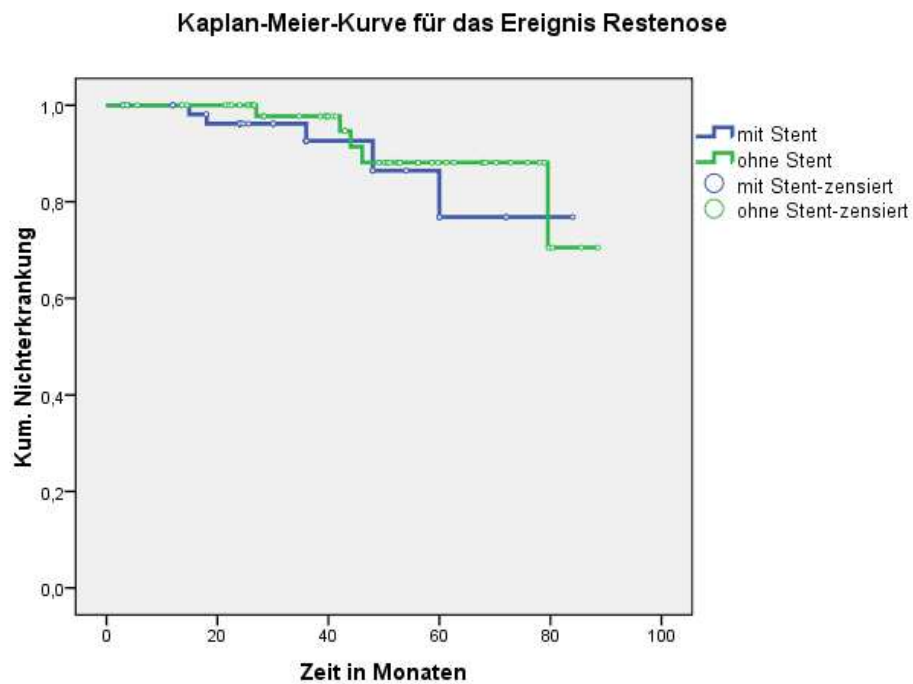


Abbildung 9: Darstellung der kumulativen Restenosen bezogen auf die Zeit (Monate). Dabei bezieht sich die Kaplan-Meier-Kurve auf 59 Patientenpaare.

5.4.3 Insulte

5.4.3.1 CAS

In dem CAS-Kollektiv wurde im Laufe der Nachuntersuchungen bei 2 von 72 Patienten einen Reinsult dokumentiert. Bei zwei weiteren Patienten trat ein neuer Insult auf. Unter dem Begriff „neuer Insult“ sind diejenigen vermerkt worden, die präoperativ keinen Schlaganfall erlitten hatten. Auch hier tauchte die Softplaque in allen vier Fällen auf und die Patienten waren alle männlichen Geschlechts. Dabei handelte es sich bei drei der vier Patienten um präoperativ symptomatische Stenosen, mit einer Amaurosis fugax und zwei Insulte. Der Stenosegrad betrug in einem Fall 70 % und in den anderen Fällen 90 %. Periinterventionell tauchten keine Komplikationen auf und die Altersspanne erstreckte sich von 64 bis 84 Jahren. Die Risikofaktoren waren wie folgt verteilt:

	n	%	Median
Hypertonie	4	100	1
Nikotinabusus	1	25	0
Diabetes mellitus	2	50	0,5
Hypercholesterinämie	1	25	0
Hyperurikämie	1	25	0
KHK	2	50	0,5
pAVK	0	0	0
Positive Familienanamnese	2	50	0,5

Tabelle 15: Risikofaktoren der CAS-Patienten mit einem postoperativen Insult
n = Anzahl der Risikofaktoren, KHK = koronare Herzkrankheit,
pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die obige Tabelle zeigt auch bei diesen Patienten, wie schon bei denen mit einer Restenose, eine eindeutige Dominanz der Hypertonie.

5.4.3.2 CEA

In der CEA-Gruppe kam es bei 2 von 61 Patienten zu einem postoperativen Insult. Dabei handelte es sich um einen Reinsult und um einen neuen Insult. Beide Stenosen waren präoperativ symptomatisch, mit einem Schlaganfall und einer TIA. Die zwei Patienten hatten einen Stenosegrad von 90 % und waren männlich. Auch hier blieben Frühkomplikationen aus. Das Alter betrug in einem Fall 62 Jahre und in dem anderen 69. Die Risikofaktoren zeigten folgende Verteilung:

	n	%	Median
Hypertonie	2	100	1
Nikotinabusus	0	0	0
Diabetes mellitus	2	100	1
Hypercholesterinämie	1	50	0,5
Hyperurikämie	0	0	0
KHK	1	50	0,5
pAVK	0	0	0
Positive Familienanamnese	0	0	0

Tabelle 16: Risikofaktoren der CEA-Patienten mit einem postoperativen Insult
n = Anzahl der Risikofaktoren, KHK = koronare Herzkrankheit,
pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

5.4.4 Kardiovaskuläres Ereignis

5.4.4.1 CAS

Bei 15 der 72 Patienten (20,8 %) konnte man ein kardiovaskuläres Ereignis feststellen. Unter dem Begriff „kardiovaskuläres Ereignis“ sind neu aufgetretene pAVK, pAVK-Eingriff, Koronarprozedur und Herzinfarkt zusammengefasst.

	n	%
ohne Befund	57	79,2
Herzinfarkt oder Koronarprozedur	10	13,9
pAVK	2	2,8
Herzinfarkt oder Koronarprozedur und pAVK	1	1,4
Herzinfarkt oder Koronarprozedur und pAVK-Eingriff	2	2,8

Tabelle 17: *Verteilung von postinterventionellen kardiovaskulären Ereignissen in der Gruppe der CAS-Patienten*
pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, n = Anzahl der Ereignisse

5.4.4.2 CEA

Bei 20 Patienten (31,7 %) ist nach dem Karotiseingriff eine kardiovaskuläre Erkrankung erfasst worden. Hier gilt $n = 63$, da in zwei Fällen die Nachuntersuchungsbefunde bezüglich einer kardiovaskulären Erkrankung vorhanden waren, jedoch die Befunde an der A. carotis bezüglich Restenose fehlten. Insult und eine eventuell neue Erkrankung waren ebenfalls nicht zu ermitteln.

	n	%
Ohne Befund	43	68,3
Herzinfarkt oder Koronarprozedur	16	25,4
pAVK	3	4,8
Herzinfarkt oder Koronarprozedur und pAVK-Eingriff	1	1,6

Tabelle 18: *Verteilung von postinterventionellen kardiovaskulären Ereignissen in der Gruppe der CEA-Patienten*
pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, n = Anzahl der Ereignisse

In beiden Behandlungszweigen ergaben sich somit keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,3$) bezüglich Anzahl aller Ereignisse.

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit überprüft, ob die Akut- und Langzeitergebnisse von CAS und CEA an der Universitätsklinik Würzburg mit den Ergebnissen aus den multizentrischen randomisierten Studien übereinstimmen. Falls dies für eine der beiden Methoden nicht zutrifft, sollen im Sinne einer Qualitätssicherung die möglichen Ursachen herausgefunden werden. Methodisch konnten die prospektiv erhobenen Daten der CAS-Patienten eingesetzt werden, die Daten der CEA-Patienten mussten retrospektiv aus den Akten entnommen werden. Dies ist ein nicht mehr behebbarer Mangel, dessen Auswirkung auf die wesentlichen Gesamtergebnisse aber zu vernachlässigen ist. Da die Patientengruppen nicht prospektiv randomisiert wurden, musste das kleine CAS-Kollektiv mit der größeren Gruppe von CEA-Patienten gematcht werden. Hierfür konnte ein im Zuge anderer Doktorarbeiten erhobener Datensatz von circa 1000 Patienten zugrunde gelegt werden. Es wurde bei 74 Patienten im Zeitraum von Februar 2002 bis einschließlich Juni 2007 eine CAS durchgeführt. Aus dem gleichen Zeitraum stammen die CEA-Patienten, die ebenfalls an der Universitätsklinik Würzburg behandelt wurden.

Das Matching wurde wie bei einer Randomisierung durchgeführt, sodass aus dem CEA-Kollektiv jeweils ein vergleichbarer Patient bezüglich Geschlecht, Symptome, Stenosegrad, Alter bei Eingriff, Risikofaktoren und Eingriffsjahr für die jeweiligen CAS-Patienten herausgefiltert wurde.

Besonderes Augenmerk wurde auf die Endpunkte periprozeduraler Komplikationen, Restenose, Insult oder Reinsult und Tod gesetzt.

6.1 Indikation von CAS und CEA

In den großen Studien, die CAS und CEA miteinander vergleichen, kommen zum Teil unterschiedliche Indikationsstellungen auf. Die Wallstent-Studie, CAVATAS, SPACE sowie EVA-3S verglichen ausschließlich ein Patientenkollektiv mit symptomatischen Stenosen. Dabei handelte es sich bei der Studien Wallstent und EVA-3S um >60%ige Stenosen und bei SPACE um >50%ige Stenosen. Ferner schloss EVA-3S nur Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil ein. SAPPHERE und CREST haben ein gemischtes Patientenkollektiv aus symptomatischen und asymptomatischen Stenosen. In der

CREST-Studie hatten alle Patienten eine >70%ige Stenose, unabhängig davon, ob vorangegangene Symptome auftraten, und in der SAPPHIRE-Studie waren Patienten mit symptomatischen Stenosen >50 % sowie asymptomatischen Stenosen von >80 % eingeschlossen. Die Patienten von SAPPHIRE sollten außerdem mindestens ein Hochrisikokriterium erfüllen.

Kriterien eines hohen Risikos in der SAPPHIRE-Studie waren:

- klinisch signifikante Herzerkrankung
- schwerwiegende Lungenerkrankung
- kontralateraler Karotisverschluss
- Restenose nach einer Karotis-TEA
- vorangegangene Operation am Hals oder Radiatio
- Alter über 80 Jahre
- kontralaterale Parese des Nervus laryngeus

Diesen Studien steht die ACT-Studie gegenüber, die sich ausschließlich mit asymptomatischen Patienten und einem Stenosegrad von $\geq 70\%$ beschäftigt. Das Alter der Patienten in dieser Studie sollte 79 Jahre nicht überschreiten (Shrivastava V, 2005; CAVATAS, 2001; Featherstone RL, 2004; Yadav JS, 2004; Bates ER, 2007; Gurm HS, 2008; The SPACE Collaborative Group, 2006; Ringleb PA, 2004; Roffi M, 2006; Mas JL, 2004; Mas JL, 2006; Mas JL, 2008; Hobson RW, 2000; Hobson RW, 2004; <http://www.ClinicalTrials.gov>).

An der Universitätsklinik Würzburg wurde leitliniengerecht ein gemischtes Patientenkollektiv mit symptomatischen Stenosen $\geq 60\%$ und asymptomatischen Stenosen $\geq 70\%$ mittels CEA oder CAS behandelt (Diener HC, 2008). Dabei spielten das Alter des Patienten oder sonstige Faktoren keine Rolle bei den Einschlusskriterien. Insgesamt wurde am Universitätsklinikum Würzburg die Indikationsstellung für CAS und CEA bei symptomatischen Karotisstenosen befolgt, und bei asymptomatischen Stenosen war man mit der Indikationsstellung von <90 %-Stenosen sehr zurückhaltend. Damit war man späteren Publikationen zur effektiven Risikoreduktion von asymptomatischen Karotisstenosen etwas voraus.

6.2 Prozeduraler Erfolg und periprozedurale Komplikationen

Die kumulative Häufigkeit von Schlaganfällen und Todesfällen innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff gilt als Maß für die Effizienz der Verfahren im Vergleich zur medikamentösen Therapie. In den großen internationalen Studien, ACAS, NASCET und ECST, wurde diese zwischen 2,3 % und 7 % angegeben. Mit prozeduralem Erfolg ist die Wiederherstellung des zerebralen Blutflusses durch eine gelungene Aufweitung der Stenose gemeint (Eckstein HH, 1999).

Prozeduraler Erfolg

Im Zeitraum von 2002 bis 2007 lag der prozedurale Erfolg in der CAS-Gruppe an der Universitätsklinik Würzburg bei 94,9 %. Insgesamt unterzogen sich 74 von 78 geplanten Patienten erfolgreich einer Stentangioplastie. Bei vier Patienten war die technische Durchführung nicht möglich und bei einem Patienten wurde ein Coilverschluss einer nicht passierbaren Stenose durchgeführt. In der SAPPHIRE-Studie war die technische Durchführung mit dem vorgegebenen Protektionssystem in 95,6 % der Fälle möglich (Yadav JS, 2004). CAVATAS hatte nur 26 % der CAS-Patienten mit einem Stent versehen, die restlichen wurden mit einer Ballondilatation versorgt. Hier lag die Erfolgsquote bei 89 % (CAVATAS, 2001). CREST hatte in der Einführungsphase eine 99,7%ige Erfolgsquote bezüglich der technischen Durchführung (Hobson RW, 2004).

Somit gab es am Universitätsklinikum Würzburg, ebenso wie in multizentrischen Studien, einzelne Patienten, bei denen sich eine geplante CAS als technisch nicht durchführbar erwies.

Periprozedurale Komplikationen

Die perioperativen Komplikationsraten bezüglich Tod oder Insult innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff betragen in der CAS-Gruppe 4,1 % (n = 3) und in der CEA-Gruppe 0 %. Periprozedural kam in der CAS-Gruppe kein Todesfall vor, es kam jedoch zu vollendeten Infarkten. Die drei Patienten waren bezüglich Komorbidität, Risikofaktoren und Plaquemorphologie in keiner Weise auffällig. Der Stenosegrad betrug 90 % und >90 %, und alle drei hatten präoperativ eine symptomatische Stenose. Dies kann auf ein besonderes Embolierisiko bei der Katheterpassage durch sehr enge

Stenosen hindeuten. Im CAS-Kollektiv wurde nach dem Eingriff bei 46 Patienten (62,2 %) eine MR-Kontrolle durchgeführt. Zusätzlich zu den manifesten Infarkten war bei 15 (20,3 %) der 46 untersuchten Patienten eine frische Ischämie erkennbar. Aufgrund ausbleibender Symptome wurden diese jedoch nicht zu den periinterventionellen Komplikationen in unserer Studie gezählt. Im Vergleich zu unserer Studie lagen in den anderen Studien diese Komplikationsraten zwischen 4,4 % und 12,1 % bei CAS und zwischen 2,6 % und 9,9 % bei der CEA. Bei einigen dieser Studien sind Tod und Insult nicht getrennt voneinander betrachtet worden, sodass man nicht die genauen Anteile angeben kann, die auf die jeweilige Komplikation entfallen.

In der CAS-Gruppe wies CREST mit 4,8 % die zweitniedrigste periinterventionelle Komplikationsrate auf. In der CEA-Gruppe lag die Inzidenz bei 2,6 %. Die alleinige Schlaganfallrate wurde in der CAS-Gruppe mit 4,1 % und in der CEA-Gruppe mit 2,3 % dokumentiert (Hobson RW, 2004; Brott TG, 2010).

Bei CAVATAS traten des Öfteren Hämatome am Hals sowie kraniale Neuropathien (8,7 %) nach CEA auf. Diese sind jedoch in den Prozentangaben der periprozeduralen Komplikationen nicht mitberücksichtigt. Dabei wurde eine 10%ige periprozedurale Komplikationsrate bei CAS und eine 9,9%ige Komplikationsrate bei CEA dokumentiert. Diese Prozentangaben bezogen sich auf Tod oder Insult mit einer Symptomatik, die länger als sieben Tage andauerte (CAVATAS, 2001).

In der SAPHIRE-Studie sind sogar Myokardinfarkte zu den periprozeduralen Komplikationen gezählt worden. Die Inzidenz von Myokardinfarkten lag in der CEA-Gruppe mit 6,6 % deutlich höher als in der CAS-Gruppe mit 1,9 %. An der Universitätsklinik Würzburg wurden periprozedural überhaupt keine Myokardinfarkte beobachtet. In der SAPHIRE-Studie konnte ebenfalls eine höhere Rate an Nervenschädigungen nach der CEA dokumentiert werden. Diese Komplikation ist jedoch bei den Prozentangaben von periprozeduralem Insult oder Tod nicht einbezogen. In unserer Studie traten Nervenschädigungen ebenfalls nicht auf. Somit betrug die periinterventionelle Komplikationsrate bei CAS insgesamt 4,4 % versus 9,8 % in der CEA-Gruppe und wies unter allen Studien die niedrigste Komplikationsrate im CAS-Kollektiv auf (Yadav JS, 2004).

SPACE veröffentlichte eine ähnliche Komplikationsrate in beiden Verfahren mit 6,8 % nach CAS und 6,3 % nach CEA. Unter diesen Angaben wurden Tod jeglicher Ursache sowie Insulte, deren Symptomatik länger als 24 Stunden andauerte, zusammengefasst.

Dabei ist anzumerken, dass manche Zentren nur sehr wenige Patienten zur Stent-Gruppe beitrugen. Aufgrund dessen halbierte sich die Ereignisrate in den „erfahrenen“ Zentren (The SPACE Collaborative Group, 2006).

EVA-3S zeigte in der CAS-Gruppe eine höhere lokale Komplikationsrate auf, in der CEA-Gruppe überwogen die systemischen Komplikationen vor allem in Form von pulmonalen Ereignissen. Die Unterschiede waren diesbezüglich jedoch nicht signifikant. Die Inzidenz von Schlaganfall beziehungsweise Tod sind bei EVA-3S mit 9,6 % in der CAS-Gruppe und 3,9 % in der CEA-Gruppe dokumentiert. Da der überwiegende Teil der Schlaganfälle mit der Intervention selbst im Zusammenhang stand, stellte sich die Frage nach der Erfahrung der daran beteiligten Interventionalisten. Eine spezielle Expertise wurde damals nicht verlangt, man beschränkte sich auf zwei Übungseingriffe pro Zentrum. Die duale antithrombozytäre Therapie wurde lediglich empfohlen, jedoch nicht überprüft. Ebenfalls zu kritisieren ist die Tatsache, dass die meisten Zentren mit recht wenigen Patienten zur Studie beitrugen (MAS JL, 2006; Mas JL, 2008).

Die Komplikationsrate in der CAS-Gruppe war in der hiesigen Studie zwar höher als in der CEA-Gruppe, verglichen aber mit anderen Studien lag an der Universitätsklinik Würzburg eine niedrige Komplikationsrate vor. Die periprozedurale Komplikationsrate von 0 % in der CEA-Gruppe könnte auf die kleine Zahl der Gruppe zurückzuführen sein, auf eine große Erfahrung der Chirurgen oder als Zufall eingestuft werden, denn im Auswahlkollektiv der 1000 CEA-Patienten gab es perioperative Schlaganfälle. Da unser CAS-Kollektiv auch kleiner war als das der multizentrischen Studien, können wir insgesamt deutlich bessere Ergebnisse aufweisen als die Vergleichsstudien. Hierbei ist anzumerken, dass bei unseren Patienten keine Protektionssysteme während des Eingriffs verwendet wurden. Es stellt sich also weiterhin die Frage, inwiefern der Embolieschutz tatsächlich von Nutzen ist oder ob er nur eine mangelnde Erfahrung von Neuroradiologen kompensiert. Diese niedrige Komplikationsrate ist eventuell auch auf eine ausgeprägte medikamentöse Therapie zurückzuführen, mittels einer Kombination von Thrombozytenaggregationshemmern bereits fünf Tage präoperativ, Heparin intraoperativ und einer postinterventionellen Gabe von ASS und Clopidogrel für einen Monat. Langfristig wurde wie üblich eine ASS-Dauermedikation fortgeführt.

6.3 Langzeitergebnisse

6.3.1 Restenose

Die Restenoseraten, wie schon in Abbildung 9 dargestellt, lagen an der Universitätsklinik Würzburg in der CAS-Gruppe bei 11,1 % und in der CEA-Gruppe bei 8,1 %.

Unsere Studie unterscheidet sich in vielerlei Hinsicht von den anderen Vergleichsstudien. Als erstes ist zu erwähnen, dass bei uns eine Restenose bereits ab >50 % klassifiziert wurde im Gegensatz zu SPACE und CAVATAS mit >70 %. In der SAPPHIRE-Studie war eine Restenose als >50 % bei symptomatischen und >70 % bei asymptomatischen Patienten definiert (CAVATAS, 2001; Gurm HS, 2008; Eckstein HH, 2008). Unsere Patienten wurden nicht nach Risikoprofil eingeteilt, sodass Teilnehmer mit einem hohen Risiko gleichermaßen behandelt wurden wie diejenigen mit einem niedrigen Risikoprofil. Aufgrund dessen sind die überaus guten Langzeitergebnisse des Würzburger Patientenguts nicht auf eine besondere Selektion zurückzuführen. Die ebenfalls niedrige Inzidenz von Restenosen in der CAS-Gruppe kann auf eine effektive Nachsorge von Risikofaktoren zurückgeführt werden. Diese intensive Nachsorge der CAS-Gruppe ist eventuell auch dafür verantwortlich, dass aus dieser Gruppe mehr Patienten zur Nachuntersuchung bereit waren als von den nicht so konsequent verfolgten CEA-Patienten. Die unterschiedlichen Restenoseraten in beiden Gruppen sind nur bedingt vergleichbar, da in der CEA-Gruppe Nachuntersuchungen von nur 61 Patienten und in der Stent-Gruppe von 72 Patienten vorliegen. Von den acht Stent-Patienten mit einer Restenose hatten nur sechs Patienten einen CEA-Partner mit einem Nachuntersuchungsbefund. Von den anderen zwei Matching-Partnern fehlen die Nachuntersuchungen, sodass hier kein vollständiger Vergleich möglich war.

Unsere Nachuntersuchungen erfolgten zum Teil bis zu acht Jahre nach dem Eingriff. Im Gegensatz dazu liegen die Ergebnisse der SAPPHIRE-Studie nach drei Jahren vor, die der SPACE-Studie nach zwei Jahren und bei CAVATAS nach nur einem Jahr. Nach drei Jahren lagen in der hiesigen Studie die Restenoseraten bei 6,7 % im CAS-Kollektiv und 2,7 % in der CEA-Gruppe. SPACE dokumentiert eine Restenoserate von 11,1 % in der Stent-Gruppe und 4,6 % in der CEA-Gruppe. Diese war also deutlich höher als an der Universitätsklinik Würzburg. Bei SAPPHIRE waren die Ergebnisse 3 % versus

7,1 % zugunsten des Stentings und CAVATAS berichtete von 14 % versus 4 % zugunsten der CEA (CAVATAS, 2001; Gurm HS, 2008; Eckstein HH, 2008). Unter den Patienten der Universitätsklinik Würzburg erwarben 11,1 % (n = 8) in der CAS-Gruppe geschlechts- und altersunabhängig eine Restenose. Der präinterventionelle Stenosegrad lag bei fünf Patienten ≥ 90 % und Softplaques dominierten bei 62,5 %. Bei den anderen drei Patienten kam ein Mal eine Kalkplaque vor und zwei Mal eine gemischte Plaque. Sechs (75 %) der acht Patienten hatten präoperativ eine symptomatische Stenose. Dabei trat fünf Mal eine TIA auf, ein Mal Amaurosis fugax und drei Insulte. Die Altersspanne zum Zeitpunkt des Eingriffs erstreckte sich von 49 bis 87 Jahre. Frühkomplikationen sowie Komorbiditäten blieben in all diesen Fällen aus. Letztlich ist auffällig, dass bei allen Patienten mit Restenose eine Hypertonie und bei 62,5 % Hypercholesterinämie vorlag.

In der CEA-Gruppe wurde in den Nachuntersuchungen bei fünf Patienten (8,1 %) von 61 eine Restenose festgestellt. Dabei handelte es sich um zwei männliche und drei weibliche Personen. Alle hatten präoperativ einen Stenosegrad von 90 % und eine symptomatische Karotisstenose. In einem Fall (20 %) trat eine TIA auf, in einem anderen Amaurosis fugax (20 %) und die restlichen drei Personen (60 %) hatten präoperativ einen Schlaganfall erlitten. Die Altersspanne zum Zeitpunkt des Eingriffs reichte von 50 bis zu 71 Jahren. Drei der Patienten (60 %) hatten auch anders lokalisierte Stenosen zur Zeit der Diagnose. Im Anschluss an die Operation traten bei keinem Frühkomplikationen auf. Als weitere Komorbidität war nur eine Pankreatitis dokumentiert. Auch bei den CEA-Patienten mit Restenose lagen überaus häufig Hypertonie (80 %) und Hypercholesterinämie (60 %) vor.

Zusammengefasst lag die Restenoserate der 133 Patienten mit CEA und CAS am Universitätsklinikum Würzburg bei insgesamt 19,2 %.

6.3.2 Tod und Insult

Die Todesrate bei unseren Patienten, wie schon in der Kaplan-Meier-Kurve (Abbildung 6) dargestellt, lag in der CAS-Gruppe bei 13,5 % und in der CEA-Gruppe bei 21,4 %. Die Häufigkeit der Reinsulte und neuer Insulte war bei CAS jeweils 2,8 % und bei CEA jeweils 1,6 %. Somit ergab sich eine kumulative Ereignisrate von 18,9 % bei CAS versus 24,6 % bei CEA. Wie schon bei den periprozeduralen Komplikationen wurden

die Endpunkte Tod und Insult im Anschluss an den Eingriff in den meisten multizentrischen Studien zusammengefasst. Auch hier liegt oftmals keine genaue Prozentangabe zu den jeweiligen Endpunkten vor. CAVATAS kam nach drei Jahren auf 14,2 % bei CEA und 14,3 % bei CAS. Hier wurden die periprozeduralen Komplikationen ebenfalls einbezogen und die Todesrate umfasste nur den vaskulären Tod. Bei CAVATAS ist anzumerken, dass nur 26 % der CAS- Gruppe auch tatsächlich einen Stent erhalten haben, bei den restlichen 74 % wurde eine Ballondilatation durchgeführt (CAVATAS, 2001).

SPACE mit 9,4 % bei CAS versus 7,8 % bei CEA erzielte deutlich bessere Langzeitergebnisse. Diese Angaben fassten ebenfalls die Endpunkte periinterventioneller Komplikationen sowie Insult zwei Jahre nach Eingriff zusammen. Die ipsilaterale Schlaganfallrate oder vaskulärer Tod innerhalb der ersten zwei Jahre nach Randomisierung betragen in der CEA-Gruppe 9,4 % und in der CAS-Gruppe 10,3 %. Auch bei den Langzeitergebnissen ist bei SPACE anzumerken, dass manche Zentren nur sehr wenige Patienten zur Stent-Gruppe beitrugen und somit sich die Ereignisrate in den „erfahrenen“ Zentren halbierte (Eckstein HH, 2008).

SAPPHIRE dokumentierte nach drei Jahren eine Insultrate von 7,1 % bei CAS versus 6,7 % bei CEA. In dieser Studie schnitten die Stentangioplastie mit 16,8 % versus CEA mit 16,5 % bei symptomatischen Patienten ähnlich ab, asymptomatische Patienten jedoch profitierten mehr von der Stentangioplastie mit insgesamt 9,9 % Ereignisse versus 21,5 %. Die letztgenannten Ergebnisse bezogen sich aber nur auf das erste Jahr nach dem Eingriff und berücksichtigten ebenfalls die periprozeduralen Komplikationen. Insgesamt schnitt CAS mit einer Ereignisrate von 24,6 % etwas besser ab als die CEA mit 26,9 %. Auch hier wurden die periprozeduralen Ereignisse mit den Drei-Jahres-Langzeitergebnissen zusammengefasst und als Mortalitätsrate Tod jeglicher Ursache angegeben (Yadav JS, 2004; Bates ER, 2007).

In der Wallstent-Studie schnitt die CEA-Gruppe mit 3,6 % deutlich besser ab als die CAS mit 12,1 %. Dabei wurden die Ergebnisse etwa ein Jahr nach dem Eingriff präsentiert und die Angaben waren auf vaskulären Tod zusammen mit den periprozeduralen Komplikationen bezogen. Als Schwachstelle der Studie könnte die geringe Erfahrung der Interventionalisten gelten sowie die rudimentäre periprozedurale medikamentöse Therapie in der Stent-Gruppe (Shrivastava V, 2005). Daher werden die Ergebnisse dieser Studie für eine Beurteilung der Stentangioplastie allgemein als nicht

unbedingt aussagekräftig erachtet.

EVA-3S präsentierte ihre Ergebnisse vier Jahre nach dem Eingriff mit 11,1 % bei CAS versus 6,2 % bei CEA. Hierbei wurden nur die Langzeitergebnisse bezüglich Insult sowie die periprozeduralen Komplikationen berücksichtigt. Ebenfalls anzumerken ist, dass keine größere Expertise der Interventionalisten verlangt wurde. Die meisten Zentren trugen nur wenige Patienten zur Stent-Gruppe bei und eine duale Therapie mittels Thrombozytenaggregationshemmer prä- sowie postinterventionell wurde lediglich empfohlen, aber nicht überprüft. (Mas JL, 2006; as JL, 2008).

CREST zeigte nach vier Jahren eine Inzidenz von 6,4 % in der CAS-Gruppe und 4,7 % in der CEA-Gruppe bezüglich Schlaganfall oder Tod. Davon sind 2,0 % Schlaganfälle in der Stent-Gruppe und 2,4 % in der CEA-Gruppe dokumentiert (Brott TG, 2010).

An der Universitätsklinik Würzburg betrugen die Langzeitergebnisse bezüglich Tod oder Insult 18,9 % bei dem CAS-Verfahren versus 24,6 % bei der Karotis-TEA. Dabei entfallen 13,5 % versus 21,4 % zu Ungunsten von CEA auf den Endpunkt Tod. Die erheblich höhere Rate von Insult oder Tod verglichen mit den anderen Studien kommt dadurch zustande, dass unsere Nachuntersuchungen bis zu acht Jahre nach dem Eingriff erfolgten. Im Gegensatz dazu liegen die Ergebnisse der SAPPHERE- und der CAVATAS- Studie nach drei Jahren vor und in der SPACE-Studie nach nur zwei Jahren. Die Drei-Jahres-Rate bezüglich Mortalität lag in unserem Patientenkollektiv bei 8,4 % in der CAS-Gruppe und bei 11,7 % in der CEA-Gruppe. Außerdem war die Todesursache in den meisten Fällen des hiesigen Patientenkollektivs nicht auf einen Insult oder ein kardiovaskuläres Ereignis zurückzuführen. Lediglich ein CAS-Patient (1,3 %) verstarb an einem Reinsult und ein weiterer CEA-Patient (1,4 %) verstarb an einem kardiovaskulären Ereignis. Die restlichen erlagen ihren Komorbiditäten wie zum Beispiel Karzinomen. In Gruppe 1 traten ein Reinsult bei zwei Patienten (2,8 %) und ein neuer Insult ebenfalls bei zwei Patienten (2,8 %) auf. Somit lag die kumulative Ereignisrate bezüglich Insult und vaskulärem Tod bei insgesamt 6,7 %. Die Altersspanne der Patienten mit postoperativem Insult reichte von 64 bis zu 84 Jahren und alle waren männlichen Geschlechts. Auch hier ist es auffällig, dass die Softplaque und die Hypertonie zu 100 % vorlagen. Bei drei der vier Patienten betrugen die behandelten Stenosegrade 90 % und bei einem 70 %. Davon waren drei Stenosen symptomatisch mit jeweils zwei Infarkten und einer Amaurosis fugax und nur eine Stenose war asymptomatisch. In der CEA-Gruppe kamen jeweils ein neuer Insult

(1,6 %) und ein Reinsult (1,6 %) vor. Auch hier waren beide Patienten männlich und im Alter von 62 und 69 Jahren. Beide hatten Hypertonie und Diabetes mellitus als Risikofaktoren. Beide Stenosen waren vorher symptomatisch mit einem Infarkt und einer TIA und die Stenosegrade betragen 90 %. Hierfür ergab sich eine kumulative Ereignisrate bezüglich Insult und vaskulärem Tod von 4,6 %.

Die beiden Gruppen sind dennoch nur bedingt miteinander vergleichbar, da die Patientenanzahl mit einer vorhandenen Nachuntersuchung unterschiedlich ausfiel.

Insgesamt ist das Outcome von CAS versus CEA an der Universitätsklinik Würzburg auch in diesem Endpunkt, trotz des längeren Nachuntersuchungszeitraums und der kleineren Patientengruppe, besser als das der multizentrischen Studien. Dabei ist anzumerken, dass in den meisten Fällen die erhöhte Todesrate nicht auf ein stenosebedingtes Ereignis zurückzuführen war.

6.3.3 Kardiovaskuläres Ereignis außerhalb der Karotiden

In der CAS-Gruppe hat man bei 15 der 72 nachuntersuchten Patienten (20,8 %) ein kardiovaskuläres Ereignis festgestellt. Unter dem Begriff „kardiovaskuläres Ereignis“ wurden hier neu aufgetretene pAVK, pAVK-Eingriff, Koronarprozedur und Herzinfarkt zusammengefasst. Davon waren 13,9 % mit einem Herzinfarkt oder einer Koronarprozedur, 2,8 % mit einer pAVK, 1,4 % mit einem Herzinfarkt oder einer Koronarprozedur und gleichzeitig einer pAVK, und 2,8 % mit einer Koronarprozedur oder einem Herzinfarkt und gleichzeitigem pAVK-Eingriff. Von den Patienten mit einer Restenose hatten nur zwei eine Koronarprozedur oder einen Herzinfarkt. In der Gruppe der Patienten mit einem postoperativen Insult trat bei einem ein Herzinfarkt oder eine Koronarprozedur auf.

Auch bei 20 CEA-Patienten (31,7 %) wurde im Laufe der Nachuntersuchungen eine kardiovaskuläre Erkrankung festgestellt. Die Angaben beziehen sich auf 63 Patienten, da in zwei Fällen zwar Nachuntersuchungsbefunde bezüglich einer kardiovaskulären Erkrankung vorhanden waren, jedoch die Befunde an der A. carotis bezüglich Restenose fehlten. Dabei waren es 25,4 % mit einer Koronarprozedur oder einem Herzinfarkt, 4,8 % mit einer pAVK sowie 1,6 % mit einer Koronarprozedur oder einem Herzinfarkt und gleichzeitig einem pAVK-Eingriff. Die Patienten mit einem postinterventionellen Insult wiesen keines der aufgezählten kardiovaskulären Ereignisse

auf. In der Gruppe der Restenosen kam in einem Fall eine Koronarprozedur oder ein Herzinfarkt vor.

Diesbezüglich gibt es keine Daten aus multizentrischen Studien, sodass ein Vergleich mit unserem Patientenkollektiv nicht möglich ist.

Schlussfolgerung

Die bisher veröffentlichten Ergebnisse sowie unsere eigene Untersuchung an Patienten der Universitätsklinik Würzburg zeigen, dass CAS eine Alternative zur Karotis-TEA darstellt. Die Indikationsstellung am Universitätsklinikum Würzburg erfolgte, ebenso wie an den multizentrischen Studien, leitliniengerecht. Die periinterventionelle Komplikationsrate ist sogar besser als in den multizentrischen Studien. Ein genauer Vergleich bezüglich postoperativrn Ergebnisse ist aufgrund des viel längeren Nachuntersuchungszeitraums in unserer Studie nicht möglich. Die Ergebnisse an der Universitätsklinik Würzburg sind jedoch in der CAS- und CEA-Gruppe vergleichbar.

Die Übertragbarkeit des eigenen Patientenkollektivs auf das Kollektiv der multizentrischen Studien ist ebenfalls nicht möglich, da unsere Patienten nicht nach bestimmten Einschlusskriterien ausgewählt worden sind. Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit einer niedrigen Komplikationsrate und einer hohen Erfolgsrate zeigt sich, dass CAS mit steigender Expertise der Behandler in naher Zukunft fest im klinischen Alltag etabliert sein wird.

7 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit stellt die prozeduralen und klinischen Kurz- und Langzeitergebnisse der Stentangioplastie im Vergleich zur Karotis-TEA bei Patienten dar, die am Universitätsklinikum Würzburg zwischen den Jahren 2002 und 2007 behandelt wurden. Es wurden insgesamt alle 74 Stentpatienten mit 74 gematchten CEA-Patienten verglichen. Davon waren in beiden Gruppen je 51 Männer und 23 Frauen und das mittlere Alter betrug 68 Jahre. Präinterventionell lag der Stenosegrad erwartungsgemäß bei $\geq 60\%$ im gesamten Patientengut und in mehr als 77 % der Fälle bei 90 %.

Davon waren je Gruppe 45 Fälle symptomatisch und 29 asymptomatisch. Von den asymptomatischen Patienten hatten beinahe alle eine 90%ige Stenose, somit lag eine leitliniengerechte Indikation zur Intervention vor. In beiden Verfahren erfolgte die Patientenselektion gemäß ihrem Risikoprofil. In der Stent-Gruppe kam kein Embolieschutz zum Einsatz. Die CAS-Patienten wurden fünf Tage präinterventionell mittels ASS und Plavix vorbehandelt, intraoperativ wurde Heparin verabreicht. Da bei vier Patienten die technische Durchführung der Stentangioplastie nicht möglich war, lag die technische Erfolgsquote bei 94,9 %. Diese Prozentangabe bezieht sich jedoch auf die ursprünglichen 78 Patienten in der CAS-Gruppe. Diese vier Personen fielen aus der Studie heraus. In der CEA-Gruppe erfolgte der Eingriff unter ASS, Plavix, Marcumar oder Heparin. Präoperativ wurde stets ASS verabreicht.

Der erste Studien-Endpunkt war Tod oder Schlaganfall während des Krankenhausaufenthaltes. Die periprozedurale Komplikationsrate lag in der CEA-Gruppe bei 0 % und in der Stent-Gruppe bei 17,6 %, wobei davon nur 4,1 % einen vollendeten Schlaganfall aufwiesen. Periinterventionell gab es in beiden Gruppen keine Todesfälle. Unter dem zweiten Endpunkt wurden später ereignete Insulte, Restenosen und Tod zusammengefasst. Die Ergebnisse unserer Nachuntersuchungen, die einen Zeitraum von bis zu acht Jahren erfassen, zeigen eine Inzidenz von Restenosen in der Stent-Gruppe von 11,1 % und in der CEA-Gruppe von 8,1 %. Die Inzidenz von Insulten zu einem späteren Zeitpunkt lag in der CEA-Gruppe bei 3,3 % (n = 2) bezogen auf 61 nachuntersuchte Patienten und in der Stentgruppe bei 5,6 % (n = 4) bezogen auf 72 nachuntersuchte Patienten. Im gesamten Patientenkollektiv verstarben 25 Patienten, wobei zehn (13,5 %) Patienten aus der Stent-Gruppe waren und die restlichen 15 (21,4 %) aus der CEA-Gruppe.

Damit sind die lokalen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit gleich oder sogar zum Teil besser als die der großangelegten multizentrischen Vergleichsstudien. Die höchste Rate an periinterventionellen Insulten in der CAS-Gruppe wurde mit 12,1 % in der Wallstent-Studie dokumentiert, und die niedrigste periinterventionelle Komplikationsrate wurde in der SAPHIRE-Studie mit 4,4 % dargelegt (Gurm HS, 2008; Shrivastava V, 2005). Die CEA-Gruppe zeigte mit 2,6 % in der CREST-Studie die niedrigste Inzidenz an periinterventionellen Komplikationen und die höchste Komplikationsrate hatte die CAVATAS-Studie mit 9,9 % (Mas JL, 2006; Mas JL, 2008; CAVATAS, 2001). Die Langzeitergebnisse bezüglich Insult oder vaskulärem Tod fielen bei unserem Patientenkollektiv mit 4,6 % versus 6,7 % zugunsten von CEA aus und waren zum Teil deutlich besser als die der multizentrischen Studien. Von unserem Patientenkollektiv ist lediglich ein einziger an einem Reinsult gestorben und ein weiterer Patient an einem kardiovaskulären Ereignis. Die restlichen erlagen ihren Komorbiditäten. In den Vergleichsstudien dokumentierte CAVATAS die höchste Rate an Insult oder Tod im Langzeitverlauf. Dabei zeigte sich nur ein minimaler Unterschied zwischen CEA und CAS mit 14,3 % versus 14,2 % zugunsten von CEA (CAVATAS, 2001). Die Stentangioplastie zeigte mit 6,4 % in der CREST-Studie ihren besten Langzeitverlauf auf (Brott TG, 2010). Im Gegensatz dazu präsentierte das CEA-Kollektiv der Wallstent-Studie die niedrigste Inzidenz (Shrivastava V, 2005). Aufgrund der Tatsache, dass Wallstent als nicht besonders aussagekräftig erachtet wird, war der beste Langzeitverlauf der CEA ebenfalls in der CREST-Studie mit 4,7 % (Brott TG, 2010). Die Ergebnisse bezüglich Restenoseraten an der Universitätsklinik Würzburg fielen mit 11,1 % versus 8,1 % zu Ungunsten von CAS aus. Die Restenoseraten wurden in den Studien SPACE und CAVATAS ebenfalls zu Ungunsten von CAS mit 11,1 % beziehungsweise 14 % dokumentiert (Eckstein HH, 2008; CAVATAS, 2001). Der Unterschied zwischen CAS und CEA war jedoch größer als in unserer Studie. Im Gegensatz dazu sind die dokumentierten Ergebnisse in der SAPHIRE-Studie mit 3 % deutlich zugunsten von CAS (Gurm HS, 2008). Somit können wir behaupten, dass die Stentangioplastie an der Universitätsklinik Würzburg ein der Thrombendarteriektomie ebenbürtiges Verfahren darstellt.

	Periinterventionelle Insult- und Todesrate		Insult zu einem späteren Zeitpunkt oder Tod		Restenose	
	CAS %	CEA %	CAS %	CEA %	CAS %	CEA %
Universitätsklinik Würzburg	4,1	0	18,9	24,6	11,1	8,1
SPACE	6,8	6,3	10,3	9,4	11,1	4,6
SAPPHIRE	4,4	9,8	7,1	6,7	3	7,1
EVA-3S	9,6	3,9	11,1	6,2	-	-
CAVATAS	10	9,9	14,3	14,2	14	4
CREST	4,8	2,6	6,4	4,7	-	-
Wallstent	12,1	4,5	12,1	3,6	-	-

Tabelle 19: Vergleich der Ergebnisse der Universitätsklinik Würzburg mit anderen Studien

In den Prozentangaben der Wallstentgruppe wurde nur der vaskuläre Tod bis zu einem Jahr nach dem Eingriff berücksichtigt und schloss gleichzeitig die periinterventionellen Komplikationen mit ein. Die Insulte wurden dabei nicht berücksichtigt. Bei EVA-3S wurden die Langzeitergebnisse bezüglich Insulten mit den periinterventionellen Komplikationen zusammengefasst.

Die periinterventionelle Komplikationsrate bei SAPPHIRE schloss den Myokardinfarkt mit ein, und die Angaben der Langzeitergebnisse berücksichtigten nur die Insulte. CAVATAS fasste ebenfalls die Langzeitergebnisse mit den Angaben der periinterventionellen Komplikationen zusammen.

SPACE: Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy

CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial

SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk

EVA-3S: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Severe Symptomatic Carotid Stenosis

CAVATAS: Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study

CAS: Carotid artery stenting

CEA: Carotid endarterectomy

8 Quellenverzeichnis

1. Amarenco P, Lavalee P, Touboul PJ. Stroke prevention, blood cholesterol, and statins. *The Lancet* 3: 271-8 (2004)
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes care* 27 Suppl 1: S15-35 (2004)
3. Antithrombotic Trialists` Colaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 324: 71-86 (2002)
4. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of Carotid Endarterectomy in Patients with Symptomatic Moderate or Severe Stenosis. North American Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 339: 1415-25 (1998)
5. Bates ER, Babb JD, Casey DE, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 Clinical Expert Consensus Document o Carotid Stenting. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 Clinical Expert Consensus). *J Am Coll Cardiol* 49: 126-70 (2007)
6. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 97: 501-9 (1998)
7. 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. *The Lancet* 376: 1062-73 (2010)
8. Bos MJ, Koudstaal JK, Hofman A, et al. Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke. The Rotterdam Study. *Stroke* 37: 1503-7 (2006)

9. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 363: 11-23 (2010)
10. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin at patients with risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet* 348: 1329-39 (1996)
11. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, Short term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *The Lancet* 335: 827-38 (1990)
12. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *The Lancet* 357: 1729-37 (2001)
13. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 24: 1601-10 (2003)
14. Debus ES, Larena A, Wintzer Ch, et al. Offene Therapie der Karotisstenose durch Endarteriektomie. *Der Chirurg* 75; 658-66 (2004)
15. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 364: 331-7 (2004)
16. Diener HC, Putzki N, Deuschl G, et al. Leitlinien für die Diagnostik und Therapie Neurologie. Georg Thieme Verlag, 4. überarbeitete Auflage (2008).
Abrufbar im Internet. URL: <http://www.dgn.org/inhalte-kapitel/418-leitlinien-der-dgn-primar-und-sekundaerpraevention-der-zerebralen-ischaemie.html>

17. Diener HC, Forbes C, Cunha L. European Stroke Prevention Study.2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke.
J Neurolog Sci 143 (1-2): 1-13 (1996)
18. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group: Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke.
The Lancet 342: 1255-62 (1993)
19. Eckstein HH, Heider P, Wolf O. Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen: Schlaganfallprophylaxe auf höchstem Evidenzniveau.
Dtsch Ärztebl 101(41): A-2753 (2004)
20. Eckstein HH, Maeder N, Allenberg JR. Carotischirurgie als Apoplexprophylaxe.
Der Chirurg 70: 353-63 (1999)
21. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenosis at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial.
The Lancet Neurol 7: 893-902 (2008)
22. ESC and EASD Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease: executive summary. European Heart Journal 28:88-136 (2007)
23. Espinola-Klein Ch, Rupprecht HJ, Meyer J. Karotisstenose als Zusatzbefund bei koronarer Herzkrankheit. Der Chirurg 75: 667-71 (2004)
24. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. The Lancet 337:1235-43 (1991)

25. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet* 351: 1379-87 (1998)
26. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 273: 1421-8 (1995)
27. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ. International Carotid Stenting Study: Protocol for a Randomised Clinical Trial Comparing Carotid Stenting with Endarterectomy in Symptomatic Carotid Artery Stenosis. *Cerebrovasc Dis* 18: 69-74 (2004)
28. Ferguson G, Eliasziw M, Barr H, et al. The North American Carotid Endarterectomy Trial: Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke* 30: 1751-58 (1999)
29. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 44: 1046-50 (1994)
30. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P et al. Long-Term Results of Carotid Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 358: 1572-79 (2008)
31. 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. *The Lancet* 363: 1491-502 (2004) (Abstract)
32. Hamann GF, Diener HC. Intravenöse Heparintherapie beim akuten ischämischen Hirninfarkt. *Akt Neurol* 28: 122-7 (2001)
33. Hirner A, Weise K. *Chirurgie Schnitt für Schnitt*. Thieme Verlag: 724 (2004)
34. Hobson RW. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 13: 139-43 (2000)

35. Hobson RW, Howard WJ, Roubin GS, et al. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 40: 1106-11 (2004)
36. <http://www.ClinicalTrials.gov>. Carotid Stenting versus Surgery of Severe Carotid Artery Disease and Stroke Prevention in Asymptomatic Patients (ACT I)
37. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19.435 patients with acute ischaemic stroke. *The Lancet* 349: 1564-65 (1997)
38. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking Cessation and Decreased Risk of Stroke in Women. *JAMA* 269: 232-6 (1993)
39. Kolominsky-Rabas P, IZPH: Anhaltzahlen zum Schlaganfall aus dem bevölkerungsbasierten Erlanger Schlaganfall-Register im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2005)
40. Lang W, Willford A, Nasel C, et al. Indikationen und Embolie-Monitoring bei lumeneröffnenden Therapien der A. carotis. *Radiologe* 40: 792-7 (2000)
41. Layde PM, Beral V. Further analyses of mortality in oral contraceptive users Royal Collage of General Practitioners`. Oral Contraceptive Study. *The Lancet* 1: 541-6 (1981)
42. Marquardt L, Gerathy OC, Metha Z, et al. Low Risk of Ipsilateral Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis on Best Medical Treatment: A Prospective, Population-Based Study. *Stroke* 41: e11-e17 (2010)

43. Mas JL, Chatelier G, Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 35: e18-20 (2004)
44. Mas JL, Chatelier G, Beyssen B, et al: EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 355: 1660-71 (2006)
45. Mas JL, Trinquart L, Leys D, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicenter trial. *The Lancet Neurol* 7: 885-92 (2008)
46. Mathias K. Endovaskuläre Behandlung der Karotisstenose. *Journal für Kardiologie* 11: 217-24 (2004)
47. Meier P, Knapp G, Tamhane U, et al. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ* 340: c 467 (2010)
48. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325: 445-53 (1991)
49. Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, et al. Hypoechoic Plaque at US of the Carotid Artery: An Independent Risk Factor for Incident Stroke in Adults Aged 65 Years or Older. Cardiovascular Health Study. *Radiology* 208: 649-54 (1999)
50. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet* 358: 1033-41 (2001)

51. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al. A Prospective Study of Body Mass Index, Weight Change and Risk of Stroke in Women. *JAMA* 277: 1539-45 (1997)
52. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 352: 1293-304 (2005)
53. Ringleb PA, Kunze A, Allenberg JR, et al. The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy Trial (SPACE). *Cerebrovasc Dis* 18: 66-8 (2004)
54. Ringleb P, Kunze A, Hacke W, et al. Indikationen zur Therapie von Stenosen der A. carotis. *Der Chirurg* 75: 653-57 (2004)
55. Roffi M, Amann-Vesti B, Schwarz U, et al. Karotis-Stenting: Indikationsausweitung nach der SPACE-Studie? *Kardiovaskuläre Medizin* 9: 253-56 (2006)
56. Roubin GS, Iyer S, Halkin A, et al. Realizing the Potential of Carotid Artery Stenting: Proposed Paradigms for Patient Selection and Procedural Technique. *Circulation* 113: 2021-30 (2006)
57. Rudarakanchana N, Dialynas M, Halliday A. Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): rationale for a randomised clinical trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 38: 239-42 (2009)
58. Sacco RL, Adams R, Alberts M, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischaemic Stroke or Transient Ischaemic Attack: A Statement of Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 37: 577-617 (2006)
59. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 298: 798-94 (1989)

60. Shrivastava V, Sookhoo S, MacDonald S, et al. Is carotid artery stenting equivalent or superior to carotid endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis? *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 4: 550-4 (2005)
61. Sitzer M, Müller W, Siebler M, et al. Plaque Ulceration and Lumen Thrombus Are the Main Sources of Cerebral Microemboli in High-grade Internal Carotid Artery Stenosis. *Stroke* 26: 1231-3 (1995)
62. Smith S, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2005 update. *Circulation* 113:2363-72 (2006)
63. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *The Lancet* 355: 865-72 (2000)
64. Streifler JY, Eliasziw M, Fox AJ, et al. Angiographic detection of carotid plaque ulceration. Comparison with surgical observations in a multicenter study. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 25: 1130-2 (1994)
65. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Collaborators. *The Lancet*: 353: 2179-84 (1999)
66. The SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet* 368: 1239-47 (2006)
67. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol* 88: 980-6 (2001)

68. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, et al. Body Size and Fat Distribution as Predictors of Stroke among US Men. *Am J Epidemiol* 144: 1143-50 (1996)
69. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke. The Framingham Study. *JAMA* 259: 1025-9 (1988)
70. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 351: 1493-501 (2004)

9 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

- Tabelle 1: Nicht zu überschreitende Komplikationsrate abhängig vom Risikoprofil des Patienten
- Tabelle 2: Demographische Angaben und Risikofaktoren
- Tabelle 3: Verteilung der Komorbiditäten auf beide Gruppen
- Tabelle 4: Verteilung der Stenosegrade in beiden Gruppen
- Tabelle 5: Unterschiede in der Plaquemorphologie in Gruppe 1
- Tabelle 6: Gefäßstenosen außerhalb der behandelten ACI
- Tabelle 7: Einsatz von bildgebenden Verfahren
- Tabelle 8: Anzahl der insgesamt durchgeführten postoperativen MR-Kontrollen, sowie Häufigkeit von frischen Ischämien
- Tabelle 9: Risikofaktoren der verstorbenen CAS-Patienten
- Tabelle 10: Risikofaktoren der verstorbenen CEA-Patienten
- Tabelle 11: Präoperative Verteilung der Rankin-Faktoren auf der modifizierten Rankin-Skala
- Tabelle 12: Postoperative Verteilung der Rankin-Faktoren auf der modifizierten Rankin-Skala
- Tabelle 13: Risikofaktoren der CAS-Patienten mit einer Restenose
- Tabelle 14: Risikofaktoren der CEA-Patienten mit einer Restenose
- Tabelle 15: Risikofaktoren der CAS-Patienten mit einem postoperativen Insult
- Tabelle 16: Risikofaktoren der CEA-Patienten mit einem postoperativen Insult
- Tabelle 17: Verteilung von postinterventionellen kardiovaskulären Ereignissen in der Gruppe der CAS-Patienten
- Tabelle 18: Verteilung von postinterventionellen kardiovaskulären Ereignissen in der Gruppe der CEA-Patienten
- Tabelle 19: Vergleich der Ergebnisse der Universitätsklinik Würzburg mit anderen Studien

- Abbildung 1: Stadieneinteilung der atherosklerotischen Karotisstenose unter Berücksichtigung der modifizierten Rankin-Skala sowie klinischen Symptomatik
- Abbildung 2: Altersverteilung in beiden Gruppen
- Abbildung 3: Vergleich bezüglich der Anzahl der Risikofaktoren in beiden Gruppen
- Abbildung 4: Verteilung der Symptome auf die 45 symptomatischen Karotisstenosen
- Abbildung 5: Verteilung der Stenosegrade auf die 29 asymptomatischen Stenosen
- Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für die Überlebenszeit (Monate) der 70 Patientenpaare
- Abbildung 7: Stentkaliberverteilung proximal
- Abbildung 8: Stentkaliberverteilung distal
- Abbildung 9: Darstellung der kumulativen Restenosen bezogen auf die Zeit (Monate).

10 Anhang

Ihr Schreiben
Ihr Zeichen

Telefon: (09 31) 2 01 – 23764
Telefax: (09 31) 2 01 – 61796
Muellges_w@klinik.uni-wuerzburg.de

Würzburg, 1.10.08

**Betreff: Interdisziplinäre Nachuntersuchungsstudie zu
Langzeitergebnissen der Carotis-TEA**

Sehr geehrter Kollege, sehr geehrte Kollegin,

im Rahmen einer interdisziplinären klinischen Nachuntersuchungsstudie (Abteilung für Gefäßchirurgie und Neurologische Klinik) sind wir auf Ihre Mithilfe angewiesen. Unsere Nachuntersuchung soll klären, ob die lokalen Langzeitergebnisse mit denen aus multizentrischen Studien übereinstimmen und darüber hinaus den Einfluss verschiedener klinischer und technischer Parameter evaluieren.

Der Patient geb. am wurde am bei uns an einer Carotisstenose operiert.

Wie wir telefonisch erfahren haben, war Herr/Frau erst vor kurzer Zeit bei Ihnen zur Nachuntersuchung. Für uns wären die auf dem Beiblatt vermerkten medizinischen Informationen von außerordentlicher Wichtigkeit.

Bei Rückfragen stehen wir selbstverständlich gerne zur Verfügung (Tel.-Nr. 0931/201-23764).

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

i.A. A.Oprisanu

PD Dr. W. Müllges

Ltd. Oberarzt der Klinik

Fragebogen für Interdisziplinäre Nachuntersuchungsstudie zu Langzeitergebnissen der Carotis-TEA

Bitte auch bei verstorbenen Patienten vollständig ausfüllen!

Patient:

Geb.:

Verstorben: ja nein

Wenn ja, wann:

Woran: Kardiovaskuläres Ereignis
 Tumor
 Unfall
 Andere _____

Schlaganfall im Zeitraum nach Carotis-TEA : ja nein

Wenn ja, wann: _____

linkshemispherisch rechtshemispherisch

Nikotinabusus: ja nein

Adipositas: ja nein

Letzte bekannte Medikation (auch von verstorbenen Patienten):

Nachuntersuchungsbefund Farbdoppler (wenn möglich, in Kopie):

Nachuntersuchungsbogen

Name

Geb.

Adr.

HA

ANAMNESE

TEA am

weitere Hals-Gefäßläsion

NL-Befund bei Entlassung damals (mRS, NIHSS)

RF

- RR
- DM
- Nik
- Cholest
- Harnsäure
- KHK
- pAVK
- Thrombozytenaggregationshemmer

POSTOP

Kontrollen?

(wann, wo)

Kardiovask. Ereignisse

Neue Krankheit

Neue RF

AKTUELL am:

RF eingestellt?

RR eingestellt = $< 140/80$ mmHg

DM eingestellt = HbA1c $< 6,5\%$

Cholesterin eingestellt = LDL < 120 mg% oder GesamtChol < 220 mg% oder Einnahme eines Statins

KHK eingestellt = keine Angina pect.

NLBefund

NIHSS

mRS

Duplex (Restenose, Neointima)

Im obigen Untersuchungsbogen sind unter kardiovaskulären Ereignisse, pAVK, pAVK-Eingriffe, Herzinfarkt oder Koronarprozedur dokumentiert worden.

Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Priv. Doz. Dr. W. Müllges bedanken für die Möglichkeit, diese Arbeit in der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsklinik Würzburg durchführen zu können, sowie für die Bereitstellung eines interessanten Themas. Im Weiteren möchte ich mich für seine Unterstützung und Hilfestellung während dieser gesamten Zeit bedanken.

Rebecca Pingel und Monika Lauerbach danke ich für die Bereitstellung von Daten, die im Zusammenhang mit ihrer eigenen Doktorarbeit erhoben wurden.

Judith Ahlborn danke ich für die sehr große Hilfe bei der Durchführung der statistischen Auswertung.

Ein weiteres Dankeschön gilt Markus Hock und Johannes Walde, die mir in dieser Zeit immer zur Seite standen.

Meinen Eltern, Großeltern sowie meinem Ehemann möchte ich auch meinen tiefsten Dank aussprechen für Ihre Hilfe und Unterstützung, für all das, was sie mir ermöglicht haben, und für das, was mir dadurch erst möglich wird.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Andrea Julia Schubert geb. Oprisanu
geboren	am 19. April 1983 in Temeschburg, Rumänien
Anschrift	Bärengasse 9, 97070 Würzburg
Familienstand	verheiratet
Nationalität	deutsch

Arbeitsverhältnis

04/2010	Dentalklinik Dr. Ryssel in Crailsheim
---------	---------------------------------------

Studium

2003 – 2009	Medizinische Universität Würzburg Studium der Zahnmedizin
06/2009	Approbation als Zahnärztin

Schulbildung

1990 – 1994	Nikolaus-Lenau Grundschule in Temeschburg
1994 – 1995	Nikolaus-Lenau Gymnasium in Temeschburg
1995 – 1998	Ludwig-Thoma Gymnasium in Prien am Chiemsee
1998 – 2003	Friedrich-Dessauer Gymnasium in Aschaffenburg Abschluss: Abitur

Zusatzqualifikationen und Interessen

Sprachkenntnisse	Deutsch (Muttersprache)
	Rumänisch (Muttersprache)
	Englisch (sicher in Wort und Schrift)
	Spanisch (sicher in Wort und Schrift) Auslandsaufenthalt mit Besuch einer Sprachschule in Malaga sowie Erhalt eines Abschlusszeugnisses
	Französisch (Schulkenntnisse)

Würzburg, den

Andrea Schubert