

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gefäß- und  
Kinderchirurgie der Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. med. C.-T. Germer

**Die dorsale Plikationsnaht - eine sichere Methode zur Korrektur von  
Gefäßelongationen im Rahmen der operativen Behandlung von Carotisstenosen**

**Inaugural – Dissertation**  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Monika Gertrud Lauerbach  
aus Schweinfurt

Würzburg, Oktober 2012



**Referent:** Prof. Dr. R. Kellersmann

**Koreferent:** Prof. Dr. W. Müllges

**Dekan:** Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.04.2014

Die Promovendin ist Ärztin

# Gliederung

1. Einleitung	1
1.1 Aktuelle Datenlage zum Apoplex	1
1.2 Ätiologie der Apoplexie	2
1.3 Die Carotisstenose	2
1.4 Bedeutung der Carotis-Thrombendarteriektomie in der Schlaganfallprävention	4
1.5 Elongation der Halsarterien	6
1.6 Fallbeispiel	8
1.7 Möglichkeiten der Gefäßelongation zu begegnen	9
1.8 Ziel der Studie / Fragestellung	9
2. Material und Methoden	10
2.1 Beschreibung des Patientenkollektiv	10
2.2 Einteilung des Patientenkollektivs in Vergleichsgruppen	10
2.3 Beurteilung der Stenose und Bestimmung des Stenosegrades	14
2.3.1 Farbkodierte Duplexsonographie	14
2.3.2 Magnetresonanzangiographie	16
2.3.3 Computertomographische Angiographie	16
2.3.4 Digitale Subtraktionsangiographie	16
2.4 Operationstechnik	17
2.5 Postoperative Nachsorge	20
2.6 Datenerhebung	20
2.7 Software und internetbasierte Datenbanken	21

2.8 Statistik	21
3. Ergebnisse	22
3.1 Verteilung der arteriosklerotischen Risikofaktoren in den Vergleichsgruppen	22
3.2 Perioperative Komplikationen	24
3.3 Perioperative Morbidität und Letalität	26
3.4 Langzeitergebnisse	28
3.4.1 Rezidivstenoserate nach Carotis-TEA	28
3.4.2 Letalität und Überlebenszeit nach Carotis-TEA	30
3.4.3 Schlaganfallrate nach Carotis-TEA	32
4. Diskussion	34
4.1 Interpretation und Beurteilung der eigenen Ergebnisse	34
4.1.1 Interpretation der Verteilung der arteriosklerotischen Risikofaktoren der Vergleichsgruppen	34
4.1.2 Komplikationen durch Gefäßelongationen	35
4.1.3 Vorteile und Kritikpunkte an der dorsalen Plikationsnaht	36
4.1.4 Interpretation der perioperativen Komplikationen und Langzeitergebnisse der Vergleichsgruppen	37
4.2 Studienlagen zur dorsalen Plikationsnaht	38
4.3 Alternative Korrekturmethode der elongierten A. carotis interna	40
4.3.1 Die quere Stufenfixationsraffnaht nach Lüdtker-Handjery und Lottermoser	40
4.3.2 Reimplantation der ACI auf den Carotis-Bulbus mit 180°-Drehung nach Coyle <i>et al.</i>	41
4.3.3 Reimplantation auf den Carotis-Bulbus mit Dacron-Patchplastik nach Fearn <i>et al.</i>	42

4.3.4 End-zu-End-Anastomose der ACI unter Verwendung des resezierten Segmentes als autologes Patchmaterial nach Gates <i>et al.</i>	43
4.3.5 Vergleich der alternativen Korrekturmethode mit der DPN	44
5. Zusammenfassung	45
6. Literaturverzeichnis	47

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ACVB	aorto-coronarer Venenbypass
ARR	absolute Risikoreduktion
AVE	Arteria vertebralis
cCT	cranielles Computertomogramm
CTA	computertomografische Angiographie
DPN	dorsale Plikationsnaht
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
ECST	European Carotid Surgery Trial
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
IE	internationale Einheit
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzkrankheit
M.	Musculus

MRA	Magnetresonanzangiographie
N.	Nervus
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SD	standard deviation (Standardabweichung)
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	transitorische ischämische Attacke

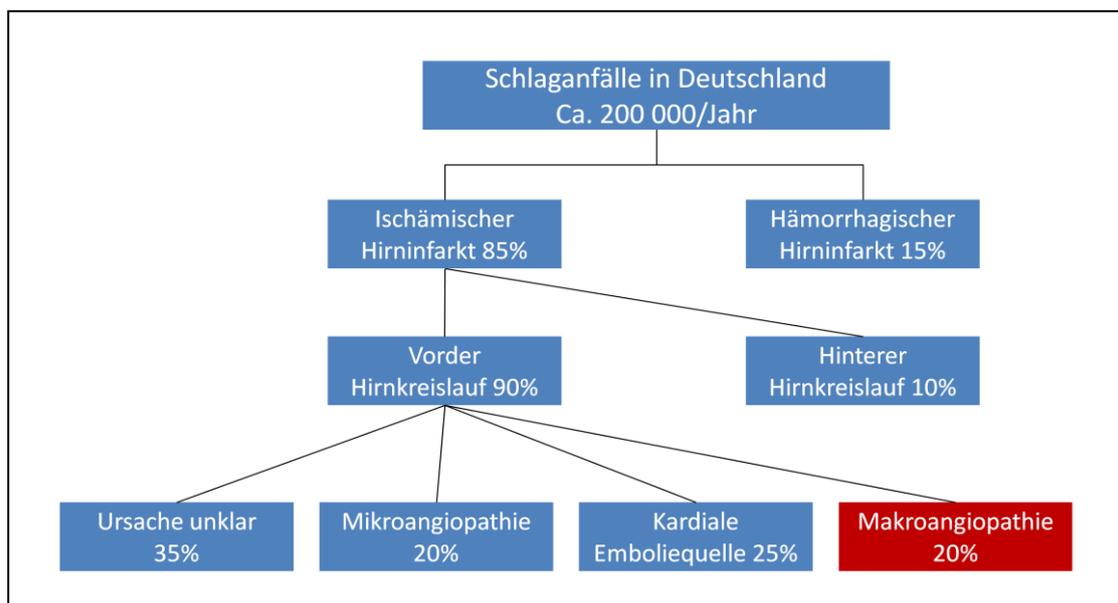
## 1. Einleitung

### 1.1 Aktuelle Datenlage zum Apoplex

In Deutschland liegt die Inzidenz der Apoplexie (Schlaganfälle) derzeit bei ca. 200.000 pro Jahr<sup>1</sup>. Wie in anderen Industrienationen auch stellen cerebrovaskuläre Erkrankungen nach kardialen Ursachen und malignen Neoplasien hierzulande die dritthäufigste Todesursache und darüber hinaus den häufigsten Grund für dauerhafte Behinderungen im Erwachsenenalter dar<sup>2</sup>. Nach einem Apoplex versterben 10-25% der Patienten noch innerhalb der ersten drei Wochen, weitere 25% werden durch das Ereignis zu dauerhaften Pflegefällen<sup>3</sup>. Laut dem Statistischen Bundesamt Deutschland erlitten im Jahr 2009 in der Bundesrepublik insgesamt 226.581 Personen einen Schlaganfall<sup>4</sup>, 25.425 Personen verstarben an dem Ereignis<sup>5</sup>. Die Anzahl der Bundesbürger, die an den Folgen eines stattgehabten cerebralen Insults leiden, wird auf eine Million geschätzt<sup>6</sup>. Wegen dieser hohen Rate an Pflegebedürftigen gilt der Schlaganfall als eine der teuersten Erkrankungen für das deutsche Gesundheitssystem<sup>7</sup>. Künftig wird mit noch höheren Belastungen zu rechnen sein: Einerseits wird es im Zuge des demographischen Wandels immer mehr ältere Menschen und Risikopersonen geben. Andererseits sinkt die Zahl der tödlich verlaufenden Schlaganfälle durch die verbesserte Akutbehandlung, wodurch die Zahl der Langzeitüberlebenden steigt. Das Erlanger Schlaganfallregister hat erstmals repräsentativ für Deutschland die mit Schlaganfällen assoziierten direkten Behandlungskosten ermittelt. Diese direkten Kosten ergeben sich zum einen aus der Akutversorgung im Krankenhaus sowie aus anschließenden stationären und ambulanten Behandlungen, Rehabilitationsmaßnahmen und häuslicher Pflege. Die jährlichen Behandlungskosten belaufen sich demnach auf ca. sieben Milliarden Euro pro Jahr. Laut Hochrechnungen von Kolominsky-Rabas werden bis zum Jahr 2025 ca. 100 Milliarden Euro aufzubringen sein. Indirekte Kosten, die durch Arbeitsausfälle und Frühberentung anfallen, wurden in der Analyse noch nicht berücksichtigt<sup>2</sup>.

## 1.2 Ätiologie der Apoplexie

Die Ursachen bei der Entstehung eines cerebralen Insults verteilen sich wie folgt: 85% gehen auf ein ischämisches Ereignis, die restlichen 15% auf ein hämorrhagisches Geschehen zurück. Die ischämisch bedingten Infarkte unterteilt man nochmals nach ihrer Ätiologie. Bei ca. 25% findet sich eine kardiale Emboliequelle, in 20% der Fälle liegt eine Mikroangiopathie vor, in 35% bleibt die Ursache unklar und 20% der ischämischen Schlaganfälle werden schließlich durch Stenosen bzw. Verschlüsse extracranieller Gefäße verursacht. Demnach ist in Deutschland jährlich von schätzungsweise 30.000 carotisassozierten Schlaganfällen auszugehen<sup>8</sup> (Abb.1).



**Abb. 1:** Inzidenz und Ätiologie der Schlaganfallssubtypen

Eigene Darstellung nach ECKSTEIN, H.-H. (2004). „Operative Therapie extrakranieller Karotisstenosen.“ Chirurg, 75: 93-110.

## 1.3 Die Carotisstenose

Tatsächlich lassen sich bei 1 bis 3% aller Erwachsenen Carotisstenosen mit einer Lumeneinengung von mindestens 50% nachweisen. Ab dem 65. Lebensjahr finden sich über 50-prozentige Stenosen bei 6 bis 8%, bei den über 70-jährigen sogar bei 15% der untersuchten Personen<sup>1</sup>. Die Hauptrisikofaktoren, die für die Entstehung von Arteriosklerose und somit von Carotisstenosen verantwortlich gemacht werden, sind:

## Kapitel 1. Einleitung

arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, hohes Alter und männliches Geschlecht<sup>9</sup>. Das gleichzeitige Vorliegen weiterer arteriosklerotischer Manifestationen, wie koronare Herzkrankheit (KHK) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), erhöht die Wahrscheinlichkeit auf bis zu 35%, dass simultan eine Carotisstenose besteht<sup>10,11,12</sup>. Somit ist davon auszugehen, dass in Deutschland ungefähr eine Millionen Menschen mit einer höhergradigen Carotisstenose leben<sup>1</sup>. Dabei sind die meisten Stenosen am Abgang der Arteria carotis interna (ACI) lokalisiert<sup>13</sup>.

Die Wahrscheinlichkeit, einen carotisassozierten Schlaganfall zu erleiden, ist unter anderem vom Stenosegrad abhängig. Dieses Risiko beträgt für asymptotische Stenosen mit  $\geq 50$ -prozentiger Lumeneinengung 1 bis 2%, für  $\geq 80$ -prozentige Stenosen 2 bis 5% pro Jahr. Die jährliche Verschlussrate für 80-99-prozentige Stenosen wird auf 10% beziffert, dennoch tritt nach einem Verschluss in nur ca. 25% der Fälle eine cerebrale Ischämie auf. Grund ist die Kompensation über die intracraniellen Kollateralen des Circulus arteriosus Willisii<sup>14,15,16,17,18,19,20</sup>.

Der zugrundeliegende Pathomechanismus bei der carotisbedingten cerebralen Ischämie ist meist das Lösen von Plaques oder Thromben aus dem Stenosenbereich. Die Stenose ist demnach als potentielle Emboliequelle einzustufen. Die hämodynamisch bedingte Unterversorgung des Gehirnparenchyms stellt dagegen, wie oft fälschlicherweise angenommen wird, dank der guten intracraniellen Kollateralisationswege über den Circulus arteriosus Willisii mit ca. 10% der Fälle eine seltenere Ursache für einen carotisbedingten Infarkt dar<sup>1</sup>.

Im deutschsprachigen Raum existiert für Carotisstenosen folgende klinische Einteilung: Unter Stadium I sind die asymptotischen Stenosen gelistet (IA: asymptotische Stenose ohne höhergradige kontralaterale Carotisstenose, IB: asymptotische Stenose mit höhergradiger kontralateraler Stenose bzw. Verschluss). Auch Patienten, bei denen das ischämische Ereignis länger als 6 Monate zurückliegt, sind als asymptotisch einzustufen. Im Stadium II sind die innerhalb 24 Stunden reversiblen Ischämien zusammengefasst (IIA: Amaurosis fugax, IIB: transitorische ischämische Attacke (TIA) mit Hemisphärensymptomatik). Das Stadium III führt die Indikationen zur Notfalloperation an (IIIA: Crescendo-TIA, IIIB: akuter bzw. progredienter

Schlaganfall). Als Stadium IV werden alle Patienten mit bereits abgelaufenem ipsilateralen Schlaganfall klassifiziert<sup>21</sup>.

Tatsächlich verliert dieses Klassifikationsmodell in der Praxis zunehmend an Bedeutung. Wurde die Operationsindikation und –dringlichkeit anfangs aus dem entsprechenden Stadium abgeleitet, so richtet man sich heute vor allem danach, ob die Stenose als symptomatisch oder asymptomatisch eingestuft ist. Ebenso ist man von der ursprünglichen Empfehlung, zwischen dem stattgehabten Schlaganfall und der Carotis-Thrombendarteriektomie (Carotis-TEA) sechs Wochen vergehen zu lassen, abgekommen. Heute wird angestrebt, den Eingriff so bald wie möglich nach dem neurologischen Ereignis durchzuführen<sup>22</sup>.

#### 1.4 Bedeutung der Carotis-Thrombendarteriektomie in der Schlaganfallprävention

Die erste Carotis-TEA wurde bereits im Jahre 1953 von DeBakey<sup>23</sup> durchgeführt und wurde in Deutschland v.a. durch Heberer und Vollmar weiterentwickelt<sup>24</sup>. Mittlerweile ist sie der am häufigsten praktizierte Eingriff in der arteriellen Gefäßchirurgie überhaupt<sup>25</sup>. In den vergangenen Jahren konnten für die Carotis-TEA nach Durchführung mehrere prospektiv-randomisierter Multizenterstudien gesicherte Indikationen auf höchstem Evidenzniveau belegt werden. In der NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)<sup>26</sup> und in der ECST (European Carotid Surgery Trial)<sup>27</sup> wurde an einem symptomatischen Patientenkollektiv die Carotis-Operation inklusive dem „best medical treatment“ gegen ein rein konservatives Vorgehen mit Thrombozytenaggregationshemmern verglichen. Dabei zeigte sich die Überlegenheit des operativen Verfahrens für Stenosegrade  $\geq 50\%$ . Demnach betrug die absolute Risikoreduktion (ARR) nach durchgeführter Carotis-TEA in den folgenden fünf Jahren einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden für 50 bis 69-prozentige Stenosen 4,6%. Für 70 bis 99-prozentige Stenosen konnte sogar eine ARR von 15,9% erreicht werden. Andererseits brachte die Carotis-TEA für unter 50-prozentige Stenosen keinen signifikanten Vorteil. Betrug der Stenosegrad weniger als 30%, so war das Eingriffsrisiko sogar höher als der etwaige prophylaktische Effekt<sup>1,28,29,30,31</sup>.

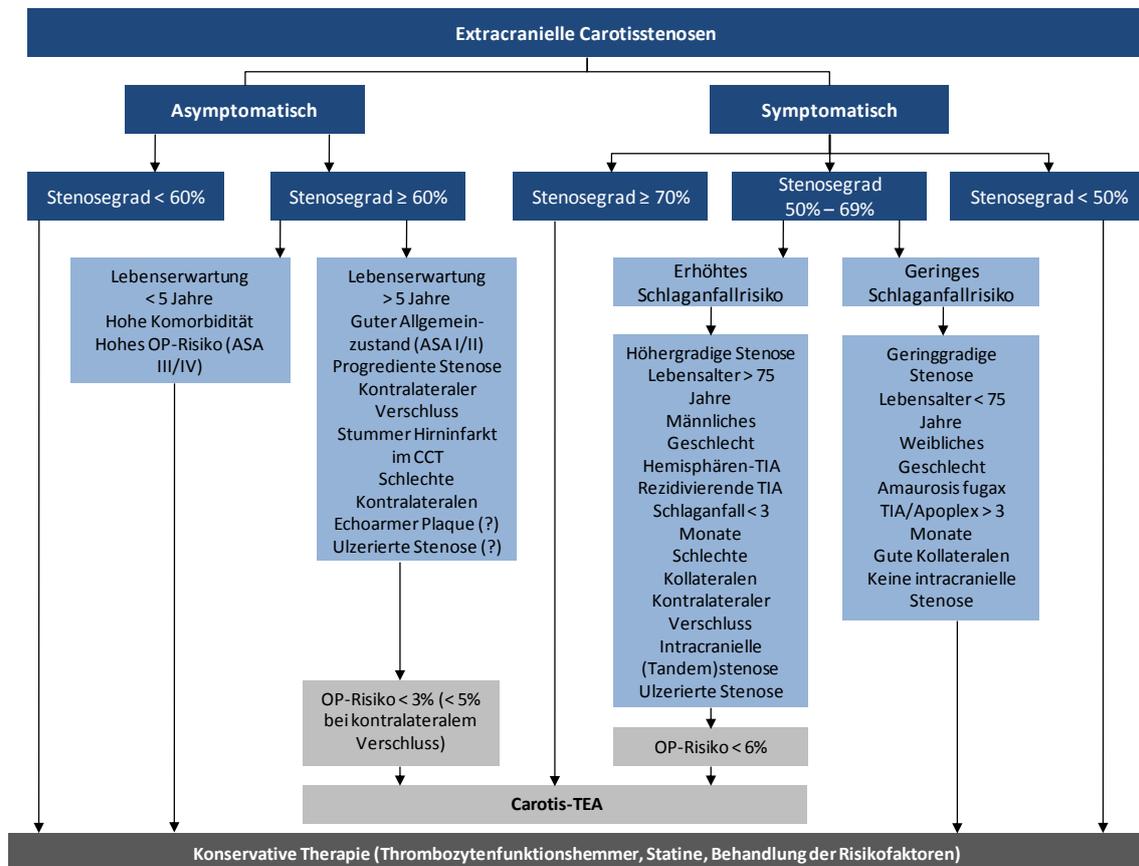
## Kapitel 1. Einleitung

Zwei weitere Studien, die ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) und ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study), befassten sich dagegen mit der Indikationsstellung zur Carotis-TEA für asymptotische Stenosen. Auch hier konnte demonstriert werden, dass die Carotis-TEA bei guter Patientenselektion der konservativen Behandlung im Langzeitverlauf überlegen ist<sup>15,32</sup>.

Die Studien zeigten jedoch auch, dass die kombinierte perioperative Apoplex- und Sterberate für symptomatische Stenosen unter 6%<sup>26</sup>, für asymptotische Stenosen unter 3%<sup>33</sup> liegen muss, um tatsächlich einen prophylaktischen Wert zu erzielen.

Aktuelle Veröffentlichungen belegen jedoch, dass sich aufgrund einer verbesserten medikamentösen Primärprophylaxe das Risiko, einen carotisassozierten Schlaganfall zu erleiden, verringert. Somit scheint trotz der beschriebenen positiven Ergebnisse der ACST-Studie der Benefit durch die Carotis-TEA beim asymptotischen Patienten zu schwinden<sup>34</sup>.

In *Abbildung 2* ist das aktuelle therapeutische Vorgehen beim Vorliegen extracranieller Carotisstenosen dargestellt. Die für Ende 2011 erwarteten einheitlichen S3-Leitlinien sind zum aktuellen Zeitpunkt weiterhin ausstehend<sup>35</sup>.



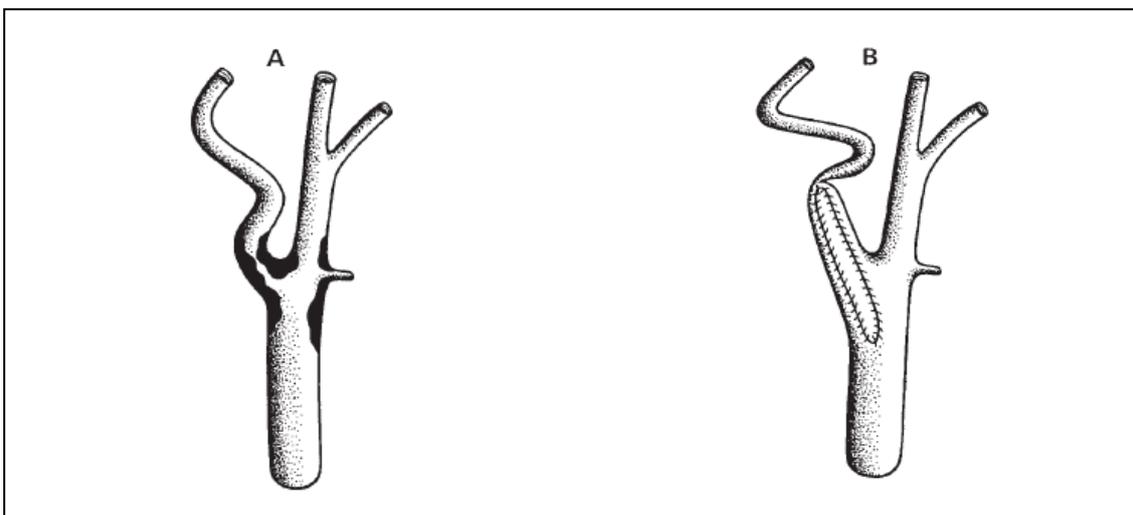
**Abb. 2:** Therapieempfehlung für die Behandlung extracranieller Carotisstenosen

Eigene Darstellung nach ECKSTEIN, H.-H., HEIDER P., WOLF O. (2004). „Chirurgische Therapie extracranieller Carotisstenosen.“ Dtsch Arztebl, 101: A 2753-62.

## 1.5 Elongation der Halsarterien

Carotisstenosen gehen oft mit einer z.T. erheblichen Elongation des Gefäßes einher<sup>36</sup>. Diese ist meist mit den allgemein arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäßwand assoziiert, zum anderen kann es sich dabei um eine angeborene Normvariante handeln<sup>37</sup> (Abb. 3a). Tatsächlich weisen 5 bis 6% der Patienten in der Angiographie der supraaortalen Äste Elongationen der Halsarterien auf<sup>25</sup>. Diese elongierten Abschnitte können zum Coiling oder Kinking (Schleifen- oder Knickbildung) der Arterie führen. Die dadurch entstehenden Turbulenzen im Blutstrom sowie die auf die Gefäßwand einwirkenden Scherkräfte können die Entstehung und Progression von Stenosen fördern

und cerebrovaskuläre Symptome verursachen<sup>38,39,40</sup>. Ob jedoch eine elongierte ACI, bei der bisher keine relevanten Stenosierungen vorliegen, primär operativ korrigiert werden soll, wird in der Fachliteratur immer wieder diskutiert<sup>41,42,43,44,45</sup>. Da jedoch eine bereits präoperativ verlängerte ACI nach erfolgter Carotis-TEA meist noch stärker elongieren kann, sollte sie im gleichen Eingriff gekürzt werden<sup>38,46</sup>. Vorausgegangene Untersuchungen zeigten, dass bei 3-21% der Carotis-TEAs die Notwendigkeit zur Kürzung des Gefäßes besteht<sup>25</sup>. Desweiteren können gerade nach Durchführung einer konventionellen Carotis-TEA im Bereich der Ausschälungsplastik neue Schwachstellen entstehen. Die ausgedünnte desobliterierte Gefäßwand neigt dazu, durch den hohen arteriellen Blutdruck auszusacken, wodurch ein Aneurysma entstehen kann. Außerdem kann das elongierte Gefäß distal der Patchplastik einen Knick mit nachfolgender Stenose und thrombotischem Verschluss bilden<sup>36</sup> (Abb. 3b). Es wird auch diskutiert, dass der arteriosklerotische Plaque als eine Art Stent fungiert und der elongierten Arterie Stabilität verleiht. Wird dieser „Stent“ durch die TEA entfernt, kann es postoperativ zum Kinking kommen<sup>45</sup>.



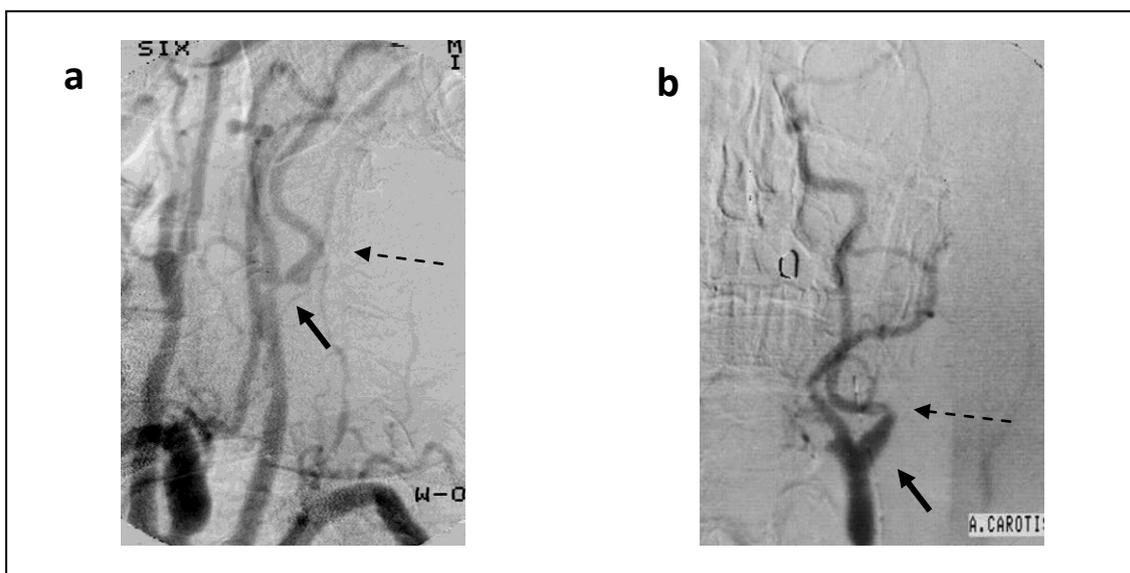
**Abb. 3:** Schematische Darstellung eines postoperativen Kinkings nach Carotis-TEA

Abb. 3a (links) zeigt die A. carotis communis (ACC) vor Endarteriektomie mit elongierter ACI und Stenose im Bereich der Bifurkation. Abb. 3b (rechts) zeigt die ACC nach Endarteriektomie und Patchplastik mit Ballonierung der ACI und Knickbildung distal der Patchplastik.

Aus: FEARN, S. J., MCCOLLUM, C.N. (1998). "Shortening and reimplantation for tortuous internal carotid arteries." *J Vasc Surg* 27(5): 936-9.

## 1.6 Fallbeispiel

In der Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg wurde folgender Fall dokumentiert: Es handelte sich um einen 75jährigen männlichen Patienten mit einer symptomatischen Carotisstenose links (Stadium IIb). In der präoperativ durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) wies der Patient neben der Stenose auch eine Elongation der ACI auf (Abb.4a). Es wurde eine konventionelle Carotis-TEA, jedoch ohne Korrektur der Elongation durchgeführt. Nach primär komplikationsloser Operation kam es postoperativ zu einer neu aufgetretenen Armschwäche rechts. In der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS) zeigte sich zwar eine offene TEA, jedoch auch die Abknickung der ACI distal des Patches. Dies wurde durch eine weitere DSA bestätigt (Abb. 4b). Dieses Kinking wirkte durch die Anlagerung und Ablösung thrombotischen Materials als Emboliequelle. Durch eine dorsale Plikationsnaht (DPN) wurde das Gefäß in einem Folgeeingriff begradigt, das Kinking beseitigt. Die neurologischen Ausfallerscheinungen bildeten sich innerhalb von acht Wochen nahezu ohne verbleibende Residuen zurück.



**Abb. 4:** DSA der supraaortalen Gefäße vor und nach Carotis-TEA mit Patchplastik bei elongierter ACI  
Abb. 4a (links) zeigt eine DSA präoperativ: Stenose (durchgezogener Pfeil) im Bereich der Bifurkation; deutliche Elongation (gestrichelter Pfeil) der ACI distal der Stenose. Abb. 4b (rechts) zeigt das postoperative Ergebnis: Beseitigung der Stenose mittels TEA, keine Korrektur der elongierten ACI; neuaufgetretene Ballonierung (durchgezogener Pfeil) und Knickbildung (gestrichelter Pfeil) der ACI distal des Patches.

Bildmaterial aus dem Institut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Würzburg

## 1.7 Möglichkeiten der Gefäßelongation zu begegnen

In der Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg wird die DPN seit Jahren angewandt, um Elongationen der Halsarterien im Rahmen der konventionellen Carotis-TEA zu korrigieren. Diese Methode wurde 1992 erstmalig von Ruckley<sup>38</sup> beschrieben. Unabhängig davon entwickelte Riles<sup>47</sup> 1995 eine ähnliche Technik. Im Gegensatz zu den bis dato veröffentlichten Korrekturmethode muss die ACI bei der DPN nicht reseziert und anschließend reanastomosiert werden.

(Ausführliche Erläuterung der Operationstechnik unter 2.4)

## 1.8 Ziel der Studie / Fragestellung

Die operative Korrektur der elongierten ACI im Rahmen der konventionellen Carotis-TEA ist keine Standardoperation, ihr Nutzen durchaus umstritten und wird von vielen Gefäßchirurgien abgelehnt<sup>48</sup>. Es stehen verschiedene Kürzungstechniken zur Verfügung (Erläuterung weiterer Kürzungstechniken unter 4.3). In der Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg wird zu diesem Zwecke die DPN angewandt. Für diese retrospektive Studie wurden die Patienten in Abhängigkeit von der angewandten Operationstechnik in zwei Vergleichsgruppen eingeteilt. Folgende Fragestellungen werden in dieser Arbeit abgehandelt:

1. Die Durchführung der DPN bedeutet eine Ausweitung des operativen Eingriffs. Treten bei der Carotis-TEA mit DPN – verglichen mit der konventionellen Operationstechnik – häufiger perioperative Komplikationen im Sinne von Nachblutungen, Carotisverschlüssen, Wundinfektionen, Nervenläsionen und neurologischen Ereignissen auf?
2. Bei der DPN wird durch die zusätzliche Naht ein zusätzliches Trauma an der Gefäßwand gesetzt. Wirkt sich dies in den Follow-Up-Daten durch eine Zunahme der Rezidivstenoserate aus? Sind dementsprechend auch langfristige Auswirkung auf Schlaganfall- und Überlebensrate zu verzeichnen?

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

In der Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg ist die konventionelle Carotis-TEA eine häufig praktizierte Standardoperation. Im beobachteten Zeitraum von Januar 1996 bis einschließlich Dezember 2006 wurden dort insgesamt 940 primäre konventionelle Carotis-TEAs durchgeführt, davon 678 (72,13%) an männlichen und 262 (27,87%) an weiblichen Patienten. Insgesamt wurden 820 Patienten operiert, davon 589 (71,83%) Männer und 231 (28,17%) Frauen. Daraus ergibt sich, dass sowohl 89 Männer als auch 31 Frauen bilateral operiert wurden. Unter den operierten ACI-Stenosen waren 561 (59,68%) zuvor als asymptomatisch und 379 (40,32%) als symptomatisch eingestuft worden. Indikationen zur chirurgischen Intervention waren der Nachweis einer hochgradigen Carotisstenose und gegebenenfalls das Auftreten neurologischer Symptome wie Amaurosis fugax, TIAs, Schlaganfälle oder Zentralarterienverschlüsse. Der Stenosegrad wurde präoperativ mittels FKDS bestimmt. In vielen Fällen wurde zudem eine DSA (52,66%), eine computertomografische Angiographie (CTA) (19,68%) oder eine Magnetresonanztomographie (MRA) (25,11%) zur Darstellung der supraaortalen Gefäße durchgeführt. Zum Teil wurde mit Hilfe eines transcraniellen Dopplers die intracranielle Kollateralisierung beurteilt, was aufgrund schwieriger Schallbedingungen bei zu kleinem Schallfenster jedoch nicht immer möglich war.

### 2.2 Einteilung des Patientenkollektivs in Vergleichsgruppen

Für die retrospektive Studie wurde das Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der angewandten Operationstechnik in zwei Gruppen unterteilt. **Gruppe 1** umfasst die konventionellen Carotis-TEAs ohne Kürzung des Gefäßes und unter **Gruppe 2** fallen die Operationen, bei denen zusätzlich zur konventionellen TEA eine DPN angewandt wurde. *Tabelle 1* gibt einen Überblick über die Aufteilung der Vergleichsgruppen.

**Tabelle 1:** Überblick über das Patientenkollektiv

	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
Operationen gesamt	<b>759</b> (80,74%)	<b>181</b> (19,26%)	940	
Operationen an Männern	<b>544</b> (71,67%)	<b>134</b> (74,03%)	678 (72,13%)	p=0,52
Operationen an Frauen	<b>215</b> (28,33%)	<b>47</b> (25,97%)	262 (27,87%)	p=0,52
Alter (Median und Range)	<b>68 (41-90)</b>	<b>71 (49-87)</b>	68 (41-90)	p=0,0002**
Alter ≥ 75 Jahre	<b>178</b> (23,45%)	<b>60</b> (33,15%)	238 (25,32%)	p=0,007**
asymptomatische ACI-Stenosen	<b>454</b> (59,82%)	<b>107</b> (59,12%)	561 (59,68%)	p=0,86
symptomatische ACI-Stenosen	<b>305</b> (40,18%)	<b>74</b> (40,88%)	379 (40,32%)	p=0,86
Stenosegrad ± SD	<b>85 ± 9%</b>	<b>86 ± 9%</b>	85 ± 9%	p=0,20

Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell; Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

**Gruppe 1:**

In **Gruppe 1** fallen 759 (80,74%) Operationen, davon 544 (71,67%) an männlichen und 215 (28,33%) an weiblichen Patienten. 63 Männer wurden sequentiell bilateral mit einer konventionellen TEA versorgt. Weitere 17 Patienten erhielten zudem an der kontralateralen ACI eine DPN und werden somit sowohl zu **Gruppe 1** als auch zu **Gruppe 2** gezählt. Des Weiteren wurden 24 weibliche Patientinnen beidseits mit einer konventionellen TEA versorgt, bei sechs weiteren wurde kontralateral eine Carotis-TEA mit dorsaler Raffung durchgeführt bzw. bei einer Person wurde die ACI abgesetzt, gekürzt und anschließend reimplantiert. Somit zählen zu **Gruppe 1** insgesamt 672 Patienten, 481 Männer und 191 Frauen. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 68 Jahren (67 bei den Männern, 68 bei den Frauen), bei einer Spannweite von 41-90 Jahren. 178 Personen (23,45%) waren mindestens 75 Jahre alt. 454 (59,82%) der operierten Carotiden waren zuvor als asymptomatisch und 305 (40,18%) als symptomatisch eingestuft. Zu diesen präoperativen neurologischen Symptomen zählten Amaurosis fugax (16,39%), TIAs (44,59%), Schlaganfälle

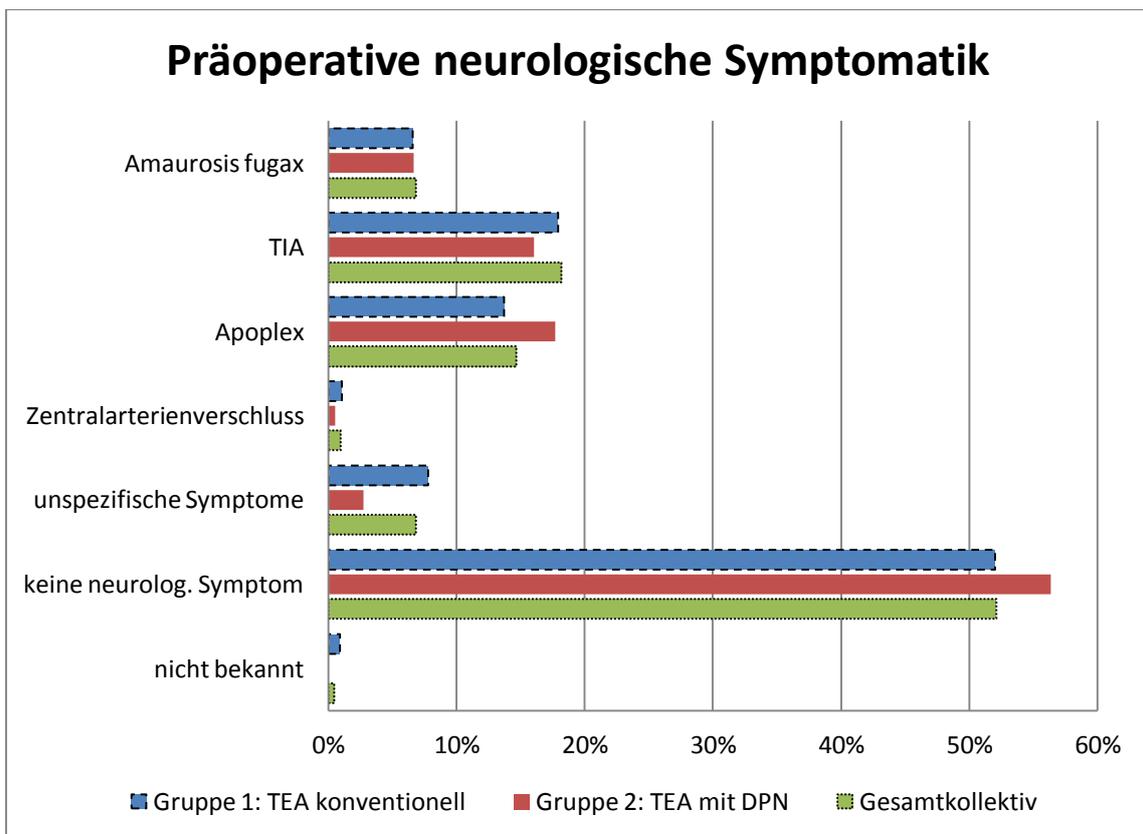
(34,10%) und Zentralarterienverschlüsse (2,62%). In 7 Fällen (2,30%) ging die Art der Symptomatik nicht aus der Dokumentation hervor. Zu den asymptomatischen Stenosen wurden auch unspezifische neurologische Symptome wie Schwindel gezählt (13,00%) (Abb. 5).

In neun Fällen (1,19%) musste der Patient aufgrund einer progredienten neurologischen Symptomatik notfallmäßig operiert werden. Der durchschnittliche Stenosegrad ( $\pm$ Standardabweichung (SD)) der operierten ACI lag bei  $85\pm 9\%$ . Der konventionellen Carotis-TEA folgte immer die Erweiterung mittels Patchplastik. Dabei wurden 665 Dacron-Patches (88,08%) und 88 Polyurethan-Patches (11,66%) verwendet. In zwei Fällen (0,26%) wurde dem Patienten eine Vene entnommen und diese anschließend als autologes Patchmaterial vernäht, in vier Fällen konnte bezüglich des Patches aufgrund unzureichender Dokumentation keine Information gefunden werden. Bei 53 Fällen (7,02%) lief parallel zur Carotis-TEA ein Simultaneingriff. Eine konventionelle Operation ohne Simultaneingriff dauerte durchschnittlich ( $\pm$ SD) 106 min ( $\pm 29$ min). 22 verschiedene Chirurgen waren in dem Zeitraum als Operateure tätig. Desweiteren fand in 166 Fällen (21,99%) während des Krankenhausaufenthaltes mindestens ein weiterer chirurgischer Eingriff statt.

### **Gruppe 2:**

In die **Gruppe 2** fallen 181 (19,26%) Operationen, davon 134 (74,03%) an männlichen und 47 (25,97%) an weiblichen Patienten. Neun der männlichen Patienten wurden bilateral mit einer DPN, weitere 17, wie bereits oben bemerkt, kontralateral mit einer konventionellen Carotis-TEA ohne Kürzung versorgt. Unter den weiblichen Patientinnen wurden sieben zusätzlich an der kontralateralen ACI in konventioneller Technik operiert. Somit umfasst **Gruppe 2** insgesamt 172 Patienten, davon 125 (72,67%) Männer und 47 (27,33%) Frauen. In 173 Fällen (95,58%) wurde eine DPN gesetzt, in acht (4,42%) weiteren Fällen wurde die ACI abgesetzt, gekürzt und auf A. carotis communis (ACC) reimplantiert. Diese acht Fälle werden trotz des modifizierten Kürzungsverfahrens zur DPN-Gruppe gezählt, da für die Reinsertion eine ähnliche evertierende Nahttechnik angewandt wurde. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 71 Jahren (70 bei den Männern, 71 bei den Frauen), bei einer Spannweite von 49-87 Jahren. 60 (33,15%) der Personen waren mindestens 75 Jahre alt.

107 (59,12%) der operierten Carotiden waren als asymptomatisch und 74 (40,88%) als symptomatisch eingestuft. Unter den symptomatischen Stenosen wurden 12 Fälle von Amaurosis fugax (16,22%), 29 TIAs (39,19%), 32 Schlaganfälle (43,24%) und ein Zentralarterienverschluss (1,35%) dokumentiert (Abb.5). Bei einem Patienten traten Crescendo-TIAs auf, weshalb hier die Indikation zur notfallmäßigen Operation gestellt wurde. In *Abbildung 5* ist die Verteilung der präoperativen neurologischen Symptome in den Vergleichsgruppen dargestellt. Der mittlere Stenosegrad ( $\pm$ SD) der operierten ACI lag bei  $86\pm 9\%$ . Auch in *Gruppe 2* wurde die TEA immer durch eine Patchplastik ergänzt. Dabei wurden 156 Dacron-Patches (86,19%), 24 Polyurethan-Patches (13,26%) und ein autologer Venenpatch (0,55%) verwendet. Bei vier Fällen (2,23%) fand parallel zur Carotis-TEA ein Simultaneingriff statt. Die durchschnittliche Carotis-TEA mit DPN dauerte 112min ( $\pm 33$ min). In 27 Fällen (15,08%) lief während des Krankenhausaufenthaltes mindestens eine weitere Operation. 19 verschiedene Chirurgen waren als Hauptoperateure beteiligt.



**Abb. 5:** Verteilung der präoperativen neurologischen Symptomatik vor Carotis-TEA; Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### 2.3 Beurteilung der Stenose und Bestimmung des Stenosegrades

Zur Bestimmung des Stenosegrades kommen verschiedene Untersuchungsmethoden zum Einsatz.

#### 2.3.1 Farbkodierte Duplexsonographie

Präoperativ wurden die extracraniellen Halsgefäße aller Patienten mittels FKDS untersucht. Dieses seit den Neunzigern eingesetzte Verfahren ist eine Weiterentwicklung der herkömmlichen Sonographie und erlaubt ein schnelleres Auffinden der Gefäße, sowie eine exaktere Beurteilung der Stenose. Zudem ist es kostengünstig, weitläufig verfügbar und nicht invasiv.

Zur Anwendung kommt ein Linearschallkopf. Zuerst wird die ACC im Längsschnitt aufgesucht, nach caudal soweit wie möglich und nach cranial bis zur Bifurkation verfolgt. Dabei werden der Durchmesser, die Intimadicke und das Flussspektrum vermessen. Anschließend erfolgt die Untersuchung der ACI, A. carotis externa (ACE) und A. vertebralis (AVE) in gleicher Weise.

**Tabelle 2:** Bestimmung des Stenosegrades mittels farbkodierter Duplexsonographie

	geringgradige Stenose ca.50%	mittelgradige Stenose ca. 70%	hochgradige Stenose ca. 90%
<b>Im Stenosenbereich:</b>			
systol. Maximalfrequenz	< 4kHz	7kHz	>10kHz
systol. Maximalgeschwindigkeit	<120cm/s	200cm/s	>300cm/s
enddiastol. Maximalgeschwindigkeit	<130cm/s	130cm/s	>130cm/s
<b>Poststenotisch:</b>			
systol. Maximalfrequenz	>2kHz	2kHz	<2kHz
systol. Maximalgeschwindigkeit	>60cm/s	60cm/s	<60cm/s

Eigene Darstellung nach: KAPS, M., (1994) In: „Extra- und intrakranielle Farbduplexsonographie“, Springer, Berlin, Heidelberg, S.35

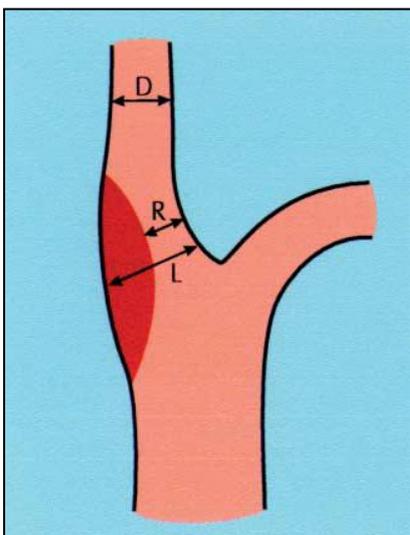
Normalbefund für die ACC: Der Durchmesser der ACC beträgt bis zum Carotis-Bulbus ca. 7 mm, die Flussgeschwindigkeit etwa 70 cm/s systolisch und 20 cm/s enddiastolisch. Im Bulbusbereich ist die Geschwindigkeit physiologisch etwas verlangsamt.

Normalbefund der ACI: Der Durchmesser beträgt ca. 5 mm, die Flussgeschwindigkeit 80 cm/s systolisch und etwa 20-40 cm/s enddiastolisch. Das Flussmuster ist meist kontinuierlich.

Liegt eine Stenose vor, so ist das perfundierte Gefäßlumen reduziert und es kommt zu typischen Änderungen des Flussspektrums, wie intrastenotischen Flussbeschleunigungen, poststenotischen Flusseparationen und Turbulenzen<sup>49</sup> (Tabelle 2).

Der große Nachteil der Duplexsonographie besteht darin, dass die Qualität der Ergebnisse und somit der ermittelte Stenosegrad stark mit der Erfahrung und Fähigkeiten des Untersuchers korreliert<sup>50</sup>.

Zudem stehen zur Bestimmung des Stenosegrades prinzipiell verschiedene Ultraschallkriterien zur Verfügung: die Kriterien der europäischen ECST-Studie<sup>27</sup> und die, der amerikanischen NASCET-Studie<sup>26</sup>. Nach ECST wird der Stenosegrad in Relation zum ursprünglichen Lumen, nach NASCET in Relation zum distalen Lumen der ACI bestimmt (Abb. 6). Um eine einheitliche Regelung zu finden, hat sich die interdisziplinäre S3-Leitlinienkonferenz zum Thema „Karotisstenose“ auf die Anwendung der NASCET-Kriterien ausgesprochen<sup>51</sup>. Der Stenosegrad lässt sich mittels FKDS sehr gut darstellen, Gefäßelongationen sind jedoch häufig schwierig darzustellen.



**Abb. 6:** Berechnung des Stenosegrades nach verschiedenen Definitionen

Nach ECST: Berechnung des Stenosegrades in Relation zum ursprünglichen Lumen; Nach NSCET: Berechnung des Stenosegrades in Relation zum distalen Lumen der ACI

D: distaler Gefäßdurchmesser,

L: lokaler Gefäßdurchmesser,

R: residualer Gefäßdurchmesser .

Aus: ARNING, C., WIDDER, B., VON REUTERN, G.M., STIEGLER, H., GÖRTLER, M. (2010). „Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna – Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade“. Ultraschall in Med, 31:251-257

### 2.3.2 Magnetresonanztomographie

Die kontrastmittelverstärkte MRA gehört ebenfalls zu den nicht-invasiven Methoden in der Carotisdiagnostik. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung wurde diese bei etwa einem Viertel der Patienten angewandt (25,11%). Da dieses Verfahren mittlerweile weitläufig verfügbar ist, wird dieses, sofern keine Kontraindikation vorliegt, heutzutage zusätzlich zur FKDS durchgeführt<sup>48</sup>. Kontraindikationen sind z.B. schwere Niereninsuffizienz, Metallimplantate, Herzschrittmacher oder Klaustrophobie. Die MRA bringt wertvolle Zusatzinformationen über etwaige Gefäßelongationen. Auch die intracraniellen und schädelbasisnahen Gefäße können gut beurteilt werden<sup>52</sup>.

### 2.3.3 Computertomographische Angiographie

Die CTA stellt ein weiteres, nicht-invasives Untersuchungsverfahren zur Beurteilung von Carotisstenosen dar. Vorteile liegen in der schnellen und präzisen dreidimensionalen Abbildung der Gefäßstenosen. Verkalkungen der Arterienwände und ulzerierende Plaques lassen sich gut darstellen. Nachteile birgt diese Untersuchung durch die hohe Strahlenexposition, mögliche Artefakte, z.B. durch Zahnimplantate oder schwere allergische Reaktionen auf das jodhaltige Kontrastmittel<sup>53,54</sup>.

### 2.3.4 Digitale Subtraktionsangiographie

Die intraarterielle Angiographie galt lange Zeit als der Goldstandard der Gefäßdarstellung, da sie eine sehr gute Beurteilung der Gefäßmorphologie und der Stenose ermöglicht. Hierbei wird ein Katheter bis in den Aortenbogen vorgeschoben, die supraaortalen Gefäße durch die Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels sichtbar gemacht. Jedoch ist dieses invasive Verfahren mit vielen potentiellen Risiken, wie kontrastmittelinduziertem Nierenversagen, allergischen Reaktionen, lokalen Komplikationen an der Punktionsstelle und neurologischen Ausfällen behaftet<sup>50</sup>. Die DSA wird mittlerweile weitgehend durch modernere, nicht-invasive Untersuchungsmethoden ersetzt (siehe 2.3.2 und 2.3.3). In selektionierten Fällen, V.a. bei Befundunklarheiten findet sie jedoch immer noch Anwendung. In der vorliegenden Studie wurde jedoch ein Großteil der Patienten mittels DSA (52,66%) untersucht, da es sich um eine retrospektive Auswertung handelt.

## 2.4 Operationstechnik

Die konventionelle Carotis-TEA wird in Allgemeinnarkose durchgeführt. Nach Hautdesinfektion, sterilem Abdecken und Aufbringen einer Inzisionsfolie erfolgt der längsverlaufende Hautschnitt am Vorderrand des M. sternocleidomastoideus. Anschließend wird erst das Platysma, dann die vordere Halsfaszie durchtrennt. Die ACC wird dargestellt und angeschlungen. Anschließend wird nach cranial präpariert, um die ACI und die ACE freizulegen. Außerdem erfolgt die Darstellung des N. hypoglossus. Nach Gabe von 3000 IE (internationale Einheiten) Heparin intravenös (i.v.) und Oxygenierung mit hundertprozentigem Sauerstoff, erfolgt die Ausklemmung der oben genannten Gefäße. Die Längsarteriotomie wird auf der ACC begonnen und über den Stenosenbereich auf die ACI ausgeweitet. Danach erfolgt, nach Kontrolle des Rückstroms aus der ACI, das routinemäßige Einbringen eines intraluminalen Shunts (Brener-Shunt). Nach Inspektion des Situs erfolgt die Ausschälung des Plaques mit einem feinen Dissektor. Entsteht dabei eine Intimastufe, so wird diese mit einer fortlaufenden Naht fixiert. In einigen Fällen zeigt sich nun eine Elongation des Gefäßes bzw. eine starke Ausdünnung des desobliterierten Gefäßabschnittes, sodass eine postoperative Knickbildung zu befürchten ist (Abb. 3b, 4b). Zum Teil sind Kinking und Elongation schon aus der präoperativen Bildgebung ersichtlich, die Entscheidung, ob eine Kürzungstechnik angewandt werden muss, fällt jedoch erst intraoperativ durch die Einschätzung des Operateurs. In diesen Fällen wird der Entschluss gefasst, das Gefäß durch eine DPN auf die richtige Länge zu kürzen. Hierfür wird mittels der „Zwei-Pinzetten-Probe“ das Ausmaß des zu evertierenden Arterienabschnittes festgelegt (Abb. 7a, 8b). Dabei werden die Enden so zusammengeführt, dass die desobliterierte Gefäßwand glatt und ohne Spannung zum Liegen kommt. Die anschließende fortlaufende Naht erfolgt transluminal, in caudo-cranialer Stichrichtung in Doppelstichtechnik mit Fadenzug nach caudal (Abb. 7b, 7c). Bei der Plikation der Gefäßwand muss streng darauf geachtet werden, dass keine intraluminale Wulst- oder Stufenbildung entsteht (Abb. 7d). Nach Abschluss der DPN wird der Patch zugeschnitten und in gegenläufiger 4-Punkt-Nahttechnik eingenäht. Vor Entfernung des Brener-Shunts wird dieser gespült und ausgesaugt. Danach werden die Gefäße ein zweites Mal abgeklemmt und der Shunt herausgezogen. Nach Fertigstellung der Patchplastik wird der Blutstrom freigegeben, der Carotis-Puls kontrolliert, der Situs auf

Blutrockenheit überprüft und eine Redon-Drainage eingelegt. In Einzelfällen erfolgt je nach Entscheidung des Operators eine intraoperative Angiographie. Nun wird die Wunde schichtweise verschlossen und mit einem Pflasterverband abgedeckt. Am Ende der Operation wird der Patient orientierend auf neurologische Auffälligkeiten untersucht.

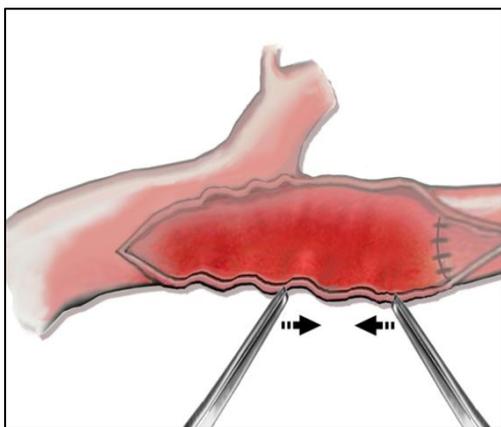


Abb. 7a

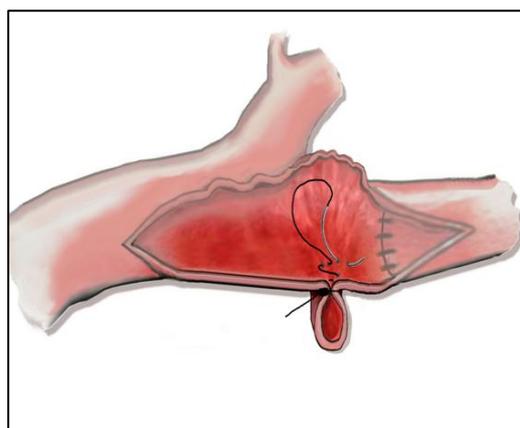


Abb. 7b

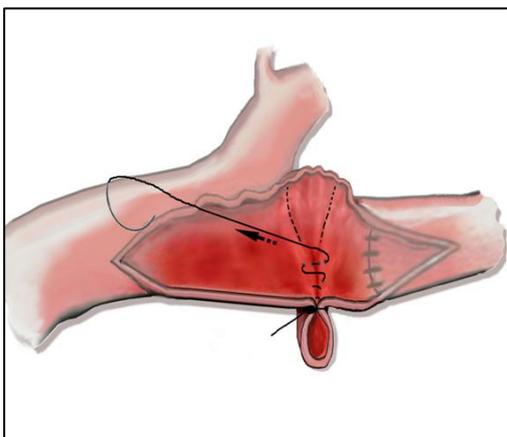


Abb. 7c

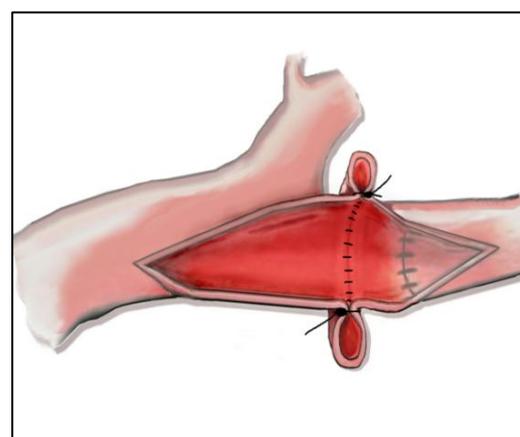
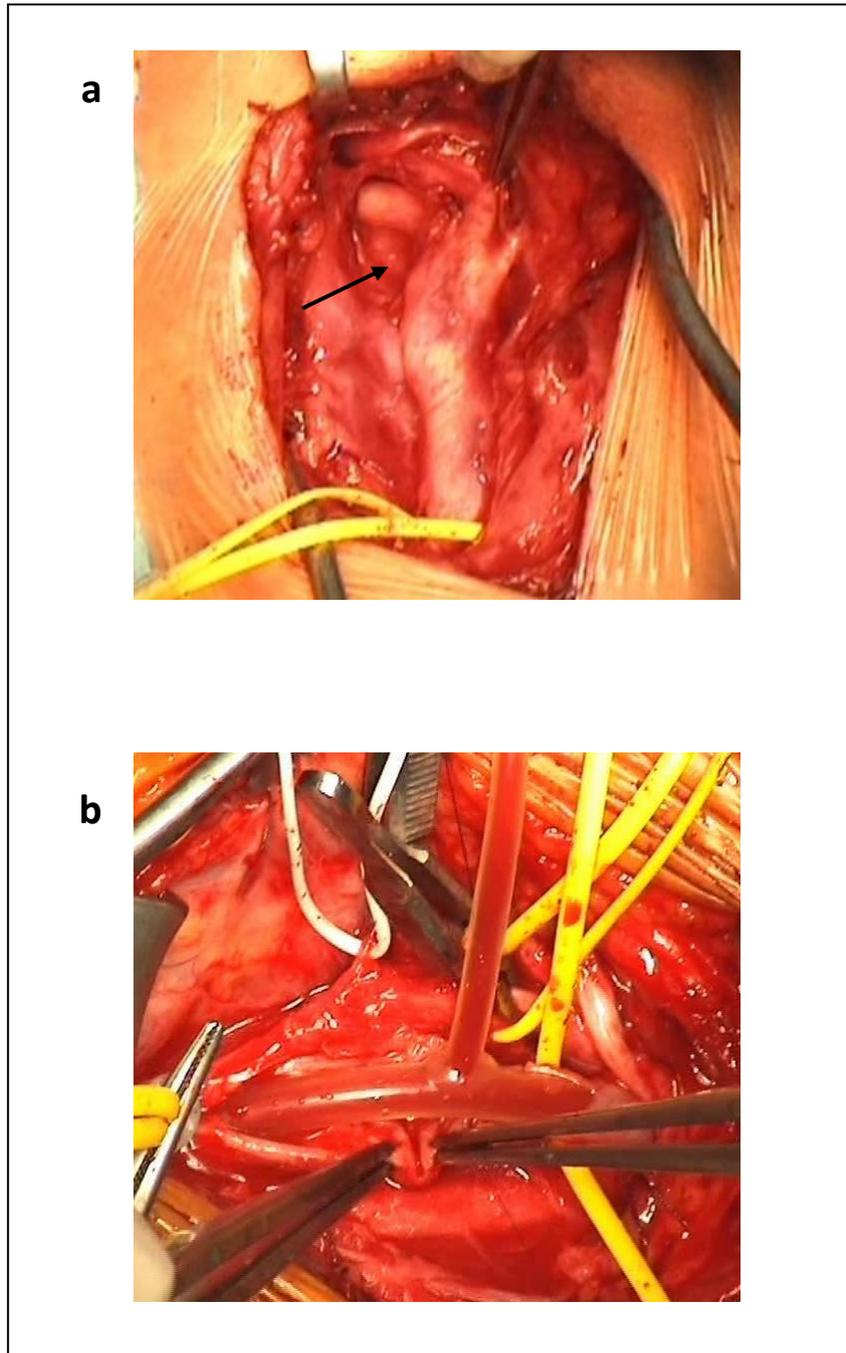


Abb. 7d

**Abb. 7:** Bilder zur Operationstechnik der dorsalen Plikationsnaht:

„Zwei-Pinzetten-Probe“ zur Festlegung des zu evertierenden Arteriensegmentes (Abb. 7a); Naht: fortlaufend, transluminal, in caudo-cranialer Stichrichtung, Doppelstichtechnik (Abb. 7b); konstanter Fadenzug nach caudal (Abb. 7c); Ergebnis: Eversion/ Plikation der Gefäßwand ohne intraluminäre Stufenbildung (Abb. 7d)



**Abb. 8:** Bilder zum intraoperativen Situs einer Carotis-TEA.

Abb. 8a (oben): Intraoperative Darstellung eines Kinkings der ACI (Pfeil); Abb. 8b (unten): Intraoperative „Zwei-Pinzetten-Probe“ an der ACI zur Ermittlung des zu evertierenden Gefäßabschnittes

## 2.5 Postoperative Nachsorge

Nach Ende der Operation werden 15.000 IE Heparin i.v. über 24 Stunden bis zum ersten postoperativen Tag verabreicht. Zudem wird spätestens am Tag der Operation mit der Gabe von 100 mg Acetylsalicylsäure begonnen. Bei der Datenauswertung wurden 27,73% der Operationen unter der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern durchgeführt. Aktuell sollen alle Patienten unter der protektiven Wirkung von Thrombozytenaggregationshemmern operiert werden<sup>48</sup>. Es gilt die Empfehlung, 100 mg Acetylsalicylsäure einmal pro Tag lebenslang einzunehmen.

Bei Entlassung des Patienten wird empfohlen, zunächst nach drei Monaten, anschließend halbjährlich zur Kontrolluntersuchung in der Gefäßsprechstunde der Universitätsklinik Würzburg zu erscheinen. Dabei erfolgt dann die Beurteilung des Gefäßstatus mittels Farbdopplersonographie, um mögliche Rezidivstenosen der operierten ACI frühzeitig zu diagnostizieren. Außerdem werden die Patienten zu neu aufgetretenen neurologischen Symptomen und der regelmäßigen Einnahme ihrer Thrombozytenaggregationshemmern befragt. Sofern die ersten zwei postoperativen Jahre komplikationslos verlaufen, genügt die jährliche Routinekontrolle.

## 2.6 Datenerhebung

Zielkriterien der Studie waren zum einen die perioperativen Frühkomplikationen, zum anderen die Langzeitergebnisse, wie die postoperativen Rezidivstenoseraten, Überlebenszeit und Schlaganfallfreiheit. Diese Parameter konnten aus den Patientenakten entnommen werden, sofern die Patienten auch nach der Operation regelmäßig im Krankenhaus vorstellig wurden. Lagen keine oder nur unzureichend Informationen über die postoperative Entwicklung vor, wurden die betreffenden Patienten persönlich kontaktiert und zur Nachuntersuchung einbestellt. Des Weiteren wurde den jeweiligen Hausärzten ein Fragebogen zugesandt. Auf diese Weise gelang es, eine suffiziente Zahl an Follow-Up Daten zu gewinnen.

## 2.7 Software und internetbasierte Datenbanken

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden folgende Softwareprogramme und Datenbanken angewandt:

- Microsoft Office Word/Excel 2007
- Adobe Reader 8 (Version 8.1.4)
- STATISTICA für Windows 8.0 (StatSoft, Inc. 2008)
- EndNoteX2
- NCBI-Homepage (<http://pubmed.com>)

## 2.8 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte unter Verwendung von Microsoft Office Excel sowie dem Statistikprogramm „STATISTICA für Windows 8.0 (StatSoft, Inc. 2008)“. Alle Daten wurden mittels parametrischer Tests verglichen. Zur Ermittlung signifikanter Unterschiede bei der Verteilung der arteriosklerotischen Risikofaktoren, der peri- bzw. postoperativen Frühkomplikationen sowie der Langzeitergebnisse Überlebenszeit, Schlaganfallrate und Rezidivstenoserate in den Vergleichsgruppen, kamen der asymptotische Chi-Quadrat-Test sowie der Fisher`s-Exact-Test zur Anwendung.

Zudem wurden die Zielkriterien Rezidivstenosefreiheit, Überlebenszeit und Schlaganfallfreiheit mittels Kaplan-Meier-Kurve (Vergleich zweier Stichproben) dargestellt. Als Signifikanztest wurde hierbei der Log-Rang-Test angewandt.

Allgemein wurde in dieser Arbeit festgesetzt: Ein p-Wert von  $p \leq 0,05$  im zweiseitigen Test (Konfidenzintervall 95%) wurde als signifikanter Unterschied gewertet und mit einem Sternchen (\*) gekennzeichnet. Ein p-Wert von  $p \leq 0,01$  im zweiseitigen Test (Konfidenzintervall 99%) wurde als hochsignifikanter Unterschied festgesetzt und wurde im Folgenden mit zwei Sternchen (\*\*) markiert.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Verteilung der arteriosklerotischen Risikofaktoren in den Vergleichsgruppen

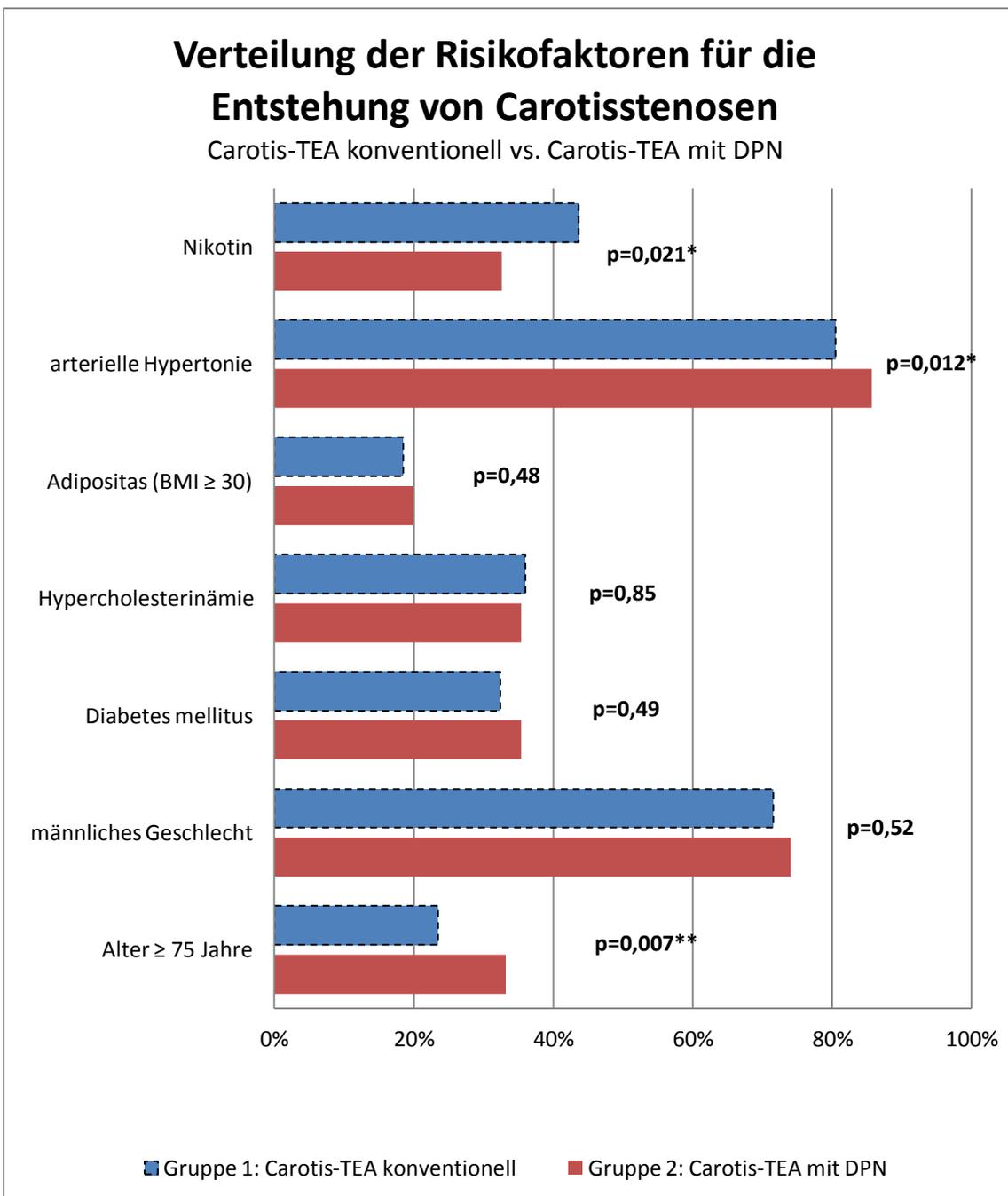
Bei der Auswertung der Patientenakten wurden die wichtigsten Risikofaktoren, die bei der Entstehung von Arteriosklerose und somit bei der Entstehung von Carotisstenosen eine Rolle spielen, festgehalten. Diese waren: Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, männliches Geschlecht und hohes Alter (Alter  $\geq 75$  Jahre)<sup>9</sup>. Zudem wurde überprüft, ob gleichzeitig arteriosklerotische Manifestationen im Sinne einer KHK oder pAVK vorlagen, was die Wahrscheinlichkeit des simultanen Vorliegens einer Carotisstenose deutlich erhöht<sup>1</sup>.

In **Gruppe 1** gab es mehr Patienten mit dem Risikofaktor „Nikotinkonsum“ (signifikant;  $p=0,021^*$ ) sowie mehr Fälle einer simultanen pAVK (hochsignifikant;  $p=0,0072^{**}$ ).

In **Gruppe 2** waren hingegen die Risikofaktoren „arterielle Hypertonie“ (signifikant;  $p=0,012^*$ ) und „Alter  $\geq 75$  Jahre“ (hochsignifikant;  $p=0,007^{**}$ ) häufiger vertreten.

Für die anderen untersuchten Parameter (Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, männliches Geschlecht, KHK) bestanden keine signifikanten Unterschiede.

In *Abbildung 9* sind die prozentuale Verteilung und die jeweiligen p-Werte der genannten Risikomerkmale dargestellt.



**Abb. 9:** Verteilung der Risikofaktoren für die Entstehung von Carotisstenosen in den Vergleichsgruppen; Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

## 3.2 Perioperative Komplikationen

Die zwei Vergleichsgruppen wurden hinsichtlich der Häufigkeit und Verteilung perioperativer Komplikationen untersucht und verglichen.

### Gruppe 1:

In **Gruppe 1** kam es im Verlauf zu:

- 15 peripheren Nervenläsionen (2,00%), davon sieben Schädigungen des N. hypoglossus, fünf Paresen des N. recurrens, zwei Fälle von Verletzung eines Facialisastes und in einem Fall entwickelte sich postoperativ ein Horner-Syndrom durch Schädigung des Sympatikusgrenzstranges. Diese Symptome waren teilweise temporär.
- sieben akute Carotisverschlüssen (0,93%),
- 28 revisionsbedürftigen Nachblutungen (3,74%),
- drei revisionbedürftige Wundinfektionen (0,40%),
- zwei technischen Problemen (0,28%), davon ein Nahtbruch und ein Riss des Polyurethanpatches
- und 31 Fällen postoperativ neu aufgetretener neurologischer Symptome (4,14%), darunter 19 Schlaganfälle (2,54%), acht TIAs (1,07%), zwei generalisierte Krampfanfälle (0,27%), ein Patient hatte postoperativ einen hängenden Mundwinkel und Ohrengeräusche, wobei das cranielle Computertomogramm (cCT) unauffällig blieb (0,13%) und ein weiterer Patient zeigte postoperativ psychische Veränderungen, wobei ein Infarkt konnte auch in diesem Fall durch eine Bildgebung ausgeschlossen werden konnte (0,13%).

Zu zehn Fällen der **Gruppe 1** konnten aus der Dokumentation keine Informationen über etwaige perioperative Komplikationen ermittelt werden und wurden für diese Fragestellung aus der Berechnung ausgeschlossen (Prozentangaben beziehen sich auf 749 Fälle).

**Gruppe 2:**

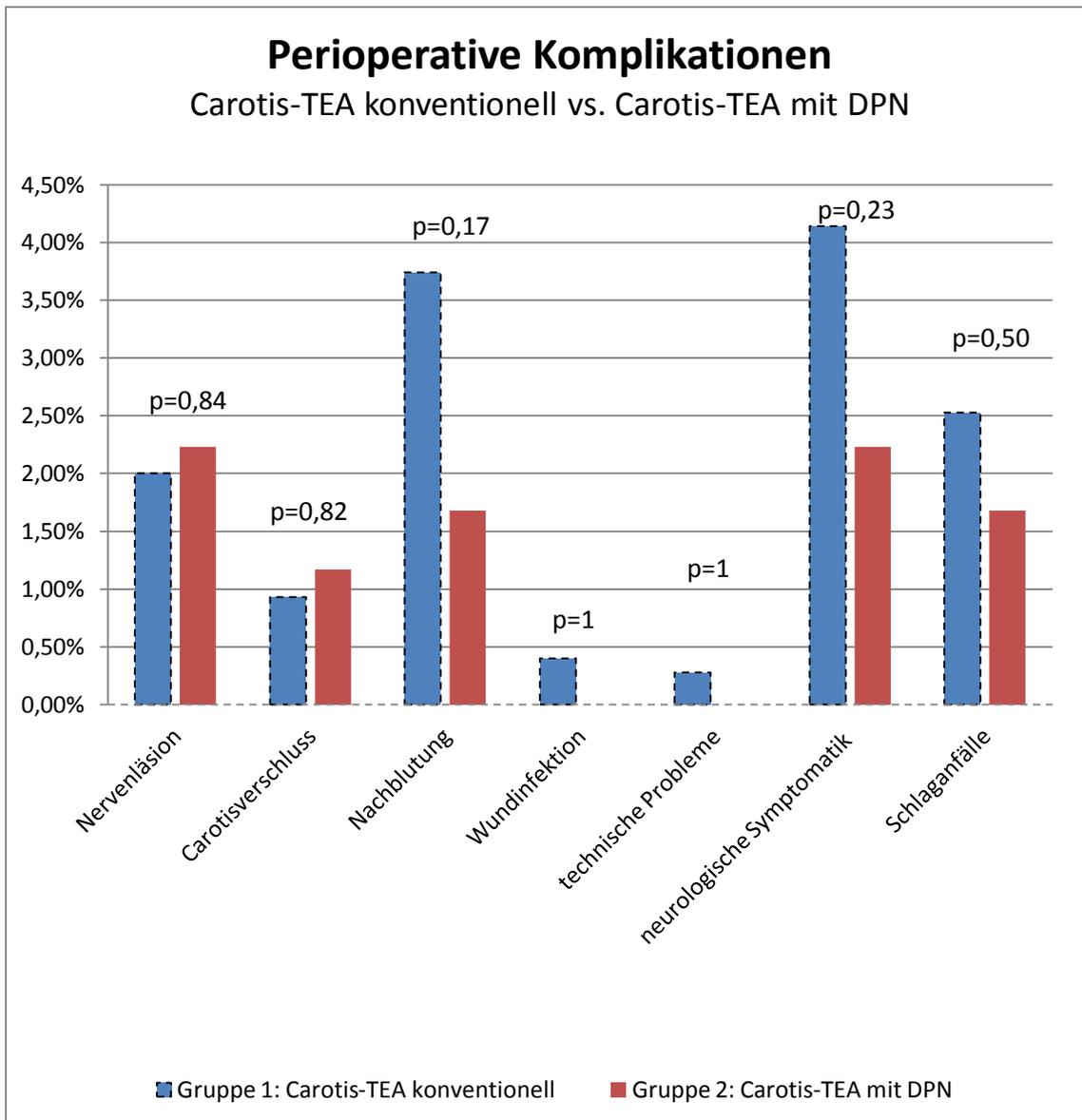
In **Gruppe 2** traten auf:

- vier Nervenläsionen (2,23%), darunter eine Verletzung des N. hypoglossus sowie drei Fälle postoperativer Schluckstörungen,
- zwei Carotisverschlüsse (1,17%),
- drei revisionsbedürftigen Nachblutungen (1,68%)
- und vier Fälle postoperativ neuauftretener neurologisches Symptome (2,23%), darunter drei Schlaganfälle und eine TIA.

In **Gruppe 2** gab weder technische Zwischenfälle noch revisionsbedürftige Wundinfektionen.

Von zwei Fällen der **Gruppe 2** konnten aus der Dokumentation keine Informationen über etwaige perioperative Komplikationen ermittelt werden. Diese wurden für die Berechnung ebenfalls ausgeschlossen (Prozentangaben beziehen sich auf 179 Fälle).

Es gab keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen, was das Auftreten perioperativer Komplikationen anbelangt. *Abbildung 10* zeigt die prozentuale Verteilung und die jeweiligen p-Werte.



**Abb. 10:** Verteilung perioperativer Komplikationen bei bzw. nach Carotis-TEA; Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### 3.3 Perioperative Morbidität und Letalität

Die Auswertung der perioperativen Morbidität und Letalität bezieht sich auf die ersten 30 postoperativen Tage. Unter Morbidität wurden Ereignisse wie Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz, Lungenödem, Nierenversagen und Sepsis zusammengefasst. Wenn außer der Carotis-TEA zusätzlich

ein größerer Simultaneingriff, bzw. wenn während des stationären Aufenthaltes ein anderweitiger operativer Eingriff durchgeführt wurde, so wurden die entsprechenden Daten von dieser Fragestellung ausgeschlossen. In diesen Fällen kann letztlich nicht bewiesen werden, auf welche Operation eine etwaige Komplikation zurückzuführen ist. Meist handelte es sich dabei um herzchirurgische Eingriffe, wie aorto-coronare Venenbypässe (ACVB) oder gefäßchirurgische Bypass-Anlagen bei pAVK. Wurde als einziger weiterer Eingriff die TEA der kontralateralen ACI ausgeübt, so wurden die Daten in die Auswertung eingeschlossen.

In **Gruppe 1** betrug die 30-Tage-Morbidität 2,57%, in **Gruppe 2** war sie mit 3,11% prozentual höher. Während in **Gruppe 1** die 30-Tage-Letalität bei 0,0% lag, verstarb in **Gruppe 2** eine Patientin wenige Tage nach stattgehabter Carotis-TEA an den Folgen eines Herzinfarktes (30-Tage-Letalität 0,62%). Eine statistische Signifikanz wurde mittels Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher's-Exact-Test nicht nachgewiesen (*Tabelle 3*).

In **Gruppe 2** verstarb ein weiterer Patient an den Folgen eines rupturierten Aortenaneurysmas. Dieser Fall wurde aus der Berechnung ausgeschlossen, da die Todesursache nicht mit der vorangegangenen Carotis-TEA in Verbindung stand.

**Tabelle 3:** 30-Tage-Morbidität und -Letalität nach Carotis-TEA

	<b>Gruppe 1</b> Carotis-TEA konventionell	<b>Gruppe 2</b> Carotis-TEA mit DPN	<b>p-Wert</b>
30-Tage-Morbidität	<b>16</b> (2,57%)	<b>5</b> (3,11%)	p=0,72
30-Tage-Letalität	<b>0</b> (0,00%)	<b>1</b> (0,62%)	p=0,21

Gruppe 1: 622 auswertbare Daten

Gruppe 2: 161 auswertbare Daten

Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### 3.4 Langzeitergebnisse

#### 3.4.1 Rezidivstenoserate nach Carotis-TEA

Als wichtigstes Zielkriterium wurde die Entwicklung von Rezidivstenosen im 5-Jahres-Follow-Up beurteilt. Diese Information konnten nur dann zuverlässig gewonnen werden, wenn die Patienten regelmäßig zu den Kontrolluntersuchungen in der Universitätsklinik Würzburg erschienen. Somit gibt es bezüglich der Rezidivstenoserate in **Gruppe 1** Informationen über 478 Fälle (62,98%) und in **Gruppe 2** Daten zu 116 Fällen (64,09%). Die mittlere Follow-Up-Zeit per Farbdoppleruntersuchung lag bei 34 Monaten (Spanne: 0-149 Monate).

Für diese Arbeit wurde festgesetzt, dass  $\geq 70$ -prozentige Lumeneinengungen als Rezidivstenosen zu werten sind.

In *Tabelle 4* ist aufgelistet, wie viele Rezidivstenosen in den ersten fünf Jahren nach Carotis-TEA nachgewiesen wurden. Statistisch signifikante Unterschiede gab es zu keinem der Zeitpunkte.

**Tabelle 4:** Auftreten von  $\geq 70$ % Rezidivstenosen nach Carotis-TEA

	<b>Gruppe 1</b> Carotis-TEA konventionell	<b>Gruppe 2</b> Carotis-TEA mit DPN	<b>p-Wert</b>
bis 30 Tage nach OP	<b>11</b> (2,30%)	<b>2</b> (1,72%)	p=0,70
6 Monate	<b>18</b> (3,77%)	<b>4</b> (3,45%)	p=0,87
1 Jahr	<b>26</b> (5,44%)	<b>8</b> (6,90%)	p=0,54
2 Jahre	<b>29</b> (6,07%)	<b>9</b> (7,76%)	p=0,50
3 Jahre	<b>34</b> (7,11%)	<b>9</b> (7,76%)	p=0,81
4 Jahre	<b>35</b> (7,32%)	<b>10</b> (8,62%)	p=0,64
5 Jahre	<b>37</b> (7,74%)	<b>10</b> (8,62%)	p=0,75

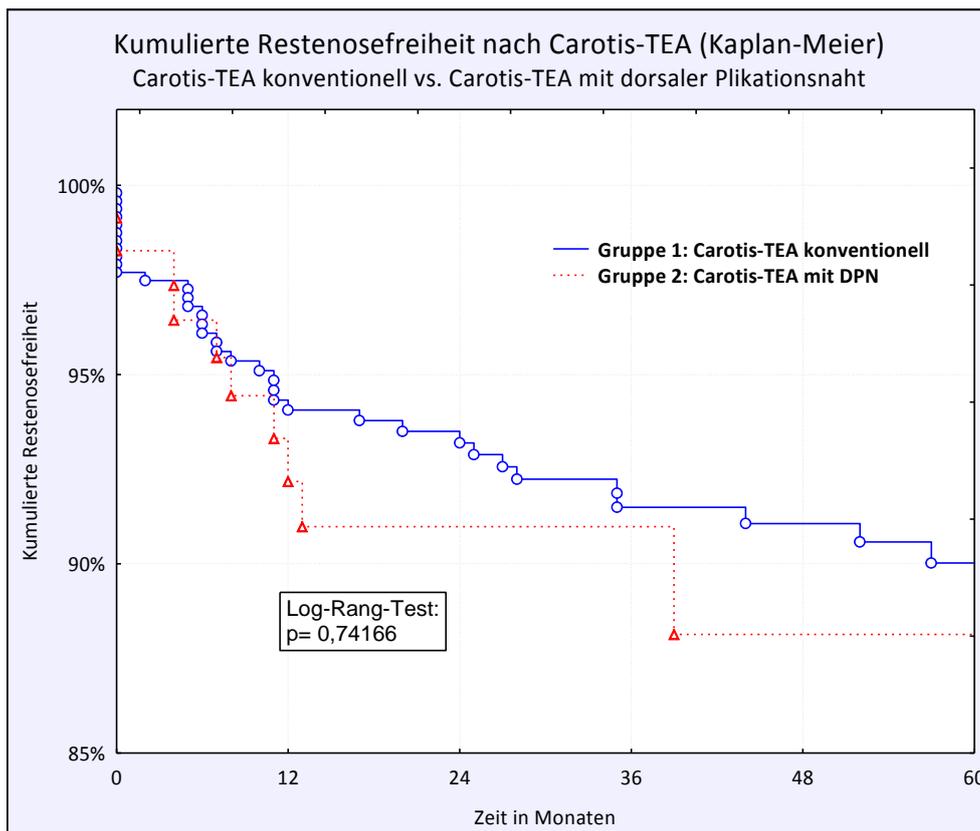
Gruppe 1: 478 auswertbare Daten

Gruppe 2: 116 auswertbare Daten

Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### Kapitel 3. Ergebnisse

Die kumulierte Rezidivstenoserate wurde mittels Kaplan-Meier-Plots dargestellt. Die dadurch errechnete 5-Jahres-Restenoserate beträgt in **Gruppe 1** 9,98% und in **Gruppe 2** 11,86% (Abb. 11). Der mit Hilfe des Log-Rang-Tests errechnete p-Wert ( $p=0,74$ ) zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied.



**Abb. 11:** Kumulierte 5-Jahres-Restenosefreiheit nach Carotis-TEA (für Stenosen  $\geq 70\%$ );  
Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

3.4.2 Letalität und Überlebenszeit nach Carotis-TEA

Die mittlere Follow-Up-Zeit für das Zielkriterium „Überlebenszeit nach Carotis-TEA“ betrug 59 Monate (Spanne: 0-152 Monate). Folgende Darstellungen beziehen sich auf 549 (81,70%) Patienten der **Gruppe 1** bzw. 153 (88,95%) Patienten der **Gruppe 2**. Von den fehlenden Personen konnten keine Follow-Up-Daten gewonnen werden.

*Tabelle 5* zeigt die Anzahl der Todesfälle in den Vergleichsgruppen innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Operation. Die mittels Chi-Quadrat-Test errechneten p-Werte waren für keinen der aufgeführten Zeitpunkte von statistischer Signifikanz.

**Tabelle 5:** Todesfälle nach Carotis-TEA

	<b>Gruppe 1</b> Carotis-TEA konventionell	<b>Gruppe 2</b> Carotis-TEA mit DPN	<b>p-Wert</b>
Bis 30 Tage nach OP	<b>2</b> (0,36%)	<b>2</b> (1,31%)	p=0,89
6 Monate	<b>23</b> (4,17%)	<b>6</b> (3,92%)	p=0,66
1 Jahr	<b>34</b> (6,17%)	<b>10</b> (6,54%)	p=0,87
2 Jahre	<b>54</b> (9,80%)	<b>16</b> (10,46%)	p=0,81
3 Jahre	<b>80</b> (14,52%)	<b>20</b> (13,07%)	p=0,65
4 Jahre	<b>88</b> (15,97%)	<b>24</b> (15,69%)	p=0,93
5 Jahre	<b>100</b> (18,15%)	<b>28</b> (18,30%)	p=0,93

Gruppe 1: 551 auswertbare Daten

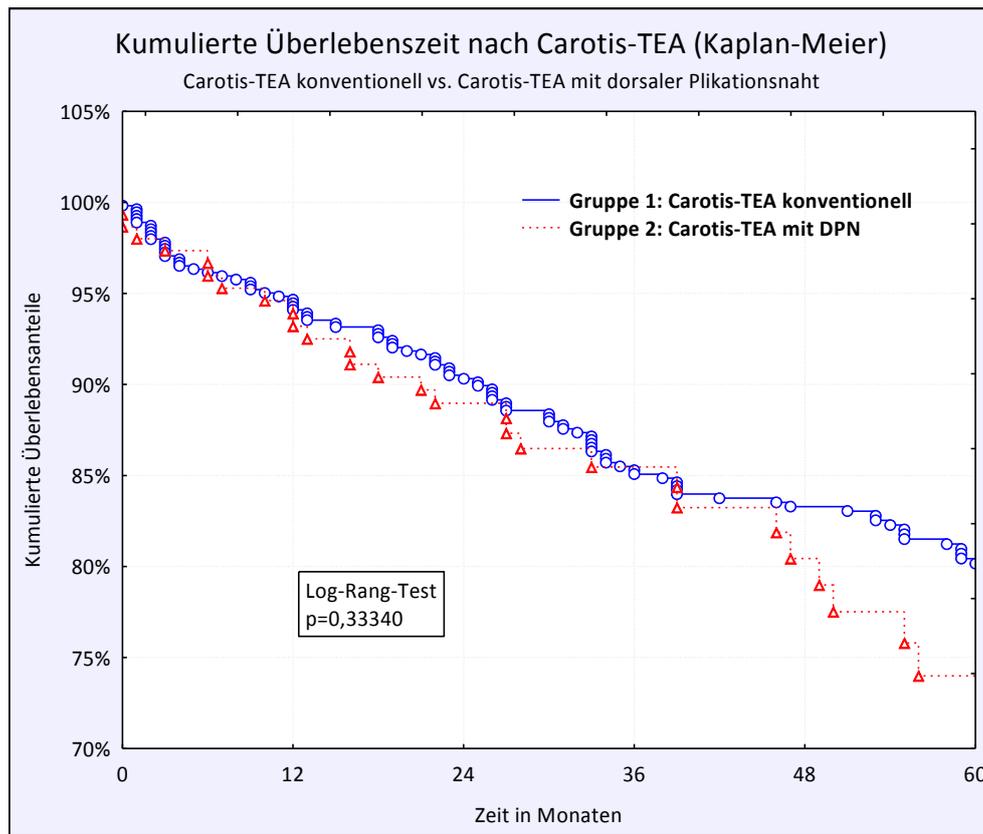
Gruppe 2: 153 auswertbare Daten

Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### Kapitel 3. Ergebnisse

Die kumulierte 5-Jahres-Überlebenszeit der beiden Vergleichsgruppen wurde mittels eines Kaplan-Meier-Plots (Abb. 12) dargestellt. Diese betrug für **Gruppe 1** 80,16%, für **Gruppe 2** 73,99%. Im Umkehrschluss ergab sich eine kumulierte 5-Jahres-Sterblichkeit nach Kaplan-Meier für **Gruppe 1** von 19,84% und für **Gruppe 2** von 26,01%.

Der mittels Log-Rang-Test errechnete p-Wert zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,33$ ).



**Abb. 12:** Kumulierte 5-Jahres-Überlebenszeit nach Carotis-TEA;  
Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### 3.4.3 Schlaganfallrate nach Carotis-TEA

Als weiteres Endkriterium der Studie wurde das Auftreten neuer Schlaganfälle innerhalb der ersten fünf Jahren nach erfolgter Carotis-TEA untersucht.

Es war nicht immer möglich, konkrete Informationen über den Verbleib der Patienten zu gewinnen. Daher bezieht sich die folgende Darstellung auf 485 (72,17%) der Patienten der **Gruppe 1** bzw. 113 (65,70%) Personen der **Gruppe 2**.

*Tabelle 6* zeigt die Anzahl der Schlaganfälle in den Vergleichsgruppen innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Operation. Die mittels Chi-Quadrat-Test errechneten p-Werte waren für keinen der aufgeführten Zeitpunkte von statistischer Signifikanz.

Es sei darauf hingewiesen, dass die retrospektive Datenanalyse keine Erfassung der Apoplexätiologie zulässt.

**Tabelle 6:** Schlaganfallrate nach Carotis-TEA

	<b>Gruppe 1</b> Carotis-TEA konventionell	<b>Gruppe 2</b> Carotis-TEA mit DPN	<b>p-Wert</b>
bis 30 Tage nach OP	<b>20</b> (4,21%)	<b>2</b> (1,77%)	p=0,23
6 Monate	<b>24</b> (4,95%)	<b>2</b> (1,77%)	p=0,14
1 Jahr	<b>26</b> (5,36%)	<b>2</b> (1,77%)	p=0,10
2 Jahre	<b>27</b> (5,57%)	<b>3</b> (2,65%)	p=0,20
3 Jahre	<b>28</b> (5,77%)	<b>4</b> (3,54%)	p=0,34
4 Jahre	<b>32</b> (6,60%)	<b>4</b> (3,54%)	p=0,22
5 Jahre	<b>35</b> (7,22%)	<b>4</b> (3,54%)	p=0,15

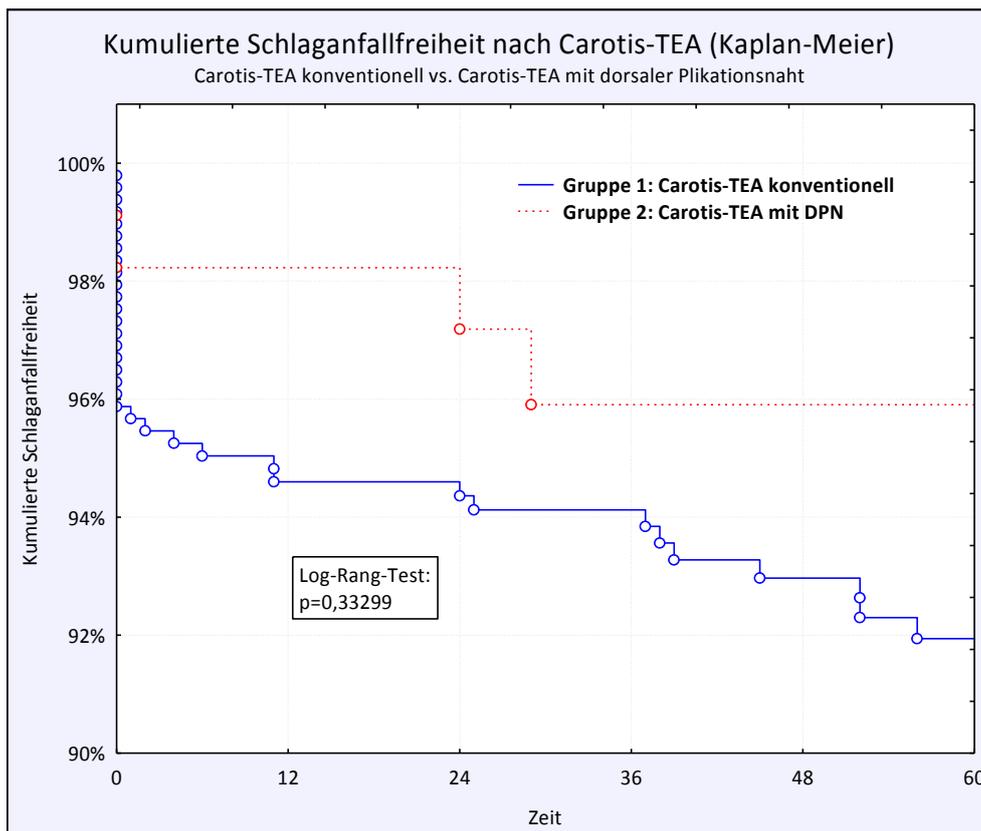
Gruppe 1: 485 auswertbare Daten

Gruppe 2: 113 auswertbare Daten

Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

### Kapitel 3. Ergebnisse

Die kumulierte Schlaganfallfreiheit in den Vergleichsgruppen wurde durch Kaplan-Meier-Plots dargestellt (Abb. 13). Die im Umkehrschluss ermittelte kumulierte 5-Jahres-Schlaganfallrate betrug für **Gruppe 1** 8,06% und für **Gruppe 2** 4,09%. Der durch den Log-Rang-Test berechnete p-Wert zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,33$ ).



**Abb. 13:** Kumulierte 5-Jahres-Schlaganfallfreiheit nach Carotis-TEA; Gruppe 1: Carotis-TEA konventionell vs. Gruppe 2: Carotis-TEA mit DPN

## 4. Diskussion

### 4.1 Interpretation und Beurteilung der eigenen Ergebnisse

#### 4.1.1 Interpretation der Verteilung der arteriosklerotischen Risikofaktoren der Vergleichsgruppen

Die Carotis-TEA gilt derzeit als Goldstandard in der Prävention des carotisassozierten Schlaganfalls<sup>55</sup>. Häufig findet der Operateur während des Eingriffs nebenbefundlich zur Carotisstenose eine Elongation des Gefäßes vor. Dabei kann es sich um eine angeborene Normvariante handeln, meist ist dies jedoch eine erworbene Veränderung, die durch Arteriosklerose, arterielle Hypertonie und Alterungsprozesse begünstigt wird<sup>37</sup>. Im Rahmen von Alterungsprozessen verliert die Gefäßwand zunehmend an Elastizität, sie weitet sich, die Arterie elongiert. Gleichzeitig bestehende arteriosklerotische Manifestationen zerstören die Gefäßwand und machen sie anfälliger für „hämodynamischen Stress“<sup>56</sup>.

Als Konsequenz daraus, müssten bei älteren Patienten häufiger elongierte Halsgefäße vorliegen. Da angesichts des demografischen Wandels die durchschnittliche Lebenserwartung auch in Deutschland weiter zunimmt<sup>57</sup>, steigt folglich auch der Anteil hochbetagter Patienten innerhalb des chirurgischen Klientels.

In der vorliegenden Arbeit wurde nun folgende Beobachtung gemacht: Es konnte ein hochsignifikanter Unterschied in der Altersverteilung der Vergleichsgruppen festgestellt werden. In der DPN-Gruppe (**Gruppe 2**) lag der Altersdurchschnitt signifikant höher ( $p=0,0002^{**}$ ) und es gab deutlich mehr Patienten, die mindestens 75 Jahre alt waren ( $p=0,007^{**}$ ). Somit unterstützt die vorliegende Arbeit die Hypothese, dass beim betagten Patienten entsprechend häufiger mit Gefäßelongationen zu rechnen ist und der Korrekturbedarf gleichermaßen steigt.

Die gleiche Beobachtung wurde für den Risikofaktor „arterielle Hypertonie“ gemacht. In **Gruppe 2** gab es signifikant mehr Fälle von Patienten mit Bluthochdruck ( $p=0,012^*$ ), was wiederum vermuten lässt, dass die arterielle Hypertonie die Entstehung von Gefäßelongationen und Kinking begünstigt.

Das Geschlechterverhältnis war in den Vergleichsgruppen ausgewogen. In **Gruppe 1** waren 28,33% der operierten Personen weiblich, in **Gruppe 2** lag die Quote mit bei 25,97% etwas niedriger, aber ohne statistische Signifikanz ( $p= 0,52$ ). Es gibt jedoch Beobachtungen, dass Frauen häufiger ein Kinking oder Coiling der Halsgefäße aufweisen als Männer<sup>45</sup>. So zeigten auch Coyle *et al.* in ihrer Untersuchung einen höheren Anteil weiblicher Patienten, die während der Carotis-TEA einen Kürzung bedurften<sup>39</sup>. Eine derartige Beobachtung konnten wir in unserer Studie nicht machen.

### 4.1.2 Komplikationen durch Gefäßelongationen

Die Gefäßelongationen können folgende Komplikationen verursachen:

Zum einen kann es zum Kinking oder Coiling innerhalb des Gefäßes kommen. Dies verursacht Turbulenzen im Blutstrom. Hämodynamisch äußerst ungünstig kann dies der Ausgangspunkt für (Rezidiv-)Stenosen, Thrombembolien und folglich neurologische Ereignisse sein<sup>38,39</sup>.

Zum anderen stellen die Scherkräfte ein weiteres Problem dar. Bei gewundenem Gefäßverlauf wirken diese auf die Arterienwand ein, was langfristig die Progression von Stenosierungsprozessen fördert. Als Scherkräfte bezeichnet man tangential auf das Endothel einwirkende Kräfte, die durch die Reibung des Blutstroms verursacht werden<sup>40</sup>. Dies bedeutet mechanischen „Stress“ für die Gefäßwand und ist ein anerkannter Risikofaktor für die Entstehung von Arteriosklerose<sup>58,59,60,61</sup>.

Folglich ist es notwendig, dass der Operateur eine entsprechende Korrekturmethode seiner Wahl beherrscht, um eine gerade Gefäßrekonstruktion zu erzielen. Immerhin weisen 5 bis 16% aller Patienten in der Angiographie der supraaortalen Äste Elongationen der Halsarterien auf<sup>25</sup>.

Desweiteren werden der, nach erfolgter Carotis-TEA ausgedünnten desobliterierten Gefäßwand thrombogene Eigenschaften zugeschrieben<sup>62</sup>. Je länger dieses Segment also ist, desto höher ist auch das Risiko für thrombembolische Ereignisse.

An dieser Stelle soll nochmals auf das unter 1.6 geschilderte Fallbeispiel verwiesen werden. Trotz der präoperativ auffälligen Gefäßelongation war additiv zur Carotis-TEA keine entsprechende Korrekturmaßnahme erfolgt, woraufhin der Patient durch das postoperative Kinking distal des Patches einen Apoplex erlitten hatte.

### 4.1.3 Vorteile und Kritikpunkte an der dorsalen Plikationsnaht

Am Universitätsklinikum Würzburg wird aus diesem Grund seit Jahren die DPN bei entsprechender Indikation angewandt, denn diese Korrekturtechnik scheint all die genannten Komplikationen in der Summe beherrschen zu können: Die ACI wird begradigt, Turbulenzen und Scherkräfte reduziert und das potentiell thrombogene, desobliterierte Arteriensegment durch die Exklusion aus dem Gefäßlumen minimiert.

Dennoch ist die Erweiterung der konventionellen Carotis-TEA durch die DPN nicht unkritisch zu sehen. In der Fachliteratur werden immer wieder Bedenken bezüglich einer erhöhten Rate an Rezidivstenosen nach erfolgter DPN geäußert<sup>63</sup>. Diese begründen sich auf folgende Überlegung: Nach erfolgreich durchgeführter Carotis-TEA können gerade im Bereich der Desobliteration Rezidivstenosen entstehen. Diese entwickeln sich vornehmlich in den ersten beiden postoperativen Jahren. Verantwortlich für den Restenosierungsprozess ist in den meisten Fällen die sogenannte Intimahyperplasie<sup>64,65,66</sup>. Dabei handelt es sich um eine Reaktion des Gefäßes auf ein beliebiges Trauma – in diesem Fall auf die TEA. Durch Immigration und Proliferation glatter Muskelzellen aus der Media kommt es zu einer Verdickung der Intima. Zudem wird eine große Menge an extrazellulärer Matrix produziert<sup>67</sup>. Bei der Erweiterung der konventionellen Carotis-TEA durch die DPN wird ein zusätzliches Trauma an der Arterie verursacht. Folglich besteht die Befürchtung, dass im Bereich der zusätzlichen Naht die Intimahyperplasie begünstigt wird und somit im Vergleich zur konventionellen Operationsmethode ein erhöhtes Risiko für Rezidivstenosen besteht. Desweiteren kann es im Bereich der Naht zu Vernarbungen kommen und eine weitere Engstelle entstehen. Eine weitere mögliche Gefahr kann auch von dem exkludierten Gefäßsegment ausgehen, wenn dieses durch extrinsische Kompression zur Lumeneinengung führt<sup>25</sup>.

An dieser Stelle sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, dass nicht die Lumeneinengung an sich, ob sie nun im Rahmen der Intimahyperplasie oder durch Vernarbungsprozesse entsteht, den Hauptrisikofaktor für den carotisstenosenassoziierten Schlaganfall darstellt. Es ist vor allem der arteriosklerotische Plaque, der als Quelle für Thrombembolien verantwortlich gemacht werden muss<sup>1</sup>. Somit sind Rezidivstenosen mit einem deutlich geringeren Risiko für neurologische Ereignisse verbunden – Rezidivstenosen bleiben meist asymptomatisch<sup>68</sup>. Tatsächlich wird die Zahl symptomatischer Rezidivstenosen nach primärer Carotis-TEA

auf 0,6 bis 3,6%, die Zahl asymptomatischer Rezidivstenosen auf 8,8 bis 19% geschätzt<sup>69</sup>.

Zudem kann Kritikern der DPN folgendes entgegengesetzt werden: Durch die Begradigung des Gefäßverlaufes verringern sich die auf die Arterienwand einwirkenden tangentialen Scherkräfte. Folglich nimmt einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Rezidivstenosen ab.

#### 4.1.4 Interpretation der perioperativen Komplikationen und Langzeitergebnisse der Vergleichsgruppen

Das Ziel dieser Arbeit war nun, Nutzen und Sicherheit der DPN am eigenen Patientengut zu untersuchen. Unter den insgesamt 940 primären konventionellen Carotis-TEAs, welche im beobachteten Zeitraum von Januar 1996 bis einschließlich Dezember 2006 am Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt wurden, wurde in 181 Fällen die ACI zusätzlich mittels DPN gekürzt. Dies entspricht einer DPN-Rate von 19,3%. Im Mittelpunkt der Untersuchung stand zum einen der Vergleich hinsichtlich perioperativer Komplikationen – zum anderen wurden langfristige Ergebnisse, wie das Auftreten von frühen und späten Rezidivstenosen, Schlaganfällen und das Langzeitüberleben nach erfolgter Carotis-TEA verglichen. Perioperative Komplikationen, im Sinne von Nervenläsionen, Carotisverschlüssen, Nachblutungen, Wundinfektionen und technischen Problemen wurden in beiden Gruppen vergleichbar selten beobachtet. Vor allem gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede für perioperative neurologische Ereignisse, einer TIA oder einem Apoplex entsprechend. In der konventionellen Gruppe (**Gruppe 1**) wurden 31 (4,14%), in der DPN-Gruppe (**Gruppe 2**) wurden vier (2,23%) neurologische Komplikationen gezählt.

Die 30-Tage-Letalität war für beide Gruppen sehr niedrig. Während in **Gruppe 1** keiner der Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage verstarb, wurde für **Gruppe 2** ein Todesfall verzeichnet. Somit lag die 30-Tage-Letalität in der DPN-Gruppe bei 0,62%, ein signifikanter Unterschied wurde jedoch auch für dieses Kriterium nicht nachgewiesen. Auch für die postoperative 30-Tage-Morbidität bestand kein signifikanter Unterschied (2,53% in **Gruppe 1**; 3,11% in **Gruppe 2**).

Im langfristigen Follow-Up zeigte die Untersuchung hinsichtlich Langzeitüberleben, Schlaganfallfreiheit und Rezidivstenoserate wiederum keine signifikanten Unterschiede

zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Dies betraf vor allem auch die Rezidivstenoserate, der in unserer Studie besonderes Interesse galt. In **Gruppe 1** betrug die kumulierte Restenoserate nach Kaplan-Meier 9,98%, in **Gruppe 2** 11,86% (nicht signifikant;  $p=0,74$ ).

Folglich konnte anhand der eigenen Ergebnisse die Hypothese, dass die DPN ein sicheres und sinnvolles Verfahren darstelle, Elongationen im Rahmen der Carotis-TEA zu korrigieren, bestätigt werden.

### 4.2 Studienlage zur dorsalen Plikationsnaht

In den vergangenen Jahren wurde die DPN wiederholt in der Fachliteratur diskutiert und Sicherheit und Nutzen dieser Nahttechnik in mehreren Studien untersucht. Auffallend sind hierbei die kontroversen Ergebnisse der jeweiligen Autoren.

Eine 1999 von Archie *et al.* publizierte Studie<sup>63</sup> befasste sich vordergründig mit dem Vergleich der Verwendung autologer Venen und Dacron als Patchmaterialien im Rahmen der Carotis-TEA. Nebenbefundlich berichtete der Autor, dass bei bis zu 40% der Patienten, die mit einem Dacron-Patch versorgt wurden zusätzlich eine DPN durchgeführt wurde. Als Teilergebnis war die Rezidivstenoserate in der Nachsorge bei Patienten, die eine DPN erhalten hatten, hochsignifikant ( $p<0,0001^{**}$ ) erhöht (kumulierte 3-Jahres-Rezidivstenoserate mit DPN 19,5% vs. ohne DPN 3,1%). Zu beachten ist jedoch, dass Archie *et al.* bereits die 50-prozentige Lumeneinengung als relevante Rezidivstenose wertete, während bei den eigenen Daten erst Lumeneinengungen von  $\geq 70\%$  als solche gewertet wurden. Schließlich empfahl der Autor bei der Indikationsstellung für die DPN zurückhaltend zu sein und eine DPN-Rate von 5 bis 10% nicht zu übersteigen.

Kontrovers dazu erscheint das Ergebnis einer 2001 veröffentlichten Studie von Ascher *et al.*<sup>25</sup>. Ziel der Untersuchung war hierbei – ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit – die Bewertung der DPN hinsichtlich Nutzen und Sicherheit. In ihrem Artikel gelangten die Autoren zu dem Fazit, dass die DPN eine zuverlässige Methode darstelle, um Elongationen zu korrigieren, ohne dabei das Risiko für Rezidivstenosen, frühe Schlaganfälle oder letztlich die Letalität zu erhöhen. Die gegensätzlichen Ergebnisse aus der oben genannten Untersuchung von Archie *et al.* versuchten die Autoren mit der

Breite der verwendeten Dacron-Patches zu erklären: während Archie *et al.* mit 8 mm breiten Dacron-Patches arbeitete, nutzten Ascher *et al.* sowohl 8 mm, als auch 10 mm breite Patches. Im Follow-Up schnitten die größeren 10 mm Patches deutlich besser ab, was die Rezidivstenosequote anbelangte. Somit scheint eine Korrelation zwischen der optimalen Patchgröße und dem Rezidivstenoserisiko zu bestehen.

Eine weitere Arbeit zum Thema DPN lieferten 1999 Makhdoomi *et al.*<sup>38</sup>. Das Ziel der Untersuchung war auch hier zu eruieren, ob die DPN etwa mit einem erhöhten Risiko für Rezidivstenosen verbunden ist und ob durch sie tatsächlich eine Reduktion der postoperativen thrombembolischer Komplikationen erreicht werden kann. Erstere Annahme konnte durch regelmäßige duplexsonographische Kontrollen im Follow-Up widerlegt werden. Auch zeigten die Daten, dass in der DPN-Gruppe – im Gegensatz zur Vergleichsgruppe – keine thrombembolischen Ereignisse aufgetreten waren.

All den genannten Arbeiten war die Forderung nach einer längeren Nachbeobachtungszeit und einem größeren Patientenkollektiv gemein. Mit der vorliegenden Arbeit wurde nun dazu beigetragen, die vorhandene Evidenz weiter auszubauen. Mit einer Fallzahl von 940 Carotis-TEAs und einem durchschnittlichen Nachuntersuchungszeitraum von 34 Monaten konnten die bisherigen Studien übertroffen werden. In *Tabelle 7* sind nochmals die wichtigsten Daten der jeweiligen Studien aufgelistet.

**Tabelle 7:** Rezidivstenoserate nach Carotis-TEA mit dorsaler Plikationsnaht (Studienvergleich)

Autor	Anzahl TEAs	DPN-Rate	Median Follow-up in Monaten	Rezidivstenoserate >50%	
				-DPN	+DPN
<b>Archie et al. 1999</b>	697	21%	23	3,1%*	19,5%*
<b>Makhdoomi et al. 1999</b>	228	37%	5	7%	3%
<b>Ascher et al. 2001</b>	876	9%	13	1,5%	2,4%
<b>eigene Daten</b>	<b>940</b>	<b>19%</b>	<b>34</b>	<b>10,0%**</b>	<b>11,9%**</b>

\*nach 3 Jahren;

\*\* nach 5 Jahren, Rezidivstenosen >70%

Nach wie vor existiert derzeit keine Studie, die eine Risikoreduktion für thrombembolische Ereignisse durch die DPN tatsächlich beweist. Dies könnte letztlich nur mittels Durchführung einer prospektiv-randomisierten Studie erreicht werden. Hierbei müssten die Studienteilnehmer mit ACI-Stenosen und simultanen Gefäßelongationen randomisiert in zwei Versuchsarme eingeteilt werden. Während eine Gruppe zusätzlich zur Carotis-TEA eine Korrektur der Elongation erhalten würde, würde in der Vergleichsgruppe allein die TEA durchgeführt werden.

Solch ein Vorgehen ist unserer Meinung aus ethischen Gründen nicht durchführbar, da die Unterlassung einer Korrektur bei bekannter Elongation schwerwiegende Komplikationen verursachen könnte. An dieser Stelle soll nochmals an das unter 1.6 angeführte Fallbeispiel erinnert werden. In dem geschilderten Fall war trotz der präoperativ bekannten Gefäßelongation eine entsprechende Korrektur versäumt worden, worauf der Patient unmittelbar postoperativ einen Apoplex erlitt. Diese Erfahrung ist in unserer Klinik nach wie vor ein entscheidendes Argument für die Durchführung einer DPN bei entsprechender Indikation.

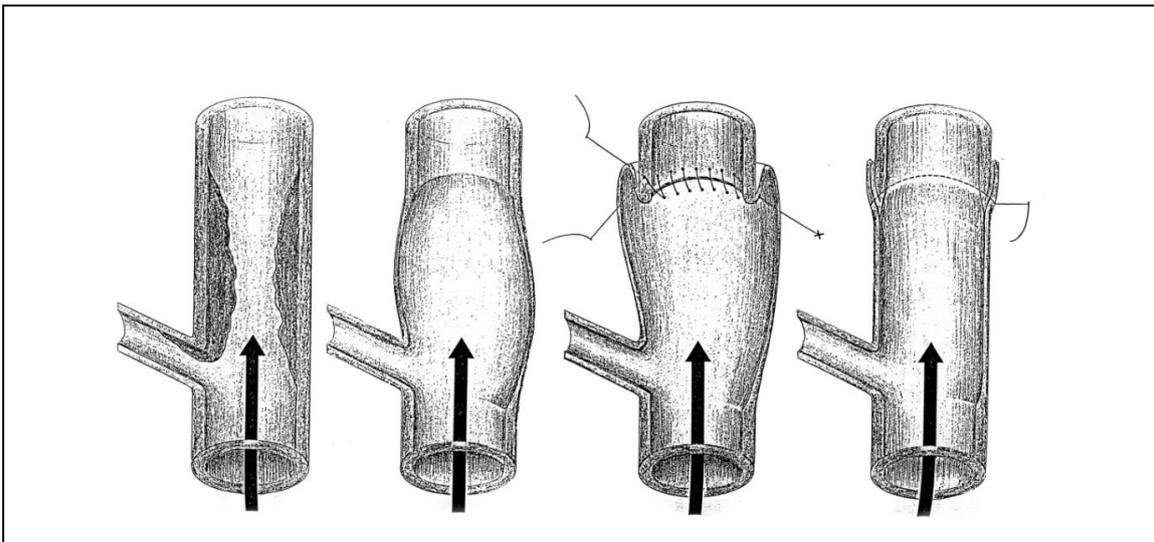
### 4.3 Alternative Korrekturmethode der elongierten A. carotis interna

Neben der an der Universitätsklinik Würzburg präferierten DPN, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Korrekturmethode entwickelt, um Elongationen der ACI vorzubeugen bzw. diese zu beseitigen. Bei den meisten dieser Techniken wird die Resektion und anschließende Reanastomosierung der ACC bzw. ACI vorgeschlagen. Um einen fundierten Überblick über zeitgenössische Techniken zu gewinnen, soll an dieser Stelle ein Exkurs zu alternativen operativen Korrekturmethode der elongierten ACI gegeben werden.

#### 4.3.1 Die quere Stufenfixationsraffnaht nach A. Lüdtker-Handjery und K.H. Lottermoser

Nach Vollendung der offenen TEA wird eine quere Stufenfixationsraffnaht am distalen Ende des desobliterierten Bezirks durchgeführt. Dadurch wird in einem Schritt die distale Intimastufe fixiert und gleichzeitig die ausgedünnte Gefäßwand in Längsrichtung gerafft, so dass eine glatte, nicht elongierte rekonstruierte Gefäßstrecke entsteht. Die

Naht wird an der ACE zugewandten Seite begonnen und mit dem außenliegenden Knoten unter ständiger Spannung fortlaufend geführt. Die Nadel wird im Stufenbereich von außen nach innen gestochen und die ausgedünnte Arterienwand derart gerafft, dass eine ebene Gefäßkontinuität entsteht. Um das Gefäßlumen nicht einzuengen, darf der Zug auf den Faden nicht zu stark sein. Der geraffte Abschnitt wird am Anfang wie am Ende der Naht fixiert, so dass keine undichten Stellen und somit kein falsches Aneurysma entstehen kann (Abb. 14)<sup>24</sup>.

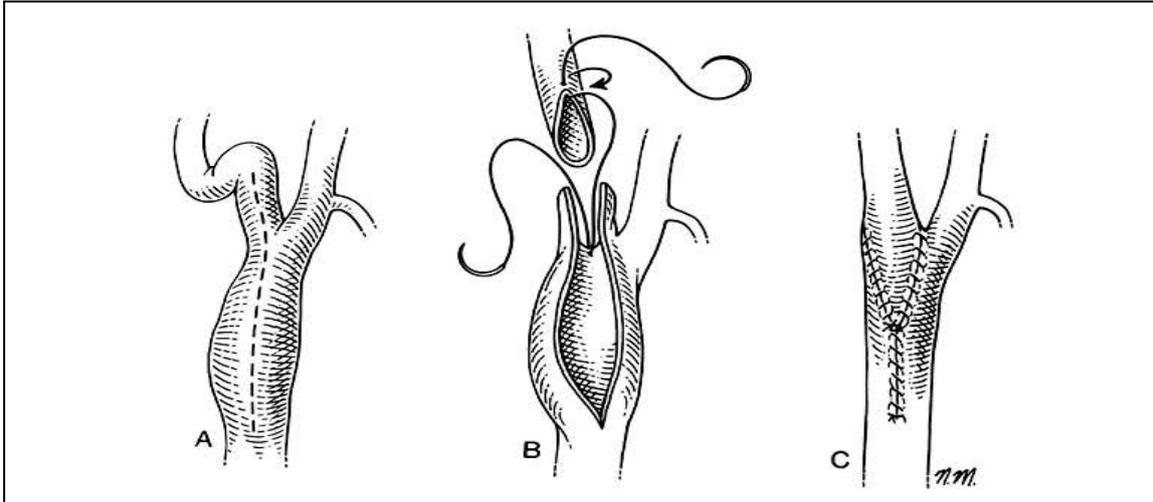


**Abb. 14:** Schematische Darstellung der Operationstechnik der queren Stufenfixationsraffnaht;  
Aus: LÜDTKE-HANDJERY, A., LOTTERMOSER, K.H. (1990) „Die quere Stufenfixationsraffnaht nach Desobliteration der A. carotis“. Zent bl Chir, 115: 899-904.

#### 4.3.2 Reimplantation der ACI auf den Carotis-Bulbus mit 180°-Drehung nach K. Coyle *et al.*

Nach der Carotis-TEA durch Längsarteriotomie wird die ACI an ihrem Ursprung schräg abgesetzt, auf die passende Länge gekürzt und um 180° gedreht. Bei der Reanastomose zeigt nun die ehemalige ACI-Rückseite nach vorne. Das Gefäß ist nun gestrafft, eine Patchplastik ist hierbei nicht nötig (Abb.15).

Diese Operationstechnik ist nur eine von insgesamt vieren, die die Autoren Coyle *et al.* in ihrer Studie ergänzend zur konventionellen Carotis-TEA nutzen<sup>39</sup>.

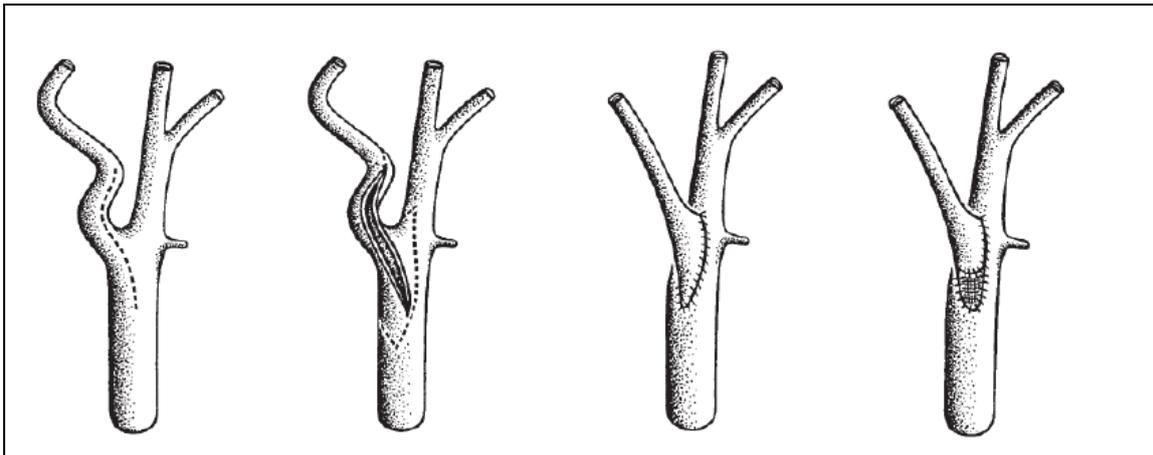


**Abb. 15.** Reimplantation der ACI auf den Carotis-Bulbus mit 180°-Drehung

Aus: COYLE, K., SMITH III, R., CHAPMAN, R., SALAM, A., DODSON, T., LUMSDEN, A., CHAIKOF, E. (1995). "Carotid artery shortening: A safe adjunct to carotid endarterectomy". *J Vasc Surg*, 22(3): 257-63.

#### 4.3.3 Reimplantation auf den Carotis-Bulbus mit Dacron-Patchplastik nach S.J. Fearn *et al.*

Hierbei wird ein Längsschnitt von der ACC beginnend auf die, der ACE zugewandten Vorderseite der ACI fortgeführt. Der stenosierte Abschnitt der ACI wird herausgeschnitten, wobei das gekürzte Gefäß die richtige Länge haben muss, um sein proximales Ende wieder in die Bifurkation reimplantieren zu können. Nun wird eine Längsinzision in das schräge Ende der proximalen ACI geschnitten und die Anastomose mit der Bifurkation hergestellt. Wenn nötig, wird das ACC-Lumen mit einer Dacron-Patch-Plastik erweitert (Abb. 16)<sup>36</sup>.

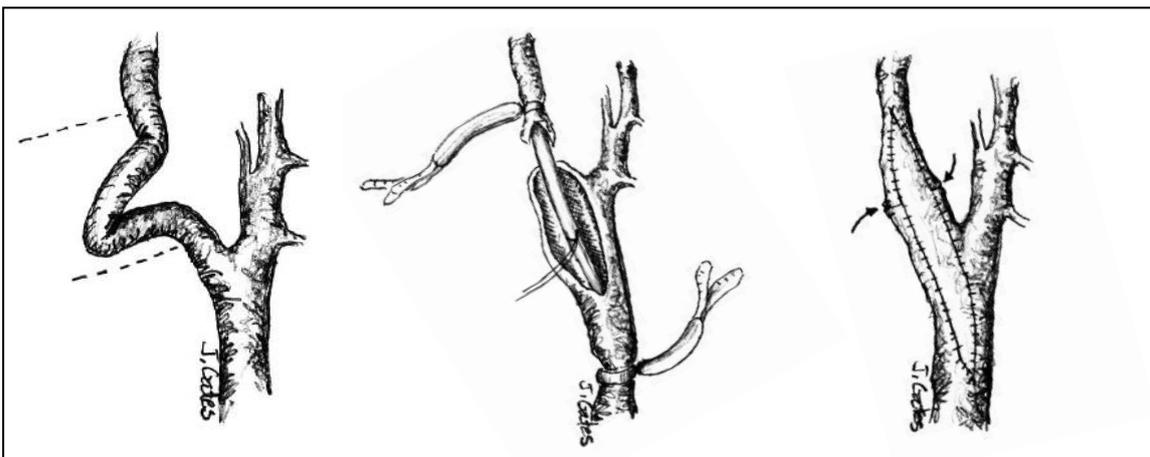


**Abb. 16:** Reimplantation auf den Carotis-Bulbus mit Dacron-Patchplastik

Aus: FEARN, S. J., MCCOLLUM, C.N. (1998). "Shortening and reimplantation for tortuous internal carotid arteries." J Vasc Surg 27(5): 9369.

#### 4.3.4 End-zu-End-Anastomose der ACI unter Verwendung des resezierten Segmentes als autologes Patchmaterial nach J.D. Gates *et al.*

In seinem Casereport stellte Gates folgende Operationstechnik vor: das elongierte Gefäßsegment wird reseziert und die Rückwand der distalen ACI in fortlaufender Nahttechnik mit der proximalen ACI vernäht. Die Besonderheit seines Verfahrens ist die Verwendung des zuvor resezierten Arteriensegmentes als autologes Patchmaterial (Abb. 17)<sup>70</sup>.



**Abb. 17:** End-zu-End-Anastomose der ACI unter Verwendung des resezierten Segmentes als autologes Patchmaterial

Aus: GATES, J.D., MURPHY, M.P., LIPSON, W.E. (1998) "Autogenous patching of a kinked internal carotid artery". Surgery, 123:483-4.

#### 4.3.5 Vergleich der alternativen Korrekturmethode mit der DPN

Die unter 4.3 aufgeführten Techniken sind, der aktuellen Datenlage nach, nicht mit zusätzlichen Frühkomplikationen verbunden. Auch die Langzeit-Follow-Up-Daten zeigten bislang keine Hinweise für einen Anstieg der Morbidität, Letalität oder Rezidivstenoserate<sup>24,36,39,70</sup>.

Die DPN hat gegenüber den geschilderten Korrekturmethode unserer Ansicht nach zwei entscheidende Vorteile:

1. Die als thrombogen einzuschätzende desobliterierte Gefäßwand wird zumindest teilweise aus dem Gefäßlumen „ausgeklammert“ und somit das Risiko früher postoperativer Thrombembolien reduziert.
2. Die zusätzliche Naht bei der DPN stellt im Vergleich zu den oben genannten Techniken einen relativ kleinen Eingriff dar, da hierbei die Gefäßkontinuität nicht unterbrochen wird und demnach keine Reanastomose geschaffen werden muss.

## 5. Zusammenfassung

In Deutschland liegt die Inzidenz für Schlaganfälle bei ca. 200.000 pro Jahr<sup>1</sup>. Cerebrovaskuläre Erkrankungen stellen hierzulande die dritthäufigste Todesursache und zugleich den häufigsten Grund für dauerhafte Behinderungen im Erwachsenenalter dar. Dies verursacht jährlich Kosten von ca. sieben Milliarden Euro für das Gesundheitssystem mit deutlich steigender Tendenz<sup>2</sup>. Rund 30.000 der cerebralen Insulte pro Jahr sind hierbei auf relevante Carotisstenosen zurückzuführen<sup>8</sup>. Um die Rate der carotisassozierten Schlaganfälle zu senken, hat sich die Carotis-TEA als „Goldstandard“ in der Primär- und Sekundärprävention etabliert<sup>55</sup>. Entscheidend für den regelrechten postoperativen Blutfluss und ein somit gutes Operationsergebnis ist die solide, gerade Gefäßrekonstruktion. Häufig findet der Operateur jedoch prä- bzw. intraoperativ eine elongierte ACI vor, die es zu korrigieren gilt. Eine für diese Problematik geeignete Korrekturtechnik stellt die DPN dar. In der Fachliteratur wurde diese Methode bereits mehrfach bezüglich ihrer Effektivität diskutiert. In der vorliegenden Studie wurden Früh- und Spätkomplikationen der konventionellen Carotis-TEA mit der durch eine zusätzliche DPN modifizierten Operationstechnik verglichen. Die Ergebnisse der bisher veröffentlichten Untersuchungen in der Fachliteratur erscheinen in diesem Zusammenhang kontrovers, vor allem die langfristige postoperative Rezidivstenoserate betreffend<sup>25, 36, 38</sup>.

Die vorliegende Arbeit soll nun dazu beitragen, Sicherheit und Nutzen der DPN im Rahmen der Carotis-TEA zu evaluieren. Hierfür wurden insgesamt 940 primäre konventionelle Carotis-TEAs, welche im beobachteten Zeitraum von Januar 1996 bis einschließlich Dezember 2006 am Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt wurden, untersucht. Für die retrospektive Studie wurde das Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der angewandten Operationstechnik in zwei Gruppen unterteilt. **Gruppe 1** (759 Eingriffe) umfasst die konventionellen Carotis-TEAs ohne Kürzung des Gefäßes und unter **Gruppe 2** (181 Eingriffe) fallen die Operationen, bei denen zusätzlich zur konventionellen TEA eine DPN durchgeführt wurde. Dies entspricht einer DPN-Rate von 19,3%. Das mittlere Gesamt-Follow-Up betrug 59 Monate. Zielkriterien der Studie waren zum einen die peri- und postoperativen

Frühkomplikationen, zum anderen die Langzeitergebnisse Überlebenszeit, Schlaganfallfreiheit und Rezidivstenoserate nach der Operation. Die Auswertung der gesammelten Daten zeigte für die genannten Zielkriterien keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

Somit beweist die vorliegende Arbeit, dass die DPN eine sicheres Verfahren ist, Gefäßelongationen zu korrigieren. Verglichen mit der konventionellen Carotis-TEA führt sie nicht zu einem Anstieg an perioperativen Komplikationen oder Langzeitkomplikationen, v.a. führt sie nicht zu einer erhöhten Rezidivstenoserate.

Eine Risikoreduktion für thrombembolische Ereignisse durch die DPN lässt sich mit dieser Arbeit nicht beweisen. Dies wäre letztlich nur mit der Durchführung einer prospektiv-randomisierten Studie möglich.

Eine operative Korrekturmethode einer Carotis-Elongation gehört in das Repertoire eines jeden Gefäßchirurgen. Hierbei hat sich in unserer Hand die DPN als geeignetes und sicheres Verfahren erwiesen.

---

## 6. Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> ECKSTEIN, H.-H., HEIDER P., WOLF O. (2004). „Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen.“ Dtsch Arzetbl, 101: A 2753-62.
- <sup>2</sup> KOLOMINKSKY-RABAS, P. L., HEUSCHMANN, P. U., MARSCHALL, D., EMMERT, M., BALTZER, N., NEUNDÖRFER, B., SCHÖFFSKI, O., KROBOT, K. J. (2006). "Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project." Stroke, 37(5): 1179-83.
- <sup>3</sup> ECKSTEIN, H.-H., MAEDER, N., ALLENBERG, J.-R. (1999). „Carotischirurgie als Apoplexprophylaxe.“ Chirurg, 70: 353-63.
- <sup>4</sup> STATISTISCHES BUNDESAMT DEUTSCHLAND. (2011) „Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2009“. Gesundheit. Fachserie 12, Reihe 6.2.1.
- <sup>5</sup> STATISTISCHES BUNDESAMT DEUTSCHLAND. (2010) “Todesursachen in Deutschland 2009“. Gesundheit. Fachserie 12, Reihe 4.
- <sup>6</sup> AFP (2009). „Kosten bei Schlaganfällen steigen dramatisch“. In: Deutsches Ärzteblatt. Stand:02.04.2009.URL:  
[http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/36081/Kosten\\_bei\\_Schlaganfaellen\\_steigen\\_dramatisch.htm](http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/36081/Kosten_bei_Schlaganfaellen_steigen_dramatisch.htm) (abgerufen: 02.03.2011).
- <sup>7</sup> DIETL, M., POHLE, R., WEINGÄRTNER, M., POLGAR, R., GRÄBEL, E., SCHWAB, S., KOLOMINKSKY-RABAS, P. L. (2009). "Schlaganfallursache und Pflegebedürftigkeit im Langzeitverlauf. Langzeitergebnisse aus einem bevölkerungsbezogenem Schlaganfallregister – dem Erlanger Schlaganfall Projekt (ESPro)“. Fortschr Neurol Psychiatr, 77(12): 714-9.
- <sup>8</sup> ECKSTEIN, H.-H. (2004). „Operative Therapie extrakranieller Karotisstenosen.“ Chirurg, 75: 93-110.
- <sup>9</sup> MATHIESEN, E. B., JOAKIMSEN, O., BØNAA, K. H. (2001). “Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study." 12: 44-51.
- <sup>10</sup> CINA, C.S., SAFAR, H.A., MAGISSANO, R., BAILEY, R., CLASE, C.M. (2002). “Prevalence of significant carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease“. J Vasc Surg, 36: 75–82.
- <sup>11</sup> HOUSE, A.K., BELL, R., HOUSE, J., MASTAGLIA, F., KUMAR, A., D'ANTUONO, M. (1999). “Asymptomatic carotid artery stenosis associated with peripheral vascular disease: a prospective study“. Cardiovasc Surg, 7: 44–49.

- 
- <sup>12</sup> PILCHER, J.M., DANAHER, J., KHAW, K.T. (2000). „The prevalence of asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease“. Clin Rad, 55: 56–61.
- <sup>13</sup> KAPS, M., (1994) In: „Extra- und intrakranielle Farbduplexsonographie“, Springer, Berlin, Heidelberg, S.35
- <sup>14</sup> ANONYMOUS (1995): “Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group“. Lancet, 345: 209–212.
- <sup>15</sup> NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE. (1995). “ACAS:Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis.” J Neurol Sci, 129: 76–77.
- <sup>16</sup> CASANOVA STUDY GROUP (1991): “Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. Stroke; 22: 1229–1235.
- <sup>17</sup> GOLDSTEIN, L.B., ADAMS, R., BECKER, K., FURBERG, C.D., GORELICK, P.B., HADEMENOS, G., HILL, M., HOWARD, G., HOWARD, V.J., JACOBS, B., LEVINE, S.R., MOSCA, L., SACCO, R.L., SHERMAN, D.G., WOLF, P.A., DEL ZOPPO, G.J.(2001): “Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association“. Stroke; 32: 280–299.
- <sup>18</sup> HOBSON, R.W., WEISS, D.G., FIELDS, W.S., GOLDSTONE, J., MOORE, W.S., TOWNE, J., WRIGHT, C.B., AND THE VETERANS AFFAIRS COOPERATIVE STUDY GROUP(1993): “Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis“. N Engl J Med 1993; 328: 221–227.
- <sup>19</sup> INZITARI, D., ELIASZIW, M., GATES, P., SHARPE, B.L., CHAN, R.K.T., MELDRUM, H.E., BARNETT, H.J.M., FOR THE NORTH AMERICAN SYMPTOMATIC CAROTID ENDARTERECTOMY TRIAL COLLABORATORS (2000): “The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internalcarotidartery stenosis.” N Engl J Med; 342: 1693–1700.
- <sup>20</sup> MOORE, W.S., BARNETT, H.J., BEEBE, H.G., BERNSTEIN, E.F., BRENER, B.J., BROTT, T., CAPLAN, L.R., DAY, A., GOLDSTONE, J., HOBSON, R.W., KEMPCZINSKI, R.F., MATCHAR, D.B., MAYBERG, M.R., NICOLAIDES, A.N., NORRIS, J.W., RICOTTA, J.J., ROBERTSON, J.T., RUTHERFORD, R.B., THOMAS, D., TOOLE, J.F., TROUT, H.H., WIEBERS, D.O. (1995): Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. Stroke; 26: 188–201.
- <sup>21</sup> ECKSTEIN, H.-H., ALLENBERG, J.-R., (2001) „Einfluss evidenzbasierter Indikationen zur Karotis-TEA auf die Stadieneinteilung extrakranieller Karotisstenosen – Notwendigkeit einer aktualisierten Klassifikation.“ Gefäßchirurgie, 6:91-97
- <sup>22</sup> NAILOR, A.R., (2007). “Time is brain“. Surgeon, 5(1):23-30

- 
- <sup>23</sup> DEBAKEY, M.E., CRAWFORD, E.S., COOLEY, D.A., MORRIS JR., G.C. (1959) „Surgical considerations of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries.“ *Ann Surg*, 149: 690–710.
- <sup>24</sup> LÜDTKE-HANDJERY, A., LOTTERMOSE, K.H. (1990) „Die quere Stufenfixationsraffnaht nach Desobliteration der A. carotis“. *Zent bl Chir*, 115: 899-904.
- <sup>25</sup> ASCHER, E., HINGORANI, A., GUNDUZ, Y., MAZZARIOL, F., YORKOVICH, W., SALLES-CUNHA, S. (2001). "Posterior transverse plication technique for treatment of redundant internal carotid artery during endarterectomy." *Cardiovasc Surg*, 9(1): 16-19.
- <sup>26</sup> NORTH AMERICAN SYMPTOMATIC CAROTID ENDARTERECTOMY TRIAL COLLABORATORS (1991). "Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis". *N Engl J Med*, 325: 445-53
- <sup>27</sup> ECST COLLABORATIVE GROUP (1998). "Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)". *Lancet*, 351:1379–87
- <sup>28</sup> BARNETT, H., TAYLOR, W., ELIASZIW, M., FOX, A., FERGUSON, G., HAYNES, B., RANKIN, R., CLAGETT, P., HACHINSKI, V., SACKETT, D., THORPE, K., MATH., M., MELDRUM, H. (1998). "Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators." *N Engl J Med*, 339: 1415–25.
- <sup>29</sup> BARNETT, H., MELDRUM, H., ELIASZIW, M. (2002). „The appropriate use of carotid endarterectomy“ *CMAJ*. 166(9): 1169–79.
- <sup>30</sup> PACIARONI, M., ELIASZIW, M., SHARPE, B., KAPPELLE, J., CHATURVEDI, S., MELDRUM, H., BARNETT, H. (2000) "Long-term clinical and angiographic outcomes in symptomatic patients with 70 % to 99 % carotid artery stenosis". *Stroke*, 31: 2037–42.
- <sup>31</sup> ROTHWELL, M., ELIASZIW, M., GUTNIKOV, S.A, FOX A.J, TAYLOR D.W, MAYBERG M.R,WARLOW C.P, BARNETT H.J.M. (2003) "Analysis of pooled data from the randomised controlled trials for symptomatic carotid stenosis". *Lancet*, 361:107–116.
- <sup>32</sup> MRC ASYMPTOMATIC CAROTID SURGERY TRIAL (ACST) COLLABORATIVE GROUP. (2004). "Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial." *Lancet*, 363: 1491–1502.
- <sup>33</sup> EXECUTIVE COMMITTEE FOR THE ASYMPTOMATIC CAROTID ATHEROSCLEROSIS STUDY. (1995). "Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis." *JAMA*, 273: 1421-8.
- <sup>34</sup> ABBOTT, A., (2008). " Asymptomatic carotid artery stenosis – it’s time to stop operating." *Nat Clin Pract Neurol* 4: 4-5

---

<sup>35</sup> AWMF online: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/004-028.html> (abgerufen 17.09.2011)

<sup>36</sup> FEARN, S. J., MCCOLLUM, C.N. (1998). "Shortening and reimplantation for tortuous internal carotid arteries." *J Vasc Surg* 27(5): 936-9.

<sup>37</sup> DEL CORSO, L., MORUZZO, D., CONTE, B., AGELLI, M., ROMANELLI, A.M., PASTINE, F., PROTTI, M., PENTIMONE, F., BAGGIANI, G. (1998). "Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging?" *Angiology* 49(5): 361-71.

<sup>38</sup> MAKHDOOMI, K.R., MCBRIDE, K, BRITTENDEN, J., BRADBURY, A.W., RUCKLEY, C.V. (1999). "A prospective study of internal carotid artery plication during carotid endarterectomy: early clinical and duplex outcome." *Eur J Vasc Endovasc Surg* 18(5): 391-4.

<sup>39</sup> COYLE, K., SMITH III, R., CHAPMAN, R., SALAM, A., DODSON, T., LUMSDEN, A., CHAIKOF, E. (1995). "Carotid artery shortening: A safe adjunct to carotid endarterectomy". *J Vasc Surg*, 22(3): 257-63.

<sup>40</sup> JIANG, Y., KOHARA, K., HIWADA, K. (2000). "Association between risk factors for atherosclerosis and mechanical forces in carotid artery." *Stroke* 31(10): 2319-24.

<sup>41</sup> QUATTLEBAUM, J.K., UPSON, E.T., NEVILLE, R.L. (1959). "Strokes associated with elongation and kinking of the internal carotid artery". *Ann Surg*, 150:824-32.

<sup>42</sup> SARKARI, N.B.S., MACDONALD-HOLMES, J., BICKERSTAFF, E.R. (1970). "Neurological manifestations associated with internal carotid loops and kinks in children". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 33:194-200.

<sup>43</sup> DERRICK, JR., SMITH, T. (1962). "Carotid kinking as a cause of cerebral insufficiency". *Circulation*, 25:849-53.

<sup>44</sup> MUKHERJEE, D., INAHARA T. (1985). "Management of the tortuous internal carotid artery". *Am J Surg*, 149:651-5.

<sup>45</sup> POINDEXTER, J.M., PATEL, K.R, CLAUSS, R.H. (1987). "Management of kinked extracranial cerebral arteries". *J Vasc Surg*, 6:127-33.

<sup>46</sup> GUGULAKIS, A.G., MATSAGAS, M.I., VASDEKIS, S.N., GIANNAKAKIS, S.G., LAZARIS, A.M., SECHAS, M.N. (2001). "Evolving techniques in the treatment of carotid artery kinking: the use of resected redundant arterial segment". *Am Surg*, 67(1): 67-70.

<sup>47</sup> RILES, T.S, JACOBOWITZ, G.R. (1995) "Etiology and management of perioperative stroke after carotid endarterectomy." In: Callow, A. D, Ernst C.B, eds. *Vascular Surgery: Theory and Practice*. Appleton and Lange, 1247–1253.

<sup>48</sup> Persönliche Kommunikation PD Dr. med. R. Kellersmann

- 
- <sup>49</sup> KATZENSCHLAGER, R. (2005). „Duplexsonographie der extrakraniellen Halsgefäße.“ In: Katzenschlager, R., Attender, M., Hirschl, M., Ugurluoglu, A. (Hrsg.): Duplexsonographie der Gefäße, 2. Auflage, Krause & Pachernegg
- <sup>50</sup> ECKSTEIN, H.-H., WINTER, R., EICHBAUM, M., KLEMM, K., SCHUHMACHER, H., DÖRFLER, A., SCHULTE, K., NEUWIRTH, A., GROSS, W., SCHNABEL, P., ALLENBERG, J.-R. (2001). "Grading of internal carotid artery stenosis: validation of Doppler/duplex ultrasound criteria and angiography against endarterectomy specimen." *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 21(4): 301-10.
- <sup>51</sup> ARNING, C., WIDDER, B., VON REUTERN, G.M., STIEGLER, H., GÖRTLER, M. (2010). „Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna – Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade“. *Ultraschall in Med*, 31:251-257
- <sup>52</sup> HEROLD, T., PAETZEL, C., VOLK, M., BACHTHALER, M., ZORGER, N., FEUERBACH, S., STROTZER, M., LENHART, M. (2004) „Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the carotid arteries: influence of injection rates and volumes on arterial-venous transit time. *Invest Radiol.*; 39: 65-72.
- <sup>53</sup> KAUFMANN, T.J., KALLMES, D. F., (2005). „Utility of MRA and CTA in the evaluation of carotid occlusive disease.“ *Semin Vasc Surg*, 18: 75-82
- <sup>54</sup> SAMESHIMA, T., FUTAMI, S., MORITA, Y., YOKOGAMI, K., MIYAHARA, S., SAMESHIMA, Y., GOYA, T., WAKISAKA, S. (1999). "Clinical usefulness of and problems with three-dimensional CT angiography for the evaluation of arteriosclerotic stenosis of the carotid artery: comparison with conventional angiography, MRA, and ultrasound sonography". *Surg Neurol.*; 51: 301-8; discussion 308- 9.
- <sup>55</sup> LANZINO, G., TALLARITA, T., RABINSTEIN, A. (2010). "Internal Carotid Artery Stenosis: Natural History and Management". *Semin Neurol*, 30(5): 518-27.
- <sup>56</sup> MATSKEVICHUS, Z.K, PAULIUKAS, P.A. (1990). „The morphologic change in the wall of carotid and vertebral arteries in pathologic kinks and loops“. *Arkh Pathol* 52:53-58.
- <sup>57</sup> STATISTISCHES BUNDESAMT DEUTSCHLAND. „Lebenserwartung der Menschen in Deutschland nimmt weiter zu.“ (Stand 27.08.2007). URL: [http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2007/08/PD07\\_\\_336\\_\\_12621,templatelId=renderPrint.psml](http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2007/08/PD07__336__12621,templatelId=renderPrint.psml) (abgerufen am 19.04.2010)
- <sup>58</sup> GNASSO, A., IRACE, C., CARALLO, C., DE FRANCESCHI, M.S., MOTTI, C., MATTIOLI, P.L., PUJIA, A., (1997). "In vivo association between low wall shear stress and plaque in subjects with asymmetrical carotid atherosclerosis". *Stroke*, 28: 993–998.
- <sup>59</sup> IRACE, C., CORTESE, C., FIASCHI, E., CARALLO, C., FARINARO, E., GNASSO, A. (2004), "Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk". *Stroke*, 35: 464–468.

- 
- <sup>60</sup> CARALLO, C., IRACE, C., PUJIA, A., DE FRANCESCHI, M.S., CRESCENZO, A., MOTTI, C., CORTESE, C., MATTIOLI, P.L., GNASSO, A. (1999). "Evaluation of common carotid hemodynamic forces: relations with wall thickening". *Hypertension*, 34: 217–221.
- <sup>61</sup> GNASSO, A., CARALLO, C., IRACE, C., DE FRANCESCHI, M.S., MATTIOLI, P.L., MOTTI, C., CORTESE, C. (2001) „Association between wall shear stress and flow-mediated vasodilation in healthy men". *Atherosclerosis*, 156: 171–176.
- <sup>62</sup> DIRRENGER, R.A., SUNDT, T.M. (1978). "Carotid endarterectomy: temporal profile of the healing process and effects of anticoagulant therapy". *J Neurosurg*, 48: 102–119.
- <sup>63</sup> ARCHIE, J. P. (1999). "Carotid endarterectomy outcome with vein or Dacron graft patch angioplasty and internal carotid artery shortening." *J Vasc Surg*, 29(4): 654-64.
- <sup>64</sup> GELABERT, H.A., EL-MASSRY, S., MOORE, W.S. (1994) "Carotid endarterectomy with primary closure does not adversely affect the rate of recurrent stenosis". *Arch Surg*, 129:648–54.
- <sup>65</sup> SANDERS, E.A., HOENEVELD, H., EIKELBOOM, B.C., LUDWIG, J.W., VERMEULEN, F.E., ACKERSTAFF, R.G. (1987) "Residual lesions and early recurrent stenosis after carotid endarterectomy. A serial follow-up study with duplexscanning and intravenous digital subtraction angiography". *J Vasc Surg*, 5: 731–37.
- <sup>66</sup> METZ, R., TEIJINK, J.A, VAN DE PAVOORDT, H.D., ACKERSTAFF, R.G.A., DE BORST, G.J., KELDER, J.C., MOLL, F.L. (2002) "Carotid endarterectomy in octogenarians with symptomatic high-grade internal carotid artery stenosis: long-term clinical and duplex follow-up". *Vasc Endovascular Surg*, 36: 409–414.
- <sup>67</sup> LARENA-AVELLANEDA, A. , FRANKE, S. (2004) „Die Intimahyperplasie – Bedeutung für den Gefäßchirurgen und therapeutische Möglichkeiten". *Gefäßchirurgie*, 9:89-95.
- <sup>68</sup> RICOTTA, J.J., O'BRIEN-IRR, M.S. (1997). "Conservative management of residual and recurrent lesions after carotid endarterectomy: Long-term results" *J Vasc Surg*, 26:963-72.
- <sup>69</sup> ROSENTHAL, D., ARCHIE, J.P., AVILA, M.H., BANDYK, D.F., CARMICHAEL, J.D., CLAGETT, G.P., HAMMAN, J.L., LEE, H.M., LIEBMAN, P.R., MILLS, J.L., MINKEN, S.L., PLONK, G.W., POSNER, M.P., SMITH III, R.B., STRING S.T. (1996). "Secondary recurrent carotid stenosis." *J Vasc Surg*, 24(3): 424-8; discussion 428-9.
- <sup>70</sup> GATES, J.D., MURPHY, M.P., LIPSON, W.E. (1998) "Autogenous patching of a kinked internal carotid artery". *Surgery*, 123:483-4.

---

## **Danksagung**

Die Dissertation wurde an der Klinik und Poliklinik für Visceral- und Allgemeinchirurgie, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg angefertigt. Hiermit möchte ich allen danken, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Richard Kellersmann für die Überlassung des Themas, das Korrekturlesen der vorgelegten Manuskripte sowie seine Verbesserungsvorschläge.

Weiterhin möchte ich Prof. Dr. Wolfgang Müllges danken, der mir diese Promotionsarbeit initial vermittelt hat.

Ein Dankeschön an meine Freundin und Kollegin Rebecca Pingel für die gute Zusammenarbeit, v.a. während der langwierigen Datenerhebung. Besonderer Dank gilt auch meinem Freund Charis Kalogirou für die stetige Motivation.

Auf diesem Wege möchte ich auch nochmals meinen Eltern, Jobst und Babette Lauerbach danken, die mir das Studium der Medizin ermöglicht und mich stets tatkräftig unterstützt haben.

---

## **Curriculum Vitae**

Aus Datenschutzgründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Form der Arbeit nicht aufgeführt.