

Aus der Klinik für Visceral-, Thorax-
und Gefäßchirurgie

Geschäftsführender Direktor:

Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch

**Die Entwicklung der operativen Desobliteration
der Arteria carotis interna
über den Zeitraum einer Dekade.**

Inaugural - Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Humanmedizin



Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von Lisa Daubitz aus Erfurt

Marburg, 2015

Angenommen am Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am 17.12.2015.

Gedruckt mit der freundlichen Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. V. Fendrich

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. H. Strik

meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Zerebrale Durchblutungsstörung	1
1.2	Stenosierung der Arteria carotis interna	1
1.2.1	Epidemiologie und Ätiologie	1
1.2.2	Stadieneinteilung der Carotis-Stenose	2
1.2.3	Diagnostik	4
1.2.4	Therapie	6
1.2.4.1	Therapiemöglichkeiten der Carotis-Stenose	6
1.2.4.2	Indikationen zur operativen Versorgung	7
1.2.4.3	Das Operative Vorgehen der Endarteriektomie	10
1.2.4.4	Perioperative Komplikationen	12
2	Fragestellungen	13
3	Material und Methodik	14
3.1	Erhebungskollektiv	14
3.2	Datenerhebung	14
3.2.1	Allgemeine Patientendaten	14
3.2.2	Diagnostik	16
3.2.3	Operationsverfahren	17
3.2.4	Postoperativer Status	18
3.3	Zusammenfassung der Kodierungen	20

3.4	Methodik	23
4	Ergebnisse	24
4.1	Allgemeine Patientendaten	24
4.2	Daten zur Diagnostik	25
4.3	Operative Daten	26
4.4	Daten des postoperativen Status	28
5	Diskussion	30
5.1	Diskussion der gewonnen Daten	30
5.2	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Studienlage	33
5.3	Fazit und Ausblick	38
6	Zusammenfassung	40
7	Abstract	42
8	Literaturverzeichnis	43
9	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	49
10	Abkürzungsverzeichnis	50

1 Einleitung

1.1 Zerebrale Durchblutungsstörung

In der Bundesrepublik Deutschland erleiden pro Jahr etwa 200.000 Patienten einen Apoplex. Darunter fallen 30.000 Carotis-assoziierte zerebrale Ischämien pro Jahr. Nicht verwunderlich ist es also, dass die zerebrale Durchblutungsstörung, hinter Erkrankungen des kardiovaskulären Systems und malignen Entartungen, als dritthäufigste Todesursache der westlichen Industrieländer gilt. [16]

Sowohl zerebrale Ischämien als auch intrakranielle Blutungen können einen Apoplex auslösen. Hierbei ist die Häufigkeit einer Minderperfusion wesentlich höher (85%). [34] Zu einem nicht geringen Anteil, ist die Ursache der Ischämie auf eine Pathologie der Arteria carotis interna (ACI) zurückzuführen. Es handelt sich dann meistens um Embolisationen aus Stenosen, Exulzerationen oder Elongationen. Kommt es zu einem akuten Verschluss von intrakraniellen Gefäßen, sind fokale neurologische Ausfälle wie Sehstörungen (Amaurosis fugax), Aphasie oder Paresen die Folge. [6]

1.2 Stenosierung der Arteria carotis interna

1.2.1 Epidemiologie und Ätiologie

Neun von zehn ischämischen Apoplexen betreffen das vordere Stromgebiet der hirnersorgenden Blutbahn. Je nach Literatur kann in 10 - 30% der Fälle eine Stenose der Arteria carotis interna als Ursache identifiziert werden. [5, 12, 39, 52] Besonders an den Abgängen der ACI und am Bulbus caroticum finden sich Prädilektionsstellen für die Entstehung einer Plaque, da hier durch die Turbulenzen im Blutstrom eine höhere Inanspruchnahme der Gefäßwände besteht. [26, 27, 40]

Als häufigste Ursache für eine Stenose ist die Arteriosklerose zu nennen. Die Zellen der Intima reagieren auf die vermehrte Belastung mit einer Zellproliferation, es bildet sich eine Plaque. Diese Wandverdickung enthält unter anderem Entzündungszellen, lipidhaltige Makrophagen (sogenannte Schaumzellen) und Bindegewebe. Das

Gefäßbett wird hierdurch zusätzlich eingeengt und das Gefäß kann sich vollständig verschließen, was zu einer veränderten Hämodynamik führt. Durch die mangelhafte Blutversorgung innerhalb der Plaque kann sich eine zentrale Nekrose bilden, die durch eine Ruptur der Intima eine Embolisation nachgeschalteter Gefäßäste nach sich ziehen kann. [23]

Kommt es zu einem Kinking oder einem Coiling, also zum Abknicken der Arterie bzw. zur Bildung von Gefäßschlingen, kann dies zur Unterbindung des Blutflusses führen. Ebenso können Dissektionen, Vaskulitiden, Neurofibromatose, fibromuskuläre Dysplasie und radiogene Carotisläsionen eine Verlegung des Gefäßbettes begründen. Diese Ursachen sind allerdings vergleichsweise selten.

Durch Autoregulation und die gut ausgebildeten Kollateraläste im Circulus arteriosus Willisii kann eine Stenose lange Zeit unauffällig bleiben. Erst wenn diese Mechanismen erschöpft sind, kommt es zur Dekompensation und klinische Symptome können wahrgenommen werden. Diese Art der hämodynamisch zerebralen Insuffizienz wird in unter 10% der Fälle beobachtet. [15, 53] Asymptomatische Stenosen finden sich im Alter über 70 Jahren bei etwa 7% der weiblichen und bei etwa 12% der männlichen Bevölkerung. [39]

1.2.2 Stadieneinteilung der Carotis-Stenose

Carotis-Stenosen können in vier Stadien eingeteilt werden. Asymptomatische Stenosierungen werden im Stadium I zusammengefasst, wobei unterschieden wird, ob kontralateral zusätzlich eine hochgradige Stenose vorliegt. Hierbei ist „asymptomatisch“ definiert als ein erscheinungsfreies Intervall von mindestens sechs Monaten. [12] Die Stadien II bis IV umfassen die symptomatischen Gefäßverengungen. Klinisch werden vorübergehende Mangeldurchblutungen von drohenden, manifesten bzw. alten Apoplexen differenziert. Zusätzlich kann man im Stadium II eine reversible Sehstörung, die Amaurosis fugax, von einem neurologischen Defizit einer Hemisphäre, die sogenannte Transitorische ischämische Attacke (TIA), abgrenzen. Als TIA bezeichnet man das Auftreten von neurologischen Dysfunktionen durch Ischämien im Bereich des Nervensystems, ohne dass es zu einem akuten Infarkt gekommen ist. Es

besteht ein deutlich erhöhtes Risiko einen manifesten Schlaganfall zu erleiden. Dieses Risiko kann anhand von Score-Systemen (z.B. ABCD²-Score) und spezieller Bildgebung mittels diffusionsgewichtetem MRT verifiziert werden. [14, 52] Im Stadium III können eine Crescendo-TIA oder ein manifester Apoplex nachgewiesen werden. Wird eine sofortige chirurgische Entlastung des Gefäßes vorgenommen, ist das Risiko bleibender Schäden gering. Das Stadium IV umfasst die Patienten, die in der Vergangenheit einen Apoplex durchlebt haben, der auf eine Pathologie der Carotis zurückgeführt werden kann. Dieses Stadium unterteilt sich in fünf Untergruppen, was in folgender Tabelle verdeutlicht wird. [34]

Tabelle 1: Stadieneinteilung der Carotis-Stenose (Rankin = Rankin-Skala, TIA = Transitorische ischämische Attacke). [25, 34, 43]

Stadium I	Asymptomatische Stenose
I a	ohne hochgradige kontralaterale Stenose oder Verschluss
I b	mit hochgradiger kontralateraler Stenose oder Verschluss
Stadium II	Reversible zerebrale Ischämie (< 6 Monate)
II a	Amaurosis fugax
II b	TIA (Symptome < 24 Stunden)
Stadium III	Notfallmäßige Carotis-TEA indiziert
III a	Crescendo - TIA
III b	Manifester Apoplex
Stadium IV	Z. n. ipsilateralem Apoplex (< 6 Monate)
Rankin 0	Kein neurologisches Defizit
Rankin 1	Apoplex mit funktionell irrelevantem neurologischen Defizit
Rankin 2	Leichter Apoplex, tägliche Verrichtungen möglich
Rankin 3	Mittelschwerer Apoplex, erhaltene Gehfähigkeit und/oder leichte Aphasie
Rankin 4	Schwerer Apoplex, Gehfähigkeit nur mit Hilfe möglich und/oder komplette Aphasie
Rankin 5	Invalidisierender Apoplex
Rankin 6	Tod

1.2.3 Diagnostik

Wie in jedem medizinischen Fachgebiet ist eine ausführliche Anamnese zu Beginn der Diagnostik ein essentieller Bestandteil. Sie kann verschiedenste Symptome erleuchten, wie zum Beispiel sensible und/oder motorische Ausfälle, Veränderungen der Sehfähigkeit (Hemianopsie, Schleiersehen, Amaurosis fugax), unspezifische Ohrgeräusche, Schwindel, Aphasie oder zerebrale Krampfanfälle. Durch eine klinisch-körperliche Untersuchung werden die neurologischen Defizite objektiviert.

Daraufhin wird der Stenosegrad, der die Reduktion des Gefäßlumens angibt, mittels apparativer Diagnostik ermittelt. Die Sonografie ist hierfür der Goldstandard. Besonders bei geringen und mittelgradigen Stenosen ist sie sehr gut geeignet. Mit Hilfe des Continuous-Wave-Verfahren in Kombination mit der farbkodierten Dopplersonografie können direkte und indirekte hämodynamische Stenosekriterien dokumentiert werden. [4, 28]

Tabelle 2: Hämodynamische Stenosekriterien. [28]

Direkte Stenosekriterien	Indirekte Stenosekriterien
Lokale Strömungsbeschleunigung	Strömungsverlangsamung prä- oder poststenotisch
Strömungsstörungen intrastenotisch (Turbulenzen) bzw. poststenotisch (Ablösungsphänomene)	
	Nachweis von Kollateralen oder Verschiebung des Wasserscheidengleichgewichts

Die Vorteile der Sonografie liegen bei ihrer Funktionalität und einer geringen Strahlenbelastung in Form von Wärmestrahlung. Des Weiteren gelingt der Nachweis eventueller Turbulenzen, es ist eine Plaque-Differenzierung möglich und die Flussmenge kann quantitativ bestimmt werden. Mithilfe der Plaquemorphologie lässt sich das Schlaganfallrisiko abschätzen. So ist das Risiko bis zu 4,6-fach erhöht, wenn es sich um eine echoarme Läsion handelt. [32, 53] Als Screeninguntersuchung empfiehlt sich die Sonografie nur dann, wenn sich daraus eine therapeutische Konsequenz

ergibt. Demgegenüber stellt sie eine wichtige diagnostische Methode in der Nachsorge dar. [16]

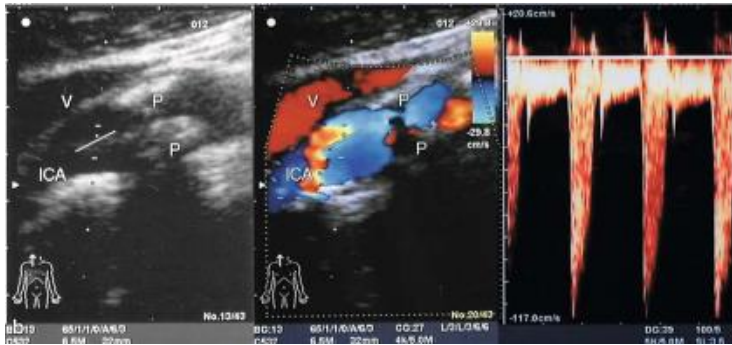


Abbildung 1: Ultraschalluntersuchung einer die A. carotis interna (ICA) konzentrisch stenosierenden Plaque (P). Die farbkodierte Duplexsonografie im mittleren Bild verdeutlicht die Verlegung des Gefäßes zusätzlich. Das rechte Bild zeigt die Flusskurve über der Arterie (V = V. jugularis interna). [47]

Weitere bildgebende Verfahren sind die kontrastmittelgestützten Röntgenuntersuchungen. Bei der herkömmlichen Angiografie wird die Stenose in mehreren Projektionen dargestellt und der jeweils geringste Gefäßdurchmesser ermittelt. Zusammen mit dem geschätzten ursprünglichen Querdurchmesser oder dem Korrelat der kontralateralen gesunden Seite kann der lokale sowie der distale Stenosegrad errechnet werden. Durch die höhere Komplikationsrate (z.B. Blutungen, Verschlechterung einer Niereninsuffizienz und zerebrovaskuläre Ereignisse) dieser Untersuchung ist sie heutzutage in der Diagnostik der Carotis-Stenose in den Hintergrund gerückt. [29]



Abbildung 2: Digitale Subtraktionsangiografie einer am distalen Übergang von A. carotis communis zur Bifurkation lokalisierten Stenose. [47]

Durch die kontrastmittelunterstützte Computertomografie sind dreidimensionale Rekonstruktionen der untersuchten Gefäße möglich. Die Plaquemorphologie sowie die Kalzifizierung sind durch dieses Verfahren gut zu analysieren. Da der Patient hierbei einer hohen Strahlenbelastung ausgesetzt wird, wird die CT nur noch in Ausnahmefällen genutzt. Bei einem akuten Apoplex ist eine Nativ-CT nichts desto trotz zum Ausschluss einer intrazerebralen Hämorrhagie obligatorisch durchzuführen. [34]

Die MR-Angiografie ist eine moderne Möglichkeit 3 D-Rekonstruktionen zu entwerfen. Mit Hilfe einer Magnetresonanztomografie kann man auf der Suche nach Carotis-Stenosen eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 79% erreichen. In Kombination mit der Duplexsonografie erhält man somit eine Sensitivität von nahezu 100%. [7]

1.2.4 Therapie der Carotis-Stenose

1.2.4.1 Therapiemöglichkeiten der Carotis-Stenose

Als Therapiemöglichkeiten der Carotis-Stenose kommen neben konservativen Therapieansätzen sowohl die operative Versorgung sowie eine Angioplastie mit Stentimplantation in Frage.

Konservative Therapieansätze zielen auf eine Reduktion der Risikofaktoren für Arteriosklerose ab. Die wichtigste Maßnahme ist die optimale Einstellung einer Hypertonie. [46] Der positive Effekt in der Sekundärprophylaxe von ischämischen Schlaganfällen durch eine Therapie mit einem Statin-Präparat wurde hinlänglich nachgewiesen. Durch die Einnahme kommt es zu einer Stabilisierung der Plaque und senkt somit das periprozedurale Apoplexrisiko. [16, 50, 53] Die Durchführung einer Antikoagulation ist bei hochgradigen Stenosen indiziert. Im Rahmen einer gesunden Lebensführung sollte auf Nikotin- sowie übermäßigen Alkoholkonsum verzichtet werden, eine ausgewogene Ernährung erfolgen sowie körperliche Aktivität in den Alltag mit dem Ziel der Normalisierung des Körpergewichts eingebaut werden. [5, 46]

Das interventionelle Vorgehen mittels kathetergestützter Ballondilatation mit Stentimplantation (CAS) ist in den Resultaten der Endarteriektomie (CEA) als

gleichrangig anzusehen. Beide Maßnahmen stellen keine kurative Behandlung dar, sondern dienen der Risikoreduktion eines zukünftigen Schlaganfalls. Die Therapieentscheidung richtet sich nach dem jeweiligen Patientengut. So zeigten Untersuchungen, dass vor allem symptomatische und ältere Patienten (über 70 Jahre) sowie Frauen, Patienten mit langstreckigen Stenosen oder präokklusiven Läsionen eher von einer Operation profitieren. Demgegenüber sollten Patienten mit kardialer Vorerkrankung, vorangegangener Operation oder Bestrahlung im Halsbereich, hohem Operationsrisiko oder Multimorbidität eher einer endovaskulären Therapie zugeführt werden. [5, 33, 39] Zudem sollte eine gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem Patienten erfolgen. [16, 53] Für beide Therapieoptionen gilt, dass der Operateur eine Komplikationsrate unter 3% (asymptomatische Patienten) bzw. 6% (symptomatische Patienten) nachweisen muss. Da die Indikationsstellung der operativen vs. endovaskulären Therapie immer noch kontrovers in der Fachliteratur diskutiert wird, ist es sinnvoll Patienten mit therapiebedürftigen Carotis-Stenosen weiterhin in Studien einzubinden. [16] Im Folgenden wird vor allem auf die Operation der Arteria carotis Bezug genommen.

1.2.4.2 Indikationen der operativen Versorgung

Es steht außer Frage, dass die Stenosierung der A. carotis das Apoplexrisiko erhöht. [38, 44] Es ist vom Stenosegrad und von der Latenz seit dem letzten zerebral-ischämischen Ereignis abhängig. Die Verteilung des Apoplexrisikos bei Ausbleiben einer adäquaten Therapie ist in folgender Tabelle aufgeführt.

Tabelle 3: Darstellung des Apoplexrisikos. [38, 44]

Klinisches Stadium	Apoplexrisiko
Asymptomatische Stenosen (Grad der Stenose)	
< 70%	1% pro Jahr
> 70%	2-5% pro Jahr
Symptomatische Stenosen (Zeitraum nach dem letzten zerebral-ischämischen Ereignis)	

im 1. Monat	10%
im 2. Monat	15%
im 2. Jahr	5%
ab dem 3. Jahr	2%

Des Weiteren ist der Nutzen einer Endarteriektomie für Patienten mit Carotis-Stenose gut belegt und stellt auch heute noch den Goldstandard in der Therapie dar. [29, 54] Wurde eine signifikante Stenose (über 50%) festgestellt, kann eine invasive Therapiestrategie in Betracht gezogen werden. Patienten, die in den letzten sechs Monaten neurologische Symptome im Rahmen einer TIA oder eines Schlaganfalls durchgemacht haben und eine Carotis-Stenose aufweisen, wird eine Beseitigung der Stenose empfohlen. Dabei sollte die Behandlung im besten Fall innerhalb von zwei Wochen erfolgen. [12] Asymptomatische Patienten können einer invasiven Therapie zugeführt werden, wenn Komorbiditäten und eine zu geringe Lebenserwartung (unter fünf Jahre) nicht dagegen sprechen. [12, 53]

Die Indikation zur operativen Desobliteration wird auch heute noch mit den Daten aus Studien gestellt (z.B. NASCET und ECST), die in den 80er und 90er Jahren durchgeführt wurden, obwohl sie heutige Therapieoptionen wie zum Beispiel moderne Medikamente teilweise nicht berücksichtigen. Die chirurgische Beseitigung der Carotis-Stenose kann abhängig vom Stadium der Erkrankung unterschiedlichen Zwecken dienen, zum einen der Primär- zum anderen der Sekundärprävention. Je nach Anwendungsgebiet wurden groß angelegte Studien durchgeführt, die im Folgenden zusammengefasst werden.

Auf dem Gebiet der Primärprävention konnten die ACAS-Studie aus dem Jahre 1995 sowie die ACST-Studie aus dem Jahre 2004 gute Ergebnisse erzielen. Den Aussagen der ACAS (nordamerikanische Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) zufolge, ist eine operative Versorgung einer Carotis-Stenose ab einem Stenosegrad von 60% sinnvoller als eine rein konservative Therapie. Das ipsilaterale Apoplexrisiko lag bei den operierten Patienten bei 5,1% und bei der Vergleichsgruppe bei 11%. Das perioperative Apoplex- und Todesfallrisiko betrug 2,3% (inklusive 1,2%-Rate für die präoperative Angiografie). Für Frauen konnte allerdings kein Vorteil der Operation

nachgewiesen werden, da bei ihnen das perioperative Apoplexrisiko höher war. [2] Der ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) ist zu entnehmen, dass Patienten, bei denen ein Stenosegrad von mindestens 60% unilateral nachgewiesen werden konnte, von einer Operation profitieren, sofern der Operateur eine perioperative Komplikationsrate von unter 3% nachweisen konnte. Liegt gleichzeitig eine höhergradige kontralaterale Stenose vor, kann die Indikation auch schon bei einer maximalen 5%igen Komplikationsrate des Operateurs gestellt werden. Das Risiko für einen Apoplex betrug bei der operativen Gruppe 6,4% (inklusive einer perioperativen Komplikationsrate von 2,8%) und bei der konservativen Gruppe 11,7%. [3]

Zur Sekundärprävention wurden in der NASCET und der ECST gute Resultate ermittelt. Es konnte bei Patienten mit symptomatischen Stenosen der A. carotis ein Vorteil der Carotis-Chirurgie im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie nachgewiesen werden. Zusammengefasst ergeben die Daten für Carotis-Stenosen mit einem Stenosegrad von $\geq 70\%$ eine absolute Risikoreduktion (ARR) von 16% in fünf Jahren. Diese Rate sinkt bei Operationen von geringer stenosierte Arterien. So ergaben sich eine ARR von 4,6% in 5 Jahren bei Stenosen zwischen 50 und 69% und damit ein wesentlich geringerer Effekt einer Operation. Bei Interventionen an Stenosen von 30 bis 49% konnte keine signifikante Risikoreduktion nachgewiesen werden, da das Apoplexrisiko ohne operativen Eingriff zu gering ist, als dass ein operatives Vorgehen gerechtfertigt wäre. Chirurgische Desobliterationen von Stenosierungen unter 30% sind mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden und daher kontraindiziert. Subgruppenanalysen ergaben weiterhin, dass der Nutzen einer Operation mit dem Alter des Patienten steigt. Demgegenüber sinkt die Effektivität des Eingriffs je länger die letzte Symptomatik zurückliegt. Männliche Patienten profitieren mehr und der Nutzen ist bei exulzerierten Plaques größer als bei glatten. [18, 36] Rothwell et al. stellten die Daten aus drei groß angelegten Studien (ECST, NASCET und Veterans Affairs trial 309) zusammen, reevaluierten sie und kamen auf dieselben Ergebnisse. [45]

Auch neuere Daten zeigen einen Zusammenhang der sinkenden Rate an tödlichen Schlaganfällen mit der steigenden Anzahl an durchgeführten Endarteriektomien. [22] Dies steht im Kontext mit symptomatischen Carotis-Stenosen, da demgegenüber die

Resultate groß angelegter Studien darauf schließen lassen, dass das Risiko einen Apoplex zu erleiden durch die Operation asymptomatischer Carotis-Stenosen lediglich um ca. 1% pro Jahr reduziert werden kann. [39] Dies führt zu Diskussionen und zeigt, dass die Indikation zur operativen Therapie asymptomatischer Patienten eher zurückhaltend gestellt werden sollte und individuell nach Nutzen und Risiko entschieden werden muss. [30]

1.2.4.3 Das Operative Vorgehen der Endarteriektomie

Zu Beginn wird das Operationsgebiet eröffnet. Der Hautschnitt erfolgt am vorderen Rand des M. sternocleidomastoideus. Schräge Inzisionen etwa zwei Zentimeter oberhalb der Clavicula bzw. über der Carotis-Gabelung sind auch mögliche Zugänge. Bei der Durchtrennung des Platysmas ist auf die Schonung des N. facialis zu achten. Nun wird das oberflächliche Blatt der Halsfaszie durchtrennt und die hier verlaufenden Nn. auricularis magnus und transversus colli geschont. Die Gefäßnervenscheide wird entlang des mittleren Blattes der Halsfaszie zwischen dem vorderen Rand des M. sternocleidomastoideus und dem Venter superior des M. omohyoideus sichtbar. In diesem Gebiet sollten die Leitungsbahnen des Plexus cervicalis nicht verletzt werden. Eröffnet man nun die Gefäßnervenscheide, erhält man einen Blick auf die darin liegenden Strukturen: A. carotis communis (ACC) bzw. Aa. carotis interna (ACI) et externa (ACE), V. jugularis interna, Nn. vagus, accessorius et hypoglossus. Häufig ist eine Durchtrennung des M. omohyoideus im sehnigen Anteil zwischen den Muskelbäuchen notwendig, um die Carotis-Bifurkation freizulegen. Die Isolierung des N. laryngeus recurrens muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen, da dieser Nerv im Rahmen des Abklemmanövers der ACC mit erfasst werden kann. Ebenso sollte die Carotis-Gabel nicht komplett aus ihrer Umgebung isoliert werden, um eine Manipulation des Glomus caroticum zu vermeiden. Blutdruckschwankungen oder Änderungen der Herzfrequenz können auf eine Schädigung dieser Strukturen hindeuten. Nachdem die Bifurkation freigelegt wurde, kommt eine der folgenden beiden Techniken zur Anwendung, um die Arterie von der Plaque zu befreien.

Bei der konventionellen Thrombendarteriektomie (TEA) wird die A. carotis interna nach Abklemmen der ACC, ACI (oberhalb der Stenose) und ACE (1. Abklemmzeit) der Länge nach inzidiert. Der Schnitt wird vom Carotis-Bulbus bis über die Plaque hinaus

geführt, um eine eventuell entstehende Intimastufe kontrollieren zu können und eine mögliche Embolisation im Rahmen der Manipulation zu vermeiden. Der Blutfluss wird über ein Shunt-Röhrchen wieder hergestellt, die Klemmen auf den Arterien werden gelöst. Die Auslösung des atheromatösen Materials erfolgt innerhalb der Membrana elastica externa der Gefäßmedia. Eine entstandene Unebenheit kann mit Hilfe einer Intimastufennaht begradigt werden. Der Verschluss des Gefäßes erfolgt direkt bzw. heutzutage fast ausschließlich mittels Patchplastik. Vor der Komplettierung des Gefäßverschlusses werden die Arterien abermals abgeklemmt (2. Abklemmzeit), das Shunt-Röhrchen entfernt und die Gefäße durch kurzzeitiges Abnehmen der Klemmen entlüftet.

Im Unterschied dazu wird die ACI bei der Eversionsendarteriektomie (EEA) vom Bulbus caroticus tangential absetzt und das Verschlussmaterial zirkulär umfahren. Im Folgenden werden die Schichten der äußeren Media und die Adventitia evertiert, also nach außen gestülpt, und die Plaque ausgeschält. Danach erfolgt die Reinsertion der ACI entweder in ursprünglicher Lokalisation am Bulbus caroticus oder bei langem Gefäß proximal der Dissektionsebene. Elongierte Arterien können als andere Möglichkeit auch gekürzt werden.

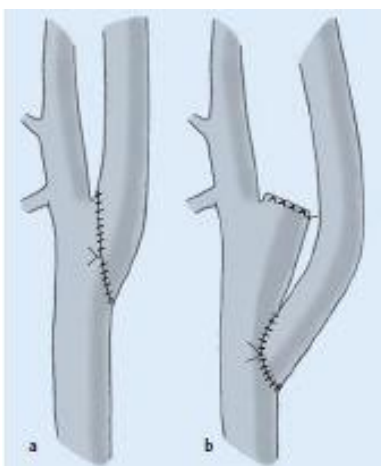


Abbildung 3: Darstellung der Reinsertion der ACI nach erfolgter Eversionsendarteriektomie in ursprünglicher Lokalisation (a) bzw. proximal der Dissektionsebene (b). [13]

Um noch während der Operation sicherzustellen, dass die Blutzufuhr des Gehirns wieder hergestellt werden konnte, wird eine Qualitätskontrolle durchgeführt. Dafür werden heutzutage die Angiografie sowie die farbkodierte Duplexsonografie und vereinzelt die Angioskopie verwendet. Das intraoperative Monitoring besteht aus einer

transkraniellen Dopplersonografie der A. cerebri media und der Ableitung somatosensorisch evozierter Potenziale oder eines EEGs. Eine Endarteriektomie kann sowohl in Allgemeinnarkose als auch in Leitungs- und Lokalanästhesie durchgeführt werden.

Auch nach der Operation sollte eine regelmäßige sonografische Kontrolle der hirnversorgenden Gefäße gewährleistet werden. Eine medikamentöse Sekundärprophylaxe der Atherosklerose mit Thrombozytenaggregationshemmern ist einzuleiten und es sollte auch hierbei auf die Reduktion anderer Risikofaktoren (wie Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Nikotinabusus, Adipositas und Bewegungsmangel) geachtet werden. [13, 16]

1.2.4.4 Perioperative Komplikationen

Allgemeine und lokale Komplikationen treten bei der Endarteriektomie genauso wie irreversible Hirnnervenläsionen selten auf. Besonders gefährdet liegen die Nn. hypoglossus, vagus et facialis. Des Weiteren kann es zu kardiovaskulären und respiratorischen Komplikationen kommen.

Den Daten der NASCET-Studie zufolge erlitten 8,1% der Patienten kardiovaskuläre Komplikationen, wobei es sich hauptsächlich um Blutdruckschwankungen und Arrhythmien handelte. 0,8% der Operierten erlitten respiratorische Komplikationen. [36]

Die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie leitet seit 1995 eine freiwillige Qualitätserfassung zur Endarteriektomie, deren Rate für schwere kardiovaskuläre Ereignisse bei 1,9% (n > 36.000) lag. Bei asymptomatischen Stenosen betrug die perioperative Apoplexrate/Letalität 1,8%, die für symptomatische Stenosen lag bei 3,0% (Stadium II) bzw. 5,4% (Stadium IV). Demzufolge konnten das klinische Stadium und die ASA-Klassifizierung als signifikante Prädiktoren eines erhöhten Operationsrisikos identifiziert werden. [15]

2 Fragestellungen

In den Jahren 2000 und 2001 erfolgte die Desobliteration von Carotis-Stenosen am Universitätsklinikum Marburg standardmäßig in Intubationsnarkose. Die präoperative Diagnostik umfasste oftmals die konventionelle Angiografie der supraaortalen Gefäßäste. Seit dem Jahr 2003 wird die Operation in Regionalanästhesie vorgenommen. Die Diagnostik erfolgt bei asymptomatischen Stenosen seit 2005 mittels farbkodierter Dopplersonografie in der Klinik für Neurologie, in der Angiologie bzw. Gefäßchirurgie. Bei konkordanten Befunden erfolgt keine weitere Bildgebung. Symptomatische ACI-Stenosen werden zusätzlich einer MRT mit Diffusionsgewichtung unterzogen, um die Größe und Konfiguration des Infarktareals beurteilen zu können.

Anhand dieser Eckpunkte wird ersichtlich, dass es im Zeitraum von zehn Jahren zu einigen Veränderungen gekommen ist. Die vorliegende Arbeit soll die Entwicklung der Carotis-Chirurgie in dem vergangenen Jahrzehnt am Universitätsklinikum Marburg darlegen. Sie soll der Klärung folgender Fragestellungen dienen:

- 1) Welche Variablen im Operationsverlauf von Carotis-Stenosen können durch jahrelange Praxis verändert werden?
- 2) Wie wirken sich diese Veränderungen auf die postoperativen Resultate aus?
- 3) In wie weit kann die Komplikationsrate im Zeitraum von zehn Jahren gesenkt werden?
- 4) Gibt es signifikante Unterschiede des Patientenguts der betrachteten Kohorten?

3 Material und Methodik

3.1 Erhebungskollektiv

Zur Datenerhebung wurden zwei Kohorten erstellt. Die erste Gruppe umfasste die Patienten, die sich im Zeitraum vom

- 01. Januar 2000 bis 31. Dezember 2001 (Zeitraum A)

und die zweite diejenigen, die sich zwischen dem

- 01. Januar 2010 und dem 31. Dezember 2011 (Zeitraum B)

an mindestens einem stenosierten Carotisgefäß operieren ließen. Dabei wurden TEA und EEA gleichermaßen betrachtet. Alle besagten Operationen wurden im Universitätsklinikum Gießen und Marburg an dem Standort Marburg durchgeführt.

Zur übersichtlichen Darstellung der Patientendaten wurde eine Excel-Datei erstellt. Für den Zeitraum B lagen bereits elektronische Daten der Patienten vor. Die Daten der älteren Fälle wurden aus den jeweiligen Operationsprotokollen der Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Jahre 2000 und 2001 manuell eingegeben.

Daraufhin wurden die Patientenakten nach den zuvor festgelegten Kriterien analysiert. Diese werden im Folgenden näher erläutert.

3.2 Datenerhebung

3.2.1 Allgemeine Patientendaten

Es wurden folgende Daten erhoben:

1) Geschlecht

Hierbei wurden die Extreme „weiblich“ mit 0 und „männlich“ mit 1 verschlüsselt.

2) Alter

Das Alter wurde numerisch kodiert.

3) Symptomatik

Bei der Symptomatik wurde unterschieden zwischen Carotis-Stenosen, die als

asymptomatisch	-	0
symptomatisch	-	1

diagnostiziert wurden. Im Einzelnen wurden die symptomatischen Patienten durch eine Amaurosis fugax, eine TIA oder einen Apoplex auffällig. Die Art dieser Symptomatik wurde nicht einzeln kodiert. Demgegenüber wurden die asymptomatischen Stenosen in Routineuntersuchungen als Zufallsbefund diagnostiziert.

4) Operationsseite

Hierbei wurden die Extreme „Links“ mit 0 und „Rechts“ mit 1 verschlüsselt.

5) ASA - Klassifizierung

Die Ärzte der ASA, weithin bekannt als die American Society of Anesthesiologists, postulierten im Mai 1941 Kriterien, anhand derer das operative Risiko der Patienten in Zusammenhang mit deren Allgemeinerkrankungen abgeschätzt werden kann. Die Skala ist wie folgt definiert (Kodierung):

ASA 1	Gesunder Patient (1)
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung (2)
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung (3)
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, durch die eine ständige Lebensbedrohung besteht (4)
ASA 5	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben würde (5)
ASA 6	Hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden (6)

3.2.2 Diagnostik

Es wurden folgende Daten erhoben:

1) Stenosegrad der Operationsseite

Für dieses Kriterium wurden vier Gruppen erstellt, die wie folgt kodiert wurden:

< 70%	-	0
70 - 79%	-	1
80 - 89%	-	2
≥ 90%	-	3

Der Grad der Stenose wurde nach den NASCET-Kriterien ermittelt. [4, 36] In die Formel gehen die Weiten der Gefäßlumina an der Engstelle und des nachfolgenden Abschnitts ein, siehe dazu auch Abbildung 4.

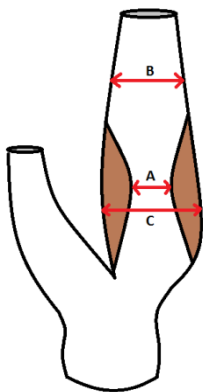


Abbildung 4: Kennzeichnung der Gefäßlumina einer stenosierten A. carotis interna (A = auf Höhe der Stenose, B = poststenotisch, C = ehemaliges Lumen auf Höhe der Stenose).

Aus den abgebildeten Werten geht die NASCET-Formel hervor. Der Stenosegrad ist gleich $(B - A) / B \times 100\%$.

2) Sonografie

Die Daten der Kohorten wurden ebenfalls dahingehend verglichen, welche präoperative Diagnostik durchgeführt wurde.

Dabei wurde verschlüsselt, ob eine Duplexsonografie der Halsgefäße und/oder eine transkranielle Duplex- oder Dopplersonografie durchgeführt wurde. Hierbei entsprach jeweils 0 für „nein“ und 1 für „ja“.

3) Präoperative neurologische Untersuchung

Des Weiteren wurde untersucht, ob präoperativ regelhaft ein neurologischer Status erhoben wurde. Dabei wurden die beiden Möglichkeiten „nein“ mit 0 und „ja“ mit 1 kodiert.

3.2.3 Operationsverfahren

Um das Operationsverfahren zu objektivieren, wurden weitere Parameter erhoben. Sie wurden wie folgt erfasst:

1) Dauer des Eingriffs

Die Dauer der Operation definierte sich ab dem Hautschnitt bis zum Ende der Nahtzeit. Zum einen wurde die Zeit numerisch notiert und zum anderen in folgende übersichtlichere Kategorien eingeteilt:

≤ 90 Minuten	-	0
91 - 120 Minuten	-	1
> 120 Minuten	-	2

2) Abklemmzeiten

Eine Abklemmzeit ist definiert als die Zeit, für die die Gefäße vollständig von der Blutversorgung abgetrennt werden. Während der Operation kommt es zu zwei Abklemmzeiten, betrachtet wurden die addierten Zeiten insgesamt. Auch hier wurde zunächst die absolute Zeit aufgetragen und hernach vier Zeitintervalle gebildet, die das Vergleichen der einzelnen Werte vereinfachen.

Die kumulative Abklemmzeit wurde wie folgt verschlüsselt:

0 - 120 Sekunden	-	0
121 - 240 Sekunden	-	1
241 - 360 Sekunden	-	2

> 360 Sekunden - 3

3) Anästhesieverfahren

Die zwei unterschiedlichen Anästhesieverfahren „Allgemeinanästhesie“ und „Regionalanästhesie“ wurden mit 0 bzw. 1 kodiert.

4) Verweildauer

Die Verweildauer ist die Zeit, die die Patienten im Krankenhaus insgesamt verblieben. Zum einen wurde analysiert, wie viele Tage der gesamte Krankenhausaufenthalt betrug und zum anderen, wie viele Tage die Patienten postoperativ bis zur Entlassung auf der Station verbrachten.

Die Daten hierzu wurden numerisch erhoben.

3.2.4 Postoperativer Status

Zum postoperativen Verlauf wurden folgende Erhebungspunkte definiert:

1) Neurologisches Defizit bis zur Entlassung

Kodiert wurde, ob es nach der Operation zu einem Apoplex (1) gekommen ist oder nicht (0).

2) Lokale Komplikationen

Zu den lokalen Komplikationen zählen:

Keine	-	0
Operationspflichtige Nachblutung	-	1
Periphere Nervenläsion	-	2
Carotisverschluss	-	3

3) Postoperativer Wundinfekt

Das Auftreten von Wundinfektionen wurde einfach dichotom mit 0 für „nein“ und 1 für „ja“ verschlüsselt.

4) Allgemeine postoperative Komplikationen

Zu dieser Form von Komplikationen zählen alle, die einer Behandlung bedurften. Dazu gehören folgende Gruppen:

Keine	-	0
Kardiovaskulär	-	1
TBVT	-	2
Pulmonal	-	3

5) Letalität

Die Letalitätsrate wurde wie folgt erfasst:

Nicht verstorben	-	0
Tod aus anderen Gründen	-	1
Tod im Zusammenhang mit der Operation	-	2

6) Langzeit-Follow up

Beim Langzeit-Follow up wurde untersucht, wie viel Zeit zwischen der letzten Kontrolluntersuchung und der Operation vergangen ist. Diese Variable wurde numerisch verschlüsselt.

7) Restenose

Die in der Nachkontrolle festgestellte erneute Verlegung des Gefäßbettes wurde mit 0 für „nein“ und mit 1 für „ja“ kodiert. Als Restenose wurde eine strömungsrelevante Einengung der Arterie betrachtet. Dabei war es unerheblich, um wie viel Prozent das Gefäßlumen eingeengt wurde.

3.3 Zusammenfassung der Kodierung

Geschlecht

Weiblich	-	0
----------	---	---

Männlich	-	1
----------	---	---

Alter (numerisch)

Symptomatik

Asymptomatisch	-	0
----------------	---	---

Symptomatisch	-	1
---------------	---	---

Operationsseite

Links	-	0
-------	---	---

Rechts	-	1
--------	---	---

ASA - Klassifizierung (1 - 6)

Stenosegrad der Operationsseite

< 70%	-	0
-------	---	---

70 - 79%	-	1
----------	---	---

80 - 89%	-	2
----------	---	---

≥ 90%	-	3
-------	---	---

Sonografie

Duplex-Untersuchung

Nein	-	0
------	---	---

Ja	-	1
----	---	---

Transkranielle Duplex- oder Dopplersonografie		
Nein	-	0
Ja	-	1
Präoperative neurologische Untersuchung		
Nein	-	0
Ja	-	1
Dauer des Eingriffs		
≤ 90 Minuten	-	0
91 - 120 Minuten	-	1
> 120 Minuten	-	2
Abklemmzeit		
0 - 120 Sekunden	-	0
121 - 240 Sekunden	-	1
241 - 360 Sekunden	-	2
> 360 Sekunden	-	3
Anästhesieverfahren		
Allgemeinanästhesie	-	0
Regionalanästhesie	-	1
Verweildauer (numerisch)		
Neurologisches Defizit bis zur Entlassung		
Kein Defizit	-	0
Perioperativer Apoplex	-	1

Lokale Komplikationen

Keine	-	0
Operationspflichtige Nachblutung	-	1
Periphere Nervenläsion	-	2
Carotisverschluss	-	3

Postoperativer Wundinfekt

Nein	-	0
Ja	-	1

Allgemeine Komplikationen

Keine	-	0
Kardiovaskulär	-	1
TBVT	-	2
Pulmonal	-	3

Letalität

Nicht verstorben	-	0
Tod aus anderen Gründen	-	1
Tod im Zusammenhang mit der Operation	-	2

Langzeit-Follow up (numerisch)

Restenose

Nein	-	0
Ja	-	1

3.4 Methodik

Die erhobenen Daten wurden in Microsoft Excel Tabellen zusammengefasst, jeweils eine, die die Patienten aus Zeitraum A (2000 - 2001) bzw. diejenigen aus Zeitraum B (2010 - 2011) auflistet.

Zunächst war aufgrund der retrospektiven Daten keine Randomisierung möglich, sodass die Gruppen in Bezug auf die allgemeinen Daten wie Alter und Geschlecht, Symptomatik und Stenosegrad auf gravierende Unterschiede verglichen wurden, um frühzeitig systematische Fehler zu vermeiden.

Die statistische Auswertung der Daten, geordnet in den drei großen Gruppen „Diagnostik“, „Operationsverfahren“ und „postoperativer Status“, diente der Beantwortung der Fragestellungen dieser Dissertation. Besonderes Interesse galt daher dem Operationsverlauf (Operationszeit und Abklemmzeit) sowie dem postoperativen Outcome, welches mit Hilfe der Verweildauer und der postoperativen Komplikationen näher beleuchtet wurde.

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm SPSS software (Statistical Product and Services Solutions, version 16.0, SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) vorgenommen. Die Ermittlung der Signifikanz erfolgte mit dem exakten Fisher-Test und dem Student'sche t-test. Für die statistische Signifikanz galt $p \leq 0,05$.

Es erfolgte eine Literaturrecherche mit den Programmen Medline und PubMed. Sie diente dem Ziel der vorliegenden Arbeit ähnliche Publikationen ausfindig zu machen, um eine evidenzbasierte Gegenüberstellung ermöglichen zu können.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Patientendaten

Das gesamte Kollektiv umfasste 297 Patienten, die sich einer Carotis-Operation unterzogen hatten. Darunter waren 228 Männer (76,8%). Im Zeitraum A wurden 86 Patienten operiert, wobei davon 76,7% männlich waren. Im Zeitraum B belief sich die Zahl der Operierten auf 211, mit einem 76,8%igen Anteil an Männern. Das durchschnittliche Alter lag insgesamt bei 69,73 Jahren (Median = 71 Jahre), in den Jahren 2000 - 2001 bei 69,00 Jahren (Median = 69 Jahre) und in den Jahren 2010 - 2011 bei 70,02 Jahren (Median = 71 Jahre). Von den behandelten Stenosen waren insgesamt 47,1%, im Zeitraum A 70,9% und im Zeitraum B 37,4% symptomatisch. Die Stenosen fanden sich in den Jahren 2000 - 2001 in 45 Fällen (52,3%) und in den Jahren 2010 - 2011 in 118 Fällen (55,9%) auf der rechten Seite. Zusammengefasst stellen sich diese Daten wie folgt dar:

Tabelle 4: Darstellung der allgemeinen Patientendaten.

Merkmal	2000 - 2001 (n=86)	2010 - 2011 (n=211)	Signifikanz
Männliches Geschlecht	66 (76,7%)	163 (76,8%)	p = 1,0000
Alter in Jahren (Median)	69,00 (69)	70,02 (71)	p = 0,3805
Symptomatische Stenosen	61 (70,9%)	79 (37,4%)	p < 0,0001
Operationsseite rechts	45 (52,3%)	118 (55,9%)	p = 0,6082

Die Verteilungen der ASA-Klassifizierung der behandelten Personen verdeutlichen die nachstehenden Diagramme.

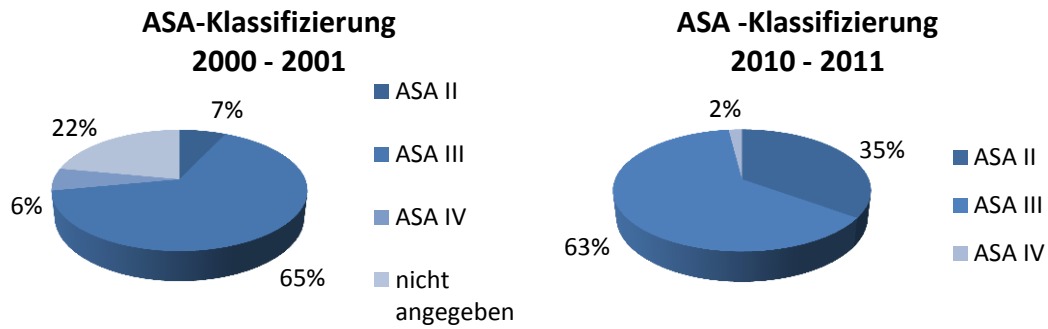


Abbildung 5: Darstellung der Verteilung der ASA-Klassifizierungen, $p[\text{ASA II vs. ASA III+IV}] < 0,0001$.

Es wurden nur die ASA-Klassen II bis IV aufgetragen, da keiner der Patienten einer anderen Klassifizierung zugeteilt werden konnte. Die statistische Signifikanz der Gruppen ASA II vs. ASA III+IV ergab einen p-Wert von $< 0,0001$. Wurden im Zeitraum A noch 7% der Patienten als ASA II klassifiziert, so waren es im Zeitraum B 35%. Die Zahlen der ASA-Klasse III (65% vs. 63%) bzw. der ASA-Klasse IV (6% vs. 2%) blieben annähernd gleich.

4.2 Daten zur Diagnostik

Die unterschiedlichen Ausprägungen der zu operierenden Stenosen werden in den folgenden Diagrammen dargestellt.

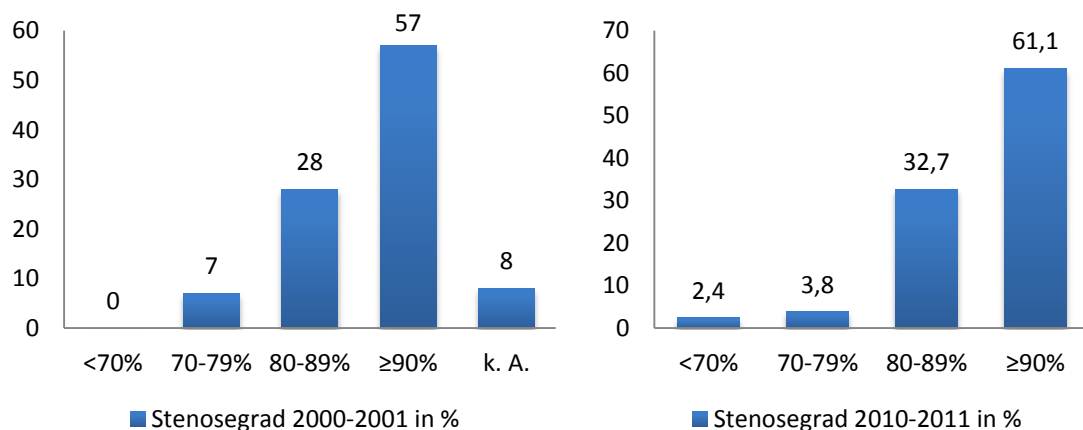


Abbildung 6: Darstellung des Stenosegrades der ACI, $p[\leq 79\% \text{ vs. } \geq 80\%] = 0,6061$ (k. A. = keine Angabe).

Die Werte des Stenosegrades zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede. Die $\geq 90\%$ igen Stenosen fanden sich in beiden Gruppen zu etwa 60%, die 80-89%igen Verengungen lagen jeweils um die 30% und die 70-79%igen Stenosen lagen in beiden Zeitabschnitten unter 10%. Der p-Wert für [$< 70\% + 70-79\%$ vs. $80-89\% + \geq 90\%$] lag bei 0,6061.

Zu den präoperativen diagnostischen Verfahren ist zu sagen, dass sich die Verwendung der Duplexsonografie von 80,2% (Zeitraum A) auf 100% (Zeitraum B) und sich die Verwendung der transkraniellen Duplex- oder Dopplersonografie in den zehn Jahren von 10,5% auf 69,7% gesteigert hat (jeweils $p < 0,0001$).

4.3 Operative Daten

Die unterschiedliche Dauer des Eingriffs stellte sich folgendermaßen dar:

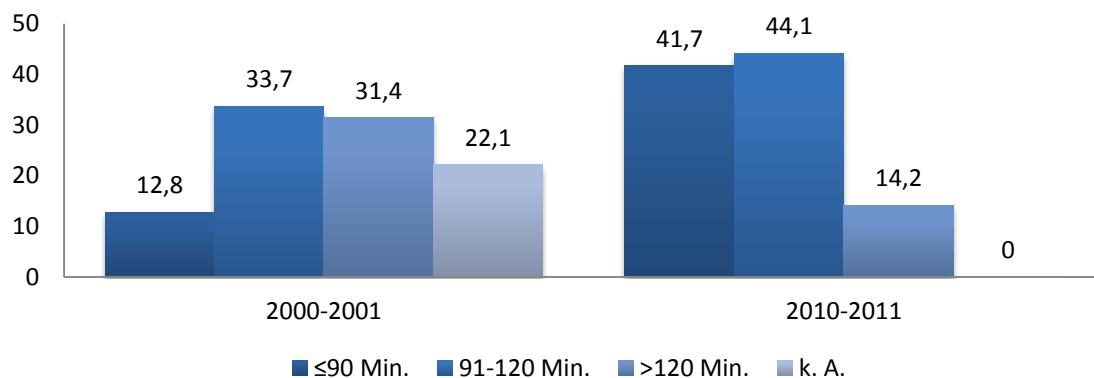


Abbildung 7: Darstellung der Operationsdauer, $p[\leq 90 \text{ Min. vs. } > 91 \text{ Min.}] < 0,0001$, Angaben in %.

Im Zeitraum B war die Operationsdauer insgesamt kürzer pro Eingriff. Statt 12,8% wurden 41,7% der Patienten in unter 90 Minuten und, statt 33,7%, 44,1% innerhalb von 91 - 120 Minuten operiert. Über 120 Minuten wurden 2000 - 2001 in 31,4% und 2010 - 2011 in 14,2% der Operationen benötigt. Die Abklemmzeiten wurden in Kategorien zusammengefasst und im Folgenden grafisch dargestellt.

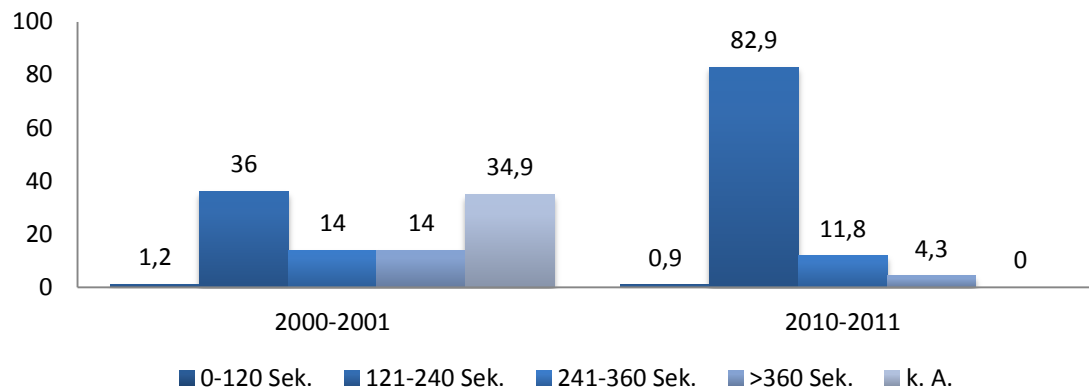


Abbildung 8: Darstellung der Abklemmzeiten, p[0-240 Sek. vs. ≥ 241 Sek.] < 0,0001), Angaben in %.

Es wurden in beiden Zeiträumen die Arterien hauptsächlich 121 bis 240 Sekunden abgeklemmt, jedoch ist der prozentuale Anteil dieser Kategorie von 36% auf 82,90% gestiegen. Vor zehn Jahren lagen die Abklemmzeiten zu jeweils 14% bei 241-360 bzw. > 360 Sekunden, wohingegen in den Jahren 2010 - 2011 fast dreimal so viele Abklemmzeiten zwischen 241 und 360 Sekunden lagen wie oberhalb von 360 Sekunden ($p < 0,0001$).

Im Zeitraum A war das Anästhesieverfahren der ersten Wahl die Intubationsnarkose. Sie wurde entsprechend der erhobenen Daten in allen dokumentierten Fällen und damit zu 84,9% angewendet. Im Zeitraum B wurde hingegen in 7,6% der Fälle eine Vollnarkose eingeleitet und in den übrigen Operationen eine Regionalanästhesie durchgeführt. Die nachstehende Tabelle zeigt die hierzu gewonnenen Daten.

Tabelle 5: Darstellung der verwendeten Narkoseverfahren.

Merkmal	Zeitraum A	Zeitraum B	Signifikanz
Intubationsnarkose	84,9%	7,6%	$p < 0,0001$
Regionalanästhesie	0%	92,4%	$p < 0,0001$

Für die Verweildauer wurden zwei Gruppen gebildet, zum einen die komplette und zum anderen die postoperative Liegedauer. Die Ergebnisse stellt folgende Tabelle dar.

Tabelle 6: Darstellung der Liegezeiten der Patienten, angegeben sind die statistischen Mittelwerte (Median) in Tagen.

Merkmal	2000 - 2001	2010 - 2011	Signifikanz
Verweildauer insgesamt	15,8 (12)	8,4 (5)	p < 0,0001
Verweildauer postoperativ	8,6 (6)	4,6 (3)	p = 0,0002

Die mittlere Gesamtverweildauer lag vor zehn Jahren bei etwa 16 Tagen, heutzutage beträgt sie durchschnittlich acht Tage. Postoperativ verblieben die Patienten im Zeitraum A noch etwa neun Tage und im Zeitraum B noch etwa fünf Tage im Krankenhaus.

4.4 Daten des postoperativen Status

Einen postoperativen Apoplex erlitten vier von den 86 im Zeitraum A operierten Patienten. Auch in diesem Fall war die Datenlage unvollständig. Bei 16 Personen gab es bis zur Entlassung keine Dokumentation einer postoperativen neurologischen Untersuchung. Die Akten des Zeitraums B ergaben bei vollständiger Datenlage, dass zwei von 211 Operierten einen zerebralen ischämischen Schlaganfall aufwiesen. Unter den lokalen Komplikationen fanden sich 2000 - 2001 vier Nachblutungen, zehn Nervenläsionen und vier Patienten mit keinem Vermerk zu dieser Kategorie. 2010 - 2011 kam es im untersuchten Kollektiv zu drei Nachblutungen und einem Carotisverschluss. In beiden betrachteten Zeiträumen kam es darüber hinaus einmal zu postoperativen Wundinfekten, abermals war die Datenlage bei fünf der in den Jahren 2000 bis 2001 Operierten unvollständig. Kardiovaskuläre Komplikationen fanden sich in neun Fällen in den Jahren 2000 - 2001 und in vier Fällen in den Jahren 2010 - 2011.

Von allen Patienten sind zwei im späteren Beobachtungszeitraum, jedoch nicht im Zusammenhang mit der Carotis-Operation, verstorben. Bei vier Patienten aus den Jahren 2000 - 2001 konnten hierzu keine Daten gewonnen werden.

Des Weiteren zeigte sich bei der Analyse der Daten, dass in 36% der Fälle in Zeitraum A und in 57% der Fälle in Zeitraum B ein Langzeit-Follow up stattgefunden hat. Wurde

eine Nachuntersuchung durchgeführt, fand sie 2000 - 2001 durchschnittlich am 56. Tag und 2010 - 2011 am 8. Tag nach der Operation statt.

In den Nachuntersuchungen konnte in fünf Fällen in 2000 - 2001 und in 14 Fällen in 2010 - 2011 eine Restenose festgestellt werden.

Zur übersichtlicheren Darstellung folgt eine Tabelle zu den erhobenen Daten.

Tabelle 7: Darstellung der postoperativen Daten, angegeben sind die absoluten Zahlen (Prozent).

Merkmal	2000 - 2001	2010 - 2011	Signifikanz
Neurologisches Defizit bis zur Entlassung	4 (4,7%)	2 (1%)	p = 0,0355
Lokale Komplikationen			p < 0,0001
• Nachblutung	4 (4,7%)	3 (1,4%)	
• Nervenläsion	10 (11,6%)	0	
• Carotisverschluss	0	1 (0,5%)	
Postoperativer Wundinfekt	1 (1,2%)	1 (0,5%)	p = 0,4785
Allgemein behandlungsbedürftige Komplikationen			p = 0,0038
• Kardiovaskulär	9 (10,5%)	4 (1,9%)	
• TBVT	0	0	
• Pulmonal	0	0	
Tod			p = 1,0000
• aus anderen Gründen	0	2 (0,9%)	
• aufgrund der Operation	4 (4,7%)	0	
Langzeit-Follow up durchgeführt	31 (36%)	120 (56,9%)	p < 0,0001
Restenose	5 (5,8%)	14 (6,6%)	p = 0,5453

5 Diskussion

5.1 Diskussion der gewonnen Daten

Da sich weder Patientenalter, -geschlecht noch die Operationsseite in den Jahren von 2000 bis 2011 signifikant verändert haben, ist eine grundsätzliche Vergleichbarkeit der Stichproben gewährleistet. Atherosklerotische Veränderungen an den Carotisgefäßen waren und bleiben demzufolge Erscheinungen, die im höheren Alter (um das 70. Lebensjahr) in Erscheinung treten. Ein Grund dafür, dass sich der überproportional hohe Anteil an männlichen Patienten in den Kohorten nicht signifikant änderte (76,7% vs. 76,8%), ist die nachweisliche Tendenz von Männern zu einem „ungesünderen“ Lebensstil im Vergleich zu Frauen. Diese Ergebnisse spiegeln sich in den Daten einer schweizerischen Gesundheitsbefragung aus dem Jahre 2012 wieder. Aus ihr geht hervor, dass im Zeitraum von 1997 bis 2012 Diabetes mellitus bei den Männern und Hypertonie sowie Hypercholesterinämie bei beiden Geschlechtern signifikant zugenommen haben. Dies deutet auf eine Verschlechterung in Bezug auf das Körpergewicht und einiger Lebensstilfaktoren hin. Besonders gefährdet sind laut Eichholzer et al. Männer, alte Menschen und Personen mit niedrigerem Bildungsniveau. [21]

Unterschiede hingegen zeigten sich in der klinischen Symptomatik unserer Patienten. Der prozentuale Anteil der symptomatischen Stenosen ist von etwa 71% auf etwa 37% gesunken. Anhand der Daten ist außerdem zu erkennen, dass in den Jahren 2010 und 2011 wesentlich mehr „gesündere“ Patienten operiert wurden, als zehn Jahre zuvor. Diese Ergebnisse korrelieren mit denen der klinischen Symptomatik. Fasst man die ASA-Gruppen I und II bzw. III und IV zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Tabelle 8: Darstellung der Gruppierungen der ASA-Klassifikationen, $p < 0,0001$.

Gruppen	2000 - 2001	2010 - 2011
I + II	7%	35%
III + IV	71%	65%

Zum einen kann diese Veränderung vermutlich auf eine verbesserte Frühdiagnostik zurückgeführt werden, auf der anderen Seite ist es möglich, dass das Gesundheitsbewusstsein durch z.B. attraktivere Früherkennungsprogramme und Gesundheitsaufklärung über die Jahre gewachsen ist, wodurch die Patienten hellhörig für ihre Beschwerden werden und früher einen Arzt aufsuchen.

Das diagnostische Vorgehen hat sich innerhalb der betrachteten zehn Jahre grundlegend verändert. Die im Zeitraum A vorrangig verwendete Duplexsonografie wurde zwar auch im Zeitraum B beibehalten, aber auch um die transkranielle Duplex- oder Dopplersonografie erweitert. Diese Untersuchungstechnik ist zwar aufwendiger, jedoch ist sie technisch weiterentwickelt und somit sensitiver. Dadurch lassen sich Gefäßstenosen besser klassifizieren und die Indikation zur operativen Desobliteration kann eher gestellt werden. Diese Entwicklung spiegelt sich in der Tatsache wider, dass die Stenosen unserer Patienten in den Jahren 2010 bzw. 2011 häufiger als Zufallsbefund im Rahmen von anderen Erkrankungen detektiert wurden und somit eine niedrigere ASA-Klassifizierung und eine geringere Häufigkeit an symptomatischen Stenosen aufwiesen.

Im Verlauf konnte demgegenüber allerdings nicht gezeigt werden, dass die Carotiden mehr oder weniger atherosklerotischen Veränderungen unterworfen waren. Der Stenosegrad der Operationsseite hat sich nicht statistisch signifikant verändert. Hieraus ergibt sich folgende Fragestellung: Warum konnte man, bei über die Jahre etwa gleich bleibendem Stenosegrad, in den Jahren 2010 und 2011 weniger symptomatische Patienten verzeichnen? Es ist möglich, dass sich die Stenosen des zweiten Zeitraumes langsamer entwickelten und sich so die Gefäßversorgung des Gehirns über Kollateralkreisläufe besser anpassen konnte und die sonst eigentlich ischämischen Gebiete weiterhin mit Blut versorgt blieben. Da sich das Risikoverhalten der Bevölkerung wie oben angesprochen nicht bedeuteten gewandelt hat, ist diese Erklärung allerdings eher unwahrscheinlich. [21] Auch ist es möglich, dass durch die verbreitete Einnahme von Statin-Präparaten die Plaques „stabiler“ sind als noch vor zehn Jahren. Um diese Frage abschließend klären zu können, sollten weitere Untersuchungen erfolgen, die z.B. das Plaquematerial analysieren, um festzustellen, ob

sich aufgrund veränderter Plaquemorphologie weniger embolisierendes Material löst und somit weniger Symptomatik verursacht.

Die Verbesserung der Operationstechnik wird durch die intraoperativen Daten verdeutlicht. Dauerte die Operation im Zeitraum A im Mittel noch etwa 119 Minuten (Median = 117 Minuten), so benötigt der Operateur am Universitätsklinikum Marburg heutzutage nur noch durchschnittlich etwa 100 Minuten (Median = 95 Minuten). Die Daten der mittleren kumulativen Abklemmzeiten sind von 335 Sekunden (Median = 219 Sekunden) auf 218 Sekunden (Median = 180 Sekunden) gesunken. Die Verkürzung dieser operativen Parameter ist durch eine steil ansteigende Lernkurve und möglicherweise eine Qualitätssteigerung des Operationsmaterials, mit welchem schnelleres und einfacheres Arbeiten ermöglicht wurde, erklärbar.

Tabelle 5 auf Seite 27 verdeutlicht, dass in den Jahren 2000 - 2001 in etwa 85% der Fälle eine Intubationsnarkose angewendet wurde. Bei vollständiger Datenlage würde diese Zahl gegen 100% gehen, da das Verfahren der Nervenblockade bei diesem Eingriff im Marburger Universitätsklinikum noch nicht etabliert war. In den Jahren 2010 - 2011 hingegen wurde fast vollständig auf dieses Anästhesieverfahren verzichtet und zu 92,4% eine Regionalanästhesie durchgeführt. Da in der Arbeit von J. Raemisch gezeigt wurde, dass sich das Narkoseverfahren nicht auf das Outcome der Patienten auswirkt, kann auch in unserem Fall nicht mit abschließender Sicherheit angenommen werden, dass allein aufgrund der veränderten Narkoseführung die Qualität der Operation gesteigert werden konnte. [41] Wahrscheinlich ist hingegen, dass sie als Kofaktor eine Rolle in der Verbesserung des operativen Managements spielt.

Erwähnung finden sollte weiterhin, dass es trotz der verkürzten Operations- und Abklemmzeiten nicht zu einer Verschlechterung im postoperativen Status der Patienten gekommen ist. Die schnellere Arbeitsweise hat somit keine negativen Auswirkungen. Es ist darüber hinaus zu einer Verminderung der Verweildauer von durchschnittlich zwölf auf fünf Tage insgesamt bzw. von sechs auf drei Tage postoperativ gekommen. Dieses Ergebnis spiegelt eine Verbesserung in der Operationstechnik wider, da sich der Patient von den Strapazen der Operation schneller zu erholen scheint. Auch aus ökonomischer Sicht ist eine Verkürzung der

Liegezeiten als positiv einzustufen. Ob die Verweildauer bewusst gesenkt wurde, um gewissen DRGs gerecht zu werden, kann lediglich gemutmaßt werden.

Bei der Auswertung der Erhebungen finden sich keine statistisch signifikanten Veränderungen in Bezug auf die Daten zu „Wundinfektionen“, „Todesfällen“ oder „Restenosingen“. Demgegenüber konnten Trends bei den anderen postoperativen Komplikationen festgestellt werden. Die Rate an neurologischen Defiziten (Apoplex) bis zur Entlassung konnte beispielsweise von 4,7% auf 0,9% vermindert werden. Auch gab es einen großen Unterschied in Hinblick auf die lokalen Komplikationen. Durchlebten in den Jahren 2000 und 2001 durchschnittlich 16,3% der Patienten derartige Folgen, so waren es 2010 bis 2011 nur noch 1,9%. Ein ähnliches Ergebnis ergaben die Daten zu den allgemein behandlungsbedürftigen Komplikationen. Hierbei belaufen sich die Zahlen zusammengefasst auf vormals 10,5% im Zeitraum A und 2,4% im Zeitraum B. Diese Entwicklung ist sicherlich auch zum großen Teil der verbesserten medizinischen Versorgung im perioperativen Management auf Normal- sowie Intensivstation geschuldet.

Die Rate der Nachuntersuchungen wurde von 36% zehn Jahren zuvor auf 57% 2010 bis 2011 gesteigert. Dieser gravierende Unterschied ist vermutlich auf die lückenhafte Dokumentation im Zeitraum A zurückzuführen. Jedoch zeigen auch diese Daten einen signifikanten Unterschied und sollten deshalb nicht ohne Beachtung bleiben. Das häufigere Aufsuchen des Arztes nach der Operation deutet abermals auf ein gesteigertes Gesundheitsbewusstsein der Patienten hin.

5.2 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Studienlage

Da sich in der Literatur wenige Studien finden, die die Ergebnisse in der Carotis-Chirurgie in ähnlicher Form wie in der vorliegenden Dissertation widerspiegeln, ist es schwer die Fragestellungen auf ausreichend hohem Evidenzniveau zu beantworten. Dies macht deutlich, dass eine groß angelegte Studie zur Widerspiegelung der Entwicklung der CEA mit den in der vorliegenden Arbeit analysierten Kriterien sinnvoll ist, um einen internationalen Vergleich des Verfahrens zu ermöglichen. Ebenso ist die obligatorische Durchführung regelmäßiger Studien zur Qualitätssicherung wie die

unten aufgeführte Arbeit der Gesellschaft für Gefäßchirurgie sinnvoll, um die Auswirkungen von prä-, intra- und postoperativen Faktoren auf das Outcome der Patienten zu analysieren.

Des Weiteren finden sich in der Literatur wenige Studien, die die Ergebnisse der Carotis-Chirurgie isoliert widerspiegeln. Häufig wird die Operation kathetergestützten Verfahren gegenübergestellt. Um die Daten des Zeitraums A sinnvoll vergleichen zu können, wird im Anschluss Bezug auf die Studienlage um die Jahrtausendwende genommen. Naylor et al. verglichen 1998 in einer groß angelegten Studie die Wirksamkeit der Angioplastie mit Stentimplantation mit der operativen Desobliteration der A. carotis. Die CEA zeigte gute Ergebnisse: keiner der zehn randomisierten Patienten im operativen Arm erlitt Komplikationen. Die Studie wurde jedoch frühzeitig abgebrochen, da fünf von sieben Patienten mit Angioplastie und Stentversorgung einen Apoplex erlitten ($p = 0,034$). [37] Die Arbeit von Brooks et al. zeigte ebenfalls gute Ergebnisse für die Operation. Bei 42 Patienten mit asymptomatischen Carotis-Stenosen über 80% zeigten sich keine Komplikationen wie Apoplex oder kardiovaskuläre Ereignisse. [9] Schon drei Jahre zuvor wurde eine ähnliche Studie vom gleichen Autor veröffentlicht. Hierbei kam es zu einem Todesfall und ein Patient zeigte kardiovaskuläre Komplikationen bei einem Gesamtkollektiv von 51 Patienten mit $> 70\%$ igen symptomatischen Carotis-Stenosen. In der genannten Arbeit wurde zudem die Verweildauer im Krankenhaus analysiert, die $3,7 \pm 3,1$ Tage betrug. In Marburg lag sie 2000 - 2001 mit $12 \pm 1,4$ Tagen höher. [8]

In unserem Patientenkollektiv von 2000 bis 2001 ($n = 86$) wurden im Vergleich dazu vier Patienten (4,7%) mit Apoplex und neun Patienten (10,5%) mit kardiovaskulären Komplikationen registriert. Diese vergleichsweise hohen Komplikationsraten lassen sich dadurch erklären, dass die Operationstechnik der CEA zu diesem Zeitpunkt in Marburg noch nicht lange etabliert war und lediglich durch einem Facharzt für Chirurgie durchgeführt wurde. Keine der Vergleichsstudien, deren Fallzahlen verhältnismäßig klein waren, wurde in Deutschland durchgeführt, sodass die Interpretation der Daten mit Bedacht erfolgen muss. Rückblickend ergibt sich aus den Daten, dass die Operation schon damals, sowohl in den USA als auch in Deutschland, wie sich aus unserer Studie ergibt, als ein komplikationsarmer Eingriff gewertet

werden konnte. Die nachfolgende Tabelle stellt eine Zusammenfassung der analysierten Daten dar:

Tabelle 9: Vergleich der vorliegenden Arbeit mit Studien aus den Jahren 1998 bis 2004, angegeben sind die absoluten Zahlen (Prozent); (n = Fallzahl, asymp. = asymptomatisch, symp. = symptomatisch).

Studie (Jahr)	Einschlusskriterien	n	Tod	Apoplex	kardiovaskuläre Komplikationen
Leicester [37] (1998)	symp. Stenosen > 70%	11	0	0	-
Kentucky-A [8] (2001)	symp. Stenosen > 70%	51	1 (2%)	0	1 (2%)
Kentucky-B [9] (2004)	asymp. Stenosen > 80%	42	0	0	0
Marburg (2000 - 2001)	symp. und asymp. Stenosen > 70%	86	0	4 (4,7%)	9 (10,5%)

Die Subgruppenanalyse der Daten von 2010 und 2011 wird in nachstehender Tabelle dargestellt.

Tabelle 10: Vergleich der vorliegenden Arbeit mit Studien aus den Jahren 2009 und 2010, angegeben sind die absoluten Zahlen (Prozent); (Angio = Angiografie, US = Ultraschall, CTA = Computertomografie-Angiografie, MRA = Magnetresonanztomografie-Angiografie).

Studie (Jahr)	Einschlusskriterien	n	Tod	Apoplex	Kardiovaskuläre Komplikationen
CAVATAS [11, 20] (2009)	symp. und asymp. Stenosen > 50%	253	4 (1,6%)	29 (11,5%)	3 (1,2%)
CREST [10] (2010)	asymp. Stenosen ≥ 50% (Angio), ≥ 70% (US, CTA, MRA) symp. oder ≥ 60% (Angio),	1240	4 (0,3%)	29 (2,3%)	28 (2,3%)

	≥ 70% (US), 80% (CTA, MRA)				
ICSS [24] (2010)	symp. Stenosen > 50%	857	7 (0,8%)	35 (4,1%)	4 (0,5%)
Marburg (2010 - 2011)	symp. und asymp. Stenosen > 70%	211	2 (0,9%)	2 (0,9%)	4 (1,9%)

Die Subgruppenanalyse der Daten von 2010 bis 2011 zeigte eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse am Universitätsklinikum Marburg. In diesem Zeitraum wurden von 211 Patienten zwei mit Apoplex (0,9%) und vier mit kardiovaskulären Komplikationen (1,8%) auffällig. In der Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS), die 2009 veröffentlicht wurde, zeigten sich im Vergleich dazu bei einem Patientenkollektiv von 253 Patienten (symptomatische und asymptomatische Stenosen > 50%) 4 Todesfälle (1,6%), 29 Schlaganfälle (11,5%) und bei 3 Patienten kardiovaskuläre Komplikationen (1,2%). [20] In der groß angelegten Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) von Brott et al. mit 1240 Patienten (Einschlusskriterien siehe Tabelle 10) betragen die entsprechenden Zahlen 4 (0,3%), 29 (2,3%) und 28 (2,3%). [10] Eine niedrige Komplikationsrate bei CEAs wurde ebenfalls in der International Carotid Stenting Study (ICSS) von Ederle et al. belegt. Von 857 Patienten (symptomatische Stenosen > 50%) verstarben 7 (0,8%), 35 (4,1%) erlitten einen Apoplex und 4 (0,5%) Patienten kardiovaskuläre Komplikationen. [24]

Wie bereits beschrieben zeigen die Operationen am Marburger Klinikum in den Jahren 2010 und 2011 signifikant bessere Ergebnisse als jene der Jahre 2000 und 2001, sodass die aktuellen Daten durchaus mit den internationalen Standards Schritt halten können. Die Letalitäts- sowie Apoplexrate liegt mit jeweils 0,9% unter dem sich durch die Vergleichsstudien ergebenden Durchschnitt. Die kardiovaskuläre Komplikationsrate ist mit 1,9% auf einem Level mit den Werten der anderen Studien. Die besseren Ergebnisse können wahrscheinlich durch den Anstieg an Erfahrung und die innovativere Technik auf den Gebieten der Diagnostik und der Chirurgie erklärt werden. Weiterhin zeigte die Datenlage, dass die CEA wie bereits erläutert ein

kompliationsarmer Eingriff gewertet werden kann. Als Indikator dafür dient die niedrige Komplikationsrate.

Auf nationaler Ebene wurde 2001 eine Studie zur Qualitätssicherung unter der Leitung von Prof. Eckstein et al. veröffentlicht. [17] Die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen dieser groß angelegten Studie ermöglicht eine Einordnung der vorliegenden Arbeit in die Situation der Carotis-Chirurgie in Deutschland.

Tabelle 11: Vergleich der vorliegenden Arbeit mit einer Studie zur Qualitätssicherung (QS), * Angabe des Medians.

	Studie zur QS 2001 [17]	Marburg 2000 - 2001	Marburg 2010 - 2011	Marburg Insgesamt
n	12402	86	211	297
Mittleres Alter (Jahre)	68	69*	71*	71*
Stadium (%)				
asymptomatisch	40,6	29,1	62,6	52,9
symptomatisch	58,9	70,9	37,4	47,1
Stenosegrad ipsilateral (%)				
50% - 69%	2,7	0	2,4	1,7
70% - 89%	37	34,9	36,5	36
≥ 90%	58,9	57	61,1	59,9
Operationsdauer (%)				
≤ 120 Minuten	89,4	46,5	85,8	74,4
> 120 Minuten	10,5	31,4	14,2	19,2
Mittlere Abklemmzeit (Sekunden)	k. A.	219*	180*	180*
Perioperative Apoplex- und Letalitätsrate (%)	4,5	4,7	1,9	2,7
Allgemeine postoperative Komplikationen (%)	3,4	10,5	2,4	4,7
Lokale Komplikationen (%)	4,8	16,3	1,9	6,1
Wundinfektionen (%)	0,3	1,2	0,5	0,7

Die aufgeführten Studien zeigen ähnliche Verteilung im Patientenalter (mittleres Alter 68 vs. 71 Jahre) und ipsilateralen Stenosegrad (2,7 vs. 1,7% für 50-69%ige, 37 vs. 36% für 70%-89%ige, 59 vs. 60% für $\geq 90\%$ ige Stenosen). In der klinischen Symptomatik unterscheiden sich die Studien in dem Punkt, dass am Universitätsklinikum Marburg insgesamt etwas mehr asymptomatische Carotis-Stenosen operiert wurden. Die Operationsdauer konnte erst in den Jahren 2010 - 2011 auf mit der Studie zur Qualitätssicherung vergleichbare Ergebnisse gesenkt werden: deutschlandweit wurden 89,4% der Operationen in unter 120 Minuten durchgeführt, im Zeitraum B waren es in Marburg 85,8%. Die mittlere Abklemmzeit wurde in der Vergleichsstudie nicht analysiert, sodass ein entsprechender Vergleich nicht möglich ist. Die Ergebnisse zum operativen Outcome (perioperative Apoplex- und Letalitätsrate, 4,5 vs. 2,7%) sowie postoperativen Wundinfektionen (0,3 vs. 0,5%), allgemeinen Komplikationen (3,4 vs. 4,7%) zeigen im Schnitt in Marburg keine größeren Unterschiede zur Vergleichsstudie. Die Abweichungen dieser Werte können toleriert werden, da die Fallzahl in unserer Studien wesentlich geringer ist. Des Weiteren ist zu sagen, dass sich auch an diesen Daten zeigen lässt, dass sich die Ergebnisse im Rahmen der CEA am Klinikum Marburg die landesweite Situation der Versorgung von Carotis-Stenosen widerspiegelt. Die Weiterführung der Dokumentation der Carotis-Chirurgie und den Ausbau des angelegten Registers im Universitätsklinikum Marburg über alle Jahrgänge hinweg empfiehlt sich zweifelsohne.

Im nationalen Vergleich war Marburg 2000 - 2001 noch nicht wettbewerbsfähig. Anhand des internationalen Vergleichs konnte auf der anderen Seite bereits die Ebenbürtigkeit in 2010 und 2011 bestätigt werden. Dies deutet nicht nur auf eine Weiterentwicklung am Universitätsklinikum Marburg hin, sondern bedeutet einen überdurchschnittlichen medizinischen Fortschritt.

5.3 Fazit und Ausblick

Durch die Analyse der Subgruppen fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Jahre 2000 und 2001 zu denen der Jahre 2010 und 2011. Es zeigte sich, dass die Operationstechnik der CEA schon zehn Jahre zuvor risikoarm war und durch die stete Weiterentwicklung der Operationstechnik und der Diagnostik die

Komplikationsrate sowie die Verweildauer der Patienten im Klinikum Marburg auf ein Minimum reduziert werden konnte. Daraus resultiert neben einer höheren Patientenzufriedenheit ein verminderter ökonomischer Aufwand.

Zur Beantwortung der am Anfang der vorliegenden Dissertation gestellten Fragen ist zu sagen, dass gezeigt werden konnte, dass in Bezug auf die operationsspezifischen Variablen vor allem die Operationsdauer und die Abklemmzeiten verkürzt werden konnten. Die Verbesserungen wirken sich signifikant positiv auf die postoperativen Resultate, im Speziellen auf die Komplikationsrate und die Liegezeit, aus. Das Patientengut hingegen hat sich über den Zeitraum einer Dekade nicht signifikant verändert.

Wie bereits erwähnt ist es wichtig, weiterhin Patienten in klinische Studien einzuschließen, damit die Patientenversorgung auch in Zukunft auf hohem Evidenzniveau erfolgen kann. Natürlich ist es zielführend, die operative Versorgung der Carotis-Stenose in Studien mit anderen Verfahren zu vergleichen, anstatt sie nur isoliert zu betrachten. [51] Entsprechend laufen derzeit weitere Untersuchungen, die diesem Vergleich gewidmet sind. In der CREST 2 werden Stenosen von mindestens 70% in vier Gruppen untersucht. Dabei stehen sich jeweils die optimale medizinische konservative Therapie (OMT) allein und CEA bzw. CAS gegenüber. Vor allem bei asymptomatischen Patienten besteht Bedarf heraus zu finden, ob eine invasive Therapie überhaupt von Nöten ist. [1, 35, 42] Die SPACE-2 startete in 2009 und stellt eine randomisiert kontrollierte, offene sowie multizentrische Studie dar, die in drei parallel laufenden Gruppen OMT, CEA und CAS bei Patienten mit asymptomatischer Carotis-Stenose miteinander vergleicht. [49] Auch die ACST-2 befasst sich mit dieser Problematik und stellt CEA und CAS in einem randomisierten, asymptomatischen Patientengut gegenüber. Die Ergebnisse dieser Studien bleiben abzuwarten.

6 Zusammenfassung

Bereits im Jahr 1953 führten Dr. med. DeBakey und sein Team die erste operative Desobliteration der Arteria carotis durch. Dass die Thrombendarterioektomie einen erwiesenen Nutzen in der Beseitigung der Carotis-Stenose zeigt, sei außer Frage gestellt. Auf dem Gebiet der Carotis-Chirurgie gab es in den letzten Jahren jedoch große Fortschritte. Die vorliegende Dissertation gibt einen Überblick darüber, was sich innerhalb eines Jahrzehnts am Universitätsklinikum Marburg auf diesem Gebiet verändert hat und ob sich daraus ein medizinischer Fortschritt ergeben konnte.

Zur Klärung der offenen Fragen wurde eine retrospektive Beobachtungsstudie von insgesamt 297 Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2001 (Zeitraum A) bzw. Januar 2010 bis Dezember 2011 (Zeitraum B) mindestens einer Carotis-Operation unterzogen, durchgeführt. Nach übersichtlicher Darstellung der zu analysierenden Daten wurden die Jahrgänge 2000 und 2001 den Jahren 2010 und 2011 gegenübergestellt und verglichen.

Es konnten signifikante Unterschiede in Bezug auf die operationsspezifischen Punkte festgestellt werden. So fiel die mittlere Operationsdauer von 119 Minuten im Zeitraum A auf 100 Minuten im Zeitraum B. Außerdem konnte die mittlere Abklemmzeit von 335 Sekunden (2000 - 2001) auf 218 Sekunden (2010 - 2011) reduziert werden. Die Verweildauer der Patienten wurde zum einen insgesamt und zum anderen postoperativ betrachtet. Beide Zeiträume konnten verringert werden. Der im Durchschnitt vormals zwölf Tage dauernde Krankenhausaufenthalt verminderte sich auf fünf Tage. Aus den sechs Tagen nach der Operation wurden drei. Die Tatsache, dass im Zeitraum B fünfmal mehr Patienten schon im asymptomatischen Stadium einer Carotis-Operation unterzogen wurden, macht deutlich, dass die Früherkennung der Carotis-Stenose verbessert werden konnte. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Zielgrößen „Letalität“ und „Restenosen“. Dies war jedoch zu erwarten, da die Operation schon zehn Jahre zuvor als risikoarmer Eingriff gewertet werden konnte. Neben der Apoplexrate konnten sowohl die lokale als auch

die postoperative Komplikationsrate gesenkt werden, was zu einem insgesamt verbesserten Outcome führte.

Der Vergleich mit der entsprechenden Studienlage zeigte, dass die Carotis-Chirurgie am Marburger Klinikum mit den internationalen Standards Schritt halten kann.

Zusammenfassend konnte anhand der Ergebnisse der vorliegenden Dissertation nachgewiesen werden, dass es, im Hinblick auf die Carotis-Chirurgie, im Zeitraum einer Dekade zu einem deutlichen medizinischen Fortschritt am Universitätsklinikum Marburg gekommen ist.

7 Abstract

In 1953 Dr. DeBakey and his team already performed the first operative desobliteration of a carotid artery. It is a fact that endarterectomy brings a great benefit to patients with carotid stenosis. However quite a bit changed since the invention of the carotid surgery. This dissertation shall give an overview of the developments in this field at the University Medical Center in Marburg and if these led to a medical progress.

To clarify the issue, a retrospective observational study of 297 patients who were operated on at least one carotid artery in the period between January 2000 and December 2001 (period A) and between January 2010 and December 2011 (period B), respectively was performed. After a clear arrangement of the cohorts they were compared in regard to predefined criteria.

Significant differences relating to the procedure were found. The time of operation was reduced from 119 minutes in period A to 100 minutes in period B. Furthermore, the median clamping time was lessened from 335 seconds (2000 - 2001) to 218 seconds (2010 - 2011). Also, a decrease in time of hospitalization of the patients was found. In 2000 and 2001 the median time to stay in the clinic amounted to twelve days overall and five days postoperatively. Ten years later, the length of stay was only six days overall and three days postoperatively. The fact that five times as much of the patients were asymptomatic to the time of procedure in period B shows the improved early detection of carotid stenosis. Neither lethality nor restenosis showed significant changes. In fact this has been predictable because of the low risk of procedure in the first place even ten years earlier. Besides the rate of strokes the rate of local and postoperative complications could be reduced. This led to a better overall outcome.

In comparison to the corresponding data the results at the clinic in Marburg keep up with the international standards.

To sum it up this dissertation shows a clear increase in medical progress in the University Medical Center in Marburg over one decade.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Abbott A. L. et al.: Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40(10): e573-e583
- [2] ACAS Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Journal of American Medicine Association* 1995; 273: 1421-1428
- [3] ACST Asymptomatic Carotid Surgery Trial Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by succesful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *The Lancet* 2004; 363: 1491-1502
- [4] Arning C. et al.: Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna – Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade. *Ultraschall in der Medizin, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart* 2010; 31: 251-257
- [5] Bazan H. A. et al.: Future management of carotid stenosis: role of urgent carotid interventions in the acutely symptomatic carotid patient and best medical therapy for asymptomatic carotid disease. *Ochsner Journal* 2014; 14(4): 608-615
- [6] Becker, H. M.: *Chirurgie*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2001; 7: 432
- [7] Borisch I. et al.: Preoperative evaluation of carotid stenosis: comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology* 2003; 24: 1117-1122
- [8] Brooks W. H. et al.: Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38(6): 1589-1595

- [9] Brooks W. H. et al.: Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54(2): 318-325
- [10] Brott T. G. et al. for the CREST Investigators: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *The New England Journal of Medicine* 2010; 363(1): 11-23
- [11] CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *The Lancet* 2001; 357(9270): 1729-1737
- [12] Chaturvedi S. et al.: How recent data have impacted the treatment of internal carotid artery stenosis. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 65(11): 1134-1143
- [13] Debus E. S. et al.: Offene Therapie der Karotisstenose durch Endarteriektomie. *Chirurg* 2004; 75: 658-666
- [14] Easton J. D. et al.: Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *The American Academy of Neurology* affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009; 40(6): 2276-2293
- [15] Eckstein H.-H.: Operative Therapie extrakranieller Karotisstenosen. *Chirurg* 2004; 75: 93-110
- [16] Eckstein H.-H. et al.: S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. 2012 AWMF-Register Nr. 004/028
- [17] Eckstein H.-H. et al.: Qualitätsmanagement „Karotis“ der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. *Ergebnisse* 1999. *Gefäßchirurgie* 2001, 6: 81-90

- [18] ECST Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis. Final results of the European Carotid Surgery Trial. *The Lancet* 1998; 351: 1379-1387
- [19] Ederle J. et al.: Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *The Lancet* 2001; 357(9270): 1729-1737
- [20] Ederle J. et al.: Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *The Lancet Neurology* 2009; 8(10): 898-907
- [21] Eichholzer M. et al.: Lebensstil, Körpergewicht und andere Risikofaktoren für nichtübertragbare Krankheiten mit Schwerpunkt Ernährung Resultate der Schweizerischen Gesundheitsbefragung 2012. Zürich, 2014
- [22] Go A. S. et al., American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127(1): e6–e245
- [23] Hall H. A. et al.: Pathophysiology of carotid atherosclerosis. Ultrasound and carotid bifurcation atherosclerosis Springer Verlag London 2012; 27-39
- [24] ICSS International Carotid Stenting Study Investigators, Ederle J. et al.: Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet* 2010; 375(9719): 985-997
- [25] Institut für Qualität & Patientensicherheit, BQS-Bundesauswertung 2005, unter: http://www.bqs-outcome.de/2005/ergebnisse/leistungsbereiche/karotis/buaw/index_html/0006_Def_Modifizierte_Rankin-Skala_zur_Qualif.html, Zugriff am 25.07.2015
- [26] Kamiya A. et al.: Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery. *American Journal of Physiology* 1980; 239(1): H14-H21

- [27] Ku D. N. et al.: Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1985; 5(3): 293-302
- [28] Kubale R. et al.: Farbkodierte Duplexsonographie. Interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall. Thieme Verlag Stuttgart 2002; 1: 127
- [29] Litsky J. et al.: Management of symptomatic carotid disease in 2014. *Current Radiology Reports* 2014; 16(3): 462
- [30] Marquardt L. et al.: Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010; 41(1): e11-e17
- [31] Mas J. L. et al. for the EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 1660-1671
- [32] Mathiesen E. B. et al.: Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study. *Circulation* 2001; 103: 2171-2175
- [33] Meier P. et al.: Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical. *British Medical Journal* 2010; 340: c148
- [34] Mendl, N.: Offene und interventionelle Revaskularisation von isolierten und kombinierten Stenosen der supraaortalen Arterien. München, 2011
- [35] Morales-Valero S.F. et al.: Asymptomatic carotid artery stenosis: time to rethink our therapeutic options? *Neurosurgical Focus* 2014; 36(1): E2
- [36] NASCET North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic

- patients with high-grade carotid stenosis. *New England Journal of Medicine* 1991; 325: 445-453
- [37] Naylor A. R. et al.: Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *Journal of Vascular Surgery* 1998; 28(2): 326-334
- [38] Norris J. W. et al.: Vascular Risks of Asymptomatic Carotid Stenosis. *Stroke* 1991; 22:1485-1490
- [39] O'Brien M. et al.: Carotid revascularization: risks and benefits. *Vascular Health and Risk Management* 2014; 10: 403-416
- [40] O'Leary D. H. et al.: Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992; 23(12): 1752-1760
- [41] Raemisch J.: Allgemein - versus Regionalanästhesie bei der Operation der Arteria carotis interna. Marburg, 2008
- [42] Raman G. et al.: Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* 2013; 158(9): 676-685
- [43] Rankin J.: Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish Medical Journal* 1957; 2(5): 200-215
- [44] Ringleb P. et al.: Indikation zur Therapie von Stenosen der A. carotis. *Chirurg* 2004; 75: 653-657
- [45] Rothwell P. M. et al.: Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy. *The Lancet* 2003; 361(9352): 107-116
- [46] Sarikaya H. et al.: Stroke Prevention - Medical and Lifestyle Measures. *European Neurology* 2015; 73: 150-157

- [47] Schäberle W.: Ultraschall in der Gefäßdiagnostik: Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2010; 3: 363-370
- [48] SPACE Collaborative Group, Ringleb P. A. et al.: 30 Day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised noninferiority trial. *The Lancet* 2006; 368: 1239-1247
- [49] SPACE-2 Study Group, Reiff T. et al.: Modification of SPACE-2 study design. *International Journal of Stroke* 2014; 9(3): E12-13
- [50] The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. Highdose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 549-559
- [51] Vavra A. K. et al.: Treatment options for symptomatic carotid stenosis: Timing and approach. *The Surgeon* 2015; 13(1): 44-51
- [52] Wardlaw J. M. et al.: ABCD2 score and secondary stroke prevention: Meta-analysis and effect per 1,000 patients triaged. *Neurology* 2015; 85(4): 373-380
- [53] Wipper S. et al.: Screening of carotid arteries before surgery: when does preoperative duplex ultrasound make sense? *Chirurg* 2014; 85(7): 616-621
- [54] Yoshida K. et al.: Evidence for Management of Carotid Artery Stenosis. *Neurologia medico-chirurgica* 2015; 55(3): 230-240

9 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1	Stadieneinteilung der Carotis-Stenose	Seite 3
Tabelle 2	Hämodynamische Stenosekriterien	Seite 4
Tabelle 3	Darstellung des Apoplexrisikos	Seite 7
Tabelle 4	Darstellung der allgemeinen Patientendaten	Seite 24
Tabelle 5	Darstellung der verwendeten Narkoseverfahren	Seite 27
Tabelle 6	Darstellung der die Liegezeiten der Patienten	Seite 28
Tabelle 7	Darstellung der postoperativen Daten	Seite 29
Tabelle 8	Darstellung der Gruppierungen der ASA-Klassifikationen	Seite 30
Tabelle 9	Vergleich der vorliegenden Arbeit mit Studien aus den Jahren 1998 bis 2004	Seite 35
Tabelle 10	Vergleich der vorliegendem Arbeit mit Studien aus den Jahren 2009 und 2010	Seite 35
Tabelle 11	Vergleich der vorliegenden Arbeit mit einer Studie zur Qualitätssicherung	Seite 37
Abbildung 1	Ultraschalluntersuchung einer stenosierten ACI	Seite 5
Abbildung 2	Digitale Subtraktionsangiografie	Seite 5
Abbildung 3	Darstellung der Reinsertion der ACI nach erfolgter EEA	Seite 11
Abbildung 4	Kennzeichnung der Gefäßlumina einer stenosierten ACI	Seite 16
Abbildung 5	Darstellung der Verteilung der ASA-Klassifizierungen	Seite 25
Abbildung 6	Darstellung des Stenosegrades der ACI	Seite 25
Abbildung 7	Darstellung der Operationsdauer	Seite 26
Abbildung 8	Darstellung der Abklemmzeiten	Seite 27

10 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arterie carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
Angio	Angiografie
ASA	American Society of Anesthesiologists
asym.	asymptomatisch
CAS	Carotid artery stenting
CAVATAS	Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CEA	Carotid endarterectomy
CREST	Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial
CT	Computertomografie
CTA	Computertomografie-Angiografie
DRG	Diagnosis Related Group
ECST	European Carotid Surgery Trial
EEA	Eversionsendarterektomie
ICSS	International Carotid Stenting Study
k. A.	keine Angabe
M.	Musculus
Min.	Minuten
MRA	Magnetresonanz-Angiografie
MRT	Magnetresonanztomografie
N.	Nervus
n	Fallzahl
Nn.	Nervi
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

OMT	optimal medical therapies
Sek.	Sekunden
SPACE	Stent-supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid artery versus Endarterectomy
symp.	symptomatisch
TBVT	Tiefe Bein- oder Beckenvenenthrombose
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	Transiente ischämische Attacke
US	Ultraschall
V.	Vena
vs.	versus
Z. n.	Zustand nach

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren Dozenten und Professoren:

Adamkiewicz, Bartsch, Baum, Baumann, Becker, Bender, Berger, Bertoune, Bösner, Brehm, Bücking, Cetin, Czubayko, Daut, Del Rey, Dietz, Dodel, Donner-Banzhoff, Eming, Engenhardt-Cabillic, Fendrich, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Geks, Görg, Gress, Hadji, Hertl, Höffken, Hofmann, Holst, Hoyer, Hundt, Jacobsohn, Jerrentrup, Josephs, Kann, Kill, Kinscherf, Kircher, Klose, Koolman, Köhler, König, Kruse, Kusch, Lill, Lohoff, Mahnken, Maier, Maisch, Mand, Mittag, Moll, Moosdorf, Mueller, Mühlenbein, Mutters, Neubauer, Neumüller, Nimsky, Oertel, Olbert, Oliver, Pagenstecher, Pfützner, Rausch, Renz, Riera Knorrenschild, Richter, Rolfes, Rosenow, Rothmund, Röhm, Rose, Ruchholtz, Sahmland, Schäfer, Schäfer, Schäfer, Schieffer, Skwara, Schu, Schütz, Seifert, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sitter, Sommer, Steiniger, Vogelmeier, Vogt, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wilhelm, Wulf, Wurster, Wrocklage, Ziring

Danksagung

Ich danke:

Herrn Prof. Dr. med. Fendrich für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas und für die zielgerichtete Betreuung der Arbeit.

Allen Mitarbeitern der Klinik für Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie im Universitätsklinikum Marburg, insbesondere Dr. med. Geks, Dr. med. Josephs sowie Dr. med. Dietz.

Dr. med. Heverhagen für die Ausarbeitung des zugehörigen Papers.

Janina und Anja für ihre unermüdlichen Bemühungen mich zu motivieren, ihre lieben Anregungen und Korrekturen.

Meinem Partner Elie dafür, dass er mir immer zur Seite stand, mich ertrug und bei Laune hielt und sich am Wochenende mit mir an den Rechner setzte.

Meiner Schwester Sabine, durch die ich zur Medizin fand und meiner Schwester Maria für die langen aufbauenden Telefonate.

Und schließlich meiner Mutter, meinem Vater und meinen Großeltern, ohne die ich nicht die wäre, die ich heute bin.