

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Gefäßchirurgie
Klinikum Schwabing

(Chefarzt: apl. Prof. Dr. R. Th. Brandl)

**Klinische Ergebnisse
der Karotis-Thrombendarteriektomie
mit anatomieadaptierter Patchplastik.**

Nurila Atbaeva

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. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. R. Th. Brandl
2. Univ.-Prof. Dr. H.-H. G. U. Eckstein

Die Dissertation wurde am 10.02.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 07.03.2012 angenommen.

Meinen Eltern

und

Dipl.-Kfm. Dr. rer.pol. Luise Gräfin Schlippenbach

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung.....	4
2	Material und Methoden.....	6
3	Ergebnisse	13
4	Diskussion	20
5	Zusammenfassung.....	31
6	Literaturverzeichnis.....	33
7	Verzeichnis der Abkürzungen	44
8	Danksagung.....	46
9	Lebenslauf.....	47

1 Einführung

Ein Schlaganfall ist ein Ereignis, das den Patienten in seiner Lebensqualität massiv beeinträchtigen kann. Etwa 85% aller Fälle sind auf eine zerebrale Minderdurchblutung zurückzuführen. Ungefähr ein Fünftel davon wird durch makroangiopathische Stenosen oder Verschlüsse extrakranieller hirnversorgender Arterien, überwiegend der Arteria carotis interna (ACI), verursacht [15, 16, 51, 112]. In Deutschland sind von ca. 170 000 ischämischen Schlaganfällen pro Jahr bis zu 30 000 karotisassoziiert [127].

Extrakranielle >50%ige Karotisstenosen lassen sich bei 1 bis 3% der erwachsenen Bevölkerung nachweisen. Mit zunehmendem Alter und jedem zusätzlichen Risikofaktor steigt die Prävalenz an [57]. Dies macht deutlich, wie entscheidend es für den Patienten sein kann, die Stenose rechtzeitig zu erkennen und zielführend zu behandeln.

Die Thrombendarteriektomie (TEA) hat sich als effektivste Form der Schlaganfallprophylaxe bei einer hochgradigen Karotisstenose erwiesen. In den letzten Jahrzehnten konnte die Effektivität der Karotischirurgie durch mehrere internationale Multicenter-Studien belegt und für asymptomatische und symptomatische Stenosen im Vergleich zum Spontanverlauf unter konservativer Behandlung definiert werden [42, 43, 84, 95]. Mit mehr als 10 000 in prospektiv randomisierte Studien eingeschlossenen Patienten ist die Karotis-TEA eines der bestevaluierten Behandlungsverfahren der gesamten Medizin. Im Jahr 2007 wurden in Deutschland ca. 26 000 Karotisoperationen durchgeführt (BQS-Bundesdatenpool 2007).

Entscheidend für die Effizienz der chirurgischen Schlaganfallprophylaxe ist neben der perioperativen Komplikationsrate die Dauerhaftigkeit des Operationsergebnisses im postoperativen Langzeitverlauf. Wie jede operative Gefäßrekonstruktion an kleinen und mittelgroßen Arterien ist jedoch auch die TEA der Arteria carotis im Follow-up mit dem Problem der Restenose behaftet [47].

Die Inzidenz der Restenose nach TEA wird in Abhängigkeit von Stenosedefinition, -graduierung und Untersuchungsverfahren zwischen 1 und 37% angegeben [69]. Die Restenoserate nach Eversionsendarteriektomie (EEA) beträgt bis zu 3% [14, 35, 59, 63, 66, 120]. Cao et al. fassten die Restenoseergebnisse von fünf Studien mit 2465 Patienten für TEA, bei der keine Differenzierung zwischen Direktnaht und Patchplastik gemacht wurde, mit 5,2% und für EEA mit 2,5% zusammen [29]. In ihrer Subgruppenanalyse waren die Restenoseraten nach einer Eversionsendarteriektomie im Vergleich zu der TEA mit Patcherweiterung (2,5% vs. 3,9%) nicht statistisch signifikant unterschiedlich.

Bei der Primäroperation werden neben Alter, Geschlecht, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Rauchen, Hyperlipidämie [31, 103, 114] sowie belassene Residualläsionen als wichtige Faktoren bei der Entstehung eines Rezidivs betrachtet [18, 58, 106, 124]. Die Ätiologie der Restenose ist somit heterogen. Für die Diagnostik der Restenose ist die Duplexsonographie als Methode der ersten Wahl etabliert [30, 121]. Hinsichtlich der Restenoseprophylaxe gilt entsprechend der Heterogenität der Restenose ein polypragmatischer Ansatz, wobei eine intraoperative Duplexkontrolle, eine peri- und postoperative Statinbehandlung sowie eine optimale Einstellung der Risikofaktoren als bedeutsam angesehen werden [64, 71, 79, 100, 113, 122].

Formalpathogenetisch kommt es in der Endstrecke der Restenoseformierung zu einer überschießenden zellbiologischen Wundheilungsreaktion [44, 70]. Die Angio- und Histomorphologie der Restenose sind jedoch heterogen [123]. Schwarz et al. [119] konnten frühe Stenosen und späte

Läsionen morphologisch differenzieren. Die lichtmikroskopische Untersuchung der glatten Muskel- und Endothelzellen anhand immunoperoxidase-gefärbter Operationspräparate zeigte in frühen Stenosen zahlreiche zelluläre Komponenten mit Lymphozyten, polymorphen Zellen, Kollagen und sauren Mucopolysacchariden. Für später aufgetretene Läsionen waren nadelförmige Lipidstreifen, Schaumzellen, Kalzifizierungen und extrazelluläres Fett charakteristisch. Thromben sind häufig wichtige Komponenten sowohl in der Früh-, als auch in der Spätphase nach der TEA [32, 69]. Piepgras et al. [101] fanden bei acht von 57 Thrombendarterektomien einen Thrombus als wichtigen Bestandteil der Restenose. Clagett und die Mitarbeiter konnten in systematischen histologischen Untersuchungen von Restenoseläsionen bei 29 von 32 Gefäßen Thromben als histomorphologischen Bestandteil der Plaquekomposition nachweisen [32]. Auch Lattimer und Burnand [69] entdeckten bei 3 von 12 wegen eines Rezidivs operierten Patienten einen Thrombus. Die Pathogenese der intraluminalen Thrombenbildung wurde nicht im Detail aufgeklärt, kann jedoch hämodynamisch bzw. angiomorphologisch als Folge einer zu weiten Gefäßrekonstruktion mit Rezirkulationszonen angesehen werden.

Bei standardisierter Patchplastik besteht in Abhängigkeit von der vorgegebenen anatomischen Weite des autochtonen Gefäßes das Risiko, dass im Bifurkationsbereich eine Überkorrektur der Lumenweite erfolgt. Vor dem Hintergrund der Thrombenbildung ist ein Operationsverfahren interessant, das diesem Problem auf der Basis theoretischer Grundlagen gerecht wird, indem bei der Patchplastik anatomieadjustierte Gefäßdurchmesser hergestellt werden. Bisher liegen keine Ergebnisse vor, die das Rekonstruktionsresultat nach einer modifizierten, anatomieorientierten Patchplastik beschreiben.

Im Klinikum München Schwabing wurde eine Pilotstudie zu den klinischen Ergebnissen der Karotis-TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik durchgeführt. Ziel vorliegender Arbeit war es, die peri- und postoperativen Ergebnisse mit Erfassung der neurologischen Ereignisse im Früh- und Langzeitverlauf festzustellen. Als sekundäre Endpunkte wurden in der Nachuntersuchung die Restenose- bzw. Verschlussraten im Langzeitverlauf duplexsonographisch ermittelt. Darüber hinaus wurden Ausmaß neointimaler Formationen und Parameter der postrekonstruktiven Hämodynamik quantifiziert und vor dem Hintergrund der bisherigen Praxis bewertet.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Im ersten Schritt der Arbeit erfolgte eine retrospektive Datenerhebung. Dabei wurden alle Patienten erfasst, bei denen wegen einer im Zeitraum von Januar 2002 bis einschließlich Dezember 2006 diagnostizierten ACI-Stenose eine Thrombendarteriektomie durchgeführt wurde. Als Ausgangspunkt dafür dienten die Operationsberichte der Klinik. Anhand der Berichte wurde eine Liste mit den Patientennamen, ihrem Geburts- und Operationsdatum verfasst.

Im oben genannten Zeitraum wurden 671 Thrombendarteriektomien in der Klinik für Gefäßchirurgie des Klinikums München Schwabing durchgeführt. In 550 Fällen wurde die Karotis-TEA mit konventioneller Patchplastik angewendet. 57 Patienten erhielten eine Eversionsendarteriektomie. Mit der anatomieadaptierten Patchplastik nach TEA wurden 64 Patienten (55 Männer und 9 Frauen) versorgt, von denen 44 nachuntersucht werden konnten. Bei vier aus dieser Gruppe traten hämodynamisch wirksame Restenosen auf. Zwei Patienten entwickelten postoperativ eine hochgradige, asymptotische Primär-Restenose. Bei zwei weiteren Patienten kam es zu einem zweiten Rezidiv.

2.2 TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik

Als Operationsverfahren wurde die Thrombendarteriektomie mit anatomieadaptierter Gefäß-erweiterungsplastik angewendet. Auf diese Weise wurde die Arterie mit einem über anatomische Verhältnisse dilatierten Bulbus operativ versorgt. Dabei erfolgten nach einer langstreckigen Eröffnung des Gefäßes bis in die Interna hinein die Desobliteration und die Primärnaht der Arteria carotis communis am Bulbus soweit hierfür die anatomischen Voraussetzungen gegeben waren. Distal wurde die Arteria carotis interna an ihrem Ursprung mit einem Dacron- bzw. Venenpatch erweitert. Die theoretische Grundlage für dieses Vorgehen erwuchs aus der klinischen Erfahrung, wonach durch eine anatomiegerechte Rekonstruktion eine unphysiologische, turbulente Blutströmung am Übergang aus dem relativ weiteren Bulbusteil in eine schmalere ACI verhindert werden kann.

Die folgenden Abbildungen (1a-c) stellen das Verfahren der anatomieadaptierten Patchplastik nach einer Karotis-Thrombendarteriektomie im Vergleich zur TEA mit Direktverschluss bzw. konventioneller Patchplastik dar.

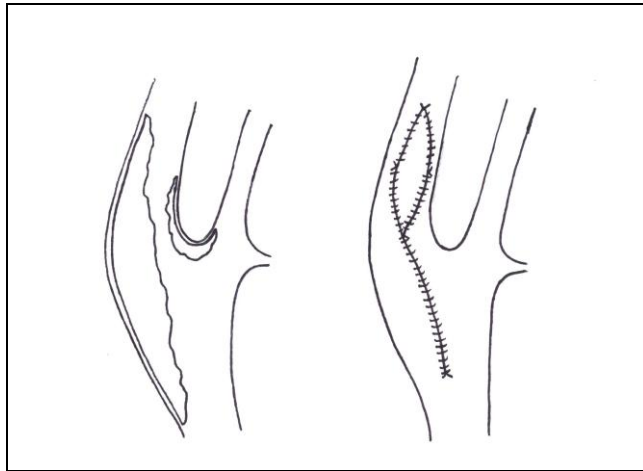


Abb. 1a: Karotis-TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik

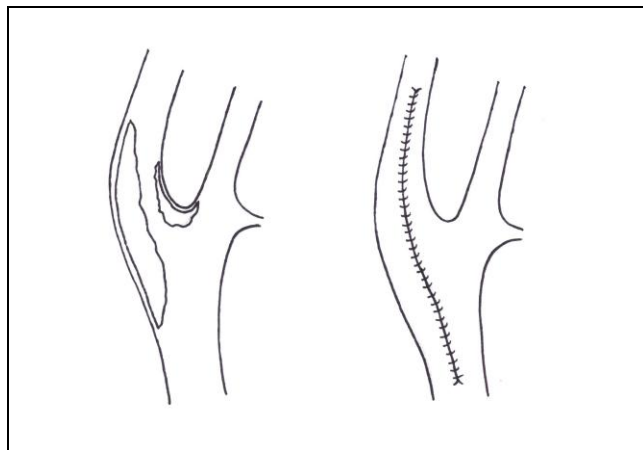


Abb. 1b: Karotis-TEA mit Direktverschluss

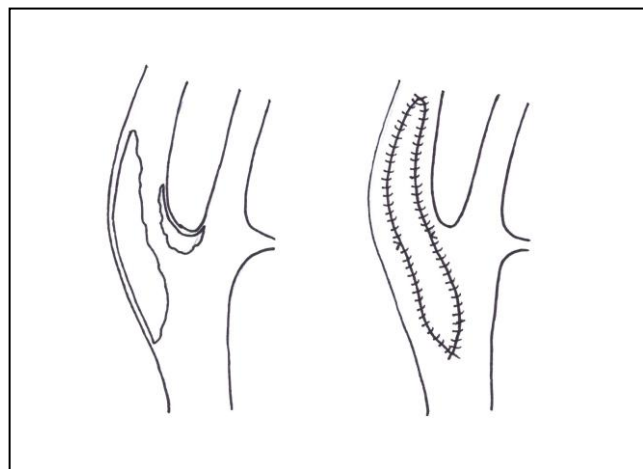


Abb. 1c: Karotis-TEA mit konventioneller Patchplastik

2.3 Untersuchungsmethoden

2.3.1 Retrospektive Datenerhebung

Für die Erfassung der Daten standen in erster Linie die Operationsprotokolle aus den Patientenakten, das SAP-gestützte Klinikinformationssystem sowie die an den Register der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung (BAQ) gemeldeten Daten der Klinik zur Verfügung.

Folgende Parameter wurden erfasst:

- angewendete OP-Techniken:
 - konventionelle TEA mit konventioneller Patchplastik
 - konventionelle TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik
 - Eversionsendarteriektomie
- Patchmaterial: Eigenvene vs. Kunststoff
- OP-Dauer
- Temporärer Shunt mit Größenangabe: ja/nein
- Karotisabklemmungszeit
- Lokale Komplikationen:
 - Nachblutung
 - Nervenläsionen (N. hypoglossus, N. vagus, N. recurrens)
 - Sofort- oder Frühverschlüsse
 - Neurologische Frühkomplikationen, Schlaganfall, Tod

Anhand dieser Angaben wurde eine Excel-Datei mit allen an der Karotis operierten Patienten erstellt. Anschließend wurde zu den Patienten, bei denen die anatomieadaptierte Patchplastik angewendet wurde, telefonisch Kontakt aufgenommen und ein Termin für eine ambulante Nachkontrolle vereinbart.

Insgesamt konnten nach der Rekrutierung 44 Patienten untersucht werden. Vierzig von ihnen wurden ambulant untersucht, wegen der erschwerten Mobilisation erfolgte die duplexsonographische Nachuntersuchung bei zwei Patienten an deren Wohnort, bei weiteren zwei im Altenheim. Zwölf Patienten waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verstorben. Drei weitere Patienten hatten Deutschland verlassen und waren für eine Nachuntersuchung nicht zu gewinnen. Fünf Patienten haben die Nachuntersuchung trotz Angebots einer Untersuchung am Wohnort verweigert.

2.3.2 Anamnese neurologischer Ereignisse

Vor der apparativen Untersuchung wurde eine ausführliche Eigenanamnese oder eine Fremdanamnese durch anwesende Familienangehörige erhoben. Sie berücksichtigte insbesondere neurologische Folgen der Operation, neu aufgetretene Beschwerden und die aktuelle Medikation. Ebenso fand eine körperliche Untersuchung mit der Erhebung vom neurologischen Status statt.

2.3.3 Duplexsonographie

Das Duplex-Verfahren stellt eine sinnvolle Verknüpfung von Doppler- und Schnittbildsonographie dar und ist ein ausgezeichnetes Verfahren zur Diagnostik der Karotisstenosen [30]. Es ermöglicht eine simultane Beurteilung von Gefäßmorphologie und Blutfluss. Die Duplexsonographie wird nicht-invasiv durchgeführt, verläuft komplikationslos und ist ein relativ günstiges Verfahren, das am besten die Beurteilung der postoperativen Veränderungen der Karotidgabel erlaubt [124, 132]. Der Schwerpunkt war die duplexsonographische Nachuntersuchung der Arteria carotis zur Beurteilung der neointimalen Schichtdicke bzw. der Kriterien einer Restenose. Alle Untersuchungen wurden standardisiert ausschließlich von zwei routinierten Klinikern mit zwei High-End-Duplexgeräten durchgeführt.

- ESAOTE Caris Plus, Esaote S. p. A., Firenze, Italy
- iU 22 Sono System, Philips Electronics N.V. USA

Die extrakraniellen hirnversorgenden Arterien wurden mit einer 7,5 MHz-B-Bild-Sonde mit integriertem 4 MHz-PW-Doppler dargestellt. Zur Untersuchung befand sich der Patient in Rückenlage oder im Sitzen, wobei der Kopf leicht nach hinten ausgestreckt und zur Gegenseite gewandt war.

Die Duplexsonographie ist Mittel der ersten Wahl in der Stenosedagnostik [129]. Bei der Stenosequantifizierung werden dank winkelkorrigierter Dopplerfrequenzbestimmung hämodynamisch wirksame >50%ige Verengungen [50] und die Lokalisation nicht relevanter Plaqueablagerungen im Karotisstromgebiet berücksichtigt [30]. Bei hämodynamisch wirksamen Gefäßstenosen nimmt charakteristischerweise die systolische bzw. enddiastolische Flussgeschwindigkeit zu. Es zeigen sich dabei in Untersuchungen Sensitivitäten von 87-100% und Spezifitäten von 75-90% [91, 107, 129]. Die folgende Abbildung stellt die nach den NASCET-Kriterien modifizierte Stenosegraduierung der ACI dar.

Stenosegrad(NASCET-Definition)[%]		10	20-40	50	60	70	80	90	Verschluss
Stenosegrad alt (ECST-Definition)[%]		40	50-60	70	75	80	90	95	Verschluss
Hauptkriterien	1.B-Bild	+++	+						
	2.Farb-Doppler-Bild	+	+++	+	+	+	+	+	+++
	3.systolische Spitzengeschwindigkeit im Stenosemaximum [cm/s] ca.			200	250	300	350-400	100-500	
	4.systolische Spitzengeschwindigkeit poststenotisch [cm/s]					>50	<50	<30	
	5.Kollateralen und Vorstufen (Periorbitalarterien/ACA)					(+)	++	+++	+++
Zusatzkriterien	6.diastolische Strömungsverlangsamung prästenotisch (ACC)					(+)	++	+++	+++
	7.Strömungsstörungen poststenotisch			+	+	++	+++	(+)	
	8.Enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit im Stenosemaximum [cm/s] ca.			bis 100	bis 100	über 100	über 100		
	9.Konfetti-Zeichen				(+)	++	++		
	10.Stenoseindex ACI/ACC			≥2	≥2	≥4	≥4		

Abb. 2: Stenosegraduierung der A. carotis interna [9]

2.3.3.1 Anatomische Grundlagen

Die Karotiden beidseits und die beiden Vertebralarterien, die sich am Unterrand der Pons zur Arteria basilaris vereinigen, versorgen arteriell das Gehirn.

In der Regel (>70%) geht die linke ACC vor dem Abgang der A. subclavia direkt aus dem Aortenbogen ab. Auf der rechten Seite entspringt sie aus dem Truncus brachiocephalicus, der aus dem Aortenbogen abgeht und noch die A. subclavia abgibt. Andere Varianten kommen sehr selten vor. Die ACC läuft bedeckt vom M. sternocleidomastoideus in der Gefäß-Nerven-Straße des Halses medial der Vena jugularis interna und des Nervus vagus. Dann tritt sie in das Trigonum Caroticum ein, wo sie sich in ACE und ACI teilt. Etwa in Höhe des Schilddrüsenknorpels liegt die Karotisbifurkation, die Lokalisation kann jedoch variieren. Die kaliberstärkere ACI geht meist nach dorsolateral ab. Am Abgang zeigt sie den physiologisch erweiterten Karotisbulbus. Im Gegensatz zur ACE hat sie keine Äste in ihrem extrakraniellen Verlauf [117].

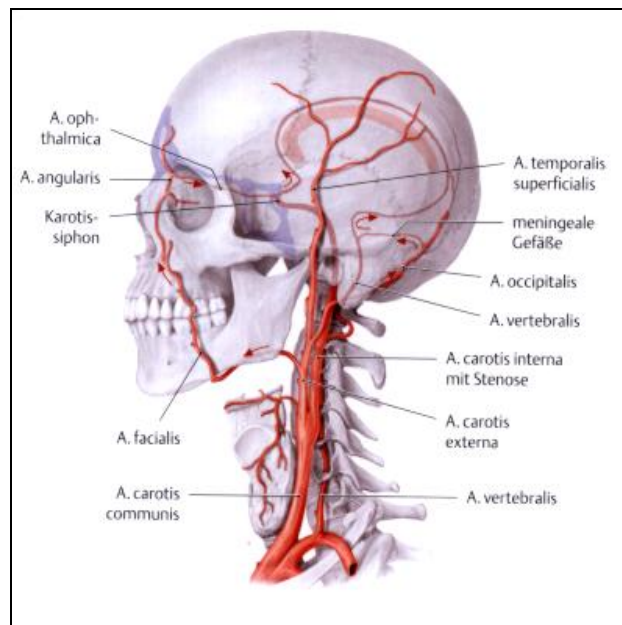


Abb. 3: Anatomie der hirnversorgenden Arterien aus [118]

Durch Elongation der ACI kann es zum „kinking“ (Abknicken der Arterie mit Winkelbildung) oder zum „coiling“ (360°-Schleife) des Gefäßes kommen. Die Gefäßverlängerung entwickelt sich mit zunehmendem Alter, der hohe Blutdruck wird dabei als Prädispositionsfaktor angesehen [116].

Die ACE entspringt meist ventromedial der A. carotis interna. Nach dem Abgang der A. thyroidea superior gehen die Äste zur Versorgung von Haut und extrakraniellen Organen ab.

Marshall et al. [76] haben Messungen der Halsgefäßweite an sechshundsechzig Probanden (m=33; w=33) durchgeführt. Der Innendurchmesser lag in der Mitte der Arteria carotis communis für Männer bei $6,9 \pm 0,5$ mm, für Frauen bei $6,1 \pm 0,6$ mm, im Bifurkationsbereich bei $8,8 \pm 1,3$ mm bzw. $8,4 \pm 1,1$ mm, in der Interna bei $4,9 \pm 0,4$ mm bzw. $4,4 \pm 0,5$ mm. Die Gefäßdiameter bei den Männern waren statistisch signifikant im Mittel um 10 % größer als die bei den Frauen. Die Ablagerung von Plaques verursacht einen auf die Gefäßwände stärker wirkenden Druck. Kompensatorisch kommt es zu anatomischen Veränderungen. Im Rahmen der hämodynamischen Anpassung erfolgt eine Durchmessererweiterung unter Einbeziehung des Adventitiaschlauchs [78, 131]. Prädilektionsort von Verschlussprozessen in der Karotisstrombahn ist der Bereich der Bifurkation. Meist sind beide Äste der A. carotis communis an ihrem Abgang kurzstreckig mitbetroffen, wobei sich an der distalen ACI ein intaktes Gefäßsegment in der Regel klar von der Läsion abgrenzen lässt.

2.3.3.2 Der Untersuchungsablauf

Zunächst wird die A. carotis communis im Querschnitt dargestellt. Dabei wird die Sonde an der Lateralseite des Halses positioniert und von kaudal bis zur Karotisbifurkation verschoben. Von der Bifurkation ausgehend lassen sich A. carotis interna und externa nach kranialwärts als zwei nebeneinander liegende Querschnitte verfolgen. Durch Drehen des Schallkopfes um 90° erfolgt die kontinuierliche Darstellung der ACC von kaudal nach kranial im Längsschnitt.

In Höhe des Bulbus caroticus wird dann die B-Bild-Sonde um ca. 10-20° um eine Achse senkrecht zum Hautniveau nach dorsal gedreht. Nach der geringen Drehung der Sonde kann das Längsbild der ACI soweit wie möglich nach kranial verfolgt werden. Ebenso folgt nach Beschallung der ACE im Querschnitt ihre Untersuchung im Longitudinalschnitt. Im Gegensatz zur ACI wird die Schallsonde um etwa 10-20° um eine Achse senkrecht zur Hautoberfläche nach ventral gedreht. Dann lässt sich die ACE nach kranial verfolgen. Im B-Bild ist sie an ihren Gefäßabgängen zu erkennen [116].

Die Darstellung der extrakraniellen Halsarterien im Transversal- und Longitudinalschnitt mit B-Mode-Technik erfolgte wie beschrieben zur Messung des Gefäßkalibers und der Blutströmungsgeschwindigkeit. Für die Untersuchung wurde ein Protokoll erstellt. Es beinhaltet angiomorphologische und funktionelle Parameter für die operierte Seite sowie die Hämodynamik des kontralateralen Gefäßes.

TEA mit anatomicadaptierter Patchplastik - duplexsonographische Nachuntersuchung			
Patientenname:	Geburtsdatum:	OP-Datum:	Nachuntersuchungsdatum:
Operierte Seite			
	Gefäßdurchmesser (cm)	Lumendurchmesser (cm)	
ACC 2 cm vor Bifurkation			
ACC 1 cm vor Bifurkation			
Karotis-Bifurkation			
ACI- Abgang			
ACE- Abgang			
ACI 1 cm distal der Bifurkation			
ACI distal des Patches			
ACE 1 cm distal der Bifurkation			
IMT ACC 2 cm vor Bifurkation (cm)			
IMT ACC 1 cm vor Bifurkation (cm)			
IMT proximale Intimastufe (cm)			
IMT ACI-Abgang (cm)			
Maximale systolische Flussgeschwindigkeit V-max (m/sec)			
ACC			
ACI Abgang			
ACI distal des Patches			
ACE-Abgang			
Kontralaterale Seite			
V-max ACI (m/sec)			
Stenosegrad ACI (%)			
Stenosegrad ACE (%)			
Verschluss ACI			

Abb. 4: Protokoll der duplexsonographischen Nachuntersuchung

Mit Hilfe der gemessenen Werte wurde dieses Protokoll für jeden Nachuntersuchten vollständig abgearbeitet.

2.4 Statistik

Die Daten wurden in einer Excel-Datei erfasst und ebenso mit Hilfe eines Excel-Programms ausgewertet.

Quantitative Merkmale wie „Alter“, „Ischämiezeit“ oder „Operationsdauer“ wurden durch Median, Minimal- und Maximalwerte, unteres und oberes Quartile dargestellt.

Die dargestellten Graphiken wie Boxplots sowie Balkendiagramme wurden mit Hilfe der SPSS- und Excel-Programme erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Datenerhebung

Im Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2006 wurden in der Klinik für Gefäßchirurgie des Klinikums München Schwabing 671 Patienten an der Karotis operiert, achtundvierzig von ihnen (7,1%) an beiden Karotiden. Bei 550 Patienten wurde eine Thrombendarteriektomie mit konventioneller Patchplastik angewendet. Weitere 57 Patienten erhielten eine EEA. In 64 Fällen kam die TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik als Operationsverfahren zur Anwendung. In der folgenden Abbildung ist die Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Operationsverfahren graphisch dargestellt.

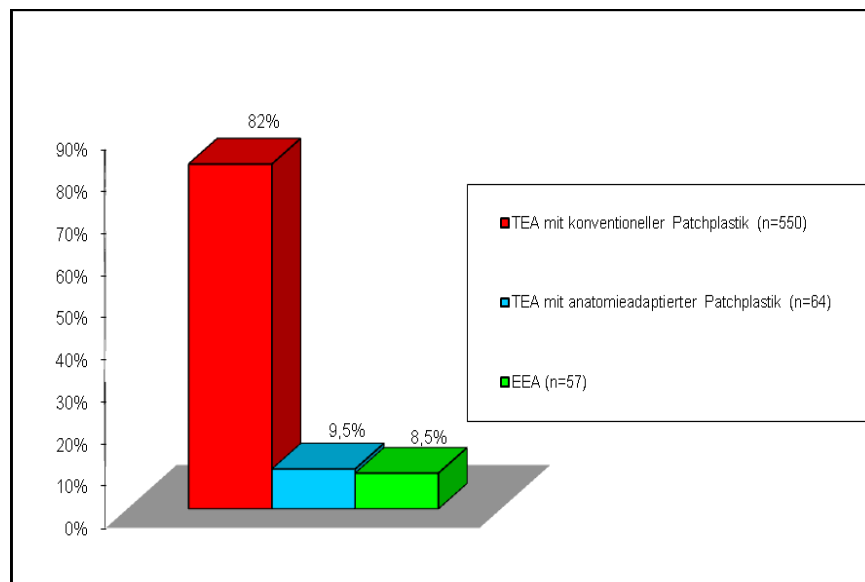


Abb. 5: Karotis-Operationen 2002-2006

55 Männer und 9 Frauen im Alter zwischen 48 und 89 Jahren bildeten die Gruppe der mit modifizierter Patchplastik operierten Patienten. Das Altersmedian lag bei 72 Jahren, das Mittelwert bei 70,7 Jahren.

In diesem Kollektiv waren 36 Patienten zum Zeitpunkt der Operation beschwerdefrei. Achtundzwanzig hatten neurologische Symptome im Sinne einer TIA, Amaurosis fugax oder eines PRIND in der Anamnese.

Die ACI wurde bei 17 Patienten mit dem autologen Patch (Vena saphena magna), bei 47 mit einem Dacronstreifen versorgt. Bei vier Patienten von 64 erfolgte eine Thrombendarteriektomie mit modifizierter Patchplastik als Reeingriff nach früher erfolgter Karotis-TEA mit konventioneller Patchplastik wegen symptomatischer (n=1; PRIND 3 Monate vor der Operation) oder asymptomatischer (n=3), progredienter ACI- Restenose.

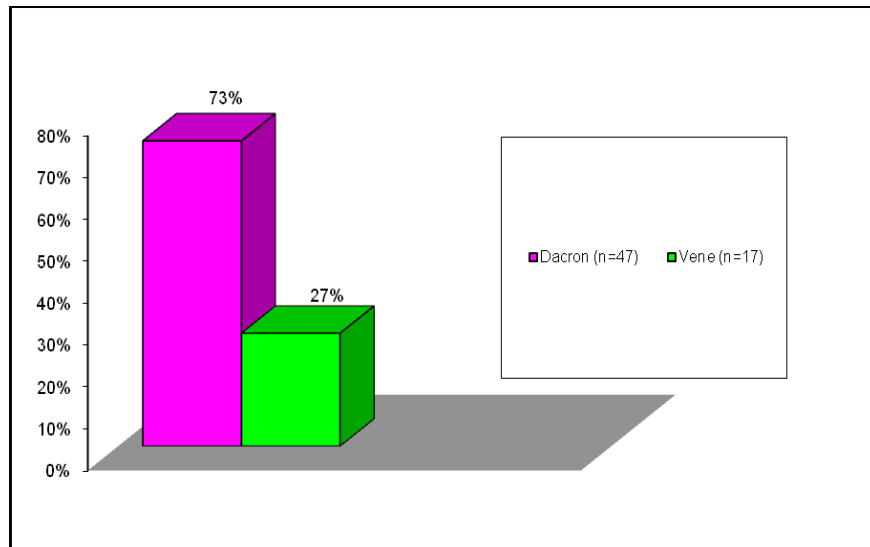


Abb. 6: Patchmaterial

Die Operationsdauer betrug bei modifizierter Patchplastik im Mittel 96 min (Median 86), bei konventioneller Patchplastik 85 min (Median 81) und bei EEA 67,8 min (Median 68).

Die hirnversorgenden Arterien wurden während aller Operationen mit einem temporären Shunt unterschiedlicher Durchmesser versorgt (10 F, n=8; 12 F, n=54; 14 F, n=2).

Die Gefäßabklemmung bei der anatomieadaptierten Patchplastik dauerte im Mittel 250 Sekunden (Median 217 sec).

Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Abklemmzeiten während der Karotis-Thrombendarteriektomien mit konventioneller (Mittelwert 248 sec, Median 210 sec) und anatomieadaptierter Patchplastik:

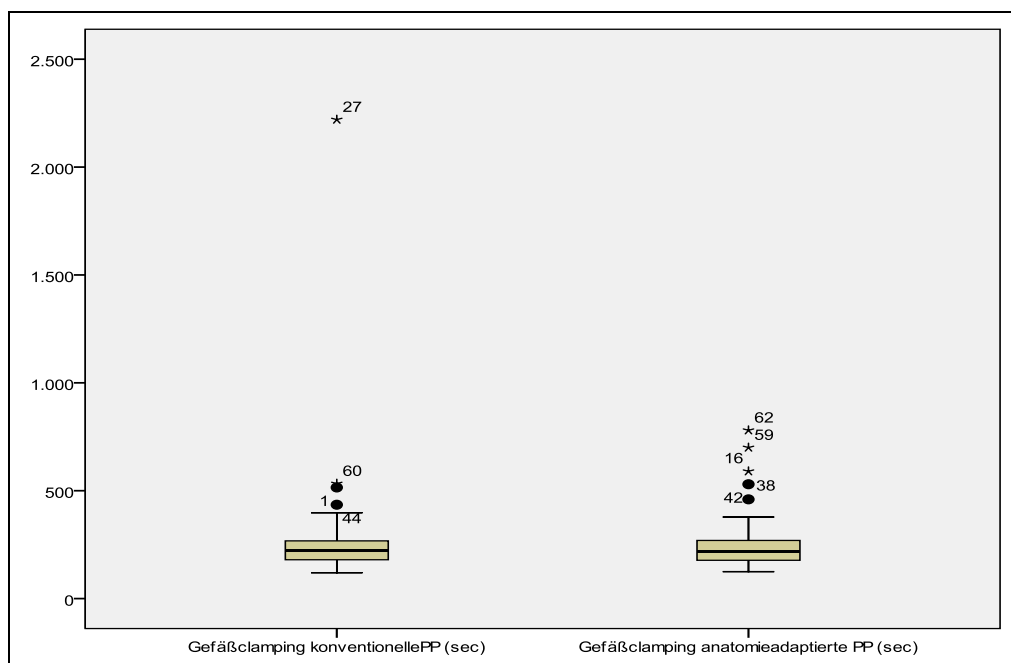


Abb. 7: Gefäßabklemmzeit (sec)

Perioperative Komplikationen:

Bei einem Patienten kam es zu einer postoperativen Blutung, das Hämatom wurde zwei Stunden nach der Operation ausgeräumt. Keiner der 64 Operierten erlitt eine passagere Nervenläsion oder einen Sofort- oder Frühverschluss des thrombendariektomierten Gefäßes.

Perioperative Schlaganfälle (<30 d):

Bei zwei von vierundsechzig Fällen (3,3%) kam es zu einem Frühapoplex innerhalb der ersten 72 h nach dem Eingriff: Ein Patient erlitt nach der Operation mit Dacronerweiterungsplastik einen Minor stroke mit einer leichten Sprachstörung und Fazialisparese sowie computertomographischem Korrelat. Ein weiterer Patient verspürte postoperativ eine Dysphagie. Die Hals-Nasen-Ohren-Untersuchung ergab ein bis an die Stimmlippe heranreichendes Hämatom und Schwellung mit verminderter Stimmlippenbeweglichkeit. Im CCT zeigte sich eine fragliche, umschriebene ischämische Läsion im linken Thalamus, bei der ein frischer Infarkt nicht ausgeschlossen werden konnte.

Unter Heparinisierung sowie physiotherapeutischer und logopädischer Betreuung hat sich die neurologische Symptomatik in beiden Fällen innerhalb der ersten Tage vollständig zurückgebildet.

Postoperative Schlaganfälle (>30 d):

Eine Patientin (1,7%) berichtete von einem 11 Monate nach der Operation aufgetretenen ipsilateralen Schlaganfall - mit einer ca. einen Monat anhaltenden Aphasie. Zum Zeitpunkt der Duplex-Nachuntersuchung waren in keinem dieser drei Fälle neurologische Defizite zu beobachten und die angiomorphologischen sowie hämodynamischen Verhältnisse unauffällig.

Insgesamt konnten 44 Patienten im Zeitintervall von einem bis fünf Jahren postoperativ nachuntersucht werden (44/64; 68%). 12 Patienten waren zur Zeit der telefonischen Kontaktaufnahme verstorben. Die Todesursachen waren bei fünf Patienten eine Krebserkrankung, in drei Fällen eine Herzinsuffizienz, bei einem Patienten eine Pneumonie. Die Todesursache der restlichen drei Patienten war fremdanamnestisch nicht mit hinreichender Sicherheit festzustellen.

Drei weitere Patienten waren aus Deutschland ausgereist und konnten nicht erreicht werden. Fünf Karotispatienten haben die Nachuntersuchung abgelehnt.

3.2 Duplexsonographische Nachuntersuchung

Die duplexsonographische Nachuntersuchung von Patienten erfolgte ambulant. Der Abstand zwischen der stattgefundenen Operation und der Nachuntersuchung lag zwischen einem und fünf Jahren, im Mittel bei 3 Jahren. Achtunddreißig Männer und sechs Frauen wurden untersucht. Da zu diesem Zeitpunkt bei einem Patienten die restenosierte ACI durch ein PTFE-Interponat ersetzt war und zwei weitere Patienten wegen der Rezidivstenose mit Stent versorgt waren, wurden ihre Messergebnisse bei der Auswertung der duplexsonographischen Parameter nicht berücksichtigt.

Die Nachuntersuchung ergab in keinem Fall eine nennenswerte Restenose der operierten extrakraniellen hirnversorgenden Arterien. Die Messungen zeigten regelrechte Gefäßwandverhältnisse und Blutströmung in ACC und ihren beiden Ästen.

Die Abbildung 8 stellt graphisch die maximale Blutströmungsgeschwindigkeit in der ACC kurz vor der Gabelung, am Abgang ihrer beiden Äste und in der ACI weiter distal dar:

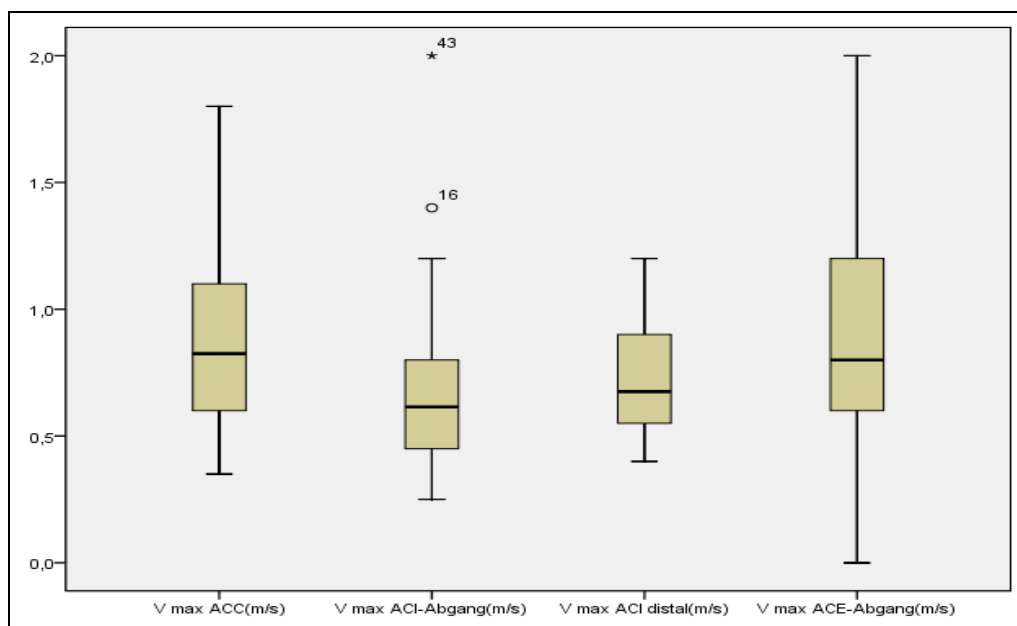


Abb. 8: Maximale systolische Flussgeschwindigkeit V_{max} (m/s)

In 93% (38/41) zeigte die maximale Blutflussgeschwindigkeit am ACI-Abgang <110 cm/s, in 4,6% (2/41) war sie <125 cm/s. In einem Fall (2,4%) erreichte der Wert 200 cm/s bei einer unauffälligen Blutströmung der kontralateralen ACI von 100 cm/s. Die angiomorphologischen Verhältnisse in allen untersuchten Gefäßen waren anatomiegerecht.

Die IMT-Messung an der ACC (2 cm vor Bifurkation) ergab den Mittelwert von 0,13 cm und den Median von $0,12 \pm 0,05$ cm. Der Mittelwert und Median an der proximalen Intimastufe bzw. am ACI-Abgang wurden mit 0,14 und $0,14 \pm 0,09$ cm bzw. 0,12 cm und $0,11 \pm 0,06$ cm gemessen. Eine Intima-Media-Schichtdicke von >2 mm kam an der proximalen Intimastufe bei sieben, am Interna-Abgang bei zwei Patienten vor. Von diesen entwickelte ein Patient, der wegen einer Restenose (Primär-Operation: TEA mit konventioneller Patchplastik) wiederholt mittels modifizierter Patchplastik operiert wurde und bei dem duplexsonographisch die IMT an der proximalen Intimastufe mit 0,33 cm gemessen wurde, elf Monate postoperativ eine symptomatische filiforme sekundäre Restenose. In den anderen Fällen (6/7), bei denen der Wert der Intima-Media-Schichtdicke 2 mm überschritten hat, sind keine Restenosen aufgetreten.

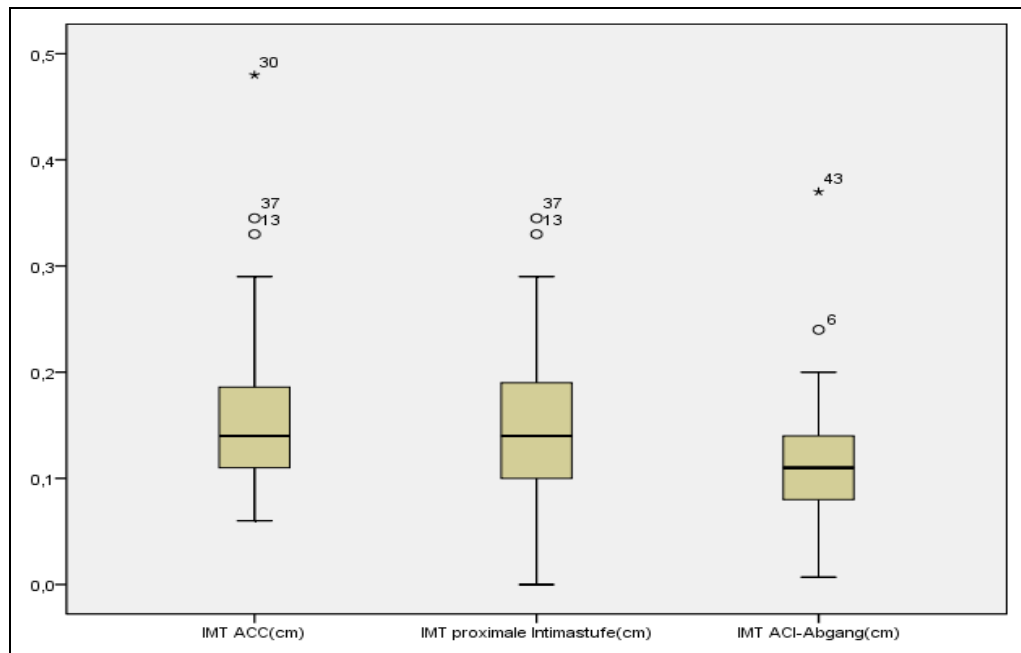


Abb. 9: Intima-Media-Schichtdicke IMT (cm)

Der maximale und der minimale Lumendurchmesser am ACI-Abgang wurden mit 1 cm bzw. 0,31 cm gemessen (Mittelwert: 0,74 cm, Median: $0,75 \pm 0,17$ cm). Distal des Patches lagen der größte und der kleinste Innendurchmesser bei 0,9 cm bzw. 0,34 cm (Mittelwert: 0,50 cm, Median: $0,48 \pm 0,11$ cm). Die folgende Abbildung gibt die Verhältnisse graphisch wieder:

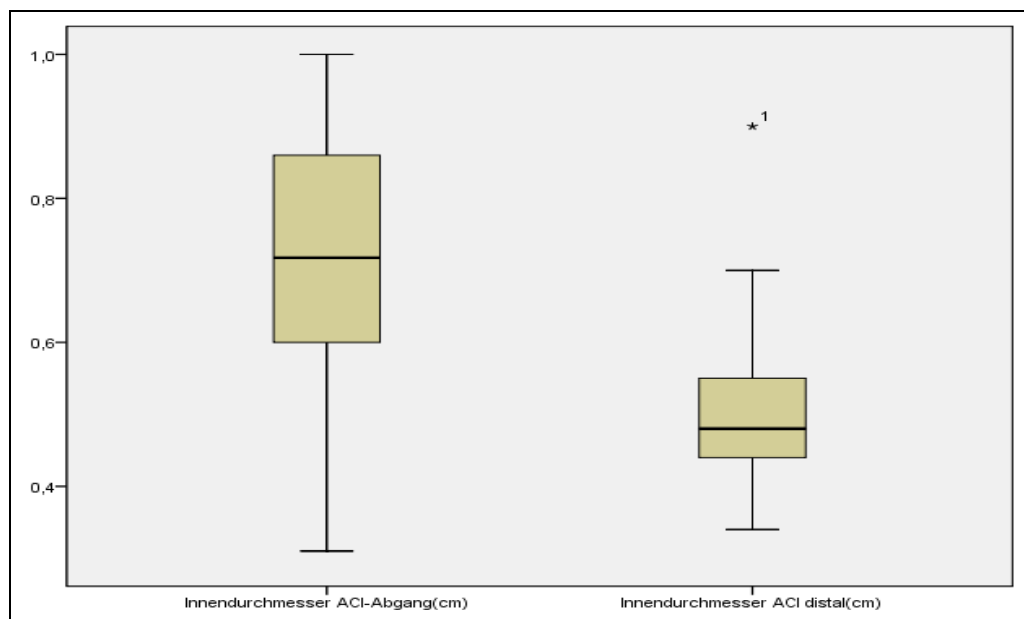


Abb.10: Lumendurchmesser ACI (cm)

Als Patchmaterial wurde bei 14 Patienten die Eigenvene verwendet, 30 Arterien wurden mit Dacronstreifen versorgt. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der postoperativen Wundheilung.

Die maximale Flussgeschwindigkeit zeigte für Dacronpatch am ACI-Abgang den Mittelwert von 72,3 cm/s (Median: $70 \pm 33,8$ cm/s) und am distalen Ende des Patches von 75,2 cm/s ($70 \pm 22,1$ cm/s). Im Abgangsbereich der mit Venenpatchplastik versorgten Interna lag die V-max im Mittel bei 52,2 cm/s (Median: $45 \pm 17,8$ cm/s) und erreichte im distalen Bereich den Mittelwert von 64,1 cm/s (Median: $60 \pm 20,3$ cm/s). Die Ergebnisse der maximalen Blutströmungsgeschwindigkeit für die beiden Patchmaterialien sind folgender Abbildung zu entnehmen:

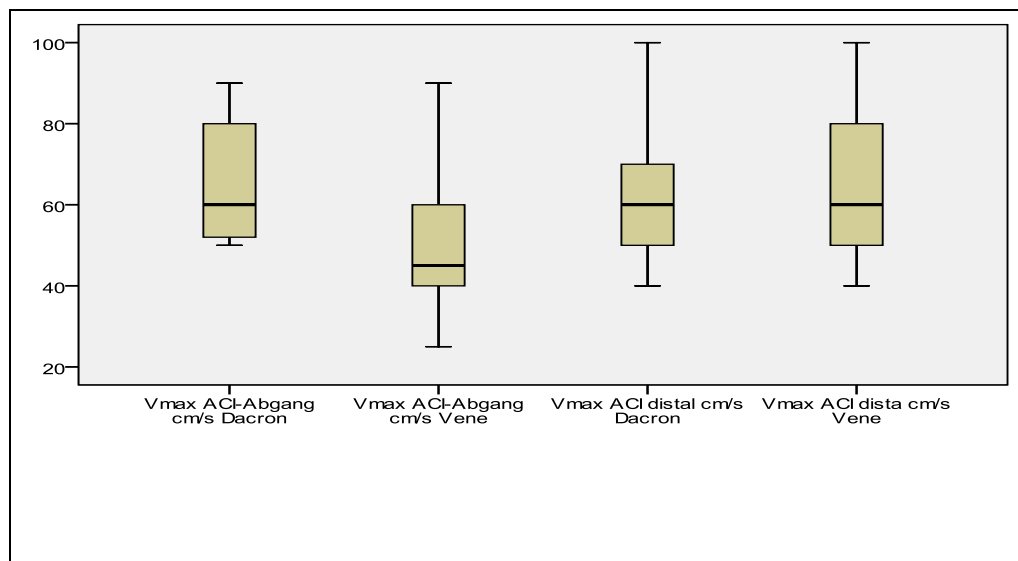


Abb. 11: Maximale systolische Flussgeschwindigkeit Vmax (cm/s): Dacron vs. Vene

Die Untersuchung der kontralateralen Gefäße zeigte bei 16 Patienten eine $\geq 50\%$ ige asymptotische ACI-Stenose, zwei Patienten hatten eine $>50\%$ ige ACE-Stenose. Bei drei Patienten war die A. carotis interna verschlossen, es gab keinen Externaverschluss.

Die ipsilaterale Externa war bei zwei Patienten nicht zu messen. Die Gefäßdurchmesser und die Blutströmung der ACI waren in beiden Fällen regelrecht.

3.3 Reoperationen und Reinterventionen

Zum Zeitpunkt der duplexsonographischen Kontrolle hatten drei von 44 Patienten, die mit der anatomieadaptierter Patchplastik versorgt wurden, wegen eines Rezidivs bereits Reoperationen bzw. Reinterventionen:

Bei einem Patienten kam es sieben Monate nach der TEA mit anatomieadaptierter Gefäßerweiterung zur filiformen Restenose der ACI. Die wiederholte Operation bestand in einer Resektion des restenosierten Segmentes und Einnähtung eines PTFE-Interponats.

Der zweite Patient erhielt bei einem Rezidiv sieben Monate postoperativ eine PTA mit Einbringung eines Stents. Bei der Nachuntersuchung, die drei Jahre nach der Intervention erfolgte, zeigten sich in dem Gebiet minimale Wandveränderungen bei regelrechter Blutströmung vor und nach dem Stent.

Bei dem dritten Patienten wurde 2002 bei einer filiformen ACI-Stenose die TEA mit konventioneller Patchplastik durchgeführt, nach vier Jahren erfolgte am selben hochgradig restenosierten Gefäß als Operationsverfahren die TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik. Zwölf Monate nach dem Eingriff kam es zu einem erneuten Rezidiv, diesmal wurde eine perkutane transluminale Angioplastie mit einer Stentimplantation durchgeführt. Die Hämodynamik war bei der Nachkontrolle regelrecht.

Ein weiterer Patient, bei dem 1995 eine TEA mit konventioneller Patchplastik und 2003 aufgrund einer Restenose die TEA mit anatomieadaptierter Gefäßerweiterung erfolgte, hatte bei der duplexsonographischen Kontrolle im Rahmen der Studie fünf Jahre nach der Reoperation eine IMT an der proximalen Intimastufe von 0,33 cm. Die übrigen gefäßmorphologischen und hämodynamischen Werte waren unauffällig. 11 Monate später kam es zu einer symptomatischen filiformen Zweit-Restenose. Im Januar 2009 wurde die restenosierte A. carotis interna durch ein autologes Veneninterponat ersetzt. Neun Monate postoperativ wurde duplexsonographisch eine kurzstreckige, neointimal verursachte, hochgradige Stenose an der distalen Anastomose festgestellt. Unter einer anti-proliferativen Behandlung mit Colchizin und Glukokortikoiden konnte bei einer weiterhin vorhandenen deutlichen Blutflussbeschleunigung bis auf fast 400 cm/s zumindest der Stillstand der raschen Restenoseentwicklung erreicht werden.

Die Ergebnisse der Nachuntersuchung zeigten zusammenfassend, dass es bei zwei Patienten nach einer TEA der A. carotis mit anatomieadaptierter Patchplastik zu einer hochgradigen asymptomatischen Restenose kam. Zwei weitere Patienten entwickelten nach modifizierter Patchplastik bei operativer Versorgung einer Restenose im weiteren Verlauf eine zweite („sekundäre“) Restenose. Als Patchmaterial wurde jeweils Dacron verwendet. Als eine Restenosierung begünstigende Risikofaktoren waren bei allen vier Patienten jeweils arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie bekannt.

Die folgende Abbildung zeigt die zusammengefassten Ergebnisse der retrospektiven Datenerhebung sowie der Duplexsonographie der Arteria carotis interna nach einer TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik, die als Primäroperation bei 60 von 64 (bei vier Patienten als Zweitoperation nach Restenose) durchgeführt wurde:

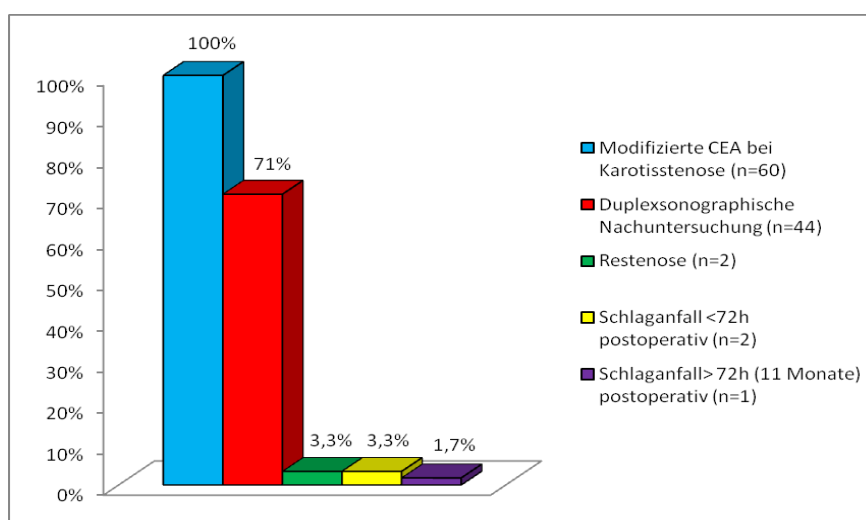


Abb. 12: TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik - postoperativer Verlauf

4 Diskussion

Aussagekraft und Limitationen der Duplexsonographie

Die Duplexsonographie ist Mittel der ersten Wahl in der Stenosedagnostik [129]. Bei Läsionen, die weit proximal oder distal lokalisiert sind (vor- oder nachgeschaltete Stenosen), kann eine digitale Subtraktionsangiographie hilfreich sein [111]. Bei der Stenosequantifizierung werden dank winkelkorrigierter Dopplerfrequenzbestimmung hämodynamisch wirksame >50%ige Verengungen [50] und die Lokalisation nicht relevanter Plaqueablagerungen im Karotisstromgebiet berücksichtigt [30]. Somit gilt die Duplexsonographie in der Diagnostik und Bewertung stenosierender Prozesse im Bereich der Karotidgabel als eine hoch sensitive und spezifische Methode [91, 107, 129].

Die duplexsonographische Stenosebestimmung der ACI wird anhand der Blutströmungsveränderungen im betroffenen Gefäßareal durchgeführt. Aber die Aussagen sind nicht immer zuverlässig: die hämodynamischen Werte können durch Arrhythmien, Tandem-Plaques, ausgeprägte Kollateralen, Gefäßdilataionen oder -aneurysmata verändert werden. Auch kontralaterale Stenosen können sie beeinflussen [116]. In unserem Fall betrug die kontralaterale V-max in der ACI im Mittel 0,91 m/s (Median: $0,85 \pm 0,5$ m/s). Die Nachuntersuchung ergab drei Verschlüsse der kontralateralen Interna, jeweils zeigten sich duplexsonographisch für die operierte Arteria carotis regelrechte Blutflussverhältnisse.

>50%ige asymptotische ACI-Stenosen kontralateral gab es in 16 Fällen, die ACE zeigte bei zwei Patienten eine >50%ige Stenose. Diese Situation hat sich also nicht auf die Hämodynamik der chirurgisch behandelten Seite ausgewirkt.

Bei noch fehlender Geschwindigkeitsbeschleunigung (<50%ige Diameterreduktion) bietet ein hoch auflösendes B-Bild alternative Kriterien für Graduierung der Stenosen. Es erlaubt im transversalen Schnitt eine Aussage über Plaques und das Restlumen [62]. Brown und Johnston [27] verglichen den minimalen Residualdurchmesser der ACI mit drei anderen verbreiteten Methoden der Stenosequantifizierung: errechneter Flächenreduktion (%), Durchmesserreduktion (%) und qualitativem radiologischem Befund. Durch die Messung des minimalen restlichen Lumendurchmessers konnte der Schweregrad der Erkrankung beschrieben werden. Allerdings können bei der Bestimmung des Stenosegrades anhand der Gefäßgeometrie Fehler entstehen, wenn nur eine Ebene mit der jeweils stärksten sichtbaren Lumeneinengung bewertet wird [128], denn Stenosen im Bereich der Karotidbifurkation sind oft asymmetrisch. Diesem Faktum wurde in der vorliegenden Untersuchung durch die Gestaltung des Protokolls mit Einbeziehung mehrerer Untersuchungsebenen im Bereich der Karotidgabel Rechnung getragen.

Weitere Fehlerquellen, wie in das Gefäßlumen ragende exophytische Plaques mit unregelmäßiger Oberfläche, sind typisch für die arteriosklerotische Primärläsion und waren im untersuchten Patientenkollektiv nicht zu beobachten.

Operative Therapie der Karotisstenose

Mehreren prospektiv-randomisierten multizentrischen Studien zufolge liegen für die operative Therapie gesicherte Indikationen auf dem höchsten Evidenzstand vor. Bei den symptomatischen Stenosen der extrakraniellen A. carotis interna (TIA, Amaurosis fugax, nicht invalisierender

Schlaganfall) basieren sie auf zwei großen Studien: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) und European Carotid Surgical Trial (ECST).

In einer Langzeitabschätzung von Risiko-Nutzen sprechen die Ergebnisse beider Studien dafür, dass bei höhergradigen Stenosen (>70%) die operierte Gruppe einen Vorteil gegenüber dem konservativ behandelten Kollektiv hat [42, 95]. Ein geringerer, dennoch ebenso signifikanter prophylaktischer Effekt der Karotis-TEA konnte auch für 50-69%ige Stenosen gezeigt werden [19].

Das Risiko, nach einer TIA einen Schlaganfall zu erleiden, ist in der Frühphase nach dem Ereignis am größten [90, 110]. Deshalb sollte nach einer stattgehabten TIA, Amaurosis fugax oder einem leichten Schlaganfall eine frühzeitige Operation stattfinden. Die Patienten profitieren besonders von einer chirurgischen Therapie in den ersten Tagen und Wochen nach dem Ereignis [48, 88, 105].

Auch bei der asymptomatischer Stenose steigt das Risiko eines ipsilateralen ischämischen Schlaganfalls mit zunehmendem Stenosegrad an. So betrug in der ACSRS-Studie das Risiko 1,5% für 50-69%ige Stenosen, 3,9% für 70-89%ige Stenosen und erreichte bei >90%igen Stenosen 6,1% pro Jahr [93].

Die operative Behandlung asymptomatischer, >70%iger ACI-Stenosen ist der konservativen überlegen. Der prospektiv-randomisierten multizentrischen ACAS-Studie zufolge liegt das 5-Jahres-Schlaganfallrisiko für chirurgische Patienten bei 5,1%, während es für die konservativ behandelte Gruppe mit 11% fast doppelt so hoch ist [43].

Die ACST-Studie belegte, dass durch die Karotis-Thrombendarteriektomie auch bei Patienten ohne klinische Symptome das Apoplexrisiko im weiteren Verlauf signifikant gesenkt werden kann, sofern eine niedrige perioperative Komplikationsrate gewährleistet wird [84].

Laut American Heart Association (AHA) darf die perioperative Komplikationsrate bei symptomatischen Stenosen 6% und bei asymptomatischen 3% nicht überschreiten, um den prophylaktischen Wert der TEA nicht zu gefährden. Für asymptomatische Stenosen mit einer höhergradigen Einengung bzw. einem Verschluss der kontralateraler ACI wird eine Komplikationsrate von maximal 5% akzeptiert [20, 82].

Sämtlichen hier genannten prospektiv randomisierten Studien ist gemeinsam, dass Unterschiede in den operationstechnischen Verfahren der Karotisrevaskularisation keine Berücksichtigung fanden. Dies ist darin begründet, dass bis dato Vorteile einzelner Verfahren hinsichtlich der Ergebnisqualität nicht belegt wurden. Als Ausnahme gilt die prospektive multizentrische randomisierte EVEREST-Studie (EVERsion carotid Endarterectomy versus Standard Trial), die die Durchführbarkeit und Dauerhaftigkeit der Eversionsendarteriektomie (n=678) im Vergleich zu der Thrombendarteriektomie mit Patchplastik (n=256) bzw. Direktnaht (n=419) für einen Zeitraum von Oktober 1994 bis März 1997 auswertete. Bezüglich perioperativer Komplikationen waren die TEA mit Patchplastik und die EEA im Frühergebnis gleichwertig.

Die 4-Jahresergebnisse der EVEREST-Studie ergaben Restenoseraten nach der EEA, der TEA mit Patch und mit Primärnaht von 3,5%, 1,7% bzw. 12,6% [28]. Der Unterschied der Ergebnisse nach der EEA und der TEA mit Patchplastik war statistisch nicht signifikant ($p=.3$), während die Restenoseraten nach der EEA verglichen mit der Direktnaht bzw. nach der TEA mit Erweiterungsplastik im Vergleich zum Direktverschluss statistisch signifikant waren ($p=.0002$ bzw. $p=.0008$). Somit ist die Frage nach der besten Operationstechnik bzw. ihren weiteren

Optimierungsmöglichkeiten ungeachtet der bisher vorliegenden randomisierten Studien unbeantwortet.

Die Studienergebnisse zeigten die Bedeutung der konventionellen TEA mit Patchplastik, wie bereits in einer Reihe von Publikationen berichtet [3, 7, 34, 40], für die Verminderung der Restenosezahlen. Moore et al. [83] nennen die Gefäßerweiterungsplastik als wichtigsten Faktor gegen die Entstehung eines Rezidivs. Die EEA bietet sich als eine gute Alternative an. Im Hinblick auf die Einsparung von Kunststoffmaterial oder die Möglichkeit, elongierte Gefäße zu korrigieren, erscheint dieses Verfahren sogar als vorteilhaft [63, 67, 99].

Die Beobachtungen und Untersuchungen über einen größeren Zeitraum zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Langzeitriskien für EEA und TEA mit Patchplastik. Beide sind gleich sicher und effektiv für die Verringerung der Rezidive und ihrer Folgen.

Operationsverfahren

Die Ausschälplastik stellt das Standardbehandlungsprinzip der Karotisstenose dar. Der Eingriff erfolgt in aller Regel in Allgemeinnarkose. Zunehmend und entsprechend den Ergebnissen der GALA-Studie mit vergleichbarem Erfolg wird die TEA aber auch in Regionalanästhesie durchgeführt [46].

Um den Blutstrom von der ACC in die Interna während des Abklemmanövers aufrechtzuerhalten, kann intraluminal ein Silikonröhrchen eingelegt werden [52]. 45% der Operationen werden derzeit in der BRD mit Shunt durchgeführt [60].

Das Prinzip der TEA beruht auf der lokalen Desobliteration der stenosierenden atherosklerotischen Plaques. Die konventionelle TEA und die EEA gelten als Standardverfahren. Zielsetzung ist eine möglichst anatomisch korrekte Rekonstruktion der Karotisbifurkation mit freiem Abfluss sowohl in die Interna, als auch in die Externa.

Karotis-Eversionsendarteriektomie

Bei diesem Verfahren wird die ACI an ihrem Abgang schräg abgesetzt. Die Gefäßeröffnung wird in die ACC und bei Bedarf auch in die ACI und ACE verlängert. Die TEA erfolgt durch ein Umstülpen der äußeren Wandschichten um die stenosierende Plaque. Diese Technik erlaubt fast immer ein glattes Auslaufen oder einen Abriss des Zylinders auch bei etwas längerstreckigen Prozessen. Zum Schluss wird die ACI mit der ACC gestreckt reanastomosiert.

Die EEA erscheint als Rekonstruktionsverfahren vorteilhaft, wenn die atheromatöse Plaque auf die Karotisgabel und den -bulbus begrenzt ist und die ACI einen etwas elongierte Verlauf aufweist [67]. Für dieses Verfahren wurden eine kürzere Operationsdauer sowie eine kürzere Gefäßabklemm- und Hämostasezeit als Vorteile angeführt [13, 63, 99].

Konventionelle Karotis-Thrombendarteriektomie

Bei diesem Verfahren erfolgt eine Längsarteriotomie von der ACC in die ACI bis in das freie Lumen hinein mit einer anschließenden offenen Desobliteration in der äußeren Schicht. Der sehr häufig mitbetroffene Externaabgang wird transluminal ausgeschält. Eine selten verbleibende Intimastufe wird mit transmuralen Einzelknopfnähten fixiert.

Wenn nur der Endabschnitt der ACC oder noch der Anfangsabschnitt einer großkalibrigen ACI längs eröffnet wurde, kann nach erfolgter TEA ein Direktverschluss des Gefäßes gerechtfertigt sein [55]. Die Kriterien hierfür sind aber nicht standardisiert und im Einzelfall der Einschätzung des Operateurs überlassen.

In aller Regel wird jedoch, um Nahtstenosen zu verhindern, der Verschluss mit Streifenplastik bevorzugt [3, 21, 108]. Zu diesem Zweck stehen alloplastische (Dacron, expanded PTFE, Polyurethane) und autologe (Eigenvenen, vor allem die V. saphena magna) Materialien zur Verfügung. Nach der erfolgten Desobliteration wird das eröffnete Segment mit einem angepassten Streifen verschlossen.

Karotis-Thrombendarteriektomie mit anatomieadaptierter Patchplastik

Das in dieser Arbeit näher vorgestellte Operationsverfahren stellt eine Kombination der beiden zuletzt genannten Verfahren dar. Das Verfahren ist bei einer langstreckigen Eröffnung des Gefäßes bis in die ACI hinein und bei einem weit über anatomische Verhältnisse erweiterten Bulbus indiziert, um eine anatomiegerechte Rekonstruktion zu erzielen.

Die Lokalisation und Form des Karotisbulbus kann bei jedem Menschen individuell sein [68]. Die Mediaschicht der A. carotis communis wird aus elastischen Fasern und Muskelzellen gebildet, während in der A. carotis interna vorwiegend die muskulären Zellelemente vorkommen. Am Karotisbulbus, der Übergangsstelle, wird die hybride Struktur der Media dünner, so dass hier mehr elastisches Fasergewebe herrscht [92]. Dies kann die Kaliberschwankung der Arterie in diesem Bereich bei verschiedenen Individuen prägen und in Einzelfällen eine zu starke Dilatation des Gefäßlumens verursachen.

In solchem Fall bietet es sich an, die Längsarteriotomie der Arteria carotis communis nach Desobliteration am Bulbus direkt zu verschließen und nur distal im Bereich der ACI eine Patchplastik durchzuführen. Damit wird eine turbulente Blutströmung in dem relativ weiteren Bulbusteil in eine laminare Strömung an der Einmündung in die schmalere ACI überführt.

Zur Restenose der Arteria carotis

Die Restenoseinzidenz wird in der Literatur unterschiedlich angegeben und variiert in Abhängigkeit von Stenosedefinition, -graduierung und dem Untersuchungsverfahren. Üblicherweise handelt es sich um eine Reduktion des Lumensdurchmessers um mehr als 50% an der Stelle des chirurgischen oder interventionellen Eingriffs oder in ihrer Nähe [54, 65]. Die Daten aus 55 verschiedenen Publikationen, zusammengefasst in der Metaanalyse von Lattimer und Burnand [69], beinhalteten Karotisverschluss- und Schlaganfallraten bei symptomatischen und asymptomatischen Restenosen. Die Inzidenz der Rezidive ohne Symptomatik zeigte 1 bis 37%, ein neurologisches Defizit war in 0-8% der Fälle zu beobachten. Moore und seine Mitarbeiter untersuchten im Rahmen der ACAS-Studie 645 von 720 Karotispatienten und fanden eine Inzidenz von 7,6-11,4% für >60%ige Restenosen innerhalb der ersten 18 Monate und von 1,9-4,9% für Rezidive, die nach diesem Zeitraum aufgetreten sind [83]. Frericks und seine Arbeitsgruppe sind in ihrer systematischen Metaanalyse von 29 Publikationen zur Schlussfolgerung gekommen, dass das Risiko der Restenosierung im Verlauf abnahm, wobei das Risiko im ersten Jahr nach der Operation 10%, im zweiten Jahr 3%, im dritten Jahr 2% und danach 1% im Jahr betrug [45].

Für die Morphologie einer Restenose scheint das Zeitintervall zwischen ihrem Auftreten und der Primäroperation relevant zu sein. Stoney und String haben die Restenosen nach ihren morpho-

logischen Merkmalen eingeteilt [123]. Die im ersten postoperativen Jahr auftretende Form ist durch eine Intimafibrosierung mit schnellem Wachstum charakterisiert. Sie zeigt eine glatte, stabile, homogene Oberfläche mit einer Vermehrung von glatten Muskelzellen und Kollagen. Diese Form der Restenose bildet sich oft zurück und hat eine günstigere Prognose. Die nach dem ersten Jahr entstehenden atherosklerotischen Läsionen entwickeln sich langsam und sind histomorphologisch den Primärplaques ähnlich. Mit der morphologischen Struktur eines Rezidivs befassten sich auch andere Arbeitsgruppen. Eine neointimale Hyperplasie mit einer Vermehrung von Kollagen und glatten Muskelzellen kann in der Frühphase infolge von Residualläsionen und intraoperativ entstandenen Wandunregelmäßigkeiten entstehen [98]. Stenosen, die zwei bis drei Jahre nach dem chirurgischen Eingriff beobachtet werden, sind in der Regel neu entstandene Läsionen, die ähnlich wie die Primäratherosklerosen von Makrophageninfiltrationen, Kalzifizierung und Lipiden ausgeprägt sind [54, 58]. Die histologische Differenzierung zwischen den beiden Formen zeigte jedoch, dass beide Komponenten gleichzeitig sowohl in dem Früh-, als auch in dem Spätstadium vorkommen können [58, 75]. In 57 bis 75% der Plaques in beiden Stadien sind Thromben mikro- oder makroskopisch nachweisbar [32, 69].

Schwarcz et al. [119] untersuchten lichtmikroskopisch immunoperoxidase-gefärbte Endothel- und glatte Muskelzellen. Frühe Stenosen zeigten größere zelluläre Komponenten mit kleinen Ansammlungen aus Lymphozyten und polymorphen Zellen, dicht umgeben von Kollagen und sauren Mucopolysacchariden. In späten Läsionen kamen vermehrt nadelförmige Lipidstreifen, Schaumzellen und extrazelluläres Fett vor.

Die Neointimazellen, die von der Arbeitsgruppe von Hertzner [56] mit Transmissionselektronenmikroskop untersucht wurden, zeigten ähnlich den Fibroblasten reichlich raues endoplasmatisches Retikulum. Auch die linearen Mikrofilamente in der Peripherie der Zellen waren typisch für die glatten Muskelzellen, wie sie als vorwiegender Zelltyp in der Neointima charakteristisch sind.

Residualläsionen (restliche Plaques oder atheromatöse Debris sowie nicht behobene Pseudoaneurysmen, Intimaflaps an der Arteria carotis interna, frei bewegliche Flaps) und iatrogene Verletzungen (Knickbildungen, Patchunregelmäßigkeiten, Pinzettenabdrücke, beim Einbringen eines Shunts entstandene Dissektionen, Vasospasmen, Nahtstenosen) werden als wichtige Faktoren bei der Entstehung eines Rezidivs angesehen [58, 83, 106]. Die von Barnes und den Mitarbeitern [18] zusammengefassten Daten (2274 TEAs) aus 18 Publikationen zeigten, dass etwa bei 12% (5,3-42,9%) der intraoperativ mit angiographischen oder nicht-invasiven Methoden untersuchten Patienten ein technischer Defekt festgestellt werden konnte. Die intraoperative duplexsonographische Evaluation ist nach Ansicht erfahrener Arbeitsgruppen die Methode der Wahl, die angiomorphologischen und hämodynamischen Verhältnisse wiederzugeben und das Ergebnis der TEA zu zeigen [10, 71, 79, 122].

Intraluminale Thromben können sich sowohl in der Früh-, als auch in der Spätphase nach der TEA ereignen. Milde und schwere Spasmen der distalen extrakraniellen Arterien können ein Grund für ihre Entstehung sein [74]. Lattimer und die Mitarbeiter konnten bei 3 von 12 Patienten, die wegen eines Rezidivs operiert wurden, makroskopisch einen Thrombus nachweisen [69]. Clagett und Mitarbeiter [32] untersuchten die Endarteriektomiepräparate von 32 Patienten mit dem Ziel, primäre Plaques und Restenose histopathologisch miteinander zu vergleichen. In 29/32 restenosierten Gefäßen konnten sie in relevanten Plaqueanteilen Thromben als wesentliche Komponente einer Restenoseläsion nachweisen.

Infolge von Thrombenauflagerung an und in der Gefäßwand nach mechanischer Desintegration des anatomischen Aufbaus der Gefäßwandschichten sind im Randbereich der Thrombusformationen vermehrt Zytokine, Chemoattraktanten, Wachstumsfaktoren und Mitosen nachzuweisen

[23, 23, 44, 70, 94]. Aufgrund einer zellbiologischen Wundheilungsantwort kommt es zur Proliferation der glatten Muskelzellen, zur vermehrten Extrazellulärmatrixbildung und zum Gefäßremodeling.

Es ist dennoch nicht hinreichend belegt, in welchem Umfang die genannten Pathomechanismen die Restenosierung beeinflussen. Es scheint keinen direkten Zusammenhang zwischen belassenen minimalen Fehlern und der Entstehung einer Restenose zu geben, soweit es durch diese Läsionen zu keiner Störung der Hämodynamik kommt [10, 130]. Andererseits weisen klinische Beobachtungen darauf hin, dass unphysiologische Blutströmungsverhältnisse die Restenoseentstehung begünstigen. Bandyk und seine Arbeitsgruppe [17] berichteten anhand der 250 TEAs von bis zu 4% der Patienten mit Blutstromabweichungen, die bei der Wiedereröffnung des Gefäßes verschiedene anatomisch fehlerhafte Rekonstruktionen aufwiesen. Ohne Korrektur stieg die Zahl der Verschlüsse und Restenosen von 9 auf 21% innerhalb der zwei Jahre. Deshalb wurde empfohlen, bei größeren Defekten (>2 mm große Flaps in der ACI bzw. >3 mm in der Arteria carotis communis, maximale Flussgeschwindigkeit in der ACI >125 cm/sec, zur >30%igen Diameterreduktion führende Residualläsionen), die mit einer hämodynamischen Störung vergesellschaftet sind, eine Reexploration durchzuführen [11, 79, 85].

Die Karotis-Thrombendarteriektomie hat sich als Verfahren für die effektive Behandlung transitorischer ischämischer Attacken und für die Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit hochgradigen Karotisstenosen etabliert. Die Ergebnisse großer multizentrischer Studien haben gezeigt, dass diese Form der Therapie mit einem geringen perioperativen Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko von <3% bzw. <6% der symptomatischen beziehungsweise hochgradigen asymptomatischen Stenosen allen anderen Therapieformen überlegen ist [42, 43, 84, 95]. Während die in den aktuellen Metaanalysen zusammengefassten TEA- und PTA-Ergebnisse keinen signifikanten Unterschied für perioperative Schlaganfall- und Todesraten bei asymptomatischen Stenosen zeigten [61, 72], war das Risiko bei symptomatischen Patienten nach der interventionellen Therapie höher als nach der Operation. Auch hinsichtlich der Restenoserraten im Follow-up zeigt sich in den Studien ein Vorteil der Operation gegenüber der Stentangioplastie: die Restenoserraten lagen für die Karotis-TEA im Vergleich zur perkutanen transluminalen Angioplastie niedriger, und zwar in der CAVATAS-Studie nach einem Jahr 2,5% vs. 10,5% [80]. Dieser Unterschied war nicht nur der Tatsache geschuldet, dass in dieser Studie die Angioplastie nur in 22% der Fälle mit einem Stent komplettiert wurde, wie die drei Jahres-Ergebnisse der Studien belegen, bei denen die Karotisstenose obligat mit Stent angioplastiert wurde (SPACE-Studie: Rezidivraten nach zwei Jahren CEA, 4,6% vs. CAS, 10,7%) [39], EVA-3S-Studie: CEA, 5% vs. CAS, 12,7% [77]). In der CREST-Studie lag die Restenoserrate ein Jahr nach PTA und Stentimplantation bei 22% und in der SAPPHERE-Studie bei 20% [73].

Weniger als 8% der Patienten mit Restenose zeigen neurologische Symptome [69]. Washburn und Mitarbeiter [126] haben 1015 TEAs in ihre Studie eingeschlossen, um festzustellen, dass 15% (3/20) der in den ersten 36 Monaten nach der Operation und 53% (8/15) der nach dem dritten Jahr aufgetretenen Schlaganfälle auf eine Karotisrestenose oder einen -verschluss zurückzuführen waren. Es wurde angenommen, dass das Risiko eines durch das Rezidiv hervorgerufenen Schlaganfalls bei 0,45% in den ersten drei Jahren liegt. Danach steigt es bis auf 2,1%.

Das Ziel einer Optimierung der Karotischirurgie zur Schlaganfallprophylaxe besteht in einer Verringerung der perioperativen Schlaganfall- und Todesraten, in der Reduzierung der Früh- und Spätrestenosen sowie der Karotisverschlüsse. Die Erkennung und adäquate Therapie von Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie [49], Hyperlipidämie sowie Diabetes mellitus ist ebenso wichtig [113]. Statine spielen eine bedeutende Rolle sowohl in der Rezidivprophylaxe [36, 100], als auch in der Verbesserung des perioperativen neurologischen Outcomes und der

Verminderung der perioperativen Todesrate bei den symptomatischen Karotisstenosen [5, 35, 64, 81, 125].

Vor dem Hintergrund des konkurrierenden endovaskulären Verfahrens und den Fortschritten in der pharmakologischen Sekundärprophylaxe sind klinische Studien, die sich mit dem Optimierungspotenzial der operativen Karotisrevaskularisation befassen, von Bedeutung. In der vorliegenden Pilotstudie wurden insbesondere die Auswirkungen einer Patchmodifikation auf die Neointimabildung und Restenosebildung untersucht.

Restenosen nach verschiedenen operativen Verfahren

Bezüglich perioperativer Komplikationen (wie z.B. TIA, Blutung, Myokardinfarkt, Nervenverletzung, ipsilateraler Schlaganfall, Tod) sind die TEA mit Patchplastik und die EEA gleichwertig [14, 37, 63, 99]. Die prospektive multizentrische randomisierte Studie EVEREST, die 419 TEAs mit Direktverschluss, 256 TEAs mit Patchplastik und 678 Eversionsendarteriektomien umfasste, kam zu ähnlichen Ergebnissen [28]. Die Restenoseraten lagen laut dieser Studie vier Jahre nach der EEA bei 3,5%, der TEA mit Patchplastik bei 1,7% bzw. der TEA mit Direktnaht bei 12,6%. In der retrospektiven Kohortenstudie von Rockman et al. [108] waren die perioperativen Schlaganfall- und Todesraten nach einer TEA mit Direktnaht signifikant höher, zwischen Patchplastik und Eversionsendarteriektomie gab es keinen signifikanten Unterschied (5,6% für Direktnaht vs. 2,2% für Patch bzw. 2,5% für EEA).

Die Inzidenz der >50%igen Restenosen nach einer Eversionsendarteriektomie liegt mit <3% im Vergleich zur konventionellen TEA etwas niedriger [14, 26, 29, 37, 59, 63, 66, 120]. Katras et al. zeigten in ihrer prospektiven Untersuchung nach drei Jahren eine >60%ige Restenose nach der EEA in 1,7% der Fälle, nach der TEA mit Erweiterungsplastik in 6,5% bzw. mit Direktverschluss in 9,3% ($p < .05$) [63]. Einschränkend ist hier anzumerken, dass es sich um eine monozentrische, nicht randomierte Studie handelte. Die End-zu-End-Anastomose einer schräg abgesetzten ACI mit der A. carotis communis bei einer EEA verringert möglicherweise das Restenoserisiko auf der Höhe der Naht. Nach einer optimal durchgeführten anatomischen Rekonstruktion der Gefäße entstehen weniger Turbulenzen in dem Gebiet [104]. Der Nachteil der Methode liegt in einem möglichen distalen intimalen Flap in der A. carotis interna, der durch hämodynamisch relevante Veränderungen für eine Restenosierung sorgen kann [66]. Eine nicht gesicherte Intimastufe kann gelegentlich Dissektionen bewirken oder durch Belassung der atherosklerotischen Reste zu einem postoperativen Interna- wie auch Externaverschluss führen.

Die Langzeitrisiken für EEA und TEA mit Patchplastik sind gleichwertig [28, 29, 59, 66, 104]. Die Beobachtungen und Untersuchungen über einen größeren Zeitraum zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede. Beide Verfahren sind gleich sicher und effektiv für die Verringerung der Rezidive und ihrer Auswirkungen.

Patchplastik versus Direktnaht

Seitdem in den 50-ern Jahren über die Erfolge der TEA zum ersten Mal berichtet wurde [38], gab es kontroverse Diskussionen über die optimale Technik eines Arteriotomieverschlusses. Nach einem Direktverschluss des Gefäßes kann als unerwünschte Folge eine sanduhrförmige Verengung entstehen [55]. Bei der TEA hat sich die Anwendung der Patchplastik im Allgemeinen durchgesetzt [21, 89]. Das auf diese Weise vergrößerte Gefäßkaliber kann eine Lumenverengung infolge einer neointimalen Hyperplasie oder neu entstandener atherosklerotischer Plaques an der Gefäßwand kompensieren.

Durch die Vergrößerung des Gefäßdiameters wird im Vergleich zur Direktnaht auf die ACI 5-mal weniger Scherkraft ausgeübt. So werden die Veränderungen der Blutströmung und die damit verbundene, auf die frühe postoperative Thrombosierung sowie die Entstehung der Spätrestenose protektiv wirkende Belastung für die Gefäßwände vermindert [12]. Die Metaanalyse von sieben Studien (1281 TEAs) durch die Arbeitsgruppe von Bond [21] zeigte, dass durch die Erweiterungsplastik die Zahl der peri- und postoperativen Schlaganfälle reduziert wird. Das Risiko der >50%igen Früh- und Spätrestenosen sowie Verschlüsse wird verringert [3, 34, 102, 108].

Die Arbeitsgruppe von Eikelboom [40] verglich im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie anhand 129 Thrombendarteriektomien die Patchplastik (n=67) mit der Direktnaht (n=62). Die Restenoseraten nach einem Jahr waren bei Venenpatch mit 3,5% signifikant niedriger als bei dem Direktverschluss mit 21%.

Als Einzige vertrat die Arbeitsgruppe von Clagett [33] dennoch die Meinung, dass der Direktverschluss dem Patch überlegen ist. Bei der Untersuchung der 60 thrombendarteriektomierten Gefäße mit Direktnaht und 62 mit Venenpatchplastik konnte sie keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich perioperativer Ereignisse feststellen. Nach 22 Monaten waren die Schlaganfall- und Todesraten gleich hoch, die Restenosezahlen waren dagegen mit 12,9% in der Patchgruppe eindeutig höher gegenüber 1,7% in der Gruppe ohne Erweiterungsplastik. Vorwiegend ging es dabei um 25%- bis 50%ige Restenosen. Nach der Patchplastik traten die Restenosen in der Regel im Bulbus- und Internaabgangsbereich auf, somit an der weitesten Stelle des rekonstruierten Gefäßes. Bei den direkt verschlossenen Arterien handelte es sich eher um proximale bzw. distale Restenosen. Die 5-Jahres-Restenoseraten waren mit 7,8% für Direktverschluss und 14,7% für den Venenpatch nicht signifikant unterschiedlich [86]. Einschränkend ist anzumerken, dass in dieser Studie die 25%- bis 50%igen Restenosen einer nicht hämodynamisch wirksamen Lumenreduktion meist im Patchbereich entsprechen und somit ein passives Remodeling der Neointima repräsentieren, das sich erfahrungsgemäß nicht durch aktive Zellproliferation bis zur hämodynamisch relevanten Restenose fort schreitet [25].

Als eine der unerwünschten Folgen nach der Karotis-Thrombendarteriektomie gilt die pseudoaneurysmatische Veränderung des Gefäßes. Ihre Inzidenz liegt bei <0,4% [1, 22]. Zu weiter Patch bzw. Überkorrektur des Arterien durchmessers, eine Ausdünnung der desobliterierten Gefäßwand, Nahtunregelmäßigkeiten, eine Degeneration oder Dilatation der Gefäßwand bzw. des Patches oder eine lokale Infektion begünstigen die Entstehung von solchen Aneurysmata [41]. In unserem Fall zeigte sich bei keinem der duplexsonographisch nachuntersuchten Patienten solcher Befund.

Als Schlussfolgerung aus den Studien ist festzustellen, dass die Wahl des Rekonstruktionsverfahrens letztlich arbiträr bleibt und individuell zu entscheiden ist.

Patchmaterial: Vene versus Dacron

Individuelle Erfahrungen und Vorlieben entscheiden auch bei der Wahl eines Patchmaterials. Der Venenpatch wird sehr häufig wegen ihrer hohen Infektionsresistenz bevorzugt, außerdem verursacht ihr Einsatz keine Sachkosten [53, 89]. Andererseits sind die Venen sehr elastisch und neigen zu aneurysmatischen Formationen, in seltenen Fällen kann es zu einer Wandruptur kommen. Wundheilungsstörungen an der Entnahmestelle sind ein weiterer Nachteil [3, 12, 34].

Für das Kunststoffmaterial spricht seine Verfügbarkeit. Die Venen bleiben für weitere operative Eingriffe (z.B. Koronarchirurgie) erhalten [89]. Der große Nachteil des Kunststoffs ist sein schlechter Widerstand gegenüber entzündlichen Prozessen [87].

Naylor et al. [89] beobachteten, dass die Dacronpatches in den ersten drei Jahren nach der TEA (meistens im ersten Jahr) eine höhere Inzidenz der hochgradigen >70%igen Stenosen im Vergleich zu Venen (7,1% vs. 1,6%) zeigen. Bei mittelgradigen Restenosen (>50%) war der Unterschied noch deutlicher (12,4% vs. 2,3%). In der Arbeit von Archie [8] anhand der 359 Dacronpatches und 903 Venenpatches waren die Restenoseraten (>50%) nach einem Jahr für die Vene mit 1% signifikant niedriger als für das Kunststoffmaterial mit 12%. Nach vier Jahren zeigten die Ergebnisse 3% für Venenpatch bzw. 17% für Dacronpatch. Dennoch steigt das Risiko für einen Schlaganfall durch höhere Restenoseraten nicht. Vermutlich liegt es daran, dass nach der Operation in den ersten Jahren eine Intimahyperplasie entsteht, die im Vergleich zu primären atherosklerotischen Läsionen eine günstigere Prognose zeigt [2, 126].

Bei manchen anderen Autoren ist die Häufigkeit der Restenosen in beiden Gruppen, aber auch unter unterschiedlichen Kunststoffmaterialien vergleichbar [3, 4, 34]. Die von Bond et al. [21] durchgeführte Metanalyse von 7 randomisierten, kontrollierten Studien zeigte, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patchtypen sowie unter den verschiedenen synthetischen Materialien (Dacron und PTFE) bezüglich der peri- und postoperativen Morbidität bzw. Mortalität sowie Restenoseraten bestehen. O'Hara et al. [97] kamen nach Untersuchung von 207 TEAs (Vene: n=101; Dacron: n=94) zu ähnlichen Ergebnissen. Die Inzidenz der >60%igen Restenose war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (4,8% für Venen- bzw. 6,3% für Dacronpatch).

In der vorliegenden Studie war bei 2 von 40 (von insgesamt 44 nachuntersuchten Patienten wurden vier wegen einer Restenose operiert) nachuntersuchten Patienten mit operierter Primärstenose ein Rezidiv zu verzeichnen. Die Restenoserate liegt damit in der Größenordnung der in der Literatur angegebenen Erwartungswerte [69]. Hinzu kommen zwei von vier Patienten, bei denen die modifizierte Patchplastik bei der Operation einer Restenose durchgeführt wurde und die ein zweites Rezidiv entwickelten. Angesichts der Modifikation des angewendeten Arteriotomieverschlusses und der heterogenen Ätiologie der Karotisstenose bleibt die Beobachtung, -dass bei allen vier Operationen Dacron als Patchmaterial verwendet wurde, in ihrer Bedeutung -für die Ätiologie der Restenose unklar. Es bestätigt sich jedoch der aus der Literatur bekannte Befund, dass nach Operation einer Karotis-Restenose das Risiko einer zweiten Restenose etwa 10-fach erhöht ist [110]. Nachdem die Messwerte der neointimalen Schichtdicken aller Patienten, die keine Restenose entwickelt haben, im Normbereich lagen, sind für die beobachteten Restenosen ätiologisch eher systemische oder lokale Faktoren anzunehmen, die nicht primär auf die Hämodynamik im Operationsgebiet zurückzuführen sind.

Proximale Intimastufe

Archie [6] analysierte anhand von 1019 Patienten den Einfluss der proximalen Intimastufe, die durch eine Desobliteration entsteht, auf die Früh- und Spät ereignisse. Eine Intimastufe ≥ 2 mm wurde in 288 Fällen gefunden. Bei 27 davon erfolgte ihre Fixierung mit Einzelknopfnähten. Die Inzidenz der frühen neurologischen Ereignisse nach der TEA mit nicht-revidierter Intimastufe > 2 mm lag in seiner Studie bei 1%. Es ist anzunehmen, dass die Embolien, die zu solcher Symptomatik führen, üblicherweise durch die bleibenden Unregelmäßigkeiten an der Gefäßwand entstehen. Späte, hämodynamisch wirksame Rezidivstenosen kamen im Bereich der proximalen Intimastufe in 2-3% vor. Auch andere Autoren sind zur Schlussfolgerung gekommen, dass die belassene proximale Intimastufe der Entwicklung einer Restenose an dieser Stelle beiträgt [32, 96, 115]. Bandyk et al. [17] sahen in Blutströmungsveränderungen, verursacht durch die proximale Intimastufe, einen Grund für die Rezidiventstehung. Bei einer Stufe ≥ 2 mm sollte ein Patch bereits 4-6 mm proximal von ihr angenäht werden, um das Lumen in diesem Bereich zu erweitern und die Strömungsgeschwindigkeit zu normalisieren [6]. Die Fixierung der proximalen

Intimastufe verhindert die Entwicklung der neointimalen Hyperplasie und die Auflagerung atherosklerotischer Plaques in diesem Gebiet. Solche Gefäßrekonstruktion senkt im Vergleich zur Direktnaht möglicherweise die Restenoseraten im frühen Stadium. Es ist unklar, ob die Revision der proximalen Intimastufe die Rezidivhäufigkeit in diesem Bereich vermindert. Da die Inzidenz der signifikanten ACC-Restenosen niedrig ist, sind Langzeitbeobachtungen an einer größeren Patientengruppe notwendig, um die Ergebnisse zu bewerten.

Hämodynamische Verhältnisse

Bis zum Erreichen des Karotisbulbus ist die Lumenweite der ACC konstant. Unsere Messwerte lagen in diesem Bereich im Mittel bei 7,5 mm (Median: $7,1 \pm 1,9$ mm; unsere Messungen zeigten keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern), an der Bifurkation fand sich eine Erweiterung des ACI-Lumens bis 9,1 mm (Median: $8,8 \pm 1,8$ mm). Dementsprechend war im Bulbus gegenüber der ACC eine Abnahme der maximalen Strömungsgeschwindigkeit zu verzeichnen ($0,91 \pm 0,3$ m/s für ACC; $0,68 \pm 0,32$ m/s für den Bulbusbereich). Auch die geringfügige Zunahme der Vmax in der distalen ACI ($0,73 \pm 0,22$ m/s) korrelierte mit der Lumenweite der Gefäßregion und bewegte sich bei den untersuchten Patienten in physiologischen Bereichen.

Lediglich bei einem Patienten (2,3%) wurde die ACI-Spitzengeschwindigkeit mit 200 cm/s bei regelrechter Blutströmung der kontralateralen Interna gemessen. Sowohl die hämodynamischen wie angiomorphometrischen Messwerte zeigen damit bei 90,9% der mit modifizierter Patchplastik operierten Patienten ein gutes postoperatives Ergebnis an.

Sekundäre Restenosen

Ursachen für die Entstehung der sekundären Restenose wurden bisher in der Literatur wenig behandelt. Dabei ist ähnlich wie bei der Erstentwicklung einer Restenose jedoch anzunehmen, dass sowohl lokale wie systemische Faktoren eine Rolle spielen [109]. Beim Reeingriff steigt das Restenoserisiko möglicherweise durch erneute Gefäßwandverletzung beim Abklemmanöver sowie durch verbliebene Residualläsionen. Wenn das Arterienlumen allein durch Patch ohne Thrombendarteriektomie erweitert wird, können an dieser Stelle Veränderungen in der Gefäßgeometrie auftreten, die mit Thrombusformationen zu Blutflussstörungen und letztlich einem Sekundärrezidiv führen können. Im Allgemeinen ist die neointimale Hyperplasie für die zweite ebenso wie für die erste Restenosierung verantwortlich zu machen, wobei die Voraussetzungen der lokalen neointimalen Wundheilungsantwort bislang nicht geklärt sind. Immunhistochemische Untersuchungen an Plaquegewebe von Primärstenosen, die im späteren Verlauf von einer Restenose gefolgt waren, wiesen einen ausgeprägten Zellreichtum mit Anhäufung inflammatorischer Zellen sowie Hinweise auf eine erhöhte Proliferationsrate auf [25]. Somit könnte die Aktivierung von subklinisch im Plaquegewebe vorhandenen Entzündungsprozessen die neointimale Reaktion mit Ausblidung einer frühen Restenose begünstigen. Einige systemische Risikofaktoren, wie weibliches Geschlecht, insbesondere im Zusammenhang mit Rauchen, jüngeres Alter bei Erstereignis, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus sind vermutlich ebenso am Prozess der sekundären Restenosierung beteiligt [31, 103, 114]. Unsere beiden Patienten mit sekundärer Restenose hatten jeweils Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie als systemische Risikofaktoren. Bei einem Patienten ergab die histologische Untersuchung des Operationspräparates ausgeprägt sklerosiertes Arterienwandgewebe mit feinstäubigen Kalzifikationen und vereinzelt Schaumzellansammlungen sowie ältere, teilweise in Organisation befindliche Thrombenteile mit stellenweise einsprossenden Kapillaren neben Fibroblasten. Von dem anderen Patienten gab es keinen histologischen Befund.

Die Beobachtung von zwei sekundären Restenosen, die wegen einer Restenose einer Operation unter Anwendung der modifizierten Patchplastik unterzogen wurden, lässt auf Grund der geringen Fallzahl keine endgültigen Schlüsse zu, ist jedoch kasuistisch sicherlich von Bedeutung. Als ein Ergebnis der vorliegenden Untersuchung gilt am Gefäßzentrum München Schwabing bei der operativen Therapie symptomatischer Karotis-Restenosen bis auf weiteres der Gefäßersatz durch ein Venen- oder Kunststoffinterponat als Rekonstruktionsmethode der Wahl.

Limitierungen der Studie

Hauptlimitierungen der vorliegenden Untersuchung liegen zunächst in den nicht prospektiv erfassten Ausgangsbedingungen für die Indikationsstellung zur modifizierten Patchplastik. Letztere erfolgte bei den Eingriffen ad hoc nach dem Aspekt der anatomischen Gefäßweite im Bereich des Karotisbulbus. Eine weitere Limitierung ergibt sich aus der Heterogenität des Krankenguts mit breiter Streuung der Altersverteilung, einer deutlicher Gewichtung des männlichen Geschlechts, sowie der Anwendung des Verfahrens bei vier Patienten mit Restenosen. Zwei der letztgenannten Patienten entwickelten eine sekundäre Restenose. Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass ein relativ großer Anteil der Patienten (20/64; 31%) der Nachuntersuchung nicht zugeführt werden konnte, sodass die absolute Zahl von Restenosen unbestimmt bleibt.

Insgesamt lassen die Daten einer relativ kleinen Gruppe von 44 Personen keine belastbaren Schlussfolgerungen bezüglich der Langzeitergebnisse zu. Für aussagekräftige klinische Ergebnisse dieses Operationsverfahrens wäre ein größeres Patientengut erforderlich. Es wurde bislang über diese modifizierte Form der TEA und ihre klinischen Ergebnisse noch nicht berichtet, um diese mit den vorliegenden zu vergleichen. Ebenso gibt es keine prospektive Vergleichsgruppe, die bei entsprechenden anatomischen Gegebenheiten, zu denen die zu weite Bifurkation und die relativ kleinkalibrige Arteria carotis interna zählen, mit konventioneller Patchplastik versorgt wurde.

5 Zusammenfassung

Im Klinikum München Schwabing wurde im Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2006 bei 64 Patienten zum ersten Mal eine Karotis-Thrombendarteriektomie mit anatomieadaptierter Patchplastik durchgeführt. Im Rahmen einer Pilotstudie wurden duplexsonographisch hämodynamisch wirksame (>50%ige) Restenosen anhand der Blutströmungs- und gefäßmorphologischen Verhältnisse näher untersucht.

In dieser Gruppe waren 55 Männer und 9 Frauen im Alter zwischen 48 und 89 Jahren. Zum Zeitpunkt der Operation waren sechsdreißig asymptomatische und achtundzwanzig symptomatische ACI-Stenosen. Vier Patienten wurden wegen einer Restenose mit einer modifizierten Patchplastik versorgt.

Für die Perfusion der hirnversorgenden Arterien wurde während aller Operationen ein temporärer Shunt verwendet. Die Gefäßabklemmzeit lag zwischen zwei und dreizehn Minuten. Die Operationen dauerten zwischen 50 Minuten und 4 Stunden 18 Minuten. In 14 Fällen wurde die Eigenvene zur Gefäßerweiterung verwendet, 30 Patienten wurden mit Dacronpatch versorgt. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der postoperativen Wundheilung, die Flussschwindigkeit war nahezu identisch.

Perioperative Komplikationen: Bei einem Patienten (1,7%) kam es zu einer postoperativen Nachblutung, das Hämatom wurde zwei Stunden später ausgeräumt. Es gab keine passageren Nervenläsionen und keinen Sofort- oder Frühverschluss des thrombendariektomierten Gefäßes.

Peri- und postoperative Schlaganfälle: In zwei Fällen (3,3%) kam es zu einem Apoplex innerhalb der ersten 72 h nach dem Eingriff. Bei dem ersten Patienten wurde das Infarktareal im CT gesehen. Der CCT-Befund des zweiten Patienten ergab einen Hinweis auf einen Infarkt. In einem weiteren Fall (1,7%) trat 11 Monate nach der Operation ein ipsilateraler Schlaganfall auf. Zum Zeitpunkt der duplexsonographischen Nachuntersuchung waren in keinem dieser Fälle neurologische Defizite zu beobachten. Durch eine duplexsonographische Nachuntersuchung wurde eine Restenose der operierten Arterien ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 44 Patienten (m=38; w=6) ambulant untersucht (44/64; 69%). Der Abstand zwischen der Operation und der Nachuntersuchung lag zwischen 1 und 5 Jahren, im Mittel bei 3 Jahren. Wegen der bereits erfolgten Rezidivbehandlung konnten die Messergebnisse von drei männlichen Patienten (2x Primärstenose, 1x Rezidivstenose) bei der angiomorphologischen Auswertung nicht berücksichtigt werden.

Die Duplexsonographie ergab bei 41 Patienten gute angiomorphologische Verhältnisse sowie eine regelrechte Blutströmung in ACC und ihren beiden Ästen. Die Messungen ließen keine nennenswerte Restenose der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien erkennen. Sieben Patienten hatten eine Intima-Media-Schichtdicke >2 Millimeter an der proximalen Intimastufe, zwei weitere am ACI-Abgang. Auch in diesen Fällen zeigten sich keine hämodynamisch relevanten Gefäßeinengungen.

Im Zeitraum von der Operation bis zur Nachuntersuchung sind bei 2 von 40 wegen einer Primärstenose nach diesem Operationsverfahren versorgten Patienten hämodynamisch wirksame Restenosen aufgetreten. Zwei der vier Patienten, die bereits wegen einer Rezidivstenose mit einer anatomieadaptierten Patchplastik versorgt worden waren, entwickelten mit dieser Methode eine zweite Rezidivstenose.

Die TEA mit anatomieadaptierter Patchplastik als modifiziertes Verfahren in der Karotis-chirurgie erwies sich bezüglich des angiomorphologischen und neurologischen Outcomes als zuverlässig. Die Restenoserate lag innerhalb des Erwartungswerts für vergleichbare Kollektive. Bei adäquater Patientenselektion auf der Basis anatomischer Gegebenheiten der Karotisbifurkation bietet sie sich gut als Alternative zu den anderen chirurgischen Methoden an.

Die Ergebnisse der Patienten, die wegen einer Primärstenose bei entsprechenden anatomischen Verhältnissen mit dem Verfahren der anatomieadaptierten Patchplastik operiert wurden, erlauben die Fortsetzung eines Behandlungsregimes, nach dem die Ausdehnung der Patcherweiterungsplastik auf Grund des intraoperativen Aspekts der anatomischen Proportionen des arteriellen Gefäßbaums entsprechend der angegebenen Technik modifiziert wird.

6 Literaturverzeichnis

1. Abdelhamid MF, Wall ML, Vohra RK. Carotid artery pseudoaneurysm after carotid endarterectomy: case series and a review of the literature. *Vasc Endovasc Surg* 2009; 43: 571-7
2. AbuRahma AF, Snodgrass KR, Robinson PA, Wood DJ, Meek RB, Patton DJ. Safety and durability of redo carotid endarterectomy for recurrent carotid artery stenosis. *Am J Surg* 1994; 168: 175-8
3. AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S, Khan JH, 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; 27: 222-34
4. Allen PJ, Jackson MR, O'Donnell SD, Gillespie DL. Saphenous vein versus Polytetrafluoroethylene carotid patch angioplasty. *Am J Surg* 1997; 174: 115-7
5. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date metanalysis. *Stroke* 2004; 35: 2902-9
6. Archie JP. The endarterectomy-produced common carotid artery step: a harbinger of early emboli and late restenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23: 932-9
7. Archie JP. Carotid endarterectomy outcome with vein or Dacron graft patch angioplasty and internal carotid shortening. *J Vasc Surg* 1999; 29: 654-64
8. 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: 724-35
9. Arning C, Widder B, Reutern v. G, Stiegler H, Görtler M. Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna – Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade. [Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement]. *Ultraschall in Med* 2010; 31: 251-7
10. Ascher E, Markevich N, Hingorani AP, Kallakuri S, Gunduz Y. Internal carotid artery flow volume measurement and other intraoperative duplex scanning parameters as predictors of stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002; 35: 439-44
11. Ascher E, Markevich N, Kallakuri S, Schutzer RW, Hingorani AP. Intraoperative carotid artery duplex scanning in a modern series of 650 consecutive primary endarterectomy procedures. *J Vasc Surg* 2004; 39: 416-9

12. Awad IA, Little JR. Patch angioplasty in carotid endarterectomy. Advantages, concerns and controversies. *Stroke* 1989; 20: 417-22
13. Ballotta E, Renon L, DaGiau G, Toniato A, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Moscardo P. A prospective randomized study of bilateral carotid endarterectomy: patching versus eversion. *Ann Surg* 2000; 232: 119-25
14. Ballotta E, DaGiau G, Baracchini C, Manara R. Carotid eversion endarterectomy: perioperative outcome and restenosis incidence. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 422-9
15. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981–86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 16–22
16. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 824–829
17. Bandyk DF, Kaebnick HB, Adams MB, Towne JB. Turbulence occurring after carotid bifurcation endarterectomy: a harbinger of residual and recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1988; 7: 261-74.
18. Barnes RW, Nix ML, Wingo JP, Nichols BT. Recurrent versus residual carotid stenosis: incidence detected by doppler ultrasound. *Ann Surg* 1986; 203: 652-60
19. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25
20. Biller J, Feinberg W, Castaldo JE: Guidelines for CEA. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American Heart Association. *Circulation* 1998; 97: 501-9
21. Bond R, Rerkasem K, Naylor AR, AbuRahma AF, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1126-35
22. Branch CL, Davies CH Jr. False aneurysm complicating carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 1986; 19: 421-5
23. Brand K, Page S, Rogler G, Bartsch A, Brandl R, Knuechel R, Page M, Kaltschmidt C, Baeuerle PA, Neumeier D. Activated transcription factor nuclear factor-kappa B is present in the atherosclerotic lesion. *J Clin Invest* 1996; 97: 1715-22

24. Brandl R, Richter Th, Haug K, Wilhelm MG, Maurer PC, Nathrath W. Topographic analysis of proliferative activity in carotid endarterectomy specimens by immunocytochemical detection of the cell cycle-related antigen Ki-67. *Circulation* 1997; 96: 3360-8
25. Brandl R. Habilitationsschrift. München 1998
26. Brothers TE. Initial experience with eversion carotid endarterectomy: absence of a learning curve for the first 100 patients. *J Vasc Surg* 2005; 42: 429-34
27. Brown PM, Johnston KW. The difficulty in quantifying the severity of carotid artery stenosis. *Surgery* 1982; 92: 468-73
28. Cao P, Giordano G, DeRango P, Zannetti S, Chiesa R, Coppi G, Palombo D, Peinetti F, Spartera C, Stancanelli V, Vecchiati E and collaborators of the EVEREST study group. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial. *J Vasc Surg* 2000; 31: 19-30
29. Cao P, DeRango P, Zannetti S. Eversion vs. conventional endarterectomy: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 195-201
30. Chua HC, Sitoh YY, Earnest A, Venketasubramanian N. Detection of internal carotid artery stenosis with duplex velocity criteria using receiver operating characteristic analysis. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36: 247-52
31. Clagett GP, Rich NM, McDonald DT. Etiologic factors for recurrent carotid artery stenosis. *Surgery* 1983; 93: 313-8
32. Clagett GP, Robinowitz M, Youkey JR. Morphogenesis and clinicopathologic characteristics of recurrent carotid disease. *J Vasc Surg* 1986; 3: 10-23
33. Clagett GP, Patterson CB, Fisher DF Jr. Vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy. A randomized prospective study in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989; 9: 213-23
34. Counsell CE, Salinas R, Naylor R, Warlow CP. A systematic review of the randomized trials of carotid patch angioplasty in carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 345-54
35. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG. Pravastatin, lipids and atherosclerosis in the carotid arteries. *Am J Cardiol* 1995; 75: 455-9
36. Crouse JR III, Raichlen JS, Riley JS. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis; the METEOR trial. *JAMA* 2007; 297: 1344-53

37. Darling RC, Paty PSK, Shah DM, Chang BB, Leather RP. Eversion endarterectomy of the internal carotid artery: technique and results in 449 procedures. *Surgery* 1996; 120: 635-4
38. Eastcott HHG, Pickering FRCP, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 264: 994-6
39. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at two years: A multinational prospective randomized trial. *Lancet Neurol (England)* 2008; 7: 893-902
40. Eikelboom BC, Ackerstaff RGA, Hoeneveld H et al. Benefits of carotid patching: a randomized study. *J Vasc Surg* 1988; 8: 240-7
41. El-Sabroun R, Reul G, Cooley DA. Infected postcarotid endarterectomy pseudoaneurysm: retrospective review of a series. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 239-47
42. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87
43. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8
44. Fagin JA, Forrester JS. Growth factors, cytokines and vascular injury. *Trends in Cardiovascular Medicine* 1992; 2: 90-4
45. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998; 29: 244-50
46. GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 2132-42
47. Ganesan R, Cote R, Mackey A. Significance of carotid restenosis following endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 338-44
48. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007; 6: 1063-72
49. Glagov S, Zarins CK, Giddens DP, Ku DN. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspective gained from studies of human arteries. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 1018-31

50. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, Carroll BA, Eliasziw H, Gocke J, Hertzberg BS, Katanick S, Needleman L, Pellrito J, Polak JF, Rholl KS, Wooster DL, Zierler E. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US: diagnosis-society of radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340-6
51. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler, M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W, Diener HC. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 2559–66
52. Gumerlock MK, Neuwelt EA. Carotid endarterectomy: to shunt or not to shunt. *Stroke* 1988; 19: 1485-90
53. Hayes PD, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, London NJM, Bell PRF, Naylor AR. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: influence of patch type on postoperative embolization. *J Vasc Surg* 2001; 33: 994-1000
54. Hellings WE, Moll FL, DeVries JPM, DeBruin P, DeKleijn DPV, Pasterkamp G. Histological characterization of restenotic carotid plaques in relation to recurrence interval and clinical presentation: a cohort study. *Stroke* 2008; 39: 1029-32
55. Hepp W, Sigala F: Chronische Verschlussprozesse der Arteria carotis. In: Hepp W, Kogel H (Hrsg.). *Gefäßchirurgie*. Urban & Fischer; München-Jena 2007. S395
56. Hertzner NR, Martinez BD, Benjamin SP, Beven EG. Recurrent stenosis after carotid endarterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149: 360-4
57. Hillen T, Nieczaj R, Münzberg H, Schaub R, Borchelt M, Steinhagen-Thiessen E. Carotid atherosclerosis, vascular risk profile and mortality in a population-based sample of functionally health elderly subjects: the Berlin ageing study. *J Intern Med* 2000; 247: 679–88
58. Hunter GC. The clinical and pathologic spectrum of recurrent carotid stenosis. *Am J Surg* 1997; 174: 583-8
59. Iseli TA, Puttaswamy V, Campbell WA, Atkinson NR. Eversion carotid endarterectomy. *ANZ J Surg* 2001; 71: 570-3
60. *Jahrbuch Gefäßchirurgie 2009*. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Gesellschaft für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie (Hrsg.)
61. Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2008;270:40-7
62. Jmor S, El-Atrozy T, Griffin M, Tegos T, Danjhl S, Nicolaidis A. Grading internal carotid artery stenosis using B-mode ultrasound(in vivo study). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18:315-22

63. Katras T, Baltazar U, Rush DS, Sutterfield WC, Harvill LM, Stanton PE Jr. Durability of eversion carotid endarterectomy: comparison with primary closure and carotid patch angioplasty. *J Vasc Surg* 2001; 34: 453-8
64. Kennedy J, Quan H, Buchan AM, Ghali WA, Feasby TE. Statins are associated with better outcomes after carotid endarterectomy in symptomatic patients. *Stroke* 2005; 36: 2072-6
65. Khan MA, Liu MW, Chio FL, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 2003; 92: 895-7
66. Kieny R, Hirsch D, Seiller C, Thiranos J-C, Petit H. Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis? *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 407-13
67. Koskas F, Kieffer E, Bahnini A, Ruotolo C, Rancurel G. Carotid eversion endarterectomy: short- and long-term results. *Ann Vasc Surg* 1995; 9: 9-15
68. Kubale R, Stiegler H (Hrsg.). Farbkodierte Duplexsonographie: interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall. Georg Thieme Verlag; Stuttgart-New York 2002
69. Lattimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1997; 84: 1206-1219
70. Lindner V, Lappi DA, Baird A, Majack RA, Reidy MA. Role of basic fibroblast growth factor in vascular lesion formation. *Circ Res* 1991; 68: 106-13
71. Lipski DA, Bergamini TM, Garrison RN, Fulton RL. Intraoperative duplex scanning reduces the incidence of residual stenosis after carotid endarterectomy. *J Surg Res* 1996; 60: 317-20
72. Liu Z, Shi Z, Wang Y, Chen B, Zhu T, Si Y, Fu W. Carotid Artery Stenting Versus Carotid Endarterectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg* 2009; 33: 586-96
73. Lutsep HL, Howard G, Howard VJ, Voeks J, Clark WM, Sheffet A, Brott TG, Hobson RW, for the CREST Investigators. 1-year restenosis after carotid stenting in the lead-in phase of the carotid revascularization endarterectomy vs. stenting trial (CREST). *Stroke* 2006; 37:620
74. Lye CR, Morrow IM, Downs AR. Carotid artery spasm. A cause of postendarterectomy thrombosis? *Arch Surg* 1982; 117: 1531-6
75. Marek JM, Koehler C, Aguirre ML, Westerband A, Gentile AT, Mills JL, Hunter CH. The histologic characteristics of primary and restenotic carotid plaque. *J Surg Res* 1998; 74: 27-3

76. Marshall M, Breu FX. (Hrsg.): Handbuch der Angiologie. Arterien-, Venen- und Lymphgefäßerkrankungen in Klinik und Praxis. ecomed MEDIZIN. 2007
77. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S Trial): Results up to four years from a randomized, multicenter trial. *Lancet Neurol (England)* 2008; 7: 885-92
78. Masava N, Glagov S, Zarins CK. Quantitative morphologic study of intimal thickening at the human carotid bifurcation: II. The compensatory enlargement response and the role of the intima in the tensile support. *Atherosclerosis* 1994; 107: 147-155
79. Mays BW, Towne JB, Seabrook GR, Cambria RA, Jean-Claude J. Intraoperative carotid evaluation. *Arch Surg* 2000; 135: 525-9
80. McCabe DJ, 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; 36: 281-6
81. McGirt MJ, Perler BA, Brooke BS. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke and mortality after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005; 42: 829-36
82. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG: Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee. American Heart Association. *Stroke* 1995; 26: 188-201
83. Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF; for the ACAS investigators. Recurrent carotid stenosis: results of the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1998; 29: 2018-25
84. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502
85. Mullenix PS, Tollefson DFJ, Olsen SB, Hadro NC, Andersen CA. Intraoperative duplex sonography as an adjunct to technical excellence in 100 consecutive carotid endarterectomies. *Am J Surg* 2005; 185: 445-9
86. Myers SI, Valentine RJ, Chervu A, Bowers BL, Clagett GP. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long-term assessment of a randomized prospective study. *J Vasc Surg* 1994; 19:15-22
87. Naylor AR, Payne D, London NJM, Thompson MM, Dennis MS, Sayers RD, Bell PRF. Prosthetic patch infection after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 11-6

88. Naylor AR, Rothwell PM, Bell PRF. Overview of the Principal Results and Secondary Analyses from the European and North American Randomised Trials of Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 115-29
89. Naylor AR, Hayes PD, Payne DA, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, London NJM, Bell PRF. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: long-term results. *J Vasc Surg* 2004; 39: 985-93
90. Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 383-91
91. Nederkoorn PJ, Mali WPTM, Eikelboom BC, Elgersma OEH, Buskens E, Hunink MGM, Kappelle LJ, Buijs PC, Wüst AFJ, Lugt van der A, Graaf van der Y. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke* 2002; 33: 2003-8
92. Neuerburg-Heusler D, Hennerici M. Gefäßdiagnostik mit Ultraschall: Doppler- und farbkodierte Duplexsonographie der großen Körperarterien und -venen. Kompendium und Atlas. Georg Thieme Verlag; Stuttgart-New York 1995
93. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, Thomas DJ, Giannoukas A, Geroulakos G, Georgiou N, Francis S, Ioannidou E, Dore CJ and for the Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke(ACSRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS Study. *Eur J Endovasc Surg* 2005; 30: 275-84
94. Nikol S, Isner JM, Pickering JG, Kearney M, Leclerc G, Weir L. Expression of transforming growth factor $\beta 1$ is increased in human vascular restenosis lesions. *J Clin Invest* 1992; 90: 1582-92
95. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trialists' Collaborative Group: the final results of the NASCET trial. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25
96. O'Donnell TF, Callow AD, Scott G, Shepard AD, Heggerick P, Mackey WC. Ultrasound characteristics of recurrent carotid disease: hypothesis explaining the low incidence of symptomatic recurrence. *J Vasc Surg* 1985; 2: 26-41
97. O'Hara PJ, Hertzner NR, Mascha EJ, Krajewski LP, Clair DG, Ouriel K. A prospective, randomized study of saphenous vein patching versus synthetic patching during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002; 35: 324-32
98. Palmaz JC, Hunter G, Carson SN, French SW. Postoperative carotid restenosis due to neointimal fibromuscular hyperplasia. *Radiology* 1983; 148: 699-702
99. Peiper Ch, Nowack J, Ktenidis K, Reifenhäuser W, Keresztury G, Horsch S. Eversion endarterectomy versus open thromboendarterectomy and patch plasty for the treatment of internal carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 339-43

100. Perler BA. The effect of statin medications on perioperative and long-term outcomes following carotid endarterectomy or stenting. *Semin Vasc Surg* 2007; 20: 252-8
101. Piepgras DG, Sundt TM Jr., Marsh WR, Mussman LA, Fode NC. Recurrent carotid stenosis. Results and complications of 57 operations. *Ann Surg* 1987; 203: 205-13
102. Ranaboldo CJ, Barros D'Sa AAB, Bell PRF, Chant ADB, Perry PM. Randomized controlled trial of patch angioplasty for carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1993; 80: 1528-30
103. Rapp JH, Ovarfordt P, Krupski WC. Hypercholesterolemia and early restenosis after carotid endarterectomy. *Surgery* 1987; 101: 277-88
104. Reigner B, Reveilleau P, Gayral M, Papon X, Enon B, Chhevalier J-M. Eversion endarterectomy of the internal carotid artery: midterm results of a new technique. *Ann Vasc Surg* 1995; 9: 241-6
105. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke* 2009; 40: e564-e572
106. Ricotta JJ, O'Brien-Irr MS. Conservative management of residual and recurrent lesions after carotid endarterectomy: long-term results. *J Vasc Surg* 1997; 26: 963-72
107. Robinson ML, Sacks D, Perlmutter GS, Marinelli DL. Diagnostic criteria for carotid duplex sonography. *AJR* 1988; 151: 1045-9
108. Rockman CB, Halm EA, Wang JJ, Chassin MR, Tuhim S, Formisano P, Riles TS. Primary closure of the carotid artery is associated with poorer outcomes during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005; 42: 870-7
109. Rosenthal D, Archie JP Jr., Avila MH, Bandyk DF, Carmichael JD, Clagett GP, Hamman JL, Lee HM, Liebman PR, Mills JL, Minken SL, Plonk GW, Posner MP, Smith RB, String ST. Secondary recurrent carotid restenosis. *J Vasc Surg* 1996; 24: 424-9
110. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: Time window for prevention is very short. *Neurology* 2005; 64: 817-20
111. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Willfort A, Haumer M, Nachtmann T, Müllner M, Lang W, Ahmadi R, Minar E. Quantification of internal carotid arterial stenosis with Duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology* 2004; 232: 431-9
112. Sacco RL, Ellenberg JH et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989; 25: 382-90

113. Sadideen H, Taylor RP, Padayachee TS. Restenosis after carotid endarterectomy. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 1625-30
114. Salvian A, Baker JD, Mechleder HI, Cause and noninvasive detection of restenosis after carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1988; 146: 29-34
115. Sawchuk AP, Flanigan DP, Schuler JJ, Sigel B. The fate of unrepaired minor technical defects detected by intraoperative ultrasonography during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 89; 9: 671-6
116. Schäberle W. Extrakranielle hirnversorgende Arterien. In: "Ultraschall in der Gefäßdiagnostik". Springer Verlag; Berlin-Heidelberg 2004
117. Schiebler TH, Korf HW. Anatomie. Steinkopf Verlag 2007.
118. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Lernatlas der Anatomie. Georg Thieme Verlag; Stuttgart-New York 2005
119. Schwarcz TH, Yates GN, Ghobrial N, Baker WH. Pathologic characteristics of recurrent carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1987; 5: 280-8
120. Shah DM, Darling RC, Chang BB, Paty PSK, Kreienberg PB, Lloyd WE, Leather RP. CEA by eversion technique: its safety and durability. *Ann Surg* 1998; 228: 471-8
121. Staikov IN, Nedeltchev K, Arnold M, Remonda L, Schroth G, Sturzenegger M, Herrmann C, Rivoir A, Mattle HP. Duplex sonographic criteria for measuring carotid stenoses. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 275-81
122. Steinmetz OK, Mackenzie K, Nault P, Singher F, Dumaine J. Intraoperative duplex scanning for carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 153-8
123. Stoney RJ, String ST. Recurrent carotid stenosis. *Surgery* 1976; 80: 705-10
124. Thomas M, Shirley MO, Rusch M, Zyroff J, Dilley RB, Bernstein EF. Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy. *Ann Surg* 1984; 200: 74-9
125. Vaughan CJ, Delanty N. Neuroprotective properties of statins in cerebral ischemia and stroke. *Stroke* 1999; 30: 1969-73
126. Washburn WK, Mackey WC, Belkin M, O'Donnell TF. Late stroke after carotid endarterectomy: the role of recurrent stenosis. *J Vasc Surg* 1992; 15: 1032-7
127. Weimar C, Diener HC. Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland. *Dtsch Ärztebl* 2003; 100: A2576-82

128. Widder B, Reutern von G-M, Neuerburg-Heusler D. Morphologische und dopplersonographische Kriterien zur Bestimmung von Stenosierungsgraden an der A. carotis interna. *Ultraschall* 1986; 7: 70-5
129. Winkelaar GB, Chen JC, Salvian AJ, Taylor DC, Teal PA, Hsiang YN. New duplex ultrasound scan criteria for managing symptomatic 50% or greater carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1999; 29: 986-94
130. Zannetti S, Cao P, DeRange P, Giordano G, Parlani G, Lenti M, Nora A. Intraoperative assessment of technical perfection in carotid endarterectomy: a prospective analysis of 1305 completion procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 52-9
131. Zarins CK, Weisenberg E, Koletis G, Stankunavicius R, Glagov S. Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques. *J Vasc Surg*: 1988; 7: 386-93
132. Zierler RE, Bandyk DF, Thiele BL, Strandness DE Jr. Carotid artery stenosis following endarterectomy. *Arch Surg* 1982; 117: 1408-15

7 Verzeichnis der Abkürzungen

ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACSRS	Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
AHA	American Heart Association
CAVATAS	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CCT	kraniales Computertomogramm
CREST	Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial
ECST	European Carotid Surgery Trial
EEA	Eversionsendarteriektomie
EVEREST	EVERsion Carotid Endarterectomy versus Standard Trial
GALA	General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for carotid surgery
IMT	Intima-Media-Dicke
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
PRIND	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylen
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SPACE	Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy

TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	transitorische ischämische Attacke

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. med. Richard Brandl für die Bereitstellung dieses Themas, seine umfangreiche Unterstützung während der Bearbeitung meiner Dissertation sowie seine Verbesserungsvorschläge.

An dieser Stelle möchte ich mich ebenso bei allen Anderen bedanken, die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit sehr geholfen haben.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Nurila Atbaeva
Geboren: 05.07.1978 in Bischkek, Kirgisistan

Ausbildung:

1985 – 1995 Schulische Ausbildung in Kirgisistan
1995 – 2000 Studium der deutschen Sprach- und Literaturwissenschaft,
Humanistische Universität Bischkek/Kirgisistan
12/99 – 01/00 DAAD-Stipendium Fakultät Deutsch als Fremdsprache,
Ludwig-Maximilians-Universität München
2000 Diplom mit „Auszeichnung“
2003 – 2009 Studium der Humanmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München
2005 Erstes Staatsexamen
2009 Zweites Staatsexamen

Famulaturen:

02/2006 Klinikum München Schwabing; Klinik für Hämatologie, Onkologie und
Immunologie
03/2006 Klinikum München Schwabing; Klinik für Gefäßchirurgie
08/2006 Gemeinschaftspraxis für Allgemein- und Viszeralchirurgie in der
Privatklinik Josephinum München
08/2007 Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-
Universität München; Abteilung für Gefäßchirurgie

Praktisches Jahr:

08/2008 – 11/2008 Klinikum München Neuperlach; Allgemein-/Viszeral-/Gefäßchirurgie
12/2008 – 03/2009 Klinikum München Schwabing; Innere Medizin
03/2009 – 06/2009 Klinikum Großhadern; Wahlfach HNO

Berufstätigkeit:

seit 04/2010 Assistenzärztin in der angiologischen Praxis
Tal 13, 80331 München

Fremdsprachen:

Russisch, Kirgisisch, Deutsch, Englisch