

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie,
Visceral-, Gefäß-, und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Operative Therapie der A. carotis interna Stenose:
Ursachen und klinische Auswirkung (Bedeutung / Wertigkeit) perioperativer
Embolien dargestellt mittels diffusionsgewichteter Kernspintomographie sowie
Einflussfaktoren
auf das postoperative Langzeitergebnis**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2012**

vorgelegt von: Simone Bier
geb. am: 03.05.1985 in Birkenfeld

Inhaltverzeichnis

I Zusammenfassung	6
II Summary	8
III Einleitung	10
1. Arteria carotis interna Stenose	10
a) Einführung	10
b) Epidemiologie der Carotisstenose	10
c) Ätiologie der Carotisstenose	10
d) Stadieneinteilung der Carotisstenose	11
2. Folgen der Arteria carotis interna Stenose	12
3. Diagnostik der Arteria carotis interna Stenose	13
a) Einführung	13
b) Bestimmung des Stenosegrades	14
c) Auskultation der Carotisstenose	15
d) Duplexsonographie	15
e) Angiographie	16
4. Intracerebraler Befund	19
a) Einführung	19
b) Computertomographie	20
c) Magnetresonanztomographie	21
5. Therapie der Arteria carotis interna Stenose	23
a) Medikamentöse Therapie	23
b) Carotisstenting	24
c) Operative Therapie	27
6. Therapieziele	31
7. Verlaufskontrolle	32
8. Fragestellung	32
IV Material und Methodik	33
1. Einführung	33
2. Datenrecherche	33
a) Chirurgische Datenerhebung	33
b) Radiologische Datenerhebung	33
c) Neurologische Datenerhebung	34

3. Statistik	35
V Ergebnisse	36
1. Patientenkollektiv	36
a) Alter- und Geschlechterverteilung	36
b) Präoperative Symptome	36
c) Stenosegrad der ipsilateralen A. carotis interna Stenose	37
d) Begleiterkrankungen und Nikotinabusus	38
e) Kontralaterale A. carotis interna	40
f) Statintherapie	40
2. Operationstechnik	41
a) Operationsverfahren	41
b) OP-Dauer	42
c) Shuntanlage	43
d) Perioperative Therapie	44
e) Postoperative Antikoagulation	44
3. Technischer Erfolg der Operation	45
a) Einleitung	45
b) Einfluss des Operationsverfahrens	46
4. Postoperative Komplikationen	46
a) Komplikationserfassung	46
b) Einleitung	47
c) Einfluss des Alters	48
d) Einfluss des Geschlechts	48
e) Einfluss des klinischen Stadiums	49
f) Einfluss des Operationsverfahrens	50
g) Einfluss der perioperativen Shuntanlage	51
h) Einfluss der Operationsdauer	52
i) Einfluss der Begleiterkrankungen	53
j) Einfluss des Nikotinkonsums	54
5. Ergebnis der postoperativen cMRT	55
a) Einleitung	55
b) Anzahl der postoperativen frischen Läsionen	55
c) Größe der postoperativen frischen Läsionen	57
d) Einfluss des Alters	58

e) Einfluss der Geschlechts	59
f) Einfluss des Operationsverfahrens	59
g) Einfluss der perioperativen Shuntanlage	60
h) Einfluss der Operationsdauer	61
i) Einfluss der Begleiterkrankungen	62
j) Einfluss des Nikotinkonsums	63
6. Neurologische Langzeituntersuchung	63
a) Einleitung	63
b) Einfluss des Operationsverfahrens	64
c) Einfluss der intraoperativen Shuntanlage	65
d) Einfluss der Statintherapie	66
e) Einfluss der postoperativen Antikoagulation	67
f) Einfluss der Begleiterkrankungen	68
VI Diskussion	69
1. Patientenkollektiv	69
a) Geschlechterverteilung	69
b) Altersverteilung	69
c) Begleiterkrankungen	69
d) Stadieneinteilung	70
e) Stenosegrad der ipsilateralen Carotisstenose	72
f) Kontralaterale A. carotis interna	72
2. Operationstechnik	73
a) Operationsverfahren	73
b) Operationsdauer	73
c) Intraoperative Shuntanlage	74
3. Technischer Erfolg der Operation	75
a) Reststenose	75
4. Postoperative Komplikationen	75
a) Einleitung	75
b) Neurologisches Defizit	76
c) Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten postoperativer Komplikationen	77
d) Einfluss des präoperativen Stadiums auf das Auftreten postoperativer Komplikationen	78

e) Einfluss des Geschlechts und des Alters auf das Auftreten postoperativer Komplikationen_____	78
5. Ergebnis der postoperativen cMRT_____	79
a) Einleitung_____	79
b) Inzidenz frischer ischämischer postoperativer Läsionen_____	80
c) Einteilung der frischen Läsionen nach ihrer Größe_____	81
d) Zeitpunkt der DWI-Untersuchung_____	82
e) Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten frischer ischämischer Läsionen_____	82
6. Langzeiterfolg der Carotisrekonstruktion_____	83
a) Einleitung_____	83
b) Einfluss des Operationsverfahrens_____	84
c) Einfluss der perioperativen Shuntanlage_____	85
d) Einfluss der Statintherapie_____	85
e) Einfluss der Hyperlipidämie_____	86
f) Einfluss der arteriellen Hypertonie_____	87
VIII Literaturverzeichnis_____	88
IX Anhang_____	95
1. Bilderverzeichnis_____	95
2. Abbildungsverzeichnis_____	95
3. Tabellenverzeichnis_____	97
4. Abkürzungsverzeichnis_____	98
X Danksagung_____	100
XI Lebenslauf_____	101

I Zusammenfassung

In Europa ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache und die häufigste Ursache lebenslanger Behinderungen. In Deutschland erleiden jährlich etwa 250.000 Menschen einen Apoplex. 40.000 dieser Infarkte sind auf embolisierende Ereignisse der A. carotis interna oder extrakranielle A. carotis interna Stenosen zurückzuführen. Die sekundärprophylaktische Effektivität der Thrombendarteriektomie (TEA) der A. carotis interna konnte durch die zwei großen Studien, European Carotid Surgery Trial (ECST) sowie North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), deutlich demonstriert werden. (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee 1991, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group 1991) Sofern niedrige perioperative Komplikationsraten eingehalten werden, ist die Carotis-TEA auch bei hochgradigen asymptomatischen Carotisstenosen indiziert. Obwohl selten, können nach der Carotis-TEA Komplikationen, wie zum Beispiel Infarkte oder Hirnnervenläsionen auftreten. Auch wird in der Literatur das postoperative Auftreten frischer, stiller Infarkte beschrieben, die mit Hilfe der zerebralen Magnetresonanztomographie (cMRT) diagnostiziert wurden.

In dieser Arbeit wurden Patienten nach 97 Carotis-Operationen neurologisch, neuroradiologisch, sowie duplexsonographisch untersucht, um das operative Ergebnis sowie Risikofaktoren für das Auftreten stiller Infarkte und postoperativer Komplikationen zu bestimmen. Das Auftreten von Restenosen in Abhängigkeit verschiedener Faktoren wie Operationsart, Begleiterkrankungen oder Medikation wurde mit Hilfe duplexsonographischer Untersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten nach der Carotis-OP bewertet (Tomczak 2001; Feiwell 2001).

Im untersuchten Patientenkollektiv konnten nach 20% der Operationen frische ischämische Läsionen im Strömungsgebiet der operierten A. carotis interna diagnostiziert werden. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,016$) zwischen dem Auftreten dieser Läsionen und der perioperativen Shuntanlage gezeigt werden. Keinen Einfluss auf das Auftreten frischer Läsionen hatten Begleiterkrankungen, Operationsart oder Alter und Geschlecht der Patienten. Nach zwei Operationen wurde ein neurologisches Defizit mit rückläufiger Symptomatik im Sinne einer TIA (ipsilaterales transientes Defizit mit reversibler Symptomatik innerhalb von 24 Stunden) diagnostiziert. Beide Patienten zeigten in der diffusionsgewichteten MRT-Untersuchung ein neuroradiologisches Korrelat.

Das operative Langzeitergebnis der Patienten wurde mit Hilfe duplexsonographischer Untersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten postoperativ bestimmt. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Restenosen und einer Statintherapie gezeigt werden ($p=0,01$).

II Summary

In Europe stroke is the third leading cause of death and the principle cause of long-term disability. In Germany, there are 250.000 patients suffering from stroke annually. Up to 40.000 (15-20%) of ischemic strokes are caused by internal carotid artery stenosis because of haemodynamic disease or microembolic events. The European Carotid Surgery Trial (ECST) and the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) showed the high effectiveness of carotid endarterectomy (CEA) for symptomatic carotid stenosis. (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee 1991, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group 1991) The CEA is also beneficial for persons with asymptomatic carotid stenosis (>70%), if there are less than 3% complications during surgery. Although very rarely, there is a risk for some complications after carotid endarterectomy, for example stroke or paresis of the hypoglossus or facialis nerve. There is also a risk for silent embolic cerebral lesions after carotid surgery, which can be detected in diffusions-weighted MRI.

In this study 97 patients were examined to determine the result of surgery. Neurologic examinations were performed after surgery. Diffusion-weighted MRI was carried out in all patients. A duplex-sonographic examination was made to quantify the rate of restenosis. The aim of the study was to detect any risk factors for perioperative silent infarctions and other perioperative complications. Another goal of this study was to analyze the dependence between medical treatment, surgical technique or other diseases and the rate of restenosis (Tomczak2001; Feiwell 2001). The result shows, in 20% of the CEAs there were new ischemic events ipsilateral to the treated vessel. There was a significant dependence between new ischemic occurrences and the perioperative use of shunts ($p=0,016$). There was no dependence between several surgical techniques, concomitant diseases, age or gender of the patients and the occurrence of new ischemic events. In two cases patients showed new neurologic deficiencies after surgery as TIA (transient ischemic attacks). In both cases new ischemic events occurred in diffusion-weighted MRI.

After 3, 6 and 12 month a duplex-sonographic examination was done to evaluate the long term result of the carotid surgery. There was found a significant dependence between the use of statins and the occurrences of restenosis ($p=0,01$).

III Einleitung

1. Arteria carotis interna Stenose

a) Einführung

Arteriosklerotische Veränderungen an den extrakraniellen Arterien verursachen 20% aller ischämisch bedingten Schlaganfälle. (Ringleb 2008) Leitlinienempfohlener Goldstandard ist die Behandlung symptomatischer, signifikanter A. carotis interna Stenosen mit der Carotisthrombendarteriektomie (Carotis-TEA) mit einer Komplikationsrate unter 6%.

In den Studien European Carotid Surgery Trial (ECST) und North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCAT) konnte die sekundärprophylaktische Effektivität der Carotis-TEA, also die operative Sanierung der symptomatischen Carotisstenose deutlich gezeigt werden. (Ringleb 2008)

b) Epidemiologie der Carotisstenose

In Deutschland geht man von einer Prävalenz von 800.000 Patienten mit relevanter Carotisstenose aus. Bei Menschen über dem 65. Lebensjahr zeigen sogar 5-10% eine mehr als 50%ige Lumenreduktion der extrakraniellen A. carotis interna. (Sitzer 2004; Heider 2003)

Bei selektiertem Patientengut ist die Carotisstenose deutlich häufiger vertreten. So sind die koronare Herzkrankheit in 20-40% und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) in 15-25% der Fälle mit einer >50%igen Stenose oder einem Verschluss assoziiert. (Eckstein 2004) Schweregrad und Häufigkeit der A. carotis interna Stenose ist unabhängig vom Schweregrad der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Dies steht im Gegensatz zur koronaren Herzkrankheit (KHK), deren Schweregrad mit der Häufigkeit der Carotisstenose korreliert. (Mosso 2000) Es erscheint daher sinnvoll, bei Patienten über 65 Jahren mit pAVK oder KHK die Karotiden zu beurteilen. (Kühnl 2009)

c) Ätiologie der Carotisstenose

Die A. carotis interna Stenose ist in 90% der Fälle durch eine Arteriosklerose bedingt. (Eckstein 2004) Die zentrale Lage der Karotiden und ihre Eigenschaft als elastische Arterie macht die arterielle Hypertonie zum wichtigsten Risikofaktor. Während die Hyperlipidämie bei der A. carotis interna Stenose im Vergleich zur koronaren Herzkrankheit nur eine untergeordnete Rolle spielt, ist Diabetes mellitus mit der dazugehörigen rasch progressiven und diffusen Arteriosklerose der zweitwichtigste Risikofaktor. (Espionola-Klein 2002) Wichtigster beeinflussbarer Risikofaktor für arteriosklerotisch veränderte Karotiden ist regelmäßiger Zigarettenkonsum. Eine Raucherentwöhnung führt erst nach ungefähr 15 Jahren zu einem Risikoniveau für Herz-Kreislaufkrankungen, vergleichbar mit dem eines Nichtrauchers. (Espionola-Klein 2002; Kiechl 2004; Heitzer 2005) Männliches Geschlecht und Alter sind wichtige nicht modifizierbare Risikofaktoren für die A. carotis interna Stenose. (Mosso 2000)

Bei über 70% der Patienten mit einem Schlaganfall in der Vorgeschichte liegt ein arterieller Hypertonus vor. Studien haben gezeigt, dass eine Reduktion des diastolischen Blutdruckes um 6mmHg eine Reduktion des Schlaganfallrisikos um 42% bewirken kann. (Devusty 1999)

Zu den seltenen Ursachen einer Carotisstenose zählen fibromuskuläre Dysplasie, Carotidisdissektionen, radiogene Carotisläsionen und höhergradige Rezidivstenosen nach Carotis-Thrombendarteriektomie (Carotis-TEA). (Eckstein 2004)

d) Stadieneinteilung der Carotisstenose

Die Stadieneinteilung der A. carotis interna Stenose erfolgt im deutschsprachigen Raum meist nach der „Klassifikation der zerebrovaskulären Insuffizienz“ nach Vollmer. Die Zuordnung von Patienten in die einzelnen Stadien, was für die OP-Indikation äußerst wichtig ist, führte nach der Vollmer-Klassifikation im klinischen Alltag zu Problemen. Daher war eine Modifikation der Klassifikation der extrakraniellen Carotisstenose indiziert. (Eckstein 2001)

Stadium	Klinik/Symptomatik
Stadium I	Asymptomatische Carotisstenose
IA	Asymptomatische Carotisstenose ohne hochgradige kontralaterale Carotisstenose* oder kontralateralem Verschluss
IB	Asymptomatische Carotisstenose mit hochgradiger kontralaterale Carotisstenose* oder kontralateralem Verschluss
Stadium II	Symptomatische Carotisstenose: Ipsilaterales transientes Defizit innerhalb der letzten 6 Monate
IIA	Amaurosis fugax
IIB	Reversible Hemisphären-Symptomatik innerhalb von 24h (TIA)
Stadium III	Indikation zur Notfall-Carotis-TEA
IIIA	Crescendo-TIA
IIIB	Progredienter/ akuter Apoplex
Stadium IV	Symptomatische Carotisstenose: Ipsilateraler Apoplex innerhalb der letzten 6 Monate
Rankin 0	Apoplex mit vollständig reversiblen neurologischem Defizit (PRIND Dauer >24h)
Rankin 1	Apoplex mit funktionell irrelevantem Defizit
Rankin 2	Leichter Apoplex mit funktionell leichtgradigem Defizit und/ oder leichter Aphasie
Rankin 3	Mittelschwerer Apoplex mit deutlichem Defizit mit erhaltener Gehfähigkeit und/ oder mittelschwerer Aphasie
Rankin 4	Schwerer Apoplex, Gehen nur mit Hilfe möglich und/ oder komplette Aphasie
Rankin 5	Invaldisierender Apoplex: Patient bettlägrig bzw. rollstuhlpflichtig (Ausnahmeindikation)

* hochgradige Stenose: Stenose \geq 70% NASCET bzw. \geq 80% ECST-Kriterien

Tabelle 1: Aktualisierte Klassifikation extrakranieller Carotisstenosen (Eckstein 2001)

Die Einteilung in eine asymptomatische oder symptomatische Carotisstenose basiert auf der Vorgeschichte und der körperlichen Untersuchung, ob es Symptome im korrelierenden Carotisstromgebiet gibt. In den großen Carotisstudien NASCET und ECST werden genaue morphologische Kriterien unterschieden und mit der absoluten Risikoreduktion für einen Apoplex korreliert. (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee 1991, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group 1991)

2. Folgen der Arteria carotis interna Stenose

In Deutschland erleiden jährlich etwa 250.000 Menschen einen Schlaganfall, 80-85% dieser Insulte sind ischämisch bedingt. Von diesen 200.000 ischämischen Infarkten gehen etwa 40.000 auf verschließende oder embolisierende Läsionen der extrakraniellen Karotiden zurück. Die klinische Manifestation der A. carotis interna Stenose ist meist auf thrombembolische Ereignisse zurückzuführen und hat seltener hämodynamische Ursachen, was auf eine gute cerebrale Versorgung über den Circulus arteriosus Willisii zurückzuführen ist. Fehlt jedoch die A. communicans anterior oder posterior oder leidet der Patient an einer rasch-progredienten

Carotisstenose, kann man eine direkte hämodynamische Relevanz erwarten. (Heider 2003; Mosso 2000; Reith 2004)

Eine symptomatische Carotisstenose bedingt fokale ischämische Symptome im versorgten Gebiet, oder eine bis mehrere stattgehabte TIA's bis zur fokalen neurologischen Dysfunktion. Auch Amaurosis fugax (flüchtige Erblindung) oder mehrere Minorstrokes in den letzten 4 (NASCET) oder 6 (ECST) Monaten sind eindeutige Kriterien für eine symptomatische Carotisstenose. (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee 1991, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group 1991) Schwindelanfälle (Vertigo) und Kreislaufkollaps (Synkope) als alleiniges Symptom werden nicht als Kriterium berücksichtigt.

Abhängig vom Stenosegrad ändert sich das Risiko für einen Carotisbedingten, ischämischen Infarkt. Es beträgt bei mittelgradigen, klinisch asymptomatischen Stenosen etwa 1-2% pro Jahr und bei hochgradigen (>80%) Stenosen 3% pro Jahr, für besonders hochgradige Stenosen (>90%) nimmt das Risiko eines Schlaganfalls hingegen wieder ab. (Sitzer 2004; Eckstein 2004) Da das Gehirn ein sehr gut kollateralisiertes Gewebe ist, erleiden nur 25% der Patienten mit einem A. carotis interna Verschluss einen Hirninfarkt. (Walterbusch 2008)

Die Folgen des Schlaganfalls sind nicht nur für die Betroffenen schwerwiegend, sondern auch sehr kostenintensiv für das Gesundheitssystem. In den Industrienationen ist der Infarkt dritthäufigste Todesursache und häufigste Ursache für dauerhafte Behinderungen. Nur etwa 5% der Patienten kehren ins Berufsleben zurück, etwa 30% können rehabilitiert werden, weitere 30% werden pflegebedürftig und etwa 30% der Betroffenen sterben früh. (Trenkler 2008; Walterbusch 2008)

Hemisphärische Insulte im Carotisstromgebiet sind gekennzeichnet durch neuropsychologische Ausfälle, homonyme Gesichtsfelddefekte, motorische und sensible Halbseitensyndrome sowie rechtsseitig durch Raumverarbeitungsstörungen und linksseitig durch Aphasien. (Heider 2003)

In Zukunft ist aufgrund des steigenden Durchschnittsalters der Bevölkerung mit einer steigenden Schlaganfallinzidenz zu rechnen. (Trenkler 2008)

3. Diagnostik der Arteria carotis interna Stenose

a) Einführung

Die Diagnostik der A. carotis interna Stenose umfasst die Erfassung der Risikofaktoren, eine genaue Anamnese mit Feststellung der neurologischen Symptomatik sowie eine spezielle Diagnostik zur Erfassung des Stenosegrades. (Vorstand der dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2003)

Die Indikation zur Untersuchung der hirnversorgenden Gefäße wird gestellt, wenn es zu neurologischen Symptomen des Stromgebiets der A. carotis oder des Versorgungsgebiets der A. vertebralis kommt, wenn man nur einen abgeschwächten, oder gar keinen Puls der A. carotis oder der Arterien fühlen kann, wenn beim Patienten ein generalisiertes Gefäßleiden mit zum Beispiel klinischer Manifestation im Herzen bekannt ist, oder wenn eine große Operation geplant ist. (Kuhlencordt 2009)

Man unterscheidet die ECST- von der NASCET-Methode um das Ausmaß der Lumenreduktion der A. carotis interna zu bestimmen (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee 1991, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group 1991).

In der ECST-Studie wurden zwischen 1981 und 1994 in Europa Patienten mit symptomatischen Carotisstenosen kombiniert operativ und medikamentös oder rein medikamentös behandelt und über einen Zeitraum von 6 Jahren beobachtet. Zum selben Zeitpunkt wurde eine ähnliche Studie, die NASCET in der USA durchgeführt. Auch hier wurden die Patienten entweder rein medikamentös oder zusätzlich zur Operation medikamentös behandelt. Bei beiden Studien stellte man fest, dass der präoperative Stenosegrad der ipsilateralen A. carotis interna entscheidend für das postoperative Apoplexrisiko war.

So stellt der Stenosegrad einen der wichtigsten Parameter für die Carotis-TEA-Indikation dar und es ist unerlässlich, eine exakte Ausmessung zur Diagnosestellung durchzuführen.

In der Literatur hat sich die NASCET-Methode zur Bestimmung des Stenosegrades durchgesetzt. (Eckstein 1999; Eckstein 2004)

Hat eine Karotide mehr als eine Stenose, wird immer die größte Lumenreduktion zur Diagnosestellung verwendet. (Fox 1993)

b) Bestimmung des Stenosegrades

- **ECST- Methode**

Hier wird der geringste noch durchflossene Durchmesser der A. carotis interna Stenose mit dem geschätzten ursprünglichen Durchmesser verglichen. Die Resultate dieser Methode werden auch als lokaler Stenosegrad bezeichnet. (Vorstand der dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2003)

- **NASCET- Methode**

Für die NASCET-Methode wird der in der Angiographie geringste noch durchflossene Durchmesser der Stenose mit dem Durchmesser des distal gelegenen gesunden Teil der A. carotis interna verglichen („distaler Stenosegrad“).

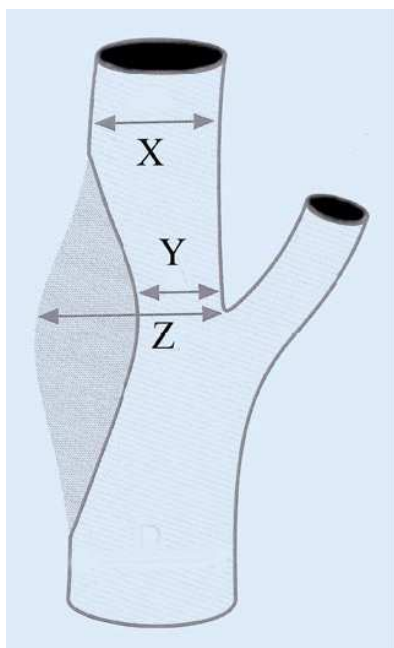


Abbildung 1: Der lokale Stenosegrad entspricht $(Z-Y)/Y \times 100\%$ (ECST), der distale Stenosegrad entspricht $(X-Y)/X \times 100\%$ (NASCET) (Struffert 2004)

X: Distaler Durchmesser, Y: Residualer Gefäßdurchmesser, Z: Lokaler Gefäßdurchmesser

Eine ECST-Stenose von 70% entspricht in etwa einer 50%igen NASCET-Stenose. Die Bewertung des Stenosegrads mit der ECST-Methode ist ungenauer, weil der ursprüngliche Gefäßdurchmesser abgeschätzt werden soll. (Struffert 2004; Vorstand der dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2003)

c) Auskultation der Carotisstenose

Mit Hilfe der Auskultation können einige Carotisstenosen erfasst werden. Da aber gering- und hochgradige Carotisstenosen keine Strömungsgeräusche verursachen, ist die Auskultation zur Diagnosestellung nicht geeignet. (Vorstand der dt. Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2003)

d) Duplexsonographie

Die Duplexsonographie stellt eine sehr gute Methode zur Einteilung der A. carotis interna Stenose dar. Mit ihr lassen sich Treffsicherheiten über 90% erreichen.

Um eine Quantifizierung des Stenosegrades zu ermöglichen, versucht man bei der Carotisduplexsonographie mit Hilfe des Doppler- und des Bildmodus eine Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit festzustellen, wobei die maximale systolische Spitzengeschwindigkeit und die enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit entscheidende Faktoren sind. (Böhm 2008; Morales 2011)

Bei einem selektierten Patientengut mit Stenosen über 70% liegen die Spezifität und die Sensitivität des Duplexsonographie-Verfahrens bei circa 90%. Geringere Sensitivität (5-30%) zeigt das Verfahren bei mittelgradigen (50-70%ige) Stenosen, jedoch wird auch hier eine Spezifität von 90% erreicht. Für dieses Ergebnis macht man systemische Faktoren sowie sehr unterschiedliche Grenzgeschwindigkeiten verantwortlich.

Wichtigster Parameter zur Stenosegraduierung mit Hilfe der Duplexsonographie ist die maximale systolische Spitzengeschwindigkeit (PSV). In Studien hat sich ihre Überlegenheit gegenüber der enddiastolischen Strömungsgeschwindigkeit (EDV), sowie gegenüber dem Quotienten aus maximaler systolischer Spitzengeschwindigkeit in der A. carotis interna Stenose (ACI) und der maximalen systolischen Spitzengeschwindigkeit in der A. Carotis Communis (ACC) vor der Stenose (ACI-PSV-/ACC-PSV-Ratio) gezeigt.

Fehler entstehen bei der Duplexsonographie durch die Bestimmung der PSV mit verschiedenen Dopplerwinkeln. Wichtig ist hierbei, dass der Winkel Werte über 60 Grad nicht überschreitet, denn dabei entstehen unvermeidbare Messfehler, vor allem bei mittelgradigen Stenosen. (Schäberle 2008)

Vorteil der Duplexsonographie ist, dass es sich um ein günstiges Verfahren handelt, welches häufig verfügbar, beliebig oft anwendbar und nicht invasiv ist, Nachteil ist die Abhängigkeit vom Untersucher. (Böhm 2008)

e) Angiographie

- **Computertomographie-Angiographie**

Das semiinvasive Verfahren ist in der Lage die genaue anatomische Darstellung des Lumens der A. carotis interna mit umgebendem Weichteilgewebe und knöchernen Strukturen wiederzugeben. Außerdem werden hochgradige oder verschlossene Karotiden sowie poststenotische Diameter bei subtotalen Stenosen zuverlässig erfasst. Bei einer hohen Ortsauflösung ist es sogar möglich die Plaquemorphologie zu bestimmen.

Nachteilig bei diesem Verfahren ist die Strahlenbelastung für den Patienten und dass eine Kontrastmittelinjektion nötig ist. (Böhm 2008; Baumgartner 2005)

Mit Hilfe der Mehrschichttomographie gelang es schon Ende der 90er Jahre das gesamte supraaortale Gefäßsystem mit nur einem Kontrastmittelbolus darzustellen bei reduzierter Ortsauflösung. Mit Hilfe des 16-Zeilen-Multi-Detektor-CT ist man heute in der Lage das komplette supraaortale Gefäßnetz in guter Auflösung und Kontrastierung mit nur einem Untersuchungsgang und einem einzigen Kontrastmittelbolus darzustellen. (Ertl-Wagner 2002)

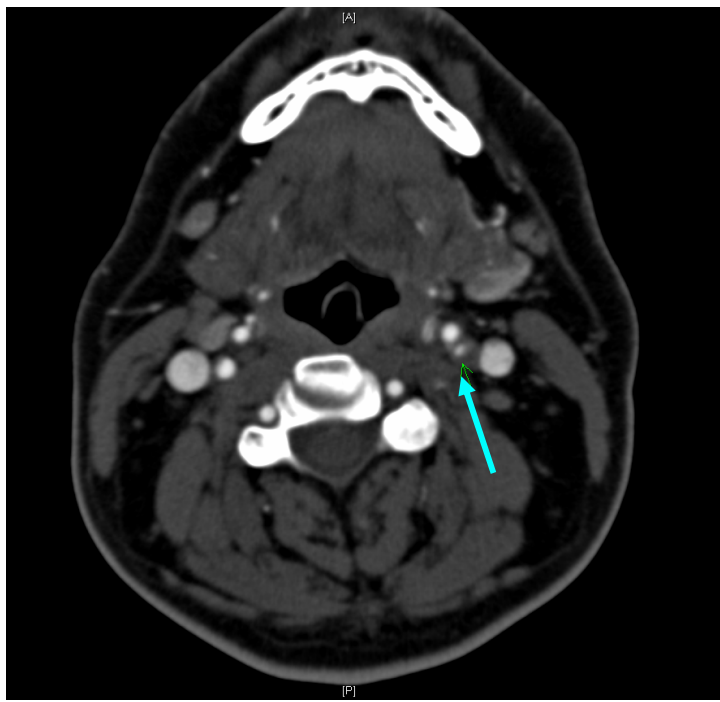


Bild1: Kurzstreckige asymptotische Stenose der A. carotis interna links

- **Magnetresonanzangiographie**

Um den extra- und intrakraniellen Verlauf der A. carotis interna zu beurteilen, wird häufig eine kontrastmittelverstärkte oder eine 3D-time-of-flight- (TOF-) MRT durchgeführt.

Mit diesem semiinvasiven Verfahren erhält man untersucherunabhängig und ohne Strahlenbelastung gut reproduzierbare Bilder des Operationssitus, die Untersuchungsdauer ist nur sehr kurz und hochgradige Stenosen können gut erfasst werden. Ein weiterer Vorteil der Magnetresonanzangiographie ist, dass nicht nephrotoxische Kontrastmittel verwendet werden. Nachteil des Verfahrens ist, dass subtotale Stenosen häufig mit einem Carotisverschluss verwechselt werden können, die Untersuchung sehr teuer ist, Patienten mit Klaustrophobie sich nicht untersuchen lassen und Patienten mit Herzschrittmacher nicht untersucht werden dürfen. (Böhm 2008; Baumgartner 2005; Michaely 2004; Siebler 2008)

Um die Karotiden darzustellen hat sich die kontrastmittelverstärkte MRT durchgesetzt, weil die Messung nur sehr kurz dauert, ein Atmenanhalten während dessen möglich ist und somit weniger Schluck- und Bewegungsartefakte auftreten als bei der TOF-MRT.

Gute Kontraste und eine hohe Auflösung sind besonders wichtig um hochgradige oder filiforme Carotisstenosen nachzuweisen (Bild 2).

Die zeitauflösende Technik bei der MR-Angiographie hilft vor allem hämodynamisch relevante A. carotis interna Stenosen zu beurteilen.



Bild 2: CE-MRA der craniocervicalen Gefäße mit Darstellung der 70%igen Stenose der ACI links

Da knöcherne Strukturen die MR-Bildgebung nicht behindern, ist die MR-Angiographie sehr gut geeignet, sowohl distale A. carotis interna Stenosen als auch Abschnitte der A. carotis interna darzustellen die intrakraniell gelegen sind. (Michaely 2004)

- **Die Katheterangiographie**

Die cerebrale Katheterangiographie ist der Goldstandard zur Darstellung der Karotiden, da sie eine hervorragende Bildqualität bietet und das gesamte Carotisstromgebiet darstellen kann. Die Plaquemorphologie kann gut beurteilt werden und eine dynamische Darstellung der Zirkulation ist möglich. Mit Hilfe der

Rotationsangiographie können Fehler in der Beurteilung des Stenosegrades, die durch asymmetrische Plaquebildungen entstehen, vermieden werden.

Nachteilig ist, dass es sich um ein invasives Verfahren handelt und vor allem in der Hand von unerfahrenen Untersuchern zu Schlaganfällen oder Gefäßdissektionen führen kann. Insgesamt beträgt die Insultrate 0,7-1,2% bei der Darstellung supraaortaler Gefäße mit Hilfe der digitalen Subtraktionsangiographie. (Böhm 2008; Baumgartner 2005; Assadian 2003)

Um eine selektive Angiographie der supraaortalen Gefäße durchzuführen wählt man meist den transfemorale Zugang und führt den Katheter in die Aorta ascendens, um eine Übersichtsangiographie zu erhalten. Danach werden die supraortalen Gefäße gezeigt. Die Darstellung der Karotiden geschieht normalerweise in einer a.p. und in einer seitlichen Projektion, wobei die Kontrastmittelinjektion manuell erfolgt. (Wintersperger 2000)

Obwohl die digitale Subtraktionsangiographie den Goldstandard darstellt, wurde sie weitestgehend von nichtinvasiven Verfahren abgelöst. (Böhm 2008)

4. Intracerebraler Befund

a) Einführung

Der akute ischämische Infarkt führt auf zwei Arten zum Hirnödem. Man unterscheidet das zytotoxische Hirnödem, das alle Zellen im Infarktgebiet betrifft und auf einen Hydrops des Zytoplasmas zurückzuführen ist und das vasogene Ödem, das erst 3 bis 6 Stunden nach Beginn der Ischämie auftritt.

Das Hirngebiet um den ischämischen Infarktkern bezeichnet man als Penumbra. Hierbei handelt es sich, wenn mit einer rechtzeitigen Reperfusion ein Rückgang des zytotoxischen Ödems erreicht werden kann, um noch zu rettendes Gewebe. (Trenkler 2008; Berkefeld 2009)

b) Computertomographie

- **Frühe Infarktzeichen**

Der frühe Wassereinstrom beim ischämischen Infarkt führt zu einer Dichteminderung des Hirngewebes, welche mit der Computertomographie (CT) gut nachgewiesen werden kann. Diese Hypodensität korreliert gut mit dem irreversibel geschädigten Hirngewebe. Diese frühen Infarktzeichen sind innerhalb der ersten 6 Stunden nach dem ischämischen Infarkt in der CT nachweisbar (Bild 3).

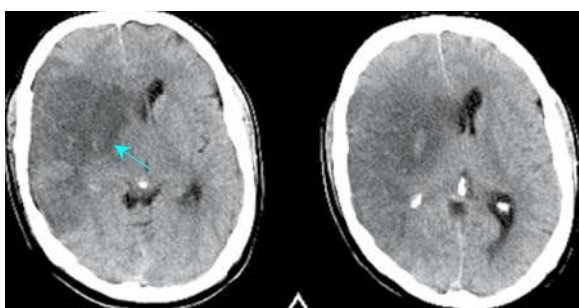


Bild 3: Akutstadium des Infarkts - vasogenes Ödem (Trenkler 2008)

In der Bildgebung führt diese Dichteminderung zu einer verminderten Differenzierbarkeit zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz und somit zu einer erschwerten Differenzierung der Mark-Rinden-Grenze. Nachteil bei dieser Art der Infarktfrüherkennung ist, dass eine korrekte und ruhige Lagerung des Patienten und ein gut geschulter Neuroradiologe benötigt werden, um frühe Infarktzeichen zu erkennen. (Schelling 2004; Trenkler 2008; Berkefeld 2009)

Die Hypodensität wird am Besten an terminalen, schlecht kollateralisierten Gefäßen nachgewiesen, wie sie zum Beispiel bei einem Verschluss der distalen A. carotis interna auftreten können.

Ein intravasaler Thrombus in der A. cerebri media kann in der Computertomographie auch als Infarkt-Frühzeichen erkannt werden. Angiographische Befunde korrelieren gut mit der sogenannten hyperdensen A. cerebri media. (Schelling 2004)

- **Perfusions-CT**

Mit Hilfe eines Kontrastmittelbolus soll bei der Perfusions-CT die Blutversorgung des Gehirns beurteilt werden. Im Hirnparenchym kann man kurz nach Gabe des Kontrastmittels einen Dichteanstieg und später eine Dichteabnahme beobachten.

Mit diesem Verfahren können Hirnareale, die unmittelbar nach einem Gefäßverschluss einen verminderten Blutfluss aufweisen, sehr genau vom gesunden Gebiet unterschieden werden. Besonders gut ist das Ergebnis der Perfusions-CT bei großen Infarktarealen mit deutlichen Perfusionsdefiziten. Bei kleineren Arealen mit einer weniger deutlichen Minderperfusion wird die Infarktgröße unterschätzt.

Bisher ist es noch nicht möglich mit der Perfusions-CT Infarktkerne von der Penumbra zu unterscheiden. (Trenkler 2008; Schelling 2004)

c) Magnetresonanztomographie

- **Konventionelle MRT**

Die FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery)-Sequenz, eine starkgewichtete T2-Untersuchungstechnik, bei der im Gegensatz zur normalen T2 Untersuchung der Liquor dunkel erscheint, macht es möglich den hyperakuten ischämischen Infarkt sofort mit der konventionellen MRT zu erkennen, da sich das verschlossene Gefäß hyperintens vom umgebenden Liquor abzeichnet.

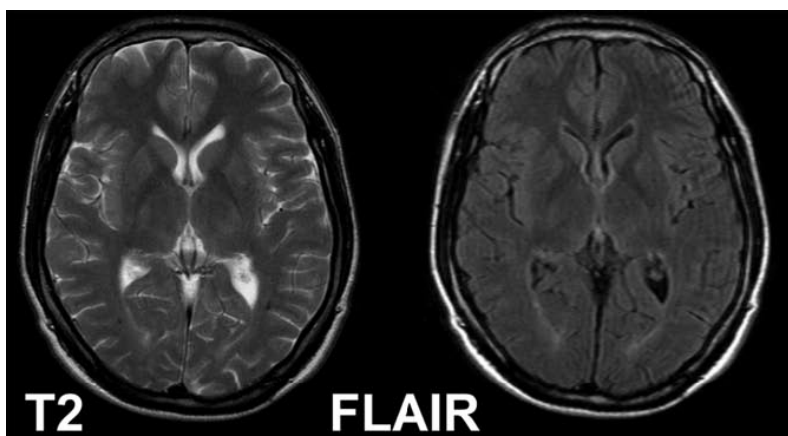


Bild 4: Unterschiedliche Darstellung eines Gehirns mittels FLAIR-Sequenz und normaler T2 gewichteten Untersuchung - Normalbefund (Berkefeld 2009)

Mit der T2 gewichteten Sequenz kann man zusätzlich den intravasalen Thrombus als hypointense Struktur nachweisen. Das ischämische Hirnparenchym lässt sich aber mit diesen beiden Sequenzen erst nach 6-8 Stunden sichtbar machen.

Mit der T1-gewichteten Sequenz werden, vermutlich durch den verlangsamten Blutfluss, die Arterien im betroffenen Gebiet nach Kontrastmittelgabe hervorgehoben. Morphologische Veränderungen, die aufgrund der Hirnschwellung auftreten, können in der T1-Sequenz erst nach mehr als 24 Stunden sichtbar gemacht werden.

Mikroblutungen können am Besten mit der T2-Sequenz nachgewiesen werden, da diese sensitiver für Blut und Blutabbauprodukte ist. (Berlit 2006; Trenkler 2008)

- **Diffusionsgewichtete MRT**

Die diffusionsgewichtete MRT kann mit Hilfe des Diffusionskoeffizienten mit einer sehr hohen Sensitivität schon nach ungefähr 15 bis 30 Minuten Ischämien nachweisen. Der cerebrale Blutfluss und der Diffusionskoeffizient scheinen 1,5 bis 6 Stunden nach dem Infarkt miteinander zu korrelieren. Zurückzuführen ist der Abfall des Diffusionskoeffizienten auf den Verlust transmembranöser Transportprozesse, denn wegen dem daraus resultierenden Wassereinstrom in die Zelle kommt es zu einer Volumenreduktion des Extrazellularraums, was eine Reduktion der Gesamtdiffusion von Wasserprotonen zur Folge hat. (Kucinski 2004)

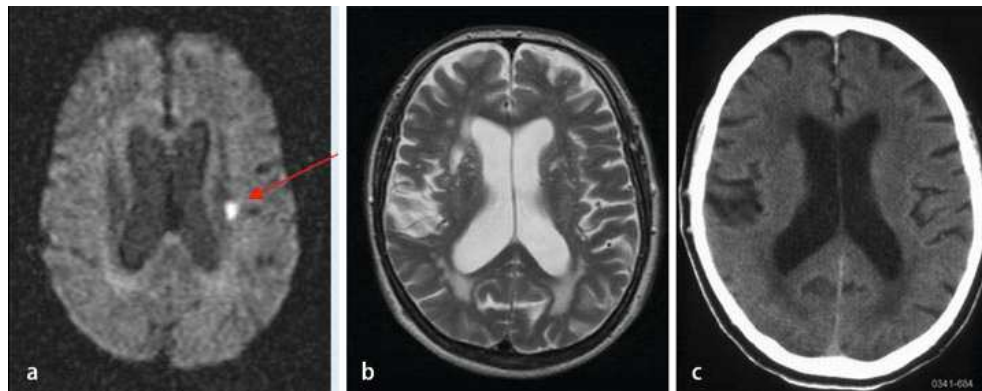


Bild 4: Lakunärer Infarkt in der DWI-Bildgebung (a), in einer T2w-TSE-Sequenz (b), sowie im CT (c) (Ahlhelm 2009)

- **Perfusions-MRT**

Nach Injektion eines Kontrastmittelbolus versucht man mit der Perfusionsuntersuchung potenziell noch zu rettendes Hirngewebe darzustellen. Direktes Maß für die Erkennung der Penumbra stellt hierbei die Größe der Differenz zwischen Diffusions- und Perfusionsstörung dar. (Kucinski 2004; Trenkler 2008)

5. Therapie der Arteria carotis interna Stenose

a) Medikamentöse Therapie

- **Antithrombotische Behandlung**

Für die Behandlung mit Acetylsalicylsäurepräparaten (ASS) zur Primärprävention gibt es noch keine evidenzbasierten Belege.

In der Sekundärprävention ist die Behandlung mit Acetylsalicylsäurepräparaten die älteste und meistverwendete Therapie. Obwohl man sich über die optimale Tagesdosis noch nicht ganz einig ist und noch kein Zusammenhang zwischen ASS-Dosis und Reduktion von Schlaganfällen gefunden wurde, weiß man doch, dass die Behandlung mit ASS als Monotherapie das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden um 22 % senkt. (Rajamani 2004; Heider 2003; Christ 1998)

Eine effektive Alternative zur ASS-Therapie stellt die Behandlung mit 75mg/Tag Clopidogrel dar. Die CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events)-Studie, eine multizentrische randomisierte Studie, bei der Patienten mit einem kürzlich aufgetretenem ischämischen Infarkt oder Patienten mit bekannten peripheren vaskulären Erkrankungen entweder mit Aspirin 375 mg pro Tag oder Clopidogrel 74 mg pro Tag behandelt wurden, konnte sogar eine signifikante Überlegenheit von Clopidogrel (75mg/Tag) gegenüber der Behandlung mit ASS (375 mg/Tag) beweisen. Die Kombination beider Medikamente konnte keine signifikante Überlegenheit gegenüber der Monotherapie mit Clopidogrel zeigen. Ein weiterer Vorteil der Clopidogrel-Therapie ist das verminderte Risiko für gastrointestinale Blutungen im Vergleich zur Therapie mit ASS. (Rajamani 2005; Amarenco 2004)

- **Arterielle Hypertonie**

Die arterielle Hypertonie ist der am häufigste vorbestehende Risikofaktor bei Schlaganfallpatienten. An Bifurkationen von Arterien kommt es unter normalen Druckverhältnissen zu einer senkrechten Kraffteinwirkung auf die Gefäßwand. Leidet der Patient an einer arteriellen Hypertonie, wird dieses Strömungsphänomen noch verstärkt und eine Arteriosklerose kann leicht entstehen. (Espinola-Klein 2002)

Außerdem ist bekannt, dass das relative Risiko einen Schlaganfall zu erleiden proportional zur Intima-Media-Dicke der A. carotis steigt, auf welche die arterielle Hypertonie Auswirkungen hat. (Heider 2003)

Die Wirksamkeit einer klassischen antihypertensiven Therapie mit Diuretika, β -Blockern oder ACE-Hemmern als Primärprävention ist nachgewiesen. Man geht davon aus, dass mit anderen Antihypertensiva ähnlich gute Ergebnisse erzielt werden können.

Eine optimale Blutdruckeinstellung ist nicht bekannt, jedoch wird von einer radikalen Blutdrucksenkung wegen möglicher kardiovaskulärer Komplikationen abgeraten. (Hacke 2001)

- **Diabetes mellitus**

Bei Patienten mit Typ-II-Diabetes, Sulfonylurie und / oder Insulinbehandlung kann man zwar vermehrt mikrovaskuläre Komplikationen nachweisen, nicht aber makrovaskuläre wie zum Beispiel Schlaganfälle. So ist nicht bekannt, ob eine konsequente Blutzuckereinstellung tatsächlich zur Primärprävention gezählt werden kann, obwohl Diabetes mellitus als eigenständiger Risikofaktor für das Auftreten von Infarkten gilt. (Hacke 2001)

- **Hypercholesterinämie**

Die Hyperlipidämie ist bei Patienten mit asymptomatischer A. carotis interna Stenose als isolierter Risikofaktor nicht bewiesen, auch kann keine deutliche Korrelation von Schlaganfallrisiko und Serumcholesterinspiegel gezeigt werden. Dennoch wird in der Literatur eine Reduktion von ischämischen Schlaganfällen bei einer primären oder sekundären Prävention mit Statinen beschrieben. (Heider 2003; Hacke 2001)

b) Carotisstenting

- **Indikation**

Die Indikation zur stentgeschützten Angioplastie ist ähnlich der in der Gefäßchirurgie abhängig von Symptomatik und Stenosegrad der A. carotis interna Stenose.

Vereinfacht kann man daher sagen, dass die Intervention indiziert ist bei Patienten mit asymptomatischen Stenosen > 70% und bei Patienten mit symptomatischer Stenose zwischen 70 und 99%. Auch ist die Intervention bei symptomatischen Stenosen zwischen 50 und 69% indiziert.

Weiter können Stenosemorphologie, Stenoselokalisierung und regionäre cerebrale Durchblutung bei der Indikationsstellung einbezogen werden. (Mathias 1999; Grunwald 2008)

Zeigt sich eine umschriebene, relativ glatt begrenzte Stenose ohne große Gefäßelongationen, hat man optimale Bedingungen für eine Carotisstentangioplastie. (Grunwald 2008)

- **Kontraindikation**

Nach der Carotisstentangioplastie muss der Patient, um eine Embolisation zu verhindern, mindestens vier Wochen mit einer Kombination von ASS und Clopidogrel oder Ticlopidin behandelt werden. Daraus ergibt sich für Patienten, die eine Intoleranz auf die angegebenen Medikamente zeigen oder für Patienten, die innerhalb der nächsten vier Wochen nach Intervention operiert werden sollen, eine Kontraindikation zum Stenting.

Eine weitere relative Kontraindikation für die Stentangioplastie ist eine Niereninsuffizienz wegen des zu verabreichenden Kontrastmittels während der Intervention.

Kontraindiziert ist die stentgeschützte Angioplastie außerdem wegen des hohen Embolierisikos bei Stenosen mit größeren, frischen, thrombotischen Auflagerungen. (Mathias 1999)

Anatomische Kontraindikationen stellen stark elongierte Gefäße mit diffusen Kalzifikationen dar.

- **Durchführung**

Unter Lokalanästhesie wird in der Regel die A. femoralis communis als Zugangsweg punktiert.

Zuerst fertigt man eine Aortenübersichtsangiographie an, bevor man, mit der nicht zu behandelnden Seite beginnend, die Carotisangiographien anfertigt. Außerdem werden beidseits die Arteriae vertebrales angiographiert.

Die Stenose wird in zwei Ebenen abgebildet, wobei man bei der Arbeitsprojektion darauf achtet, dass die Stenose in voller Länge ohne Überlagerungen gezeigt wird. (Reith 2004)

Mit Hilfe eines Führungsdrahtes wird zuerst der Führungskatheter in die ipsilaterale A. carotis communis eingeführt. Vor der Stentimplantation kann eine Dilatation der Stenose der A. carotis interna mit Hilfe eines Ballonkatheters durchgeführt werden. Danach folgt die Stentimplantation. In Europa benutzt man wegen der einfachen und sicheren Handhabung beim Absetzen des Stents meistens selbstexpandierende Stents. Eine Nachdilatation des selbstexpandierenden Stents folgt nachdem der Stentkatheter entfernt wurde, worauf dabei zu achten ist, dass die A. carotis interna nicht überdehnt wird. (Thurner 2000)

- **Komplikationen**

Bei der Carotisstentangioplastie kann es zu Gefäßspasmen kommen, die bis zum intermittierenden Verschluss des Gefäßes führen können. Sekundär kann solch ein Verschluss wegen der Stase vor allem bei jungen Frauen eine Thrombose provozieren. Daher ist der Beginn einer Antikoagulation drei Tage vor der Intervention mit zum Beispiel einer Kombination von ASS, Clopidogrel und Enoxaparin sinnvoll. Während der Intervention erfolgt die Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin.

Selten kann es bei der Intervention zu einer Gefäßdissektion kommen, die vom distalen Ende des Stents bis nach intrakraniell reichen kann.

Genau wie bei einer Carotis-TEA kann es nach dem Carotisstenting zu einem Hyperperfusionssyndrom kommen, daher ist eine konsequente Blutdruckkontrolle nach der Intervention indiziert.

Eine Stentthrombose sollte wegen der heute üblichen Gerinnungshemmung nicht mehr auftreten.

Zerebrale Embolien können während der Intervention neurologische Komplikationen verursachen, daher ist nach der Intervention eine intensivmedizinische Überwachung sinnvoll.

An der Punktionsstelle können postinterventionell Hämatome sowie sogenannte „falsche Aneurysma“ (Aneurysma spurium) entstehen. (Leisch 1999; Thurner 2000; Koch 2002; Reith 2004; Chien 2011)

Während der Intervention kann es zu kardialen Komplikationen wie arterieller Hypertonie, Bradykardie und kardialen Arrhythmien bis zur Asystolie kommen. (Thurner 2000)

- **Ergebnisse**

Vorteile dieses Verfahrens sind, dass auch Patienten mit hohem operativen Risiko behandelt werden können und keine Narkose nötig ist. Das Risiko von Gehirnnervenläsionen ist ausgeschlossen und zu weit cranial lokalisierte und damit chirurgisch nicht erreichbare Stenosen sind mit der stentgeschützten Angioplastie behandelbar.

Komplikationen an der Punktionsstelle, wegen Gefäßelongationen nichtbehandelbare Stenosen, zerebrale Embolien wegen der Manipulation am Plaque sowie akute Stentthrombosen, Carotidisdissektionen und Spasmen zählen zu den Nachteilen dieses kaum invasiven Verfahrens.

Die A. carotis interna Stenose kann mit Hilfe des Carotisstents behandelt werden, jedoch ist eine Entfernung des Plaquematerials nicht möglich. (Struffert 2004, Menees 2011)

c) Operative Therapie

- **Indikation**

Die Indikation zur operativen Intervention ist abhängig von Stenosegrad, Symptomatik, Plaquemorphologie und perioperativem Risiko. (Heider 2003)

Die American Heart Association (AHA) hat, abhängig von der „maximal akzeptablen perioperativen Schlaganfallrate und Letalität“ Indikationen, unterteilt in belegte und akzeptable Indikationen, zur Carotis-TEA publiziert, die auch von der „European Stroke Initiative“ (EUSI) angenommen wurden. Daraus folgt für symptomatische Stenosen $\geq 70\%$ eine gesicherte OP-Indikation, wenn das perioperative Risiko $< 6\%$

ist. Eine akzeptable, aber nicht gesicherte Indikation wird bei einem perioperativen Risiko $<6\%$ gestellt, wenn eine symptomatische $> 50\%$ ige Stenose vorliegt.

Das perioperative Risiko darf für eine akzeptable Indikation sogar zwischen 6-10% liegen, wenn die symptomatische Stenose $\geq 70\%$ ist, es unter ASS Behandlung bei $\geq 50\%$ Stenose zu rezidivierenden TIAs kommt oder der Patient bei einer $\geq 70\%$ Stenose einen leicht bis mittelschweren Apoplex erlitten hat. (Rantner 2005; Eckstein 2001)

Für asymptomatische $\geq 70\%$ ige Carotisstenosen kann eine Indikationsstellung erfolgen, wenn das perioperative Risiko $\leq 3\%$ ist. Da der Vorteil der Carotis-TEA bei asymptomatischen Stenosen stark vom perioperativen Risiko abhängt, sollte die Indikation individuell erfolgen. (Gates 2006; Vorstand der dt. Gesellschaft für Schlaganfall 2003)

- **Durchführung**

In der Regel werden, je nach Ausdehnung und Plaquemorphologie, die konventionelle Carotis-Thrombendarteriektomie (Carotis-TEA) oder die Carotis-Eversions-TEA als operative Verfahren eingesetzt. (Eckstein 2004)

Bei beiden Verfahren legt man zuerst die Carotidgabel frei, stellt die umliegenden Strukturen dar und schlingt dann A. carotis interna, externa und communis an. Vor dem Abklemmen erfolgt die systemische Gabe von (50-100 IE pro kg Körpergewicht) Heparin. (Rantner 2005; Heck 2008 S.146) Bei der Eversions-TEA erfolgt dann die schräge Abtrennung der A. carotis interna von der A. carotis communis am Bulbus. Mit einem Dissektor wird nun die Membrana elastica externa kreisförmig circa 1 cm weit von Plaque befreit, damit man sie mit der äußeren Schicht, also mit Media und Adventitia, umstülpen und den Plaque komplett entfernen kann. Die Rekonstruktion erfolgt durch Reinsertion der A. carotis interna. Wenn ein Kinking oder Coiling bekannt ist, kann während der Reinsertion noch eine Längskorrektur durchgeführt werden. (Balotta 1999; Hartmann 2001)

Bei der konventionellen Carotis-TEA wird eine Längsarteriotomie über der Carotidgabel durchgeführt. Danach wird der stenosierende, arteriosklerotische Plaque in der Ebene der Membrana elastica externa sorgfältig ausgeschält und die Arterie direkt (Direktnaht), oder mit Hilfe eines Venen- oder Kunststoffpatches rekonstruiert. An der distalen Abrisskante ist jetzt auf einen glatten Übergang von

Media zu Intima zu achten, gegebenenfalls wird die Intima mit Hilfe von Stufennähten nach Kunlin refixiert, damit es nicht zu Thrombenbildung oder Dissektionen kommt. (Rantner 2005; Balotta 1999; Hartmann 2001)

Um mögliches Thrombenmaterial entfernen zu können, kann ein „Flushmanöver“ (öffnen der distalen und proximalen Klemme nacheinander) durchgeführt werden. (Hartmann 2001, S. 443 f.)

- **Komplikationen**

Selten kommt es nach der Carotis-TEA zu schweren allgemeinen oder lokalen Komplikationen. Neben hämodynamisch oder durch Embolien verursachten perioperativen Infarkten zählen Hirnnervenläsionen, Nachblutungen, Wundinfektionen, das Hyperperfusionssyndrom sowie cerebrale Blutungen zu den Komplikationen einer Carotis-TEA. Auch leichte kardiovaskuläre Komplikationen können auf die Operation zurückgeführt werden. (Rantner 2005; Balotta 1999)

- **Ergebnisse**

Durch die ECST- und die NASCET-Stude konnte bewiesen werden, dass Patienten mit einer symptomatischen 70-99% igen A. carotis interna Stenose stark von einer Carotis-TEA profitieren. Auch Patienten mit einer 50-69%igen Stenose profitieren noch von der Operation. Kein Vorteil bietet die Carotis-TEA Patienten mit einer symptomatischen ≤ 50 %igen Stenose und Patienten mit einer symptomatischen ≤ 30 %igen Stenose wurden durch die Carotis-TEA sogar gefährdet.

Ein besonders hoher Profit erzielten in den Studien männliche Patienten, Patienten über dem 75. Lebensjahr, Erkrankten mit A. carotis interna Stenose $>90\%$, Diabetikern, Patienten mit ulzerierten Stenosen und / oder mit kontralateralem Carotisverschluss.

Weiterhin ziehen Patienten mit rezidivierenden Symptomen, insuffizienten Kollateralkreisläufen und nichtlakunärem Hirninfarkt einen großen Nutzen aus der OP. (Eckstein 2004)

Die ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) Studie konnte für Patienten mit einer asymptomatischen $\geq 70\%$ igen (ECST-) Carotisstenose einen Vorteil der operativen Therapie gegenüber der medikamentösen Therapie zeigen. In der

nordamerikanischen Asymptomatic Carotis Atherosclerosis Study (ACAS) konnte sogar ein Vorteil der operativen Therapie für Patienten mit 60-99%igen Stenosen bewiesen werden. Der prophylaktische Erfolg der Carotis-TEA wird außerdem immer größer, je kleiner die perioperative Komplikationsrate liegt. (Ringleb 2004; Böckler 2009)

Eversions-TEA und die konventionelle Carotis-TEA haben ähnliche perioperative Komplikationsraten. Vorteil der Eversions-TEA ist aber, dass kein Fremdmaterial eingesetzt werden muss, die Abklemmzeiten kürzer sind und die Restenoserate kleiner ist. (Rantner 2005; Eckstein 2004)

Die Frage, ob bei der operativen Intervention eine generelle oder eine selektive Shuntprotektion erfolgen soll, wird kontrovers diskutiert. Vielen Autoren erscheint die selektive Variante zielführender, denn durch die generelle Verwendung eines Shunts konnte die Rate permanenter neurologischer Defizite nicht gesenkt werden. Auch ist die Einlage eines intraluminalen Shunts nicht risikofrei. Es können arteriomasöse Mikroembolisationen und Luftembolien auftreten. Außerdem kann eine postoperative Restenosierung drohen, falls es während der Shunteinlage zur Verletzung der Intima kam. Trotzdem ist zu bedenken, dass das Klemmen der Carotis zu Veränderungen der Fließeigenschaften führt und es ist noch nicht bewiesen, ob diese Veränderungen mit dem Untergang von Gehirnzellen korrelieren. (Heck 2008; Ptakovsky 2003; Hold 2003)

Um ein sinnvolles selektives Shunting möglich zu machen, ist es nötig Patienten zu erkennen, die das Abklemmen der A. carotis nicht ohne kritische Hypoperfusion tolerieren. Hierfür kann man verschiedene Verfahren nutzen, wie zum Beispiel die Überwachung der perioperativen zentralnervösen Funktion mittels Elektroenzephalographie (EEG) oder somatosensorisch evozierter Potenziale (SSEP) oder die Überwachung des perioperativen zerebralen Blutflusses mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD) oder der Überwachung der zerebralen Oxygenierung durch die Messung der zerebrovenösen Sauerstoffsättigung. Auch eine Operation am wachen und kooperativen Patienten bei Eingriffen in Lokal- oder Regionalanästhesie ist möglich.

Am häufigsten nutzt man zum Neuromonitoring das EEG, die TCD oder das Medianus-SSEP.

Für das perioperative EEG bringt man zwei Elektroden bihemisphäriell über dem Versorgungsgebiet der A. cerebri media an und kann nun EEG-Veränderungen im

direkten Seitenvergleich beurteilen. 60 Sekunden nach Beginn der Ischämie ist eine Seitendifferenz normalerweise zu erkennen.

Bei der transkraniellen Dopplersonographie bestimmt man die mittlere, die systolische sowie die diastolische Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media. Da der Normalbereich der mittleren Blutflussgeschwindigkeit stark schwankt sind die Werte im Verlauf der Operation zu bewerten. Ein Vorteil des Verfahrens ist, dass man nicht nur die Abnahme der Blutflussgeschwindigkeit direkt sehen kann, sondern auch Mikroembolien oder eine Hyperämie direkt nach der Carotisfreigabe zu erkennen sind.

Beim SSEP sollten das kortikale Potenzial sowie das Halsmarkpotenzial abgeleitet werden. Zeichen einer Minderperfusion erkennt man dann an Latenz und Amplitude des kortikalen Potenzials, an der Latenz des zervikalen Potenzials, sowie an der zentralen Überleitungszeit. (Detsch 1997)

6. Therapieziele

Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und die absolute Arrhythmie sind beeinflussbare Risikofaktoren für den Schlaganfall. Das Hauptziel der Primärprävention zielt darauf ab, diese modifizierbaren Risikofaktoren zu reduzieren und das primäre Auftreten von transienten ischämischen Attacken (TIAs) und ischämischen Infarkten zu verhindern. (Heider 2003; Nelles 2002)

Die medikamentöse Sekundärprävention nach stattgefundenener TIA oder erstem ischämischen Insult soll einen erneuten Schlaganfall verhindern. (Heider 2003)

Die operative Therapie der hochgradigen, symptomatischen oder auch asymptomatischen A. carotis interna Stenose ist ein Verfahren zur Vermeidung drohender Schlaganfälle. Ähnliche Ergebnisse bietet und gleiche Therapieziele hat die stentgeschützte Carotisangioplastie. (Heider 2003)

Die Effizienz der verschiedenen Therapieverfahren wird mit Hilfe des klinischen Verlaufs über mehrere Jahre, der kumulativen Häufigkeit von Todesfällen und Infarkten bis zu 30 Tagen nach der Intervention und der technischen Erfolgsrate bestimmt. (Grunwald 2004)

7. Verlaufskontrolle

Eine sonographische Verlaufskontrolle ist nach Carotis-TEA erst nach 6 Monaten angezeigt, wegen der geringen Inzidenz symptomatischer Rezidivstenosen. (Eckstein 2004)

Im Gegensatz dazu werden Patienten, die mit einem Carotisstent behandelt wurden, schon nach 1, 3 und 6 Monaten nach der Intervention neurologische und dopplersonographisch nachuntersucht. (Leisch 1999)

8. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das perioperative Risiko für neurologische Beeinträchtigungen unter operativer Therapie der A. carotis interna Stenose zu bestimmen. Da ein Großteil der Patienten in einem klinisch asymptomatischen Stadium prophylaktisch operiert werden, sollte die Komplikationsrate mit dauerhaften neurologischen Schäden sehr gering sein. Die postoperativen klinisch-neurologischen Untersuchungen wurden bei den Patienten in der Studie mit einem postoperativ durchgeführten cMRT ergänzt, um herauszufinden, ob ein bildmorphologisches Korrelat zu neurologischen Ausfallserscheinungen existiert.

Ein weiterer Teil der Arbeit beschäftigt sich mit den Faktoren, die das operative Langzeitergebnis beeinflussen. Mittels Duplexsonographie wurden Restenosen diagnostiziert und an Hand von Operations- und Untersuchungsberichten sowie Medikationslisten sollten Einflussfaktoren auf die Restenoserate erarbeitet/herausgestellt werden.

IV Material und Methodik

1. Einführung

Die vorliegende prospektive Studie umfasst 97 Patienten mit operierter A. carotis interna Stenose. Alle Operationen wurden in der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes zwischen Februar 2003 und August 2008 unter Intubationsnarkose durchgeführt. Einschlusskriterium für die Studie war eine diffusionsgewichtete MRT Untersuchung, die innerhalb von 48 Stunden postoperativ durchgeführt werden musste um perioperative Embolien erfassen oder ausschließen zu können. Alle untersuchten Patienten wurden über das bildgebende Verfahren aufgeklärt und entschieden sich freiwillig zur Teilnahme an der Studie.

Bei allen Patienten erfolgte postoperativ eine klinisch-neurologische Untersuchung zur Erfassung des medizinischen Status.

Das direkte operative Ergebnis wurde nach 93 von 97 Operationen mit Hilfe einer duplex-sonographischen Untersuchung bewertet.

Um den langfristigen Erfolg der Operation zu bewerten, wurden die Patienten nach 3, 6 und 12 Monaten zu einer duplex-sonographischen Untersuchung in die Klinik für Neurologie der Universitätskliniken des Saarlandes einbestellt.

2. Datenrecherche

a) Chirurgische Datenerhebung

Die chirurgische Datenerhebung erfolgte durch die Auswertung der Krankenblätter, Operationsberichte, Pflegeberichte und Intensivberichte. Die Ergebnisse der klinisch-neurologischen Untersuchungen wurden in Operationsberichten, Intensivberichten und dem stationären Krankenblatt dokumentiert und an Hand dieser Dokumentationen ausgewertet.

b) Radiologische Datenerhebung

Alle Untersuchungen erfolgten in einem Siemens MAGNETOM® Sonata 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen in der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes innerhalb von 48 Stunden postoperativ im Rahmen des stationären Aufenthaltes. Folgendes MRT-Protokoll wurde durchgeführt: Axiale T2-gewichtete Sequenz (TR 4010ms, TE 108ms), axiale Fluid-attenuated inversion recovery (Flair)-Sequenz (TR 7400ms, TE 119ms), echoplanare single shot, DWI-Sequenzen (TR3800ms, TE 120ms, b-Wert 1.000 s/mm²) in drei Raumrichtungen.

Die radiologische Auswertung der postoperativ durchgeführten MRT-Untersuchungen erfolgten mit Hilfe eines Facharztes für Neuroradiologie.

Zuerst wurden alle radiologischen Befunde ausgewertet, um Patienten mit frisch aufgetretenen Herden zu selektieren. Die Bilder der MRT-Untersuchung dieses selektierten Patientenguts wurden später noch einmal befundet, um neu aufgetretene Herde zu lokalisieren, auszumessen und die Anzahl der frischen Läsionen zu bestimmen.

c) Neurologische Datenerhebung

Um den technischen Erfolg der Operation bestimmen zu können wurden am Entlassungstag der Patienten duplex-sonographische Untersuchungen durchgeführt, die in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes ausgewertet wurden.

3, 6 und 12 Monate postoperativ wurden die operierten Patienten erneut in die Klinik für Neurologie einbestellt, um eine duplex-sonographische Untersuchung zur Auswertung des langfristigen Erfolgs der Operation durchzuführen. Patienten, die nicht an der Nachuntersuchung teilnehmen konnten wurden telefonisch kontaktiert.

Alle Untersuchungen wurden von erfahrenen Untersuchern mit einem Sonographiegerät des Typs SONOLINE® Antares der Firma Siemens, Deutschland

durchgeführt, wobei eine farbkodierte Darstellung des Stenosemaximums und des poststenotischen Gefäßes (NASCET-Methode) gemacht wurde. Zusätzlich wurde die Strömungsgeschwindigkeit im Stenosemaximum sowie poststenotisch bestimmt.

3. Statistik

Die resultierenden Daten wurden in **Microsoft® Excel 2003** erfasst und im Statistikprogramm **SPSS Version 17.0 (SPSS Inc.)** ausgewertet.

Mit der Korrelation nach Pearson wurde der lineare Zusammenhang zweier metrischer Merkmale nachgewiesen. Für eine bessere Darstellung wurden Streudiagramme verwendet.

Um die Korrelation zwischen metrischen und qualitativen Merkmalen darzustellen wurden t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Zur besseren visuellen Vergleichbarkeit wurden Box-Plots verwendet.

Um die Abhängigkeit qualitativer Merkmale nachzuweisen wurde der Chi-Quadrat-Test gemacht oder, um zuverlässige Resultate auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zu bekommen der Exakte-Test nach Fisher. Für die graphische Darstellung qualitativer Merkmale wurden Balkendiagramme verwendet.

Um einzelne Merkmale darzustellen wurden Kreis- und Balkendiagramme verwendet. Um die Normalverteilung metrischer Merkmale festzustellen wurden Mittelwerte und Standardabweichung bestimmt. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0,05$ gesetzt.

V Ergebnisse

1. Patientenkollektiv

a) Alter- und Geschlechterverteilung

Das Patientenkollektiv umfasst 91 Patienten mit 97 Carotisoperationen. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 46 und 82 Jahre alt (Abb.2). Im Mittel waren die Patienten zum Zeitpunkt der Operation $66,8 \pm 7,7$ Jahre alt. Bei 29% der Operationen wurden Frauen behandelt, bei 71% der Operationen Männer.

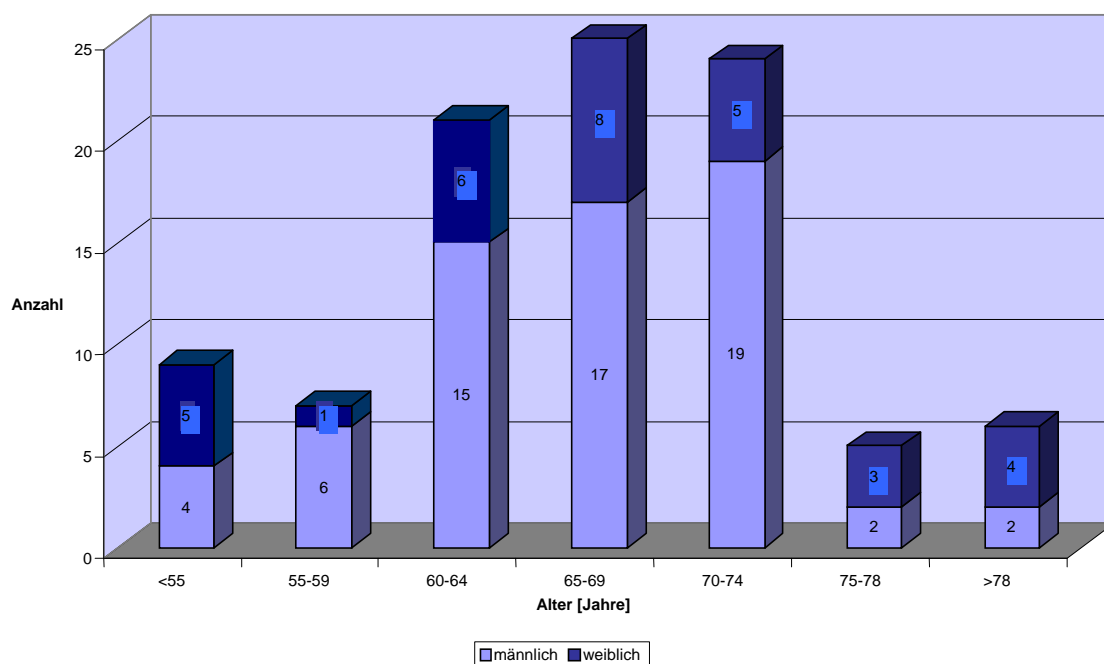


Abbildung 2: Alter und Geschlechterverteilung

b) Präoperative Symptome

Zum Zeitpunkt der Operation litt die Hälfte des Patientenkollektivs an einer symptomatischen A. carotis interna Stenose. Bei 15 dieser Patienten wird in der Vorgeschichte ein Infarkt im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna beschrieben, 9 Patienten hatten ein prolongiertes ischämisches neurologisches Defizit (PRIND) in der Vorgeschichte, 24 Patienten hatten präoperativ eine

Amaurosis fugax oder eine transient ischämische Attacke (TIA) und ein Patient wurde mit einem akuten Apoplex operiert (Abb. 3).

Es wurden 48 Patienten mit einer asyptomatischen Carotisstenose operiert.

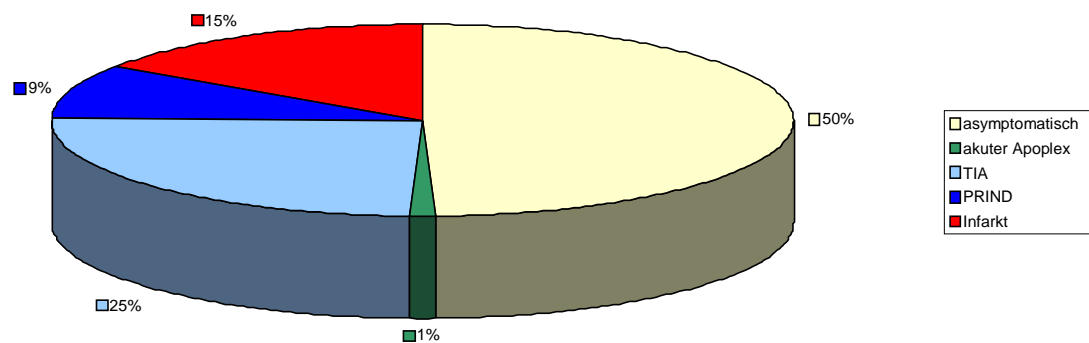


Abbildung 3: Präoperative Stadieneinteilung

c) Stenosegrad der ipsilateralen A. carotis interna

Bei der untersuchten Patientengruppe wurden 49 mal die rechte A. carotis interna und 48 mal die linke A. carotis interna operiert. In einem Fall wurde eine mittel- bis hochgradige, in 44 Fällen eine hochgradige und in 52 Fällen eine höchstgradige Carotisstenose operiert (Tab.2, Abb4).

Bei 3 Patienten des erfassten Kollektivs wurde der zuvor erfolglose Versuch eines Carotisstents dokumentiert.

Numerisch	Deskriptiv
85-95%ige Stenose	höchstgradige Stenose
70-85%ige Stenose	hochgradige Stenose
55-70%ige Stenose	mittel- bis hochgradige Stenose
35-55%ige Stenose	mittelgradige Stenose
20-35%ige Stenose	geringgradige Stenose

Tabelle 2: Deskriptive Einteilung des Schweregrades von Stenoses der A. carotis interna (ECST-Kriterien) (Widder 2006)

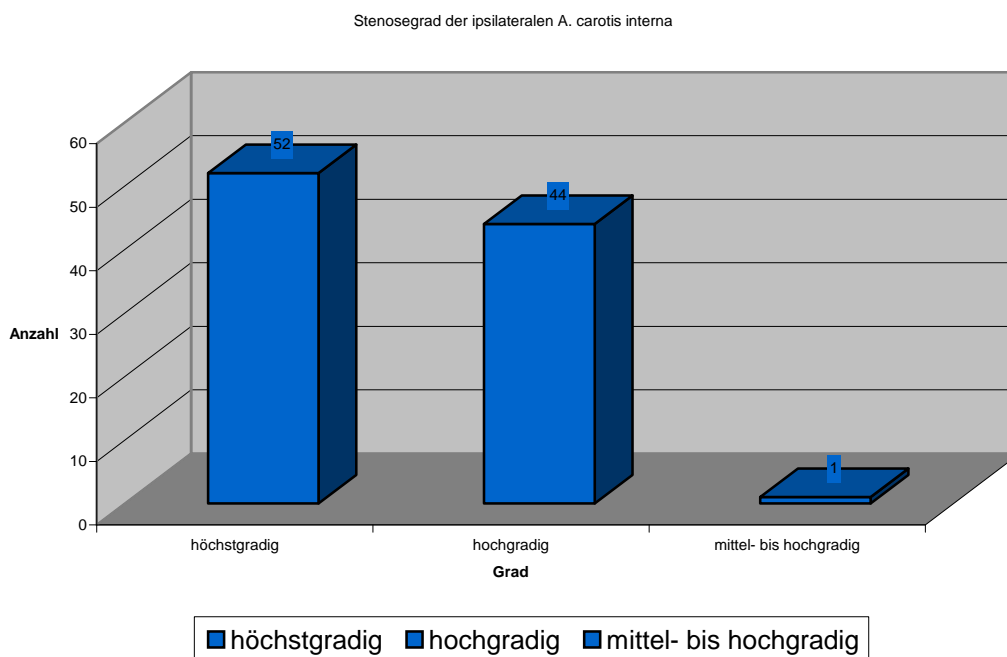


Abbildung 4: Stenosegrad der ipsilateralen A. carotis interna

Alle Patienten wurden präoperativ zur Erfassung des Stenosegrades der ipsi- und kontralateralen A. carotis interna in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes duplex-sonographisch untersucht.

d) Begleiterkrankungen und Nikotinabusus

Zum Zeitpunkt der Operation konnte bei allen Patienten mindestens eine relevante Begleiterkrankung erfasst werden. Bei 36 dieser Patienten wurden vier und mehr Krankheiten dokumentiert. Acht Patienten gaben nur eine Begleiterkrankung an (Abb. 5).

Neben der arteriellen Hypertonie litten die Patienten vor allem an einer Hypercholesterinämie, an arteriosklerotisch-veränderten Gefäßen und an Diabetes mellitus.

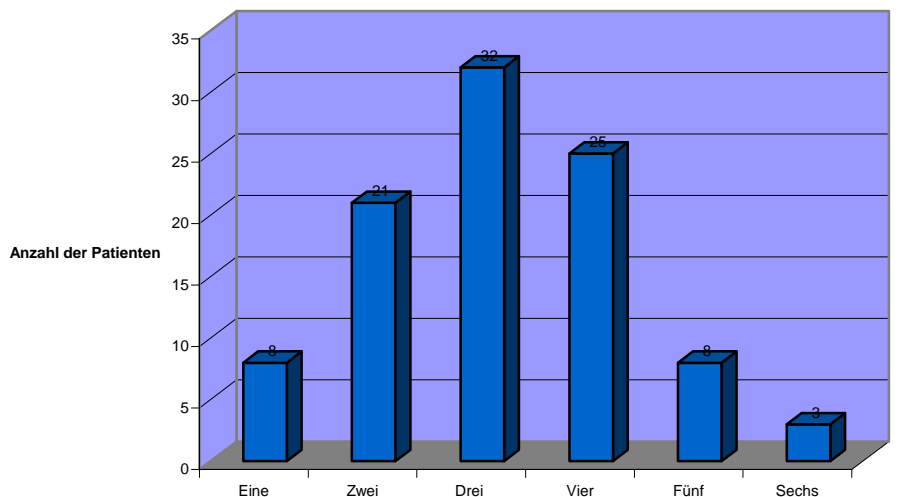


Abbildung 5: x-Achse: Anzahl der Begleiterkrankungen

Zusätzlich zu diesen Erkrankungen wurde bei etwa der Hälfte (n=48) der Patienten ein regelmäßiger Nikotinabusus dokumentiert (Abb 6).

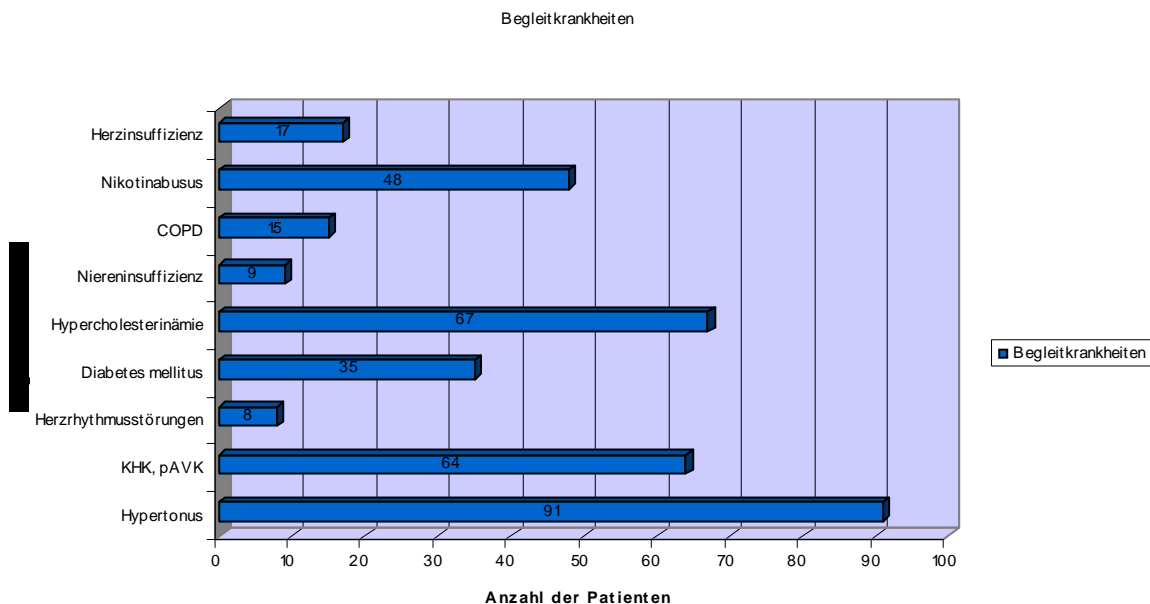


Abbildung 6: Verteilung der Begleiterkrankungen, Mehrfachnennungen

e) Kontralaterale A. carotis interna

Die kontralaterale A. carotis interna war zum Zeitpunkt der Operation bei 10% des Patientenkollektivs voroperiert, bei 50% der Patienten konnte eine Stenose oder ein Verschluss dieser Seite diagnostiziert werden (Abb. 7).

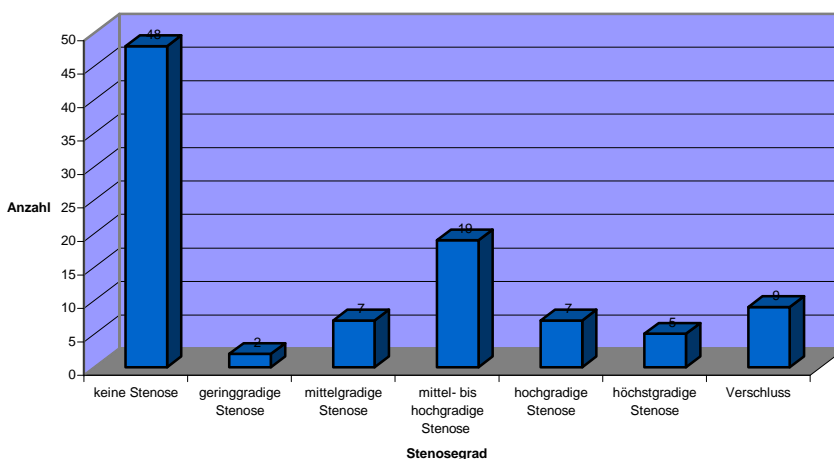


Abbildung 7: Stenosegrad der kontralateralen Seite

f) Statintherapie

Präoperativ wurden 35 der erfassten Patienten nicht mit Statinen behandelt. Von den 62 mit Statinen Therapierten wurde 33 mal als Medikation Simvastatin und 19 mal Atorvastatin angegeben. 10 Patienten nahmen regelmäßig Pravastatin oder Fluvastatin ein.

Wurden die Patienten mit Atorvastatin behandelt, variierte die Dosierung des Statins zwischen 10 und 40 mg und bei mehr als der Hälfte dieser Patienten wurde eine Dosierung von 20 mg täglich angegeben.

Eine Therapie mit Simvastatin konnte mit Dosierungen zwischen 5 und 80 mg täglich erfasst werden und auch hier gaben knapp die Hälfte der Patienten eine Einnahme von 20 mg täglich an. Nur zweimal wurde eine 5 mg pro Tag Simvastatin-Therapie dokumentiert und nur einmal eine Therapie mit 80 mg pro Tag.

Patienten, die mit Fluvastatin behandelt wurden, mussten täglich mindestens 20 mg des Medikaments einnehmen, der Großteil sogar 80 mg (Abb. 8).

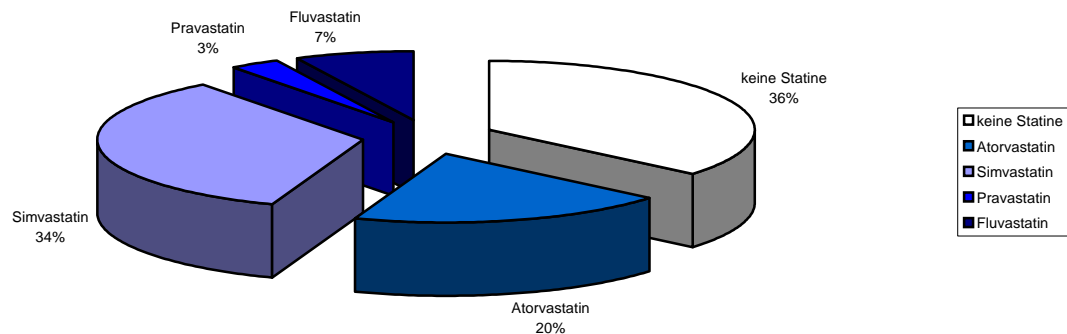


Abbildung 8: Verteilung der präoperativen Statineinnahme

2. Operationstechnik

a) Operationsverfahren

Im erfassten Patientenkollektiv wurde die Operation an der Carotis bei 76% als Carotisthrombendarteriektomie (Carotis-TEA) mit Patchplastik durchgeführt, bei 4% entschied man sich für eine Carotis-TEA mit Direktnaht und in 20% der Fälle war die Eversions-TEA das Verfahren der Wahl (Abb. 9).

Bei den eingesetzten Patches handelte es sich um Polyurethanpatches (PU-Patchplastik) (Firma B. Braun Melsungen AG).

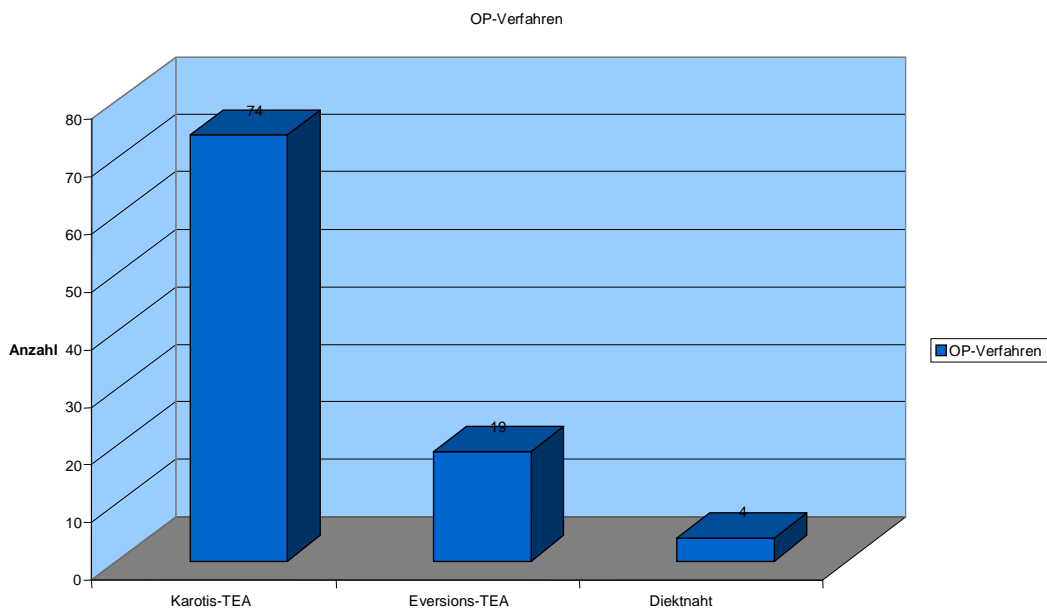


Abbildung 9: Verteilung der Operationsverfahren - Thrombendarteriektomie mit PU-Patchplastik, Eversionsthrombendarteriektomie und Verschluss der Arteriotomie durch direkte nicht resorbierbare Naht

b) OP-Dauer

Die bei 97 Operationen erfasste OP-Dauer betrug zwischen 53 und 156 Minuten, im Mittel $78,7 \pm 16,8$ Minuten (Abb. 10).

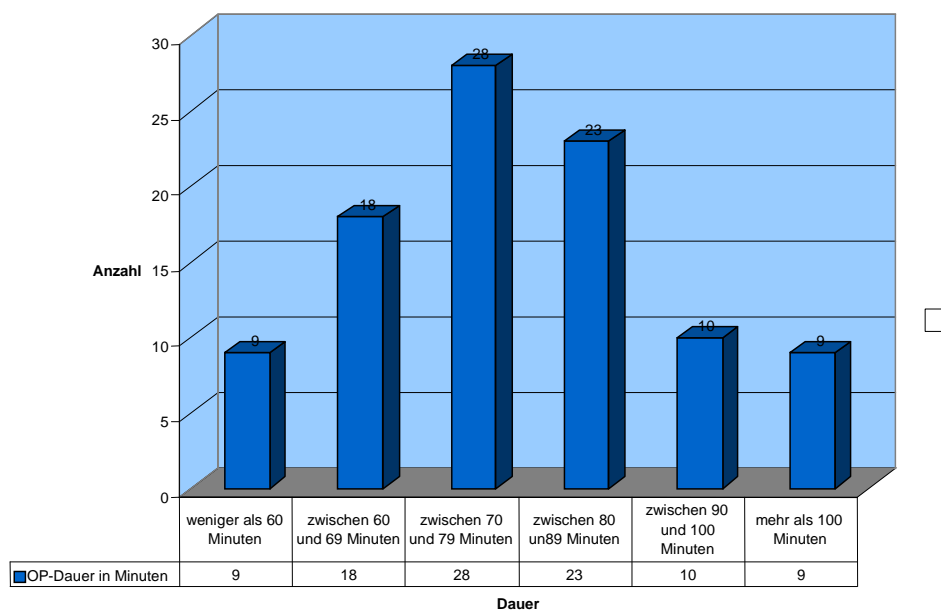


Abbildung 10: Operationsdauer [Minuten]

Abhängig von der Operationsart variierte die Operationsdauer stark. Es konnte eine signifikant kürzere Operationsdauer bei Eversions-TEAs nachgewiesen werden. Auch sieht man, dass der Mittelwert der Operationsdauer bei Carotis-TEAs ohne Shuntanlage kürzer war als bei Carotis-TEAs mit Shuntanlage (Tab. 3), jedoch konnte kein signifikanter Unterschied der Operationsdauer gezeigt werden.

Operationsverfahren	Mittelwert OP-Dauer [min]
Carotis-TEA	80,9 ± 14,1
Eversions-TEA	65,3 ± 9,0
Carotis-TEA mit Shuntanlage	83,9 ± 20,8

Tabelle 3: Operationsdauer und Abhängigkeit des Operationsverfahrens

c) Shuntanlage

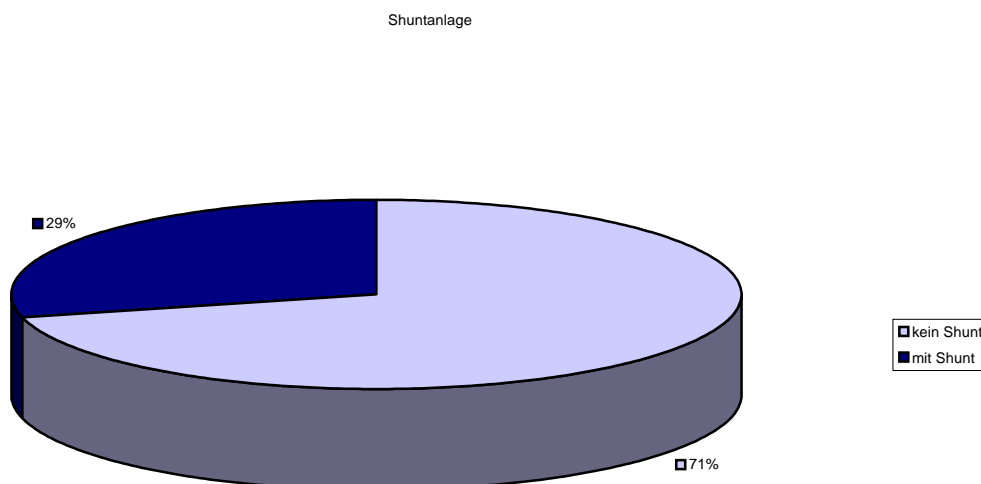


Abbildung 11: Prozentuelle Verteilung von Operationen mit oder ohne perioperative Shuntanlage

Die Einlage eines intraluminalen Shunts von der A. carotis communis in die A. carotis interna erfolgte selektiv abhängig vom zerebralen Blutfluss und wurde kontrolliert durch die transkraniale Dopplersonographie. Da die Normwerte der mittleren Blutflussgeschwindigkeit stark schwanken, wurde die Entscheidung für eine intraluminale Shuntanlage individuell je nach Verlauf der Werte perioperativ gefällt.

Bei 27 Operationen entschied man sich für die Anlage eines Shunts, wobei Shunts der Firma „leMaitre vascular GmbH“ vom Typ „Pruitt-Inahara®-Outlying Carotid Shunt with T-Port“ verwendet wurden.

Bei 70 Operationen konnte, validiert durch die transkranielle Dopplersonographie, auf die Anlage eines intraluminale Shunts verzichtet werden.

d) Perioperative Therapie

Alle Patienten wurden während der Intervention mit unfraktioniertem Heparin behandelt. Bei dem überwiegendem Teil der Patienten geschah das mit einer Gabe von 5000 Einheiten Heparin systemisch durch den Anästhesisten.

e) Postoperative Antikoagulation

Bei allen Patienten erfolgte postoperativ eine Antikoagulation oder eine Thrombozytenaggregationshemmung.

Bei 90% des Patientenkollektivs erfolgte die Blutverdünnung mit dem Thrombozytenaggregationshemmer ASS (Acetylsalicylsäure) 100mg, 4 Patienten waren präoperativ schon kardial bedingt mit Markumar antikoaguliert und sollten nach der Operation diese Medikation wieder aufnehmen.

Die Antikoagulation mit einem niedermolekularen Heparin (Clexane) war nach Entlassung bei 3 Patienten indiziert, in 2 Fällen, weil eine weitere Operation geplant war, im anderen Fall sollte eine Anämie unklarer Genese abgeklärt werden.

3 Patienten wurden nach Entlassung mit den Thrombozytenaggregationshemmer Plavix (Clopidogrel) oder Ticlopidin zur oralen Einnahme antikoaguliert, bei einem Patienten wurde die Medikation nicht dokumentiert.

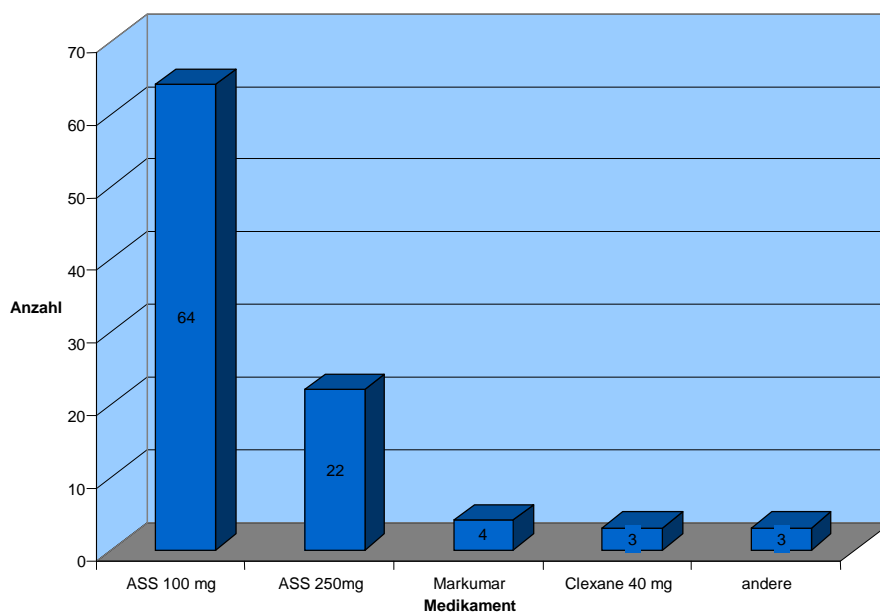


Abbildung 12: Postoperative Antikoagulation

3. Technischer Erfolg der Operation

a) Einleitung

Direkt postoperativ auf Intensivstation sowie im weiteren klinischen Verlauf wurden alle Patienten mehrmals durch den jeweils behandelnden Anästhesisten klinisch-neurologisch untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden nach zwei Operationen neurologische Ausfälle im Sinne einer TIA festgestellt.

Um den technischen Erfolg der Operation überprüfen zu können, wurden nach 96% der Operationen die Patienten an ihrem Entlassungstag noch einmal duplex-sonographisch untersucht.

Bei 99% der untersuchten Patienten wurde postoperativ keine Reststenose im Operationsgebiet nachgewiesen. Bei einem Patienten wurde eine 60%ige Reststenose im Operationsgebiet diagnostiziert.

Bei den duplex-sonographischen Untersuchungen fand man außerdem 9 Stenosen distal des Operationsgebietes (2 geringgradige, 5 mittelgradige, eine hochgradige und eine filiforme Stenose).

b) Einfluss des Operationsverfahrens

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Operationsart und technischem Erfolg der Operation gezeigt werden. Zwar zeigt das Balkendiagramm (Abb. 13), dass Reststenosen und Stenosen proximal des Operationsgebiets nur bei klassischen Carotis-TEAs mit Patchplastik auftraten, aber daraus ergibt sich kein signifikanter Einfluss der Operationsart auf den technischen Erfolg.

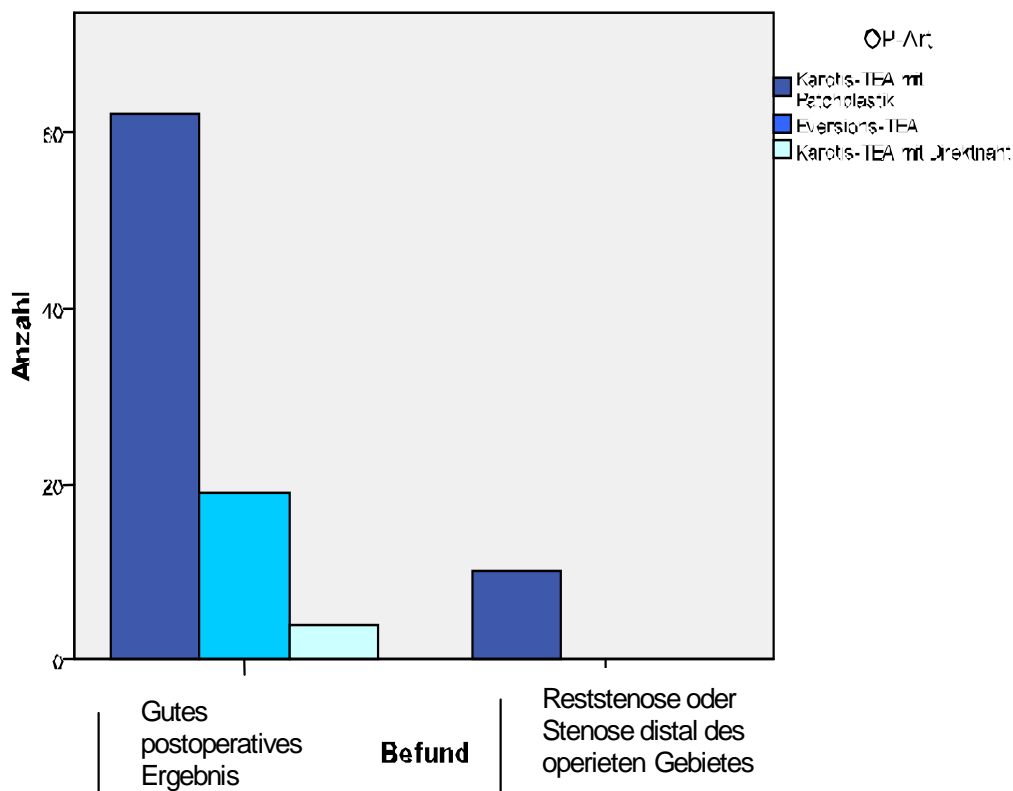


Abbildung 13: Einfluss des Operationsverfahrens auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

4. Postoperative Komplikationen

a) Komplikationserfassung

Komplikationen die postoperativ eintraten, wurden bei der Erfassung in „Majorkomplikationen“, also Komplikationen die dauerhaft Einfluss auf den Patienten hatten oder eine weitere Operation bedingten und „Minorkomplikationen“, die nur vorübergehend zu einer Beeinträchtigung des Patienten führten, unterteilt (Tab. 4).

Majorkomplikationen	Minorkomplikationen
<i>Infarkt</i>	<i>minor Stroke (TIA/ PRIND)</i>
<i>dauerhafte Hypoglossusparese</i>	<i>reversible Hypoglossusparese</i>
<i>revisionspflichtiges Hämatom (OP)</i>	<i>reversible Facialisparese</i>
	<i>starker Kopfschmerz</i>
	<i>Hyperperfusionssyndrom</i>
	<i>Lokales Hämatom mit konservativer Therapie</i>

Tabelle 4: Einteilung der Komplikationen

b) Einleitung

Nach 77 Operationen traten weder minor noch major Komplikationen auf.

Bei einem Patienten wurde postoperativ eine major Komplikation erfasst. Die relevante Nachblutung, die operativ behandelt werden musste, erwies sich als Stichkanalblutung.

Außerdem wurden nach 15 Operationen eine minor Komplikation dokumentiert und nach 2 Operationen zwei minor Komplikationen (Abb. 14).

Zu den minor Komplikationen zählten 8 Hämatome, die konservativ behandelt werden konnten, 6 reversible Hypoglossusparesen, eine reversible Facialisparese, zwei minor strokes, im Sinne einer TIA. Ein Patient wurde postoperativ intensivmedizinisch wegen eines Hyperperfusionssyndroms behandelt und ein Patient klagte über starken Kopfschmerz.

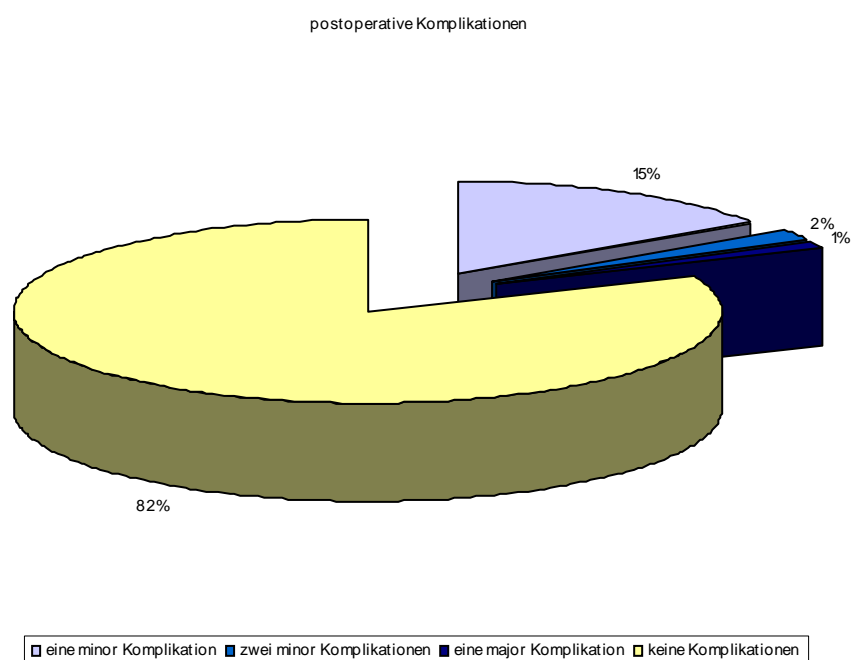


Abbildung 14: Prozentuales Auftreten von postoperativen Komplikationen

c) Einfluss des Alters

Patienten, die postoperativ keine Komplikationen hatten, waren im Mittel $66,6 \pm 7,7$ Jahre alt. Traten postoperativ Komplikationen auf, so waren die Patienten im Mittel $67,6 \pm 7,8$ Jahre alt.

Das Alter der Patienten hatte keinen signifikanten Einfluss ($p=0,65$) auf das Auftreten postoperativer Komplikationen (Abb.15).

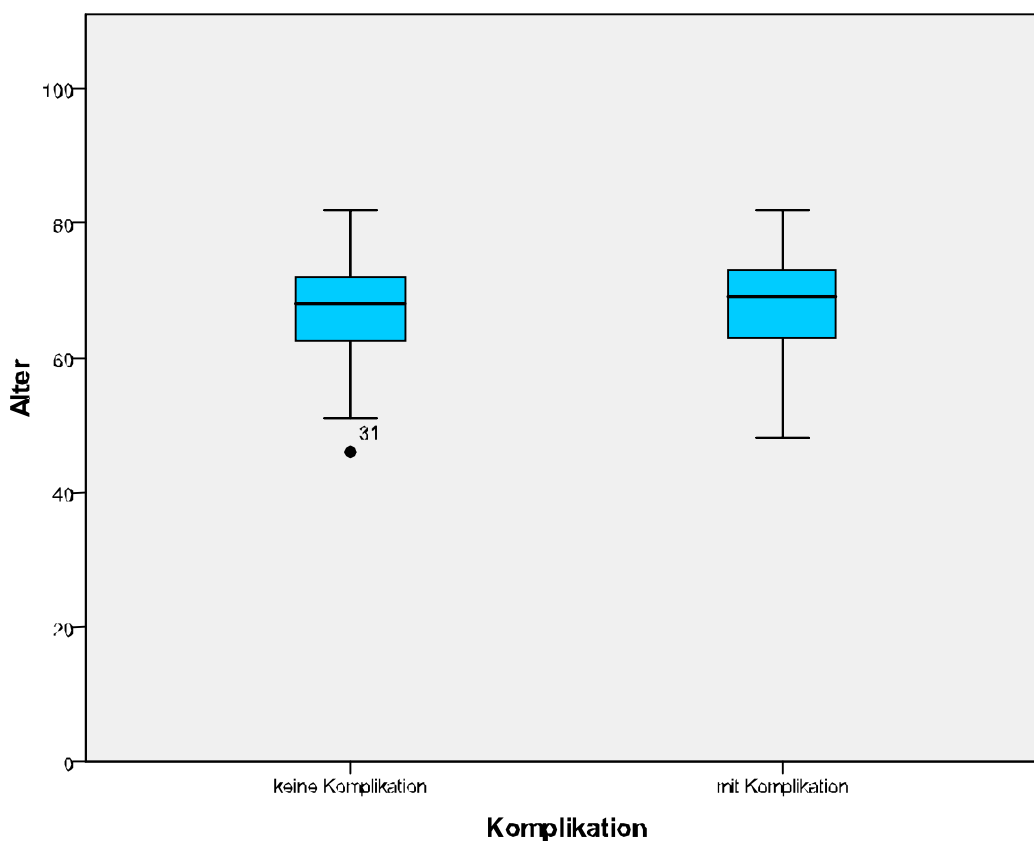


Abbildung 15: Einfluss des Alters auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

d) Einfluss des Geschlechts

Insgesamt wurden 28 Frauen operiert, 78,6% der Frauen hatten postoperativ keine Komplikation und bei 21,4%, also bei 6 Frauen, wurden postoperativ Komplikationen dokumentiert. Im männlichen Patientenkollektiv wurden nach 82,6% der Operationen keine Komplikationen festgestellt. Bei 17,4% der männlichen Patienten ($n=12$) wurden postoperativ Komplikationen dokumentiert. Es besteht keine signifikante

Abhängigkeit ($p=0,64$) zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten postoperativer Komplikationen (Abb. 16).

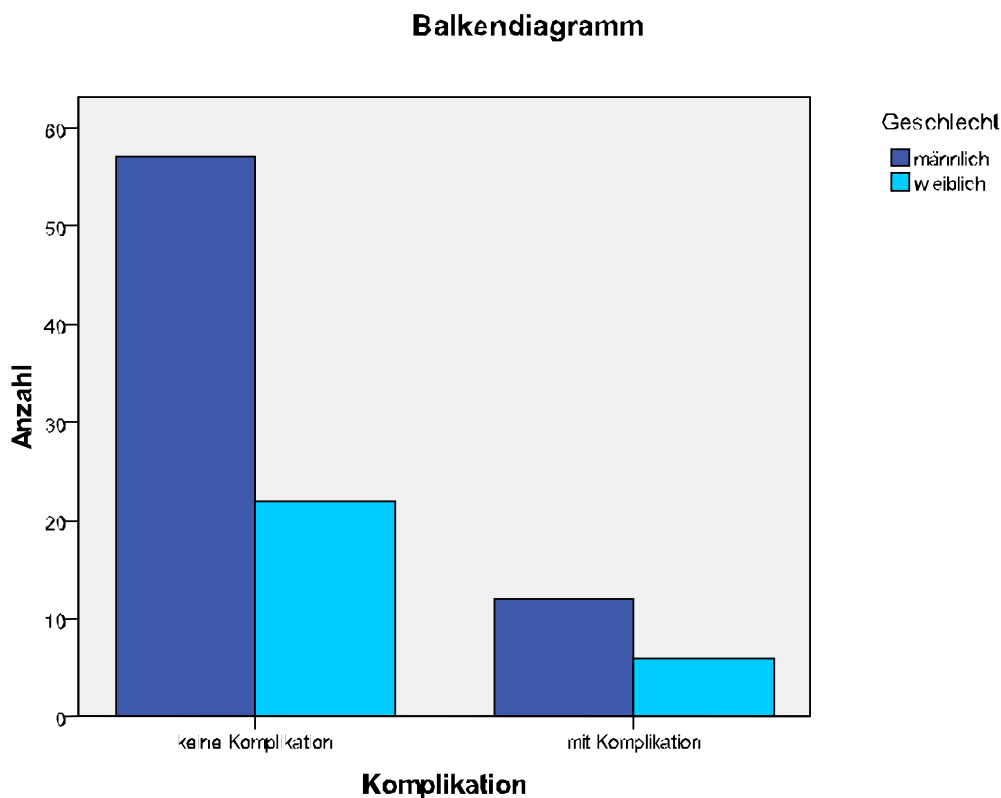


Abbildung 16: Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

e) Einfluss des klinischen Stadiums

Das präoperative klinische Stadium der Patienten hatte keinen signifikanten Einfluss ($p=0,076$) auf das Auftreten postoperativer Komplikationen. 10,4% der Patienten, die präoperativ dem klinischen Stadium I zugeteilt wurden, zählten zum Kollektiv der Patienten mit postoperativen Komplikationen. Patienten mit einem bekannten ipsilateralen transienten Defizit ≤ 24 h innerhalb der letzten 6 Monate vor OP, also Patienten die präoperativ dem klinischen Stadium II zugeteilt wurden, erlitten in 25% der Fälle postoperative Komplikationen. Im Patientenkollektiv mit präoperativem PRIND wurde in 33,3% der Fälle postoperativ eine Komplikation festgestellt. Im selektierten Kollektiv der Patienten mit präoperativem Infarkt wurden nach 20% der Operationen Komplikationen dokumentiert.

Tendenziell lässt sich aus diesen Zahlen ableiten, dass Patienten, die in einem besseren präoperativen klinischen Stadium zugeteilt wurden, weniger postoperative

Komplikationen zeigten als Patienten, die einem schlechteren präoperativen klinischen Stadium zugeteilt wurden.

Patienten bei denen postoperativ eine TIA festgestellt wurde gehörten präoperativ nie dem klinischen Stadium I an (Abb17).

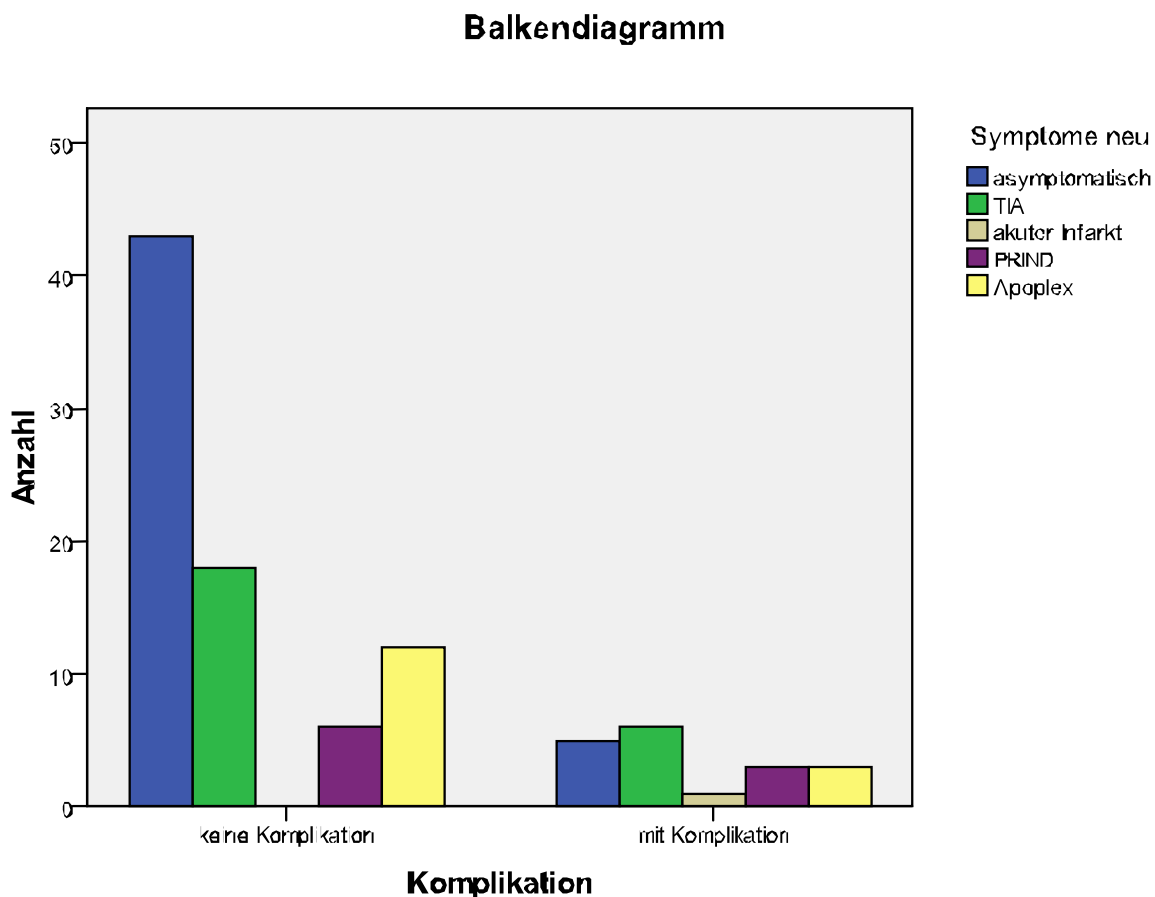


Abbildung 17: Einfluss des präoperativen Stadiums auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

f) Einfluss des Operationsverfahrens

Insgesamt wurde bei 74 Patienten eine Carotis-TEA mit Patchplastik durchgeführt. In diesem selektierten Patientengut traten postoperativ in 18,9% der Fälle eine Komplikation auf und in 81,1% der Fälle verlief die Operation ohne postoperative Komplikation (Tab. 5).

	Carotis-TEA mit Patchplastik	Eversions-TEA	Carotis-TEA mit Direktnaht	Gesamt
Keine Komplikation	60	17	2	79
Komplikation	14	2	2	18
Gesamt	74	19	4	97

Tabelle 5: Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit des Operationsverfahrens

Bei 19,6% des gesamten Patientenkollektivs wurde eine Eversions-TEA durchgeführt. Postoperativ fand man bei 10,5% des selektierten Patientenguts eine Komplikation. Nach 89,5% der Eversions-TEAs wurde keine Komplikation dokumentiert.

Insgesamt wurden 4 Carotis-TEAs mit Direktnaht durchgeführt, 50% dieser Operationen verliefen ohne Komplikationen.

Insgesamt lässt sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,18$) zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und der Operationstechnik finden.

g) Einfluss der perioperativen Shuntanlage

Validiert durch die transkranielle Dopplersonographie konnte bei 70 Operationen auf die perioperative intraluminale Shuntanlage verzichtet werden. Werden diese Operationen selektiert betrachtet, wurden nach 84,3% der Operationen ohne Shuntanlage keine Komplikationen dokumentiert.

Im Kollektiv der Operationen mit perioperativer Shuntanlage wurden postoperativ nach 74,1% ($n=20$) keine Komplikationen dokumentiert. Nach 7 Operationen mit perioperativer Shuntanlage wurde eine Komplikation dokumentiert (Abb. 18).

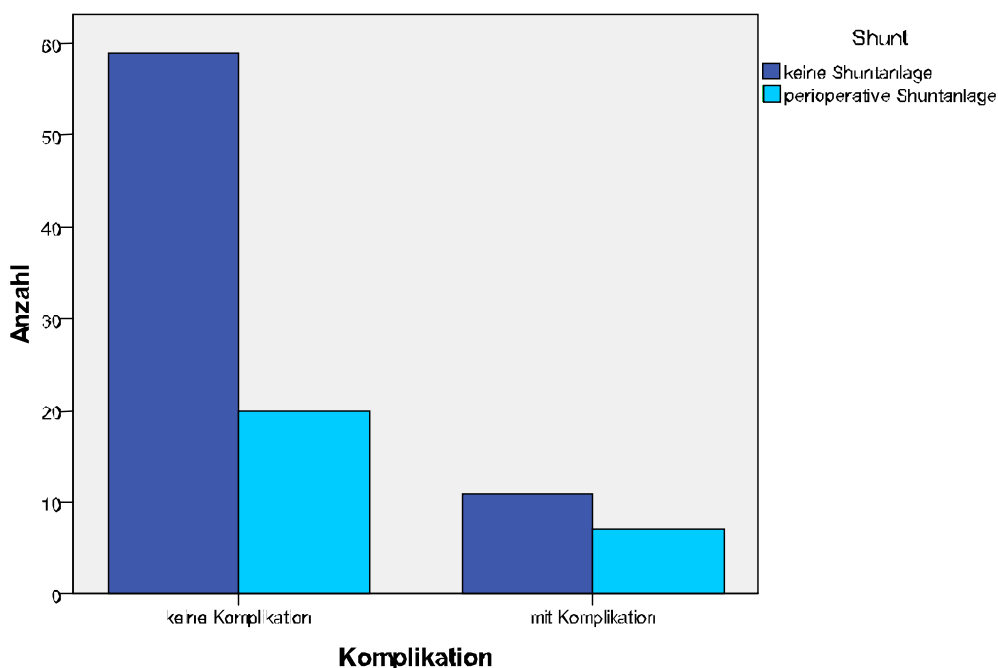


Abbildung 18: Auftreten postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der perioperativen Shuntanlage

Die perioperative Shuntanlage hat keinen signifikanten Einfluss ($p=0,25$) auf das Auftreten postoperativer Komplikationen.

h) Einfluss der Operationsdauer

Traten postoperativ keine Komplikationen auf, war die Operationsdauer im Mittel $66,7 \pm 7,8$ Minuten. Wurde postoperativ eine Komplikation dokumentiert, so dauerte die Operation im Mittel $67,6 \pm 7,8$ Minuten (Abb. 19).

Es gibt keinen Zusammenhang ($p=0,124$) zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und der Operationsdauer.

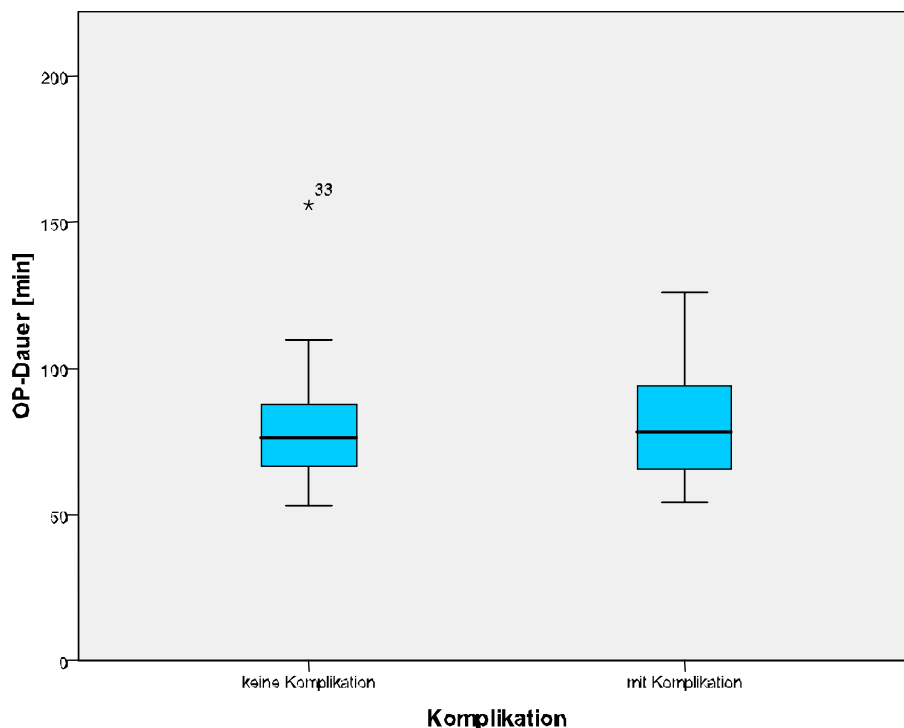


Abbildung 19: Einfluss der Operationsdauer auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

i) Einfluss der Begleiterkrankungen

Die Anzahl der Begleiterkrankungen hatte keinen Einfluss auf das Auftreten postoperativer Komplikationen. Im Mittel litten sowohl die Patienten, die dem Kollektiv mit postoperativen Komplikationen zugeteilt werden mussten, als auch die Patienten, die dem Kollektiv ohne postoperative Komplikationen zugeteilt werden konnten, präoperativ an $3,6 \pm 1,2$ Krankheiten.

Gab der Patient präoperativ an, nicht an einer arteriellen Hypertonie zu leiden, dokumentierte man postoperativ nie eine Komplikation, im Gegensatz dazu hatten postoperativ 20% der Hypertoniker eine Komplikation. Daraus ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,423$) zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und der arteriellen Hypertonie, aber es ist tendenziell zu sehen, dass Menschen mit einer arteriellen Hypertonie anfälliger sind für postoperative Komplikationen.

War präoperativ bei dem Patienten eine KHK bekannt, so wurden postoperativ in 19,4% der Fälle eine Komplikation dokumentiert. Ähnlich war das Ergebnis, wenn der Patient nicht unter einer KHK litt. In diesem selektierten Patientenkollektiv wurden

nach 18,2% der Operationen Komplikationen erfasst. Es gibt keinen Zusammenhang ($p=0,78$) zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und der KHK-Erkrankung.

	Keine art. Hypertonie	Art. Hypertonie	Keine KHK	KHK	Keine Herzrhythmusstörungen	Herzrhythmusstörungen
Keine Komplikationen	6	73	27	52	72	7
Eine Minor-komplikation	0	18	6	12	17	1
	6	91	33	64	89	8

Tabelle 6: Auftreten postoperativer Komplikationen in Anhängigkeit von den Vorerkrankungen

Bei Patienten mit präoperativ bekannten Herzrhythmusstörungen traten postoperativ nicht signifikant ($p=0,645$) mehr Komplikationen auf, als bei Patienten, die präoperativ keine Herzrhythmusstörungen hatten.

j) Einfluss des Nikotinkonsums

Regelmäßiger Nikotinkonsum hatte keinen signifikanten Einfluss ($p=0,96$) auf das Auftreten postoperativer Komplikationen. Im selektierten Patientengut der Nichtraucher traten nach 18,8% der Operationen Komplikationen auf. Der Patient, der wegen einer Stichkanalblutung erneut operiert wurde, gab präoperativ keinen Nikotinabusus an.

Betrachtet man die Patienten, die regelmäßigen Nikotinabusus in der Anamnese angaben, verliefen 81,6% ihrer Operationen ohne postoperative Komplikationen. (Abb. 22)

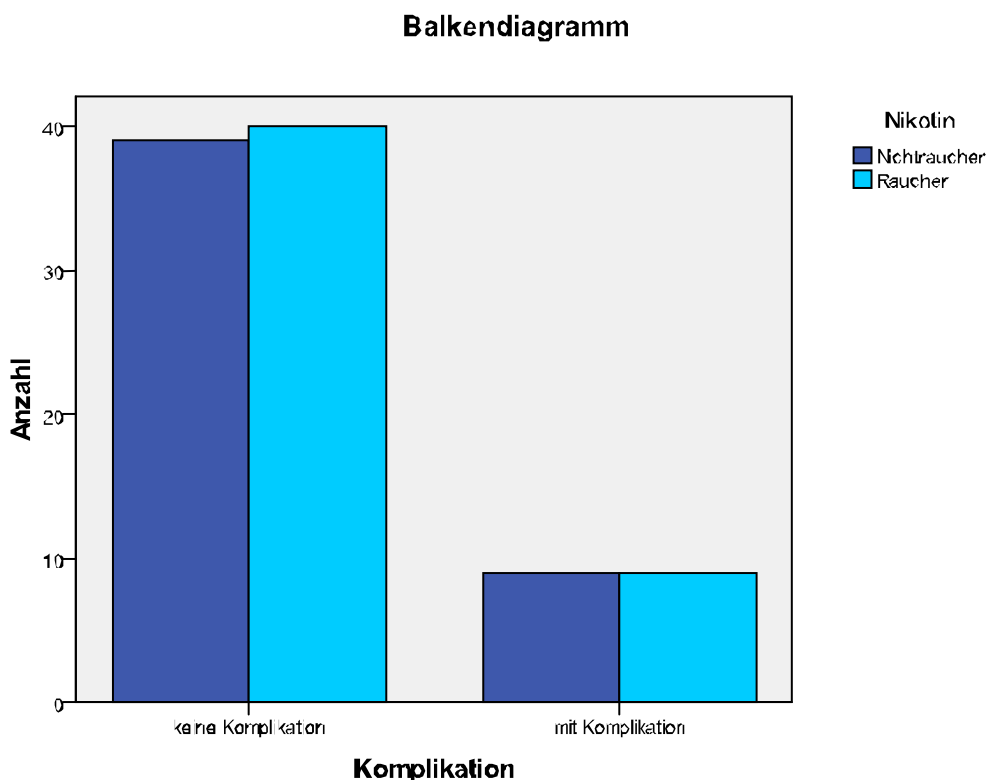


Abbildung 20: Einfluss des Nikotinkonsums auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

5. Ergebnis der postoperativen cMRT

a) Einleitung

Bei allen erfassten Patienten wurde innerhalb von 48 Stunden nach der Operation eine MRT durchgeführt.

Die Anzahl und die Größe der hyperintensiven Läsionen in der DWI wurden evaluiert. Die Ergebnisse wurden in vier Gruppen eingeteilt: Keine Läsionen, punktförmige Läsionen, Läsionen zwischen 2-5mm und Läsionen größer 5mm.

Die Läsionen wurden eingeteilt, ob sie im therapieabhängigen Stromgebiet oder in einem anderen Gefäßterritorium auftraten.

b) Anzahl der postoperativen frischen Läsionen

Nach 80% der Operationen fand man keine frischen Läsionen im Strömungsgebiet der A. carotis interna. Nach 19 Operationen fanden sich postoperativ frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna.

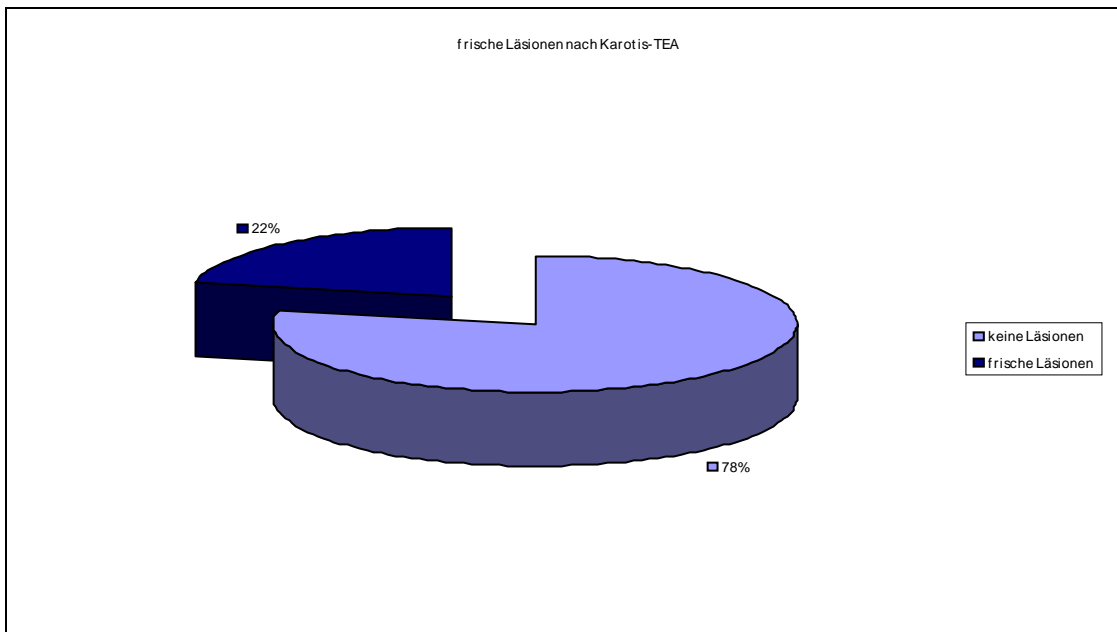


Abbildung 21: Prozentuales Auftreten von frischen cerebralen Läsionen nach Carotisrekonstruktionen

Davon zählte man 9mal eine frische Läsion, 3mal zwei frische Läsionen, 4mal drei frische Läsionen und 3mal mehr als fünf frische Läsionen. Im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna wurden nach einer Operation eine frische punktförmige Läsion und nach einer anderen Carotis-TEA zwei frische Läsionen gezählt (Abb. 22).

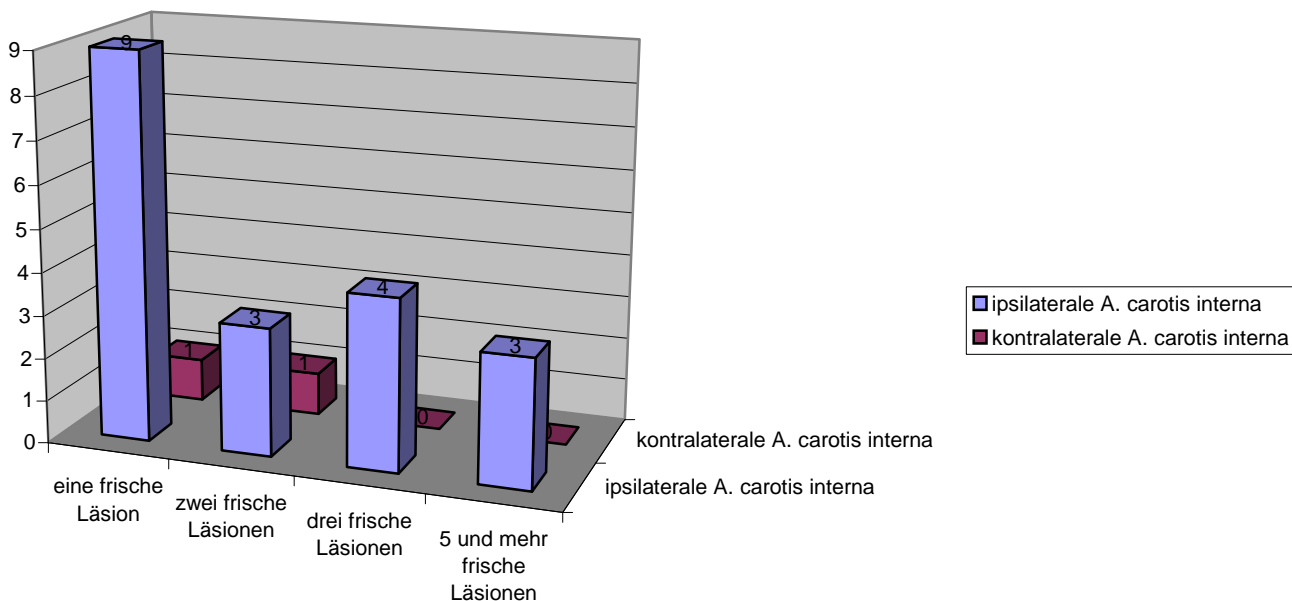


Abbildung 22: Anzahl der frischen cerebralen Läsionen

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis wurden bei nur 2 Patienten mit frischen Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna postoperative klinisch eine TIA diagnostiziert. Korrelierend zu einer dieser TIAs zählte man in der dazugehörigen diffusionsgewichteten MRT 5 frische Läsionen. Der zweite Patient mit einer postoperativ dokumentierten TIA zeigte in seiner DWI eine frische Läsion im Strömungsgebiet der therapierten A. carotis interna.

c) Größe der postoperativen Läsionen

Teilt man die gefundenen frischen Läsionen nach ihrer Größe ein, so fanden sich nach allen Operationen 19 punktförmige Läsionen, 13 mittelgroße (zwischen 3-5mm) Läsionen und 13 große (größer als 5mm) Läsionen.

Zwei frische punktförmige Läsionen und eine mittelgroße frische Läsion wurden im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna postoperativ ermittelt (Abb. 23).

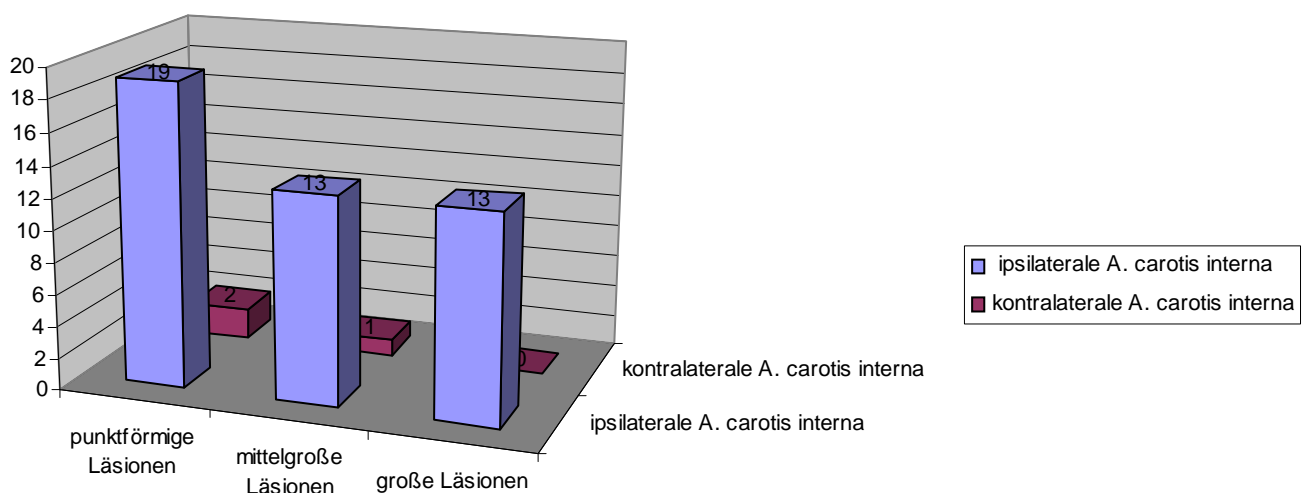


Abbildung 23: Größe der frischen cerebralen Läsionen

Die Einteilung und Zuordnung der Läsionsgröße erfolgte mit Hilfe des Neuroradiologen, wobei man davon ausgeht, dass große Läsionen eher eine klinische Relevanz haben, als kleine punktförmige Läsionen.

Eine frische große Läsion zeigte ein Patient mit neu aufgetretener TIA postoperativ. Der diffusionsgewichtete MRT-Befund des anderen Patienten mit der postoperativ aufgetretenen TIA zeigte mehrere mittelgroße frische Läsionen.

d) Einfluss des Alters

Das selektierte Patientengut, das in der postoperativen diffusionsgewichteten MRT sowohl im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna als auch im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna keine frischen Läsionen zeigte, war im Mittel $66,1 \pm 7,6$ Jahre alt. Die 19 Patienten, bei denen frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna nachgewiesen wurden, waren im Mittel $69,0 \pm 7,3$ Jahre alt. Wurden postoperativ frische Infarkte im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna gesehen, waren die Patienten $74 \pm 11,3$ Jahre alt. Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,50$) zwischen dem Alter der Patienten und dem Auftreten frischer Läsionen.

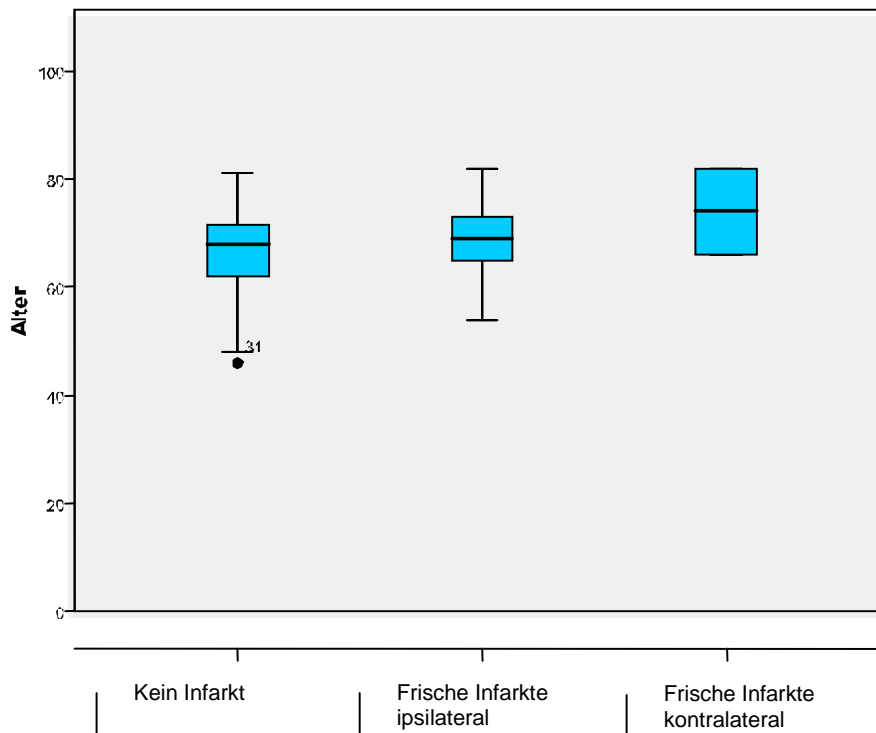


Abbildung 24: Einfluss des Alters auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen

e) Einfluss des Geschlechts

Das Patientenkollektiv umfasste 69 männliche und 28 weibliche Patienten. Postoperativ traten bei 20,3% der Männer und bei 17,9% der Frauen frische ischämische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna auf und bei jeweils einem Mann und einer Frau frische Läsionen im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna. Daraus ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,99$) zwischen dem Auftreten frischer Läsionen und dem Geschlecht (Abb. 25).

Balkendiagramm

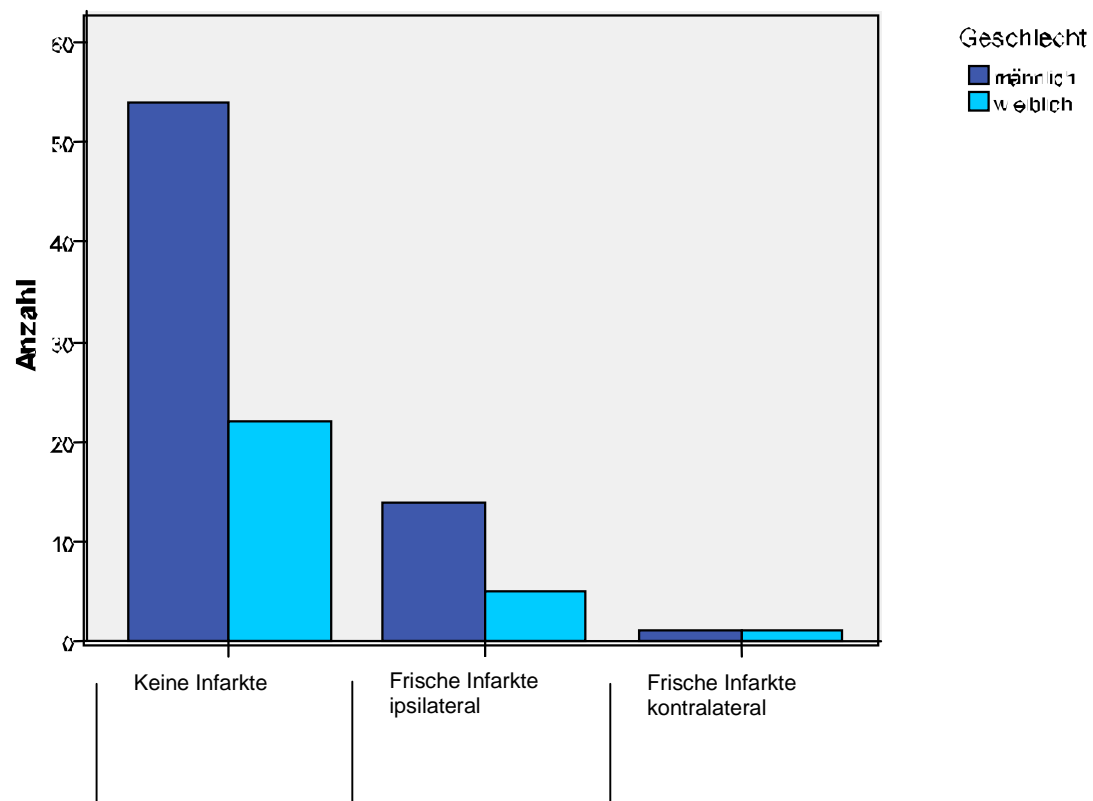


Abbildung 25: Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen

f) Einfluss des Operationsverfahrens

Das Auftreten frischer Läsionen war unabhängig ($p=0,98$) von der Operationsart. Insgesamt wurden 74 Carotis-TEAs mit Patchplastik durchgeführt, 78,4% davon

zeigten postoperativ ein einwandfreies Ergebnis im cMRT. Nach 18,9% der Carotis-TEAs mit Patchplastik wurden frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A carotis interna nachgewiesen und nach 2,7% der Carotis-TEAs mit Patchplastik fanden sich frische Läsionen im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna.

Ganz ähnlich war das Ergebnis bei den Eversions-TEAs. Insgesamt wurden 19 Eversions-TEAs durchgeführt. In diesem selektierten Kollektiv wurden nach 78,9% der Operationen ein gutes Ergebnis ohne frische Läsionen und somit nach 21,1% der Eversions-TEAs frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna dokumentiert. Nach 4 Carotis-TEAs mit Direktnaht waren 3 cMRTs ohne pathologischen Befund.

g) Einfluss der perioperativen Shuntanlage

Bei 70 Operationen konnte, validiert durch die transkranielle Dopplersonographie, auf die Anlage eines intraluminalen Shunts verzichtet werden. In diesem selektierten Operationskollektiv war postoperativ in 84,2% der Fälle die cMRT ohne pathologischen Befund. Nach 15,7% dieser Operationen wurden frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna dokumentiert.

Im Kollektiv der Operationen mit perioperativer Shuntanlage wurden postoperativ nach 29,6 % der Operationen frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna nachgewiesen. Dieses Ergebnis zeigt einen signifikanten ($p=0,016$) Zusammenhang zwischen der perioperativen Anlage eines Shunts und dem Auftreten frischer Läsionen (Abb. 26).

Balkendiagramm

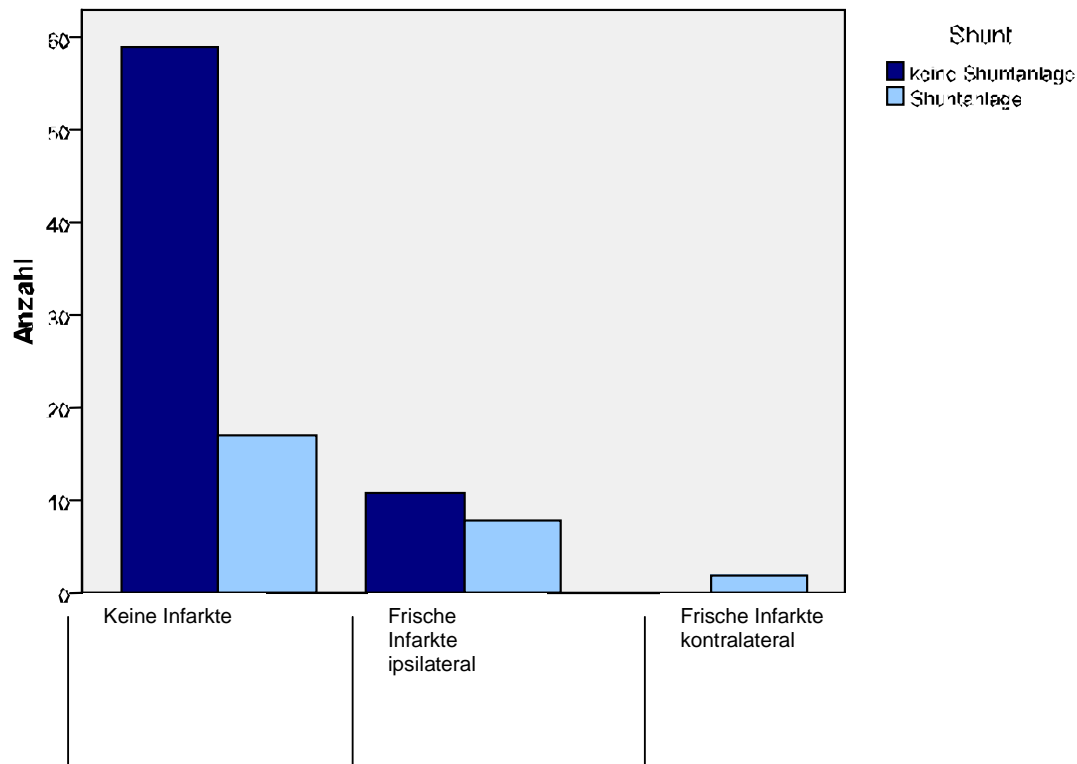


Abbildung 26: Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen

h) Einfluss der Operationsdauer

Die Operationsdauer der 76 Operationen, nach denen die cMRT keinen pathologischen Befund zeigte, betrug im Mittel $77,3 \pm 14,0$ Minuten. Die Operationsdauer der 19 Operationen, bei denen frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna diagnostiziert wurden, betrug im Mittel $85,3 \pm 25,0$ Minuten. Daraus ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,19$) zwischen Operationsdauer und dem Auftreten frischer Läsionen im Strömungsgebiet der A. carotis interna. Dennoch ist eine Tendenz zu sehen, dass frische Läsionen eher auftreten, wenn die Operationsdauer länger ist (Abb. 27).

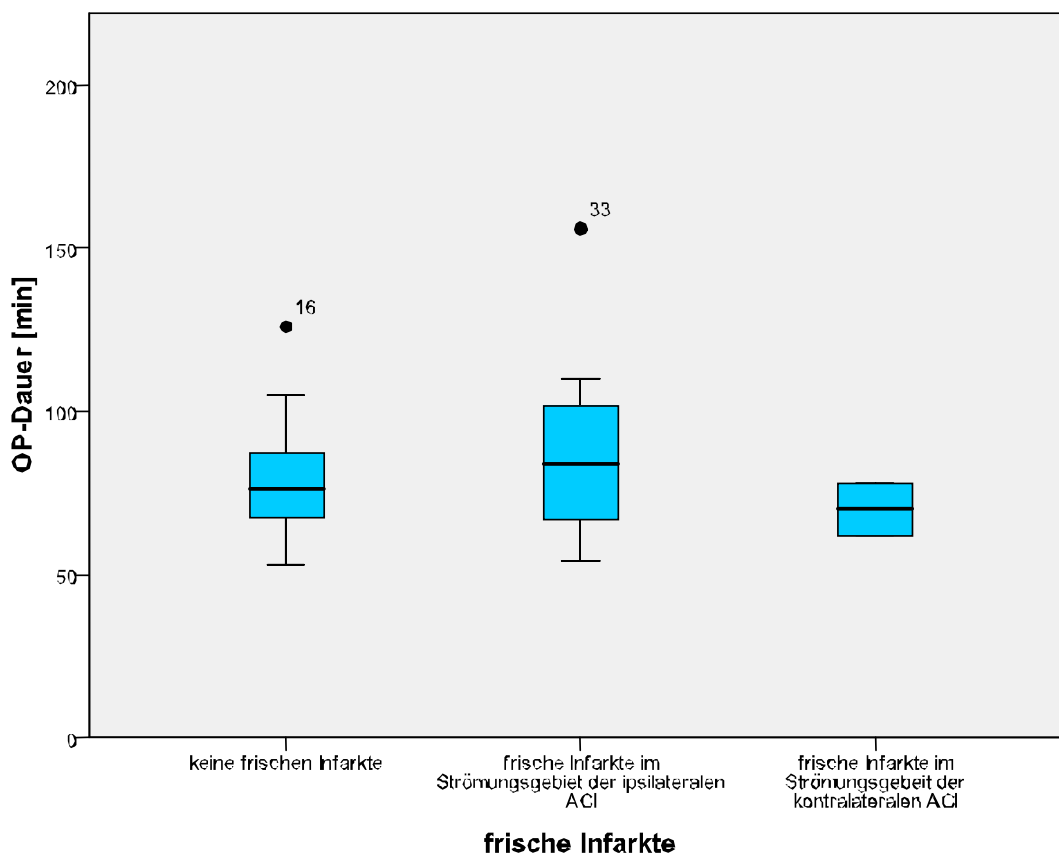


Abbildung 27: Einfluss der Operationsdauer auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen

i) Einfluss der Begleiterkrankungen

Wurden postoperativ frische Infarkte im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna diagnostiziert, litten die Patienten im Schnitt präoperativ an $4 \pm 1,3$ Erkrankungen. War die postoperative cMRT ohne pathologischen Befund, waren präoperativ $3,6 \pm 1,2$ verschiedene Krankheiten dokumentiert. Die Anzahl der Erkrankungen hat keinen signifikanten Einfluss ($p=0,21$) auf das Auftreten frischer Läsionen postoperativ.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer frischer Läsionen und den einzelnen Vorerkrankungen der Patienten.

22 % der Patienten mit einer bekannten arteriellen Hypertonie zeigten postoperativ frische Läsionen in der cMRT. Litt der Patient nicht unter einer arteriellen Hypertonie fanden sich weder frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen als auch im Strömungsgebiet der kontralateralen A. carotis interna. Damit zeigt sich, dass die arterielle Hypertonie tendenziell einen Einfluss ($p=0,058$) auf das Auftreten postoperativer frischer Läsionen hat.

Bei der Hypercholesterinämie, dem Diabetes mellitus und den Herzrhythmusstörungen lässt sich solch eine Tendenz nicht erkennen. Ein postoperatives cMRT ohne pathologischen Befund hatten 78 % der Patienten, die eine Hypercholesterinämie angaben und 80 % der Patienten, die keine Hypercholesterinämie hatten, 76 % der Diabetiker und 82 % der Patienten ohne Diabetes mellitus, 80 % der Patienten ohne Herzrhythmusstörungen und 63 % der Patienten mit Herzrhythmusstörungen (Tab. 7).

	Art. Hypertonie	Keine art. Hypertonie	Hypercholesterinämie	Keine Hypercholesterinämie	Diabetes mellitus	Keine Diabetes mellitus	Herzrhythmusstörungen	Keine Herzrhythmusstörungen
Keine frischen Läsionen	70	6	52	24	28	48	5	71
Frische Läsionen im Strömungsgebiet der ACI	19	0	13	6	6	13	3	16
Frische Läsionen im Strömungsgebiet der kontralateralen ACI	2	0	2	0	0	2	0	2
Gesamt	91	6	67	30	34	63	8	89

Tabelle 7: Einfluss der Begleiterkrankungen auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen

j) Einfluss des Nikotinkonsums

Postoperativ fand man bei 20,4 % der Raucher und bei 18,8 % der Nichtraucher frische Läsionen im Strömungsgebiet der A. carotis interna. Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,69$) zwischen Nikotinabusus und dem Auftreten frischer Läsionen.

4. Neurologische Langzeituntersuchung

a) Einleitung

63 der operierten Patienten ließen sich 3 Monate postoperativ in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes erneut duplex-sonographisch

untersuchen, um eventuelle Restenosen in der ipsilateralen A. carotis interna zu finden.

34 Patienten entschieden sich gegen die Nachuntersuchung im Universitätsklinikum. Auch durch telefonisches Nachfragen war es nicht möglich, weitere Langzeitbefunde zu evaluieren.

Von den 63 nachuntersuchten Patienten stellten sich 60 Patienten erneut nach 6 Monaten in der neurologischen Klinik vor. Bei 45 dieser Patienten wurde nach 12 Monaten eine weitere duplex-sonographische Untersuchung gemacht, um das operative Langzeitergebnis zu bewerten.

Von den 63 untersuchten Patienten wurde bei 57 Patienten bei der jeweils letzten Untersuchung eine ipsilaterale A. carotis interna ohne Restenose diagnostiziert.

Im nachuntersuchten Patientenkollektiv wurden 6 Restenosen diagnostiziert. Dreimal eine 50%ige, zweimal eine 60%ige Stenose und einmal ein Verschluss der ipsilateralen A. carotis interna (Abb.28).

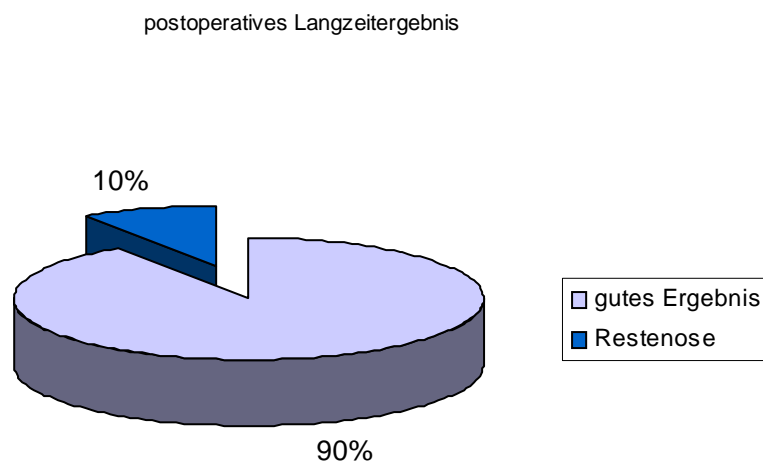


Abbildung 28: Prozentuales Auftreten von Restenosen nach Carotisrekonstruktionen

b) Einfluss des Operationsverfahrens

Die 63 nachuntersuchten Patienten wurden in 77,8% der Fälle mit einer Carotis-TEA mit Patchplastik, in 17,4% der Fälle mit einer Eversions-TEA und in 4,8% der Fälle mit einer Carotis-TEA mit Direktnaht behandelt (Abb. 29).

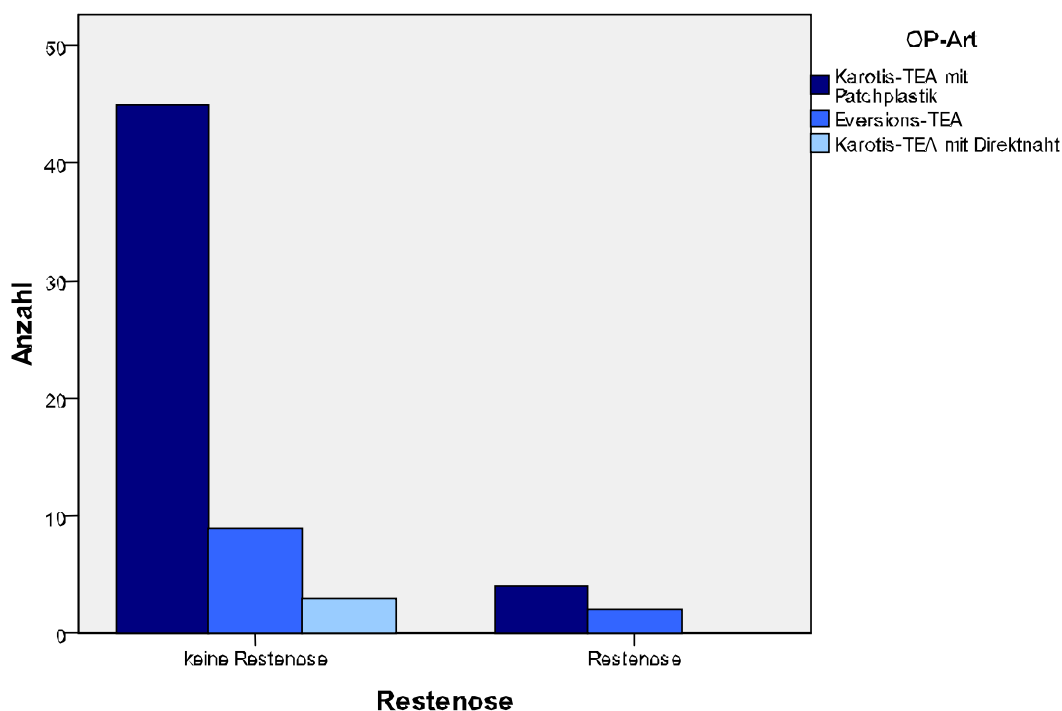


Abbildung 29: Einfluss des Operationsverfahrens auf das Auftreten von Restenosen

Wurde eine Carotis-TEA mit Patchplastik durchgeführt, war das Langzeitergebnis in 91,8% der Fälle ohne pathologischen Befund. Wurde eine Eversions-TEA durchgeführt, war das Ergebnis in 81,8% der Fälle, bei 9 Patienten, ohne pathologischen Befund. Patienten, die mit einer Carotis-TEA mit Direktnaht behandelt wurden, zeigten in ihrer Nachuntersuchung nie eine Restenose. Aus diesen Zahlen kann kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,67$) zwischen dem Auftreten von Restenosen und der Operationsart gefunden werden.

c) Einfluss der intraoperativen Shuntanlage

Im nachuntersuchten Patientenkollektiv befanden sich 15 Patienten, die perioperativ mit einem intraluminalen Shunt versorgt werden mussten und 48 Patienten, bei denen man auf die Shuntanlage verzichten konnte. 89,6% der Patienten, die perioperativ keine Shuntanlage benötigten, wiesen bei der Langzeitkontrolle ein gutes Ergebnis ohne Restenosen auf. Nach 14 der 15 Operationen, bei denen ein Shunt indiziert war, zeigte sich bei der Nachuntersuchung keine Restenose. Daraus

ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,67$) zwischen dem Auftreten von Restenosen und der perioperativen Anlage eines Shunts.

d) Einfluss der Statintherapie

Von den 63 Nachuntersuchten wurden 42 Patienten, also 66,7% des Kollektivs, mit Statinen, die eine kompetitive Hemmung der HMG-CoA-Reduktase machen, behandelt. In diesem selektierten Patientengut wurde bei einem Patienten eine Restenose diagnostiziert. Betrachtet man die Patientengruppe, in der keine Statintherapie durchgeführt wurde, findet man bei 28,1% der Patienten eine Restenose (Tab. 8). Daraus ergibt sich, dass die Statintherapie einen signifikanten Einfluss ($p=0,01$) für das Auftreten von Restenosen hat.

	Gutes Ergebnis	Restenose	<i>Gesamt</i>
Keine Statintherapie	16	5	21
Statintherapie	41	1	42
<i>Gesamt</i>	57	6	63

Tabelle 8: Einfluss der Statintherapie auf das Auftreten von Restenosen

Von den nachuntersuchten Patienten wurden 20,6% ($n=13$) Patienten, mit Atorvastatin, 18 Patienten mit Simvastatin, 3,2% der Patienten ($n=2$) mit Pravastatin, 9,5% der Patienten ($n=6$) mit Fluvastatin und 3 Patienten mit Inegy behandelt. Der einzige pathologische Befund in diesem Kollektiv fand sich bei einem mit Inegy (Kombipräparat aus Ezetimib + Simvastatin) behandelten Patienten (Abb. 30).

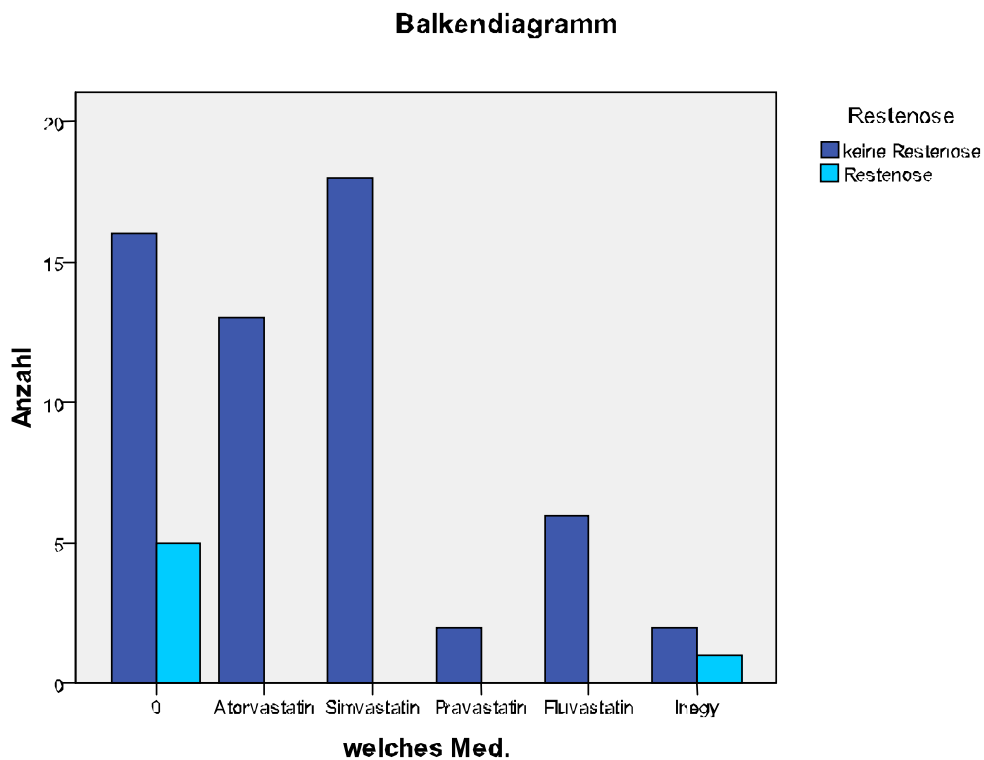


Abbildung 30: Einfluss verschiedener Statine auf das Auftreten von Restenosen nach Carotisrekonstruktion

e) Einfluss der postoperativen Antikoagulation

Die postoperative Antikoagulation hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis der Langzeituntersuchung.

	Gutes Ergebnis	Re- oder Reststenose	Gesamt
ASS [100mg]	37	5	42
ASS [250 mg]	13	1	14
Marcumar	3	0	3
Ticlopidin	1	0	1
Iscover	1	0	1
Clexane, später ASS	1	0	1
Gesamt	55	6	62

Tabelle 9: Einfluss der postoperativen Antikoagulation auf das Auftreten von Restenosen

Von den 63 Patienten, die in der neurologischen Klinik untersucht wurden um das operative Langzeitergebnis zu erfassen, wurde bei einem Patienten die Antikoagulation nicht dokumentiert. Dieser hatte weder eine Re- noch eine Reststenose in der ipsilateralen A. carotis interna.

Von den 42 Patienten, die postoperativ mit ASS [100mg/Tag] antikoaguliert wurden, wiesen 11,9 % eine Restenose auf. Wurde der Patient postoperativ mit ASS [250 mg/Tag] antikoaguliert, wies er in 92,9% der Fälle ein gutes Ergebnis ohne Restenose auf und in 7,1% der Fälle, betraf also einen Patienten, eine Restenose. Patienten die mit Marcumar, Ticlopidin, Iscover oder anfangs mit Clexane und später mit ASS behandelt wurden, zeigten in der Nachuntersuchung ein gutes Langzeitergebnis (Tab. 9).

f) Einfluss der Begleiterkrankungen

59 der nachuntersuchten Patienten litten an einer arteriellen Hypertonie. Bei 5 von ihnen wurde eine Restenose diagnostiziert, also wurden 91,5% der Hypertoniker mit einem guten operativen Langzeitergebnis bewertet. Von den 4 Patienten, die nachuntersucht wurden und nicht an einer arteriellen Hypertonie litten, wurde bei 3 keine Restenose diagnostiziert. Daraus schließt sich, dass die arterielle Hypertonie keinen Einfluss ($p=0,37$) auf das operative Langzeitergebnis hat.

Im nachuntersuchten Patientenkollektiv befanden sich 47 Patienten, die eine Hypercholesterinämie hatten. Bei 6,4% dieser Patienten wurde eine Restenose diagnostiziert. Bei 3 Patienten der Gruppe ohne Hypercholesterinämie, also 18,8% dieses Kollektivs, wurde in der duplex-sonographischen Untersuchung eine Stenose diagnostiziert. Daraus ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Restenosen und der Hypercholesterinämie, jedoch lässt sich eine Tendenz feststellen. Patienten, die unter einer Hypercholesterinämie leiden, neigen eher zu Restenosen als Patienten, die normale Serumcholesterinwerte aufweisen.

V Diskussion

1. Patientenkollektiv

a) Geschlechterverteilung

Studien in den USA, in Österreich und in Italien, in denen mehr als 7500 Patienten sonographisch untersucht wurden zeigen, dass insgesamt mehr männliche Probanden an einer $\geq 50\%$ igen A. carotis interna Stenose leiden als weibliche. Im selektierten Kollektiv der über 60 Jährigen fand man bei den männlichen Untersuchten in 6 – 11 % und in 5 – 7 % der weiblichen Untersuchten eine $\geq 50\%$ ige Carotisstenose. (Mosso 2000)

Dieses Ungleichgewicht findet sich auch im hier untersuchten Patientenkollektiv wieder. Insgesamt wurden 29% weibliche und 71% männliche Patienten im Zeitraum von Januar 2003 bis August 2008 operiert. Ein ähnliches Verhältnis wurde in der ECST-Studie erfasst. Hier wurden 72% männliche und 28% weibliche Patienten operiert. (Farell 1998) Carotisstenosen treten üblicherweise bevorzugt in einem Verhältnis 3,5 : 1 beim männlichen Geschlecht auf. (Diener 1982)

b) Altersverteilung

83,5% der Operationen wurden an Patienten über dem 60. Lebensjahr durchgeführt. Im Mittel waren die Patienten $66,8 \pm 7,7$ Jahre alt.

Das operierte und präoperativ symptomatische Patientengut, das von der European Carotid Surgery Trial (ECST) erfasst wurde, umfasste 1807 Patienten, die im Mittel 62,5 Jahre alt waren. (Farell 1998)

Da relevante A. carotis interna Stenosen erst ab einem gewissen Alter auftreten, ist ein Operationsalter ≥ 60 Jahre zu erwarten.

c) Begleiterkrankungen

Wichtigste Risikofaktoren für Carotisstenosen sind arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie. 1982 verglich Diener eine Patientengruppe mit arteriosklerotisch veränderten Karotiden mit einer

Patientengruppe ähnlichen Alters ohne arteriosklerotisch veränderte Karotiden. 41% der Patienten mit arteriosklerotisch veränderten Karotiden litten im untersuchten Kollektiv an einer arteriellen Hypertonie, im Vergleichskollektiv wurde bei 16% der Untersuchten eine arterielle Hypertonie diagnostiziert. In der Stenosengruppe litten die Patienten außerdem in 49% an Hyperlipidämie und in 27% an Diabetes mellitus. 41% der Stenosengruppe waren Raucher. (Diener 1982)

Betrachtet man die operierte Gruppe der ECST-Studie, so litten in diesem selektierten Gut 52% der Patienten an einer arteriellen Hypertonie und 12% an einem Diabetes mellitus. Außerdem gaben 53% der operierten Patienten einen regelmäßigen Zigarettenkonsum an. (Farell 1998)

Im hier untersuchten Patientenkollektiv wurde auch in 50% ein regelmäßiger Zigarettenkonsum angegeben. Abweichungen hingegen bestehen bei den Vorerkrankungen. 94% der Untersuchten litten an einer arteriellen Hypertonie, bei 69% der Patienten war eine Hypercholesterinämie bekannt. Außerdem litten 36% der Patienten an einem Diabetes mellitus.

Mögliche Ursache für diese Abweichung könnte sein, dass die Patienten heute im Vergleich zum Patientenkollektiv von Diener im Jahr 1982 besser aufgeklärt sind und deshalb regelmäßiger bei ihrem Hausarzt Kontrolluntersuchungen wahrnehmen, die eine Diagnose der arteriellen Hypertonie, der Hypercholesterinämie oder eines Diabetes mellitus erst möglich machen.

Untersucht man Patienten mit einer bekannten pAVK, kann man in 15-25% der Fälle eine >50%igen A. carotis interna Stenose diagnostizieren. Werden Patienten mit bekannter KHK dopplersonographisch untersucht, werden bei 20-40% dieser Untersuchungen >50%ige Carotisstenosen diagnostiziert. (Eckstein 2004) Dieses Ergebnis lässt sich gut mit den Zahlen des untersuchten Kollektivs, in dem 66% der Patienten eine pAVK oder eine KHK angaben vereinbaren.

d) Stadieneinteilung

2001 wurde von H.H. Eckstein eine modifizierte Einteilung der A. carotis interna Stenose veröffentlicht, damit eine evidenzbasierte Indikation zur Carotis-TEA gewährleistet werden konnte. (Eckstein 2001) Zur Erklärung teilte er 836 Patienten, die mit einer Carotisrekonstruktion zwischen 1995 und 1998 behandelt wurden, in die neue Klassifikation ein.

Aus dieser Einteilung ergab sich, dass in seinem untersuchten Kollektiv im angegebenen Zeitraum 42% der operierten Patienten dem asymptotischen Stadium I zugeteilt werden mussten. 24% der operierten Patienten zählten ins Stadium II, da sie bereits eine TIA (transitorische ischämische Attacke) oder eine Amaurosis fugax in der Vorgeschichte angaben. Im Stadium IV, zu dem nach der neuen Einteilung auch das PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit) gezählt wird, wurden 19,5% der operierten Patienten zugerechnet. Nur 4,4% der Patienten wurden in das Stadium III, Crescendo-TIA oder akuter, beziehungsweise progredienter Apoplex, eingeteilt.

Teilt man das hier operierte Patientengut nach dieser neuen Klassifikation ein, so sieht man, dass die Hälfte der Operationen an Patienten im Stadium I durchgeführt wurden. Zählt man das PRIND zum Stadium IV, wurden etwa genauso viele Patienten im Stadium IV wie im Stadium II operiert, jeweils circa 25% der Patienten (Abb.31).

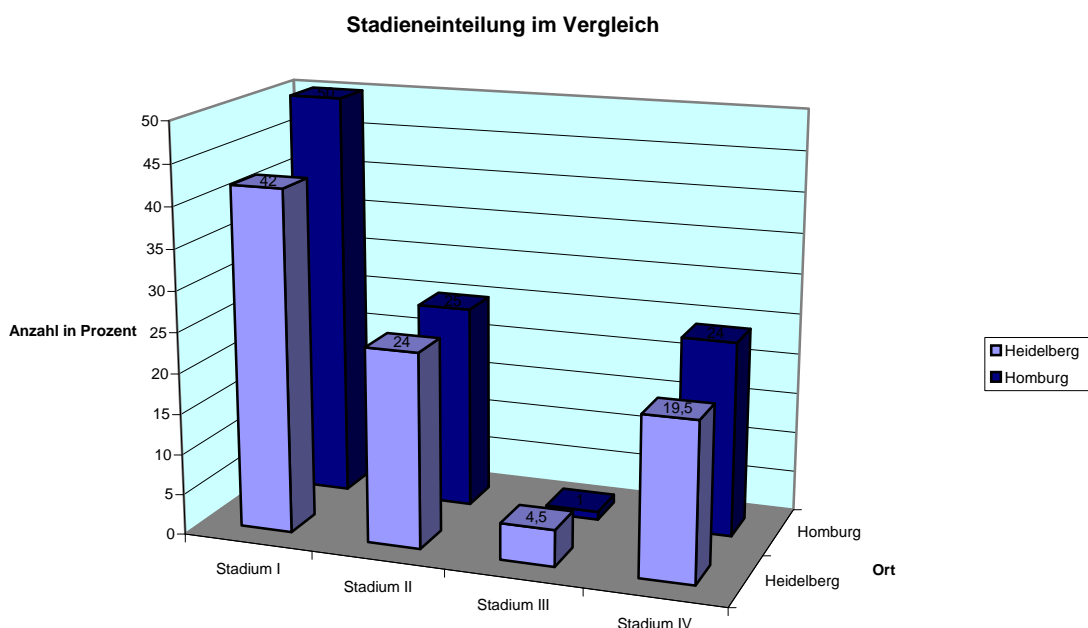


Abbildung 31: Präoperative Stadienverteilung verschiedener Studien

Zum Zeitpunkt der Operation litt nur ein Patient an einem akuten Apoplex. Er kann dem Stadium III zugeteilt werden. Ähnlich wie in dem von Eckstein und Allenberg untersuchten Kollektiv werden Operationen im Stadium III nur sehr selten durchgeführt. Stadium III stellt die Indikation zur Notfall-Carotis-TEA dar. (Eckstein 2001)

Die leichten Abweichungen der Homburger Datenbank lassen sich wahrscheinlich durch das kleine Patientenkollektiv erklären. Tendenziell ist jedoch ein Vergleich der beiden Kollektive möglich. In beiden Studien wurden ungefähr die Hälfte der Operationen an Patienten, die dem Stadium I zugeteilt werden konnten, durchgeführt. Ungefähr 25% der operierten Patienten gehörten sowohl in dem von Eckstein untersuchten Kollektiv als auch im Homburger Kollektiv dem Stadium II an. Nur in den seltensten Fällen wurde in beiden Studien eine Indikation zur Notfall-Carotis-TEA gestellt.

e) Stenosegrad der ipsilateralen Carotisstenose

Ein signifikanter prophylaktischer Effekt der Carotis-TEA konnte durch die NASCET-Studie bei Stenosen $\geq 50\%$ bewiesen werden. Für asymptotische Stenosen ist ein Stenosegrad $\geq 70\%$ nötig, um den signifikanten prophylaktischen Effekt der Carotis-TEA zu gewährleisten. Im untersuchten Patientenkollektiv diagnostizierte man präoperativ nur hoch- bis höchstgradige Carotisstenosen, also symptomatische und asymptotische Carotisstenosen $\geq 70\%$ sowie eine symptomatische mittel- bis hochgradige Carotisstenose, die mit einem Stenosewert $\geq 60\%$ angegeben wurde. (Eckstein 2001)

f) Kontralaterale A. carotis interna

Im operierten Patientenkollektiv der ECST wurden bei 3% der Patienten ein kontralateraler Verschluss der A. carotis interna diagnostiziert. 6% der Patienten litten an einer hoch- oder höchstgradigen kontralateralen Carotisstenose. Im hier untersuchten Patientengut wurden bei 9% der Operierten ein kontralateraler Verschluss und bei 12% der Patienten eine hoch- bis höchstgradige Stenose diagnostiziert.

Die Unterschiede lassen sich wahrscheinlich am Besten durch die kleinere untersuchte Patientenzahl erklären.

2. Operationstechnik

a) Operationsverfahren

Im untersuchten Patientenkollektiv wurden 76% der Patienten mit einer klassischen Carotis-TEA mit Patchplastik behandelt. Lediglich in 4% der Operationen konnte man bei der Carotis-TEA eine Direktnaht durchführen.

Bei 20% der Operationen handelte es sich um Eversions-TEAs. Dieses eher moderne Verfahren hat sich in den letzten Jahren immer mehr durchgesetzt. (Hagmüller 2004)

Nach Angaben der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie werden in Deutschland 63% der Carotisoperationen als konventionelle Carotis-TEAs mit oder ohne Patchplastik durchgeführt und 37% der Operationen als Eversions-TEAs. Da es laut Rössel keinen signifikanten Unterschied für das Auftreten perioperativer Komplikationen bei den verschiedenen Operationsverfahren gibt (Rössel 2008), liegt die Wahl des Verfahrens folglich beim Operateur und wird zusätzlich von anatomischen und morphologischen Umständen beeinflusst.

b) Operationsdauer

1999 wurden von der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 12.402 Carotisrekonstruktionen ausgewertet. Ohne auf die Operationsart oder die Shuntanlage einzugehen, wurde dabei die Operationsdauer erfasst und ausgewertet. (Eckstein 2001) Vergleichbar mit den in Homburg ausgewerteten Daten dauerte der größte Teil der Operationen zwischen 61 und 120 Minuten (Abb. 32).

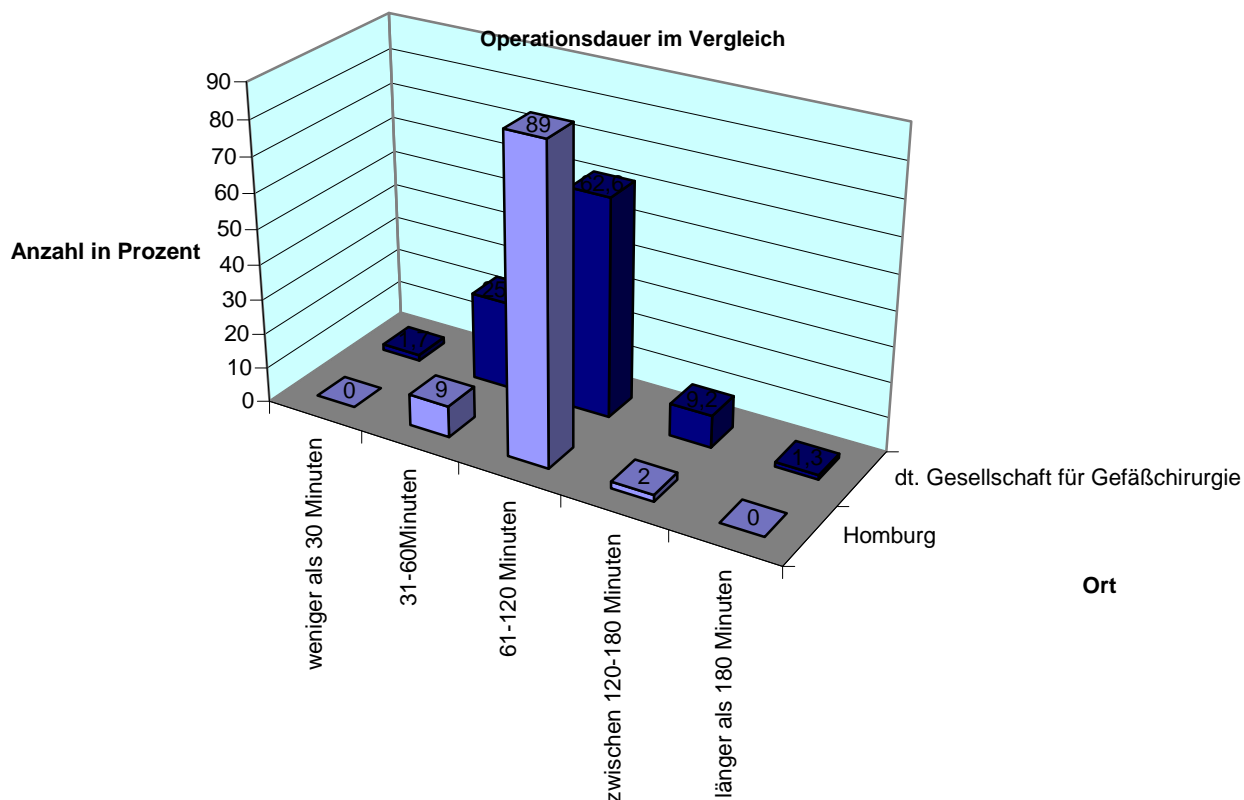


Abbildung 32: Operationsdauer im Vergleich

c) Intraoperative Shuntanlage

Die von der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 12.402 ausgewerteten Carotisrekonstruktionen wurden in 44,2% der Fälle mit einer intraluminalen Shuntanlage durchgeführt. In Homburg wurden individuell, je nach Verlauf der Blutflussgeschwindigkeiten mit Hilfe der perioperativen transkraniellen Dopplersonographie intraoperativ alle Entscheidungen für oder wider eine perioperative Shuntanlage evaluiert, so dass im untersuchten Kollektiv bei 29% der Operationen eine intraluminale, perioperative Shuntanlage durchgeführt wurde.

Im Gegensatz dazu nutzte man nur bei 54% der 12.402 ausgewerteten Operationen ein perioperatives Neuromonitoring. (Eckstein 2001) Da ein selektives Shunting ohne ein perioperatives Neuromonitoring nicht möglich ist, lässt sich daher der vermehrte Einsatz von intraluminalen Shuntanlagen im von Eckstein untersuchten Kollektiv erklären.

Leider ist eine zuverlässige präoperative Bewertung der Kollateralkreisläufe, die während des Klemmens der operierten A. carotis interna für die Versorgung des

Gehirns wichtig sind, nicht möglich. Gegen eine generelle Shuntanlage sprechen jedoch die erhöhte Rate von Intimaverletzungen, Embolien und Nachblutungen. (Rössel 2008) Daher erscheint ein selektives Shunting mit Hilfe des perioperativen Neuromonitorings, bei dem man sich nur für die Shuntanlage entscheidet, wenn sie wirklich notwendig ist, sehr sinnvoll.

3. Technischer Erfolg der Operation

a) Reststenose

Im Gegensatz zur Carotisstenangioplastie, wo Reststenosen häufiger zu beobachten sind, spielt diese bei der operativen Therapie fast keine Rolle. Nur in Ausnahmefällen können postoperativ Reststenosen diagnostiziert werden. (Maurer 1997) Wie schon in der Literatur angegeben, wurde auch in dem hier erfassten Patientenkollektiv nur ein einziger Patient mit einer Reststenose im operativen Gebiet dokumentiert.

4. Postoperative Komplikationen

a) Einleitung

Bei der Carotis-TEA treten postoperativ relativ selten schwere systemische Komplikationen auf. Auch permanente Nervenläsionen, die vor allem den N. hypoglossus oder den Ramus marginalis des N. facialis betreffen, treten sehr selten auf. Im Homburger Patientenkollektiv traten weder schwere systemische noch permanente Nervenläsionen postoperativ auf.

Lokale Komplikationen wie Nachblutungen und Wundinfektionen, die eine operative Nachbehandlung nötig machen, sind ebenfalls relativ selten. In der NASCET-Studie wurde bei 3,3 % der operierten Patienten eine Revision wegen einer Nachblutung und bei 0,7 % der operierten Patienten eine Revision wegen einer Wundinfektion durchgeführt. Auch im hier untersuchten Patientengut war eine Revision nur bei einem Patienten wegen einer Nachblutung nötig.

Betrachtet man die chirurgisch behandelten Patienten der NASCET-Studie, so traten in diesem Kollektiv nach 8,6% der Operationen Hirnnervenläsionen auf. Bei nur

0,7% aller Patienten handelte es sich um permanente Hirnnervenläsionen. Im Homburger Patientenkollektiv wurde postoperativ keine permanente Hirnnervenläsion dokumentiert, jedoch diagnostizierte man bei 6 Patienten postoperativ eine reversible Parese des N. hypoglossus sowie bei einem Patienten eine reversible N. facialis Parese. Insgesamt litten also postoperativ 7 % der untersuchten Patienten an einer reversiblen Hirnnervenläsion, was vergleichbar mit den Werten der NASCET-Studie ist.

Das Hyperperfusionssyndrom, das durch heftigsten postoperativen Kopfschmerz symptomatisch wird und mit einer überdurchschnittlichen Zunahme der Flussgeschwindigkeit in der ipsilateralen A. cerebri media einhergeht, tritt nach Carotisrekonstruktion nur äußerst selten auf. In der NASCET-Studie wurde in weniger als 0,5 % der Fälle eine solche Komplikation diagnostiziert, vergleichbar mit den hier ausgewerteten Fallzahlen. Nur bei einem Patienten wurde postoperativ ein echtes Hyperperfusionssyndrom, das intensivmedizinisch behandelt werden musste, diagnostiziert.

b) Neurologisches Defizit

1999 wertete die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 12.402 Carotisrekonstruktionen aus. Postoperativ wurde erfasst, wie viele Patienten ein neurologisches Defizit aufwiesen und ob dieses Defizit permanent oder passager war. Zusätzlich wertete man aus, ob das Defizit einen hämorrhagischen oder einen ischämischen Ursprung hatte. Im untersuchten Kollektiv wurde weiter analysiert, ob das Defizit direkt postoperativ oder erst nach einem Intervall auftrat.

Im hier untersuchten Patientenkollektiv konnte nur zweimal, also nach 2 % der Operationen, ein passageres neurologisches Defizit im Sinne einer TIA nachgewiesen werden, das direkt postoperativ auftrat. Beide Patienten zeigten in der diffusionsgewichteten MRT frische ischämische Läsionen. Im Patientenkollektiv der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie wurden nach 2,9%, der Operationen neurologische Defizite ischämischen Ursprungs nachgewiesen sowie nach 2,7% aller Operationen passagere neurologische Defizite.

Eckstein dokumentiert zusätzlich zu den passageren neurologischen Defiziten noch nach 1,5% der Operationen permanente Defizite im Sinne eines Apoplex. (Eckstein 2001) Im Homburger Patientenkollektiv wurde postoperativ kein Apoplex diagnostiziert. Auch verlief keine der untersuchten Operationen letal. In Ecksteins zitiertem Patientenkollektiv wurden 4.160 Patienten sowohl prä- als auch postoperativ neurologisch untersucht. In diesem selektierten Patientengut wurde postoperativ eine Apoplex-Mortalitätsrate von 3,3% unabhängig vom präoperativen Stadium der Patienten diagnostiziert.

In der Carotischirurgie ist bekannt, dass eine hohe Operationsfrequenz mit einer niedrigen Komplikationsrate einhergeht. (Böckler 2009) Im Homburger Kollektiv wurden 96 % der Operationen von dem selben Gefäßchirurgen durchgeführt, was eine Erklärung für die kleinere Apoplex-Mortalitätsrate sein könnte.

Jedoch ist das in Homburg ausgewertete Patientenkollektiv sehr klein, was eine weitere Begründung für die Abweichung des Operationsrisikos hinsichtlich Apoplex oder Tod darstellen könnte.

c) Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

Durch das Abklemmen der A. carotis interna während der Carotisrekonstruktion kann es zu einem ipsilateralen cerebralen Infarkt kommen. Mit Hilfe eines intraluminalen Shunts können diese Arten von Infarkten verhindert werden, da der Blutfluss erhalten bleibt. Leider führt die perioperative Shuntanlage immer wieder zu Komplikationen. Es können Plaques gelöst werden und Embolien verursachen, genauso kann es zu Luftembolien kommen. Auch kann die perioperative Shuntanlage für Infektionen, Hämatome, Nervenverletzungen, Intimaläsionen und Reststenosen verantwortlich gemacht werden. (Bond 2003)

Im hier untersuchten Patientenkollektiv hatte die perioperative Shuntanlage keinen Einfluss auf das Auftreten postoperativer Symptome.

Eine TIA wurde bei einem Patienten dokumentiert, bei dem man auf die Shuntanlage verzichten konnte. Die andere TIA trat bei einem Patienten auf, bei dem man sich für die Shuntanlage entschied.

Postoperative Hämatome, die konservativ behandelt werden konnten, traten 6 mal nach Operationen ohne perioperative Shuntanlage auf und einmal nach einer OP mit

Shunt. Die postoperative Blutung, die mit einer Operation behandelt werden musste, wurde nach einer Carotis-TEA mit Shunt dokumentiert.

d) Einfluss des präoperativen Stadiums auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

Rothwell veröffentlichte 1996 eine Metaanalyse zur Carotis-TEA, die Studien, welche seit 1980 veröffentlicht wurden, einschloss. Danach stellte er ein signifikant höheres Risiko für perioperative Infarkte für Patienten fest, die präoperativ an einer symptomatischen A. carotis interna Stenose litten. Auch war die postoperative Mortalitätsrate bei Patienten mit symptomatischen Carotisstenosen höher als bei Patienten mit asymptomatischen Carotisstenosen. (Rothwell 1996)

Im hier untersuchten Patientengut traten postoperativ weder ein Infarkt auf noch verstarb ein Patient.

Vergleicht man das Auftreten postoperativer Minorkomplikationen, wie Hämatome, die konservativ behandelt werden konnten oder reversible Hirnnervenläsionen spielte das präoperative Stadium, erwartungsgemäß keine Rolle. Nur hinsichtlich des Auftretens postoperativer TIAs kann eine Tendenz festgestellt werden. Ein passageres neurologisches Defizit trat nur bei Patienten mit präoperativen symptomatischen Carotisstenosen auf. Wird nun also das Patientenkollektiv mit symptomatischer A. carotis interna Stenose selektiv ausgewertet, kann man nach 4 % dieser Operationen ein passageres neurologisches Defizit beobachten.

e) Einfluss des Geschlechts und des Alters auf das Auftreten postoperativer Komplikationen

Bond wertete 2005 Publikationen über die Carotis-TEA von 1980 bis 2004 aus um Unterschiede hinsichtlich der perioperativen Mortalitäts- und Apoplexrate bei Frauen und Männern darzustellen. In seinem ausgewerteten Patientenkollektiv fand er ein erhöhtes Risiko für Frauen einen operativen Infarkt zu erleiden.

Im hier ausgewerteten Patientenkollektiv wurden die zwei postoperativen TIAs bei Männern diagnostiziert. Aufgrund der kleinen Anzahl an Patienten ist eine Aussage über Unterschiede des perioperativen Risikos für Infarkte abhängig vom Geschlecht nicht sinnvoll.

Auch wertet Bond den Einfluss des Alters auf die Mortalitäts- und Apoplexrate während der Carotis-TEA aus. Er fand eine erhöhte Mortalitätsrate bei Patienten über dem 75. Lebensjahr. Jedoch spielte das Alter keine Rolle für das Auftreten perioperativer leichter Infarkte. Im Homburger Patientenkollektiv wurden nur 10 Patienten über dem 75. Lebensjahr operiert. Eine sinnvolle Aussage über das relative Risiko für ältere Patienten über dem 75. Lebensjahr, einen perioperativen Infarkt zu erleiden ist mit 10 operierten Patienten nicht möglich. (Bond 2005)

5. Ergebnis der postoperativen cMRT

a) Einleitung

Ischämische Komplikationen nach Carotis-TEA sind bei fehlendem Kollateralkreislauf Folgen von Minderdurchblutung, die durch langes Abklemmen der A. carotis interna entstehen oder Folge von thrombembolischen Ereignissen. Die diffusionsgewichtete Kernspintomographie ist in der Lage diese frische ischämische cerebrale Läsionen nach weniger als einer Stunde nach dem Ereignis nachzuweisen.

Häufig finden sich nach der Carotis-TEA klinisch stumme, frische Läsionen, was auch für das in Homburg untersuchte Patientenkollektiv zutrifft.

Die Unterscheidung ischämischer Komplikationen, die durch thrombembolische Ereignisse auftraten von ischämischen Komplikationen, die Folge einer Minderdurchblutung sind, ist mit der Schnittbildgebung möglich. Thrombembolische Ereignisse führen zu lakunären, rundlichen Läsionen, wohingegen eine durch Klemmen der A. carotis interna entstandene Minderperfusion eher zu flächigen Grenzzoneninfarkten führt. Im nachuntersuchten Patientenkollektiv konnte kein einziger flächiger Grenzzoneninfarkt nachgewiesen werden. Daraus lässt sich schließen, dass durch die transkranielle Dopplersonographie und das daraus resultierende selektive Shunting bei allen operierten Patienten eine gute perioperative cerebrale Blutversorgung gewährleistet war.

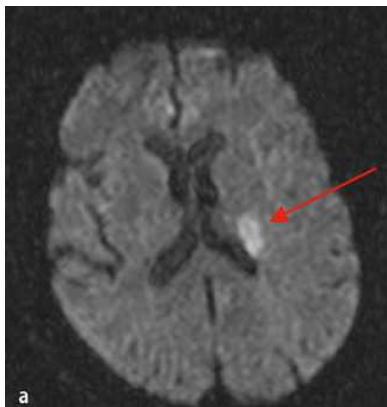


Bild6: Hyperakuter lakunärer Hirninfarkt im Bereich des hinteren Kapselschenkels -
In der diffusionsgewichteten Technik (Ahlhelm 2009)

Die Läsionen, die in der postoperativ angefertigten DWI zu sehen waren, waren also ausschließlich lakunäre, rundliche Läsionen die wahrscheinlich durch thrombembolische Ereignisse entstanden sind. (Wolf 2003; Liewald 2001; van Everdingen 1998)

b) Inzidenz frischer ischämischer postoperativer Läsionen

Im untersuchten Patientenkollektiv wurden postoperativ nach 19% der Operationen frische ischämische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna diagnostiziert. Bei 80% dieser frischen Läsionen handelte es sich um stille Infarkte, ohne neurologisches Korrelat.

Barth et al. veröffentlichten 2000 eine Studie, in der nach Carotis-TEA eine diffusionsgewichtete MRT durchgeführt wurde um stille Infarkte zu finden. Bei 2 von 48 (4,2%) der nachuntersuchten Patienten konnte er frische Läsionen nachweisen. (Barth 2000) Feiwell veröffentlichte 2001 eine Studie, in der er nach Carotis-TEA bei 4% seiner untersuchten Patienten frische Läsionen in der diffusionsgewichteten MRT nachwies. Müller, der nach 77 Carotis-TEAs eine diffusionsgewichtete MRT-Untersuchung veranlasste, fand bei 34 % seiner Patienten frische Läsionen. (Müller 2000)

Tomczak fertigte 2001 prä- und postoperativ eine diffusionsgewichtete MRT an, um frische ischämische Läsionen nachzuweisen. Von seinen 52 untersuchten Patienten zeigten 11,8 % postoperativ frische ischämische Läsionen. (Tomczak 2001)

Die starken Schwankungen dieser postoperativen Ergebnisse hinsichtlich der Anzahl frischer Läsionen lässt sich wahrscheinlich auf das jeweils nur sehr kleine Patientenkollektiv zwischen 25 und 77 Patienten zurückführen. Insgesamt wurden postoperativ nach 4-30 % der Operationen frische Läsionen gefunden, was mit dem hier erarbeiteten Ergebnis, bei 20 % der Operationen frische Läsionen, zu vereinbaren ist.

c) Einteilung der frischen Läsionen nach ihrer Größe

Van Everdingen et. al. veröffentlichten 1998 eine Untersuchung von 42 Patienten, die akut einen ischämischen Hirninfarkt hatten. Bei seinen Patienten wurde eine diffusionsgewichtete MRT-Untersuchung durchgeführt und die Größe der frischen Läsionen ausgemessen. Er konnte bei dieser Untersuchung einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Größe der frischen Läsionen im DWI und dem neurologischen Outcome nach dem ischämischen Hirninfarkt zeigen. Patienten mit schweren Folgen zeigten große Läsionen im DWI und Patienten mit leichten Folgen nur kleine Läsionen. (van Everdingen 1998)

Im hier untersuchten Patientengut wurde die Größe der Läsionen auch ausgemessen. Eine Unterscheidung in punktförmige, mittelgroße (Läsionen zwischen 2-5 mm im Durchmesser) und große Läsionen wurde gemacht (>5mm im Durchmesser). Auf Grund der kleinen Patientenzahl und dem guten postoperativen neurologischen Ergebnis ist es jedoch schwierig die Größe der ausgemessenen Läsionen mit dem postoperativen Ergebnis zu beurteilen.

Nach 17 Operationen, bei denen man frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna nachwies, handelte es sich um stille Läsionen, ohne neurologisches Korrelat. Da Van Everding nur Patienten mit vorangegangenem Infarkt in seine Studie involvierte, ist ein Vergleich nicht möglich.

d) Zeitpunkt der DWI-Untersuchung

Das zytotoxische Ödem des ischämischen Hirninfarkts lässt sich mit Hilfe des DWIs schon nach weniger als einer Stunde nach Infarktgeschehen nachweisen. Die Diffusionsstörung, die durch den Infarkt entsteht, ist im MRT etwa 8 Tage sichtbar und kann deshalb als Zeichen eines frischen Infarktes gewertet werden. (Alfke 2001) Alle hier durchgeführten Untersuchungen fanden innerhalb von 48 Stunden nach der Carotis-TEA statt und ermöglichten die Diagnose frischer Läsionen, die intraoperativ oder frisch postoperativ auftraten.

e) Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten postoperativer ischämischer Läsionen

Nach 29,6 % der Operationen, bei denen eine perioperative intraluminale Shuntanlage nötig war, konnte man postoperativ frische Läsionen im Strömungsgebiet der ipsilateralen A. carotis interna diagnostizieren. Im Gegensatz dazu steht, dass bei Operationen, die ohne intraluminale Shuntanlage durchgeführt werden konnten, nur in 15,7% der Fälle eine frische ischämische Läsion im ipsilateralen Strömungsgebiet nachzuweisen war. Dieses Ergebnis zeigt einen signifikanten Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten postoperativer frischer Läsionen.

Müller et. al. veröffentlichten 2000 eine Studie, in der unter anderem das Auftreten frischer ischämischer Läsionen im Zusammenhang mit der perioperativen Shuntanlage verglichen wurden. In seinem untersuchten Kollektiv wurden diffusionsgewichtete MRT-Untersuchungen innerhalb von 3 Tagen nach Carotisrekonstruktionen durchgeführt. In diesen Untersuchungen wurden frische Läsionen nach 42% der Operationen mit Shuntanlage und frische ischämische Läsionen nach 31% der Operationen ohne Shuntanlage gefunden.

Genau wie in der vorliegenden Studie dauerten die Operationen mit Shunt auch bei Müller et. al. etwas länger als die Operationen ohne Shuntanlage. Jedoch wurde kein signifikanter Zusammenhang festgestellt.

2004 erschien von Wolf et. al. eine Untersuchung von 34 Patienten, die mit einer Carotis-TEA behandelt wurden. Perioperativ führte man bei allen Patienten eine transkranielle dopplersonographische Untersuchung durch, um mikroembolische Ereignisse zu erkennen. Während des Shuntings wurden vermehrt mikroembolische Ereignisse gezählt. Die postoperativ durchgeführte diffusionsgewichtete MRT korrelierte aber nicht mit diesen vermehrt aufgetretenen Mikroembolien. (Wolf 2004) Mit der transkraniellen Dopplersonographie ist es schwierig echte Plaqueembolien von Luftembolien zu unterscheiden. Man geht davon aus, dass Luftembolien, die perioperativ durch die transkranielle Dopplersonographie erkannt werden, jedoch keinen schädlichen Einfluss auf das Hirngewebe haben. Diese mit der transkraniellen Dopplersonographie dargestellten Luftembolien zeigen kein Korrelat in der diffusionsgewichteten MRT-Untersuchung. Sie treten unter anderem gehäuft beim Öffnen des intraluminalen Shunts auf, was ein Grund für Wolfs nicht korrelierendes Ergebnis sein kann. (Müller 2003; Smith 1995)

Die Anlage eines perioperativen Shunts scheint einen relevanten Einfluss auf das Auftreten perioperativer mikroembolischer Ereignisse zu haben. Die Risiken, die mit der Anlage eines Shunts einhergehen, sollten nur eingegangen werden, wenn die Blutversorgung ohne eine intraluminale Shuntanlage nicht gewährleistet ist. Eine selektive Shuntanlage ist nach diesen Ergebnissen einer generellen Shuntanlage vorzuziehen.

6. Langzeiterfolg der Carotisrekonstruktion

a) Einleitung

Nur 63 von 97 Patienten mit Carotisrekonstruktion nahmen an der duplex-sonographischen Nachuntersuchung zur Diagnose von Restenosen teil. Dieses nur geringe Interesse der Patienten lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass die Universitätsklinik des Saarlandes ein sehr großes Einzugsgebiet hat und vielen Patienten der logistische Aufwand zu groß war, um noch einmal an einer Nachuntersuchung in der neurologischen Klinik der Universitätsklinik teilzunehmen. Die meisten der nicht nachuntersuchten Patienten werden vermutlich von ihrem eigenen Hausarzt weiterbetreut. Leider war es nicht möglich duplex-sonographische

Untersuchungsergebnisse zu recherchieren, die nicht in der Universitätsklinik entstanden sind.

b) Einfluss des Operationsverfahrens

1985 veröffentlichten Hamann et. al. eine Untersuchung über 298 Patienten die mit einer klassischen Carotis-TEA zwischen 1970 und 1983 mit Patchplastik, mit autologer Venenplastik oder mit Direktnaht versorgt wurden. Alle Patienten wurden dopplersonographisch im Hinblick auf Rezidivstenosen direkt nach der Operation, 6 Wochen postoperativ, 6 Monate postoperativ, 1 Jahr postoperativ und dann im 2 jährigen Abstand nachuntersucht. Die meisten Rezidivstenosen traten spätestens 24 Monate nach der Operation auf.

Nach 2,8 % der Operationen erfasste Hamann Rezidivstenosen, nach 1,1% der Operationen Rezidivverschlüsse. Also wurden nach insgesamt 3,9% der Operationen Rezidive dokumentiert.

Wurde eine Carotis-TEA mit Direktnaht versorgt, fand Hamann nach 5,5% der Operationen eine Rezidivstenose und nach 0,5% der Operationen Rezidivverschlüsse. Wurde eine Venenpatchplastik durchgeführt, wurden nach 3,5% der Operationen Rezidivstenosen dokumentiert und nach 3,5% der Operationen Rezidivverschlüsse. Die niedrigste Anzahl an Rezidiven dokumentierte man nach Carotis-TEA mit Patchplastik. Nur nach 0,6% der Operationen wurden Rezidivstenosen und nach nur 1 % der Operationen Rezidivverschlüsse dokumentiert. (Hamann 1985)

Andere Ergebnisse veröffentlichten 1987 Willeit et. al., der 140 Patienten nach einer Carotis-TEA dopplersonographisch untersucht. In seinem Patientenkollektiv fand man nach 20,2% der Carotis-TEAs mit der Dopplersonographie pathologische Befunde der Gefäßwände der ipsilateralen A. carotis interna. (Willeit 1987)

1999 veröffentlichten Balotta et. al. eine Untersuchung von 167 Patienten, die mit einer Kartois-TEA behandelt wurden im Vergleich zu 169 Patienten, die mit einer Eversions-TEA behandelt wurden. Die Patienten wurden postoperativ nach 30 Tagen, 6 und 12 Monaten sowie danach jährlich dopplersonographisch nachuntersucht um Restenosen zu diagnostizieren. Im von Balotta et al. untersuchten Kollektiv wurden nach Carotis-TEAs mit Patchplastik postoperativ signifikant mehr Rezidivverschlüsse nachgewiesen als nach Eversions-TEAs. Keinen

signifikanten Unterschied zwischen Carotis-TEA und Eversions-TEA fand Balotta wenn er nur Rezidivstenosen ≥ 50 % bewertete. (Balotta 1999)

Im hier nachuntersuchten Patientengut wurden 3 Patienten mit einer Carotis-TEA mit Direktnaht versorgt. Im Gegensatz zu den oben erwähnten Daten konnte man bei keinem dieser Patienten bei der duplex-sonographischen Nachuntersuchung eine Restenose diagnostizieren.

Auch gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Restenosen in Abhängigkeit vom Operationsverfahren. Nach 8,2 % der Carotis-TEAs mit Patchplastik wurde eine Restenose diagnostiziert und nach 18,2 % der Eversions-TEAs.

Die Häufigkeit des Auftretens von Restenosen nach 10 % der Operationen ist sehr gut mit den oben zitierten Daten zu vereinbaren, jedoch ist das Auftreten dieser Restenosen nicht wie es zu erwarten war, abhängig von der Operationsart. Dieses Ergebnis könnte darauf zurückzuführen sein, dass nur wenige Patienten mit einer Eversions-TEA behandelt wurden. Auch erfolgte keine randomisierte Einteilung der Patienten in die verschiedenen Operationsgruppen, so dass ein Vergleich schwierig ist.

c) Einfluss der perioperativen Shuntanlage

Im operierten und nachkontrollierten Patientengut konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Restenosen und der perioperativen Shuntanlage gezeigt werden. Dieses Ergebnis korreliert mit der von LaMuraglia et. al. 2005 erschienenen Veröffentlichung, in der auch kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten früher Restenosen und der perioperativen Shuntanlage gezeigt werden konnte. Verwunderlich ist dieses Ergebnis in der Hinsicht, dass es während der perioperativen Anlage eines Shunts vermehrt zu Gefäßverletzungen kommen kann, die das Auftreten einer Restenose fördern können.

d) Einfluss der Statintherapie

Bei den duplex-sonographisch nachuntersuchten Patienten konnten im selektierten Patientengut, das mit Statinen behandelt wurde, signifikant weniger Restenosen

nachgewiesen werden als im Patientengut, bei dem man auf die Statintherapie verzichtete.

In der Studie von LaMuraglia et. al konnten 2005 ähnliche Ergebnisse gezeigt werden. In dieser Studie unterschied man Restenosen, die früh, also innerhalb von 2 Jahren postoperativ auftraten von Restenosen, die spät, also nach mehr als 2 Jahren postoperativ auftraten. In der Gruppe der Restenosen, die früh zu diagnostizieren waren, zeigte LaMuraglia ein signifikant niedrigeres Auftreten von Restenosen bei Patienten, die mit Statinen behandelt wurden.

Im hier untersuchten Patientenkollektiv wurden die meisten Patienten innerhalb von einem Jahr postoperativ duplex-sonographisch untersucht um Restenosen zu diagnostizieren. Diese Ergebnisse lassen sich sehr gut mit den frühen Teilergebnissen von LaMuraglia vergleichen.

e) Einfluss der Hyperlipidämie

Obwohl im untersuchten Patientengut kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Restenosen und einer Hyperlipidämie gefunden werden kann, muss man doch sagen, dass tendenziell mehr Restenosen bei Patienten, bei denen in der Vorgeschichte eine Hyperlipidämie bekannt war, zu diagnostizieren waren als bei Patienten die normale Serumlipidwerte angaben.

LaMuraglia konnte in seiner Studie nach 2127 Carotisoperationen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Serum HDL, Serum LDL, oder Serum Triglyceriden und dem Auftreten postoperativer früher Restenosen zeigen.

Jedoch wurde eine Restenose signifikant häufiger diagnostiziert, wenn erhöhte Serumcholesterolverte bekannt waren.

Aus diesen Ergebnissen ist herauszulesen, dass die Hyperlipidämie wahrscheinlich einen Einfluss auf die Restenoserate hat, jedoch müssen mehrere Parameter beachtet werden. Außerdem ist davon auszugehen, dass Patienten mit einer bekannten Hyperlipidämie mit Statinen behandelt werden, so dass der protektive Effekt der Statine bei der Auswertung zu falsch negativen Ergebnissen führen kann.

f) Einfluss der arteriellen Hypertonie

Im untersuchten Patientenkollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rezidivstenosen und der arteriellen Hypertonie gefunden werden. Dieses Ergebnis ist trotz der kleinen Anzahl mit dem Ergebnis von LaMuraglia et. al. zu vereinbaren, der auch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Restenosen und der arteriellen Hypertonie finden konnte.

VIII Literaturverzeichnis

1. Ahlhelm F.J., Ludwieg A., Ahlhelm D., Roth C., Papanagiotou P., Reith W., (2009) Magnetresonanz- und computer-tomographische Befunde bei lakunären Hirninfarkten; Radiologe 49:305–311
2. Alfke K., Jansen O., (2001) Zerebrale Ischämie; Neuroradiologe 41:599–609
3. Amarenco P., Donnan G. (2004) Should the MATCH Results Be Extrapolated to All Stroke Patients and Affect Ongoing Trials Evaluating Clopidogrel Plus Aspirin? Stroke 35: 2606-2608
4. Assadian A., Schwarz R., Pfafflmeyer N., Djamshidian S., Mayer K., Leibel W., Ptakovsky H. (2003) Periphere Gehirnnervenläsionen nach Karotisrevascularisation in Regionalanästhesie - eine prospektive Studie. Gefäßchirurgie 8:22–24
5. Assadian A., Senekowitsch C., Hoffmann S., Bergmayer E. (2003) Präoperative Evaluierung der gehirnversorgenden Gefäße – Indikation zur digitalen Subtraktionsangiographie; Gefäßchirurgie 8:17–21
6. Ballotta E., Da Giau G., Saladini M., Abbruzzese E., Renon L., Toniato A. (1999) Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: A prospective randomized study. Surgery 125:271-9
7. Barth A., Remonda L., Lövblad K., Schroth G., Seiler R.W. (2000) Silent Cerebral Ischemia Detected by Diffusion-Weighted MRI After Carotid Endarterectomy; Stroke 31:1824-1828
8. Baumgartner R.W. (2005) Abklärung von Karotisstenose und –verschluss; Kardiovaskuläre Medizin 8:270–278
9. Berkefeld J., Neumann-Haefelin T. (2009) Diagnostik der zerebralen Ischämie: Wann CT, wann MRT? Radiologe 49:299–304
10. Berlit P. (Hrsg.) (2006) Klinische Neurologie; Springer Berlin- Heidelberg
11. Böckler D., Attigah N., Hakimi M., Allenberg J.R (2009) ACST- Eine Studie wird zum Problem. Gefäßchirurgie 14:118–122
12. Böhm G., Gschwendtner M. (2008) Präinterventionelle Diagnostik vor Karotisstenting; Gefäßmed 5(4): 12–20.
13. Bond R., Rerkasem K., Rothwell P.M. (2003) Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting); Stroke 34:824–825

14. Bond R., Rerkasem K., Rothwell P.M., Cuffe R. (2005) A Systematic Review of the Associations between Age and Sex and the Operative Risks of Carotid Endarterectomy; *Cerebrovasc Dis* 20:69-77
15. Chien H. C., Ting Y. C., Yeu J. C., Kuo L.H., Shy C. C., Shan J. R., Tao C. Y., Tsong H. L. (2011) The Role of Perfusion Computed Tomography in the Prediction of Cerebral Hyperperfusion Syndrome *Plosone* 6: e19886
16. Christ M., Diener H.C., Kurth T., Diehm C., Wehling M. (1998) Sekundärprävention atherosklerotischer Erkrankungen in der täglichen Praxis. *Internist* 39:1080–1097
17. Detsch O., Kochs E. (1997) Perioperatives Neuromonitoring; *Anaesthesist* 46:999-1014
18. Devusty G, Paciaroni M., Bogousslavsky J. (1999) Secondary stroke prevention: A European perspective *Cerebrovasc. Dis.* 3:29-36
19. Diener H.C., Dichgans J., Goth H. (1982) Risikofaktoren und Begleiterkrankungen bei Stenosen und Verschlüssen der A. carotis interna; *Fortsehr. Neurol. Psychiat.* 50:330-336
20. Eckstein H.H., Umscheidt T., Noppeney T., Weber H., Niedermeier H.P. (1999) Qualitätsmanagement "Karotis" der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie – Ergebnisse 2001; *Gefäßchirurgie* 6:81-90
21. Eckstein H.H., Maeder N., Allenberg J.R. (1999) Carotischirurgie als Apoplexprophylaxe; *Chirurg* 70: 353-363
22. 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
23. Eckstein H.H. (2004) Operative Therapie extrakranieller Karotisstenosen; *Chirurg* 75:93-110
24. Eckstein H.H., Heider P., Wolf O., Barone M., Hanke M. (2004) Kontroversen in der Behandlung von Karotisstenosen. Studienstand und evidence-based medicine; *Chirurg* 75:672–680
25. Ertl-Wagner B., Hoffmann R.T., Brüning R., Dichgans M., Reiser M.F. (2002) Supraaortale Gefäßdiagnostik mit dem 16-Zeilen-Multidetektor-Spiral-CT. Untersuchungsprotokoll und erste Erfahrungen; *Radiologe* 42:728–732
26. Espinola-Klein C., Rupprecht H.J., Blankenberg S., Bickel C., Peth S., Kopp H., Victor H., Hafner G., Meyer J. (2002) Manifestationen der Atherosklerose in verschiedenen Gefäßregionen - Gemeinsamkeiten und Unterschiede hinsichtlich Epidemiologie, Ätiologie und Prognose; *Med Klin*; 97:221–8

-
27. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1991) MRC European Carotid Surgery Trial interim results for symptomatic patients with severe (70–99 %) or with mild (0–29 %) carotid stenosis. *Lancet* 337: 1235–43
 28. Farrell B., Fraser A., Sandercock P., Slattery J., Warlow C.P. (1998) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial (ECST); *The Lancet* 351:379-1387
 29. Feiwel R.J., Besmertis L., Sarkar R., Saloner D.A., Rapp J.H. (2001) Detection of clinically silent infarcts after carotid endarterectomy by use of diffusion-weighted imaging. *AJNR AmJ Neuroradiol*; 22(4):646-9
 30. Ferguson G., Eliasziw M., Barr H., Clagett P., Barnes R., Wallace C., Taylor D., Haynes B., Finan J., Hachinski V., Barnett H. (1999) The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial *Stroke* 30:1751-1758
 31. Fox A.J. (1993) How to measure carotid stenosis; *Radiology* 186:316-318
 32. Gates P.C., Chambers B., Yan B., Chong W., Denton M. (2006) Symptomatic and asymptomatic carotid stenosis: just when we thought we had all the answers; *Internal Medicine Journal* 36:445–451
 33. Grunwald I.Q., Dorenbeck U., Axmann C., Roth C., Struffert T., Reith W. (2004) Proximale Protektionssysteme beim Karotisstent; *Radiologe* 44:998-1003
 34. Grunwald I.Q., Papanagiotou P., Roth C., Hartmann K.M., Ahlhelm F., Reith W. (2008) Behandlung der arteriosklerotischen Erkrankung der A. carotis - Der Karotisstent; *Radiologe* 48:666–672
 35. Hacke W., Kaste M., Olsen T.S., Orgogozo J.M., Bogousslavsky J., (2001) Empfehlungen der Europäischen Schlaganfall-Initiative zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls; *Nervenarzt* 72:807–819
 36. Hagmüller G.W., Assadian A., Senekowitsch C., Ptakovsky H. (2004) Die gefäßchirurgische Therapie von Karotisstenosen; *Kardiologie* 11: 206–11.
 37. Hamann H., Badmann A., Vollmar J.F. (1985) Rezidivstenosen nach Karotis-TEA; *Langenbecks Arch. Chir.* 366:323-326
 38. Hartmann A., Heiss W.D. (Hrsg.) (2001) *Der Schlaganfall - Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen; Steinkopff, Darmstadt*
 39. Heck M., Fresenius M. (Hrsg.) (2008) *Klinikmanual Anästhesie; Springer-Verlag, Berlin Heidelberg*
 40. Heider P., Barone M., Wolf O. (2003) Schlaganfallprophylaxe aus der Sicht des Gefäßchirurgen - ein Update *Gefäßchirurgie* 8:S22–S28

-
- 41.Heitzer T., Meinertz T. (2005) Rauchen und koronare Herzkrankheit; Kardiol. 94:Suppl 3, 30–42
 - 42.Hold M., Merrelaar H. (2004) Ein Plädoyer für die Verwendung des inneren Shunts in der Karotischirurgie - die Veränderungen der Viskoelastizität des Blutes während der Operation; Gefäßchirurgie 9:25–30
 - 43.Kiechl S., Falkensammer J. (2004) Prävention der Atherosklerose bei gefäßchirurgischen Patienten; Gefäßchirurgie 9:172–179
 - 44.Koch C., Kucinski T., Eckert B., Wittkugel O., Röther J., Zeumer H. (2002) Endovaskuläre Behandlung hochgradiger Halsgefäßstenosen - Stentgestützte perkutane Angioplastie der Arteria Carotis ohne Protektion; Neuroradiologie 174(12):1506-1510
 - 45.Kucinski T., Fiehler J. (2004) MRT beim akuten Schlaganfall; Klin. Neuroradiol. 14:56–63
 - 46.Kuhlencordt P.J., Röling J., Hoffmann U. (2009) Erkrankungen der hirnversorgenden Gefäße; Internist 50:945–951
 - 47.Kühnl A., Dirrigl A.M., Eckstein H.H. (2009) Extrakranielle Karotisstenose. Wer soll gescreent werden? Gefäßchirurgie 14:362–369
 - 48.LaMuraglia G., Stoner M., Brewster D.,Watkins M., Juhola K., Kwolek C., Dorer D., Cambria R. (2005) Determinants of carotid endarterectomy anatomic durability: Effects of serum lipids and lipid-lowering drugs; J. Vasc. Surg. 41:762-8.
 - 49.Leisch F., Kerschner K., Hofman R., Bibl D., Engleder C., Bergmann H. (1999) Karotisstent: Akutergebnisse und Komplikationen; Kardiol. 88:661–668
 - 50.Liewald F.,Tomczak R., Halter G., Görich J., Stuber G.,Gabelmann A., Sunder-Plassmann L. (2001) Erfassung perioperativer zerebraler Ischämie mittels diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie; Gefäßchirurgie 6:5-8
 - 51.Mathias K., Jäger H., Sahl H., Hennings S., Gißler H.M., (1999) Die interventionelle Behandlung der arteriosklerotischen Karotisstenose; Radiologe 39:125-134
 - 52.Maurer P.C. (1997) Behandlung schlaganfallgefährdeter Patienten mit Stenosen der A. carotis – ist ein endovaskuläres Vorgehen gerechtfertigt? Gefäßchirurgie; 2:175-178
 - 53.Menees D., Bates E. (2011) Symptomatic carotid artery stenosis: what ist the preferrens treatment? Polskie Archiwum Medycyny Wewnnetznej 121:1-2
 - 54.Michaely H.J., Herrmann K.A., Kramer H., Laub G., Reiser M.F., Schoenberg S.O. (2004) Stellenwert der MR-Angiographie zur Diagnose bei Karotisstenosen; Radiologe 44:975-984

-
55. Morales M. M., Anacleto A., Buchdid M. A., Simeoni, Ledesma P. R. B., Cêntola C., Anacleto J. C., Aldrovani M., Piccinato C. (2010) Morphological and hemodynamic patterns of carotid stenosis treated by endarterectomy with patch closure versus stenting: a duplex ultrasound study; *Clinics* 65:1315-1323
56. Mosso M., Baumgartner R.W. (2000) Karotisstenose: Epidemiologie und Symptomatologie; *Schweiz Med. Wochenschr.* 130:1226–1230
57. Müller M., Reiche W., Langenscheidt P., Hassfeld J., Hagen T. (2000) Ischemia after carotid endarterectomy: comparison between transcranial Doppler sonography and diffusionweighted MR imaging; *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 21(1):47-54.
58. Müller M. Ciccotti P., Axmann C., Kreissler-Haag D. (2003) Embolic cerebral ischemia in carotid surgery: a model for human embolic stroke? *Med. Sci. Monit.* 9:CR411-416
59. Nelles G., Diener H.C. (2002) Prävention und Rehabilitation des Schlaganfalls im Alter. *Internist.* 43:941–948
60. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee (1991) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics and progress. *Stroke* 22: 711–20
61. Ommer A., Pfeiffer T., Pillny M., Sandmann W. (2001) Misserfolge nach Stentangioplastie der A. carotis - Methoden zur Wiederherstellung der Karotisstrombahn; *Gefäßchirurgie* 6:15-21
62. Ptakovsky H., Assadian A. (2003) Prospektive Datenerfassung und Qualitätskontrolle am Beispiel der Karotischirurgie; *Gefäßchirurgie* 8:9–16
63. Rajamani K., Chaturved S. (2005) Medical Management of carotid artery disease; *Semin. Neurol.* 25:376-383
64. Rantner B., Fraedrich G. (2005) Therapiestrategien bei extrakranieller Karotisstenose; *Gefäßchirurgie* 10:61–72
65. Reith W., Struffert T., Dorenbeck U., Grunwald I.Q. (2004) Technik und Vorgehensweise beim Karotisstenting; *Radiologe* 44:985–990
66. Ringleb P., Kunze A., Hacke W. (2004) Indikationen zur Therapie von Stenosen der A. carotis; *Chirurg* 75:653–657
67. Ringleb P., Stingele R. (2008) Sekundärprophylaxe symptomatischer Karotisstenosen - Weitere Zwischenergebnisse der SPACE- Studie; *Gefäßchirurgie* 13:234–243
68. Rössel T, Litz R.J., Heller A.R., Koch T. (2008) Anästhesie zur Karotischirurgie Gibt es einen Goldstandard? *Anaesthesist* 57:115–130

-
69. Rothwell P.M., Slattery J., Warlow C.P. (1996) A Systematic Comparison of the Risks of Stroke and Death Due to Carotid Endarterectomy for Symptomatic and Asymptomatic Stenosis; *Stroke* 27:266-269
70. Schäberle W. (2008) Ultraschalldiagnostik in der Gefäßchirurgie Teil 2: Periphere Venen, extrakranielle hirnersorgende Arterien; *Gefäßchirurgie* 13:299-312
71. Schellinger P.D., Fiebach J.B. (2004) Stellenwert moderner CT-Techniken bei der Diagnostik des akuten Schlaganfalls; *Radiologe* 44:380–388
72. Siebler M., Junghans U., Fiebach J.B. (2008) Bildgebung bei zerebrovaskulärer Erkrankung; *Herz* 33:482–8
73. Sitzer M. (2004) Diagnostische Aspekte der instabilen Plaque bei asymptomatischen Karotisstenosen; *Gefäßchirurgie* 9:180–184
74. Smith J.L., Evans D.H., Bell P.R., Naylor A. (1998) Time domain analysis of embolic signals can be used in place of high-resolution; *Ultrasound Med. Biol.* 24:989-993
75. Struffert T., Grunwald I., Roth C., Reith W. (2004) Behandlung der arteriosklerotischen Karotisstenose: Ein Überblick; *Radiologe* 44:936–945
76. Thurnher S. (2000) Karotisstenose: Technik der PTA und Stentimplantation. *Radiologe* 40:798–804
77. Tomczak R., Wunderlich A., Liewald F., Stuber G., Gorich J. (2001) Diffusion-weighted MRI: detection of cerebral ischemia before and after carotid thromboendarterectomy; *J. Comput. Assist. Tomogr.* 25(2):247-50
78. Trenkler J. (2008) Der akute ischämische Schlaganfall. Bildgebende Diagnostik und interventionelle Möglichkeiten; *Radiologe* 48:457-473
79. van Everdingen K.J., van der Grond J., Kappelle L.J., Ramos L.M., Mali W.P. (1998) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke; *Stroke* 29/9:1783–1790
80. Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Hrsg.) (2003) Leitlinie zu Stenosen der Arteria carotis Leitlinie zur Schlaganfallprophylaxe bei Stenosen und Verschlüssen der A. carotis communis, interna und externa; *Gefäßchirurgie* 8:25–28
81. Walterbusch G. (2008) Carotischirurgie reloaded; *Herz-Thorax-Gefäßschir.* 22:280–286
82. Widder B., Görtler M. (Hrsg.) (2006) Doppler- und Duplexsonographie der hirnersorgenden Arterien. Springer-Verlag, Heidelberg - New York

-
83. Willeit J., Yogi G., Aichner F., Pohl P., Gerstenbrand F., Weimann S. (1987) Progression der Karotisarteriosklerose nach Karotisendarterektomie: Klinische und sonographische Befunde; *Akt. Neurol.* 14:50-52
84. Wintersperger B.J., Huber A., Preissler G., Holzknicht N., Helmberger T., Petsch R., Billing A., Scheidler J., Reiser M. (2000) MR-Angiographie der supraaortalen Gefäße; *Radiologe* 40:785-791
85. Wolf O., Heider P., Heinz M., Poppert H., Sander D., Greil O., Weiss W., Hanke M., Eckstein H.H. (2004) Microembolic Signals Detected by Transcranial Doppler Sonography During Carotid Endarterectomy and Correlation With Serial Diffusion-Weighted Imaging; *Stroke* 35:373-375
86. Wolf O., Heider P., Heinz M., Poppert H., Schmidt-Thieme T., Sander D., Gräfin von Einsiedel H., Brandl R. (2003) Mikroembolisation nach Karotisthrombendarterektomie – eine Analyse zerebraler Ischämien mittels diffusionsgewichteter Kernspintomographie; *Gefäßchirurgie* 8:29–34

VIII Anhang

1. Bilderverzeichnis:

- Bild 1: Kurzstreckige asymptomatische Stenose der A. carotis interna links
- Bild2: CE-MRA der craniocervicalen Gefäße mit Darstellung der 70%igen Stenose der ACI links
- Bild 3: Akutstadium des Infarkts - vasogenes Ödem
- Bild 4: Unterschiedliche Darstellung eines Gehirns mittels FLAIR-Sequenz und normaler T2 gewichteten Untersuchung
- Bild 5: Lakunärer Infarkt in der DWI-Bildgebung (a), in einer TSw-TSE-Sequenz (b), sowie im CT (c)
- Bild 6: Hyperakuter lakunärer Hirninfarkt im Bereich des hinteren Kapselschenkels - in der diffusionsgewichteten Technik

2. Abbildungsverzeichnis:

- Abbildung 1: Der lokale Stenosegrad entspricht $(Z-Y)/Y \times 100\%$ (ECST), der distale Stenosegrad entspricht $(X-Y)/X \times 100\%$ (NASCET)
- Abbildung 2: Alter und Geschlechterverteilung
- Abbildung 3: Präoperative Stadieneinteilung
- Abbildung 4: Stenosegrad der ipsilateralen A. carotis interna
- Abbildung 5: Anzahl der Begleiterkrankungen
- Abbildung 6: Verteilung der Begleiterkrankungen
- Abbildung 7: Stenosegrad der kontralateralen Seite
- Abbildung 8: Verteilung der präoperativen Statineinnahme
- Abbildung 9: Verteilung der Operationsverfahren
- Abbildung 10: Operationsdauer
- Abbildung 11: Prozentuelle Verteilung von Operationen mit oder ohne perioperative Shuntanlage
- Abbildung 12: Postoperative Antikoagulation
- Abbildung 13: Einfluss des Operationsverfahrens auf das Auftreten postoperativer Komplikationen
- Abbildung 14: Prozentuales Auftreten von postoperativen Komplikationen

-
- Abbildung 15: Einfluss des Alters auf das Auftreten postoperativer Komplikationen
- Abbildung 16: Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten postoperativer Komplikationen
- Abbildung 17: Einfluss des präoperativen Stadiums auf das Auftreten postoperativer Komplikationen
- Abbildung 18: Auftreten postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der perioperativen Shuntanlage
- Abbildung 18: Auftreten postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der perioperativen Shuntanlage
- Abbildung 19: Einfluss der Operationsdauer auf das Auftreten postoperativer Komplikationen
- Abbildung 20: Einfluss des Nikotinkonsums auf das Auftreten postoperativer Komplikationen
- Abbildung 21: Prozentuales Auftreten von frischen cerebralen Läsionen nach Karotisrekonstruktionen
- Abbildung 22: Anzahl der frischen cerebralen Läsionen
- Abbildung 23: Größe der frischen cerebralen Läsionen
- Abbildung 24: Einfluss des Alters auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen
- Abbildung 25: Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen
- Abbildung 26: Einfluss der perioperativen Shuntanlage auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen
- Abbildung 27: Einfluss der Operationsdauer auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen
- Abbildung 28: Prozentuales Auftreten von Restenosen nach Karotisrekonstruktionen
- Abbildung 29: Einfluss des Operationsverfahrens auf das Auftreten von Restenosen
- Abbildung 30: Einfluss verschiedener Statine auf das Auftreten von Restenosen nach Karotisrekonstruktion
- Abbildung 31: Präoperative Stadienverteilung verschiedener Studien
- Abbildung 32: Operationsdauer im Vergleich

3. Tabellenverzeichnis:

- Tabelle 1: Aktualisierte Klassifikation extrakranieller Karotisstenosen
- Tabelle 2: Deskriptive Einteilung des Schweregrades von Stenosen der A. carotis interna (ECST-Kriterien)
- Tabelle 3: Operationsdauer und Abhängigkeit des Operationsverfahrens
- Tabelle 4: Einteilung der Komplikationen
- Tabelle 5: Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit des Operationsverfahrens
- Tabelle 6: Auftreten postoperativer Komplikationen in Anhängigkeit von den Vorerkrankungen
- Tabelle 7: Einfluss der Begleiterkrankungen auf das Auftreten frischer cerebraler Läsionen
- Tabelle 8: Einfluss der Statintherapie auf das Auftreten von Restenosen
- Tabelle 9: Einfluss der postoperativen Antikoagulation auf das Auftreten von Restenosen

4. Abkürzungsverzeichnis

A.; Aa.	Arteria; Arteriae
Abb.	Abbildung
ACAS	Asymptomatic Carotis Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACI	Arteria carotis interna
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
AHA	American Heart Association
ASS	Acetylsalicylsäure
CAPRIE	Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events
cMRT	cerebrale Magnetresonanztomographie
COPD	chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung
CT	Computertomographie
DM	Diabetes mellitus
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DWI	diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
ECST	European Carotid Surgery Trial
EDV	enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit
EEG	Elektroenzephalographie
EUSI	European Stroke Initiative
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
HDL	high density lipoprotein
IE	internationale Einheit(en)
KHK	koronare Herzkrankheit
LDL	low density lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Nervus
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND	prolongiertes ischämisches neurologisches Defizit
PSV	maximale systolische Spitzengeschwindigkeit
SSEP	somatosensorisch-evozierte Potenziale
Tab	Tabelle

TCD	transkranielle Dopplersonographie
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	transitorisch-ischämische Attacke
TOF	time of flight
V	Vena

VIII Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt dem Direktor der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral- Gefäß- und Kinderchirurgie Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Martin K. Schilling für die Bereitstellung dieses Themas.

Mein besonderer Dank gilt Frau OÄ Dr. med. Dorit Kreissler-Haag, die mir während der Entstehung dieser Arbeit jederzeit als Ansprechpartnerin zur Verfügung stand und mir wichtige Anregungen geben konnte.

Danken möchte ich allen Mitarbeiter der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-Gefäß- und Kinderchirurgie, vor allem Frau Dr. Shayesteh-Kheslat, die mir geholfen und mich während der Arbeit motiviert haben.

Des Weiteren möchte ich der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und besonders Herrn OA Dr. med. Panagiotis Papanagiotou für die Bereitstellung der Daten, sowie die Hilfe bei der Auswertung der Untersuchungen danken.

Ein weiterer Dank geht an die Klinik für Neurologie sowie an Frau Runkel die mir bei Fragen während der neurologischen Datenerhebung immer eine große Hilfe war.

Meiner Familie sowie meinen Freunden die mir mit Ratschlägen während der Zeit der Entstehung dieser Arbeit zur Seite standen, möchte ich ganz herzlich danken.

XI Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Simone Bier
Adresse	Hunsrückstraße 11a 66625 Nohfelden
Geburtsdatum	03.05.1985
Konfession	evangelisch
Familienstand	ledig

Beruf

seit 09/2011	Urologische Klinik Klinikum Dortmund gGmbH
--------------	---

Studium

10/2004-05/2011	Studium der Humanmedizin Universität des Saarlandes
05/2011	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2007	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Praktische Ausbildung

Praktisches Jahr

10/2010-01/2011	Klinik für Innere Medizin in den Bereichen Gastroenterologie und Nephrologie Universitätsklinikum des Saarlandes
06/2010-10/2010	Kliniken für Chirurgie in den Bereichen Allgemein Chirurgie, Handchirurgie, Orthopädie und Urologie Kantonsspital Münsterlingen (CH)
02/2010-06/2010	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe Kantonsspital Winterthur (CH)

Famulaturen

08/2009	Klinik für Allgemeinchirurgie Sankt Josef Krankenhaus Neunkirchen
02/2009-03/2009	Praxis für Neurologie und Psychiatrie St. Wendel
08/2008	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe Krankenanstalt Rudolfstiftung Wien
02/2008-03/2008	Klinik für Anästhesiologie Kliniken Oberallgäu gGmbH
07/2007-08/2007	Klinik für Innere Medizin Krankenhaus Cuxhaven GmbH

Schulbildung

08/1995-04/2004	Gymnasium Birkenfeld
08/1991-06/1995	Grundschule Sötern