



E. Sebastian Debus · Reinhart T. Grundmann

# Evidenz- basierte Gefäßchirurgie

 Springer

# Evidenzbasierte Gefäßchirurgie

E. Sebastian Debus  
Reinhart T. Grundmann

# Evidenzbasierte Gefäßchirurgie

 Springer

**E. Sebastian Debus**  
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Hamburg

**Reinhart T. Grundmann**  
ehem. Wissenschaftlich Medizinischer  
Direktor Kreiskliniken Altötting-Burghausen  
Burghausen

ISBN 978-3-662-47166-1  
DOI 10.1007/978-3-662-47167-8

ISBN 978-3-662-47167-8 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

### **Springer Verlag**

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Planung: Dr. Fritz Kraemer, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © Universitäres Herzzentrum Hamburg GmbH

Satz: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer-Verlag ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media  
[www.springer.com](http://www.springer.com)

## Vorwort

---

Thema dieses Buches ist die evidenzbasierte operative und endovaskuläre Gefäßchirurgie/ Gefäßmedizin. Dabei werden alle häufigen arteriellen Gefäßerkrankungen abgehandelt, von der Karotisstenose über thorakale und abdominelle Aortenaneurysmen bis zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und dem diabetischen Fuß. Hinzu kommt die speziell für den ambulanten Bereich so wichtige Behandlung der Varikosis. Das Buch will kein weiteres Lehrbuch sein und wie so viele andere operative Techniken beschreiben, sondern es will den Leser zu der Frage beraten, welches operative oder endovaskuläre Vorgehen zurzeit das am besten begründete ist. Dies beginnt bei den Empfehlungen der Leitlinien, die nicht unbedingt in allen Ländern identisch sind und in vielen Fällen auch nicht eine S3-Qualität besitzen. Aufgabe war es folglich, die nach Ansicht der Autoren von ihrem Umfang und ihrer Aktualität her wichtigsten Leitlinien herauszusuchen und deren Kernaussagen übersichtlich zusammenzustellen. Es wurde überprüft, inwieweit die Aussagen internationaler Leitlinien identisch sind und wo sie eventuell voneinander abweichen.

Damit kommen wir zu dem zweiten Schwerpunkt dieses Buches, den Behandlungsergebnissen, die ja die Basis für einen evidenzbasierten Therapieentscheid darstellen. Diese werden nach ihrer Wertigkeit klar gegliedert besprochen: Alle wichtigen Metaanalysen und Cochrane Reviews werden dargestellt und die aktuellen Ergebnisse randomisierter Studien erläutert. Nicht in allen Fällen lassen sich die Ergebnisse randomisierter Studien mit ihren zahlreichen Ein- und Ausschlusskriterien im klinischen Alltag reproduzieren. Große Registererhebungen, wie z. B die Nationwide Inpatient Sample (NIS) der USA, die Medicare-Datenbank, das National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) oder Swedvasc und Vascunet, sind deshalb für eine Darstellung der Ergebnisrealität unverzichtbar. Auch hier wurden alle aktuellen Berichte systematisch berücksichtigt.

Am Ende weiß der Leser, welches Behandlungsverfahren (z. B. operatives oder endovaskuläres Vorgehen) im Moment begründet ist und wie die Ergebnisse in Zentren und in der Fläche aussehen. Damit wird ein breites Publikum angesprochen: Nicht nur Ärzte in Aus- und Weiterbildung, sondern auch langjährig praktisch Tätige werden über den neuesten Entwicklungsstand unseres Fachgebiets informiert. Speziell die Erarbeitung von Gutachten wird so erleichtert, was nicht nur Gefäßchirurgen nützlich sein sollte.

Ein solches Buch lebt von zweierlei: einmal von einer stringent durchgehaltenen Gliederung, die auch der Kontrolle dient und keine wesentlichen Aspekte unberücksichtigt lässt, und zum anderen von seiner Aktualität. Es wurden deshalb grundsätzlich alle Studienergebnisse der letzten 5 Jahre systematisch in einer Medline(PubMed)-Recherche abgefragt und nur dann zeitlich weiter zurückgegriffen, wenn bei selteneren Krankheitsbildern die Datenlage in diesem Zeitraum relativ spärlich war. Der Leser kann sich also darauf verlassen, alle aktuellen Studienergebnisse und Leitlinien dargestellt zu finden. Wir hoffen, bei der rasanten Entwicklung unseres Fachgebiets, bei der Propagierung der vielen neuen endovaskulären Techniken dem Leser damit ein Kompendium zu übergeben, anhand dessen er eine auf dem neuesten Stand basierende Gefäßchirurgie in der täglichen Praxis umsetzen kann.

Die Autoren danken Herrn Dr. Christian-Alexander Behrendt für seine kritische Revision, die Erarbeitung der Indexliste sowie des Stichwortverzeichnisses.

Abschließend danken wir allen Mitarbeitern des Springer-Verlags, die in dieses Projekt eingebunden waren, für ihre Hilfe, allen voran Herrn Dr. Fritz Kraemer, der von Anfang an von unserem Konzept überzeugt war und es tatkräftig unterstützte.

**E. Sebastian Debus**  
**Reinhart T. Grundmann**

# Abkürzungen

---

<b>AAA</b>	abdominelles Aortenaneurysma	<b>NAST</b>	Nierenarterienstenose
<b>ABI</b>	ankle brachial index	<b>NHDS</b>	National Hospital Discharge Survey
<b>ACC</b>	American College of Cardiology	<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>AHA</b>	American Heart Association	<b>NIS</b>	Nationwide Inpatient Sample
<b>ALI</b>	acute limb ischemia	<b>NKF</b>	National Kidney Foundation
<b>AV</b>	arteriovenös	<b>NPWT</b>	negative pressure wound therapy
<b>AVF</b>	American Venous Forum	<b>NSQIP</b>	National Surgical Quality Improvement Program
<b>BAR</b>	British Aneurysm Repair	<b>OPG</b>	objective performance goals
<b>BMT</b>	best medical therapy	<b>OR</b>	open repair
<b>CAS</b>	carotid artery stenting	<b>PAA</b>	Poplitealarterienaneurysma
<b>CEA</b>	carotid endarterectomy	<b>PAVK</b>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>CLI</b>	critical limb ischemia	<b>PEVAR</b>	percutaneous endovascular aneurysm repair
<b>CMI</b>	chronische mesenteriale Ischämie	<b>POBA</b>	plain old balloon angioplasty
<b>CTA</b>	computerized tomographic angiography	<b>PTA</b>	perkutane transluminale Angioplastie
<b>DFI</b>	diabetische Fußinfektion	<b>QALY</b>	qualitätsadjustierte Lebensjahre
<b>DFS</b>	diabetisches Fußsyndrom	<b>RCT</b>	randomized controlled trial
<b>DGG</b>	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin	<b>RFA</b>	Radiofrequenzablation
<b>DSA</b>	digitale Subtraktionsangiographie	<b>RR</b>	relatives Risiko
<b>DTAA</b>	deszendierendes thorakales Aortenaneurysma	<b>rt-PA</b>	rekombinanter gewebespezifischer Plasminogenaktivator
<b>EACTS</b>	European Association for Cardio-Thoracic Surgery	<b>SGSS</b>	sonographisch gesteuerte Schaumsklerotherapie
<b>ECMO</b>	extrakorporale Membranoxygenierung	<b>SIR</b>	Society of Interventional Radiology
<b>EDTA</b>	European Dialysis and Transplant Association	<b>SIRS</b>	systemic inflammatory response syndrome
<b>ELT</b>	endovenöse Lasertherapie	<b>SVS</b>	Society for Vascular Surgery
<b>ER</b>	endovascular repair	<b>TAA</b>	thorakales Aortenaneurysma
<b>ERA</b>	European Renal Association	<b>TAAA</b>	thorakoabdominelles Aortenaneurysma
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology	<b>TASC</b>	Transatlantic Inter-Society Consensus
<b>ESVS</b>	European Society for Vascular Surgery	<b>TEA</b>	Thrombendarteriektomie
<b>FMD</b>	fibromuskuläre Dysplasie	<b>TEVAR</b>	thoracic endovascular aortic repair
<b>GCP</b>	good clinical practice	<b>TIA</b>	transitorische ischämische Attacke
<b>GFR</b>	glomeruläre Filtrationsrate	<b>ÜBT</b>	überwachte Bewegungstherapie
<b>HeRO</b>	hemodialysis reliable outflow	<b>UK</b>	United Kingdom
<b>HLS</b>	hohe Ligatur mit Stripping	<b>USPSTF</b>	U. S. Preventive Services Task Force
<b>HTA</b>	Health Technology Assessment	<b>USRDS</b>	United States Renal Data System
<b>IC</b>	Claudicatio intermittens	<b>VAA</b>	Viszeralarterienaneurysma
<b>IDSA</b>	Infectious Diseases Society of America	<b>VCSS</b>	Venous Clinical Severity Score
<b>IU</b>	international unit	<b>VGNW</b>	Vascular Governance Northwest
<b>MAA</b>	mykotisches Aortenaneurysma	<b>ZVK</b>	zentralvenöser Katheter
<b>MACE</b>	major adverse cardiovascular event		
<b>MALE</b>	major adverse limb event		
<b>MRA</b>	magnetic resonance angiography		

# Inhaltsverzeichnis

---

1	<b>Extrakranielle Karotisstenose</b> .....	1
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
2	<b>Distale Aortendissektion Typ Stanford B</b> .....	19
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
3	<b>Aneurysmen der descendierenden thorakalen Aorta (DTAA) und thorakoabdominelle Aortenaneurysmen (TAAA)</b> .....	33
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
4	<b>Abdominelles Aortenaneurysma (AAA)</b> .....	47
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
5	<b>Nierenarterienstenose</b> .....	65
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
6	<b>Viszeralarterienaneurysmen (einschließlich Nierenarterienaneurysmen)</b> .....	75
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
7	<b>Chronische mesenteriale (intestinale) Ischämie</b> .....	85
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
8	<b>Claudicatio intermittens</b> .....	93
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
9	<b>Kritische Extremitätenischämie</b> .....	111
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
10	<b>Akute Extremitätenischämie</b> .....	129
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
11	<b>Poplitealararterienaneurysma</b> .....	143
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
12	<b>Gefäßzugang bei Hämodialyse</b> .....	153
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	
13	<b>Der diabetische Fuß</b> .....	167
	<i>E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann</i>	

X Inhaltsverzeichnis

14 **Varikose** ..... 183  
*E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann*

## **Serviceteil**

**Stichwortverzeichnis** ..... 202

# Extrakranielle Karotisstenose

*E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann*

- 1.1 Leitlinien – 2**
  - 1.1.1 Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie – 2
  - 1.1.2 Deutsche S3-Leitlinie zur Operationstechnik – 3
  - 1.1.3 Leitlinie der European Society of Cardiology – 3
  - 1.1.4 Leitlinie der AHA zur symptomatischen Karotisstenose – 4
  - 1.1.5 U. S. Preventive Services Task Force zum Screening – 5
  
- 1.2 Ergebnisse – 5**
  - 1.2.1 Randomisierte Studien zum offenen versus endovaskulären Vorgehen – 5
  - 1.2.2 Metaanalyse zum offenen und endovaskulären Vorgehen – 7
  - 1.2.3 Registerdaten CEA vs. CAS – 7
  - 1.2.4 Registerdaten CEA – 8
  - 1.2.5 Registerdaten CAS – 10
  
- 1.3 Spezielle Fragestellungen – 11**
  - 1.3.1 Fallaufkommen und Ergebnis – 11
  - 1.3.2 Behandlung der Rezidivstenose – 11
  - 1.3.3 Screening auf asymptomatische Karotisstenose? – 12
  - 1.3.4 Intraoperativer Shunt bei CEA? – 12
  - 1.3.5 Frühe Intervention nach einem neurologischen Ereignis? – 12
  - 1.3.6 CEA nach Thrombolysie bei akutem ischämischen Schlaganfall? – 14
  - 1.3.7 CEA und Koronarbypass – kombiniertes oder stufenweises Vorgehen? – 14
  - 1.3.8 Lokal- oder Allgemeinanästhesie bei CEA? – 14
  
- 1.4 Fazit für die Praxis – 15**
  - Literatur – 15**

## 1.1 Leitlinien

### 1.1.1 Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie

Die deutsche S3-Leitlinie (Eckstein et al. 2012 und 2013) gibt zur Therapie der **asymptomatischen** Karotisstenose u. a. folgende Empfehlungen:

- Die Carotis-Thrombendarteriektomie (CEA) soll bei Patienten mit einer 60- bis 99%igen asymptomatischen Karotisstenose erwogen werden, da das Schlaganfallrisiko bei diesen Individuen gering, aber statistisch signifikant reduziert wird (Evidenzstärke 1, starke Empfehlung).
  - Der Nutzen der CEA bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose besteht nur, wenn die Behandlung mit einer Komplikationsrate von weniger als 3% durchgeführt wird (Evidenzstärke 1, starke Empfehlung).
  - Der Nutzen der CEA bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose besteht vor allem für Männer und Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 5 Jahren (Evidenzstärke 1, Empfehlung).
  - Der Stellenwert der Therapieverfahren (CEA, Carotis-Stenting [CAS], »best medical therapy« [BMT]) bei asymptomatischer Karotisstenose sollte in kontrollierten Studien überprüft werden (keine Evidenzstärke, »good clinical practice« [GCP] = klinischer Konsens).
  - Wenn bei einer asymptomatischen Karotisstenose die Indikation zur invasiven Behandlung besteht, kann CAS alternativ erwogen werden, wenn das behandelnde Zentrum zur CEA analoge Qualitätskriterien mit einer Komplikationsrate von weniger als 3% nachweislich einhält (Evidenzstärke 2b, Kann-Empfehlung).
  - Bei erschwerten Bedingungen für eine CEA kann bei bestehender Therapieindikation in Zentren mit nachgewiesener Komplikationsrate < 3% alternativ ein CAS erwogen werden (Evidenzstärke 2b, Kann-Empfehlung).
- derndem Schlaganfall empfohlen (Evidenzstärke 1a, starke Empfehlung).
- Eine CEA soll auch bei Patienten mit einer symptomatischen Stenose von 50–69% erwogen werden. Männer mit kürzlich zurückliegenden hemisphäralen Symptomen (Amaurosis fugax, TIA, Schlaganfall modifizierte Rankin-Skala [mRS] < 3) profitierten am ehesten (Evidenzstärke 1a, starke Empfehlung).
  - Eine CEA wird nicht empfohlen für Stenosen unter 50% (Evidenzstärke 1a, starke »soll-nicht«-Empfehlung).
  - Es wird empfohlen, die CEA so früh wie möglich nach dem Indexereignis durchzuführen (Evidenzstärke 2, starke Empfehlung).
  - In selektierten Fällen kann ein Eingriff auch in den ersten Stunden nach dem Indexereignis in Rücksprache mit den Schlaganfallspezialisten erwogen werden (keine Evidenzstärke, GCP = klinischer Konsens).
  - Die CEA ist bei normalem OP-Risiko die Methode der Wahl bei der Behandlung der symptomatischen Karotisstenose (Evidenzstärke 1a, starke Empfehlung).<sup>1</sup>
  - CAS sollte bei symptomatischen Patienten mit hohem chirurgischem OP-Risiko als eine Alternative zur CEA in Betracht gezogen werden (Evidenzstärke 2, Empfehlung).
  - CAS kann bei symptomatischen Patienten in Zentren mit dokumentierter Schlaganfallrate/Letalität von < 6% als eine Alternative zur CEA erwogen werden (Evidenzstärke 2, Kann-Empfehlung).
  - Die Stentbehandlung kann in folgenden Situationen Vorteile gegenüber der Operation bringen, wenn sie in einem erfahrenen Zentrum unter Einhaltung der Qualitätskriterien durchgeführt wird:
    - Restenosen nach CEA
    - radiogene Stenosen
    - hochzervikale Stenosen
    - Tandemstenosen mit höhergradiger intrakranieller Stenose

Zur Behandlung der **symptomatischen** Karotisstenose finden sich u. a. folgende Empfehlungen:

- Eine CEA wird für Patienten mit einer 70- bis 99%igen Stenose nach TIA oder nicht behin-

<sup>1</sup> Der Stellenwert des CAS im Vergleich zur CEA in der Behandlung symptomatischer Karotisstenosen kann aufgrund der vorliegenden Studiendaten bei methodischen Mängeln und fehlenden Langzeitdaten nicht abschließend beurteilt werden.

- Tandemstenosen mit höhergradiger intrathorakaler Stenose
- kontralaterale Parese des N. laryngeus recurrens (Evidenzstärke 2 bis 4, GCP = klinischer Konsens)

### 1.1.2 Deutsche S3-Leitlinie zur Operationstechnik

Die deutsche S3-Leitlinie führt zur **CEA** aus (Eckstein et al. 2013):

- Die Operationsmethode (Eversions-TEA oder konventionelle TEA) sollte in Abhängigkeit von der persönlichen Erfahrung des Chirurgen erfolgen (Evidenzstärke 1, Empfehlung).
- Bei der konventionellen TEA führt die Anwendung einer Patchplastik zu einer signifikanten Reduktion der perioperativen Schlaganfallrate und Letalität sowie der perioperativen Verschlussrate der A. carotis interna und Rate an Rezidivstenosen im Verlauf (Evidenzstärke 1, starke Empfehlung).
- Bei älteren Patienten sollte die CEA zur Revascularisation erwogen werden, insbesondere wenn die arterielle Anatomie für eine endovaskuläre Intervention ungeeignet ist (Evidenzstärke 1, Empfehlung).
- Es besteht keine ausreichende Evidenz für die routinemäßige (obligate) Einlage eines Shunts während einer operativen Karotisrekonstruktion (Evidenzstärke 2, starke Empfehlung).
- Ein intraoperatives Neuromonitoring während der CEA ist nicht evidenzbasiert, kann aber bei pathologischem Befund eine Indikation zum selektiven Shunting bei Clamping-Ischämie-Verschluss implizieren (Evidenzstärke 5, Kann-Empfehlung).
- Da zwischen der Lokalanästhesie und der Allgemeinnarkose keine signifikanten Unterschiede im 30-Tages-Ergebnis bestehen, können Patienten und Chirurgen beide Verfahren auswählen. Bei der Entscheidung für das eine oder andere Verfahren sollen der Wunsch des Patienten und die individuelle Erfahrung und Kompetenz des anästhesiologisch-gefäßchirurgischen Teams berücksichtigt werden (Evidenzstärke 1, starke Empfehlung).

Zum **CAS** wird vermerkt:

- Für die endovaskuläre Behandlung von Karotisstenosen ist die primäre Stentimplantation als Methode der Wahl anzusehen (Evidenzstärke 2b, starke Empfehlung).
- Für die Karotis-Stentimplantation sollen in jedem Fall selbst-expandierende, für diese Indikation zugelassene Stents verwendet werden (Evidenzstärke 3, starke Empfehlung).
- In Bezug auf die Beurteilung von In-Stent-Restenosen sind standardisierte Doppler-Kriterien erforderlich, um festzustellen, ob es Unterschiede im morphologischen Langzeitergebnis gibt (Evidenzstärke 2, starke Empfehlung).
- Die alleinige PTA geht im Vergleich zur CAS mit einer höheren Restenoserate einher (Evidenzstärke 3, Empfehlung).
- Patienten sollen periinterventionell eine duale Plättchenhemmung aus Acetylsalicylsäure und Clopidogrel vor und für mindestens einen Monat nach der CAS erhalten (Evidenzstärke 1, starke Empfehlung).

### 1.1.3 Leitlinie der European Society of Cardiology

Die Empfehlungen zur Behandlung der **asymptomatischen** Karotisstenose lauten (Tendera et al. 2011):

- Alle Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose sollten langfristig mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- Alle Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose sollten langfristig mit Statinen behandelt werden (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel C).
- Bei asymptomatischen Patienten mit einer Karotisstenose > 60 % sollte die CEA erwogen werden, so lange wie die perioperative Schlaganfall- und Sterblichkeitsrate für die durchgeführten Eingriffe bei dem chirurgische Team < 3 % ist und die Patientenlebenserwartung 5 Jahre übersteigt (Klasse-IIA-Empfehlung/Evidenzlevel A).

- Bei asymptomatischen Patienten mit einer Indikation zur Karotisrevascularisation kann CAS als Alternative zur CEA in Hochvolumenzentren mit einer dokumentierten Sterblichkeits- oder Schlaganfallrate  $< 3\%$  erwogen werden (Klasse-IIB-Empfehlung/Evidenzlevel B).

Zur Behandlung der **symptomatischen** Karotisstenose finden sich folgende Empfehlungen:

- Alle Patienten mit symptomatischer Karotisstenose sollten langfristig mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel A).
- Alle Patienten mit symptomatischer Karotisstenose sollten langfristig mit Statinen behandelt werden (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- Bei Patienten mit einer symptomatischen 70- bis 99%igen Stenose der A. carotis interna wird die CEA zur Vorbeugung eines rezidivierenden Schlaganfalls empfohlen (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel A).
- Bei Patienten mit einer symptomatischen 50- bis 69%igen Stenose der A. carotis interna sollte die CEA zur Vorbeugung eines rezidivierenden Schlaganfalls erwogen werden, abhängig von patientenspezifischen Faktoren (Klasse-IIA-Empfehlung/Evidenzlevel A).
- Bei symptomatischen Patienten mit einer Indikation zur Revaskularisation sollte der Eingriff so schnell wie möglich erfolgen, optimal innerhalb von 2 Wochen nach Beginn der Symptome (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- Bei symptomatischen Patienten mit hohem chirurgischem Risiko, die eine Revaskularisation benötigen, sollte CAS als Alternative zur CEA in Betracht gezogen werden (Klasse-IIA-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- Bei symptomatischen Patienten, die eine Karotisrevascularisation benötigen, kann CAS als Alternative zur CEA in Hochvolumenzentren mit einer dokumentierten Sterblichkeits- oder Schlaganfallrate  $< 6\%$  erwogen werden (Klasse-IIB-Empfehlung/Evidenzlevel B).

### 1.1.4 Leitlinie der AHA zur symptomatischen Karotisstenose

Die Empfehlungen der Leitlinie der American Heart Association (AHA) (Kernan et al. 2014) zur Behandlung der symptomatischen extrakraniellen Karotisstenose sind nicht deckungsgleich mit der deutschen S3-Leitlinie und gegenüber CAS großzügiger. Sie führen u. a. aus (Abweichungen zur S3-Leitlinie kursiv):

- Für Patienten mit TIA oder *ischämischem* Schlaganfall *innerhalb der letzten 6 Monate* und ipsilateraler schwerer (70- bis 99%iger) Stenose, *dokumentiert durch nichtinvasive Bildgebung*, wird die CEA empfohlen, *falls das perioperative Morbiditäts- und Sterblichkeitsrisiko auf  $< 6\%$  geschätzt wird* (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel A).
- Für Patienten mit kürzlicher TIA oder *ischämischem* Schlaganfall und ipsilateraler moderater Karotisstenose (50–69%), *dokumentiert durch katheterbasierte Bildgebung oder nichtinvasive Bildgebung mit Unterstützung (z. B. MRA oder CTA)*, wird die CEA empfohlen, *abhängig von patientenspezifischen Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und Komorbidität, falls das perioperative Morbiditäts- und Sterblichkeitsrisiko auf  $< 6\%$  geschätzt wird* (Klasse-I-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- *Falls bei Patienten mit TIA oder kleinerem, nicht behinderndem Schlaganfall die Revaskularisation indiziert ist, ist es eher vertretbar, den Eingriff innerhalb von 2 Wochen nach dem Indexereignis durchzuführen, als die Operation zu verschieben, falls keine Kontraindikationen für eine frühe Revaskularisation bestehen* (Klasse-IIa-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- *CAS ist bei symptomatischen Patienten mit durchschnittlichem oder niedrigem Komplikationsrisiko in Verbindung mit der endovaskulären Intervention als Alternative zur CEA indiziert, falls das Lumen der A. carotis interna um mehr als 70 % reduziert ist (nichtinvasive Bildgebung) oder mehr als 50 % (katheterbasierte Bildgebung oder nichtinvasive Bildgebung mit Unterstützung), und das erwartete perioperative*

*Morbiditäts- und Sterblichkeitsrisiko < 6 % ist (Klasse-IIa-Empfehlung/Evidenzlevel B).*

- Bei der Wahl zwischen CEA und CAS empfiehlt es sich, das Patientenalter zu berücksichtigen. Bei älteren Patienten (> 70 Jahre) kann die CEA im Vergleich zu CAS mit verbessertem Ergebnis assoziiert sein, besonders wenn die arterielle Anatomie für das endovaskuläre Vorgehen ungünstig ist. Bei jüngeren Patienten ist CAS der CEA gleichwertig hinsichtlich des periprozeduralen Komplikationsrisikos (Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod) und des langfristigen Risikos des ipsilateralen Schlaganfalls (Klasse-IIa-Empfehlung/Evidenzlevel B).
- Bei Patienten mit symptomatischer schwerer Stenose (> 70 %), bei denen anatomische oder medizinische Bedingungen vorhanden sind, die das Risiko der Chirurgie deutlich erhöhen, oder falls andere spezifische Umstände vorhanden sind wie eine strahleninduzierte Stenose oder Restenose nach CEA, ist CAS vernünftig (Klasse-IIa-Empfehlung/Evidenzlevel B).

Gegen die relativ großzügige Indikation von CAS in der europäischen sowie speziell nordamerikanischen Leitlinie hat ein internationales Gremium Position bezogen (Abbott et al. 2013). Nach diesem Konsensus-Papier besagt die globale Evidenz, dass selbst in den besten akademischen Zentren CAS weniger effektiv (mehr Schlaganfälle verursachend) und teurer als die CEA ist. Die Autoren fordern, dass CAS bei asymptomatischen Patienten und symptomatischen Patienten mit niedrigem bis durchschnittlichem chirurgischem Risiko nur in adäquaten Studien durchgeführt und bezahlt wird.

### 1.1.5 U. S. Preventive Services Task Force zum Screening

Die U. S. Preventive Services Task Force hat zum Screening der asymptomatischen Karotisstenose klinische Leitlinien herausgegeben (LeFevre 2014). Die Empfehlungen lauten:

- Screene nicht für eine asymptomatische Karotisstenose in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung (Grad-D-Empfehlung).
- Alle Screening-Strategien, einschließlich Ultraschall mit oder ohne bestätigende Tests, haben eine unvollkommene Sensitivität und könnten zu unnötigen Operationen führen und in schweren Schäden enden, einschließ-

lich Tod, Schlaganfall und Herzinfarkt. Es gibt keinen Beweis dafür, dass ein Screening mittels Auskultation des Halses, um Karotisgeräusche zu entdecken, genau ist oder Nutzen bringt.

- Die Nachteile des Screenings für asymptomatische Karotisstenosen übertreffen den Nutzen.

## 1.2 Ergebnisse

### 1.2.1 Randomisierte Studien zum offenen versus endovaskulären Vorgehen

Mas et al. (2014) berichteten die Langzeitergebnisse der »Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis«-Studie (EVA-3S). In dieser randomisierten französischen Studie waren 527 symptomatische Patienten entweder mit CEA oder CAS behandelt worden. Nach einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 7,1 Jahren berechneten die Autoren den primären Komposit-Endpunkt der Studie (jeglicher ipsilaterale Schlaganfall nach Randomisierung oder irgendein prozeduraler Schlaganfall oder Tod). Sie gaben nach 5 Jahren Follow-up eine Wahrscheinlichkeit des primären Endpunkts von 11 % nach CAS vs. 6,3 % nach CEA an, nach 10 Jahren waren es 11,5 % vs. 7,6 %. Die Langzeitergebnisse dieser Studie favorisieren demnach die CEA, was allerdings ausschließlich auf dem geringeren periprozeduralen Risiko beruhte (die 30-Tage-Inzidenz für jeglichen Schlaganfall oder Tod war 3,9 % nach CEA vs. 9,6 % nach CAS [Mas et al. 2006]). Über die periprozedurale Phase hinaus war das Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls zwischen beiden Verfahren nicht unterschiedlich.

In die International Carotid Stenting Study (ICSS) waren 1713 Patienten mit symptomatischer Karotisstenose (CAS n = 855; CEA n = 858) aufgenommen worden (Ederle et al. 2010). 120 Tage nach Randomisierung (Intention-to-treat-Population) betrug die Rate an Schlaganfall/Tod oder Herzinfarkt in der CAS-Gruppe 8,5 % vs. 5,2 % nach CEA; Schlaganfall 7,7 % vs. 4,1%; Tod 2,3 % vs. 0,8 %. Altinbas et al. (2014) haben nachträglich geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen den ungünstigeren Ergebnissen nach CAS im Vergleich zur CEA

und den bei der Intervention aufgetretenen hämodynamischen Veränderungen hergestellt werden könnte. Dies war nicht der Fall. Ein Blutdruckabfall wurde häufiger nach CAS, eine schwere Hypertension häufiger nach CEA gesehen, aber diese Komplikationen konnten nicht zu dem Komposit-Endpunkt der Studie (Schlaganfall/Tod/Herzinfarkt) assoziiert werden. Mittlerweile wurden von der ICSS Langzeitergebnisse über im Median 4,2 Jahre veröffentlicht (Bonati et al. 2015). In der »intention to treat«-Analyse betrug das kumulative Risiko für einen tödlichen oder behindernden Schlaganfall 5 Jahre nach Randomisierung 6,4% nach CAS vs. 6,5% nach CEA (primärer Endpunkt der Studie). Die Sterblichkeit jeglicher Ursache war nach 5 Jahren ebenfalls nicht unterschiedlich (17,4% bei CAS vs. 17,2% bei CEA). Wenn jedoch die Zahl sämtlicher Schlaganfälle (einschließlich solcher, die zu keiner Behinderung führten) analysiert wurde, war das Risiko des Schlaganfalls kumulativ nach 5 Jahren bei CAS signifikant höher (15,2% vs. 9,4%). Der kombinierte Endpunkt (prozedurbezogener Schlaganfall oder prozedurbezogener Todesfall oder ipsilateraler Schlaganfall während des Follow-up) wurde nach CAS ebenfalls signifikant häufiger als nach CEA gesehen (11,8% nach 5 Jahren vs. 7,2%). Funktionelle Konsequenzen ergaben sich daraus allerdings nicht. Die Werte in der modifizierten Rankin-Skala nach 1 Jahr, nach 5 Jahren sowie zum Ende der Nachbeobachtungszeit ließen keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erkennen. Im Langzeitverlauf von bis zu 10 Jahren war demnach CAS genauso effektiv wie CEA, um einen tödlichen oder zur Behinderung führenden Schlaganfall bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose zu vermeiden – bei einem höheren periprozeduralen und Langzeitrisko-Risiko für nicht zur Behinderung führende Schlaganfälle. Die Autoren folgerten, dass die Balance zwischen prozedurbezogenen Risiken und Langzeitwirksamkeit hinsichtlich der Schlaganfallvermeidung die CEA favorisiere. Dies müsse jedoch gegen das erhöhte Risiko von Myokardinfarkt, Hirnnervenlähmungen, Wundinfektionen und Hämatombildung abgewogen werden. Für die Entscheidung im Einzelfall gelte, dass langfristig Patienten nach CAS keine geringeren funktionellen Fähigkeiten aufwiesen, sodass speziell Patienten

unter 70 Jahren CAS nach individueller Risikoabwägung angeboten werden könne.

In der CREST-Studie wurden 2502 Patienten mit symptomatischer und asymptomatischer Karotisstenose in die Datenanalyse eingeschlossen. Verglichen wurden CEA mit CAS (Brott et al. 2010). CAS und CEA unterschieden sich in dem primären Komposit-Endpunkt (periprozeduraler Schlaganfall/Herzinfarkt/Tod/nachfolgender ipsilateraler Schlaganfall) nicht signifikant, jedoch war die Inzidenz periprozeduraler Schlaganfälle in der CEA-Gruppe signifikant niedriger, die Rate an Herzinfarkten umgekehrt signifikant höher als in der CAS-Gruppe. Timaran et al. (2013) überprüften die Ergebnisse, die speziell Gefäßchirurgen in dieser Studie erzielten. Die periprozeduralen Schlaganfall-/Sterblichkeitsraten waren bei den symptomatischen Patienten nach CAS signifikant höher als nach CEA (6,1% vs. 1,3%). Bei den asymptomatischen Patienten waren sie ebenfalls höher (2,6% v. 1,1%), dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Umgekehrt war die Herzinfarktrate über alles (asymptomatisch und symptomatisch zusammengefasst) nach CEA höher (2,6%) als nach CAS (1,3%), auch dieser Unterschied ( $p = 0,24$ ) erreichte nicht das statistische Signifikanzniveau. Nach 4 Jahren unterschieden sich CEA und CAS nicht im primären Komposit-Endpunkt (symptomatisch CEA 6,1%/CAS 7,3%; asymptomatisch 5,1% vs. 5,6%). Gefäßchirurgen erzielten bei CAS Ergebnisse, die denen anderer Spezialisten vergleichbar waren. Die Autoren betonten, dass die in CREST mit der CEA erreichten Ergebnisse die besten waren, die je in einer randomisierten Studie beschrieben wurden.

Eine ökonomische Bewertung von CEA und CAS anhand der Daten der CREST-Studie legten Vilain et al. (2012) vor. Danach ergaben sich in einem projektierten 10-Jahreszeitraum nur minimale Unterschiede in gewonnener Lebensqualität und Kosten zwischen CEA und CAS zugunsten der CEA, sodass die Entscheidung zur Verfahrenswahl kaum von ökonomischen Erwägungen abhängig gemacht werden könnte. Ob dies so ist, muss offen bleiben, hochqualifizierte Studien, die zur Kosteneffektivität der Behandlung der Karotisstenose Stellung genommen hätten, fehlen, wie eine systematische Übersicht der Literatur belegt (Shenoy et al. 2012).

### 1.2.2 Metaanalyse zum offenen und endovaskulären Vorgehen

Zu der Frage endovaskuläre Behandlung (PTA oder Stenting) vs. CEA oder medikamentöse Therapie der symptomatischen oder asymptomatischen Karotisstenose erstellten Bonati et al. (2012) einen Cochrane Review. Eingeschlossen wurden 16 randomisierte Studien mit 7572 Patienten. Sie kamen zu dem Schluss, dass die endovaskuläre Behandlung – verglichen mit der CEA – mit einem erhöhten periprozeduralen Risiko für Schlaganfall oder Tod assoziiert ist. Dieses erhöhte Risiko scheint sich aber auf ältere Patienten ( $\geq 70$  Jahre) zu beschränken. Auch war das Risiko für Herzinfarkt (Odds Ratio 0,44), Hirnnervenlähmungen (Odds Ratio 0,08) und Hämatome an der Zugangsstelle (Odds Ratio 0,37) bei der endovaskulären Behandlung signifikant geringer. Weitere Langzeituntersuchungen und Studien wurden gefordert.

Touzé et al. (2013) untersuchten in einer systematischen Übersicht anhand von 170 Studien Faktoren, die das periprozedurale Risiko (Schlaganfall/Tod) bei CAS und CEA bestimmen. Ziel war es, Patientengruppen zu definieren, bei denen das perioperative Risiko von CAS nicht höher als das von CEA ist. Sie kamen zu der sog. klinischen »SCAR«-Regel (Sex/Contralaterale Okklusion/Alter/Restenose). Danach haben speziell Frauen unter 75 Jahre und Patienten mit kontralateraler Okklusion oder Restenose bei CAS im Vergleich zur CEA kein erhöhtes Risiko (relatives Risiko bei CAS vs. CEA 0,93), während bei den anderen Patienten das relative Risiko von CAS im Vergleich zur CEA deutlich erhöht ist (RR 2,41).

### 1.2.3 Registerdaten CEA vs. CAS

Eine Analyse der Nationwide Inpatient Sample (NIS) der USA für die Jahre 2004 bis 2007 (Giles et al. 2010) nennt für die Karotisrevaskularisation 482.394 (89,5%) CEAs und 56.564 (10,5%) CAS. CAS hatte das höhere perioperative Risiko, in der gesamten Kohorte betrug die kombinierte Rate an Schlaganfall/Tod nach CAS 3,1%, nach CEA 1,4%. Das höhere Risiko galt sowohl für asymptomatische Patienten (Schlaganfall/Tod CAS 1,6% vs.

CEA 0,9%) als auch für symptomatische Patienten (CAS 13,1%, CEA 5,9%).

Für einen korrekten Ergebnisvergleich ist eine Risikostratifizierung erforderlich. Dies demonstrierten Schermerhorn et al. (2013) anhand des Registers der Society for Vascular Surgery (SVS). Sie analysierten das 30-Tage-Ergebnis bei 6370 Patienten mit CEA (davon 37,5% symptomatisch) und 3737 Patienten mit CAS (davon 45,5% symptomatisch) und identifizierten Faktoren, die das Ergebnis negativ beeinflussten (symptomatisch; Alter  $\geq 80$  Jahre; Herzinsuffizienz; LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion)  $< 30\%$ ; Angina; kontralateraler Verschluss; anatomisch hohe Läsion; Restenose). Patienten mit CAS wiesen die höhere präoperative Risikokonstellation auf, unabhängig davon erwies sich aber CEA für die Mehrzahl der Patienten als sicherer. Dies galt sowohl für asymptomatische als auch symptomatische Patienten und für Patienten mit niedrigem präoperativem Risiko im Vergleich zu der Hochrisikogruppe (■ Tab. 1.1).

Auf die Notwendigkeit der Risikoadjustierung bei einem Vergleich von CEA mit CAS wiesen auch McDonald et al. (2014) hin. Sie untersuchten die *Premier Perspective Database*, die ca. 20% aller Krankenhausentlassungen der USA erfasst, für die Jahre 2006 bis 2011. Ausgewertet wurden nach Propensity Score Matching vergleichbare Gruppen, 24.004 asymptomatische Fälle (je 12.002 CEA und CAS) und 3506 symptomatische (je 1753 CEA und CAS). In dieser Untersuchung war nach Risikoadjustierung CAS mit einer höheren perioperativen Sterblichkeits- und Schlaganfallrate verbunden im Vergleich zur CEA. Dies galt für alle Altersstufen und sowohl für asymptomatische als auch symptomatische Karotisstenosen.

Für die Jahre 2003 bis 2011 fanden Simons et al. (2013) in dem Register der Vascular Study Group of New England 7834 (94%) Patienten mit CEA und 481 (6%) mit CAS. Bei den insgesamt 8315 Patienten wurde überprüft, wie sich Herzinfarkt und Schlaganfall als postoperative Komplikationen auf das Langzeitüberleben auswirkten. Insgesamt entwickelten 81 Patienten (0,97%) einen Herzinfarkt, 63 (0,76%) einen Schlaganfall. Patienten mit Schlaganfall zeigten ein signifikant schlechteres 1-Jahres-Überleben (77%) als die mit Herzinfarkt (84%). Nach 5 Jahren waren die Ergebnisse aller-

■ **Tab. 1.1** 30-Tage-Ergebnisse nach CEA und CAS bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten, stratifiziert nach präoperativen Risikofaktoren. (Nach Schermerhorn et al. 2013)

	Asymptomatische Patienten				Symptomatische Patienten			
	CAS		CEA		CAS		CEA	
	HR	Non-HR	HR	Non-HR	HR	Non-HR	HR	Non-HR
Patienten (N)	1844	193	1418	2546	1538	162	936	1470
MACE (%)	5,4	4,2	5,0	2,2	9,1	6,2	7,3	4,6
Schlaganfall/Tod (%)	4,8	3,6	3,7	1,4	7,9	4,9	6,4	3,9
Letalität (%)	1,7	1,6	1,3	0,5	2,4	1,9	1,8	0,6
Schlaganfall (%)	3,4	2,6	2,7	1,1	6,7	3,7	4,9	3,5
Herzinfarkt (%)	1,1	1,0	1,6	1,1	1,4	1,2	1,4	1,1

MACE major adverse cardiovascular event (= Komposit-Endpunkt Tod/Schlaganfall/Herzinfarkt), HR hohes präoperatives Risiko

dings nicht unterschiedlich, es überlebten 60 % der Patienten den postoperativen Schlaganfall, 56 % den postoperativen Herzinfarkt. Damit beeinflussten beide Komplikationen das postoperative Ergebnis gleichermaßen signifikant ungünstig, denn Patienten ohne Herzinfarkt oder Schlaganfall wiesen ein 5-Jahres-Überleben von 80 % auf.

Lee et al. (2013) gingen der Frage nach, ob sich CAS im Vergleich zur CEA in England bei der Behandlung der Karotisstenose durchgesetzt habe. Dies ist nicht der Fall. In der Hospital Episode Statistics der Jahre 2006 bis 2009 machte CAS weniger als 5 % aller Karotisrevascularisationen aus. Die Autoren extrapolierten diese Daten und kamen zu dem Schluss, dass sich an dieser Tatsache bis zum Jahr 2012 nichts geändert habe. In Anbetracht des höheren periprozeduralen Risikos bei CAS im Vergleich zur CEA begrüßten die Autoren diese Entwicklung, die sich deutlich von Trends in den USA unterscheidet.

Haben Frauen nach CEA und CAS ein höheres perioperatives Risiko als Männer? Dieser Frage stellte sich eine Auswertung der SVS Vascular Registry von Jim et al. (2014) auf Basis von insgesamt 9865 Patienten (40,6 % Frauen; CEA n = 6492, CAS n = 3373). Die Antwort war »nein«. In diesem Register wurde CAS bei Frauen häufiger wegen einer

Restenose ausgeführt als bei Männern (28,7 % vs. 19,7 %), umgekehrt war ein Zustand nach Radiotherapie bei Männern häufiger zu beobachten (6,2 % vs. 2,6 %). Im primären Komposit-Endpunkt Tod, Schlaganfall, Herzinfarkt 30 Tage nach dem Eingriff unterschieden sich die Geschlechter nicht (CEA Frauen 4,07 %; Männer 4,06 %/CAS Frauen 6,69 %; Männer 6,80 %), ganz im Gegensatz zu früheren Berichten, nach denen Frauen das höhere Risiko aufwiesen.

#### 1.2.4 Registerdaten CEA

Bekelis et al. (2013) fanden für die Jahre 2005 bis 2010 in der NSQIP-Datenbasis 20.015 (56,1 %) Patienten mit asymptomatischer und 15.683 (43,9 %) Patienten mit symptomatischer Karotisstenose und CEA. Sie berichteten folgende 30-Tage-Ergebnisse für die asymptomatischen Patienten (symptomatische in Klammern): Schlaganfall 1,1 % (2,33 %); Herzinfarkt 0,63 % (0,78 %); Tod 0,52 % (1,04 %); Komposit-Endpunkt 2,06 % (3,70 %).

Für die NSQIP-Datenbasis des Jahres 2012 nannten Bennett et al. (2015b) bei 3845 Patienten mit CEA (58,1 % mit asymptomatischer und 41,9 % mit symptomatischer Karotisstenose) eine postope-

■ **Tab. 1.2** Postoperative Komplikationen nach CEA (n = 35.916), während des stationären Aufenthalts und 30 Tage postoperativ. NSQIP-Datenbasis 2005–2010. (Nach Fokkema et al. 2013)

	Während stat. Aufenthalt N (%)	Nach Entlassung N (%)	Rate 30 Tage postoperativ N (%)	Ereignisse n. Entlassung (%)
Schlaganfall	396 (1,1)	195 (0,5)	591 (1,6)	33
Tod	128 (0,4)	144 (0,4)	272 (0,8)	53
Kardiales Ereignis	238 (0,7)	112 (0,3)	350 (1,0)	32
Schlaganfall/Tod	480 (1,3)	320 (0,9)	794 (2,2)	40
MACE	656 (1,8)	399 (1,1)	1043 (2,9)	38

*MACE* major adverse cardiovascular event

relative 30-Tage-Schlaganfall- und Letalitätsrate von insgesamt 3 % (1,9 % bei den asymptomatischen und 4,6 % bei den symptomatischen Patienten). Die Autoren analysierten Parameter, die mit dem perioperativen Risiko assoziiert waren, um so die Indikation zur CEA besser definieren zu können. Einen negativen Einfluss auf die Ergebnisse (postoperativer Schlaganfall/Tod) nahmen u. a. Patientenalter  $\geq 80$  Jahre, aktiver Raucher, kontralaterale Karotisstenose 80 % bis 99 %, Notfalleingriff und präoperativer Schlaganfall.

Gupta et al. (2013) überprüften ebenfalls Risikofaktoren für das perioperative Ergebnis anhand der NSQIP-Datenbasis. Sie zogen die Daten der Jahre 2005 bis 2010 heran und konzentrierten sich ausschließlich auf 17.692 asymptomatische Patienten mit CEA. Für das Gesamtkrankengut nannten sie eine 30-Tage-Rate an Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod von 0,9 %, 0,6 % und 0,4 %, die Inzidenz des Komposit-Endpunktes war 1,8 %. Negativen Einfluss auf das Ergebnis nahmen Alter über 80 Jahre (Odds Ratio 1,52), Vorhandensein von Dyspnoe (Odds Ratio 1,43), vorangegangene periphere Revaskularisation oder Amputation (Odds Ratio 1,80), COPD (Odds Ratio 1,73), Angina im vorangegangenen Monat (Odds Ratio 2,05) und Unselbstständigkeit (Odds Ratio 2,77). Mit Anzahl der Risikofaktoren stieg auch die Komplikationsrate des Eingriffs an und erreichte in der Hochrisikogruppe einen Komposit-Endpunkt von  $> 6$  %. Die Autoren schlugen vor, die Patienten präoperativ

nach Risikofaktoren zu stratifizieren, da asymptomatische Patienten mit hohem (und eventuell mittlerem) allgemeinem Risiko möglicherweise nicht von der prophylaktischen Operation profitieren.

Viele Register geben die perioperative Komplikationsrate nach CEA oder CAS bis zur Entlassung des Patienten aus stationärer Behandlung an. Fokkema et al. (2013) haben die NSQIP-Datenbasis der Jahre 2005 bis 2010 (35.916 Patienten mit CEA) darauf hin überprüft, ob eine solche Begrenzung das postoperative Risiko exakt beschreibt. Das ist nicht der Fall, 38 % aller unerwünschten perioperativen Ereignisse wurden erst nach Entlassung des Patienten gesehen. Die Autoren forderten, grundsätzlich die 30-Tage-Rate an perioperativen Komplikationen zu nennen. Da eine unterschiedliche Zeitangabe den Vergleich von Registerdaten eigentlich unmöglich macht, sei in ■ Tab. 1.2 auf diese wichtige Problematik hingewiesen.

Da die CEA bei asymptomatischen Patienten eine rein prophylaktische Maßnahme darstellt, muss gewährleistet sein, dass der langfristige Nutzen des Eingriffs sein Risiko überwiegt, was mittlerweile im Vergleich zur bestmöglichen medikamentösen Behandlung angezweifelt wird (Abbott 2009; Marquardt et al. 2010). Wallaert et al. (2013) von der Vascular Study Group of New England überprüften deshalb das 5-Jahres-Überleben von 4114 Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose nach CEA. Sie gaben die perioperative Schlaganfallrate mit 0,6 %, die Sterblichkeitsrate mit 0,4 % in

**Tab. 1.3** Risikofaktoren für ein reduziertes 5-Jahres-Überleben nach CEA bei asymptomatischer Karotisstenose. (Nach Wallaert et al. 2013)

Ko-Variate	Hazard Ratio
Alter (Jahre)	
< 70	Referenz
70–79	1,8
≥ 80	3,94
Diabetes	
Kein Diabetes	Referenz
Diät oder orale Medikation	1,34
Insulinabhängigkeit	1,98
Gegenwärtiger oder früherer Raucher	1,68
Herzinsuffizienz	1,78
Chronische obstruktive Lungenerkrankung	1,66
Kein Statin	1,27
Niereninsuffizienz	
GFR ≥ 60 ml/min	Referenz
GFR < 60 ml/min	1,30
Dialyseabhängigkeit	3,41
Grad der kontralateralen Karotisstenose	
< 50 %	Referenz
50–80 %	1,25
≥ 80–99 %	1,95
verschlossen	1,69

ihrer Region an, 90 % der Patienten überlebten wenigstens 3 Jahre, mehr als 80 % 5 Jahre. Allerdings identifizierten sie auch Patienten, bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie lange genug überleben, um von einer CEA bei asymptomatischer Stenose zu profitieren. Zu den Risikofaktoren zählten Alter > 80 Jahre, insulinabhängiger Diabetes, Dialyseabhängigkeit und eine schwere kontralaterale Karotisstenose. Die von dieser Arbeitsgruppe identifizierten Risikofaktoren für ein längeres Überleben sollten bei der Indikationsstellung bei asymptomatischer Karotisstenose berücksichtigt werden, sie sind in **Tab. 1.3** aufgeführt.

## 1.2.5 Registerdaten CAS

Die Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) gibt für ihr CAS-Register eine Rate von 1,5 % (85/5794) größeren und 1,3 % (15/5784) kleineren periprozeduralen Schlaganfällen an, insgesamt 2,8 % (Staubach et al. 2014). In diesem Krankengut betrug das mittlere Patientenalter 71 Jahre, 72 % der Patienten waren männlich, 50 % hatten eine symptomatische Karotisstenose. Embolie-Protektions-Systeme reduzierten signifikant die Schlaganfallrate, Frauen erlitten signifikant weniger größere Schlaganfälle als Männer (Odds Ratio 0,47).

In der NIS sind 56.374 elektive CAS für die Jahre 2005 bis 2009 aufgeführt, mit einer perioperativen stationären Todes- und Schlaganfallrate von über alles 3,2 % (Modrall et al. 2014). Im Mittel wurden pro Operateur jährlich 9 CAS-Prozeduren durchgeführt. Die Komplikationsrate war eindeutig abhängig von der Übung der Operateure, »low-volume«-Ärzte hatten die höchste, »high-volume«-Ärzte die niedrigste Todes- und Schlaganfallrate (low-volume vs. medium-volume vs. high-volume: 4,43 % vs. 2,89 % vs. 2,27 %;  $p = 0,0001$ ). Zusätzlich konnte demonstriert werden, dass die Erfahrung der Operateure mit der endovaskulären Versorgung von AAA und TAA ebenfalls die Ergebnisse beeinflusste: Die Ergebnisse mit CAS waren umso besser, je mehr Erfahrungen mit EVAR und TEVAR vorlagen.

Jalbert et al. (2015) präsentierten erstmals längerfristige Ergebnisse nach CAS in der Medicare-Population der USA. Es handelte sich um 22.516 Patienten im Alter von wenigstens 66 Jahren der Jahre 2005 bis 2009. 47,4 % der Patienten waren symptomatisch, 97,4 % hatten eine Karotisstenose von wenigstens > 70 %. Letalität, Schlaganfall- und TIA-Rate sowie Herzinfarktrate betrug 30 Tage nach Intervention 1,7 %, 3,3 % und 2,5 %. Diesen vertretbaren kurzfristigen Ergebnissen standen nach durchschnittlich 2 Jahren Nachbeobachtung eher enttäuschende längerfristige Resultate gegenüber, 37,3 % der Patienten mit symptomatischer und 27,7 % mit asymptomatischer Karotisstenose waren verstorben. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung von Registern. Sie bilden die Reali-

tät ab, die mit den Ergebnissen randomisierter Studien und ihren Auswahlkriterien nur sehr bedingt korreliert, wie die Autoren ausführten. Die hier präsentierten längerfristigen Ergebnisse weisen auf einen recht eingeschränkten Wert des Eingriffs bei älteren Hochrisikopatienten hin.

## 1.3 Spezielle Fragestellungen

### 1.3.1 Fallaufkommen und Ergebnis

AbuRahma et al. (2013) analysierten in einer retrospektiven Studie über 2 Jahre die Beziehung zwischen Fallaufkommen und Ergebnis bei 953 CEAs. In dieser Untersuchung hatten »Hochvolumen«-Chirurgen (jährliches Fallaufkommen > 30 CEAs) eine signifikant geringere perioperative Sterblichkeits-/Schlaganfallrate als Chirurgen mit geringerem Fallaufkommen. Darüber hinaus war die perioperative Schlaganfallrate bei Nicht-Gefäßchirurgen (Allgemeinchirurgen und Herz-/Thoraxchirurgen) signifikant höher als bei Gefäßchirurgen bei Versorgung asymptomatischer Patienten (3,2% vs. 0,72%).

Die Beziehung zwischen Erfahrung des Therapeuten und Ergebnis konnte in einer gepoolten Analyse von drei randomisierten Studien (EVA-3S, SPACE, ICSS) auch für CAS aufgezeigt werden (Calvet et al. 2014). Insgesamt entwickelten 120 von 1546 symptomatischen Patienten nach CAS (7,8%) einen Schlaganfall oder Tod nach 30 Tagen. Das Risiko für dieses unerwünschte Ereignis war am höchsten bei Operateuren mit niedrigem jährlichem Studienvolumen (10,1%), bei mittlerem Studienvolumen war es geringer (8,4%) und am niedrigsten (5,1%) war das Risiko bei Operateuren, die sich im oberen Fallaufkommen-Drittel bewegten. Die Autoren folgerten, dass CAS nur von Operateuren durchgeführt werden sollte, die wenigstens ein Fallaufkommen von  $\geq 6$  Fällen pro Jahr nachweisen.

### 1.3.2 Behandlung der Rezidivstenose

In der Datenbank der Vascular Study Group of New England der Jahre 2003 bis 2012 fanden Fokkema et

al. (2014) 212 Patienten (36% symptomatisch) mit einer wiederholten CEA (Re-CEA) wegen Rezidivstenose. Im Vergleich hierzu wurden 220 Patienten (31% symptomatisch) nach primärer CEA wegen Restenose mit CAS angegangen. Statistisch signifikante Unterschiede im Ergebnis nach 30 Tagen bei Behandlung der Rezidivstenose durch Re-CEA vs. CAS wurden nicht gesehen (Schlaganfall/Tod/Herzinfarkt bei asymptomatischen Patienten 4,4% vs. 3,3%, bei symptomatischen Patienten 6,6% vs. 5,8%). Auch in der Restenoserate unterschieden sich beide Vorgehensweisen nicht (Re-CEA 5,2%; CAS 3,0%). Danach sind bei einer Rezidivstenose die Re-CEA und CAS einander gleichwertig. Davon unbenommen hatte aber der Reeingriff das höhere Risiko im Vergleich zur primären CEA (dort Schlaganfall/Tod/Herzinfarkt bei asymptomatischen Patienten 1,7%, bei symptomatischen Patienten 2,3%). Hinsichtlich der Verletzung von Hirnnerven wurden keine Unterschiede zwischen Wiederholungs-CEA und primärer CEA beobachtet (5,2% vs. 4,7%).

Radak et al. (2014) berichteten über 319 Patienten (220 asymptomatisch, 99 symptomatisch), die wegen einer Rezidivstenose nach Eversionsendarterektomie der Karotis mit CAS behandelt wurden. Die technische Erfolgsrate wurde mit 99,7% angegeben, an frühen Komplikationen ( $\leq 30$  Tage nach Intervention) wurden TIAs in 2,8%, Schlaganfall in 1,6% und eine Letalitätsrate von 0,3% beobachtet. Im Follow-up (mittlere Nachbeobachtungszeit 49,8 Monate) wurde eine nichtneurologische Sterblichkeit von 3,1% und Rezidivstenoserate von 4,4% festgestellt. Die Autoren betonten die Sicherheit von CAS bei Rezidivstenosen.

Ebenfalls zu CAS bei Rezidivstenose nahmen Hynes et al. (2014) Stellung. Sie verglichen 1996 Patienten, bei denen CAS wegen Rezidivstenose nach CEA oder CAS durchgeführt wurde, mit 10.122 Patienten, bei denen CAS als Primäreingriff erfolgte. Die periprozedurale (stationäre) Komplikationsrate (Tod/Herzinfarkt/Schlaganfall) war bei den Rezidiveingriffen sogar geringer (Rezidiv-CAS 1,9% vs. 3,2% bei primärem CAS), nach 30 Tagen wurden aber keine Unterschiede mehr im Vergleich zum Primäreingriff gesehen. Das Risiko von CAS bei Rezidivstenosen wurde folglich nicht höher als das bei Primäreingriffen eingeschätzt.

Akingba et al. (2014) stellten 192 Rezidiv-CEAs vor. In dieser Serie verstarb kein Patient postoperativ, und es kam zu keinem Schlaganfall. Lediglich ein nichttödlicher Herzinfarkt wurde verzeichnet. Hauptkomplikation waren Hirnnervenschädigungen bei 25 Patienten (13%), davon bei 4 Patienten langanhaltend und bei 1 Patienten permanent. Nach 2,1 Jahren kam es bei 3 Patienten (1,5%) zu einer erneuten Restenose. Da in dieser Serie die Ergebnisse bei wiederholter CEA nicht ungünstiger als bei primärer CEA waren, sahen die Autoren die CEA auch bei Rezidivstenosen als indiziert an.

### 1.3.3 Screening auf asymptomatische Karotisstenose?

Die U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF) hat eine systematische Literaturübersicht und Metaanalyse zu dem Wert des Screenings auf eine asymptomatische Karotisstenose publiziert (Jonas et al. 2014a, b). Randomisierte Studien zum Vergleich von Screening vs. Non-Screening, CAS vs. medikamentöse Therapie oder zur intensivierten medikamentösen Behandlung liegen nicht vor. Einen direkten Beweis, dass das Screening für asymptomatische Karotisstenosen die Rate an tödlichen oder nichttödlichen Schlaganfällen senkt, gibt es nicht. Die Autoren führten weiter aus, dass die gegenwärtige Datenlage den inkrementellen Zusatznutzen der CEA über eine medikamentöse Behandlung hinaus nicht genügend begründet, da die medikamentöse Behandlung in den vorliegenden Studien schlecht definiert war und die Schlaganfallrate bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose in den letzten Dekaden deutlich gesunken ist. Die Frage von Studien zum Screening habe relativ geringe Priorität, da der potenzielle vorhersehbare Nutzen aus gesundheitspolitischer Sicht ziemlich niedrig sei. Es sei gezeigt worden, dass Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose eher einen Herzinfarkt oder nicht schlaganfallbedingten vaskulären Tod erleiden als einen ipsilateralen Schlaganfall. Möglicherweise sollten sich Präventionsstrategien bei diesen Patienten eher auf das koronare Risiko als auf den Schlaganfall konzentrieren.

### 1.3.4 Intraoperativer Shunt bei CEA?

Ob bei der CEA routinemäßig intraoperativ ein Shunt eingelegt werden sollte, ist umstritten. Bennett et al. (2015a) gingen dieser Frage anhand der Datenbasis des American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Programms (NSQIP) nach. Aus einer Kohorte von 3153 Patienten (2023 Patienten ohne/1130 mit Shunt) wurden 1072 risikoadjustiert gematcht. Zwischen den beiden gematchten Gruppen gab es keine Unterschiede hinsichtlich der Rate an postoperativem Schlaganfall oder TIA (3,4% ohne/3,7% mit Shunt). In einer Subgruppe von Patienten, die eine schwere Stenose oder Verschluss der kontralateralen Karotis aufwiesen, fand sich sogar eine nicht signifikant höhere postoperative TIA-/Schlaganfallrate in der Shuntgruppe (9,8%) verglichen mit der Gruppe ohne Shunt (4,9%). Nach dieser Studie hat das routinemäßige intraoperative Shunting bei der CEA keinen klinischen Nutzen.

### 1.3.5 Frühe Intervention nach einem neurologischen Ereignis?

Die National Stroke Strategy des UK (Department of Health 2007) empfiehlt: »Die Intervention wegen einer kürzlich symptomatischen schweren Karotisstenose sollte als ein Notfall angesehen werden bei Patienten, die neurologisch stabil sind, und sollte idealerweise innerhalb 48 Stunden nach einer TIA oder kleinem Schlaganfall durchgeführt werden«. Diese Empfehlungen zur frühen Intervention gehen konform mit einer Metaanalyse der Literatur (Wu et al. 2007), nach der das gepoolte frühe Risiko eines Schlaganfalls von 3,5%, 8,0% auf 9,2% nach 2, 30 und 90 Tagen nach einer TIA zunimmt. Indirekt bestätigt wurde die Empfehlung der National Stroke Strategy auch durch eine retrospektive Analyse von 475 CEAs bei zuvor symptomatischen Patienten, in der keine Unterschiede in dem perioperativen Risiko gesehen wurden, falls die CEA in der sog. hyperakuten Phase (< 48 h) oder nach < 7 Tagen oder < 14 Tagen nach dem akuten Ereignis (TIA oder Schlaganfall) durchgeführt wurde (Sharpe et al. 2013). Dabei ist speziell bei Intervention in den ersten 7 Tagen nach dem Ereignis die CEA