

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinik für Gefäßchirurgie

**Die Rezidivstenose nach offener Carotis – TEA, nach Carotis –
Eversions – TEA und nach Carotis – PTA**

Fotios Tsounis

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. K. St. von Sommoggy und Erdödy
2. Univ.- Prof. Dr. H.-H. G. U. Eckstein

Die Dissertation wurde am 30. 09. 2008 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29. 04. 2009 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	4
1.1.	Anatomie der Arteria carotis communis.....	4
1.2.	Carotis - Stenosen und Apoplexrisiko.....	5
1.3.	Historie.....	8
1.3.1.	Historischer Abriss der Carotis - TEA.....	8
1.3.2.	Historischer Abriss der Carotis - PTA.....	8
1.4.	Pathophysiologie der Rezidivstenosen.....	10
1.4.1.	Pathogenese der primären Arteriosklerose	10
1.4.2.	Aethiologie der Restenose	12
1.5.	Diagnostik der cerebro - vaskulären Erkrankungen	16
1.5.1.	CW - und PW - Doppler - Sonographie	16
1.5.1.1.	CW - Doppler - Sonographie ("continous wave")	17
1.5.1.2.	PW – Doppler - Sonographie („pulsed wave“)	17
1.5.2.	Konventionelle Duplex - Sonographie (Schwarz – Weiß - Duplex)	18
1.5.3.	Farbcodierte Duplex - Sonographie (Farbdoppler - Sonographie oder FDS)	18
1.5.4.	Angiographie.....	20
1.5.4.1.	Konventionelle Angiographie.....	21
1.5.4.2.	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	21
1.5.5.	Kernspin - Angiographie (Magnetic – Resonance – Angiography).....	22
1.5.6.	CT - Angiographie (CTA).....	23
1.6.	Indikation zur Behandlung von Carotis - Stenosen.....	25
1.7.	Stenosegrad - Bestimmung von Carotis - Stenosen	29
1.8.	Indikationen zur percutanen transluminalen Angioplastie (PTA) von Carotis- Stenosen.....	31
1.9.	Behandlung der Carotis - Stenosen.....	32
1.9.1.	Präparation der Carotis	32
1.9.2.	Endarterektomie von ACC und ACI.....	34
1.9.3.	Patchplastik - Blutstromfreigabe.....	35
1.9.4.	Eversionsendarterektomie der ACI.....	36
1.9.5.	Postoperative Nachsorge nach CEA	40
1.9.6.	Carotis - Stent – PTA	41
1.10.	Kostenvergleich der Carotis - TEA und der PTA.....	46
2.	Ziel und Fragestellung.....	48
3.	Methodik und Ergebnisse.....	48
3.1.	Literaturstudie	48
3.1.1.	Literaturrecherche: Carotis – Rezidivstenosen.....	48

3.1.2.	Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA in Direktnahttechnik	66
3.1.3.	Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA mit autologer Patchplastik	67
3.1.4.	Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA mit alloplastischer Patchplastik.....	69
3.1.5.	Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA in Eversionstechnik.....	71
3.1.6.	Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach PTA mit Stent	73
3.2.	Eigene Nachuntersuchung	74
3.2.1.	Rezidivstenoserate nach Carotis - TEA im eigenen Krankengut.....	74
4.	Diskussion.....	76
4.1.	Diskussion der Literaturanalyse	76
4.1.1.	Patientenkollektiv	76
4.1.2.	Studientyp.....	77
4.1.3.	Direktnaht.....	79
4.1.4.	TEA mit Venenpatchplastik	80
4.1.5.	TEA mit alloplastischer Patchplastik.....	81
4.1.6.	Eversions - TEA	82
4.1.7.	PTA und Stent.....	83
4.1.8.	CEA versus CAS.....	84
4.1.9.	Diskussion der eigenen Analyse	86
4.2.	Zusammenfassung der Analyse	86
5.	Literatur-Verzeichnis	89
6.	Abbildungsverzeichnis.....	109
7.	Tabellenverzeichnis	109
8.	Abkürzungsverzeichnis	110
9.	Danksagung.....	112

1. Einleitung

1.1. Anatomie der Arteria carotis communis

Die extracranielle Arteria carotis communis entspringt links aus dem Aortenbogen und rechts aus dem Truncus brachiocephalicus und teilt sich dann in die ACI und ACE auf verschiedener Höhe, meist bei HWK 4/5 (48%) oder HWK 3/4 (34%). Im Gegensatz zur ACE gibt die ACI in ihrem extracraniellen Verlauf keine Äste ab.

Die ACE versorgt den Gesichtsschädel und gibt cranial der Carotis - Bifurkation zunächst die Arteria thyroidea superior, dann die Arteria lingualis, facialis, pharyngealis, sternocleidomastoidea (nicht abgebildet) occipitalis und auricularis ab. Schließlich teilt sie sich in die weiteren Äste Arteria maxillaris und temporalis superficialis auf.

Die folgende Abbildung verdeutlicht den Verlauf der Arterienabgänge der Arteria carotis interna und externa. Dargestellt sind auch die Anastomosen der Arteria facialis und temporalis superficialis mit den frontoorbitalen Endästen der Arteria ophthalmica.

Unter pathologischen Bedingungen, wie Verschlüssen der ACI und Vertebralarterien, können sich diese ausbilden und Bedeutung bei der Aufrechterhaltung der cerebralen Perfusion über den Circulus Willisii erlangen. Analoge kollaterale Kreisläufe existieren auch von zwei Ästen der ACE, der Arteria occipitalis und der Arteria meningea media, die aus der Arteria maxillaris entspringt.

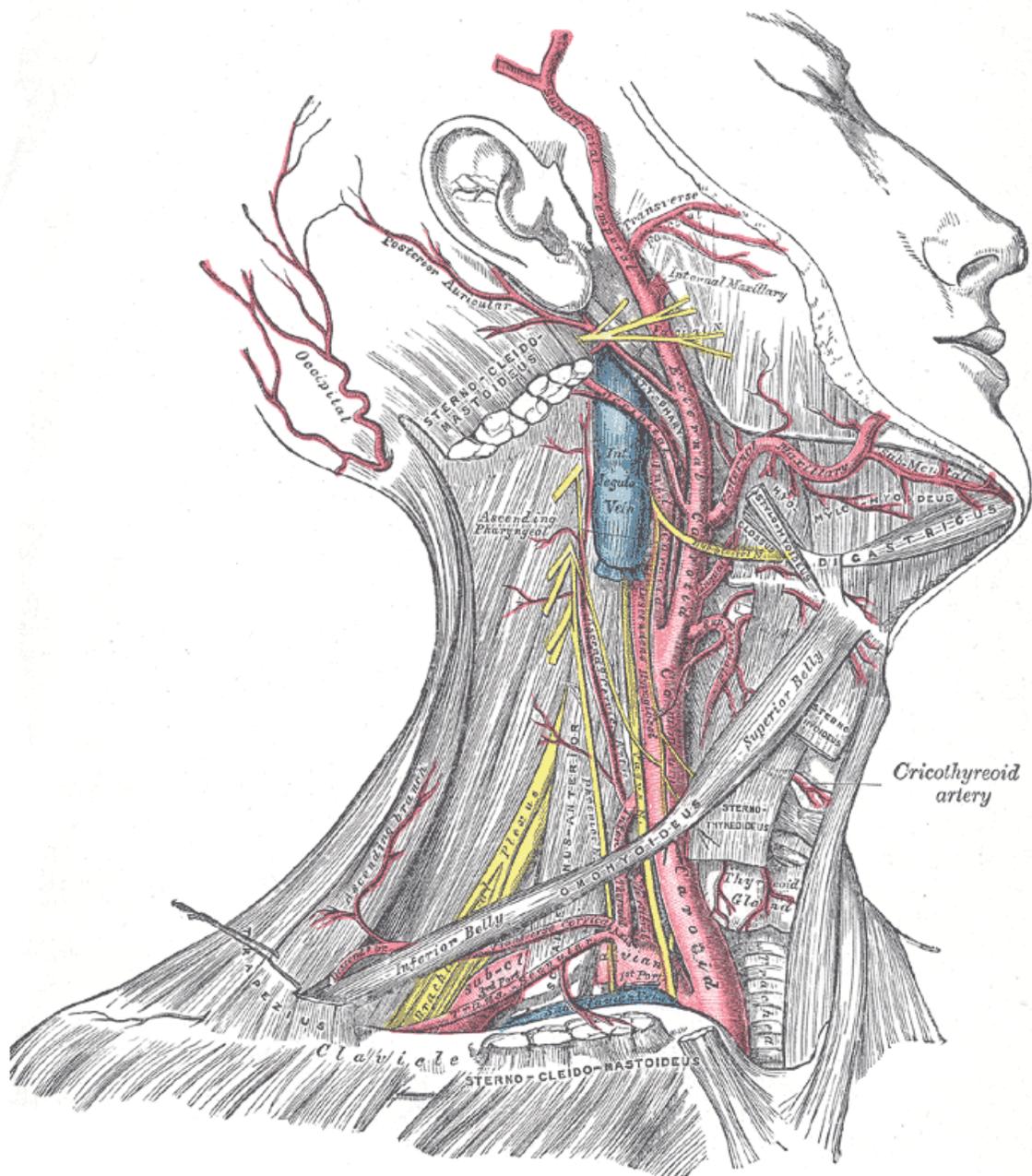


Abbildung 1 Anatomischer Verlauf der Arteria carotis

1.2. Carotis - Stenosen und Apoplexrisiko

Rund 85% aller Schlaganfälle werden durch eine zerebrale Ischämie verursacht. Aktuelle Daten aus der Deutschen Schlaganfalldatenbank belegen, dass ca. 90% der ischämischen

Schlaganfälle den vorderen Hirnkreislauf und damit das Stromgebiet der Arteriae cerebri media und cerebri anterior betreffen. Etwa 20% dieser ischämischen Hirninfarkte werden durch makroangiopathische Stenosen oder Verschlüsse extracranieller hirnversorgender Gefäße, zumeist der Arteria carotis, verursacht. Bei ca. 200.000 Schlaganfällen (beziehungsweise etwa 170.000 ischämischen Schlaganfällen) bedeutet dies für Deutschland eine Inzidenz von bis zu 30.000 Carotis - assoziierten Schlaganfällen im Jahr (siehe Abbildung 2).

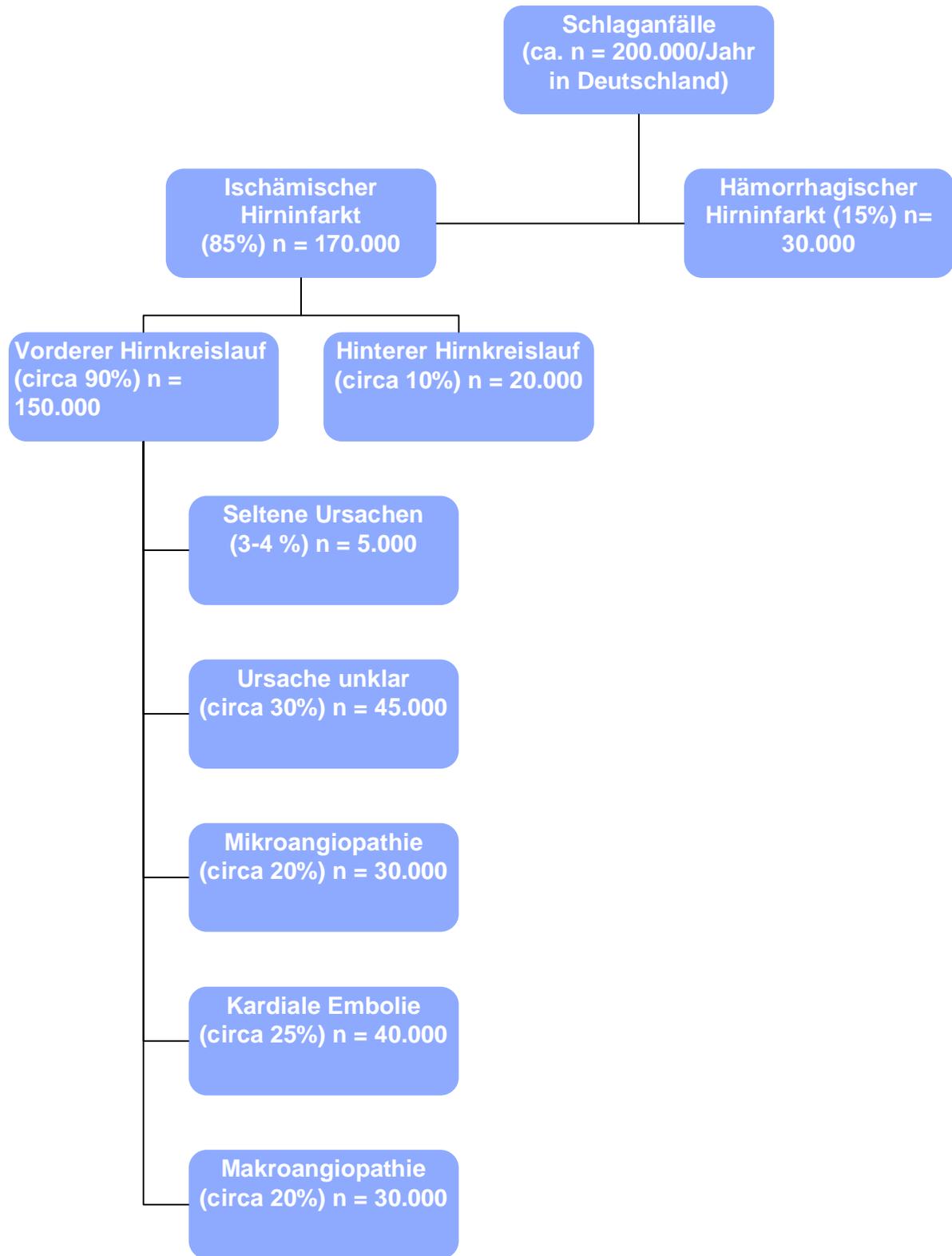


Abbildung 2 Schlaganfallinzidenz in Deutschland

aus Eckstein HH et al: Operative Therapie extracranieller Carotisstenosen. Chirurg 2004; 75: 93-110

Extracraniale Carotis - Stenosen mit einem Stenosegrad von mehr als 50% lassen sich bei 1 bis 3% aller Erwachsenen nachweisen.

Risikofaktoren für das Auftreten einer Carotis - Stenose sind:

- Nikotin – Abusus
- männliches Geschlecht
- arterielle Hypertonie
- Hypercholesterinämie

Ab dem 65. Lebensjahr steigt die Prävalenz einer mehr als 50%igen Stenose auf 6 bis 8%, in der „Berliner Altenstudie“ (über 70. Lebensjahr) sogar auf 15% an. Das Vorliegen sonstiger klinischer Manifestationen der Arteriosklerose (koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit) erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Carotis - Stenose auf bis zu 35% (62).

Diese Daten lassen darauf schließen, dass in Deutschland ca. 1 Million Menschen mit einer mehr als 50%igen Carotis - Stenose leben.

1.3. Historie

1.3.1. Historischer Abriss der Carotis - TEA

1953 wurde die erste Carotis - TEA von De Bakey durchgeführt, 1954 erschien die Erstveröffentlichung der TEA - Operation (Eastcott). In Anlehnung an die angloamerikanische Literatur wird zunehmend der Begriff CEA (Carotis - Endarteriektomie) benutzt. 1959 wurde die Methode der „offenen“ TEA (De Bakey), 1970 eine Eversions-Technik (Etheredge) beschrieben und 1989 die heute gebräuchliche Operationstechnik (Kasprzak, Raithel) eingeführt (74).

1.3.2. Historischer Abriss der Carotis - PTA

Endovaskuläre Behandlungstechniken können nicht nur u. a. an Koronargefäßen, Nierenarterien und der ACl eingesetzt werden. Im neurologischen Bereich ist z. B. die Behandlung von Aneurysmen, duralen arteriovenösen Fisteln, cerebralen arteriovenösen Angiomen, des Subclavian – Steal - Phänomens und auch die Angioplastie intracranieller Gefäße inzwischen möglich (37).

1964 wurde zum ersten Mal die Technik der percutanen transluminalen Angioplastie (PTA) beschrieben (59).

Grüntzig et al führten 1974 den ersten Doppellumen - Ballonangioplastiekatheter ein (82).

Die spezifische Behandlung von Stenosen der Arteria carotis mit dieser Technik wurde erstmals 1977 von Matthias vorgeschlagen (118).

Die erste Ballonangioplastie einer Carotisstenose am Menschen wurde 1979 von Matthias durchgeführt. Bei dem Patienten handelte es sich um eine 32 - jährige Frau, die an fibromuskulärer Dysplasie litt (119).

Arteriosklerotisch bedingte Carotis - Stenosen wurden kurz danach von Kerber et al ballonangioplastisch behandelt (98).

Im Laufe der Jahre sind viele weitere Studien veröffentlicht worden, darunter auch die von Theron et al (1987), in welcher eine technische Erfolgsquote von 94% und eine Morbiditätsrate von 4,1% berichtet wird (157).

Auch die Veröffentlichung von Kachel et al zeigt ähnliche Erfolgsquoten (94).

Doch die Ballonangioplastie allein wies einige Nachteile und Komplikationen auf, darunter eine mögliche Dissektion der Intima, das Risiko einer Embolie oder einer Rezidivstenose nach PTA. Auch die unbekannteren Langzeitresultate, die vergleichsweise einfache Methode der Endarteriektomie und deren immer besser werdende Erfolgsaussichten führten dazu, dass die Weiterentwicklung der PTA gebremst wurde und keine generelle Akzeptanz vorhanden war (117).

Heutzutage wird die Angioplastie meist mit der Platzierung eines Stents kombiniert. 1964 wurden von Dotter (59) erstmals vaskuläre Endoprothesen entwickelt. In den ersten Studien wurden ballonexpandierbare Stents, wie der Palmaz - Stent (Johnson & Johnson, Interventional Systems, Warren, N.Y.) benutzt. Diese neigen dazu, sich zu deformieren oder sogar zu kollabieren und können so die ACI verschließen. Dies scheint bei selbstexpandierenden Stents, wie dem Carotis – Wall - Stent (Boston - Scientific, Galway, Irland) nicht der Fall zu sein. Durch die guten Ergebnisse der Stent - gestützten Angioplastie in Koronararterien, bei der die Lösung der Plaques, die Intimadissektion, elastische Rückstellkräfte („recoil“) und eine erneute Stenosierung weitgehend verhindert werden konnten (112, 148), wurde der Stenteinsatz auch für die hirnversorgenden Arterien in Erwägung gezogen. Mathias et al führten 1989 die erste stentgestützte Angioplastie der ACI durch, nachdem bei der PTA Komplikationen aufgetreten waren (120).

Die ersten Carotis - Stents wurden 1990 von Theron et al eingeführt (158).

Seitdem wurden viele, meist jedoch unkontrollierte, Studien über die CAS veröffentlicht, die meisten davon mit guten Ergebnissen. Nur sehr wenige Studien zeigen einen deutlichen Nachteil der stentgestützten perkutanen transluminalen Carotisangioplastie (CAS) auf. Als Beispiel hierzu sei die WALLSTENT - Studie genannt, die 2001 abgebrochen wurde, da die

Ergebnisse der CAS -Vergleichgruppe signifikant schlechter waren, als die der TEA - Gruppe (10).

1.4. Pathophysiologie der Rezidivstenosen

1.4.1. Pathogenese der primären Arteriosklerose

Als initiale Ursache der arteriosklerotischen Läsion wird eine Endothelverletzung verantwortlich gemacht. Bereits 1973 formulierte Ross den Begriff der „Response to Injury Hypothese“ (140).

Damals noch beschränkt auf mechanisch / physikalische Verletzungsmechanismen, wie sie z.B. in Form von Endotheldenudierung von Intima / Media - Freilegung im Rahmen der TEA - Operation vorkommen, werden heute auch toxische und biologische Einflüsse, die im weitesten Sinne zu einer Mikrotraumatisierung und damit zu einer Funktionseinschränkung des Endothels führten, zu den Initiatoren der Arterioskleroseausbildung gezählt (36, 128, 138, 139, 145, 159, 162, 164).

Nach neueren Erkenntnissen können zahlreiche, bei der Arteriosklerosenentstehung und Arterioskleroseprogression bedeutsame zelluläre Mechanismen im Sinne einer chronischen Entzündungsreaktion der Gefäßwand verstanden werden (105, 106, 137, 145, 154, 165).

Wie aus Untersuchungen anderer Gewebeverbände bekannt, ist eine chronisch - floride Entzündung mikropathologisch und histologisch wesentlich durch die Transmigration von Blutzellen in das betroffene Gewebe, die Ausbildung von Adhäsionsmolekülen, die Ausschüttung von Zellmediatoren und die Proliferation ortständiger und immigrierter Zellen charakterisiert.

Hinzu kommen strukturelle Veränderungen, wie Neovaskularisierung, Ausbildung von Granulationsgewebe sowie atrophisch - nekrotische, andererseits aber auch hypertrophisch - hyperplastische Gewebsumformierungen.

Endotheltoxische Einflüsse, allen voran das pathologische Einwirken eines übermäßigen Angebotes an oxidierten Lipoprotein (oxLDL) (111), vermitteln die Aktivierung einer Reaktionskette mit inflammatorischen / immunologischen Merkmalen und den Charakteristika einer chronischen Entzündung (26).

Durch Freisetzung chemotaktischer und chemokinetischer Mediatoren wird eine Immigration von Lymphozyten, Makrophagen sowie von glatten Muskelzellen initiiert (135), wobei letztere ihren Phänotyp von einem kontraktiven Zelltyp zu einem sekretorischen und / oder phagozytosefähigen Zelltyp ändern (39, 131, 160).

Daneben werden reduplikative Ereignisse, vor allem unter der glatten Muskelzellpopulation, aber auch unter den Makrophagen beobachtet (13, 14, 122, 125, 133, 163).

Die Anzahl der Schaumzellen, die aus Makrophagen und zu einem geringeren Teil aus glatten Muskelzellen hervorgehen, nimmt im Rahmen des Lipidabräumungsprozesses in der intimalen Gefäßwand ebenfalls zu (106, 163).

Im fortgeschrittenen Stadium der Arteriosklerose - Manifestation, werden neben herdförmigen Ansammlungen inflammatorischer Zellen vermehrt nekrotische und apoptotische Ereignisse beobachtet, welche im verstärkten Maß mit einer weiteren Ausschüttung von Zellmediatoren aus Endothelzellen, Lymphozyten, Makrophagen und glatten Muskelzellen verbunden sind (25, 30, 88, 102).

Konsekutiv entstehen Läsionen mit ausgeprägtem avitalem Atheromkern (Lipidcor). Diese sind zur Plaquestabilität prädisponiert. Überproportional häufig kommt es im peripheren Bereich der fibrösen Kappe, der sog. Plaqueschulter, zur Ruptur mit der Folge einer Plauehämorrhagie und sekundärem Plaueumbau. Eine ursächliche Rolle wird bei derartigen Ereignissen einer Reduktion glatter Muskelzellen und mechanisch stabilisierendem Kollagen, einem hohen Anteil an lockerem Stammzellgewebeverband sowie der Präsenz inflammatorischer Zellen zugeordnet (35, 42, 43, 70, 161).

Zusätzlich beeinträchtigen die oben erwähnte Apoptose (30, 102) und von Makrophagen synthetisierte proteolytische Enzyme (Metalloproteinasen) die Festigkeit des Gewebes. An derartig disponierten Regionen gibt es zudem Hinweise auf eine lokalisierte entzündliche Mitreaktion der Gefäßwandschichten (Lamina elastica interna, Media, Adventitia) durch aktivierte Entzündungszellen (35, 155).

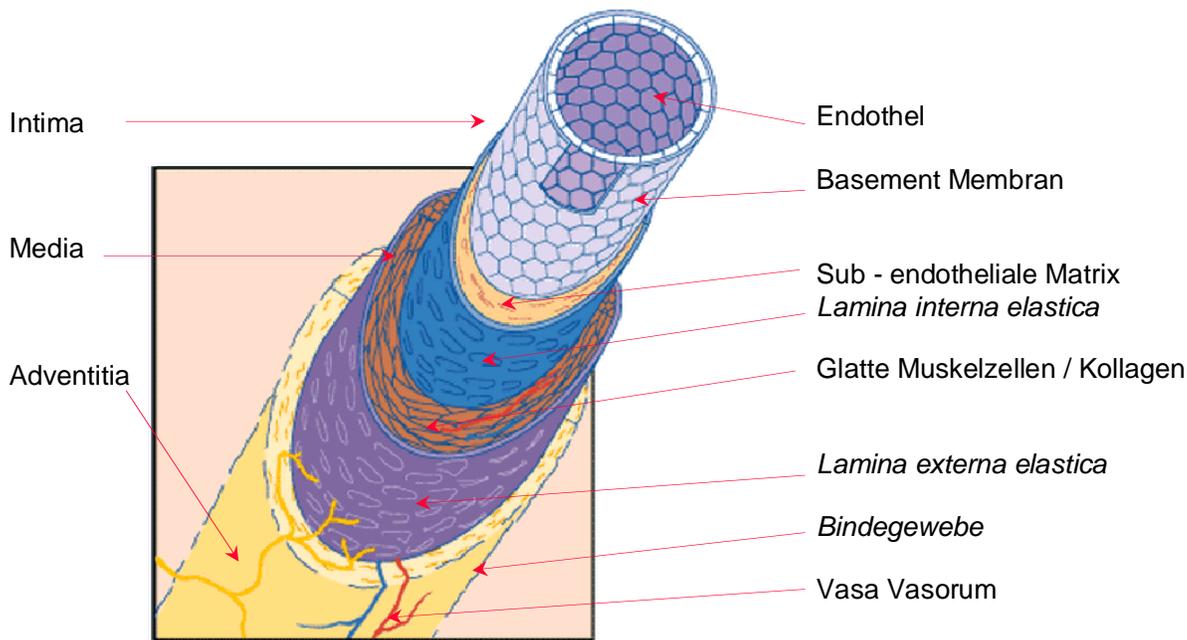


Abbildung 3 Wandaufbau einer Arterie

1.4.2. Ätiologie der Restenose

Jede lumeneröffnende Maßnahme an einem arteriellen Blutgefäß geht zwangsläufig mit Endothelverletzung und Lumenexposition tiefer Gefäßwandschichten einher. Subendotheliale und extrazelluläre Strukturen, wie Kollagene oder Gewebefaktoren, kommen dabei in Kontakt mit Blut. Eine lokale Plättchenaggregation formiert sich, chemotaktische und mytogene Faktoren werden ausgeschüttet.

Nach Erkenntnissen aus Tiermodellen ist dies der erste Schritt eines kaskadenartig verlaufenden Wundheilungsprozesses, bei dem eingewanderten Zellen und insbesondere auch den ortständigen glatten Muskelzellen der Intima und Media eine spezifische Rolle zukommt.

Im Wesentlichen lassen sich hierbei drei sich überlappende Phasen mit komplexen Zellinteraktionen differenzieren:

1. Eine Entzündungsphase mit umschriebener Thrombusformation und Anlagerung / Einwanderung von Leukozyten und Monozyten in die Gefäßwand

2. Eine Granulationsphase mit Migration und Proliferation von phänotypisch veränderter glatter Muskelzellen (39, 48) und beginnenden Plaque - Umbauvorgängen
3. Eine Phase der Matrixbildung mit Synthese von Kollagenen, Proteoglykanen u.a., hauptsächlich durch glatte Muskelzellen. Das Plaquevolumen nimmt zu.

Nach Abschluss dieses Wundheilungsprozesses entsteht letztlich eine Narbe in dem betroffenen Gefäßwandbezirk. Dabei findet sich in den meisten Fällen zunächst eine geringgradige, hämodynamisch relevante Stenosierung. Regressions - / Remodelling-Vorgänge (113), reaktive Erweiterung (compensatory enlargement) (78) und apoptotische Ereignisse (48, 24, 92, 130) ermöglichen zudem die Selbstlimitation der stenosierenden Vorgänge bis zur Reversibilität der Lumeneinengung (144).

Hierzu werden in der Literatur folgende Befunde diskutiert:

1. Zunächst gibt es Hinweise auf operationstechnisch bedingte Ursachen einer Restenosierung. So werden verbleibende Intimastufen, Gefäßkinking und Klemmtraumata mit resultierenden Blutflussanomalien sowie pathologischen Wandspannungen in Einzelfällen für ein Wiederauftreten der Gefäßeinengung verantwortlich gemacht (72, 101, 143).
2. Einige Autoren sehen in weiterhin einwirkenden systemischen Risikofaktoren die Hauptursache für Restenosierungen. Insbesondere Rauchen, arterielle Hypertonie, erhöhte Blutfettwerte, weibliches Geschlecht und jüngeres Alter können als restenoseförderliche Faktoren statistisch nachgewiesen werden (22, 49, 56, 107, 127, 96).
3. Das Verletzungsmaß am Gefäß wird als weiterer Faktor in der Pathogenese der Restenosierung, insbesondere nach Ballondilatation, diskutiert. In mehreren tierexperimentellen Studien und durch Beobachtungen nach perkutaner transluminaler Angioplastie konnte eine Assoziation der Restenoserate mit dem Ausmaß der Media - Verletzung bzw. der Größe des Endothelschadens nachgewiesen werden (39, 71, 96, 132).
4. Bei der operativen Sanierung eines atheromatösen Gefäßes werden entzündlich veränderte Gewebeareale im OP - Gebiet freigelegt, sei es aus tiefgelegenen Gefäßwandschichten (Media – Adventitia) oder aus eingegrenzten Plaquearealen.

Dabei wäre eine zusätzliche Freisetzung proliferativ und inflammatorisch wirksamer Zellmediatoren (Zytokine / Interleukine) denkbar, die den oben beschriebenen Wundheilungsprozeß pathologisch verstärken (151).

5. In jüngerer Zeit wird aufgrund von Beobachtungen vor allem am Koronarsystem, ein Zusammenhang mit infektiösen Agentien (z.B. Zytomegalieviren, Herpesviren, Chlamydien) und Restenoseausbildung diskutiert. Derzeit fehlen jedoch noch gesicherte Ergebnisse (31, 88, 110, 153, 169).

6. Hobeika berichtet vom Einfluß der Metalloproteinasen bei der Entstehung der Restenosen durch einen sich ergänzenden Ablauf von Intimahyperplasie und einem einengendem Umbau der Arterienwand. Der Umbau der extrazellulären Matrix durch Metalloproteinasen ist in beiden Fällen involviert. Das Kennzeichen der Intimahyperplasie ist die Migration von glatten Muskelzellen in die Intima, welche den Gefäßdurchmesser reduzieren. Der geometrisch, einengende Umbau der Arterienwand resultiert in einer Veränderung des Gefäßdurchmessers. Es kann zu einer reaktiven Erweiterung oder Konstriktion des Gefäßlumens führen. Dieses wurde zuerst von Glagov et al 1987 (78) berichtet.

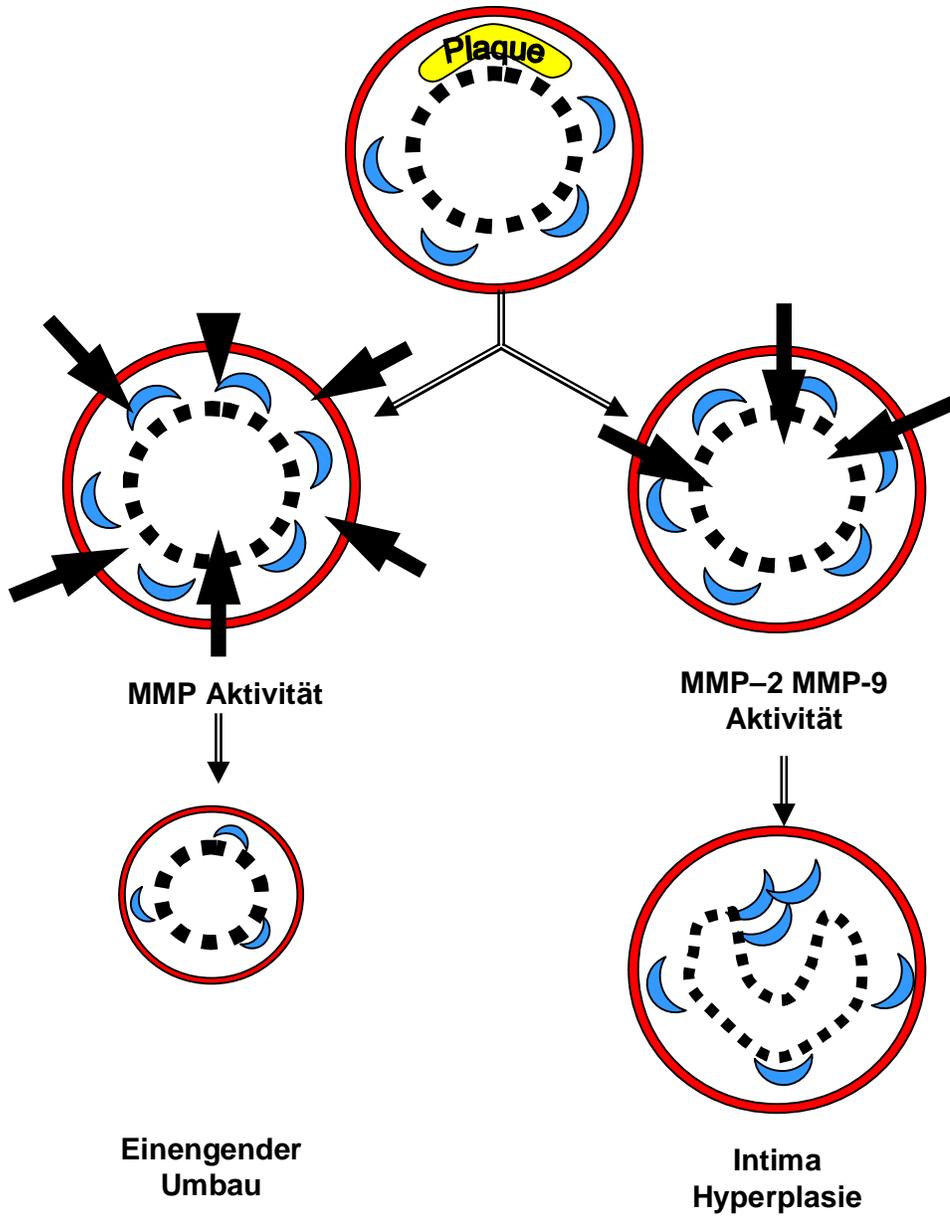


Abbildung 4 MMP Aktivität

aus Mark J. Hobeika, MD, Robert W. Thompson, MD, Bart E. Muhs, MD, Peter C. Brooks, PhD, and Paul J. Gagne, MD, *Matrix metalloproteinases in peripheral vascular disease*; J Vasc Surg 2007; 45:849-57.

7. Als letzter Punkt sei auf die Möglichkeit einer genetisch bedingten Wundheilungsstörung oder Bindegewebsstörung als Ursache einer Restenosierung hingewiesen. So wurde vereinzelt Keloidbildung nach TEA bei Restenose - Patienten beobachtet (50). Daneben kann möglicherweise die Gefäßrestenose nach mechanischer Manipulation auch in Analogie zu einer hypertrophen Narbenbildung gesehen werden, da diese ebenfalls mikropathologisch durch eine persistierende, immunhistochemisch SM - (Alpha) – Actin - positive, Myofibroblastenanhäufung gekennzeichnet ist (57, 58, 67). Ursächlich dafür soll u. a. eine Dysregulation apoptischer Regelmechanismen und eine unkoordinierte Einflussnahme bestimmter, bei Gefäßläsionen ebenfalls involvierter Mediatoren sein (7, 81). Untersuchungen über eine derart überschießende Narbenbildung auch an Gefäßstrukturen existieren bisher jedoch nicht.

All diesen Mechanismen gemein ist eine initiale Traumatisierung des arteriellen Abschnitts, welcher einer TEA unterzogen wird. Die Folge ist ein Wundheilungsprozess, der in seinem Ausmaß möglicherweise durch eine Aktivierung in der Gefäßwand vorhandener inflammatorischer Potentiale und eine konsekutive Steigerung der Zellreduktionsrate geprägt wird.

1.5. Diagnostik der cerebro - vaskulären Erkrankungen

1.5.1. CW - und PW - Doppler - Sonographie

Das bei diesem Verfahren nach dem Erstbeschreiber, dem Physiker C. Doppler (1803 bis 1853) verwendeten Gesetzes beschreibt, dass Schallwellen bei Reflexion an einem sich bewegenden Objekt in ihrer Frequenz verändert werden. Die Frequenzänderung erfolgt proportional der Geschwindigkeit des bewegten Reflektors, hier des Blutstroms. Bewegt sich das Objekt (Blutstrom) auf die Schallwelle zu, resultiert durch die Reflexion eine Frequenzerhöhung der zurückgeworfenen Schallwelle und umgekehrt.

Anhand der gemessenen Frequenzänderung des reflektierten zum ausgesandten Schall kann unter Berücksichtigung des Schalleinfallswinkels zur Bewegungsrichtung des Objektes – Blutstrom – mittels folgender Formel die Blutflussgeschwindigkeit im Gefäß berechnet werden:

$$V = \frac{(F - F') \times C}{2 \times F' \times \cos\alpha}$$

V	= Blutstromgeschwindigkeit
F	= Frequenz des ausgesandten Ultraschalls
F'	= Frequenz des reflektierten Ultraschalls
Cos α	= Cos. des Einfallwinkels des ausgesandten Ultraschalls zur Gefäßachse
C	= Geschwindigkeit des Ultraschalls im Blut und Gewebe

Die Doppler - Sonographie erreichte seit ihrer Einführung in der Medizin 1959 durch Satomura weite Verbreitung und hat sich als nicht invasive Standardmethode in der Evaluierung pathologischer Prozesse der extra - und intracraniellen Hirngefäße allein oder kombiniert (mit b - mode als Duplex) etabliert.

1.5.1.1. CW - Doppler - Sonographie ("continous wave")

Für die CW - Technik finden stabförmige Schallköpfe Anwendung, die gleichzeitig und permanent als Ultraschallsender wie Empfänger fungieren. Für beide Funktionen dient ein piezoelektrisches Kristall, welches elektrische Stromwellen und Schallwellen transformiert und umgekehrt die reflektierten, eintreffenden Schallwellen als elektrische Stromwellen weiterleitet.

Aus der Differenz der immitierten zur emmitierten Schallfrequenz werden nach obiger Formel die Geschwindigkeiten sämtlicher Bewegungen innerhalb des reflektierenden Gebietes errechnet und sowohl akustisch als auch in Form einer Zeit / Frequenz – Verlaufskurve verarbeitet. Nachteilig ist die fehlende exakte Eingrenzung des zu untersuchenden Region und somit die Summationsableitung von aneinanderliegenden Gefäßen, so dass diese nicht getrennt beurteilbar sind.

1.5.1.2. PW – Doppler - Sonographie („pulsed wave“)

Um das zu untersuchende Gebiet genau eingrenzen zu können, wurde die „pulsed wave“ Doppler-Sonographie entwickelt. Hierbei werden Schallsalven ausgesandt und über die zeitliche Verzögerung der wieder aufgefangenen reflektierten Wellen die Lokalisation der

Reflexion errechnet. Somit lässt sich das Echo nach Reflexionsort genau separieren, d.h. einzelne Gefäße zugeordnet ableiten.

1.5.2. Konventionelle Duplex - Sonographie (Schwarz – Weiß - Duplex)

Die konventionelle Duplex - Sonographie stellt eine Kombination eines zweidimensionalen Schnittbildes (B – Mode - Imaging) mit einem gepulsten Dopplersystem dar. Somit lassen sich neben der topografischen Darstellung der Gefäßanatomie sowie der umliegenden Weichteile gleichzeitig auch Aussagen zum Strömungsverhalten des Blutes im Gefäß treffen. Die genaue quantitative Erfassung der Stenosegrade erfolgt hierbei über eine Frequenz - Analyse, d.h. der Blutstromgeschwindigkeiten des empfangenen Dopplersignales im Stenosegebiet. Hierbei können Stenosierungen der Carotiden ab 40% Lumeneinengung identifiziert werden. Laut Roederer et al liegt die Sensitivität der Duplex - Sonographie zur Angiographie bei der Gradermittlung einer mittelgradigen Stenosierung 50 – 79% lokale Stenose über 85% (134).

1.5.3. Farbcodierte Duplex - Sonographie (Farbdoppler - Sonographie oder FDS)

Die FDS stellt einen gleichzeitigen PW - Doppler an einer Vielzahl von Messorten (= sample volumes) dar, die in einem B - Bildausschnitt oder über das ganze B - Bild liegen.

Ein je nach Einstellung unterschiedlich gewichteter Mittelwert der Flussgeschwindigkeiten in jedem individuellen sample volume wird dabei in Farbe dargestellt und dann dem konventionellen Schwarzweiß – B - Bild überlagert. Die Farbe entspricht der Richtung (z.B. zum Schallkopf hin = rot, vom Schallkopf weg = blau), die Kodierung der Geschwindigkeiten erfolgt über Farbschattierungen (z.B. unterschiedliche Rot - bzw. Blau - Schattierungen).

Die Ermittlung und Darstellung zweidimensionaler Strömungsinformationen ist mit erheblichem Rechenaufwand verbunden, daher ist die Geschwindigkeit des Bildaufbaus wesentlich langsamer als bei Schwarzweiß-Bildern im b - mode. Die Anzahl der dargestellten Bilder pro Zeit (frame rate) ist um so geringer, je größer das sample volume ist, so dass bei zu groß gewähltem Farbduplex - Fenster Bewegungsartefakte die Bildqualität erheblich mindern können.

Die FDS ermöglicht ein rasches Auffinden von bewegten Strukturen, lässt jedoch keine simultane, detaillierte Analyse der Blutflussgeschwindigkeiten in den einzelnen

Gefäßabschnitten zu, da eine gleichzeitige Winkelkorrektur, als auch eine Spektralanalyse in jedem Fall des sample volumes nicht möglich sind.

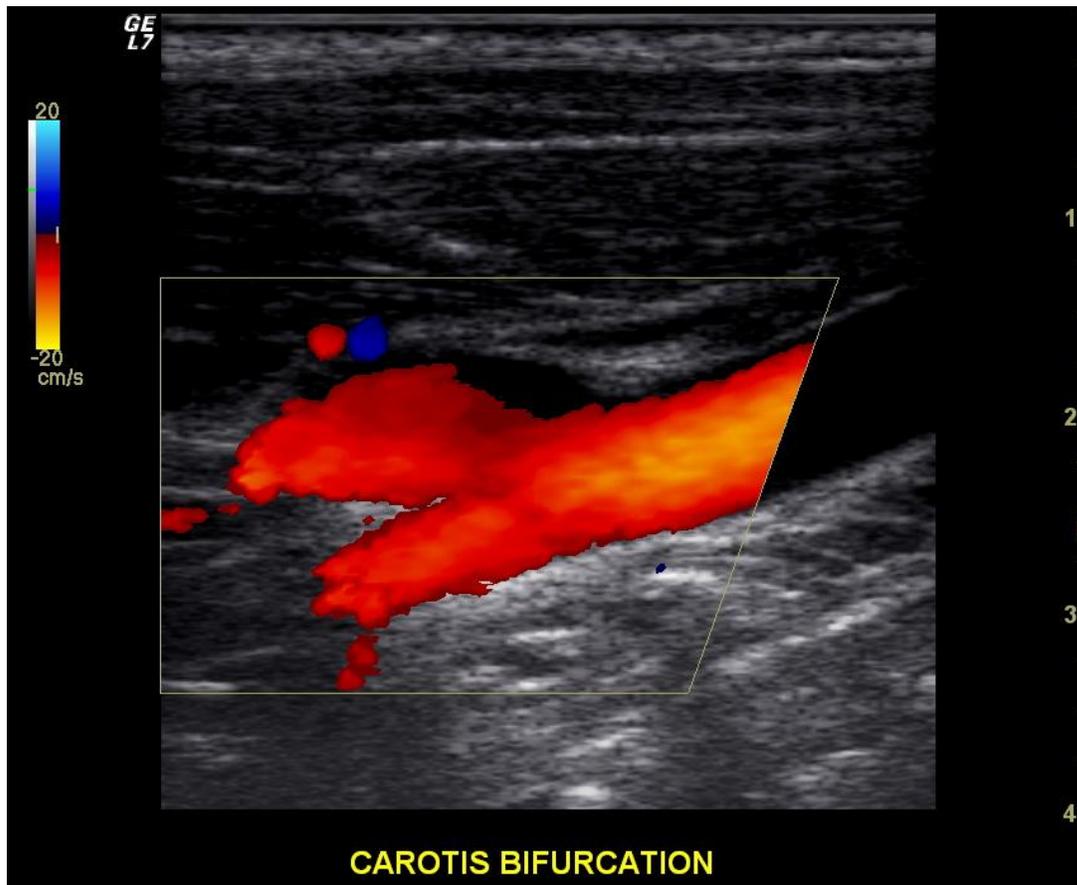


Abbildung 5 CW - Duplex

Color – Flow - Ultraschallbild der Karotis - Bifurkation. (Normalbefund)

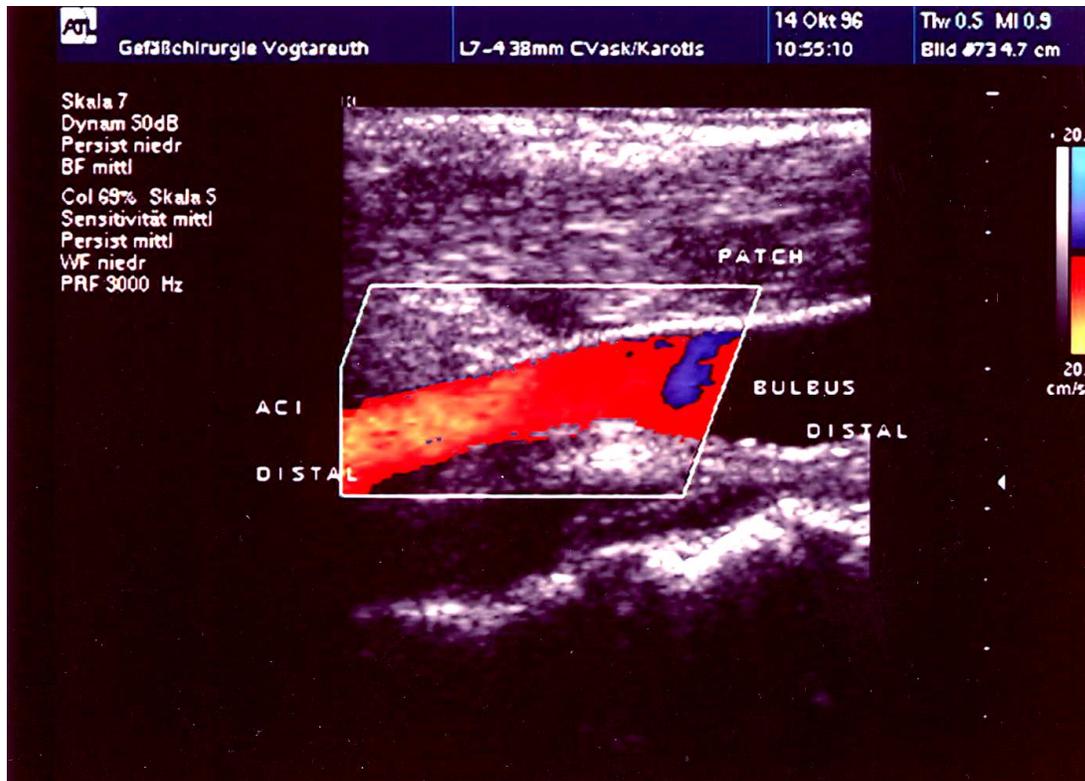


Abbildung 6 CW - Duplex

Color – Flow - Ultraschallbild der ACI und ACC . (Befund nach Patchplastik)

1.5.4. Angiographie

Die selektive Carotis - Angiographie gilt bis heute bei der Evaluation stenosierender Veränderungen bzw. zum Ausschluss einer extra - und intracraniellen AVK als „Gold - Standard - Methode“.

Bei unklaren, zweifelhaften (z.B. Schallauslöschung durch Kalkplaques) oder negativen Befunden an den extracraniellen Hirngefäßen in oben genannten Ultraschallverfahren und typischen neurologischen Symptomen einer cerebro - vaskulären Insuffizienz sollte daher eine Angiographie der supraaortalen Arterien angeschlossen werden. Hiermit kann im Vergleich der bildgebenden Verfahren am genauesten die morphologische Veränderung des extra - und intracraniellen Gefäßsystems dargestellt werden (142).

Die Angiographie stellt zudem zuverlässig Kollateralkreisläufe der intracraniellen Hirngefäße über den Circulus Arteriosus Willisii dar.

Um exzentrische Arterienstenosen nicht zu übersehen ist die Darstellung des Gefäßes in zwei Projektionsebenen essentiell. Das hierfür notwendige Kontrastmittel wird entweder von einem in die Leiste oder den Arm vorgeschobenen Katheter arteriell appliziert (75).

1.5.4.1. Konventionelle Angiographie

Mit der sogenannten selektiven Arteriographie der Carotiden und der Vertebralarterien können exzentrische Stenosierungen dargestellt und quantifiziert werden. Des Weiteren sind arteriosklerotische, hämodynamisch nicht relevante Veränderungen an der Gefäßinnenwand mittels typischer Kontrastmittelformationen erkennbar (z.B. glatte oder rauhe Plaques, Gefäßulcerationen), welche zur Beurteilung der Thrombogenität von erheblicher Bedeutung sind. Die konventionelle Angiographie kommt heute nur noch selten zum Einsatz und ist durch die Digitale Subtraktionsangiographie ersetzt.

1.5.4.2. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Bei der neueren Technik der DSA werden die einzelnen Angiographie - Bilder zunächst digitalisiert und anschließend die Darstellung der relevanten Weichteilgewebe digital subtrahiert. Ein Vorteil der DSA ist, dass die Blutgefäße wegen der besseren Kontrastauflösung dichter erscheinen, außerdem ist sie schneller als die konventionelle Technik und benötigt in der Regel weniger Kontrastmittel. Die DSA hat jedoch eine schlechtere Detailauflösung als die konventionelle „Röntgenfilm“ - Angiographie und kann durch pulsatile Bewegung oder aktive Patientenbewegungen Artefakte produzieren (75).



Abbildung 7 einer DSA

(Angioplastie und Stenting des ACI – Abgangs)

1.5.5. Kernspin - Angiographie (Magnetic – Resonance – Angiography)

Die MRA hat sich als wertvolle Methode für die neurovaskuläre Bildgebung im Bereich der Blutgefäße des Halses und des Gehirns bewährt (89).

In einigen Kliniken wird sie schon heute routinemäßig für die Diagnostik von Carotis - Stenosen, cerebralen Aneurysmen und arteriovenösen Malformationen eingesetzt. Da sie häufig ohne KM - Gabe durchgeführt werden kann, ist in solchen Fällen eine Wiederholung ohne zusätzliches Risiko für den Patienten auch mehrfach möglich.

Bei Carotis - Stenosen mit Lumenreduktionen im Bereich von 50 bis 99% erreicht die MRA annähernd die Sensitivität und Spezifität einer konventionellen Angiographie (66). Darüber hinaus lassen sich mit ihr hämodynamische Aussagen, wie z.B. über die Blutflussgeschwindigkeiten, treffen (63).

Die Qualität der Darstellung kann, wie auch bei der DSA, durch Bewegungsartefakte beeinträchtigt werden. Wegen der langen Untersuchungszeit, die von Patienten mit akuten cerebro - vaskulären Symptomen schlecht toleriert wird, der eingeschränkten Verfügbarkeit und der noch relativ hohen Kosten, ist ihr Einsatz derzeit noch limitiert.

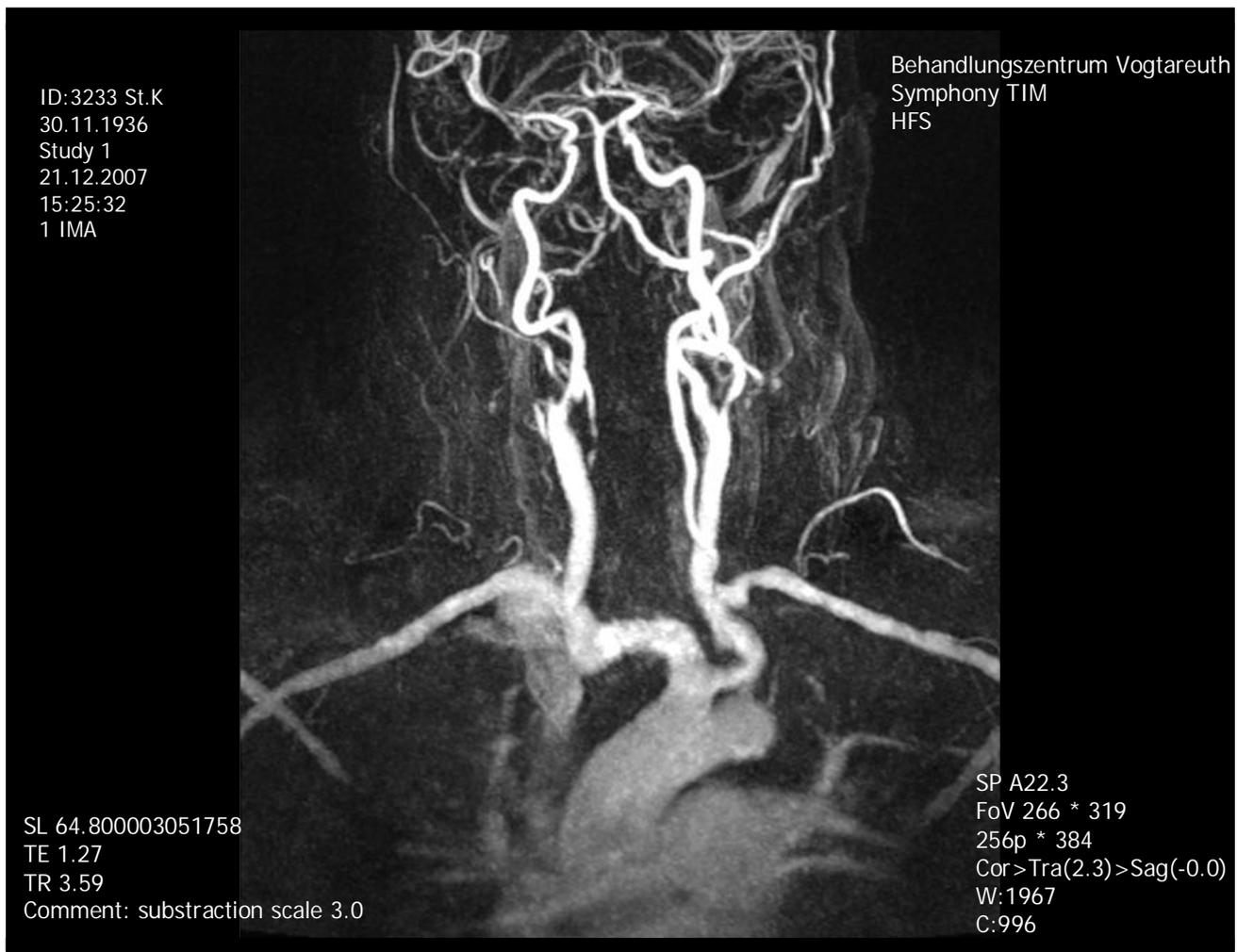


Abbildung 8 MRA der supraaortalen extracraniellen Arterien

(Mittelgradige ACI – Abgangstenose mit Kinking rechts und hochgradige ACI – Abgangstenose links)

1.5.6. CT - Angiographie (CTA)

Eine neuere Technik zur Darstellung der Gefäße im CT ist die CT - Angiographie (CTA), die auf demselben Prinzip der Computerrekonstruktion basiert, wie die MRA. Blutgefäße werden im Querschnitt gut in der Computertomographie dargestellt, vor allem wenn die Untersuchung mit i. v. Kontrastmittel durchgeführt wird. Bei der CTA wird eine Körperregion in schneller Bildfolge untersucht. Vorzugsweise wird ein Spiral - CT verwendet, um sehr

dünne, aneinandergrenzende CT - Schnitte zu erhalten. Der Patient erhält hierbei intravenös Kontrastmittel zur besseren Darstellung des Gefäßsystems. Für die CTA entwirft der CT - Rechner ein dreidimensionales Modell der Gefäße und Knochen, da Knochen und kontrastmittelgefüllte Gefäße überlappende CT - Dichtewerte haben. Die Knochenanteile können per Computer eliminiert werden, so dass am Ende nur das Gefäßsystem abgebildet wird.

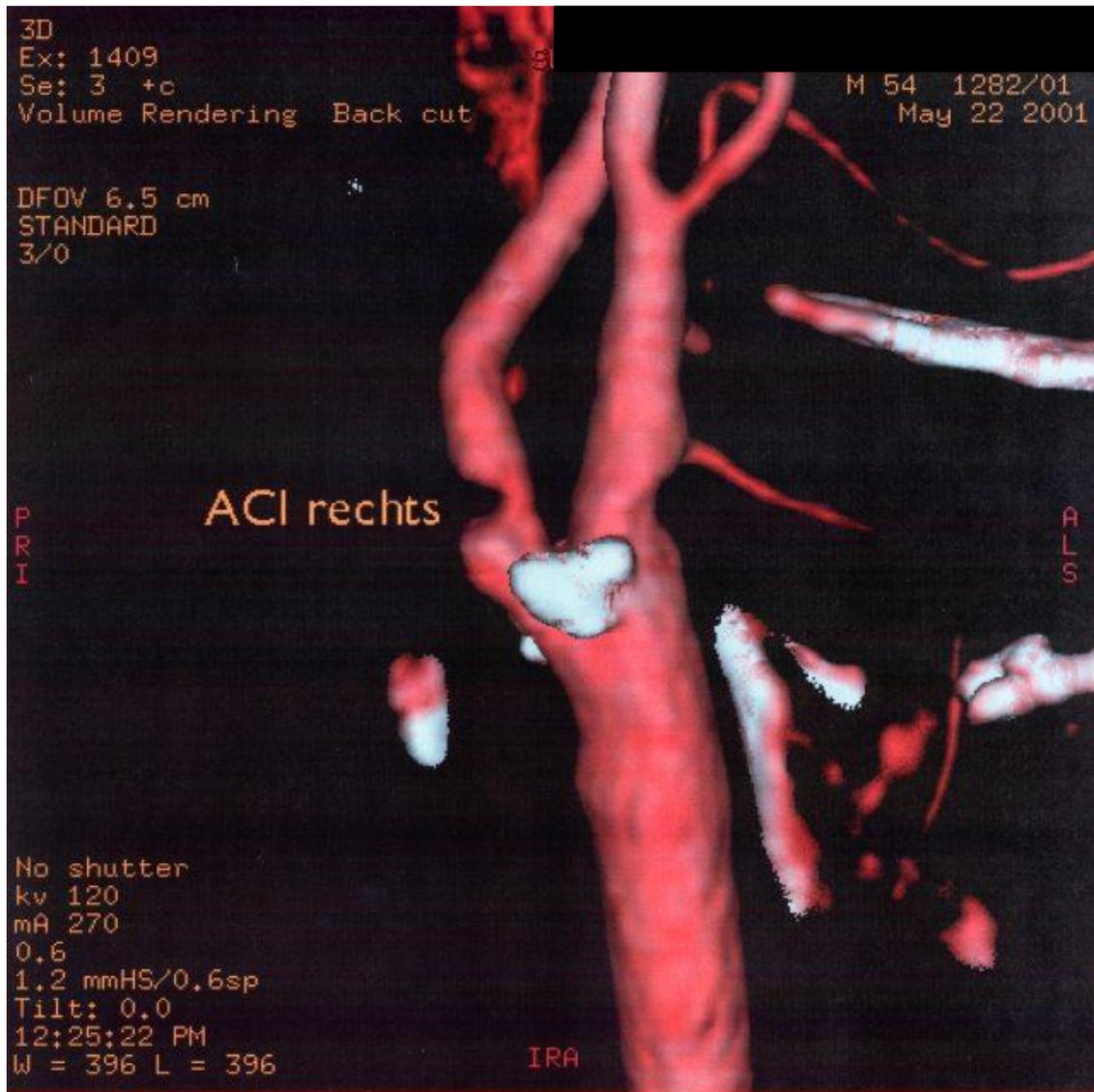


Abbildung 9 CTA der supraaortalen extracraniellen Arterien

(Hochgradige ACI – Abgangsstenose, mittelgradige ACE – Abgangsstenose und kalkharte, glatte Verengungen an der ACC)

1.6. Indikation zur Behandlung von Carotis - Stenosen

Die Ermittlung des Stenosegrades einer Carotis - Stenose ist von elementarer Bedeutung, da von ihm die Indikation zur Thrombendarteriektomie der Strombahn abhängt. Zwei große multizentrische Interventionsstudien – NASCET, ACAS – haben unabhängig voneinander gezeigt, dass Patienten mit einer symptomatischen Carotis - Stenose von mehr als 70% Lumenreduktion durch die Carotis - TEA eine deutliche Reduktion ihres Schlaganfallrisikos im Vergleich zu der alleinigen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern erfahren (6, 123).

Die ACAS - Studie belegte eine Reduktion des Fünf – Jahres - Risikos für das Erleiden eines Schlaganfalls bei Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose von mehr als 60% Lumenreduktion um 53%, wenn eine Carotis - Endarteriektomie durchgeführt wurde. Aufgrund der o.g. und weiterer – z.B. ECST – Studien belegten Vorteile durch die chirurgische Sanierung der stenotisch veränderten Carotis - Strombahn in Verbindung mit der dauerhaften Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern gilt folgendes Indikationsschema für die Durchführung einer offenen chirurgischen Carotis - TEA (65):

Asymptomatische Stenose (innerhalb der letzten sechs Monate), **Indikationen:**

- „proven“ (OP- Risk < 3%) für **> 60% Stenose unilateral**
-

- „acceptable but not proven“ (OP-Risk 3 - 5%) für **> 75 % Stenose bilateral**
-

Symptomatische Stenosen (innerhalb der letzten sechs Monate), **Indikationen:**

- „proven“ (OP- Risk < 6%) für
 - **TIA > 70% Stenose**
 - **leichter Apoplex bei > 70% Stenose**
-

- „acceptable but not proven“ (OP- Risk 6 - 10%) für
 - **TIA bei > 50% Stenose**
 - **Leichter - mittelschwerer Apoplex bei 50% Stenose**
-

- „acceptable but not proven“ (OP-Risk 6 - 10%) für
 - **TIA bei 50% Stenose,**
 - **Leichter - mittelschwerer Apoplex bei > 70% Stenose**
 - **rezidivierende TIAs unter ASS bei > 50% Stenosen**
-

Tabelle 1: Indikationen zur Carotis-TEA laut DGG, Eckstein et al, 2001 (63)

Bei Vorliegen einer höhergradigen Einengung im Carotis - Stromgebiet kann durch die Sanierung des Flussbettes ein sich entwickelnder vollständiger Verschluss verhindert werden. Hochgradige hämodynamisch wirksame Carotis - Stenosen werden desobliteriert, um der Ausbildung eines hämodynamisch bedingten Schlaganfalles bei Absinken des Hirnperfusionsdrucks unter den kritischen Mindestwert vorzubeugen.

Ulceröse oder zerklüftete Arterioskleroseplaques im hirnversorgenden Stromgebiet müssen als die potentiellen Embolisationsquellen präventiv zur Verhinderung eines hämorrhagischen Infarktes beseitigt werden.

Stadieneinteilung der cerebrovasculären Insuffizienz

Stadium I (Asymptomatisches Stadium):

Kompensierte Stenose oder Verschluss ohne Beschwerden oder neurologische Herzsymptome.

Stadium II a (little stroke; TIA):

Transitorisch – ischämische Attacken (TIA) mit vollständiger Reversibilität der neurologischen Symptomatik innerhalb von Minuten oder bis 24 Stunden Dauer.

Stadium II b (PRIND):

(Prolongiertes, reversibles neurologisches Defizit). Reversibilität der neurologischen Symptomatik innerhalb von sieben Tagen

Stadium III (Progressive Stroke):

Akuter Schlaganfall

Stadium IV (Completed Stroke):

Zustand nach ischämischem Hirninfarkt mit permanenten neurologischen Ausfällen.

Tabelle 2: Klinisches Stadium der cerebro - vasculären Insuffizienz nach Vollmar

Die innerhalb der aktuellen prospektiv – randomisierten Studien der zur Carotis - TEA verwandten klinischen Stadien unterscheidet sich zur Erfassung aller relevanten Kriterien deutlich von oben genannter Einteilung nach Vollmar.

Um eigene Indikationen und Ergebnisse mit evidenzbasierten Daten zu ermöglichen wurde 2001 durch Eckstein und Allenberg folgende auf den Empfehlungen der American Heart Association (AHA) basierende Aktualisierung der bisherigen Klassifikation der extracraniellen Carotis-Stenosen vorgestellt (64):

Stadieneinteilung extracranieller Carotis-Stenosen

Stadium I A (asymptomatisches Stadium):

- Asymptomatische Stenose oder Verschluss ohne höhergradige kontralaterale Carotis-Stenose

Stadium I B (asymptomatisches Stadium):

- Asymptomatische Stenose oder Verschluss mit höhergradiger kontralateraler Carotis-Stenose oder kontralateralem Carotis-Verschluss. Alle Patienten mit letzter Symptomatik > 6 Monate werden als asymptomatisch eingestuft.

Stadium II (TIA):

- Innerhalb von 24 Stunden reversible Ischämie

Stadium II a:

- Reversible retinale Ischämie (Amaurosis fugax)

Stadium II b:

- Reversible cerebrale Ischämie mit Hemisphären-Symptomatik

Stadium III (progressive stroke):

- Indikationen zur Notfall – Carotis - TEA

Stadium III a:

- Crescendo - TIA

Stadium III b:

- Akuter progredienter Apoplex

Stadium IV (completed stroke):

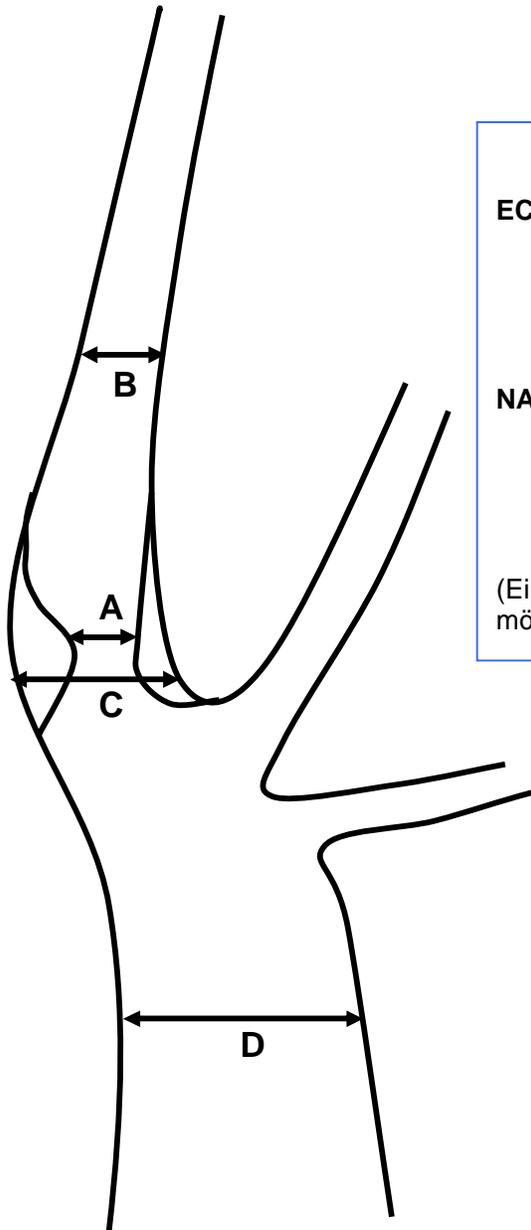
- Zustand nach ipsilateralem ischämischen Hirninfarkt mit permanenten neurologischen Ausfällen ohne Zeitfenster

Tabelle 3: Klassifikation der extracraniellen Carotis - Stenosen nach Eckstein und Allenberg 2001

1.7. Stenosegrad - Bestimmung von Carotis - Stenosen

Das Ausmaß der Lumenreduktion wird durch den Stenosegrad angegeben. In der Angiographie wird hierzu der in den einzelnen Projektionen geringste noch durchflossene Durchmesser in der Stenose bestimmt und mit dem geschätzten ursprünglichen Durchmesser („lokaler Stenosegrad“, ECST-Kriterien [ECST, European Carotid Surgery Trial]) oder mit dem Durchmesser der Arteria carotis interna cranial der Stenose verglichen („distaler Stenosegrad“, NASCET-Kriterien ([NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarteriectomie Trial]). Eine 50-prozentige NASCET - Stenose entspricht dabei in etwa einer 70 - prozentigen ECST-Stenose, eine 70 - prozentige NASCET - Stenose einer mehr als 80 - prozentigen ECST - Stenose.

In Publikationen haben sich mittlerweile die NASCET - Kriterien durchgesetzt (siehe Abbildung 10).



Berechnung des angiographischen Stenosegrades in

ECST (lokaler Stenosegrad [ECST]:

$$\frac{C-A}{C} \times 100\%$$
 und

NASCET (distaler Stenosegrad [NASCET]:

$$\frac{B-A}{B} \times 100\%$$
 (Eine Umrechnung der ECST-und NASCET-Kriterien ist möglich nach der Formel:

Abbildung 10 Berechnung des angiographischen Stenosegrades

In „erfahrener Hand“ kann der Stenosegrad auch mit der Doppler – Sonographie zuverlässig bestimmt werden. Zusätzlich ist eine Aussage über die Stenosemorphologie und die Plaqueoberfläche möglich.

Die farbdopplersonografische Ermittlung des Stenosierungsgrades der ACI mittels PSV folgt vollständig der Einteilung von Ascer E. (20), die später von Archie JP, Jr übernommen und weiter spezifiziert wurde (15). Die Validierung seiner farbduplexsonographischen Einteilung

über die PSV am Punkt der stärksten Stenosierung der ACI erfolgt mittels vergleichender MRA - Untersuchung von 60 Carotis - Bifurkationen.

Danach entspricht eine PSV < 150 cm/sec einer angiographisch geringen lokalen Stenosierung des Gefäßlumens um < 50 %, d.h. hämodynamisch freie Durchgängigkeit. Eine PSV von 150 cm/sec bis 250 cm/sec entspricht danach einer angiographisch lokalen mittleren Stenosierung des Gefäßlumens von 50% bis 75 %, eine PSV > 250 cm/sec entspricht einer angiographischen hoch - bis höchstgradigen lokalen Stenosierung des Gefäßlumens > 75%. Ein PSV - Wert von 0 cm/sec mit völligem Fehlen jeglicher Farbcodierung des Gefäßes im Farbduplex - Mode entspricht dem vollständigen Verschluss der ACI.

Stenosegrad entspricht	PSV in cm/sec	DSA/MRA-Stenose in %
frei durchgängig	< 150 cm/sec	< 50%
mittelgradig stenosiert	150-250 cm/sec	50 – 75%
hochgradig stenosiert	> 250 cm/sec	> 75%
vollständiger Verschluss	0 cm/sec	100%

Tabelle 4: Klassifizierung der ACI - Stenose in der FDS und DAS/MRA nach Ascer et al (1996)(20)

1.8. Indikationen zur percutanen transluminalen Angioplastie (PTA) von Carotis-Stenosen

Indikationsstellung:

Wie bei der Carotis - TEA ist das Ziel der Carotis - PTA die Verhinderung von Schlaganfällen bei Patienten, die durch Carotis - Stenosen schlaganfallgefährdet sind. Dementsprechend muss sich die Indikationsstellung zur Carotis - PTA an den akzeptierten Indikationen zur Carotis - TEA orientieren. Ergibt sich die Indikation zur Carotis - Rekonstruktion, so sollte der Patient nach Möglichkeit in eine der großen randomisierten Multicenter - Studien eingebracht werden, die in Deutschland und den USA zum Vergleich von Carotis - PTA und – TEA laufen.

Klar scheint, dass Knickstenosen, die einer Korrektur mit gleichzeitiger Kürzung der Arteria carotis interna bedürfen, Domäne der operativen Sanierung bleiben werden und Patienten mit erhöhtem allgemeinem Operationsrisiko bevorzugt einer PTA zugeführt werden sollten (12).

Auch beim Zustand nach Radiatio im Halsbereich, sowie einer hohen zervikalen ICA-Stenose oder einer CCA-Stenose unter der Clavicula wird die PTA bevorzugt (146).

Als mögliche Vorteile der PTA gegenüber der TEA sind genannt worden:

1. die geringe Invasivität
2. die Minderung der hämodynamischen Ischämie, insbesondere bei multiplen Gefäßstenosen / – verschlüssen
3. die sicherere Behandlung von Patienten mit hohen operativen Risiken
4. die Vermeidung chirurgischer Behandlungskomplikationen

Als potentielle Nachteile gelten:

1. ein höheres Embolisierungsrisiko mit konsekutivem Schlaganfall
2. der akute Carotis - Verschluss durch Thrombose, Dissektion und Spasmus
3. die Problematik des „Überstenten“ der ACI bei PTA, hochgradige ACE - Stenosen und – Verschlüsse werden dadurch im weiteren Verlauf sehr wahrscheinlich
4. die Unzugänglichkeit der Stenose bei stark elongierten Gefäßen
5. die Notwendigkeit der Angiographie mit kontrastmittelbedingten und zugangs- / schleusenbedingten Komplikationsrisiken

1.9. Behandlung der Carotis - Stenosen

1.9.1. Präparation der Carotis

Der Patient wird in Rückenlage mit rekliniertem, leicht zur Gegenseite gedrehtem Kopf gelagert, der Tisch ist vom Operateur etwas weggekippt. Es wird ein Hautschnitt am Vorderrand des M. sternocleidomastoideus (8 - 10 cm) durchgeführt. Nach Durchtrennen von Subkutangewebe und Platysma sowie bedarfsweiser Ligatur der Vv. thyroidea und facialis werden die Carotisgabelung und der proximale Interna - Verlauf medial der V. jugularis interna dargestellt. Dabei ist auf den Nervus vagus (zwischen Arteria carotis communis und Vena jugularis interna gelegen) und den Nervus hypoglossus (bogenförmiger Verlauf über Arteria carotis interna und externa) zu achten. Falls notwendig wird weiter cranial präpariert (Kinking – Operation), wobei nach lateral der Nervus accessorius und nach cranial der Nervus glossopharyngeus (oberhalb des Musculus biventer mandibulae) beachtet werden

müssen. Zur Verhinderung von Gerinnselbildung während des Clamping erhält der Patient 5000 IE Heparin i. v. .

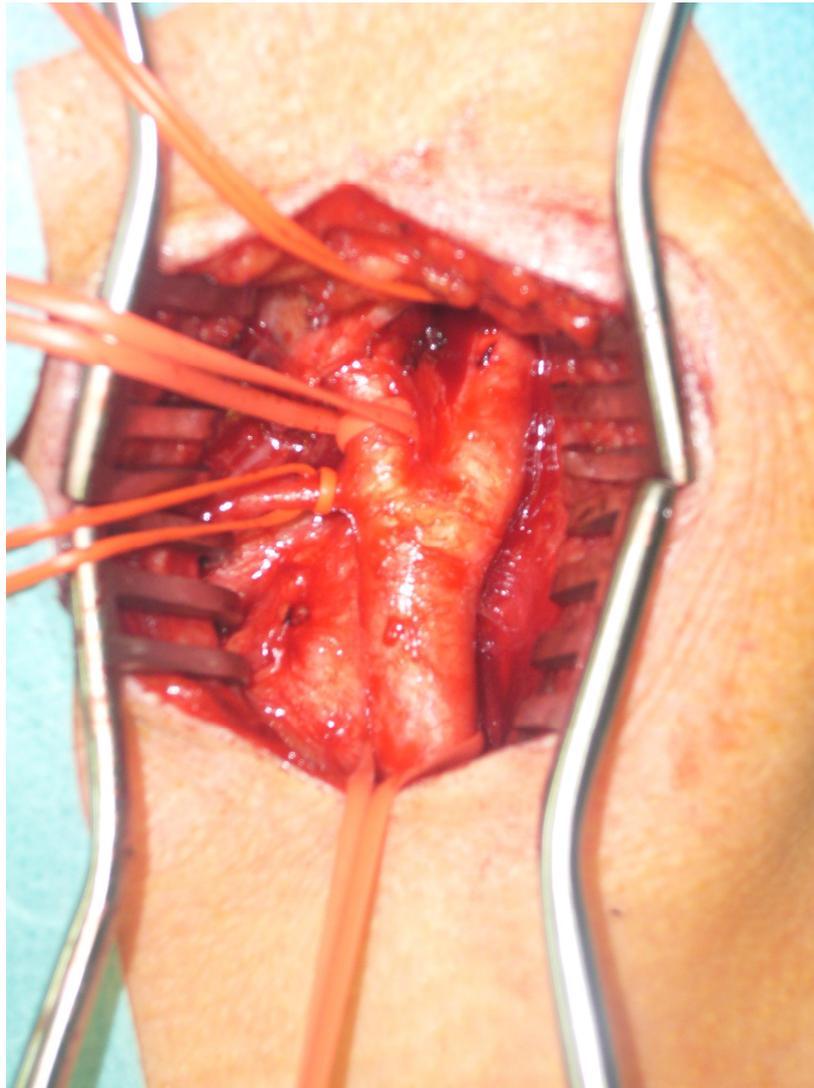


Abbildung 11 Angeschlungene Karotisbifurkation vor dem Clamping

Danach erfolgt zunächst das Abklemmen der ACE und ihrer Abgänge mit MiniBulldogs, anschließend die ACI durch eine Stilleklemme und dann die ACC mit einer 120° -Klemme.

Durch eine Stichinzision wird die ACC eröffnet, abgesaugt und der Schnitt mit einer Pott'schen' Schere nach medial so weit in die ACI erweitert, bis das atheromatös veränderte Gebiet im ACI – Abgang überwunden ist und gesunde Wandverhältnisse vorliegen. Primär erfolgt die Einlage eines temporären Shunts (Javid – Shunt) in die A. Carotis communis. Das proximale Shuntende wird mit einer Javid – Klemme fixiert und es folgt die Freigabe des Blutstroms in den Shunt, um Luftblasen auszuspülen. Danach wird das distale Shuntende in die A. Carotis interna eingeführt, die noch abgeklemmte A. Carotis interna freigespült und

der Shunt mit einer Javid – Klemme fixiert. Die Verwendung des Shunts ermöglicht eine Rekonstruktion der Carotisstrombahn ohne Zeitdruck.

1.9.2. Endarterektomie von ACC und ACI

Es wird eine sorgfältige Thrombendarterektomie der eröffneten Gefäßabschnitte einschließlich des Externaabgangs mittels eines Dissektionsspatels durchgeführt, wobei auf einwandfreie Intima – Verhältnisse (evt. Intimafixationsnähte) geachtet wird.

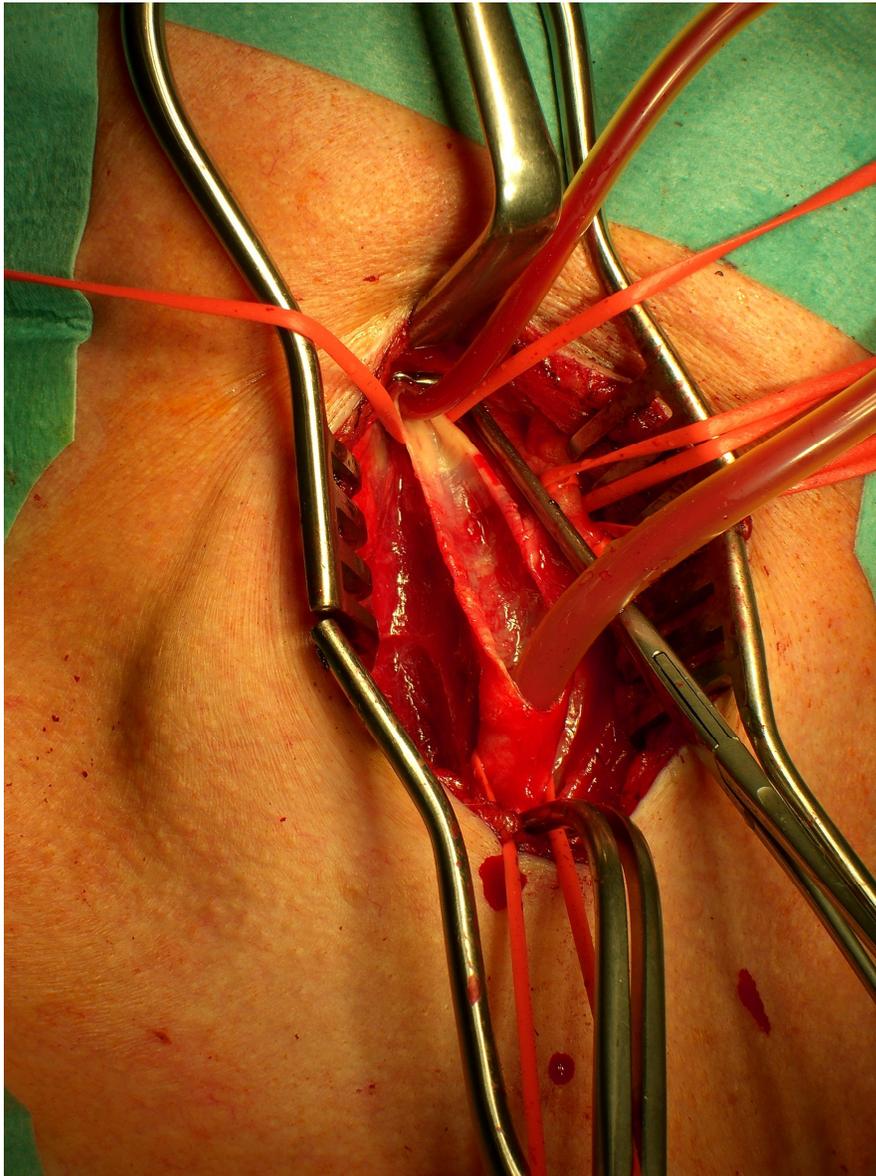


Abbildung 12 Aufrechterhaltung der ipsilateralen zerebralen Perfusion mit Shunt nach Javid (nach Thrombendarerektomie)

1.9.3. Patchplastik - Blutstromfreigabe

In typischer Weise wird ein Kunststoffpatch (Dacron®) den anatomischen Verhältnissen entsprechend zugeschnitten und am distalen Ende an der A. carotis interna mit fortlaufender Naht eingenäht.

Ist der Patch bis auf einen Rest von 10 – 15 mm eingenäht, erfolgt ein zweiter Abklemmvorgang. Zuerst wird der Shunt aus der A. carotis interna entfernt und nach einem kurzzeitigen Spülen des retrograden Blutstroms wird die ACI erneut abgeklemmt. Danach wird der Shunt aus der ACC gezogen und nach Freigabe des Blutstroms und ebenfalls kurzzeitigem Spülen wieder abgeklemmt.

Abschließend wird die Patchnaht komplettiert.

Zunächst wird die ACE für 3 Herzschläge freigegeben, um zu vermeiden, dass bei der Blutstromfreigabe der A. carotis interna Mikroembolisationen in den Hirnkreislauf gelangen.

Die Antagonisierung des vor dem ersten Abklemmanövers i. v. applizierten Heparins geschieht durch die Gabe von 5000 I.E. Protamin.

Nach Prüfung der Patchplastik auf Dichtigkeit und Anlage einer Redondrainage wird die Wunde schichtweise verschlossen.

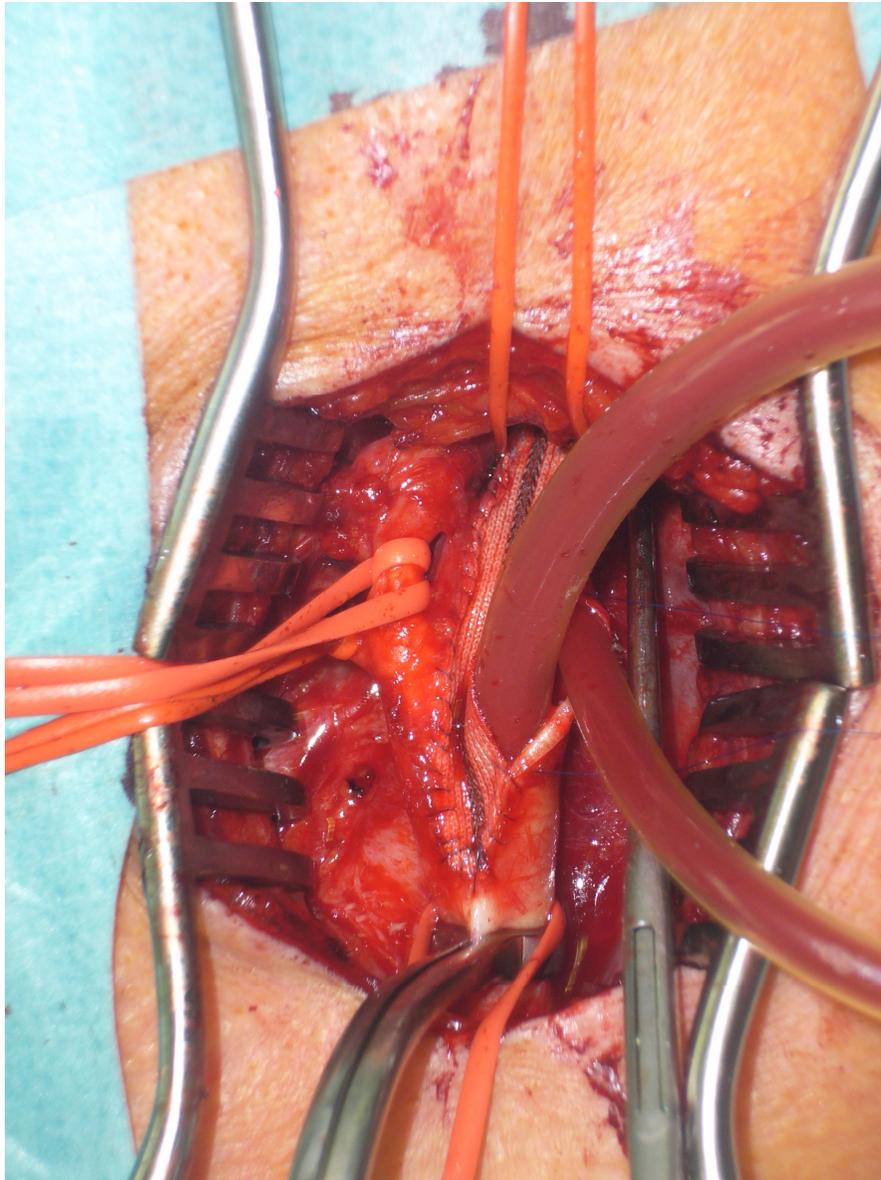


Abbildung 13 OP – Situs vor Shuntentfernung

bei fast abgeschlossener Patchplastik

1.9.4. Eversionsendarterektomie der ACI

Nach Abtrennung der ACI wird die Dissektion mit dem Spatel weiter zirkumferent in das Orificium der ACI fortgesetzt. Der nun sichtbare Dissektionszylinder im ACI – Abgang wird mit einer entsprechend dimensionierten Pinzette gefasst und unter Gegenzug durch die Öffnung entfernt. Gegebenenfalls sind ein Nachsetzen und weitere nach distal dissezierende Manipulationen notwendig um eine vollständige Eversionsendarterektomie zu erreichen.

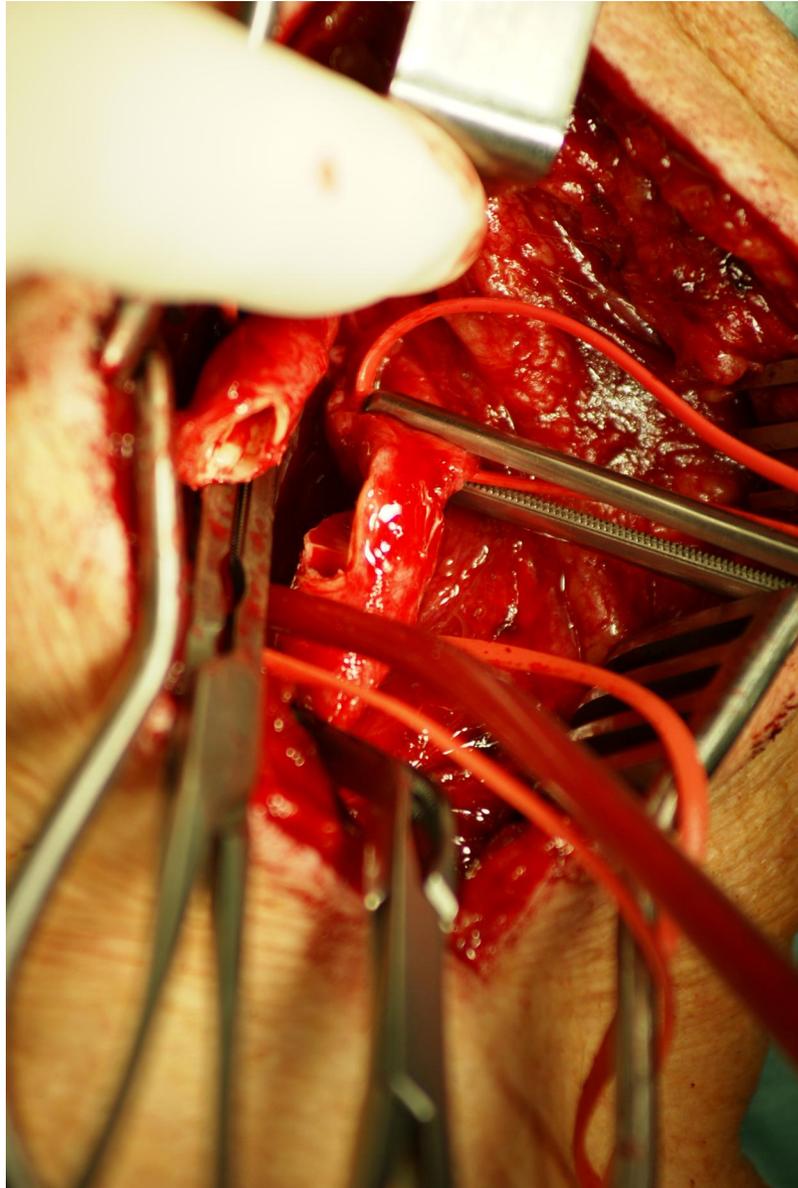


Abbildung 14 Abtrennung der ACL

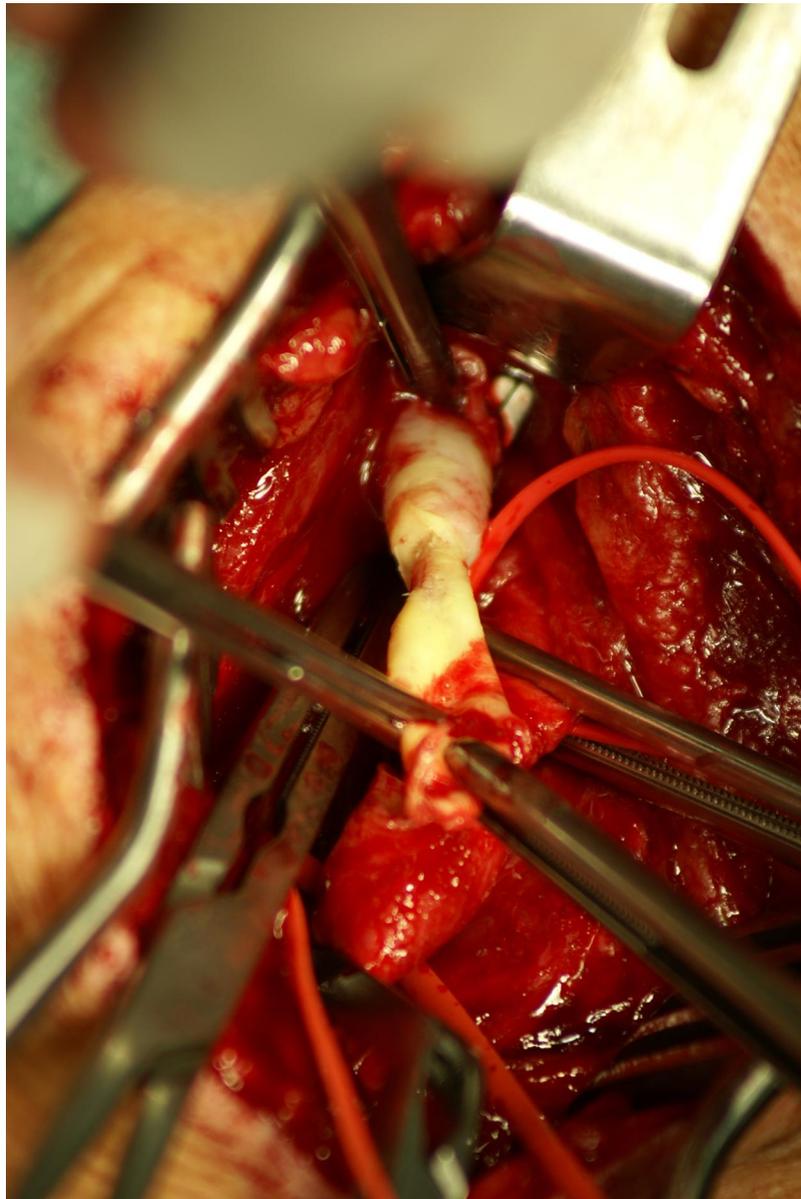


Abbildung 15 Eversion der ACL mit sichtbarem Dissektionszylinder

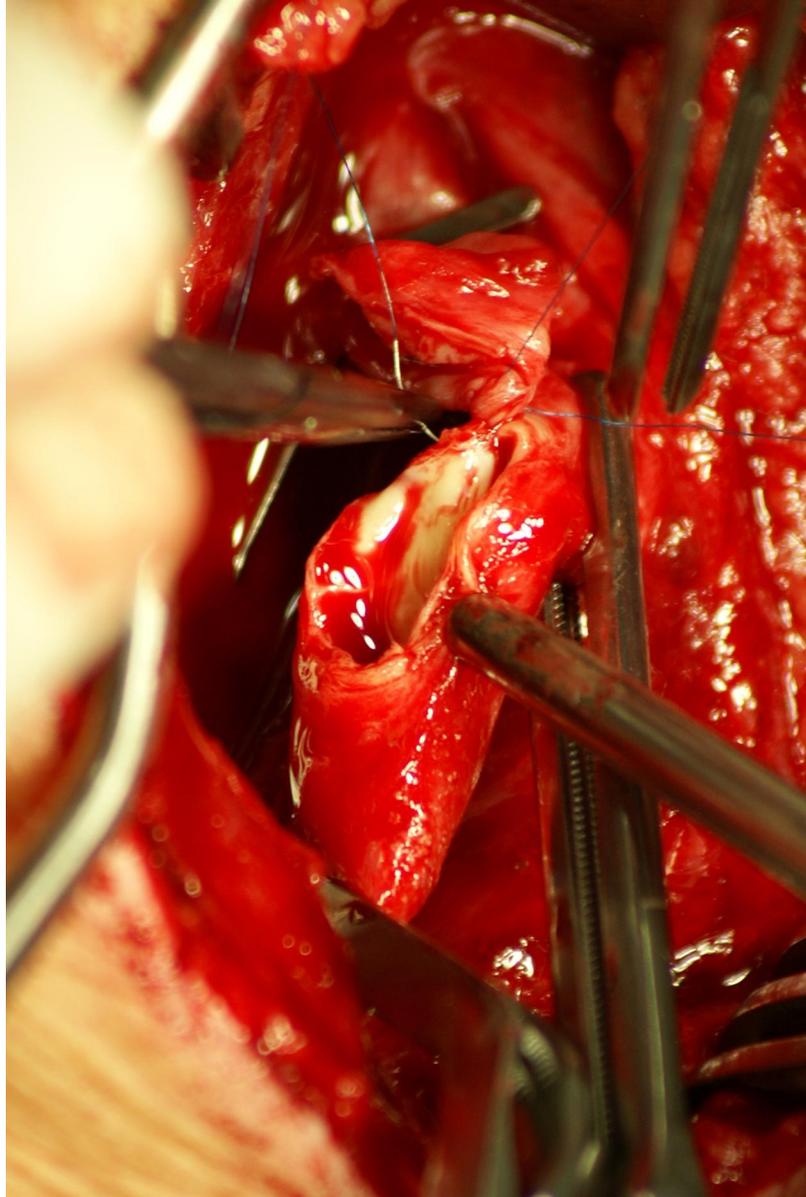


Abbildung 16 Beginn der Naht zwischen ACL und ACC

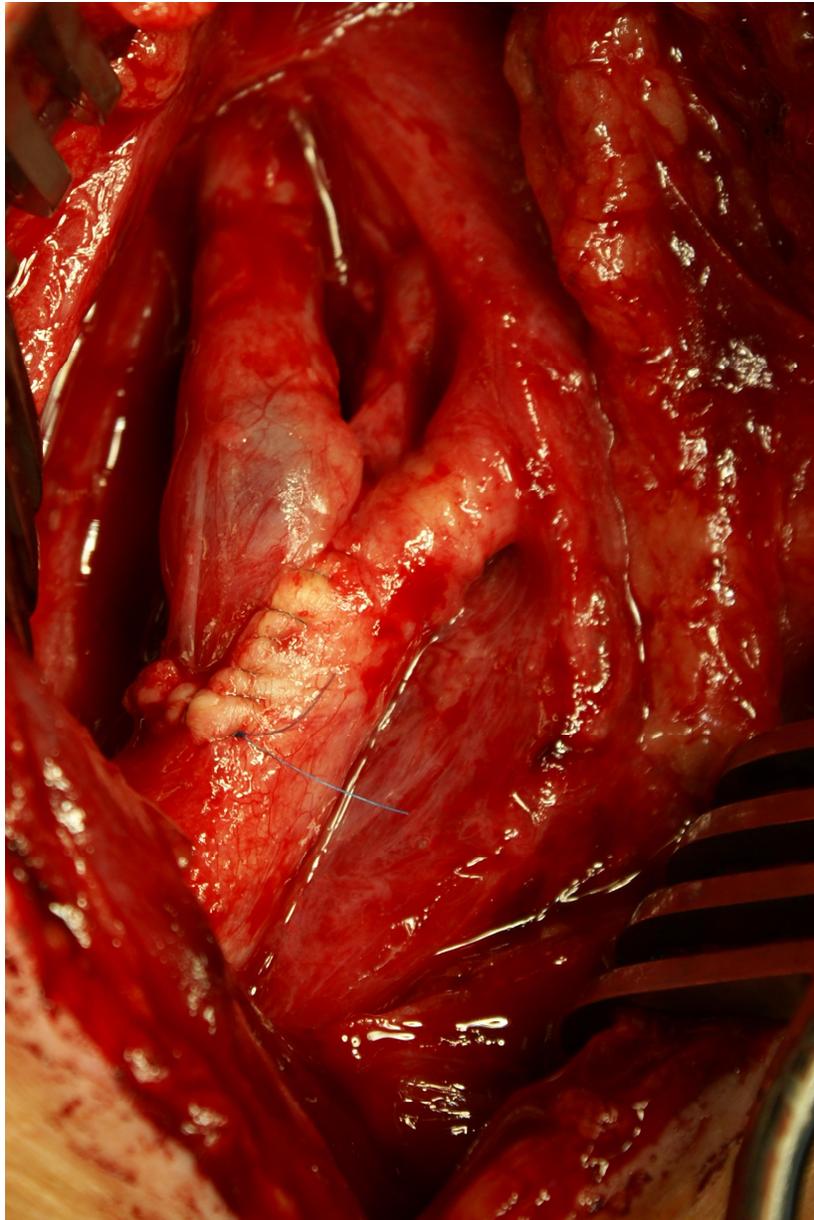


Abbildung 17 Kompletter Nahtverschluß nach Eversion

1.9.5. Postoperative Nachsorge nach CEA

Folgende Parameter werden bei der Nachsorge überprüft:

1. adäquate Reaktionen auf Ansprache
2. seitengleiche Beweglichkeit (Arm -, Bein - Motorik)
3. Blutverlust über Redon - Drainage

4. Schwellung der Halsweichteile
5. Schwankungen des Blutdrucks (mit Hochdruckphasen)

Alle genannten Ereignisse müssen in der frühen postoperativen Phase sorgfältig beobachtet und dokumentiert werden.

Bei Somnolenz und einseitigen Störungen in der Motorik besteht der Verdacht auf einen Interna - Verschluss; Duplex - Kontrollen sind die Konsequenz.

Bei Nachweis einer Interna - Störung muss unverzüglich die Revisionsoperation erfolgen.

Eine deutliche Weichteilschwellung im Operationsgebiet und Blutverlust über die Redon - Drainage (v. a. in den ersten Stunden) sind Zeichen einer Nachblutung. Auch hier muss sofort die Revisionsoperation erfolgen.

Das Zuschwellen des Kehlkopfs kann die Intubation innerhalb kurzer Zeit derart erschweren, dass eine Nottracheotomie erforderlich wird. (74)

1.9.6. Carotis - Stent – PTA

Patientenvorbereitung

Die Patientenaufklärung erfolgt sowohl für das operative als auch für das interventionelle Therapieverfahren für den Fall, dass die Prozedur nicht abgeschlossen werden kann, oder eine akute Konversion erfolgen muss.

Der Patient sollte eine Harnableitung haben, weil ein Harnverhalt zu Unruhe führen kann.

Es sollte ein sicherer venöser Zugang liegen. Nach chirurgischer Desinfektion im Zugangsbereich erfolgt die sterile Abdeckung. Für die percutanen Gefäßzugänge gelten die gleichen chirurgischen Hygiene - Standards wie in der offenen Chirurgie.

Prozedur - Standards

Der Patient wird mit EKG und Pulsoxymetrie überwacht, der Blutdruck kann automatisch vom Überwachungsmonitor nicht – invasiv gemessen werden. Nach Einbringen einer 5 F - Schleuse wird der Aortenbogen mittels Draht und Pigtail - Katheter sondiert.

Liegen keine exakten Informationen über den Zugangsweg im Aortenbogen vor wird eine Darstellung des Aortenbogens durchgeführt.

Schritt Nr. 1:

In einer 30° - LAO - Projektion (LAO: links anterior oblique) werden der Aortenbogen und die supraaortalen Äste in Form einer Übersichtsangiographie mit Pumpinjektion von 15 bis 20 ml Kontrastmittel und einem Fluss von 20 ml/sec. dargestellt (85).

Steht eine 38 oder 40 cm Bildröhre zur Verfügung, können Aortenbogen und die supraaortalen Äste bis in den Bereich der Arteria cerebri media und anterior dargestellt werden.

Bereits die diagnostische Angiographie, insbesondere die selektive Darstellung, wird in der Literatur mit einer Wahrscheinlichkeit eines persistierenden neurologischen Defizits von 0,5 bis 2,5% angegeben, abhängig auch von der Tatsache, ob der Patient asymptomatisch oder symptomatisch war.

Vor der Intervention erfolgt eine selektive Darstellung der extra - und intracraniellen Carotis - Strombahn. Durch die Prozedur bedingte Veränderungen im intracraniellen Gefäßverlauf, die ggf. erst verzögert klinisch relevant werden, sind nur auf diese Weise darstellbar.

Schritt Nr. 2:

Für die selektive Darstellung ist eine Sondierung des Ostiums der Carotiden ausreichend. Dafür stehen verschiedene Katheterkonfigurationen zur Auswahl. Entscheidend ist, dass diese atraumatisch ist und der Operateur die Eigenschaften des Kathetermaterials kennt.

Schritt Nr. 3:

Jetzt wird das Zielgefäß sondiert, wofür drei Techniken zur Verfügung stehen, die je nach Aortenbogen - Variante (Aortenbogen Typ I - III, boviner Typ, Truncus bicaroticus,) und dem Erfahrungsstand des Operateurs zum Einsatz kommen:

Standardtechnik:

Zunächst erfolgt die Sondierung der ACC mittels Draht und Katheter. Diese werden bis in die Arteria carotis externa vorgeschoben, um eine sichere Verankerung des Katheters zu ermöglichen. Danach wird auf einen steifen Draht gewechselt, über welchen der Führungskatheter oder die Schleuse nah an der Bifurkation platziert werden. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine sichere Verankerung des Drahtmaterials in der Arteria carotis externa, die bei schwieriger Anatomie mit hohen Anforderungen für Draht und Katheter von großer Bedeutung sind.

Ein Nachteil bzw. ein Risiko besteht in der Nähe des Drahts zur Interna bzw. zur Läsion mit dem Risiko einer Embolisation.

Push - and - Pull - Technik

Mittels Draht wird die Arteria carotis communis sondiert. Der bereits in der Schleuse / im Führungskatheter – liegende Diagnostikkatheter wird nachgeführt und bildet somit eine stabile Führungsschiene für Schleuse oder Führungskatheter. Bei der Sondierung verbleibt der Draht unterhalb der Bifurkation in der Arteria carotis communis. Die Nähe zur Zielläsion wird vermieden. Diese Technik spart einen Arbeitsschritt, geht aber mit einem größeren Punktionstrauma einher.

Sondierung aus dem Ostium

In seltenen Fällen kann die ACC nur im Abgangsbereich sondiert werden. Dazu werden ein Führungskatheter oder eine konfigurierte Schleuse eingebracht. Die weitere Sondierung der Arteria carotis interna und das Einbringen der Ballons und der Stents erfolgen von der kaudalen Arteria carotis communis oder dem Truncus brachiocephalicus aus.

Diese Technik erfordert ein hohes Maß an interventionellen Fähigkeiten, da die Schleuse im ACC - Abgang kaum Halt hat und die Gefahr einer Dislokation von Schleuse, Draht und Protection System oder Ballon und Stent mit Traumatisierung der Carotisstrombahn besteht.

Zeitdauer der Prozedur

Da die Komplikationsrate mit der Zeit ansteigt wird die Sondierung der Carotis auf 15 min begrenzt. Ansonsten wird der Patient der offenen Operation zugeführt.

Schritt Nr. 4:

Nach Platzierung der Schleuse unterhalb der Carotis - Bifurkation wird die Arteria carotis interna mittels Draht oder Protection System sondiert. Wir benutzen bei allen Prozeduren ein EPD („embolus protection device“) (29, 52).

Dieses sollte dem Durchmesser der Arteria carotis interna und der Gefäßanatomie angepasst sein.

Entscheidend für die Vermeidung der EPD - bedingten Komplikationen dürfte die Auswahl des individuell geeigneten Systems und dessen sichere Handhabung sein. Bei allen

Sondierungen der Läsion, ob mit Draht, EPD oder Ballon und Stent, treten nachgewiesenermaßen Mikroembolisationen auf (8). In der Literatur sind Zahlen bis 61% aller Fälle mit makroskopisch sichtbaren Plaqueanteilen angegeben (38). Nach den vorliegenden Studien treten Mikroembolisationen auch mit EPD auf (8, 170).

Während der Prozedur müssen die Schleuse, die Läsion und das intracraniell liegende Drahtende im gleichen Bildausschnitt abgebildet werden, um eine Dislokation oder gegenläufige Bewegungen der Schleuse beim Vorschieben von Ballon oder Stent sofort erkennen zu können. Eine Dislokation der Schleuse mit offenem EPD durch die Läsion hindurch kann schwere Komplikationen zur Folge haben.

Bisher konnte keine prospektiv randomisierte Studie den eindeutigen Beweis erbringen, dass sie die Zahl der neurologischen Komplikationen signifikant verringert, ihr Einsatz ist aber aufgrund der Datenlage gerechtfertigt (8, 44, 52, 51, 167, 170).

Schritt Nr. 5:

Ist eine Prädilatation notwendig, wird ein Ballon der Größe 2,5 bis 3 mm mit überlappender Abdeckung der Läsion aufgeblasen. Erfolgt die Dilatation primär mit einem 5 mm Ballon, ist eine Nachdilatation nach Stentimplantation nur selten erforderlich.

Vor der Freisetzung des Stents muss angiographisch gesichert sein, wo der Stent cranial und kaudal endet und inwieweit sich die Carotis - Anatomie durch das Implantat verändert (27).

Der Stent sollte von seinem Design, der Länge sowie dem Durchmesser so gewählt sein, dass eine optimale Wandapposition mit maximaler Abdeckung der Läsion und einer Überlappung in den gesunden Gefäßbereich kaudal und cranial um 0,5 bis 1 cm möglich ist. Eine extreme Überdimensionierung im Interna - Bereich ist zu vermeiden, da die so genannte „outward radial force“ zu einer prolongierten Sinusknotenreaktion und einer reaktiven Intima - Hypertrophie führen kann (34, 33).

Dabei sollten u.a. der Duplexbefund mit Beurteilung der Plaquemorphologie und der Plaquelänge und die Röntgenanatomie nach Platzierung des EPD die Grundlage für die Wahl des Stents sein (34, 33).

Die Anatomie der Carotis - Bifurkation sollte erhalten bleiben oder physiologisch und flussdynamisch akzeptabel verändert werden. Wichtig ist die Vermeidung von Knickfehlstellungen der ACI oberhalb des Stents.

Für die Behandlung symptomatischer Läsionen und so genannter vulnerabler Plaques sollten Stents mit einem Closed Cell Design („coverage“) ausgewählt werden, da das Prinzip der CAS im Gegensatz zur Endarteriektomie nicht auf der Plaqueentfernung, sondern auf der Plaquekompaktierung und Abdeckung beruht. Eine Protrusion von Plaquematerial kann zu weiteren Embolisationen nach der Prozedur führen (34, 52).

Abschließend wird eine Angiographie in zwei Ebenen mit Darstellung der intracraniellen Gefäße durchgeführt. Gefäßverschlüsse als Folge von Embolisationen oder Spasmen können so erfasst und therapiert werden. Danach werden das EPD eingeholt und die Schleuse aus der ACC entfernt. Zum Verschluss der Leiste können ein handelsübliches Verschluss - System oder eine Kompression mit anschließendem Druckverband benutzt werden. Das EPD wird auf Embolisat kontrolliert.

In der Regel erhält der Patient eine subkutane Heparinisierung mit z. B. niedermolekularem Heparin.

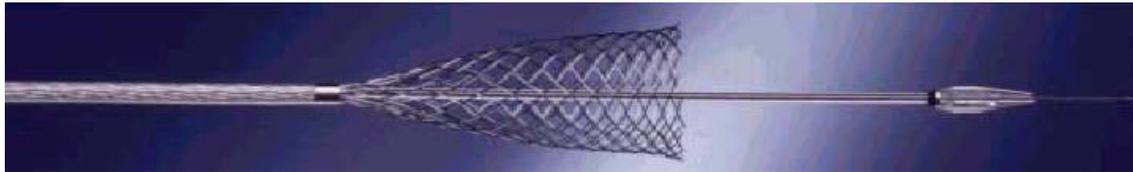


Abbildung 18 Stent

Selbstentfaltung des Carotis – Wallstents beim Zurückziehen der Schutzhülle

1.10. Kostenvergleich der Carotis - TEA und der PTA

In Zeiten wirtschaftlicher Eigenverantwortung klinischer Abteilungen ist der Vergleich konkurrierender Therapieverfahren bezüglich Kosten und Erlössituation von besonderem Interesse. Dies gilt auch für die operative Desobliteration (Carotis-TEA bzw. CEA) und die Stentangioplastie (Carotis-Stenting bzw. CAS) der Arteria carotis interna.

Bisherige Untersuchungen zur Kosten - und Erlössituation von CEA und CAS sind uneinheitlich und nur z. T. auf bundesdeutsche Verhältnisse übertragbar. So kommt die gefäßchirurgische Arbeitsgruppe um Kilaru et al in der Gegenüberstellung der Prozedur - Kosten von CEA und CAS zu dem Schluss, dass die CEA deutlich wirtschaftlicher ist als die CAS (CEA 7.871 \$, CAS 10.132 \$, USA 2003) (100).

Die kardiologische Arbeitsgruppe um Gray kommt hingegen bei insgesamt geringeren Prozedurkosten zu einem wirtschaftlichen Vorteil der CAS gegenüber der CEA (CEA 5.409 €, CAS 3.417 €, USA 2002) (79).

Die neurologische Arbeitsgruppe um Ecker (61) sieht im Kostenvergleich bei der Behandlung von symptomatischen Hochrisikopatienten keinen Unterschied zwischen CAS (10.628,00 \$) und CEA (10.148 \$, USA 2004).

Analysen zur Kosten - und Erlössituation alternativer Therapieverfahren auf Basis einer Kostenträgeranalyse sind wichtig, um der einzelnen Krankenhausabteilung einen betriebswirtschaftlichen Rahmen für individuelle Therapiekonzepte anbieten zu können. Die Analyse der Detailkosten hilft, die prozeduralen Abläufe zu optimieren und unnötigen Ressourcen - Verbrauch zu vermeiden. Die Literatur belegt die geringeren prozeduralen Kosten für die CEA (168).

Prozedurale Materialkosten CEA	Nettokosten in €	Prozedurale Materialkosten CAS	Nettokosten in €
Patch	118,00	Stent	800,00
Sterillisation	54,68	Protektionssystem	800,00
Shunt	28,05	Ballonkatheter	118,00
Einmalabdeckung Universal 9000	9,50	6F 80 cm Schleuse	67,33
5 Bauchtücher 30 x 30	9,50	014" Draht	56,00
3 Einmalkittel	8,40	4 F Selektivkatheter	40,65
Prolene 5-0 C1	7,74	035" Draht rigide 180 cm	30,68
Prolene 6-0 C1	7,74	035" Draht hydrophil 150 cm	15,88
Vicryl 3-0 12 x 45 Ligatur	6,93	Imeron 300 150 ml (3 Flaschen)	13,71
Imeron 300 50 ml	4,57	6F Schleuse	11,50
Vicryl 2-0 sh 70 cm	2,61	Angiotuch mit 2 Löchern	9,91
Vicryl 3-0 sh1	2,61	3 Einmalkittel	7,05
Redondrainage 10 CH + Redonflasche	2,55	Seldinger Punktionsnadel	5,04
Opraflex-Folie 30 x 20	1,74	Sterile Haube Bleischutz	1,94
Bildwandlerbezug	1,66	Sterile Haube C- Bogen	1,66
20 Kompressen	1,65	3 Paar sterile Handschuhe	1,46
3 Paar sterile Handschuhe	1,46	NACL 1000 ml	0,99
Seralon 3-0	1,21	4 x 20 ml Spritzen Luerlock	0,72
Resolon 0	1,11	25.000 Heparin 1 Ampulle	0,73

Prozedurale Materialkosten CEA	Nettokosten in €	Prozedurale Materialkosten CAS	Nettokosten in €
Ringerlösung 1000ml	0,99	Scandicain 2%	0,70
Ringerlösung 1000ml	0,99	2 x 0,5 mg Atropin	0,30
Saugeransatz fein	0,97	11 Skalpell	0,22
Saugerschlauch 3m	0,79	2 gelbe Kanülen	0,01
3 x 20 ml Luerlock	0,54		
11 Skalpell	0,27		
22 Skalpell	0,27		
Butterfly grün	0,11		
20 ml Spritze	0,05		
5 ml Spritze	0,02		
Summe	276,71		1983,19

Tabelle 5: Prozedurale Materialkosten im Vergleich zwischen CEA und CAS.

2. Ziel und Fragestellung

In der Studie sollen die Ergebnisse bezüglich der Rezidivraten der Arteria Carotis Interna (ACI) nach verschiedenen CEA Techniken (Direktnaht, Autologer / Alloplastischer Patchplastik und Eversion), sowie der CAS Methode untersucht, verglichen und bewertet werden.

3. Methodik und Ergebnisse

3.1. Literaturstudie

3.1.1. Literaturrecherche: Carotis – Rezidivstenosen

Dass die Carotisendarterektomie ein sicherer Eingriff ist, wird in der Literatur eindrucksvoll bestätigt. Einerseits ist ein perioperatives Schlaganfall - Risiko von 3% bei einem typischen Patienten ohne Komorbidität ein gutes Ergebnis, jedoch fordert der Trend zur PTA andererseits eine kritische Stellungnahme zur Bewertung des Behandlungsspektrums Direktnaht, Patchplastik (autolog oder allogene), Eversion oder PTA & Stent.

Die Literaturquellen wurden durch Datenbankrecherchen (Medline® und Serfile (1953 – 2007)) ermittelt. Aus diesem Zeitraum wurden 61 Arbeiten (1984 – 2007) ausgewählt, die folgende, erfaßbaren Kriterien erfüllen: Patientenzahl, Eingriffe, OP - Technik, Rezidivraten und Follow - up.

Zur Analyse der Daten ist ein systematischer Review zu bevorzugen, der mittels eines Standardisierten Dokumentationsbogen zur Extrahierung der Daten gemacht wird, damit wird der subjektive „Bias“ minimiert.

Der folgende Dokumentationsbogen gibt einen Überblick über die erfassten Arbeiten.

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion stechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
1	Littooy et al (109) Comparison of standard carotid endarterectomy with Dacron patch angioplasty vs eversion carotid endarterectomy during a 4-year period	2004	Am-Surg. 181-185	n = 189			125	64				4,88% for > 50-79% restenosis follow-up 17 months 0,89% for > 80% restenosis follow-up 17 months	3% for > 50-79% restenosis follow-up 17 months 0% for > 80% restenosis follow-up 17 months	
2	Szabo et al (156) Long-term restenosis rate of eversion endarterectomy on the ICA	2004	Eur.J.Vasc. Endovasc. Surg.; 537- 539	n = 109				109					12% restenosis 60 months follow-up > 50% restenosis (Annahme)	
3	Cao et al (40) Eversion vs conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial	2000	J. Vasc. Surg. 2000 31; 19-28	n = 1353	419		256; 359 Dacron; 27 ePTFE	678		7,9% (33 Patienten) 33 months follow-up restenosis > 50%		4 patients (0,6%) 33 months follow- up > 50% restenosis	19 patients (2,8%) 33 months follow- up > 50% restenosis	
4	Archie, J-P, Jr (16) A fifteen year experience with carotid endarterectomy after a formal operative protocol requiring highly frequent patch angioplasty	2000	J. Vasc. Surg. 2000, 31: 19- 28	n = 1360	51	903	358 Dacron 27 PTFE			6 months - 3 years > 50% 1 patient (2%) > 70% 1 patient (2%)	6 months -3 years> 50% 5 patients (0,6%) > 70% 3 patients (0,3%)	6 months -3 years > 50% Dacron 21 patients (5, 7%) > 70% Dacron 11 patients (3, 1%) > 50% PTFE 1 patient (3, 7%) > 70% PTFE 0 patient (0%)		

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion stechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
5	Skelly et al (152) Riskfactors for restenosis after carotid artery angioplasty and stenting	2006	J. Vasc. Surg. 1010-1015	n = 101					109					12 patients with > 60% restenosis 5 patients with > 80% restenosis 7 months follow-up
6	Kieny et al (99) Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis?	1993	Ann. Vasc. Surg.; 407-413	n = 212				212					1,4% (3 patients) 27 months follow-up > 50% restenosis	
7	AbuRahma et al (1) Prospective study of carotid endarterectomy with modified polytetrafluoroethylene (ACUSEAL) patching: Early and late results	2005	J. Vasc. Surg.	n = 200			200 PTFE patch					6% > 70% stenosis 36 months follow-up		
8	Darling et al (54) Eversion endarterectomy of the ICA: technique and results in 449 procedures	1996	Surgery ; 635-639	n = 683	353			449		4 patients (1,1%) 15 months follow-up > 50% restenosis			1 patient (0,2%) 15 months follow-up > 50% restenosis	

										Rezidive ; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion stechnik	PTA & Stent	Direkt naht	Autologe Patch plastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
9	Iseli et al (91) Eversion Carotid endarterectomy	2001	Aust.N.Z.J. Surg.Oct.; 570-573	n= 152				152					2,6% patients 22 months follow-up > 50% restenosis	
10	Katras et al (97) Durability of eversion carotid endarterectomy: Comparison with primary closure and carotid patch angioplasty	2001	Vasc.Surg.;4 53-458	n = 322	97		107	118		8 patients (8,25%) > 60% restenosis 23 months follow-up		7 patients (6,5%) > 60% restenosis 23 months follow-up	2 patients (1,7%) > 60% restenosis 23 months follow-up	
11	Friedman (73) Clinical application of eversion endarterectomy	2003	Eur.J.Vasc. Endovasc. Surg.;Jul-Aug;37(4);23 9-244	n = 250				250					0,8% > 50% restenosis* Annahme 23 months follow-up	
12	Ballotta et al (23) Durability of carotid endarterectomy for treatment of symptomatic and asymptomatic stenoses	2004	J.Vasc. Surg.;270-278	n = 1150				848				0,6% patients 72 months follow-up >70% restenosis	2 patients (0,24%) 72 months follow-up 70% restenosis	

										Rezidive; %; Follow - up	Rezidive; %; Follow - up	Rezidive; %; Follow - up	Rezidive; %; Follow - up	Rezidive; %; Follow - up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion stechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplas- tische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
13	Al-Rawi et al (9) A randomized trial of synthetic patch versus direct primary closure in carotid endarterectomy	2006	Neurosurg. 2006 Oct; 59(4): 822- 828	n = 321	172		149			after 12 months 6 patients (3,4%) >50% restenosis* Annahme		after 12 months 7 patients (4,6%) >50% restenosis* Annahme		
14	Ali, -T et al (11) Sequential cohort study of dacron patch closure following Carotid endarterectomy	2005	Br-J-Surg. 2005 Mar; 92(3): 316- 321	n = 236	117		119			24,6% patients 30 days follow-up > 50% restenosis* Annahme		7,4% patients 30 days follow-up > 50% restenosis* Annahme		
15	Assadian, A. et al (21) Homocysteine and Early Re-stenosis after Carotid Eversion Endarterectomy	2007	Eur J Vasc. Endovasc Surg 33:144- 148 (2007)	n = 363				363					17 patients (4,6%) > 50% restenosis 36 months follow-up	

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
16	Bosiers et al (32) Does carotid artery stenting work on the long run: 5 year results in high volume centers (ELOCAS Registry)	2005	J-Cardio-vasc-Surg- (Torino) 2005 Jun; 46(3): 241-247	n = 2172					2069					21 patients (1%) 1 year follow-up 42 patients (2%) 3 year follow-up 70 patients (3,4%) 5 year follow-up > 50% restenosis
17	Cao et al (41) Outcome of carotid stenting versus endarterectomy: a case-control study	2006	Stroke. 2006 May;37(5): 1221-1226	n = 602			301		301					6,4% patients at 36 months
18	Dahl et al (53) Carotid endarterectomy: time-trends and results during a 20-year period	2006	Int-Angiol 2006 Sep; 25(3): 241-248	n = 496		496					0% patients 1 month follow-up> 50% restenosis* Annahme			

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
19	Eskandari et al (69) Carotid stenting done exclusively by vascular surgeons: first 175 cases	2005	Ann-Surg. 2005 Sep; 242(3): 431-436	n = 175					175					3 patients (1,7%) 21 months follow-up > 50% restenosis* Annahme
20	Darling et al (55) Eversion carotid endarterectomy:a technical alternative that may obviate patch closure in women	2003	Cardiovasc. Surg. 2003 Oct.;11 (5):347-352	n = 3429				3429					27 patients (0,78%) 24 months follow-up > 70% restenosis	
21	AbuRahma et al (2) Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-tex) versus Hemashield-Finesse patching during carotid endarterectomy: early results	2007	J. Vasc. Surg. 2007 May;45(5): 881-884	n = 200			100 ACUSEAL 100 Hemashield Finesse					0% with ACUSEAL 4% with Hemashield Finesse > 50% restenosis 1 month follow-up		

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
22	AbuRahma et al (4) Prospective randomized trial of bilateral carotid endarterectomies: primary closure versus patching	1999	Stroke. 1999 Jun; 30(6): 1185-1189	n = 74	74		74			22% patients 24 months follow-up > 80% restenosis		2% patients 24 months follow-up > 80% restenosis		
23	AbuRahma et al (5) Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene :long-term follow-up	1998	J-Vasc-Surg. 1998 Feb; 27(2): 222-232	n = 399	135	130	134			34% patients 30 months follow-up > 50% restenosis	9% patients 30 months follow-up > 50% restenosis	2% patients 30 months follow-up > 50% restenosis		

										Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion technik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
24	Archie,-J-P (17) Carotid endarterectomy outcome with vein or dacron graft patch angioplasty and internal carotid artery shortening	1999	J-Vasc-Surg. 1999 Apr; 29(4): 654- 664	n = 598	19	370	308			no result	1,1% patients 36 months follow-up > 50% restenosis	12,3% patients 36 months follow-up > 50% restenosis		
25	Rosenthal et al (136) Carotid patch angioplasty: immediate and long-term results	1990	J-Vasc-Surg. 1990 Sep; 12(3): 326- 333	n = 1000	250	250	250 PTFE 250 Dacron			7 patients (4%) >50% restenosis 38 months follow-up	2 patients (0,8%) > 50% restenosis 38 months follow-up	9 patients Dacron (5,4%) 6 patients PTFE (4%) > 50% restenosis 38 months follow-up		
26	Archie,-J-P Jr (18) Prevention of early restenosis and thrombosis occlusion after carotid endarterectomy by saphenous vein patch angioplasty	1986	Stroke. 1986 Sep-Oct; 17(5): 901- 915	n = 200	100	100				9 patients (9%) > 50% restenosis 12 months follow-up	0 patients (0%) > 50% restenosis 12 months follow-up			
27	Green al (80) Eversion endarterectomy of the carotid artery: technical considerations and recurrent stenoses	2000	J-Vasc-Surg. 2000 Dec; 32(6): 1052- 1061	n = 274			166	108				17 patients (10,1%) > 50% restenosis 70 days follow-up	11 patients (10,2%) > 50% restenosis 70 days follow-up	

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
28	Hugl et al (90) Effect of Age and Gender on Restenosis after Carotid Endarterectomy	2006	Ann Vasc Surg 2006; 20: 602-608	n = 344		vein 3,8%	Dacron 21,8% PTFE 0,3% bovine pericard 70,5%	2,70%				7 patients Dacron (1,8%) 15 patients bovine pericard (4%) > 50% restenosis 25,8 months follow-up	1 % patient > 50% restenosis 25,8 months follow-up	
29	Lin et al (107) Carotid artery stenting with Distal Protection using the Carotid Wallstent and FilterWire Neuroprotection: Single-Center Experience of 380 cases with midterm outcomes	2006	Vascular, Vol. 14, No. 5, pp. 237-244, 2006	n = 354					372					> 60% restenosis 12 months follow-up 3% patients 24 months follow-up 6% patients 36 months follow-up 8% patients 48 months follow-up 10% patients
30	Matsagas et al (116) Carotid endarterectomy with bovine pericardium patch angioplasty; mid-term results	2006	Ann-Vasc-Surg. 2006 Sep; 20(5): 614-619	n = 138			148 bovine pericard					3 patients (2%) 24 months follow-up > 50% restenosis* Annahme		
31	Park et al (126) Follow-up results of carotid angioplasty with stenting as assessed by duplex ultrasound surveillance	2006	Am. J. Surg. 192 (2006) 583-588	n = 94			48		46			2% patients > 50% restenosis 24 months follow-up		2% patients > 50% restenosis 24 months follow-up

										Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion technik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
32	Schmidberger, O. (147) Häufigkeit von Rezidivstenosen nach Eversions- Thrombendarterek- tomie der Arteria carotis interna unter besonderer Berücksichtigung der intraoperativen Angiographie	2000	Dissertation	n = 225				244					7 patients (2,8%) > 70% restenosis 30,4 months follow-up	
33	Clagett et al (47) Vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy	1989	J Vasc Surg 1989; 9: 213- 223	n = 136	60	92				1,7% patients > 50% restenosis mean follow-up 23 months	12,9% patients > 50% restenosis mean follow-up 23 months			
34	Armstrong et al (19) Duplex scan surveillance after carotid angioplasty and stenting: A rational definition of stent stenosis	2007	J Vasc Surg 2007; 46: 460-466	n = 111					114					5 patients (4%) > 50% restenosis 33 months follow-up
35	Biasi et al (29) Nine-year experience of bovine pericardium patch angioplasty during carotid endarterectomy	2002	J Vasc Surg 2002; 36: 271-277	n = 517	194		323 bovine pericard			10 patients (5%) > 60% restenosis 24 months follow-up		4 patients (1,2%) > 60% restenosis 24 months follow-up		

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
36	Ecker et al (60) Durability of carotid endarterectomy	2003	Stroke. 2003 Dec;34(12): 2941-2944	n = 975			975					10 patients; (1,03%) > 70% restenosis 85 months follow-up		
37	Wholey et al (166) Global experience in cervical carotid artery stent placement	2000	Catheter-Cardiovasc-Intervent. 200 Jun; 50(2): 160-167	n= 4757					5210					1,99% patients 6 months follow-up 3,46% patients 12 months follow-up > 50% restenosis* Annahme
38	Setacci et al (149) In-stent restenosis after carotid angioplasty and stenting: a challenge for the vascular surgeon	2005	Eur-J-Vasc-Endovasc-Surg. 2005 Jun;	n = 407					407					14 patients (3,6%) > 80% restenosis 12 months follow-up
39	Eickelboom et al (68) Benefits of carotid patching: a randomized study	1988	J-Vasc-Surg. 1988 Feb; 7(2): 240-247	n = 129	62	67				10 patients (16,13%) > 50% restenosis 12 months follow-up	2 patients (3,5%) > 50% restenosis 12 months follow-up			
40	Mannheim et al (115) Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure a prospective randomized study	2005	J-Vasc-Surg 2005 Mar; 41(3): 403-407	n = 404	218		206			17 patients (8%) 3 months follow-up > 50% restenosis		2 patients (1,1%) 3 months follow-up > 50% restenosis		

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion stechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
41	Neuhauser et al (124) Polyester vs. Bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis	2003	Cardiovasc. Surg. 2003 Dec.;11 (6):465-470	n = 140			59 bovine pericardial 81 polyester patch					2 patients (4%) with bovine pericardial 6 patients (7,6%) with polyester > 50% restenosis 22 months follow-up		
42	Jacobowitz et al (93) Long-term follow-up of saphenous vein, internal jugular vein, knitted Dacron patches for carotid artery endarterectomy	2001	Ann-Vasc-Surg. 2001 May; 15(3): 281-287	n = 274		159 saph. vein 25 int. jug. vein	90 Dacron				3 patients (2,2%) saph. vein 1 patient (5,3%) int. jug. vein > 80% restenosis 34 months mean follow-up	7 patients (7,78%) Dacron > 80% restenosis 34 months mean follow-up		
43	Gelabert et al (76) Carotid endarterectomy with primary closure does not adversely affect the rate of recurrent stenosis	1994	Arch-Surg. 1994 Jun; 129(6): 648-654	n = 232	268					12 patients (6,5) > 50% restenosis 24 months follow-up				
44	Pokrovskii et al (129) Comparative analysis of late outcomes after 105 carotid endarterectomies (CEA)	2005	Angiol-Sosud-Khir. 2005; 11(1): 93-101	n = 89			49,6% PTFE patch	50,4%				6 Patients (13,6%) > 50% restenosis 37 months follow-up	5 patients (11,1%) > 50% restenosis 32 months follow-up	

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
45	Hertzer et al (87) A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy. Three-year results for 801 patients and 917 operations	1987	Ann-Surg. 1987 Nov; 206(5): 628-635	n = 801	483	434				31% patients 3 years mean follow-up > 50% restenosis	9% patients 3 years mean follow-up > 50% restenosis			
46	Hans, -S-S (84) Late follow-up of carotid endarterectomy with venous patch angioplasty	1991	Am-J-Surg. 1991 Jul; 162(1): 50-54	n = 83		90					3 patients (3,3%) 24 months follow-up > 50% restenosis			
47	McCabe et al (121) Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the study Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomized trial	2001	Lancet 2001; 357: 1729-1737	n = 504			253		251		4 patients 1 year follow-up > 50% restenosis			14 patients 1 year follow-up > 50% restenosis
48	Little et al (108) Saphenous veinpatch grafts in carotid endarterectomy	1984	J-Neurosurg. 1984 Oct; 61(4): 743-747	n = 107	70	50				2 patients (2,8%) > 50% restenosis	1 patient (2%) > 50% restenosis			
49	Henry et al (86) Angioplasty and stenting of extracranial carotid arteries	2000	Tex. Hearts Inst. J. 2000; 27: 150-158	n = 290					210					4,7% patients 6 months follow-up > 50% restenosis

										Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversionstechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
50	Roubin et al (141) Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis; a five year prospective analysis	2001	Circulation, 2001; 103: 532-537	n= 528					528					3,2% patients 17 months follow-up > 50% restenosis
51	Gupta et al (83) Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a single-center experience.	2000	Catheter-Cardiovasc-Intervent. 2000 ; 50: 1-9	n = 100					100					no comment about restenosis 18 months mean follow - up
52	Lal, et al (103) Patterns of in – stent restenosis after carotid artery stenting: classification and implications for longterm outcome	2007	J. Vasc. Surg. 2007; 46: 833-840	n = 255					255					85 patients Mean follow – up 19,3 months > 40% restenosis
53	Christiaans, -M – H et al (46) Restenosis after carotid angioplasty and stenting: A follow – up with Duplex ultrasonography	2003	Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2003 Aug; 26 (2): 141-144	n = 217					217					23 patients follow – up 12 months > 50% restenosis

										Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion stechnik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
54	Chakhtoura, - E – Y et al (45) In – stent restenosis after carotid angioplasty – stenting : Incidence and management	2001	J. Vasc. Surg. 2001 Feb; 33 (2): 220-225	n = 46					50					4 patients (8%) Follow – up at 3 – 6 months > 80% restenosis
55	Zhou, - W et al (171) Management of in – stent restenosis after carotid artery stenting in high risk patients	2006	J. Vasc. Surg. 2006 Feb; 43 (2): 305-312	n = 188					208					33 patients (15,9%) Mean follow – up 17 months > 60 % restenosis
56	Madrid, - A et al (114) Restenosis and remodelling after percutaneous transluminal carotid angioplasty	1998	Rev. Neur. 1998 Oct; 27 (158): 649-652	n = 78					78					17 patients (21,79%) Follow – up 18 – 24 months > 70% restenosis
57	Setacci, - C et al (115) Determinants of in – stent restenosis after carotid angioplasty : a case control study	2003	J. Endovasc. Ther. 2003 Dec; 10 (6):1031-1038	n = 183					195					10 patients (5,2%) Mean follow – up 12,5 months > 50% restenosis
58	Gerrit, - J. et al (77) Carotid angioplasty and stenting for postendarterectomy stenosis: Longterm follow - up	2007	J. Vasc. Surg. 2007; 45:118-123	n = 55					57					11 patients (19%) Follow – up range 3 – 60 months > 50%

										Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow- up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up	Rezidive; %; Follow-up
	Autor	Jahr	Quelle	Patienten total	Direkt naht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversion technik	PTA & Stent	Direktnaht	Autologe Patchplastik	Alloplastische Patchplastik	Eversions technik	PTA & Stent
59	Lal, B – K et al (104) In – stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: Lifetable analysis and clinicalrelevance	2003	J. Vasc. Surg. 2003 Dec; 38 (6): 1162-1168	n = 118					122					22 patients (18%) Mean follow – up 18,8 > 80% restenosis
60	Kasprzak, P et al (95) Vermehrte Restenosen nach Carotisstent: Langzeitergebnisse einer prospektiv, randomisierten Studie CAS vs CEA bei symptomatischer ACI Stenose	2007	Gef. 4 2007; S.:293	n = 56				25	31				1 patient (4%) 60 months follow - up > 70% restenosis	14 patients (45,2%) Mean follow - up 60 months >70% restenosis
61	AbuRahma, A. - F. et al (3) Early Postsurgical Carotid restenosis:Redo Surgery versus Angioplasty/Stenting	2002	J Endovasc Ther 2002;9:566- 572	n = 61			41		20			0 patient Mean follow –up 24 months > 50% restenosis		6 patients (30%) Mean follow –up 24 months > 50% restenosis

3.1.2. Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA in Direktnahttechnik

Autor	Jahr	Rezidivrate
Darling et al (54)	1996	1,13
McCabe et al (121) ¹	2001	1,58
Clagett et al (47)	1989	1,67
Archie,-J-P Jr et al (16)	2000	1,96
Rosenthal et al (136)	1990	2,80
Little et al (108)	1984	2,86
Al-Rawi et al (9)	2006	3,49
Gelabert et al (76)	1994	4,48
Biasi et al (29)	2002	5,15
Mannheim et al (115)	2005	7,80
Cao et al (40)	2000	7,88
Cao et al (41) ²	2006	7,97
Katras et al (97)	2001	8,25
Archie,-J-P Jr et al (18)	1986	9,00
Eickelboom et al (68)	1988	16,13
AbuRahma et al (4)	1999	21,62
Ali,-T et al (11)	2005	24,79
Hertzer, et al (87)	1987	31,06
AbuRahma et al (5)	1998	34,07

19 Studien
 μ (Mittelwert) = 10,2%
 Schwankungsbreite = (1,13% - 34,07%)
 σ (Standardabweichung) = 10,31

Tabelle 6 Analyse Direktnaht

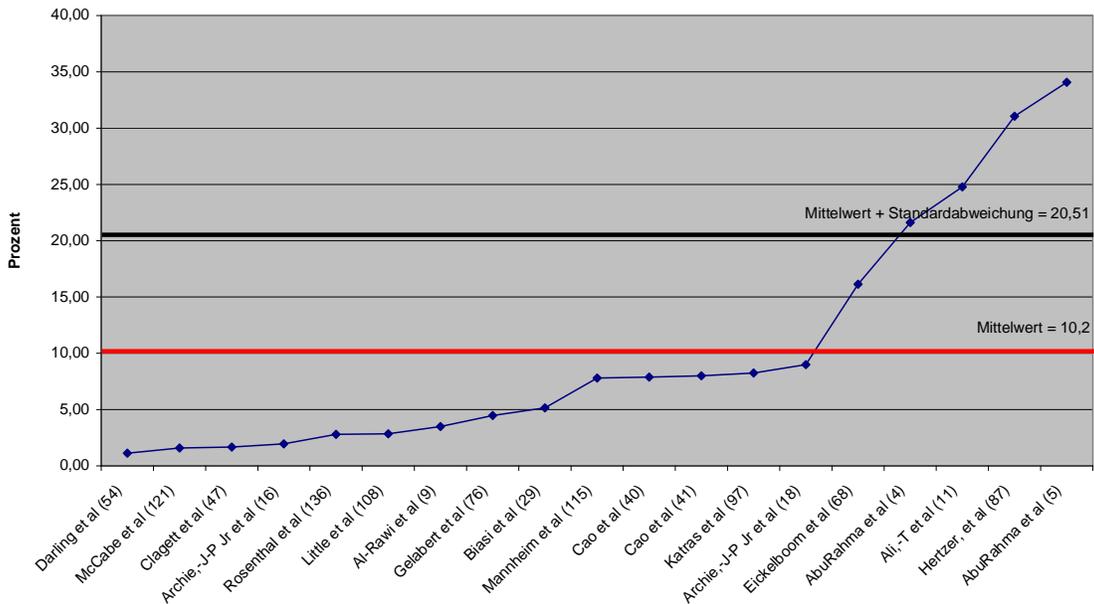
Die Standardabweichung ist ein Maß dafür, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert (Durchschnitt) streuen.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

¹ Eingriffe auf die chirur. Techniken gleichmäßig verteilt

² Eingriffe auf die chirur. Techniken gleichmäßig verteilt

Direktnaht - Rezidive



Die Analyse für die Direktnaht ergibt aus 19 Studien 3261 Direktnähte (51 - 483), einem durchschnittlichem Follow – up von 22 Monaten (1 – 38) 368 Rezidive (1 – 150), das entspricht einer Schwankungsbreite der Rezidivrate von **1,1% - 34%**. Die Standardabweichung ist 10,31.

3.1.3. Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA mit autologer Patchplastik

Autor	Jahr	Rezidivrate
Archie, J-P, Jr (18)	1986	0,00
Dahl et al (53)	2006	0,00
Archie, J-P, Jr (16)	2000	0,55
Ballotta et al (23) ³	2004	0,66
Rosenthal et al (136)	1990	0,80
Archie, J-P (17)	1999	1,08
McCabe et al (121) ⁴	2001	1,59
Little et al (108)	1984	2,00
Jacobowitz et al (93)	2001	2,17
Eickelboom et al (68)	1988	2,99
Hans, -S-S (84)	1991	3,33
Cao (41) ⁵	2006	8,00
Hertzer et al (87)	1987	8,99
AbuRahma et al (5)	1998	9,23
Claggett et al (47)	1989	13,04

15 Studien
 μ (Mittelwert) = 3,63%
 Schwankungsbreite = 0% - 13%
 σ (Standardabweichung) = 4,11

³ 302 Eingriffe aufgeteilt auf autolog & alloplastisch

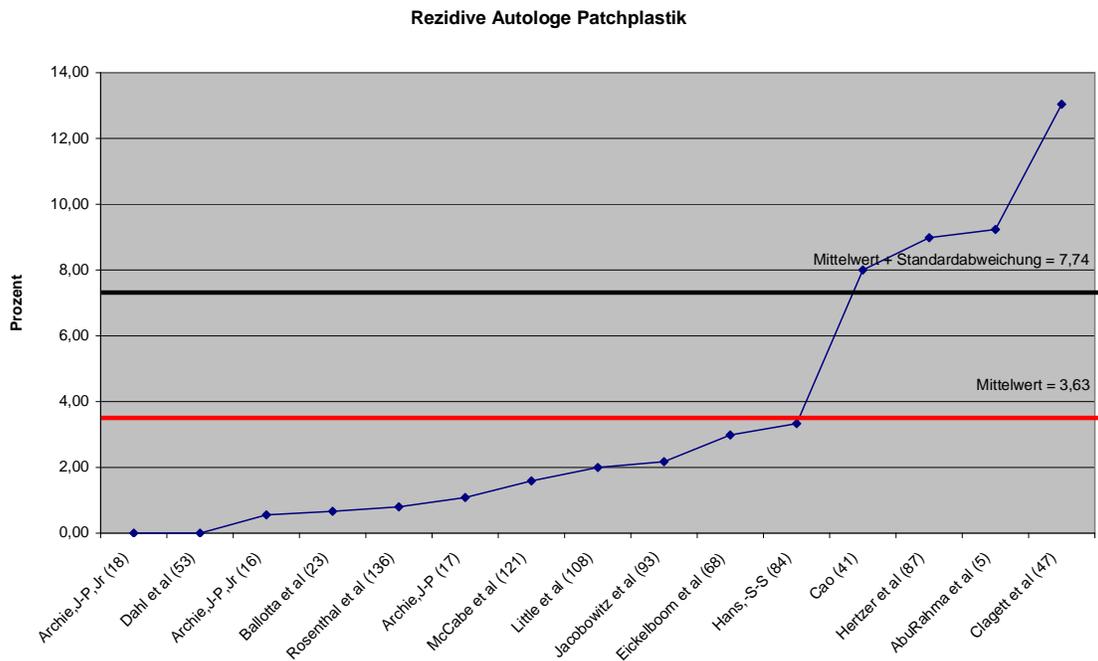
⁴ Aufgeteilt auf alle chir. Techniken

⁵ Aufgeteilt auf alle chir. Techniken

Die Standardabweichung ist ein Maß dafür, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert (Durchschnitt) streuen.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

Tabelle 7 Analyse Autologe Patchplastik



Die Analyse für die autologe Patchplastik ergibt aus 15 Studien 3455 (50 - 903) autologe Patchplastiken, einem durchschnittlichem Follow – up von 29 Monaten (1 – 72) 92 Rezidive (0 – 39), das entspricht einer Schwankungsbreite der Rezidivrate von **0% - 13%**. Die Standardabweichung ist 4,11.

3.1.4. Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA mit alloplastischer Patchplastik

Autor	Jahr	Rezidivrate
Cao et al (40)	2000	0,62
Ballotta et (23)	2004	0,66
Mannheim et al (115)	2005	0,97
Ecker, D et al (60)	2003	1,03
Biasi et al (29)	2002	1,24
AbuRahma et (4)	1999	1,35
McCabe et al (121)	2001	1,59
Matsangas et al (116)	2006	2,03
Park et al (126)	2006	2,08
AbuRahma et (5)	1998	2,24
Rosenthal et al (136)	1990	3,00
Al-Rawi et al (9)	2006	4,70
Littoooy et al (109)	2004	4,80
Neuhauser et al (124)	2003	5,71
Archie,J-P jr (16)	2000	5,71
AbuRahma et (1)	2005	6,00
Katras et al (97)	2001	6,54
Hugl et al (90)	2006	6,92
Ali,-T et al (11)	2005	7,56
Jacobowitz et al (93)	2001	7,78
Cao et al (41)	2006	8,00
Green et al (80)	2000	10,24
Archie,J-P (17)	1999	12,34
Pokrovskii et al (129)	2005	13,64

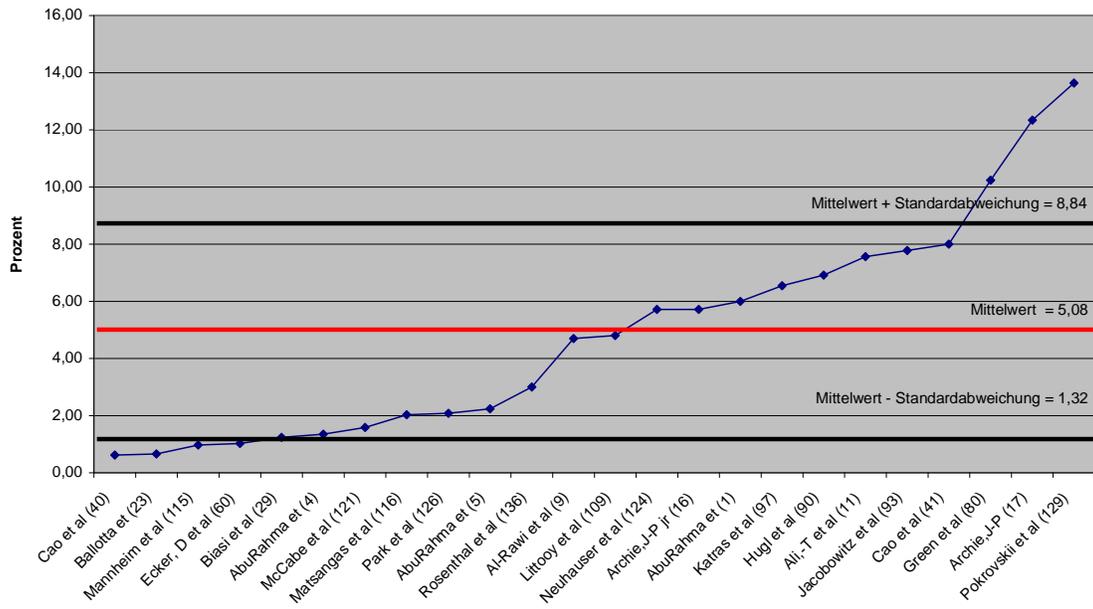
24 Studien
 μ (Mittelwert) = 5,08%
 Schwankungsbreite = 0,62% - 13,64%
 σ (Standardabweichung) = 3,76

Tabelle 8 Analyse alloplastische Patchplastik

Die Standardabweichung ist ein Maß dafür, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert (Durchschnitt) streuen.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n - 1)}}$$

Rezidive Alloplastische Patchplastik



Die Analyse für die alloplastische Patchplastik ergibt aus 24 Studien 5490 (44 – 975) alloplastische Patchplastiken, einem durchschnittlichem Follow – up von 26,43 Monaten (1 - 85) 212 Rezidive (1 – 38), das entspricht einer Schwankungsbreite der Rezidivrate von **0,6%** - **13,6%**. Die Standardabweichung ist 3,76.

3.1.5. Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach offener TEA in Eversionstechnik

Autor	Jahr	Rezidivrate
Darling et al (54)	1996	0,22
Ballotta et al (23)	2004	0,24
Darling et al (55)	2003	0,79
Friedman et al (73)	2003	0,80
Hugl et al (90)	2006	1,00
Kieny et al (99)	1993	1,42
McCabe et al (121) ⁶	2001	1,59
Katras et al (97)	2001	1,69
Iseli et al (91)	2001	2,63
Cao et al (40)	2000	2,80
Schmidberger et al (147)	2000	2,87
Littoooy et al (109)	2004	3,13
Assadian,-A.et al (21)	2007	4,68
Cao et al (41) ⁷	2006	8,00
Green et al (80)	2000	10,19
Pokrovskii et al (129)	2005	11,11
Szabo et al (156)	2004	11,93

17 Studien
 μ (Mittelwert) = 3,83%
 Schwankungsbreite = 0,2% - 11,9%
 σ (Standardabweichung) = 3,94

Tabelle 9 Analyse Eversionstechnik

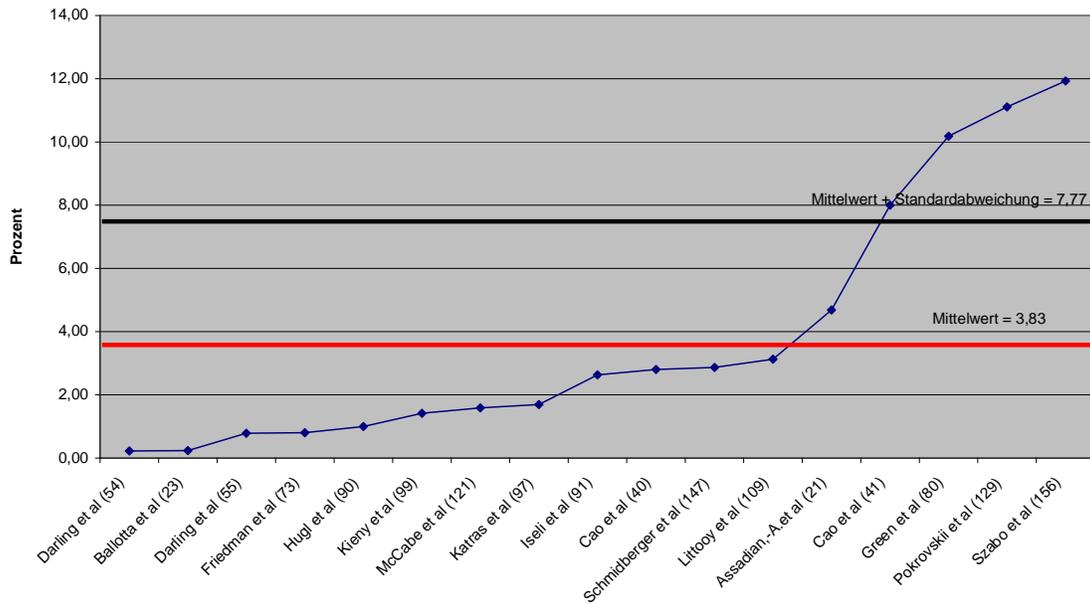
Die Standardabweichung ist ein Maß dafür, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert (Durchschnitt) streuen.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n - 1)}}$$

⁶ Eingriffe aufgeteilt auf chir. Techniken

⁷ 301 aufgeteilt auf chir. Techniken

Rezidive Eversion



Die Analyse für die Eversionstechnik ergibt aus 17 Studien 7216 (9 – 3429) Eversionen, einem durchschnittlichen Follow – up von 29 Monaten (2 – 72) 92 Rezidive (0,1 – 27), das entspricht einer Schwankungsbreite der Rezidivrate von **0,2% - 11,9%**. Die Standardabweichung ist 3,94.

3.1.6. Literaturanalyse Rezidivstenoserate nach PTA mit Stent

Autor	Jahr	Rezidivrate
Eskandari et al (69)	2005	1,71
Park et al (126)	2006	2,08
Wholey et al (166)	2000	3,19
Roubin et al (141)	2001	3,22
Bosiers et al (32)	2005	3,38
Setacci et al (149)	2005	3,44
Armstrong et al (19)	2007	4,39
Henry et al (86)	2000	4,76
Setacci,-C.et al (150)	2003	5,13
McCabe et al (121)	2001	5,58
Cao et al (41)	2006	6,31
Chakhtoura et al (45)	2001	8,00
Lin et al (107)	2006	9,95
Skelly et al (152)	2006	11,01
Zhou et al (171)	2006	15,87
Christiaans,-M-H. et al (46)	2003	17,83
Lal,-B. et al (104)	2003	18,03
Gerrit,-J. et al (77)	2007	19,30
Madrid,-A. et al (114)	1998	21,79
AbuRahma et al (3)	2002	30,00
Lal et al (103)	2007	33,33
Kasprzak et.al (95)	2007	45,16

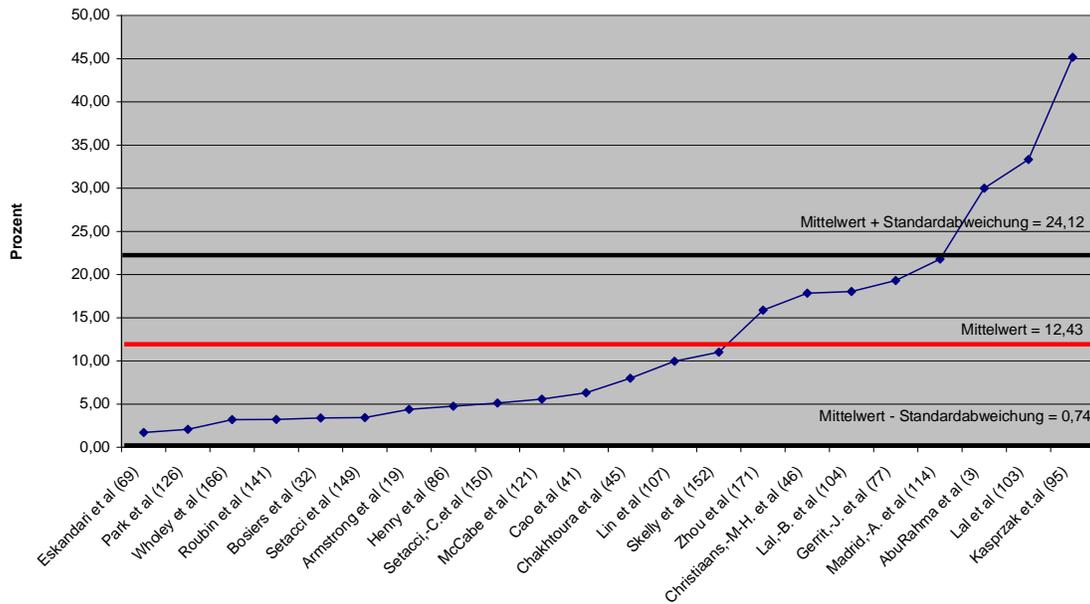
22 Studien
 μ (Mittelwert) = 12,43%
 Schwankungsbreite = 1,71% - 45,16%
 σ (Standardabweichung) = 11,69

Tabelle 10 Analyse PTA und Stent

Die Standardabweichung ist ein Maß dafür, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert (Durchschnitt) streuen.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n - 1)}}$$

Rezidive PTA & Stent



Die Analyse für die PTA mit Stent ergibt aus 22 Studien 10939 (20-5210) CAS , einem durchschnittlichem Follow – up von 21 Monaten (3-60) 593 Rezidive (1 – 166), das entspricht einer Schwankungsbreite der Rezidivrate von **1,71% - 45,16%**. Die Standardabweichung ist 11,69.

3.2. Eigene Nachuntersuchung

3.2.1. Rezidivstenoserate nach Carotis - TEA im eigenen Krankengut

Primäres Ziel dieser Nachuntersuchung in unserem Patientenkollektiv war es, die Häufigkeit von Rezidivstenosen nach Carotis - TEA und Carotis - PTA zu bestimmen.

Wir berichten über die Ergebnisse in unserer Klinik mit dieser Diagnose operativ oder interventionell behandelten Patienten.

Von 1000 operierten Patienten trat bei 25 Patienten (9 Frauen, 16 Männer, Durchschnittsalter 75 Jahre) eine Rezidivstenose (2,5%) auf. Von den 25 Patienten trat bei drei Patienten ein Rezidiv beidseits auf.

Die Rezidivstenose der ACI entwickelte sich in einem mittleren Zeitraum von 60,4 Monaten. Von den 25 Patienten trat bei 6 (0,6%) Patienten eine symptomatische und bei 19 (1,9%) Patienten eine asymptomatische Rezidivstenose auf.

Ein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht sowie präoperativ vorbestehenden Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Nikotin-Abusus) und dem Auftreten einer Rezidivstenose ließ sich nicht nachweisen.

Von den 25 Rezidiven sind 14 (50 %) Patienten angioplastiert worden und 11 (46 %) reoperiert worden.

Von den 14 Patienten, die angioplastiert wurden, entwickelten 3 Patienten im Verlauf eine erneute Re - Restenose. Davon wurden zwei Fälle interventionell und ein Fall mit einer Patchplastik nachbehandelt.

Bei den 11 reoperierten Fällen wurden in 10 Fällen eine Patchplastik, in einem Fall eine Eversions - TEA und eine VY - Plastik der Arteria carotis interna durchgeführt.

Zwei Patienten entwickelten im Verlauf eine erneute Re-Restenose, die interventionell versorgt wurde.

Bei den Katheterinterventionen betrug die Rate neurologischer Komplikationen 12% (3 Patienten). Ein Patient wurde nach fehlgeschlagenem Angioplastieversuch operiert.

Die Häufigkeit von Rezidivstenosen nach ACI - TEA mit Dacron - Patchplastik liegt im eigenen Krankengut mit 2,5% in einem mittleren Nachuntersuchungsintervall von 60,4 Monaten niedrig und spricht für stabile Ergebnisse der Operationsmethode im langen Zeitverlauf.

In der untersuchten Gruppe zeigte sich, dass regelmäßige kurzfristige Kontrollen postoperativ, nach drei Monaten und danach in halbjährlichen Abständen während der ersten zwei Jahre sinnvoll sind, da in unserem Patientenkollektiv der größte Anteil der Patienten als asymptomatisch reoperiert worden sind.

Bei Behandlung der Rezidivstenose mittels PTA zeigte eine ähnliche Restenoserate wie bei den Ergebnissen nach einer Carotis - TEA.

Permanente neurologische Defizite traten bei drei Patienten während der PTA auf. Dies zeigt eine höhere Komplikationsrate der PTA in unserem Patientenkollektiv im Gegensatz zur TEA, wo es keine neurologischen Zwischenfälle gab.

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Literaturanalyse

Folgende Kriterien wurden zur Beurteilung der Arbeiten definiert:

Studientyp (prospektiv - randomisiert, randomisiert, prospektiv und retrospektiv oder nicht angegeben), Techniken pro Veröffentlichung (eine Technik, zwei vergleichende oder mehrere Techniken in Kombination mit dem Studientyp), Patientenzahl (0-100, 100 – 200, 200- 500, 500 – 1000, oder > 1000), Follow – up (0-6 Monate, 7 -12 Monate, 12 – 24 Monate oder >36 Monate) Rezidivrate (0 - 3%, 3 - 5%, 5 - 10%, 10 -15% oder > 15%).

Statistische Auswertungen lassen sich nur bezüglich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Rezidivraten berechnen.

4.1.1. Patientenkollektiv

Die gesamte Literaturanalyse umfasst ein Patientenkollektiv von insgesamt **28.196 Patienten**. Die Aufteilung der Patienten auf die einzelnen Techniken in unserem systematischen Review ergibt 11% für die Direktnaht, 11% für die TEA mit Venenpatchplastik, 18% für die TEA mit alloplastischer Patchplastik, 24% für die Eversionstechnik und 36% für die CAS. Auffällig ist der große Anteil der CAS, obwohl es noch keine prospektiv randomisierten Studien veröffentlicht sind, die die Überlegenheit der CAS über die CEA belegen. Es gibt nur 3 Studien mit großem Patientenkollektiv > 2000, 2 befassen sich mit der PTA und Stent und eine mit der Eversion. Die Veröffentlichung von **Wholey et al (166)** hat mit einem Patientenkollektiv von 4757 das größte in einer Studie veröffentlichte Patientenkollektiv. In dieser Studie wird nur die PTA mit Stent durchgeführt. Die Studie ist retrospektiv und hat eine **Rezidivrate von 3,19%** bei einem Follow - up von **12 Monaten**. Das nächstgrößere Patientenkollektiv hat **Darling et al (55)** mit 3429 Patienten, auch eine retrospektive Studie mit einer **Rezidivrate von 0,79%** und einem Follow - up von **24 Monaten**, diese Studie befasst sich nur mit der Eversionstechnik. **Bosiers et al (32)** berichtet über 2172 Patienten für PTA mit Stent mit einer **Rezidivrate von 3,38%** und einem Follow - up von **70 Monaten**; diese Studie betrachtet nur diese eine Technik. Die kleinsten Patientenzahlen weisen folgende Veröffentlichungen auf. **Chakhtoura et al (45)** hat ein Patientenkollektiv von 46 Patienten und **Gerrit et al (77)** hat ein Patientenkollektiv von 55 Patienten, beide berichten über die PTA mit Stent, wobei Chakhtoura einen Follow -up von 4 Monaten hat und Gerrit über einen Follow - up von 24 Monaten berichtet. Chakhtoura hat eine Rezidivrate von 8% und Gerrit hat eine Rezidivrate von 19,3%, über den Studientyp machen beide keine Angaben.

4.1.2. Studientyp

Von den 8 prospektiv randomisierten Arbeiten befassen sich *2 mit der Direktnaht und der alloplastischen TEA* [AbuRahma 1999 (4), Mannheim 2005 (115)], *2 mit der Direktnaht und der autologen Patchplastik* [Clagett 1989 (47), Eickelboom 1988 (68)], *2 mit der Direktnaht, der alloplastischen und der autologen TEA* [AbuRahma 1998 (5), Archie 1999 (17)], *1 mit der Eversion, der alloplastischen Patchplastik und der Direktnaht* [Cao 2000 (40)] und ebenfalls nur *1 mit der PTA und der Eversion* [Kasprzak 2007 (95)]. Dies verdeutlicht, dass von den **qualitativ guten Arbeiten** sich **6 von 8 mit der Direktnaht** befassen. Die Recherche (1984 - 2007) zeigt, dass in den letzten Jahren [seit 2000] das Behandlungsspektrum sich zur TEA mit Patch (autolog oder alloplastisch), Eversion und PTA mit Stent hin verschoben hat, d. h. die Direktnaht [durch ihre vergleichsweise hohen Rezidivraten] hat an Bedeutung verloren. **AbuRahma et al (4)** vergleicht in seiner prospektiv, randomisierten Studie die Direktnaht mit der alloplastischen Patchplastik. Der Follow -up beträgt 24 Monate, die Direktnaht hat eine **Rezidivrate von 21,64%** und die **alloplastische Patchplastik hat eine Rezidivrate von 1,35%** bei einem Patientenkollektiv von 74. 1998 veröffentlicht **AbuRahma et al (5)** eine prospektiv, randomisierte Studie, in der er auch die Direktnaht mit der alloplastischen Patchplastik und zusätzlich mit der autologen Patchplastik vergleicht. Der Follow - up beträgt 30 Monate und das Patientenkollektiv ist 399. Die jeweiligen Rezidivraten sind **34,07% für die Direktnaht, 9,23% für die autologe Patchplastik und 2,24% für die alloplastische Patchplastik**. **Archie,-J-P (17)** veröffentlicht 1999 die Analyse einer prospektiv, randomisierten Studie. Er vergleicht die Direktnaht, 19 Eingriffe, ohne Angabe von Ergebnissen mit der autologen Patchplastik und der alloplastischen Patchplastik. Die Analyse umfasst 598 Patienten mit einem Follow - up von 36 Monaten. Die Rezidivrate für die **autologe Plastik liegt bei 1,08% bei 370 Eingriffen**, während die Rezidivrate für die **alloplastische Rekonstruktion bei 12,3% bei 308 Eingriffen** liegt. **Cao et al (40)** legt 2000 eine prospektiv, randomisierte Studie mit 1353 Patienten vor, in der er die **Direktnaht mit der alloplastischen Patchplastik und der Eversion** vergleicht. Der Follow - up dieser Studie ist 33 Monate. Die Rezidivraten betragen 7,88% für die Direktnaht, für die TEA mit alloplastischer Patchplastik 0,62% und für die Eversion 2,8%. **Clagett et al (47)** vergleicht in seiner prospektiv, randomisierten Studie die Direktnaht mit der autologen Patchplastik, der Follow - up beträgt 23 Monate. Die Rezidivrate für die Direktnaht bei 60 Eingriffen liegt bei 1,67%, die für die autologe Patchplastik bei 92 Eingriffen bei 13,04%. **Eickelboom et al (68)** vergleicht 1988 in seiner prospektiv, randomisierten Studie die Direktnaht mit der autologen Patchplastik. Sein Patientenkollektiv beträgt 129, davon 62 Eingriffe für die Direktnaht mit einer Rezidivrate von 16,13% und 67 Eingriffe für die autologe Patchplastik mit einer Rezidivrate von 2,99%. Der

Nachbeobachtungszeitraum ist 12 Monate. **Kaprzak et al (95)** ist die einzige Arbeit in unserem systematischen Review, die prospektiv, randomisierte Ergebnisse für die **PTA und Stent und die Eversion** vergleicht. Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von 60 Monaten ergibt sich bei 31 Interventionen eine **Rezidivrate von 45,16%**, hingegen ergab die **Rezidivrate der Eversion nur 4%**. Die im Jahr 2005 publizierte prospektiv, randomisierte Studie von **Mannheim et al (115)** vergleicht die Direktnaht mit der alloplastischen TEA. Bei einem Patientenkollektiv von 404, beträgt die Anzahl der Direktnähte 218 und die Anzahl der alloplastischen Patchplastik 206. Die Restenoserate liegt bei 7,8% in der Direktnaht und 0,97% in der alloplastischen Patchplastik. Der Follow - up beträgt 3 Monate. In der prospektiv, randomisierten Studie von **AbuRahma et al (2)** werden 2 verschiedene alloplastische Materialien (Acuseal und Hemashield) miteinander verglichen. Aufgrund dessen wurde diese Arbeit nicht in die Berechnungen der gesamten Restenoseraten der alloplastischen TEA einbezogen. Die Arbeit zeigt eine Rezidivrate von 0% für Acuseal® und 4% für Hemashield® bei einem Nachuntersuchungszeitraum von 1 Monat.

Ein Drittel der Veröffentlichungen gibt gar nicht an, um welchen Studientyp es sich handelt, dies sind die Publikationen von: **Archie et al (16)**, der mit einem Patientenkollektiv von 1360, die Direktnaht mit 51 Eingriffen und einer Rezidivrate von 1,96%, der autologen Plastik mit 903 Eingriffen und einer Rezidivrate von 0,55% und der TEA mit alloplastischer Patchplastik mit 385 Eingriffen und einer Rezidivrate von 5,71% bei einem Follow - up von 6 Monaten beschrieben hat. Schon 1986 hat **Archie et al (18)** über Ergebnisse der Direktnaht und der autologen Plastik berichtet. Sein Bericht beinhaltete 200 Patienten mit einer Restenoserate für die Direktnaht von 9% und von 0% für die TEA mit Venenpatchplastik bei jeweils 100 Eingriffen und einem Follow - up von 12 Monaten. **Darling et al (54)** beschreibt 1996 die Ergebnisse der Eversionstechnik und der Direktnaht. Die Rezidivrate der Eversions - TEA war 0,22% bei 449 Eingriffen und einem Follow - up von 15 Monaten, die der Direktnaht lag bei 1,13% bei 353 Eingriffen. **Little et al (108)** berichtet über gute Ergebnisse für die Direktnaht und die TEA mit Venenpatchplastik mit 2,86% und 2,0%. Bewertet man dieses Ergebnis vor dem Hintergrund, dass weder Studientyp oder Follow - up angegeben sind ist das Ergebnis relativiert. **Rosenthal et al (136)** berichten über 1000 Patienten, von denen jeweils 25% mit Direktnaht oder autologer TEA versorgt sind und 50% mit alloplastischer TEA. Die Rezidivraten von 2,8%, 0,8% und 3% nach einem Follow - up von 38 Monaten spiegeln bis auf die TEA mit Venenpatchplastik ungefähr den Durchschnitt der jeweiligen OP -Technik wieder. Die Arbeiten von **Ballotta et al (23)** und **Green et al (80)**, die auch keine Angaben über den Studientyp erbringen werden entsprechend der verwendeten Techniken dort ausführlich diskutiert. **Matsangas et al (116)**, **AbuRahma (1)** und **Neuhauser (124)** sind die einzigen, die nur über die TEA mit alloplastischer Patchplastik berichten, jedoch ist Matsangas der einzige, der keine Angabe zum Studientyp macht. Seine Rezidivrate von

2,03% mit einem Follow -up von 24 Monaten ist besser als der Mittelwert dieser Technik. **Iseli et al (91)** (2,63%), **Kieny et al (99)** (1,42%), **Schmidberger et al (147)** (2,87%) und **Szabo et al (156)** mit 11,93% behandeln jeweils nur die Eversionstechnik mit durchweg guten Ergebnissen, d. h. außer der Arbeit von Szabo liegen alle Rezidivraten über dem Durchschnitt der Ergebnisse für die Eversion, auch sind die Nachbeobachtungszeiträume mit mindestens 22 Monaten lang, sodass diese Arbeiten einen guten Beitrag zur Bewertung der Eversionstechnik leisten. **AbuRahma et al (3)** hat in dieser Veröffentlichung nicht nur keine Angabe zum Studientyp gemacht, sondern auch die Rezidivrate für die chirurgischen Techniken nicht klar definiert. Hingegen gibt er bei einem Nachuntersuchungszeitraum von 24 Monaten eine Rezidivrate von 30% für die PTA an. **Setacci et al (149)** (Rezidivrate 3,44%, Follow - up 12 Monate), **Armstrong et al (19)** (4,39% Follow - up 33 Monate) und **Chakhtoura et al (45)** (8%, Follow - up 4 Monate) befassen sich ausschließlich mit der PTA ohne Angabe des Studientyps. Diesen Studienergebnissen stehen die Resultate von **Gerrit et al (77)** (19,3%, Follow - up 30 Monate), **Lal et al (103)** - (33,33%, Follow - up 19,3 Monate), **Madrid et al (114)** (21,79%, Follow - up 20 Monate) und **Zhou et al (171)** (15,87%, Follow - up 17 Monate) gegenüber.

4.1.3. Direktnaht

Bei der statistischen Auswertung der Direktnaht ergibt sich ein Mittelwert der Rezidivrate von **10,2%** ($n^8=3261$), welches das **schlechteste Ergebnis** der operativen Korrektur der ACI - Stenose darstellt. Das Ergebnis wird von 2 prospektiv, randomisierten Studien bestätigt, sodass dieses Resultat eine **hohe Wertigkeit** zur Beurteilung der Direktnaht liefert. **Darling et al (54)** veröffentlicht 1996 eine Rezidivrate von 1,13%, welche das beste Resultat für die Direktnaht ist, mit 353 Eingriffen ist die OP -Zahl im oberen Bereich der Eingriffsrate der Direktnähte, jedoch ist der Follow - up von 15 Monaten weit unter dem Durchschnitt, der bei 22 Monaten ist. Ebenfalls ist der Studientyp nicht angegeben, sodass diese Arbeit nicht allen aufgeführten Kriterien positiv entspricht. **McCabe et al (121)** veröffentlicht 2001 eine Rezidivrate von 1,59%. Die 63 Direktnahteingriffe sind gemittelt, da McCabe nur eine gesamte Eingriffszahl für alle chirurgischen Techniken ausweist, ebenso verfährt er mit dem Ergebnis, deshalb ist die Eingriffszahl pro chirurgischer Technik als gleichmäßig verteilt angenommen, genauso wurde mit den Rezidivraten pro chirurgischer Technik verfahren, einzig das Ergebnis für die PTA ist genau ausgewiesen. Der Follow - up beträgt 12 Monate und ist somit weit unter dem Durchschnitt des Follow - ups für die Direktnähte (22 Monate). Ein Pluspunkt für die Arbeit ist das randomisierte Vorgehen. **Clagett et al (47)** ist der einzige der bessere Ergebnisse für die Direktnaht, als für die TEA mit Venenpatchplastik festgestellt

⁸ n = Eingriffe

hat, auch wenn das Patientenkollektiv mit 136 Patienten relativ klein ist, gehört diese Arbeit doch zu den wenigen die einen prospektiv, randomisierten Studienaufbau gewählt haben, der Follow - up beträgt 23 Monate und liegt somit über dem Durchschnitt. Diese Arbeit ist somit die beste für die Direktnaht, bezogen auf die eingangs erwähnten Kriterien. **AbuRahma et al (5)** hat mit einer Rezidivrate von 34,07% für die Direktnaht nach 30 Monaten Follow - up das schlechteste Ergebnis. Zudem ist die Studie prospektiv, randomisiert und vergleicht die Direktnaht mit der autologen und alloplastischen TEA, die beide bedeutend besser abschneiden. Die TEA mit Venenpatchplastik mit 9% und die TEA mit alloplastischer Patchplastik mit 2%. **Hertzer et al (87)** hat 1987 nach einem Follow - up von 36 Monaten eine Rezidivrate für die Direktnaht von 31,06% veröffentlicht bei 135 Eingriffen. Prospektiv hat er die Direktnaht mit der autologen TEA verglichen, die mit einer Rezidivrate von 9% wesentlich besser abschneidet. **Ali -T, et al (11)** hat schon nach einem Monat Follow - up eine Rezidivrate von 24.79% für die Direktnaht. Die Studie ist eine Cohort Studie und vergleicht die Direktnaht mit der alloplastischen TEA.

4.1.4. TEA mit Venenpatchplastik

Die Auswertung der autologen TEA hat einen **Mittelwert von 3,63%** (n⁹=3261), so erscheint nach diesem Review diese Technik eine verlässliche Operation zur Behebung der Karotisstenose. **Dahl et al (53)** beschreibt in seiner Arbeit 0% Restenoserate bei einem Patientenkollektiv von 496 für die TEA mit Venenpatchplastik. Hier ist aber zu erwähnen, dass er einen Nachuntersuchungszeitraum von nur 1 Monat angibt, der weit unter dem durchschnittlichen Follow - up (29 Monate) ist und dass die Studie prospektiv ist. Also ist das Ergebniss zwar sehr gut aber mit so einem kleinen Nachuntersuchungszeitraum kann man nicht mit Sicherheit davon ausgehen, dass es die beste Arbeit gemäß unseren vorausgegangen Kriterien für die TEA mit alloplastischer Patchplastik ist. **Archie, J-P, Jr (18)** vergleicht in seiner Arbeit die Rezidivrate der Direktnaht, die 9% beträgt mit der Rezidivrate der autologen TEA, die bei 0% liegt. Mit Patientenzahlen von 100 für die jeweilige Technik, einem Follow - up von 12 Monaten und einem nicht angegebenen Studientyp ist die Arbeit eher einer der nicht qualitativen zu betrachten. Dahingegen hat **Archie, J-P, Jr (16)** in seiner Arbeit aus dem Jahr 2000 die TEA mit Venenpatchplastik mit der Direktnaht und der alloplastischen Patchplastik verglichen. Nennenswert ist, dass Archie in dieser Arbeit sogar die unterschiedlichen Materialien der alloplastischen TEA voneinander unterschieden hat (**Dacron, PTFE**) und dass die Arbeit ein sehr hohes Patientenkollektiv mit 1353 hat. Dagegen spricht nur der kleine Beobachtungszeitraum von 6 Monaten und dass der Studientyp nicht erwähnt wird. Die Restenoserate ist bei der autologen TEA 0,55%, bei

⁹ n = Eingriffe

der Direktnaht 1,96% und bei der alloplastischen Patchplastik 5,71% für beide Materialien. **Clagett et al (47)**, wie bereits schon erwähnt, vergleicht die Rezidivrate der autologen Patchplastik mit der Direktnaht. Die Ergebnisse schneiden in der Gruppe der autologen TEA mit einer Rezidivrate von 13,04% schlecht ab, im Gegensatz zur Direktnaht, wo die Rate mit 1,67% gut abschneidet. Auch wenn das Patientenkollektiv mit 136 Patienten relativ klein ist, gehört diese Arbeit doch zu den wenigen die einen prospektiv, randomisierten Studienaufbau gewählt haben, der Follow - up beträgt 23 Monate und liegt somit über dem Durchschnitt. Diese Arbeit zeigt eine bessere Rezidivrate für die Direktnaht im Gegensatz zur autologen TEA, was aber aus anderen Arbeiten nicht hervorgeht und auch nicht in unserem berechneten Mittelwert der gesamten Studien für die verschiedenen Gruppen zu erwarten wäre. Die Studie von **AbuRahma et al (5)** gehört zu der **prospektiv, randomisierten** Gruppe und vergleicht die **TEA mit Venenpatchplastik** mit der **Direktnaht** und der **alloplastischen TEA**. Die TEA mit Venenpatchplastik schneidet mit 9% besser als die Direktnaht ab (34,07%), aber schlechter als die **TEA mit alloplastischer Patchplastik (2%)**. Mit einem Patientenkollektiv von 399, einem Follow - up von 30 Monaten und einem guten qualitativen Studientyp ist die Arbeit als wichtig zu betrachten. Was auffällig erscheint und nicht mit den meisten Arbeiten übereinstimmt, ist dass die Rezidivrate der autologen Gruppe schlechter abschneidet als die in der alloplastischen Gruppe. Dies geht auch aus unserem berechneten Mittelwert (μ) der beiden Techniken nicht hervor. **Hertzer et al (87)** hat in seiner prospektiven Arbeit die TEA mit Venenpatchplastik mit der Direktnaht verglichen, die mit einer Rezidivrate von 9% wesentlich besser als die Direktnaht abschneidet, dies stimmt auch mit unserem berechneten Mittelwert (μ) überein.

4.1.5. TEA mit alloplastischer Patchplastik

Die TEA mit alloplastischer Patchplastik mit einem Mittelwert für die Rezidivstudie von 5,08% ($n^{10}=5490$) bestätigt im Zusammenhang mit der autologen TEA, dass die CEA ein sicheres Verfahren in der Versorgung der Carotisstenose ist. Dass dieses Resultat eine hohe Wertigkeit zur Beurteilung der alloplastischen TEA liefert wird auch dadurch bestätigt, dass in dieser Gruppe die wenigsten Arbeiten erscheinen, die nicht den Studientyp angeben. **Cao et al (40)** vergleicht in seiner 2000 veröffentlichten Arbeit 3 Techniken, das sind die Direktnaht, die TEA mit alloplastischer Patchplastik und die Eversionstechnik. Aus einem Patientenkollektiv von 1353 ergeben sich 642 Eingriffe für alloplastischer TEA. Diese prospektiv, randomisierte Studie mit einem Follow - up von 33 Monaten hat ein herausragendes Ergebnis bezüglich der Rezidivrate für die TEA mit alloplastischer Patchplastik mit 0,62% und ist damit eine von den wenigen, die alle Qualitätskriterien erfüllt.

¹⁰ n = Eingriffe

Ballotta et al (23) hat aus einem großen Patientenkollektiv (1150) nur 10% TEA mit alloplastischer Patchplastik's ohne Angabe des Studientyps durchgeführt. Das gute Ergebnis von 0,66% nach einem Follow - up von 72 Monaten ist auf jeden Fall positiv zu bewerten. **Mannheim et al (115)** hat mit einem Ergebnis von unter einem Prozent (0,97%) für die TEA mit alloplastischer Patchplastik in einer ebenfalls prospektiv, randomisierten Studie und einem Follow - up von 3 Monaten ein gutes Frühergebnis erzielt, die Langzeitresultate seiner Arbeit wären jedoch wünschenswert. **Pokrovskii et al (129)** hat mit 13,64% Rezidiven nach 32 Monaten das schlechteste Ergebnis in dieser Gruppe erzielt. Das Patientenkollektiv von insgesamt 89, aus denen 44 Eingriffe für die TEA mit alloplastischer Patchplastik hervorgehen ist jedoch relativ limitiert. **Archie, J-P (17)** hat mit seiner prospektiv, randomisierten Studie nach 36 Monaten mit 308 Eingriffen ebenfalls eine hohe Rezidivrate von 12,34%. Diese Ergebnis liegt weit unter dem Durchschnitt für die TEA mit alloplastischer Patchplastik, der bei $\mu = 5,08\%$ liegt. In der Arbeit von **Green et al (80)** liegt das Ergebnis nach einem Follow - up von 2,5 Monaten schon bei 10,24% Rezidiven. Der Studientyp ist nicht angegeben und die Anzahl der Operationen ist 166. Somit ist diese Arbeit eindeutig als Ausreißer zu bewerten.

4.1.6. Eversions - TEA

Der Mittelwert von 3,83% ($n^{11}=7216$) ergibt zusammen mit der autologen TEA die besten Resultate für die Behandlung der ACI -Stenose. **Darling et al (54)** vergleicht die Direktnaht mit der Eversion. Wie bereits erwähnt sind die Rezidivrate der Direktnaht 1,13% und die der Eversion 0,22%. Damit sind in dieser Arbeit die besten Rezidivraten dieser beiden Techniken beschrieben. Jedoch ist der Follow - up von 15 Monaten weit unter dem Durchschnitt und ebenfalls ist der Studientyp nicht angegeben, sodass diese Arbeit zwar die besten Zahlen anhand der Restenoserate ergibt, aber nicht allen anderen aufgeführten Kriterien positiv entspricht. Auffällig erscheint auch in dieser Arbeit, dass die Eversion eine niedrigere Rezidivrate als die Direktnaht hat, was auch mit den berechneten Mittelwerten übereinstimmt. **Ballotta et al (23)** gibt in seiner Veröffentlichung eine Restenoserate von 0,24% für die Eversion an. In der Studie wird die Eversion mit der Patchplastik (autolog und alloplastisch) verglichen. Die "gepatchten" Eingriffe (302) sind gemittelt, da Ballotta nur eine gesamte Eingriffszahl ausweist, ebenso verfährt er mit dem Ergebnis (Rezidivrate 0,66% für die Patchplastik). Einzig das Ergebnis für die Eversion ist genau ausgewiesen. Da der Follow - up 72 Monate beträgt und die Eversionseingriffe mit 848 hoch liegen, muß davon ausgegangen werden, dass diese Studie trotz des unbekanntes Studientypes gute Langzeitergebnisse für die Eversion präsentiert. **Darling et al (55)** präsentiert in seiner

¹¹ n = Eingriffe

prospektiven Studie eine Restenoserate von 0,79%. Da der Beobachtungszeitraum 24 Monate beträgt und das Patientenkollektiv mit 3429 das größte in der Eversionsgruppe ist, sind diese Resultate als sehr gut zu bewerten. In der Veröffentlichung von **Szabo et al (156)** im Jahr 2000 liegt das Ergebnis nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 60 Monaten bei 11,93% Rezidiven. Der Studientyp ist nicht angegeben und die Anzahl der Operationen ist 109. Somit ist diese Arbeit eindeutig als Ausreißer in dieser Gruppe zu bewerten. **Pokrovskii et al (129)** hingegen vergleicht die Eversion mit der alloplastischen Patchplastik. Nennenswert sind hier die fast selben Rezidivresultate (für die Eversion 11,11% und für die Alloplastik 13,64%), die in beiden Gruppen einer der schlechtesten sind. Da die Patientenzahl mit 89 niedrig erscheint, sollten die Schlußfolgerungen dieser Arbeit limitiert sein. Die Arbeit von **Green et al (80)** vergleicht die Eversion mit der alloplastischen TEA. Das Ergebnis der Eversion liegt nach einem Follow - up von 2,5 Monaten schon bei 10,19% Rezidiven. Der Studientyp ist nicht angegeben und die Anzahl der Operationen ist 108. Somit ist diese Arbeit auch in der Gruppe der Eversion als eindeutiger Ausreißer zu bewerten, was auch die Grafik von Seite 70 zeigt.

4.1.7. PTA und Stent

Die 22 Studien, die sich mit der PTA und Stent befassen beinhalten **nur eine prospektiv, randomisierte Studie [Kasprzak et al (95)]** und 8 Studien, die den Studientyp gar nicht angeben, der Mittelwert der Rezidivrate liegt bei 12,43% ($n^{12}=10.939$), das schlechteste Ergebnis des systematischen Reviews. Hinzuzufügen ist, dass sich 17 Studien auf die alleinige Beschreibung der PTA mit Stent beschränken. **Eskandari et al (69)** hat in seiner retrospektiven Studie eine Rezidivrate von 1,71% für die PTA und Stent beschrieben, dies ist somit das beste Ergebnis dieser Gruppe. Mit einer Zahl von 175 Interventionen und einem Follow - up von 21 Monaten zeigt diese Veröffentlichung ein gutes Resultat im Gegensatz zu dem berechneten Mittelwert (12,43%) dieser Technik. Ein wichtiger Punkt der erwähnt wird ist dass zwar technisch alle CAS durchgeführt wurden, jedoch die **neurologischen Defizite 32% betrogen**. Abgesehen von den guten Resultaten stellt sich die Frage ob diese neurologischen Komplikationen auch bei anderen Studien genauso hoch sind. **Park et al (126)** ist eine der wenigen Arbeiten die die PTA und Stent Gruppe mit der alloplastischen Gruppe vergleicht. Zwar ist der Studientyp dieser Arbeit nur retrospektiv, aber sie bietet uns einen exakten Vergleich dieser verschiedenen Therapiemöglichkeiten. In beiden Gruppen beträgt die Rezidivrate 2,08%. Bei allen Patienten der PTA und Stent Gruppe wurde ein Protektionsfiltersystem verwendet (SMART Precise oder ACCULINK oder ACCUNET).

¹² n = Eingriffe

Neurologische Defizite während der Intervention wurden nicht beschrieben. Da die Patientenzahl nur bei 94 liegt, davon 48 operiert und 46 "gestentet" wurden und sie nicht randomisiert ist sind diese Ergebnisse unter Vorbehalt zu sehen. Die Arbeit von **Wholey et al (166)**, die im Jahr 2000 publiziert wurde, hat die Restenoserate der PTA und Stent Gruppe in Europa, Asien, Nord - und Süd - Amerika von insgesamt 36 Kliniken untersucht. Die Rezidivrate der **CAS beträt in dieser Veröffentlichung 3,19%**. Da dieses Ergebnis aus einem großen Patientenkollektiv stammt (4757) ist sie als wichtig zu interpretieren, jedoch die Heterogenität und der Studientyp dieser Studie lassen Fragen über die Qualität dieser Arbeit offen. Nennenswert ist, dass die technische Erfolgsrate der CAS bei 98,4% liegt und das die neurologische Komplikationsrate nach Implantation des Stents bei 1,42% liegt. Aufgrund der vielen Zentren konnte nicht festgestellt werden, ob Protektionsfiltersysteme benutzt wurden. **Kasprzak (95)**, wie bereits schon erwähnt, ist die einzige Arbeit in unserem systematischen Review, die prospektiv, randomisierte Ergebnisse für die PTA und Stent und die Eversion vergleicht. Die Ergebnisse für die Eversion sind noch nicht publiziert, jedoch liegen die Ergebnisse für die PTA mit Stent vor. Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von **60 Monaten** ergibt sich bei 31 Interventionen eine **Rezidivrate von 45,16%**. Auch hier wird erwähnt, dass die neurologischen Ereignisse im Vergleich zur Operation wesentlich höher sind. **Lal et al (103)** berichtet über eine Rezidivrate von 33,33% nach PTA und Stent. Dieses Resultat zählt damit zu den "Ausreißern" dieser Technik, wie auch die Grafik auf Seite 72 belegt. **AbuRahma et al (3)** hat in dieser Veröffentlichung nicht nur keine Angabe zum Studientyp gemacht, sondern auch die Rezidivrate für die chirurgischen Techniken nicht klar definiert. Hingegen gibt er bei einem Nachuntersuchungszeitraum von 24 Monaten eine Rezidivrate von 30% für die PTA an.

4.1.8. CEA versus CAS

AbuRahma et al (3) hat mit einem Follow - up von durchschnittlich 24 Monaten 41 Patienten in der CEA und 20 Patienten in der CAS Gruppe gehabt. Die Rezidive der CEA beziffert er mit 0%, die der CAS mit 30%. Zu Unterstreichen ist hier, das alle CEA Patienten Rezidivpatienten waren, die hauptsächlich in erster Operation mit Direktnaht versorgt wurden, nur 3 Patienten wurden mit einer alloplastischen TEA erstversorgt. Seine Überlegung war das erhöhte Risiko einer Nervenläsion bei einer erneuten CEA durch die CAS zu eliminieren, jedoch ist bei der CAS nach einem Rezidiv mit einer erhöhten Rerezidivrate zu rechnen. Diese Fakten sollten bei einem Reeingriff mitberücksichtigt werden. **Kasprzak et al (95)** haben zwischen 8/99 und 4/02 im Rahmen einer prospektiv, randomisierten Studie 86 Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose behandelt. 42 Patienten wurden der CAS und 44 Patienten wurden der CEA zugeführt. Die

Langzeitergebnisse der Patienten wurden untersucht. Die CAS ergab eine Restenoserate von 45,2%, hingegen war die Restenoserate der CEA 4%. Kasprzak folgert, dass bei der CAS eine deutlich erhöhte Restenoserate vorliegt und ebenso mit vermehrtem Auftreten von neurologischen Ereignissen zu rechnen ist. Im Langzeitverlauf ist bezüglich der Restenoserate die Operation der Stentimplantation überlegen. Zur Beurteilung der Wertigkeit der Stentbehandlung im Vergleich zur Operation müssen die Langzeitergebnisse der großen Multicenterstudien abgewartet werden. **McCabe et al (121)** CAVATAS Patienten mit Carotisstenosen wurden randomisiert und mittels CAS oder CEA versorgt. 88% der CAS Patienten wurden nur mit der Ballonangioplastik versorgt 22% der CAS mit Stent. 63% der CEA Patienten sind mit einem Patch versorgt worden. Die Ergebnisse nach einem Monat waren signifikant besser für den Stent ($p < 0,001$), allerdings nicht mehr nach einem Jahr. Zudem zeigten mehr Patienten 70% -ige Stenosen der ipsilateralen Seite bei der CAS ($p = 0,0001$), als bei der CEA. Mit einer Restenoserate von 5,58% nach 12 Monaten für die CAS und einer Restenoserate von 1,59% für die CEA. Auch McCabe vertritt die Meinung, dass Langzeitergebnisse hier zur besseren Beurteilung der Wertigkeit der unterschiedlichen Techniken beitragen. **Park et al (126)** veröffentlicht 2006 eine retrospektive Studie zum Vergleich der CAS mit der CEA, inkludiert wurden 46 CAS und 48 CEA Patienten. Statistisch signifikante Unterschiede der beiden Techniken bezüglich Restenose, Apoplexhäufigkeit oder Reinterventionen konnten in dieser Studie nicht festgestellt werden, somit liegt die Restenoserate für beide Techniken nach 24 Monaten bei 2%. Park resümiert in seiner Veröffentlichung, dass die CEA heute als "Goldstandard" zur Behandlung der Karotisstenosen akzeptiert ist und dass die CAS nicht generell akzeptiert werden wird, bevor eine große, multizentrische, randomisierte Studie die Wirksamkeit und Sicherheit der CAS bestätigt hat. **Cao et al (41)** Ziel dieser Studie war es die perioperativen und mittelfristigen Resultate der CAS mit denen der CEA in passenden Kohorten zu vergleichen. Das "matching" der Kohorten bezog sich auf Geschlecht, Alter ± 2 Jahre, Symptomen und Herzerkrankungen. Der Studientyp ist retrospektiv. Es wurden in jeder Gruppe 301 Fälle durchgeführt, die CAS - Interventionen wurden mit cerebralem Protektionssystem ausgeführt. Die CAS Patienten hatten ein signifikant höheres perioperatives Apoplexrisiko, als die CEA Gruppe. Die Restenoseraten nach 36 Monaten waren für die CAS 6,4% und für die CEA 7,9%. Zusammenfassend kann man sagen, dass das Risiko für neurologische Zwischenfälle höher bei der CAS, als bei der CEA ist, besonders während der Katheterisierung und dem "Ballooning".

Zusammenfassend muß man feststellen, daß die Rate an Rezidivstenosen bzw. -verschlüssen nach PTA mit Stent der A. carotis interna noch nicht sicher beantwortet werden kann. Aus anderen Gefäßregionen sind hohe bis sehr hohe Rezidivraten nach PTA mit Stent

bekannt, z. B. 27% nach 2 Jahren bei den Iliacalarterien. Rezidive nach PTA mit Stent, die nicht interventionell behandelt werden können, werden sehr wahrscheinlich ein hohes Risiko beim chirurgischen Eingriff mit sich bringen, der operativ zugängliche Abschnitt der A. carotis interna kann durch den Stent aufgebraucht sein oder durch eine perivaskuläre Gewebsreaktion auf den Stent stark verändert sein. Wie bereits schon beschrieben weist die CAS eine hohe neurologische Komplikationsrate auf, dies sich auch in unserem Patientenkollektiv (Vogtareuth) bestätigt. Wissenschaftliche Arbeiten beschreiben eine doppelte Apoplexrate der CAS gegenüber der CEA in asymptomatischen Patienten und eine viermal so hohe Schlaganfallsrate bei symptomatischen Patienten.

4.1.9. Diskussion der eigenen Analyse

Unsere Erfahrungen mit einem follow – up von 60 Monaten spiegeln den Trend zur TEA mit Patch wieder, wobei wir eine Rezidrate von nur 2,5% haben im Vergleich zu der untersuchten Arbeiten, die eine deutlich höhere Rezidivrate von 5,08% aufweist. Wir sehen auch eine Zunahme der Eversionstechnik in unserem Krankengut, der Einsatz von PTA und Stent bleibt jedoch derzeit nur ausgewählten Fällen vorbehalten, da auch wir eine höhere Komplikationsrate bzgl. der neurologischen Zwischenfälle bei Stenteinsatz haben. Positive Langzeitergebnisse aus prospektiv, randomisierten Studien mögen hier noch eine Veränderung bewirken.

4.2. Zusammenfassung der Analyse

Die systematische Analyse mit einem Patientenkollektiv von **28.141 Patienten** und einem durchschnittlichem Follow - up von **26,1 Monaten** der unterschiedlichen Techniken lässt keine signifikante Überlegenheit einer Technik im Vergleich zu den anderen zu.

Die 61 analysierten Arbeiten haben sich in erster Linie mit den Rezidivraten der jeweiligen Techniken auseinandergesetzt, dabei ist deutlich zu erkennen, dass in den jüngeren Arbeiten die Direktnaht bei der CEA an Bedeutung verloren hat. Die Rezidivraten ergeben zwar eine Präferenz für die TEA mit Venenpatchplastik und die Eversionstechnik sind jedoch durch die unterschiedlichen Quellen und die Heterogenität der Studien nicht als statistisch signifikant zu interpretieren. Hingegen gibt es ausreichende, Langzeitstudien, die die Thrombendarterektomie als sichere und zuverlässige Methode dokumentieren.

Wenige Arbeiten berichten im Zusammenhang mit der Rezidivrate über erhöhte Apoplexrisiken bei der PTA, ebenso wenig wird die Ätiologie der Carotisstenose und die Problematik der Therapie der Rezidive diskutiert. Die Plaquemorphologie kann bei der CEA besser beurteilt werden, als bei bildgebenden Verfahren. Zudem wird chirurgisch der Dissektionskegel entfernt und nicht wie bei der PTA belassen. Die Auswirkungen eines Stents, wie z. B. Abrieb oder Loslösen von kleinen Partikeln des Plaques können Embolien auslösen. Selbst durch die Verwendung von Filterprotektionssystemen kann diese Komplikation nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Die Frage nach Äquivalenz oder Überlegenheit des Stentings von Karotisstenosen muss neben der prozeduralen Komplikationsrate beider Verfahren auch eine Analyse der ipsilateralen Schlaganfälle im weiteren Verlauf beinhalten. Dies kann nur durch neurologisch kontrollierte prospektiv randomisierte Multicenterstudien erfolgen.

Die CEA, bei symptomatischen und asymptomatischen hochgradigen Carotisstenosen, hat ein operatives Risiko von weniger als 2,5%, dies wird durch multizentrische prospektive Daten belegt. Das führt zu dem Ergebnis, dass die CEA heute einen wissenschaftlichen fundierten Standard zur Therapie der Carotisstenose darstellt.

In einer gemeinsamen Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Neurologie, für Neuroradiologie und für Gefäßchirurgie wird darauf hingewiesen, daß die Ballondilatation/stentapplikation der A. carotis interna *"eine experimentelle Behandlung darstellt, die nicht im großem Stil ohne vorherige wissenschaftliche Überprüfung im Vergleich zum etablierten Therapieverfahren eingesetzt werden sollte"*.

Generell sollten die Therapieoptionen (CAS und CEA) sich bei der Behandlung von Stenosen im Bereich der Carotisstrombahn eher ergänzen, als miteinander zu konkurrieren.

Bisher gibt es keine abgeschlossene prospektiv, randomisierten Multicenterstudien, welche die PTA mit Stent und die CEA miteinander vergleichen: In Deutschland [SPACE] und den USA [CREST] werden von Neurologen, Gefäßchirurgen und Neuroradiologen diese Studien mit dem Ziel den Stellenwert der PTA mit Stent in der Behandlung der symptomatischen hochgradigen Carotisstenose zu definieren, durchgeführt.

Aufgrund dessen sollte die Indikationsstellung zur PTA oder TEA nur durch Kliniker gestellt werden, die das ganze Behandlungsspektrum übersehen und beherrschen. Viele Faktoren, wie z. B. Komorbidität des Patienten, OP – Risiko, Plaque - Morphologie, sowie die

kontralaterale Gefäßsituation beeinflussen die Entscheidung des Kliniklers für das eine oder andere Verfahren.

5. Literatur-Verzeichnis

1. AbuRahma AF, Stone PA, Welch CA, Hofeldt MJ, Hass SM, Perry W.
Prospective Study of carotid endarterectomy with modified polytetrafluoroethylene (ACUSEAL) patching: Early and late results; J. Vasc. Surg. 2005; 41:789-793
2. AbuRahma AF, Stone PA, Flaherty SK, AbuRahma Z.
Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-tex) versus Hemashield-Finesse patching during carotid endarterectomy: early results; J.Vasc. Surg. 2007 May; 45 (5): 881-884
3. AbuRahma AF, Bates MC, Wulu JT, Stone PA.
Early postsurgical Carotid restenosis: Redo - Surgery versus Angioplasty/Stenting J. Endovasc. Ther. 2002; 9: 556-572
4. AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S, Richmond BK, Khan J.
Prospective randomized trial of bilateral carotid endarterectomies: primary closure versus patching; Stroke. 1999 Jun; 30(6): 1185-1189
5. AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S, Khan J, Boland JP.
Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene:long-term follow-up; J-Vasc-Surg. 1998 Feb; 27(2): 222-232
6. Acar Study: Asymptomatic Carotid Artery Surgery Study; New Engl. J. Med. 1995, 273:1421-1428
7. Akimoto S, Ishikawa O, Lijima C, Miyachi Y.
Expression of basic fibroblast growth factor and its receptors by fibroblasts, macrophages and most cell in hyperthropic scar. Europ J Dermatol 1999; 9:357-362
8. Al Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer S. S. (2002)
Microembolisation during carotid stenting with distal balloon antiemboli system. Int Angiol 21: 344-348

9. Al-Rawi PG, Turner CL, Waran V, Ng I, Kirkpatrick PJ.
A randomized trial of synthetic patch versus direct primary closure in carotid endarterectomy; *Neurosurgery*. 2006 Oct; 59(4): 828-829

10. Alberts MJ.
Results of a Multicenter Prospective Randomized Trial of Carotid artery Stenting vs Carotid Endarterectomy. *Stroke* 32:325-d (2001)

11. Ali T, Sabharwal T, Dourado RA, Padayachee TS, Hunt T, Burnand KG.
Sequential cohort study of dacron patch closure following Carotid endarterectomy; *Br-J-Surg*. 2005 Mar; 92(3): 316-321

12. Allenberg JR, Brandt T, Thron A., Hacke W.
Stellungnahme der DGA zur percutanen transluminalen Angioplastie von Carotisstenosen. *S*: 23-24

13. Andreas V.
Control of vascular smooth muscle cell growth and its implications in atherosclerosis and restenosis. *Int J Mol Med* 1998; 2:81-89

14. Aoyagi M, Yamamoto M, Azuma H, Niimi Y, Tajima S, Hirakawa K, Yamamoto K
Smooth muscle cell proliferation, elastin formation and tropoelastin transcripts during the development of intimal thickening in rabbit carotid arteries after endothelial denudation. *Histochem Cell Biol* 1997; 107:11-17

15. Archie JP Jr.
The outcome of external carotid endarterectomy during routine carotid endarterectomy; *J Vasc Surgery*; 1998, 28:585-590

16. Archie, JP, Jr.
A fifteen year experience with carotid endarterectomy after a formal operative protocol requiring highly frequent patch angioplasty; *J.Vasc.Surg*. 2000, 31: 724-735

17. Archie, JP; Jr
Carotid endarterectomy outcome with vein or dacron graft patch angioplasty and internal carotid artery shortening; *J-Vasc-Surg*. 1999 Apr; 29(4): 654-664

18. Archie, JP Jr.
Prevention of early restenosis and thrombosis occlusion after carotid endarterectomy by saphenous vein patch angioplasty; *Stroke*. 1986 Sep-Oct; 17(5): 901-905
19. Armstrong PA, Bendik DF, Johnson BL, Shames FL, Zwiebel BR, Back MR
Duplex scan surveillance after carotid angioplasty and stenting: A rational definition of stent stenosis; *J Vasc Surg* 2007; 46: 460-466
20. Ascer E, Gennaro M, Pollina RM, Salles-Cunha S, Lorenson E, Yorkovich WR, Ivanov M
The natural history of the external carotid after carotid endarterectomy: Implications for management. *J Vasc Surgery*; 1996, Apr, 23 (4): 582-585, discussion 585-586
21. Assadian, A, Rotter R, Assadian O, Senekowitsch C, Hagmüller GW, Hübl W
Homocysteine and Early Re-stenosis after Carotid Eversion Endarterectomy; *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33:144-148 (2007)
22. Avramovic JR, Fletcher JP
The incidence of recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy and its relationship to neurological events. *J Cardiovasc Surg* 1992; 33:54-58
23. Ballotta E, Da Giau G, Piccoli A, Baracchini C
Durability of carotid endarterectomy for treatment of symptomatic and asymptomatic stenoses; *J.Vasc. Surg.*2004 Aug;270-278
24. Bauriedel G, Schluckebier S, Hutter R, Welsch U, Kandolf R, Lüderitz B, Prescott MF
Apoptosis in restenosis versus stable – angina atherosclerosis: Implications for the pathogenesis of restenosis; *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1998; 18:1132-1139
25. Bennett MR
Apoptosis of vascular smooth muscle cells in vascular remodelling and atherosclerotic plaque rupture; *Cardiovasc Res* 1999; 41:361-368

26. Berliner JA, Narab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PE, Watson AD, Lulis AJ
Atherosclerosis: Basic mechanisms. Oxidation, inflammation and genetics; *Circulation* 1995; 91:2488-2496
27. Berkefeld J, Martin JB, Theron JG, Zanella FE, Guimarens L, Treggiari - Venzi MM, Rosendahl H, Rufenacht DA (2002)
Stent impact on the geometry of the carotid bifurcation and the course of the carotid artery; *Neuroradiology* 44:67-76
28. Biasi GM, Sternjakob S, Mingazzini PM, Ferrari SA,
Nine-year experience of bovine pericardium patch angioplasty during carotid endarterectomy; *J Vasc Surg* 2002; 36: 271-277
29. Biasi GM, Froto A, Diethrich EB (2004)
Carotid plaques echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting; the imaging in carotid angioplasty and risk of Stroke (ICA-ROS) Study. *Circulation* 110:756-762.
30. Björkerud S, Björkerud B
Apoptosis is abundant in human atherosclerotic lesions, especially in inflammatory cells (macrophages and T cells) and may contribute to the accumulation of gruel and plaque instability; *Am J Pathol* 1996; 149:367-380
31. Blum A, Giladi M, Weinberg M, Kaplan G, Pastermack H, Laniado S, Miller H.
High anti-cytomegalovirus (CMV) IgG antibody titer is associated with coronary artery disease and may predict post-coronary balloon angioplasty restenosis; *Am J Cardiol* 1998; 81:866-868
32. Bosiers M, Peeters P, Deloose K, Verbist J, Sievert H, Sugita J, Castriota F, Cremonesi A.
Does carotid artery stenting work on the long run: 5 year results in high volume centers (ELOCAS Registry); *J-Cardiovasc-Surg-(Torino)* 2005 Jun; 46(3): 241-247
33. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P (2005)
Carotid artery stenting: which stent for which lesion. *Vascular* 13: 205-210

34. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P (2006)
Which stent for which lesion. Vortrag DGG Kongress, Mühlheim
35. Boyle JJ
Association of coronary plaque rupture and atherosclerotic inflammation; J Pathol 1997;
181:93-99
36. Bräsen JH, Niendorf A
Artherosklerose: Formale Pathogenese, Klassifikation und funktionelle Bedeutung.
Pathologie: 1997; 18:218-227
37. Brückmann H
Interventionelle Neuroradiologie; In: Hamann GF, Steber M, von Scheidt W (Hrsg):
Schlaganfall-Klinik, Diagnostik, Therapie- Interdisziplinäres Handbuch; Ecomed,
Landsberg/Lech, S: 446-462 (2002)
38. Bush RL, Panagiotis K, Lumsden AB, Guerrero MA, Lube DF, Zhou W, Lin W (2005)
A comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy under local
anaesthesia. Am J Surg 19:696-700
39. Campbell GR, Campbell JH, Munderson JA, Horrigan S, Rennick RE.
Arterial smooth muscle. A multifunctional mesenchymal cell. Arch Pathol Lab Med 1988;
112:977-986
40. Cao P, Giordano G, Rango P, Zannetti S, Chiesa R, Coppi G, Palombo D, Peinetti F,
Spartera C, Stancanelli V, Vecchiati E and collaborators of the EVEREST Group
Eversion vs conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter
randomized trial; J. Vasc. Surg. 2000 31; 19-30
41. Cao P, Rango P, Verzini F, Maselli A, Norgiolini L, Giordano G.
Outcome of carotid stenting versus endarterectomy: a case-control study; Stroke. 2006
May;37 (5): 1221-1226

42. Carr SC, Farb A, Pearce WH, Viramni R, Yao JS
Activated inflammatory cells are associated with plaque rupture in carotid artery stenosis;
Surgery: 1997; 122:757-764
43. Carr SC, Farb A, Pearce WA, Virmani R, Yao JS,
Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis; J. Vasc. Surg.
1996; 23:755-765
44. Castriota F, Cremonesi R, Manetti A, Liso A, Oshola K, Ricci E (2002)
Impact of cerebral protection devices on early outcome of carotid stenting. J Endovasc
Ther 2002;9:786-792
45. Chaktoura EY, Hobson RW, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, Silva MB,
Padberg FT, Pappas PJ, Jamil Z.
In - stent restenosis after carotid angioplasty -stenting: incidence and management. J.
Vasc. Surg. 2001 Feb; 33(2):220-225
46. Christiaans,-M-H
Restenosis after carotid angioplasty and stenting: a follow - up with Duplex
ultrasonography. Eur. J. of Vasc. -Endovasc. Surg. 2003 Aug; 26 (2):141-144
47. Clagett GP, Pateerson CB, Fischer DF, Fry RE, Eidt JF, Humble TH, Fry WJ.
Vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy; J Vasc Surg 1989; 9: 213-
223
48. Clowes AW, Reidy MA, Clowes M.
Kinetics of cellular proliferation after arterial injury: Smooth muscle growth in the absence
of endothelium. Lab Invest 1983; 49:327-333
49. Colyvas N, Rapp JH, Phillips NR, Stoney R, Perez S, Kane JP, Harel RJ
Relation of plasma lipid and apoprotein levels to progressive intimal hyperplasia after
arterial Endarterectomy; Circulation 1992; 85:1286-1292
50. Cossmann D, Callow AD, Stein A, Matsumoto G
Early restenosis after carotid Endarterectomy; Arch Surg 1978; 113:275-278

51. Cremonesi A, Castriota F, Reimers B (2006)
Carotid artery stenting with protection devices is essential for the motion: more Vascular and endovascular controversies. BIBA Publishing, London, S: 42-46
52. Cremonesi A, Setacci C, Manetti R, de Donato G, Setacci F, Balestra G, Borghesi I, Bianchi P, Castriota (2005)
Carotid angioplasty and stenting: lesion related treatment strategy. Eurointervention 2005; 1:289-295
53. Dahl T, Aasland J, Romundstad P, Johnsen HJ, Myre HO
Carotid endarterectomy: time-trends and results during a 20-year period; Int-Angiol 2006 Sep; 25(3): 241-248
54. Darling RC 3rd, Paty PS, Shah DM, Chang BB, Leather RP
Eversion endarterectomy of the ICA: technique and results in 449 procedures; Surgery 1996 Oct; 120(4) 635-639
55. Darling RC 3rd, Mehta M.;Roddy S.P.;Paty P.S.K.;Kreienberg P.B.;Ozsvath K.J.;Chang B.B.;Shah D.M.
Eversion carotid endarterectomy: a technical alternative that may obviate patch closure in women; Cardiovasc.Surg. 2003 Oct.; 11 (5):347-352
56. Dempsey RJ, Moore RW, Cordero S
Factors leading to early recurrence of carotid plaque after carotid endarterectomy. Surg Neurol 1995; 43:278-283
57. Desmouliere A
Factors influencing myofibroblast differentiation during wound healing and fibrosis. Cell Biol Int. 1995; 19:471-476
58. Desmouliere A, Badid C, Bochaton-Pillat ML.
Apoptosis during wound healing fibrocontractive disease and vascular wall injury. Int J Biochem Cell Biol 1997; 29:19-30
59. Dotter CT, Judkins MP
Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: Description of a new technique and a preliminary report of its application. Circulation 30:654-670 (1964)

60. Ecker RD, Pichelmann MA, Meissner I, Meyer FB
Durability of carotid endarterectomy; Stroke. 2003 Dec; 34(12): 2941-2944
61. Ecker RD, Brown RD, Jr. Nichols DA, Mc Clelland RL, Reinalda MS, Piepgras DG et al
Cost of treating high-risk symptomatic carotid artery stenosis: stent insertion and angioplasty compared with Endarterectomy; J Neurosurg 2004; 101 (6): 904-907
62. Eckstein HH, Heider P, Wolf O.
Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen; Deutsches Ärzteblatt Jg. 101 Heft 41 8.10.2004, Seite 2321-2322
63. Eckstein HH, Heider P, Wolf O.
Chirurgische Therapie extrakranieller Carotisstenosen; Deutsches Ärzteblatt Jg 101/Heft 41/8.10.2004/ Seite 2322-2323
64. Eckstein HH, Allenberg JR
Einfluss evidenzbasierter Indikationen zur Carotis-TEA auf die Stadieneinteilung extrakranieller Carotisstenosen – Notwendigkeit einer aktualisierten Klassifikation; Gefäßchirurgie 2001; Heft 2, 91-97
65. ECST-Study: European Carotid Surgery Trial Lancet 1991; 337:1235-1243 and Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351:1379-1387
66. Edelmann RR, Mattle HP, O'Reilly GVI
Magnetic Resonance Imaging of Flow Dynamics in the Circle of Willis. Stroke 21 (1990): 25-31
67. Ehrlich AP, Desmouliere A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, Kapanci Y, Gabbiani G.
Morphological and immunohistochemical differences between keloid and hypertrophic scar. Am J Pathol 1994; 145:105-113
68. Eickelboom BC, Ackerstaff RG, Hoeneveld H, Ludwig JW, Teeuwen C, Vermeulen FE, Welten RJ.

Benefits of carotid patching: a randomized study; J-Vasc-Surg. 1988 Feb; 7(2): 240-247

69. Eskandari MK, Longo GM, Matsumura JS, Kibbe MR, Morasch MD, Cardeira KR, Pearce WH.

Carotid stenting done exclusively by vascular surgeons: first 175 cases; Ann-Surg. 2005 Sep; 242(3): 431-436

70. Falk E

Why do plaques rupture? Circulation 1992; 86:30-42

71. Forrester JS, Fishbein M, Nelfant R, Fagin J.

A paradigm for restenosis based on cell biology: clues for the development of new preventive therapies; JACC 1991; 17:758-769

72. French BN, Rewcastle NB.

Recurrent stenosis at site of carotid Endarterectomy; Stroke 1977; 8:597-605

73. Friedman SG

Clinical application of eversion endarterectomy; Vasc.Endovasc. Surg.2003;Jul-Aug;37(4);239-244

74. Frömke J

Standardoperationen in der Gefäßchirurgie; Steinkopff Darmstadt, S. 81-84 Kap 5

75. Furlan AJ, Weinstein MA, Little JR, Modic MT

Digital subtraction angiography in the evaluation of cerebrovascular disease. Neurol. Clin North Am 1, 1983 / S:55-72

76. Gelabert HA, El-Massry S, Moore WS

Carotid endarterectomy with primary closure does not adversely affect the rate of recurrent stenosis; Arch-Surg. 1994 Jun; 129(6): 648-654

77. Gerrit JB, Ackerstaff RG, de Vries JP, van de Parvoordt E, Vos JA, Overtom TT, Moll FL

Carotid angioplasty and stenting for postendarterectomy stenosis: Longterm follow-up J. Vasc. Surg. 2007; 45:118-123

78. Glagov S, Weisenberg E, Zavius CK, Stankunaricius R, Kolettis GJ.
Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Eng J Med
1987; 316: 1371-1375
79. Gray WA, Whith HJ, Jr. Barrett DM, Chandran G, Turner R, Reisman M
Carotid stenting and endarterectomy: a clinical and cost comparison of revascularization
strategies. Stroke 2002; 33(4): 1063-1070
80. Green RM, Greenberg R, Illig K, Shortell C, Ouriel K.
Eversion endarterectomy of the carotid artery: technical considerations and recurrent
stenoses; J-Vasc-Surg. 2000 Dec; 32(6): 1052-1061
81. Greenhalgh DG
The role of apoptosis in wound healing; Int J Biochem Cell Biol 1998; 30:1019-1030
82. Grützig A, Hopf H
Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Katheter:
Modifikation oder Dotter-Technik; Dtsch Med. Wochenschr. 99:2502-2505 (1974)
83. Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T
Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a
single-center experience. Catheter-Cardiovasc-Intervent. 2000 ; 50: 1-9
84. Hans, -S-S
Late follow-up of carotid endarterectomy with venous patch angioplasty; Am-J-Surg. 1991
Jul; 162(1): 50-54
85. Henning S, Jäger H, Gissler M, Mathias K (1999)
Anatomische Klassifikation des Aortenbogens zur Vorhersage der Schwierigkeit von
Gefäßsondierungen. Röntgenkongress 1999, Thieme Abstracts RöKoVo 100
86. Henry M, Amor M, Klouaris C, Henry I, Masson I, Chati Z, Leborgne E, Hugel M
Angioplasty and stenting of extracranial carotid arteries Tex. Hearts Inst. J. 2000; 27:
150-158

87. Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP
A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy. Three-year results for 801 patients and 917 operations; *Ann-Surg.* 1987 Nov; 206(5): 628-635
88. Heygi L, Skepper JN, Cary RB, Mitchinson MJ.
Foam cell apoptosis and the development of the lipid core of human atherosclerosis. *J Pathol* 1996; 180:423-429
89. Hilal S, Mohr J
MR-Scanning; *Stroke* 2 (1992): 189-239
90. Hugl B, Oldenburg WA, Neuhauser B, Hakaim A
Effect of Age and Gender on Restenosis after Carotid Endarterectomy; *Ann Vasc Surg* 2006; 20: 602-608
91. Iseli TA, Puttaswamy V, Campbell WA, Atkinson NR
Eversion Carotid endarterectomy; *Aust.N.Z.J.Surg.*2001Oct.; 71(10) 570-573
92. Isner JM, Kearney M, Bortman S, Passeri J.
Apoptosis in human atherosclerosis and restenosis *Circulation* 1995; 91:2703-2711
93. Jacobowitz GR, Kalish JA, Lee AM, Adelman MA, Riles TS, Landis R
Long-term follow-up of saphenous vein, internal jugular vein, knitted Dacron patches for carotid artery endarterectomy; *Ann-Vasc-Surg.* 2001 May; 15(3): 281-287
94. Kachel R
Results of balloon angioplasty in the carotid arteries; *J Endovasc Surg* 3:22-30 (1996)
95. Kasprzak PM, Pfister K, Stehr, Töpel I, Schlachetzki F, Bogdan U, Feuerbach S, Steinbauer M
Vermehrte Restenosen nach Carotisstent: Langzeitergebnisse einer prospektiv, randomisierten Studie CAS versus CEA bei symptomatischer ACI Stenose. *Gef. 4;* 2007:293

96. Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J, Hadamitzky M, Neumann FJ, Schomig A.
Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement; *Am J Cardiol.*
1999; 83:1617-1622
97. Katras T, Baltazar U, Rush B, Sutterfield WC, Harvill LM, Stanton PE
Durability of eversion carotid endarterectomy: Comparison with primary closure and
carotid patch angioplasty; *J.Vasc.Surg.*2001;34:453-458
98. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL:
Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy.
Am J Neuroradiol 1:348-349 (1980)
99. Kieny R, Hirsch D, Seiller C, Thiranos JC, Petit H
Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis?;
*Ann. Vasc. Surg.*1993 Sep; 407-413
100. Kilaru S, Korn P, Kasirajan K, Lee TY, Beavers FP, Lyon RT, Bush HL, Kent KC
Is carotid angioplasty and stenting more costeffective than carotid endarterectomy? *J*
Vasc Surg 2003; 37 (2): 331-339
101. Kinney EV, Seabrook GR, Kinney LJ, Bandyk DF, Towne JB.
The importance of intraoperative detection of residual flow abnormalities after carotid
artery endarterectomy. *J Vasc Surg* 1993; 17:912-923
102. Kockx MM, de Meyer GR, Muhring J, Bult H, Bultinck J, Herman AG
Distribution of cell replication and apoptosis in atherosclerotic plaques of cholesterol – fed
rabbits; *Atherosclerosis* 1996; 120:115-124
103. Lal BK
Patterns of in-stent restenosis after carotid artery stenting: classification and implications
for longterm outcome. *J.Vasc. Surg.* 2007;46:833-840
104. Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Geohagan M, Chaktoura E, Pappas PJ,
Jamil Z, Haser PB, Varma S, Padberg FT, Cerveira JJ
In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: Lifetable analysis and clinical
relevance. *J. Vasc. Surg.* 2003 Dec; 38 (6):1162-1168

105. Libby P
Inflammatory and immune mechanism in atherogenesis; *Atherosclerosis* 1990; 21:79-88
106. Libby P, Sukhova G, Lee RT, Liao JK
Molecular biology of atherosclerosis; *Int J Cardiol* 1997; 62:23-29
107. Lin AC, Lawn RM
Vascular interactions of lipoprotein (A). *Curr opin Lipidol* 1994; 5:269-273
108. Little JR, Bryerton BS, Furlan AJ
Saphenous vein patch grafts in carotid endarterectomy; *J-Neurosurg.* 1984 Oct; 61(4):
743-747
109. Littooy FN, Gagovic V, Sandu C, Mansour A, Kang S, Greisler HP
Comparison of standard carotid endarterectomy with Dacron patch angioplasty vs
eversion carotid endarterectomy during a 4-year period; *Am-Surg.*2004 Feb;70(2):181-
185
110. Lozinguez O, Arnaud E, Velut JG, Tier KP, Fiessinger JN, Emmerich J.
Cytomegalovirus and arterial disease. Current aspects. *Arch Mal Couer Vaiss* 1999;
92:1205-1212
111. Lundberg B
Chemical composition and physical state of lipid deposits in atherosclerosis;
Atherosclerosis 1985; 56:93-110
112. Macaya C, Serryus PW, Ruygrok P
Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one year clinical follow
up of Benestent trial – Benestent Study Group; *J Am Coll Cardiol* 27:255-261 (1996)
113. Madrid A, Gail P, Gonzales M, Otero A, Crespo P.
Restenosis and remodeling after percutaneous transluminal carotid angioplasty; *Rev
Neurol* 1998; 27:649-652

114. Madrid A, Gil-Peralta A, Gonzales-Marcos JR, Otero A, Crespo P
Restenosis and remodelling after percutaneous transluminal carotid angioplasty. *Revista de Neurologia* 1998 Oct; 27 (158):649-652
115. Mannheim D
Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure a prospective randomized study; *J-Vasc-Surg* 2005 Mar; 41(3): 403-407
116. Matsagas MI, Bali C, Arnaoutoglou E, Papakostas JC, Nassis C, Papadopoulos G, Kappas AM
Carotid endarterectomy with bovine pericardium patch angioplasty; mid-term results; *Ann-Vasc-Surg*. 2006 Sep; 20(5): 614-619
117. Matthias K
Percutaneous transluminal angioplasty in supra-aortic artery disease. In Roubin GS, Califf RM, O'Neill WW, Philips HR, Stack RS (Hrsg): *Interventional Cardiovascular Medicine*. Churchill Livingstone, New York; S: 745-775 (1994)
118. Matthias K, Jäger H, Gissler M
Carotid angioplasty and stent placement: A 20 year experience. In: Henry M, Amor M, Theron J, Roubin GS (Hrsg): *Carotid angioplasty and stenting (Monographie International Society of Carotid Artery Therapy – ISCAT)*: 243-251 (1998)
119. Matthias K:
Ein neuartiges Katheter-System zur perkutanen transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen; *Fortschr Med*. 95:1007-1011 (1977)
120. Matthias K, Mittermayer C, Ensinger H, Neff W:
Perkutane Katheterindikation von Karotisstenosen; *Röfo* 133: 258-261 (1980)
121. McCabe DJH, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM on behalf of the CAVATAS Investigators
Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS); *Stroke*. 2005 Feb; 36(2): 281-286

122. McNamara CA, Sarembock IJ, Bachhuber BG, Stouffer GA, Ragosta M, Barry W, Gimple LW, Powers ER, Owens GK
Thrombin and vascular smooth muscle cell proliferation: implication for atherosclerosis and restenosis. *Semin Thromb Hemost* 1996; 22:139-144
123. **Nascet Study: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial**; *New Engl. J Med*; 1991, 325:445-453
124. Neuhauser B, Oldenburg WA
Polyester vs. Bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis; *Cardiovasc.Surg.* 2003 Dec.;11 (6):465-470
125. Orekhor AN, Andreeva ER, Mikhailova IA, Gordon D,
Cell proliferation in normal and atherosclerotic human aorta. Proliferative splash in lipid-rich lesions; *Atherosclerosis* 1998; 139:41-48
126. **Park B, Aiello F, Dahn M, Menzoian JO, Mavanur A**
Follow-up results of carotid angioplasty with stenting as assessed by duplex ultrasound surveillance; *American Journal of Surgery* 192 (2006) 583-588
127. Pedrini L, Pisano E, Sacca A, Magnoni F, Addato M
Carotid endarterectomy in young adults; *Int Angiol* 1991; 10: 220-223
128. Peter WF
Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure and cigarette smoking on carotid stenoses; *N Engl J Med* 1997; 337:516-522
129. Pokrovskii AV, Kuntsevich GI, Beloiartsev DF, Timina IE, Kolosov RV
Comparative analysis of carotid endarterectomy late outcomes related to intervention modality ; *Angiol-Sosud-Khir.* 2005; 11(1): 93-101
130. Pollmann MJ, Hall JL, Mann MJ
Inhibition of neointimal cell bcl-x expression induces apoptosis and regression of vascular disease; *Nature Medicine* 1998; 4:222-228

131. Raines EW, Ross R
Smooth muscle cells and the pathogenesis of the lesions of atherosclerosis; *Br Heart J* 1993; 69:30-37
132. Reilly LM, Okuhn SP, Rapp JH, Bennett JB, Ehrenfeld WK, Goldstone J, Stoney RJ.
Recurrent carotid stenosis: A consequence of local or systemic factors? The influence of unrepaired technical defects. *J Vasc Surg* 1990; 11:448-460
133. Rekhter MD, Gordon D
Active proliferation of different cell types, including lymphocytes, in human atherosclerotic plaques; *Am J Pathol* 1995; 147:668-677
134. Roederer. GO, Langlois YE, Jager KA et al
The natural history of the carotid artery; *Stroke* 15, 1984
135. Romanic AM, Graesser D, Baron JL, Visiutin I, Janeway CA, Madri JA
T Cell adhesion to endothelial cells and extracellular matrix is modulated upon transendothelial cell migration; *Lab Invest* 1997; 76:11-23
136. Rosenthal D, Archie JP, Garcia-Rinaldi R, Seagraves MA, Baird DR, McKinsey JF, Lamis PA, Clarke MD, Erdoes LS, Whitehead T
Carotid patch angioplasty: immediate and long-term results; *J-Vasc-Surg.* 1990 Sep; 12(3): 326-333
137. Ross R
Atherosclerosis – an inflammatory disease; *New Engl J Med.* 1999; 340:115-126
138. Ross R
The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362:801-809
139. Ross R
Cell biology of atherosclerosis; *Annu Rev Physiol* 1995; 57:791-804

140. Ross R, Glomset J
Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the gene of the lesion of atherosclerosis. *Science* 1973; 180:1332-1339
141. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz RE
Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis; a five year prospective analysis
Circulation, 2001; 103: 532-537
142. Rückner R
Die Indikation zur röntgenologischen Diagnostik; Rückner R (Hrsg.) Reinbek Verlag, Hamburg, 1991: 46- 73
143. Salvian A, Baker JD, Machleder HI, Busutil RW, Barker WF, Moore WS.
Cause and no invasive detection of restenosis after carotid Endarterectomy; *Am J Surg* 1983; 146:29-31
144. Samson RH, Showalter DP, Yunis JP, Dorsay DA, Kultman HI, Silverman SA.
Hemodynamically significant early recurrent carotid stenosis: an often – limiting and self-reversing condition. *J Vasc. Surg* 1990; 30:446-452
145. Schachter M
The pathogenesis of atherosclerosis; *Int J Cardiol* 1997; 62:3-7
146. Schillinger M, Ahmadi R, Minar E
Stellenwert der Methode der Carotis-Stentangioplastie aus Sicht der interventionellen Angiologen 2004; *J Kardiologie* 2004; Heft 11(5); S: 200
147. Schmidberger, O.
Häufigkeit von Rezidivstenosen nach Eversions-Thrombendarterektomie der Arteria carotis interna unter besonderer Berücksichtigung der intraoperativen Angiographie; Dissertation

148. Serruyus PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Mcaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morel MA, for the BENESTENT Study Group
A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: Benestent Study Group; *N Engl J Med* 331: 489-495 (1994)
149. Setacci C, de Donato G, Setacci F, Pieraccini M, Cappelli A, Trovato R, Benevento D
In-stent restenosis after carotid angioplasty and stenting: a challenge for the vascular surgeon; *Eur-J-Vasc-Endovasc-Surg.* 2005 Jun;29(6):601-607
150. Setacci C, Pula G, Baldi I, de Donato G, Setacci F, Cappelli A, Pieraccini M, Cremonesi A, Castriota F, Neri E
Determinants of in - stent restenosis after carotid angioplasty: a case control study *J. Endovasc. Ther.* 2003 Dec; 10 (6):1031-1038
151. Shi Y, Pieniek M, Fard A, O'Brien J, Mannion JD, Zalewski A.
Adventitial remodeling after coronary arterial injury. *Circulation* 1996; 93:340-348
152. Skelly CL, Gallagher K, Fairman RM, Carpenter JP, Velazquez OC, Palmer SS, Woo EY
Risk factors for restenosis after carotid artery angioplasty and stenting; *J. Vasc. Surg.*2006;44: 1010-1015
153. Speir E, Modali R, Huang ES, Leon MB, Shawl F, Finkel T, Epstein SE.
Potential role of human cytomegalovirus and p53 interaction in coronary restenosis; *Science* 1994; 265:391-394
154. Stemme S, Hansson GK
Immune mechanisms in the atherogenesis; *Ann Med.* 1994; 26:141-146
155. Stratford N, Britten K, Gallagher P
Inflammatory infiltrates in human coronary atherosclerosis; *Atherosclerosis* 1986; 59:271-276

156. Szabo A, Brazda E, Dosa E, Apor A, Szabolcs Z, Entz L
Long-term restenosis rate of eversion endarterectomy on the ICA; *Eur.J.Vasc. Endovasc. Surg.*2004 May;27(5):537-539
157. Theron J, Raymond J, Casasco A, Corutneoux F:
Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries.
Am J Neuroradiol 8:495-500 (1987)
158. Theron J:
Angioplasty of brachiocephalic vessels. In: Vinuela F, Dion J (Hrsg): *Interventional neuroradiology endovascular therapy of the central nervous system* Raven, New York, S: 167-180 (1992)
159. Thomas M, Wong Y, Thomas D, Ajaz M, Tsang V, Gallagher PJ, Ward ME
Relation between direct detection of chlamydia pneumoniae DNA in human coronary arteries at post mortem examination and histological severity (Stary grading) of associated atherosclerotic plaque; *Circulation* 1999; 99:2733-2736
160. Thyberg J
Phenotypic modulation of smooth muscle cells during formation of neointimal thickenings following vascular injury. *Histol Histopathol* 1998; 13:871-891
161. van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK
Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology; *Circulation* 1994; 89:36-44
162. Vercellotti G
Infectious agents that play a role in atherosclerosis and vasculopathies. What are they? What can we do about them? *Can J Cardiol* 1999; 15:13-15
163. Villaschi S, Spagnoli LG
Autoradiographic and ultrastructural studies on the human fibroatheromatous plaque; *Atherosclerosis* 1983; 48:95-100
164. Visseren FL, Erkelens DW
Atherosclerosis as an infectious disease; *Ned Tijdschr. Geneesk* 1999; 143: 291-295

165. **Watanabe T, Horaoka S, Shimokama T**
Inflammatory and immunological nature of atherosclerosis; *Int J Cardiol* 1996; 54:25-34
166. **Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Dietrich ED, Henry M, Bailey S, Bergeron P, Dorros G, Eles E, Gaines P, Gomez CR, Gray B, Guimaraens J, Higashida R, Ho DS, Katzen B, Kambara A, Kumar V, Laborde JC, Leon M, Lim M, Londero H, Mesa J, Musacchio A, Myla S, Ramee S, Rodriguez A, Rosenfield K, Sakai N, Shawl F, Sievert H, Teitelbaum G, Theron JG, Vakilav P, Vozzi C, Yadav JS, Yoshimura SI**
Global experience in cervical carotid artery stent placement; *Catheter-Cardiovasc-Intervent.* 2000 Jun; 50(2): 160-167
167. **Wholey MH, Al-Mubarak N, Wholey M et (2003)**
Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc interv* 60: 259-266
168. **Wolf O, Heider P, Weiss W, Hanke M, Reeps Ch., Mann U, Berger H, Eckstein HH.**
Kosten und Erlösanalyse der Carotis - CEA im Vergleich zur stentgestützten Carotis - PTA (CAS) an einer Universitätsklinik
169. **Yi Fu Z.**
Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of restenosis after coronary atherectomy. *N Engl J Med* 1996; 335:624-630
170. **Zahn R, Mark B, Niedermaier N, Zeymer U, Limbourg P, Ischinger T, Haerten K, Hauptmann KE, von Leitner ER, Kasper W, Tebbe U, Senges J**
For the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte ALKK (2004)
Embolic protection devices for a carotis artery stenting: better results than stenting without protection; *Eur Heart J* 25: 1550-1558
171. **Zhou W, Lin PH, Bush RL, Peden EK, Guerrero MA, Koungias T, Lumsden AB**
Management of in - stent restenosis after carotid artery stenting in high risk patients *J. Vasc. Surg.* 2006 Feb; 43 (2):305-312

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Anatomischer Verlauf der Arteria carotis.....	5
Abbildung 2 Schlaganfallinzidenz in Deutschland.....	7
Abbildung 3 Wandaufbau einer Arterie	12
Abbildung 4 MMP Aktivität.....	15
Abbildung 5 CW - Duplex	19
Abbildung 6 CW - Duplex	20
Abbildung 7 einer DSA	22
Abbildung 8 MRA der supraaortalen extracraniellen Arterien.....	23
Abbildung 9 CTA der supraaortalen extracraniellen Arterien	24
Abbildung 10 Berechnung des angiographischen Stenosegrades	30
Abbildung 11 Angeschlungene Karotisbifurkation vor dem Clamping	33
Abbildung 12 Aufrechterhaltung der ipsilateralen zerebralen Perfusion	34
Abbildung 13 OP – Situs vor Shuntentfernung.....	36
Abbildung 14 Abtrennung der ACI	37
Abbildung 15 Eversion der ACI mit sichtbarem Dissektionszylinder.....	38
Abbildung 16 Beginn der Naht zwischen ACI und ACC	39
Abbildung 17 Kompletter Nahtverschluß nach Eversion	40
Abbildung 18 Stent	45

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen zur Carotis - TEA laut DGG, Eckstein et al, 2001 (63).....	26
Tabelle 2: Klinisches Stadium der cerebro - vasculären Insuffizienz nach Vollmar	27
Tabelle 3: Klassifikation der extracraniellen Carotis - Stenosen nach Eckstein und Allenberg 2001	29
Tabelle 4: Klassifizierung der ACI - Stenose in der FDS und DAS/MRA nach Ascer et al (1996)(20)	31
Tabelle 5: Prozedurale Materialkosten im Vergleich zwischen CEA und CAS.	48
Tabelle 6 Analyse Direktnaht.....	66
Tabelle 7 Analyse Autologe Patchplastik.....	68
Tabelle 8 Analyse alloplastische Patchplastik.....	69
Tabelle 9 Analyse Eversionstechnik	71
Tabelle 10 Analyse PTA und Stent.....	73

8. Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
AHA	American Heart Association
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	arteriovenös
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
bzgl.	bezüglich
CAS	Carotid Artery Stenting
CAVATAS	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CCA	Cranial Computer Angiography
CCT	Craniale Computertomographie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonal Disease
CPP	Cerebral Perfusion Pressure (Cerebraler Perfusionsdruck)
CREST	Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial
CTA	Computertomogramangiographie
CW –Doppler	Continious Waves - Doppler
DSA	Digitale Substraktionsangiographie
DWMR	Diffusionsgewichtete Magnetresonanzuntersuchung
ECST	European Carotid Surgery Trial
EKG	Elektrokardiogramm
EPD	Embolus protection device
FDS	Farbdoppler –Sonographie
HE Färbung	Hämatoxilin – Eosin Färbung
HWK	Halswirbelkörper
I E.	Internationale Einheiten
i.v.	intravenös
ICA	Internal Carotid Artery
KG	Körpergewicht
kHz	Kilohertz
KM	Kontrastmittel
LAO	Linksanterior oblique
MHz	Megahertz
MMP	Matrix Metalloproteinase
MRA	Magnet –Resonanz – Angiographie (Kernspinangiographie)
MRT	Magnet – Resonanz –Tomographie (Kernspintomographie)
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NYHA	New York Heart Association
oxLDL	Oxidierte Low Density Lipoproteine
pH	Wasserstoffexponent
Post – op	Postoperativ
Prä – op	Präoperativ
PRIND	Prolongiertes, reversibles neurologisches Defizit
PSV	Peak Systolic Velocity

PTA	Percutane transluminale Angioplastie
PTT	Prothrombin Test
PW – Doppler	Pulsed – Wave - Doppler
rCBF	Regionaler cerebraler Blutfluss
rCBV	Regionale cerebrale Perfusionsreserve
RCEA	Re -Carotidendarterectomy
RR	Blutdruck
sog.	sogenannt
SPACE	Stent – protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy
SPTCA	Stentgestützte perkutane transluminale Carotisangioplastie
TCD	Transcranielle Doppler -Sonographie
TEA	Thrombendarterectomie
TIA	Transitorisch - ischämische Attacken
u.a.	unter anderem
V	Vena
v. a.	vor allem
vACC	Flow – velocity in der A. Carotis Communis
vACE	Flow – velocity in der A. Carotis Externa
vACI	Flow – velocity in der A. Carotis Interna
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Stefan von Sommoggy, Chefarzt der Klinik für Gefäßchirurgie des Behandlungszentrums Vogtareuth möchte ich an dieser Stelle vor allem danken, dass er es mir ermöglicht hat, diese Arbeit an seiner Abteilung durchzuführen. Die Themenstellung, als auch die Förderung und das Interesse bis zum Abschluss der Arbeit waren für mich sehr wertvoll und hilfreich.

Außerordentlich dankbar bin ich meinem Vater, der mir nicht nur mit fachlichem Rat, sondern auch mit väterlichem Verständnis stets zur Seite gestanden hat.

Besonderer Dank gilt dem gefäßchirurgischem Team des Behandlungszentrum Vogtareuth, das mich jederzeit in meinem Bestreben unterstützt hat. Hier im Besonderen dem leitenden Oberarzt Dr. med. Ralf Hamann, sowie den Funktionsoberärzten Frau Dr. med. Elke Niederberger und Dr. med. Marcel Hoffmann, dem Oberarzt Dr. med. Stephan Gaitzsch und Herrn Dr. med. Udo Bäumler, die mich während der gesamten Arbeit mit wertvollem Rat und Details begleitet haben.

Gleichfalls möchte ich mich bei Frau Claudia Guiol für die Unterstützung bei der Textverarbeitung und Dokumentation bedanken.