Diagnostisches und therapeutisches Handeln bei Karotisstenose

Diagnostic and Therapeutic Management of Carotid Artery Disease

Julia Velz^{1,2}, Giuseppe Esposito^{1,2}, Susanne Wegener^{2,3}, Zsolt Kulcsar^{2,4}, Andreas Luft^{2,3,5} und Luca Regli^{1,2}

¹Klinik für Neurochirurgie, Klinisches Neurozentrum, Universitätsspital Zürich

²Universität Zürich

³Klinik für Neurologie, Klinisches Neurozentrum, Universitätsspital Zürich

⁴Klinik für Neuroradiologie, Klinisches Neurozentrum, Universitätsspital Zürich

⁵Cereneo Zentrum für Neurologie und Rehabilitation, Vitznau

Zusammenfassung: Ein Viertel aller ischämischen Schlaganfälle wird durch atherosklerotisch bedingte Veränderungen der extra- oder intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße verursacht. Die Prävalenz atherosklerotisch bedingter, extrakranieller Karotisstenosen steigt mit dem 65. Lebensjahr auf 6–15 % an. Das Risiko eines Schlaganfalls bei einer symptomatischen Karotisstenose, d.h. nach Stroke oder Transienter Ischämischer Attacke (TIA), ist mit 25 % innerhalb von 14 Tagen sehr hoch. Die konservative Therapie mit Reduktion der Risikofaktoren, Thrombozytenaggregationshemmern (TAH), antihypertensiver und lipidsenkender Therapie bildet den Grundpfeiler der Therapie bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose. Die Karotis-Endarterektomie (CEA) ist die Behandlungsmethode der 1. Wahl bei symptomatischen Patienten mit einer >50%igen und bei asymptomatischen Patienten mit einer >60%igen Stenose. Um eine bestmögliche Behandlung von Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose zu gewährleisten, ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik, Therapie und Nachsorge in einem neuromedizinischen Zentrum der Maximalversorgung erforderlich.

Schlüsselwörter: ICA-Stenose, Atherosklerose, medikamentöse Therapie, Karotis-Endarterektomie, Karotisstentimplantation

Abstract: A quarter of all ischemic strokes is caused by atherosclerotic obliterations of the extra- and intracranial brain-supplying vessels. The prevalence of atherosclerotic extracranial carotid stenosis rises up to 6–15 % from the age of 65. The risk of stroke in symptomatic carotid stenosis, i.e. after stroke or transient ischemic attack (TIA), is very high at 25 % within 14 days. Conservative therapy is the cornerstone of treatment by controlling the risk factors, treatment with platelet aggregation inhibitors and antihypertensive and lipid-lowering medication. Carotid endarterectomy (CEA) is the first line treatment for symptomatic patients with a >50 % and asymptomatic patients with a >60 % carotid stenosis. In order to ensure the best possible treatment of patients with asymptomatic and symptomatic carotid stenosis, interdisciplinary cooperation in diagnostics, therapy and aftercare in a neuromedical centre of maximum care is necessary.

Keywords: ICA stenosis, atherosclerosis, medical therapy, carotid endarterectomy, Carotid Artery Stenting

Résumé: Un quart de tous les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques est causés par une atteinte athérosclérotique des vaisseaux extra- ou intracrâniens. La prévalence des sténoses carotidiennes extracrâniennes athéroscléreuses s'élève à 6–15 % à partir de 65 ans. Le risque d'infarctus cérébral lors d'une sténose carotidienne symptomatique, après premier infarctus ou accident ischémique transitoire (AIT), est très élevé: jusqu'à 25 % dans les 14 jours. Le traitement médical est la pierre angulaire de la prise en charge: contrôle des facteurs de risque, inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et traitement antihypertenseur et hypolipémiant. L'endartériectomie carotidienne est le traitement de 1ère intention pour les patients symptomatiques ayant une sténose >50 % et les patients asymptomatiques avec une sténose >60 %. Afin d'assurer le meilleur traitement possible des patients présentant une sténose carotidienne asymptomatique ou symptomatique, une coopération interdisciplinaire quant au diagnostic, traitement et suivi dans un centre neuromédical spécialisé est indispensable.

Mots-clés: Sténose de la carotide extracrânienne, athérosclérose, traitement médicamenteux, endartériectomie carotidienne, stent

Jakob Wepfer, ein Schaffhauser Stadtarzt, Leibarzt und Anatom, veröffentlichte bereits 1650 sein Werk «Observationes anatomicae ex cadaveribus eorum, quos sustulit apoplexia» und beschrieb erstmals den Verschluss und die Ruptur hirnersorgender Gefässe als Ursache von Schlaganfällen [1]. In der Schweiz erleiden jährlich ca. 16000 Patienten einen Schlaganfall. Schlaganfälle verursachen jährlich 1,1 Millionen Todesfälle in Europa und sind damit die zweithäufigste Todesursache und die dritthäufigste Ursache einer Behinderung [2].

Bei einem Schlaganfall ist die Ursache des Hirnschadens in 80–90 % der Fälle eine Ischämie und in 10–20 % eine intrakranielle Blutung [3]. Bis zu 25 % aller ischämischen Schlaganfälle werden durch atherosklerotisch bedingte obliterierende Veränderungen der extra- oder intrakraniellen Gefässe verursacht [4–8]. Weitere Pathologien für ischämische Hirninfarkte sind kardiale Embolien, Dissektionen der zervikalen oder seltener der intrazerebralen Arterien oder andere seltene Ursachen (u.a. Fett-/Luftembolien, zerebrale Vaskulitiden, Migräne-assoziierte Schlaganfälle, Thrombophilien, Koagulopathien). Etwa 20–30 % der Hirninfarkte bleiben ätiologisch unklar, d.h. kryptogen [7].

Ziel dieses Beitrags ist die Darstellung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose atherosklerotischer Ursache zur Verhinderung einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) oder eines Schlaganfalls, d.h. die Sekundär- und Tertiärprävention (Begriffsdefinitionen Tabelle 1). Extrakranielle Karotisstenosen mit einem Stenosegrad von >50 % treten mit einer Prävalenz von 1–3 % bei Erwachsenen auf. Ab dem 65. Lebensjahr steigt die Prävalenz atherosklerotisch bedingter, extrakranieller Karotisstenosen >50 % auf 6–15 % deutlich an [9, 10]. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen [9, 10]. Stenosen oder Verschlüsse der A. carotis interna (ICA) sind in bis zu 25 % die Ursache von Schlaganfällen [4–8]. Durch die Ergebnisse zahlreicher grosser, multizentrischer Studien ist die Sekundär- und Tertiärprävention der Karotisstenose heutzutage ein Paradebeispiel der evidenzbasierten Medizin [5, 11].

Die Ruptur eines instabilen Plaques in der A. carotis interna führt zur Entstehung von Thromben, die einerseits die ICA obliterieren und andererseits ein- bzw. mehrzeitige Embolien verursachen können, sodass man von arterio-arteriellen embolischen Hirninfarkten spricht [12]. Es werden arterio-arteriellen embolische und hämodynamische Infarkte unterschieden. Bei hämodynamischen Infarkten kommt es durch die arteriosklerotische Plaquebildung zu Gefässstenosen, die in Abhängigkeit des Blutdrucks schliesslich zur Minderperfusion und Infarzierung der nachgeschalteten Hirnregionen führen. Der Kollateralkreislauf spielt hierbei eine wichtige Rolle. Durch den Kollateralkreislauf kann gewährleistet werden, dass Bereiche des Gehirns auch im Fall eines Gefässverschlusses über die Kollateralen versorgt werden. Der Circulus arteriosus Willisii, die A. ophthalmica und das kortikomeningeale Netzwerk bilden die Hauptkomponenten des Kollateralkreislaufes beim Menschen (Abb. 1). Gefässe ohne Kolla-

teralen und Anastomosen werden als Endarterien bezeichnet, sodass ein längerer Verschluss zwangsläufig zu einem Infarkt führt. Bei einer hochgradigen ICA-Stenose durch atherosklerotische Plaques besteht die Möglichkeit über den an der Hirnbasis gelegenen Circulus arteriosus Willisii, die Hirndurchblutung über die gegenseitige ACI (Flussvolumen von ca. 250 ml/min) und die beiden Ae. vertebrales (Flussvolumen je etwa 125 ml/min) zu kompensieren (Abb. 1). Die vier grossen hirnersorgenden Arterien können demnach ipsi- und kontralateral umgangen werden, indem es zu einer Strömungsumkehr (retrograde Durchströmung) im Stromgebiet kommt [13]. Des Weiteren besteht die A.-ophthalmica-Kollaterale: Die A. ophthalmica wird durch die ICA versorgt. Durch Anastomosenbildung der Endäste der A. ophthalmica mit der gleichseitigen und gegenseitigen A. carotis externa verschiebt sich bei einem Verschluss der ICA der Druckgradient von extra- nach intraorbital mit hirnwärtsgerichteter Durchströmung der A. ophthalmica. Ein weiterer wichtiger Kollateralkreislauf ist die A.-occipitalis-A.-vertebralis-Anastomose, die v.a. bei der Vertebralisstenose eine bedeutende Rolle spielt [13]. Zudem gibt es das kortikomeningeale Netzwerk, das einen weiteren wichtigen Bestandteil des Kollateralkreislaufs darstellt. Kommt es zu einem Verschluss der ICA ohne ausreichende Kollateralisierung, entsteht ein irreversibler Hirninfarkt.

Im Artikel verwendete Abkürzungen

ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACES	Asymptomatic Carotid Emboli Study
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ARR	Absolute Risikoreduktion
ASS	Azetylsalizylsäure
BMT	Best Medical Treatment/beste medikamentöse Therapie
CAS	Carotid Artery Stenting
CCA	Common Carotid Artery (A. carotis communis)
CEA	Carotid Endarterectomy (im deutschsprachigen Raum: TEA – Thrombendarteriektomie)
CHARISMA	Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance Study
CPD	Cerebral Protection Device
CTA	Computertomografische Angiografie
DAPT	Duale Anti-Plättchen-Therapie
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
DUS	Duplex-Ultraschall
ECA	External Carotid Artery (A. carotis externa)
ECST	European Carotid Surgery Trial
HDL	High-Density-Lipoprotein
ICA	Internal Carotid Artery (A. carotis interna)
KI	Konfidenzintervall
LDL	Low-Density-Lipoprotein
MRA	Magnetresonanztomografie
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NNT	Number needed to treat
OR	Odds Ratio
RCT	Randomized Controlled Trial/Randomisierte Placebo-kontrollierte Studie
RRR	Relative Risikoreduktion
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer/-hemmung
TCD	Transkranieller Doppler
TIA	transitorisch ischämische Attacke
VACS	Veteran's Affairs Cooperative Study

Tabelle 1. Definition Primär-, Sekundär und Tertiärprävention

Primärprävention	Primärprävention setzt vor Eintreten der Krankheit ein und zielt darauf ab, eine Erkrankung von vornherein zu verhindern. → Zielt darauf ab, die Entwicklung einer Karotisstenose zu verhindern.
Sekundärprävention	Sekundärprävention setzt im Frühstadium der Erkrankung ein und dient der rechtzeitigen Behandlung. → Zielt darauf ab, dass eine asymptomatische Karotisstenose nicht zu einer TIA oder einem Schlaganfall führt.
Tertiärprävention	Tertiärprävention findet nach einer Akutbehandlung oder der Manifestation einer Erkrankung statt und dient der Verhinderung des Fortschreitens, eines Rezidivs oder von Komplikationen der Erkrankung. → Zielt darauf ab, das Risiko einer rezidivierenden TIA oder eines Schlaganfalls bei Patienten zu verringern, die eine TIA oder einen Schlaganfall als Folge einer Karotisstenose erlitten haben.

Als therapeutische Optionen stehen bei einer ICA-Stenose eine konservative, eine operative (CEA) und eine endovaskuläre Therapie (CAS) zur Verfügung [5, 11]. Die Wahl des therapeutischen Verfahrens erfolgt gemäss internationalen Richtlinien durch Einbeziehung multipler Einflussfaktoren, u.a. asymptomatische vs. symptomatische Karotisstenose, Zeitpunkt des Auftretens der Symptomatik, des Stenosegrades, des neurologischen Statusbildes, des Alters und Allgemeinzustands des Patienten und wird im weiteren Verlauf dieses Beitrags ausführlich dargestellt [5, 11]. CEA stammt aus dem englischen Sprachgebrauch und ist die Abkürzung für Carotid Endarterectomy, zudem wird sie auch als TEA (= Thrombendarteriektomie) im deutschsprachigen Raum bezeichnet. In diesem Artikel wird die Abkürzung CEA verwendet. Die Karotisstentimplantation bzw. stentgestützte Angioplastie wird im englischen Sprachgebrauch als CAS bzw. Carotid Artery Stenting bezeichnet. Multizentrische Studien haben die Überlegenheit der chirurgischen Behandlung gegenüber der konservativen medikamentösen Therapie bei Patienten mit symptomatischer (NASCET, ECST) wie auch asymptomatischer Karotisstenose >60 % (ACAS, ACST, VACS) gezeigt [11, 14–16]. Seit einigen Jahren steht mit der CAS eine weitere Methode zur Behandlung von Karotisstenosen zur Verfügung. Die Frage der Äquivalenz, Über- oder Unterlegenheit der endovaskulären Therapie im Vergleich zur operativen Behandlung wurde in mehreren randomisierten Placebo-kontrollierten Studien (RCT) untersucht. Dieser Artikel fasst die Erkenntnisse aus den grossen ran-

Tabelle 2. Evidenzklasse

Klasse I	Nachweis und/oder allgemeine Zustimmung, dass eine bestimmte Behandlung oder ein bestimmtes Verfahren von Vorteil, nützlich und wirksam ist.
Klasse II	Widersprüchliche Beweise und/oder Meinungsverschiedenheiten über den Nutzen/die Wirksamkeit der jeweiligen Behandlung oder des Verfahrens.
Klasse IIa	Die Gewichtung der Beweise/Meinungen spricht für den Nutzen/Wirksamkeitsgrad.
Klasse IIb	Nützlichkeit/Wirksamkeit ist durch Beweise/Meinung weniger gut belegt.
Klasse III	Nachweis oder generelle Meinung, dass die gegebene Behandlung oder das Verfahren nicht nützlich/effektiv ist und in einigen Fällen schädlich sein kann.

domisierten klinischen Studien sowie aktuellen Leitlinien für das diagnostische und therapeutische Management der Karotisstenose zusammen.

Am Ende jeden Abschnitts folgen eine Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und die aktuellen therapeutischen Leitlinien und Empfehlungen anhand der Evidenzklassen und -level (Tabellen 2, 3).

Anatomie

Die A. carotis communis (CCA) teilt sich auf Höhe HWK3–HWK5 in die A. carotis interna (ICA) und die A. carotis externa (ECA) auf. Die Teilungsstelle der CCA wird als Karotibifurkation (= Bifurcatio carotidis) bezeichnet – die Erweiterung des Gefässlumens, die auf die ICA und ECA übergreifen kann, wird als Sinus caroticus bezeichnet. Im Halsbereich (Pars cervicalis) gibt die ICA keine Äste ab und liegt medial und dorsal der ECA. Durch den Canalis caroticus (Pars petrosa) betritt die ICA die Schädelbasis und verläuft anschliessend an der Seite des Keilbeinkörpers im Sulcus caroticus und wird vom Sinus cavernosus umschlossen (Pars cavernosa). Die ICA verläuft dann S-förmig nach vorne und oben (Siphon caroticum), durchbricht die Dura mater medial vom Processus clinoideus anterior und gelangt in den Subarachnoidalraum (Pars cerebralis), wo sie vier Äste abgibt (Arteria hypophysialis superior, A. ophthalmica, Arteria communicans posterior, A. choroidea anterior) und sich in ihre Endhirnarterien verzweigt (A. cerebri anterior und Arteria cerebri media) [17]. Die ECA beginnt am Trigonum caroticum und versorgt den Grossteil der Kopf- und Halsweichteile, sowie Teile des Neurokraniums und der Dura mater mit arteriellem Blut. Die ECA wird in drei Gruppen von Gefässästen

Tabelle 3. Evidenzlevel

Klasse A	Evidenz durch mehrere randomisiert-kontrollierte Studien oder Meta-Analysen
Klasse B	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisiert-kontrollierten Studie oder einer grossen nicht-randomisierten Studie
Klasse C	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse/Expertenmeinungen und/oder kleine Studien, retrospektive Studien

Abbildung 1. Grafische Darstellung des Kollateralkreislaufs. Der Circulus arteriosus Willisii, die A. ophthalmica und das kortikomeningeale Netzwerk bilden die Hauptkomponenten des Kollateralkreislaufs. Durch den Kollateralkreislauf kann gewährleistet werden, dass Bereiche des Gehirns auch im Fall eines Gefäßverschlusses über die Kollateralen versorgt werden. Gefäße ohne Kollateralen und Anastomosen werden als Endarterien bezeichnet, sodass ein Verschluss zwangsläufig zu einem Infarkt führt.

unterteilt: ventrale Gruppe (A. thyroidea superior, A. lingualis, A. facialis), mediale Gruppe (A. pharyngea ascendens), dorsale Gruppe (A. occipitalis und A. auricularis posterior) und ihre Endäste (A. maxillaris und A. temporalis superficialis) [17].

Schlaganfallrisiko – asymptomatisch vs. symptomatisch, Plaquemorphologie

Die Unterscheidung zwischen einer asymptomatischen und einer symptomatischen Karotisstenose ist im klinischen Alltag relevant, um das Risiko eines Hirninfarkts abschätzen zu können und anhand dessen das weitere Therapievorgehen festzulegen [11, 18, 19]. Typische Symptome der Karotisstenose sind retinale Ischämie, unilaterale Sensibilitätsstörungen und motorische Defizite sowie Sprach- oder Sprechstörungen. Schwindel, Doppelbilder, Gedächtnisstörungen und Kopfschmerzen sind eher untypisch. Eine Karotisstenose wird als asymptomatisch klassifiziert, wenn in den vergangenen sechs Monaten keine Stenose-assoziierten Symptome aufgetreten

sind [15]. Bei dem Nachweis einer ipsilateralen, klinisch stimmenden Ischämie in einer Schnittbilddiagnostik kann die Stenose als symptomatisch klassifiziert werden, wenn alternative, z.B. kardioembolische Ursachen berücksichtigt wurden.

Das Risiko für einen ipsilateralen Schlaganfall steigt mit dem Grad der Stenose. So steigt das Schlaganfallrisiko bei symptomatischen Patienten von 18,7 % über fünf Jahre bei einer $\leq 50\%$ igen Stenose, auf 22,2 % über fünf Jahre bei einer 50–70 %igen Stenose bis auf 26 % über nur zwei Jahre bei einer $\geq 70\%$ igen Stenose [5]. Neben dem Grad der Stenose ist das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose deutlich höher als bei Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose. Daten aus den 1990er Jahren zeigten, dass das jährliche Schlaganfallrisiko bei einer $\geq 50\%$ igen Stenose bei 2,35 % bei asymptomatischen Patienten gegenüber 4,4 % bei symptomatischen Patienten liegt [20, 21]. Aktuelle Daten zeigen, dass aufgrund der Fortschritte in der medikamentösen Behandlung (u.a. Lipidsenker, antihypertensive Therapie) das tatsächliche Schlaganfallrisiko bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose niedriger ist [9]. Wichtig ist daher die Identifikation von High-Risk-Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose; dies erfolgt u.a. durch Mikroemboliedetektion und Untersu-

Tabelle 4. Absolute Risikoreduktion (ARR) eines ipsilateralen Schlaganfalls innerhalb von fünf Jahren bei symptomatischer Karotisstenose und «Number needed to treat» (NNT) – Angaben in %. Stenosegrad nach NASCET-Kriterien. Zusammengefasste Daten von 6092 randomisierten Patienten aus ECST (n = 3018), dem VA-Trial 309 (n = 189) und NASCET (n = 2885) [151].

Stenosegrad	Schlaganfallsrisiko ohne therapeutische Intervention	ARR	NNT
<30	10	-2,2	-
30–49	18,2	3,2	31
50–69	18,6	4,6	22
70–99	26	15,9	6

chung der Plaquemorphologie. Aktuelle Studien haben gezeigt, dass der Plaquemorphologie eine bedeutende Rolle in der Risikoberechnung beigemessen werden muss [18]. Einige Arten von Karotis-Plaques, die sogenannten vulnerablen Plaques, gehen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eines ischämischen Schlaganfalls einher, sogar unabhängig vom Grad der Stenose [22–24]. Zeichen einer hohen Plaque-Vulnerabilität sind eine Hämorrhagie im Plaque, ein lipidreicher nekrotischer Kern, Neovaskularisationen sowie u.a. eine ulzerierte Plaqueoberfläche [18]. Des Weiteren korreliert der Nachweis von zerebralen Mikroembolien und stillen Hirninfarkten mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose. Bei Patienten mit Plaques, die eine rasche Progredienz zeigten, wurde ebenfalls ein deutlicher Anstieg des Schlaganfallrisikos festgestellt [24].

Diagnostische Verfahren zur Bestimmung des Stenosegrades

Die Auskultation eines Strömungsgeräusches über der Karotisbifurkation kann auf eine Karotisstenose hinweisen. Geringgradige oder hochgradige Stenosen verursachen in der Regel jedoch kein Strömungsgeräusch. Die Sensitivität und Spezifität der Auskultation ist daher sehr gering und für die Diagnostik unzureichend [4, 25, 26].

Die Bestimmung des Stenosegrades mittels Ultraschall Diagnostik, computertomografischer Angiografie (CTA) und Magnetresonanztomografie (MRA) ist ein wichtiger Bestandteil in der Diagnostik der Karotisstenose, da mit der Zunahme des Stenosegrades das Risiko eines Hirninfarktes steigt – und somit die Anzahl an Personen, die behandelt werden müssen, um ein vaskuläres Ereignis pro Jahr zu verhindern, signifikant mit der Zunahme des Stenosegrades sinkt (Number Needed to Treat = NNT) (Tabelle 4) [5, 27]. Des Weiteren ist z.B. durch die Ultraschalldiagnostik eine Beurteilung der Plaquemorphologie und somit eine Aussagekraft über die Plaque-Vulnerabilität und das Schlaganfallrisiko möglich [18, 28].

ESCT und NASCET

Der European Carotid Surgery Trial (ECST) und der North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) verwendeten verschiedene Methoden zur Messung des Schweregrades der Karotisstenose [14, 15]. Beide verwendeten als Zähler den minimalen Luminaldurchmesser. In ECST war der Nenner der geschätzte Gefässdurchmesser, bei dem der verbleibende Luminaldurchmesser gemessen wurde (normalerweise Sinus caroticus). Bei NASCET war der Nenner der Durchmesser eines nicht-betroffenen ICA-Segments oberhalb der Stenose, an einer Stelle, wo die Gefässwände etwa parallel waren. Jede Methode bietet verschiedene Messungen des Schweregrades der Stenose, was zur Frage geführt hat, ob die Interventionen auf den Schwellenwerten «50 %» oder «70 %» basieren sollten. Notwendig ist eine einheitliche Stenosegrad-Definition. International erfolgt die Indikationsstellung zu chirurgischen und endovaskulären Interventionen heutzutage ausschliesslich nach der NASCET-Definition und wird auch in diesem Review als Bezugsgrösse verwendet. Wir empfehlen, die Klassifikationsgrösse (nach NASCET) bei Ultraschall-Berichten stets anzugeben.

Neuroangiologie – Ultraschall

Duplex-Ultraschall (DUS) gilt als Bildmodalität der ersten Wahl aufgrund der ubiquitären Verfügbarkeit, der niedrigen Kosten und der fehlenden Strahlenbelastung für den Patienten [29]. Die B-Modus-Bildgebung, welche anatomische Details aufzeigen kann und für die Plaquemorphologie wichtig ist, wird mit dem Farbfluss kombiniert, um die Flussrichtung anzuzeigen. Des Weiteren können Doppler-Flussgeschwindigkeitsmessungen durchgeführt werden [28, 30, 31]. Somit ermöglicht der DUS die Beurteilung der extra- und intrakraniellen Zirkulation, den Nachweis einer Kollateralversorgung und die Detektion von Emboli (Transkranieller Doppler, TCD). Die DUS-Kriterien definieren die Stenosegrade unter Verwendung der systolischen Spitzengeschwindigkeit (PSV), der enddiastolischen Geschwindigkeit (EDV) sowie weiterer indirekter Kriterien wie der Flussverhältnisse in der ICA im Vergleich zur CCA, basierend auf den NASCET-Kriterien [28, 30, 31]. Neben der Quantifizierung des Stenosegrades ermöglicht der DUS eine Beschreibung des Plaques, d.h. Lage, Ausdehnung, Echogenität und Oberflächenbeschaffenheit, und kann somit entscheidende Hinweise auf die Vulnerabilität des Plaques geben [18, 28] (Abb. 2).

Neuroradiologie

Die CTA und MRA gelten als Bildmodalität zweiter Wahl in der Diagnostik der Karotisstenose, werden aber häufig komplementär zur Ultraschalldiagnostik verwendet (Abb. 2). Ziel ist es, den Stenosegrad, der vorab durch den DUS be-

stimmt wurde, zu bestätigen und zusätzliche Informationen wie Tandemstenosen und die Höhe der Karotisbifurkation zu ermitteln. Mittels MRA ist eine Quantifizierung des Stenosegrades, der -morphologie und der Differenzierung zwischen Karotisstenose und -verschluss mit einer Sensitivität von 97–100 % und Spezifität von 82–96 % möglich [32–36]. Zudem bieten CTA und MRA die Möglichkeit, den Aortenbogen, die supraaortalen Äste, die Karotisbifurkation, die distale ICA und die intrakranielle arterielle Versorgung darzustellen, was zwingend erforderlich ist, wenn eine CAS in Betracht gezogen wird. Die kontrastverstärkte MRA hat eine höhere Genauigkeit als die kontrastfreie MRA-Technik (TOF = Time of Flight), erfordert aber die Verabreichung eines Kontrastmittels wie Gadolinium [34–36]. Eine Meta-Analyse des Health Technology Assessment (HTA) zeigte, dass DUS, MRA und CTA gleichwertig sind, um signifikante ICA-Stenosen nachzuweisen [32].

Digitale Substraktionsangiografie (DSA)

In den 90er Jahren, zum Zeitpunkt der Randomisierung von ECST/NASCET, wurde bei allen Patienten eine DSA durchgeführt. Die DSA wird heutzutage wegen des Risikos eines periinterventionellen Schlaganfalls nicht mehr routinemässig durchgeführt. Die Asymptomatic Carotid Arteriosclerosis Study (ACAS) zeigte, dass die 30-tägige Sterblichkeitsrate 2,3 % nach CEA betrug, aber etwa die Hälfte dieser Schlaganfälle (1,2 %) durch die diagnostische endovaskuläre Intervention, d.h. DSA selbst bedingt war [37] (Abb. 3).

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- DUS, CTA und/oder MRA werden zur Beurteilung des Ausmasses und der Schwere von extrakraniellen Karotisstenosen empfohlen – Klasse 1 Level A [32].
- Wenn eine CEA in Betracht gezogen wird, wird empfohlen, den in der DUS ermittelten Stenosegrad durch eine 2. Bildmodalität, d.h. CTA oder MRA, zu verifizieren – Klasse 1 Level A [32].
- Wenn eine CAS in Betracht gezogen wird, muss ergänzend zur DUS eine CTA oder MRA durchgeführt werden, um zusätzliche Informationen über den Aortenbogen sowie die extra- und intrakranielle Gefässanatomie zu gewinnen – Klasse 1 Level A [32].

Therapeutisches Vorgehen bei asymptomatischen Patienten

Medikamentöse Therapie

Kontrolle der Risikofaktoren

Das Risiko einer Progression der Karotisstenose kann durch Einstellung der Risikofaktoren reduziert werden.

Risikofaktoren sind Alter, Nikotinkonsum, arterieller Blutdruck, Diabetes mellitus, körperliche Inaktivität, ein Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, ein erhöhter Gesamtcholesterinspiegel, erhöhter LDL-Cholesterinspiegel (Low-Density-Lipoprotein), verminderter HDL-Cholesterinspiegel (High-Density-Lipoprotein) und erhöhte Triglyceride [38, 39]. In einer Analyse von vier populationsbasierten Screening-Kohorten war das Rauchen mit einem signifikanten Anstieg der Prävalenz einer >50 %igen ICA-Stenose (OR 2,3; 95 % KI 1,8–2,8) und einer >70 %igen Stenose (OR 3,0; 95 % KI 2,1–4,4) assoziiert [40]. Ca. 5 % der Männer im Alter von >65 Jahren, die aktive Raucher sind, haben eine >50 %ige ICA-Stenose im DUS-Screening [41], zudem erhöht Rauchen nachweislich die Plaqueprogression [42]. In einer Meta-Analyse von 32 Studien war das Rauchen mit einem signifikanten Anstieg eines ischämischen Schlaganfalls verbunden (relative Risikoerhöhung 1,9; 95 % KI 1,7–2,2) [43]. Lee et al. konnten in einer Meta-Analyse zeigen, dass moderate oder hohe körperliche Aktivität mit einer 25 %igen relativen Risikoreduktion (RRR) eines ischämischen Schlaganfalls assoziiert ist – dies ist möglicherweise durch eine Senkung des Blutdrucks, des Körpergewichts und der Auswirkung auf andere Risikofaktoren zurückzuführen [44]. Zudem zeigten Strazullo et al. in einer Meta-Analyse von 25 Studien mit 2 Millionen Menschen, dass Fettleibigkeit mit einem signifikanten Anstieg der Schlaganfallprävalenz assoziiert ist (RRI 1,64; 95 % KI 1,36–1,99) [45].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Eine gesunde Ernährung, Sistieren des Nikotinkonsums und körperliche Aktivität wird für alle Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose empfohlen – Evidenzklasse I, Level B [42–45].

Thrombozytenaggregationshemmer

Es gibt in der Literatur widersprüchliche Meinungen zur Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) bei Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose. In der Asymptomatic Cervical Bruit Studie wurden Patienten mit >50 %igen asymptomatischen ICA-Stenosen in die Studienarme 325 mg Aspirin vs. Placebo randomisiert. Nach einem medianen Follow-up von 2,3 Jahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf «ischämische Ereignisse» oder «Todesfälle» [46]. Im Gegensatz dazu zeigte die Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES), dass die Einnahme von TAH ein Prädiktor für eine verminderte «ipsilaterale Schlaganfallwahrscheinlichkeit» und «Schlaganfall in jedem Stromgebiet sowie andere kardiovaskuläre Mortalitäten» ist [47]. Park et al. legten in einem multizentrischen Review dar, dass die Schwere des Schlaganfalls und der neurologische Zustand der Patienten bei Austritt deutlich besser waren in der Patientengruppe, die Aspirin vor dem Schlaganfall einnahmen, währenddessen nicht gezeigt werden konnte,

Abbildung 2. 73-jähriger Patient mit einer akut aufgetretenen hochgradigen Hemisymptomatik links.

In der DWI zeigen sich multiple Grenzzoneninfarkte mit Nachweis von Diffusionsrestriktionen im Stromgebiet der ACA und MCA rechts (Pfeile). In der MRA zeigte sich passend hierzu der Nachweis einer mittel-hochgradigen ICA-Abgangsstenose rechts (Pfeil) (B). Im DUS Darstellung der A. carotis interna mit einer 60–70%igen Abgangsstenose gemäss NASCET im «Color-mode» (C).

In der postoperativen DWI zeigt sich eine Regredienz der Diffusionsrestriktionen in der DWI ohne Hinweis auf neu aufgetretene Infarkte (D). In der postoperativen durchgeführten MRA zeigt sich eine regelrechte Kontrastierung der ICA rechts mit deutlicher Erweiterung des Gefäßlumens (Pfeil). Die CEA erfolgte mittels dem klassischen Operationsverfahren mit primärer Gefäßnaht (E). Postoperativ zeigt sich in der DUS der Nachweis von regelrechten Flussgeschwindigkeiten der ICA ohne Hinweise für eine residuelle Stenose (F).

PSV = Systolische Spitzengeschwindigkeit und EDV = Enddiastolische Flussgeschwindigkeit in cm/s.

dass Aspirin die Schlaganfallrate verringern kann [48]. Letzterer Effekt wurde nur bei Patienten mit Schlaganfällen durch atherosklerotische Erkrankungen der grossen Gefässe beobachtet [48]. In der Studie «Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance» (CHARISMA), in der 7% der Patienten eine asymptomatische, 50–99%ige ICA-Stenose hatten, konnte nicht gezeigt werden, dass die duale Anti-Plättchen-Therapie (DAPT) einen Nutzen gegenüber der singulären TAH für kardiovaskuläre Ereignisse hat [49]. Baigent et al. zeigten in einer Meta-Analyse, dass die Einnahme von Aspirin zu einer 12%igen Risikoreduktion von schweren Gefässereignissen, vor allem durch eine Reduktion von etwa einem Fünftel aller nicht-tödlichen Myokardinfarkte, führt (0,18 vs. 0,23% pro Jahr, $p < 0,0001$) [50]. Der Gesamteffekt auf das Risiko eines Schlaganfalls war nicht signifikant (0,20 vs. 0,21% pro Jahr, $p = 0,4$; hämorrhagischer Schlaganfall 0,04 vs. 0,03%, $p = 0,05$; andere Schlaganfälle 0,16 vs. 0,18% pro Jahr, $p = 0,08$) [50].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Aspirin in niedriger Dosierung (75–325 mg) wird bei Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose zur Prävention eines Myokardinfarkts und anderer kardiovaskulärer Ereignisse empfohlen – Evidenzklasse I, Level A [47, 50].
- Aufgrund der Zunahme von gastrointestinalen Nebenwirkungen bei Aspirin in hoher Dosierung wird langfristig eine niedrige Erhaltungsdosis von Aspirin 100 mg täglich empfohlen – Evidenzklasse IIa, Level B [51].
- Bei Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose und einer Aspirin-Intoleranz sollte Clopidogrel 75 mg täglich in Betracht gezogen werden – Evidenzklasse IIa, Level C [47, 50].

Lipidsenker

In einer Post-hoc-Analyse von Patienten, die im Rahmen der Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST-1) randomisiert wurden und eine lipidsenkende Therapie erhiel-

Abbildung 3. DSA eines 77-jährigen Patienten mit einer 70–80%igen ICA-Stenose rechts.

ten, betrug das 10-Jahres-Schlaganfall-/Todesrisiko 13,4 % bei den Patienten mit *best medical treatment* (BMT) vs. 7,6 % nach CEA. Bei Patienten, die keine Statine einnahmen, betrug das 10-Jahres-Schlaganfallrisiko jedoch 24,1 % in der Studienarmgruppe BMT gegenüber 17,9 % nach CEA, was darauf hindeutet, dass Statine das langfristige Schlaganfallrisiko bei Patienten mit asymptomatischen Karotisstenosen reduzieren [9, 52].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Eine Statintherapie wird zur langfristigen Prävention von Schlaganfällen, Myokardinfarkten und anderen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose empfohlen – Evidenzklasse I, Level A [53–56].

Antihypertensive Therapie

Ein arterieller Bluthochdruck ist mit einem erhöhten Risiko für Erkrankungen der A. carotis assoziiert [57]. Die antihypertensive Behandlung (im Vergleich zu Placebo) bewirkt bei älteren Erwachsenen mit Karotisstenosen einerseits die Verlangsamung der Progression einer ICA-Stenose (14 vs. 31 %) und kann andererseits sogar zu einem Rückgang einer ICA-Stenose (32 vs. 0 %) führen [58]. Die Regression der Karotis-Intima-Media-Dicke wird auf eine Verringerung des Druckes in der A. carotis zurückgeführt [59]. Obwohl bisher keine RCT die Wirkung des arteriellen Bluthochdrucks auf die Schlaganfallprävention bei Patienten mit asymptomatischen Karotisstenosen untersucht hat, zeigte eine Meta-Analyse von 25 Hypertonie-RCTs bei Patienten ohne Vorgeschichte von Gefässerkrankungen eine signifikante Verringerung des Risikos eines Schlaganfalls zu einem späteren Zeitpunkt (RRR 45 %; 95 % KI 35–55), wobei

die Reduktion des Schlaganfallrisikos proportional zur Verringerung des systolischen Blutdrucks war [60].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Eine antihypertensive Therapie wird für Patienten mit Bluthochdruck und asymptomatischer extrakranieller Karotisstenose empfohlen, um langfristig eine Normotomie mit <140/90 mmHg zu erreichen – Evidenzklasse I, Level A [61, 62].

Aktuelle Datenlage/Studien/Indikation/Empfehlung zur Intervention

Das therapeutische Vorgehen bei asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose ist im Flowchart (Abb. 4) zusammengefasst und wird im weiteren Text detailliert aufgeführt.

CEA

Die grössten RCTs, die die Wirksamkeit einer CEA und BMT vs. der alleinigen BMT bei Patienten mit asymptomatischen Karotisstenosen untersucht haben, sind die Veteran's Affairs Cooperative Study Group (VACS), die Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) und der Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) [21, 37, 63]. VACS, ACAS und ACST zeigten die überlegene Wirksamkeit einer CEA gegenüber der alleinigen BMT bei Patienten mit einer asymptomatischen ICA-Stenose von $\geq 60\%$ – als Voraussetzung gilt, dass eine CEA mit einer 30-Tage-Todes-/Schlaganfall-Rate von <3 % durchgeführt werden kann und dass der Patient eine prognostizierte Überlebensdauer von >5 Jahren aufweisen sollte. Da der absolute Nutzen einer CEA jedoch gering ist und sich die Behandlungsergebnisse mit BMT seit der Durchführung dieser beiden Studien deutlich verbessert haben, ist es notwendig, die Indikationsstellung einer CEA bei Patienten mit asymptomatischer Stenose zum jetzigen Zeitpunkt neu zu bewerten.

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Bei Patienten mit einem «moderaten perioperativen Risiko» und einer asymptomatischen 60–99%igen Stenose sollte die CEA bei Vorhandensein eines oder mehrerer bildgebender Merkmale in Betracht gezogen werden, die mit einem erhöhten Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls verbunden sind (Nachweis eines stillen Infarkts in der zerebralen Bildgebung, Zunahme des Stenosegrades, grosser Plaquebereich, Zeichen der Plaquevulnerabilität, wie u.a. Intraplaque-Hämorrhagie im MRT, beeinträchtigte CVR, spontane Embolisation im TCD und Vorgeschichte einer kontralateralen TIA). Eine dokumentierte perioperative Infarkt-/Todesrate von <3 % und eine Lebenserwartung des Patienten von >5 Jahren sind die Voraussetzungen. Evidenzklasse IIa, Level B [5, 52, 71–75, 63–70].

Abbildung 4. Therapeutisches Vorgehen bei symptomatischer und asymptomatischer Karotisstenose in Leitlinienform.

CAS

Fünf RCTs haben die CEA mit der CAS bei Patienten mit «moderatem perioperativem Risiko» verglichen: Lexington, Mannheim, SPACE-2, Asymptomatic Carotid Trial (ACT-1) und CREST-1 [74, 76–78]. Eine Meta-Analyse der Daten von vier der fünf RCTs (Lexington wurde ausgeschlossen) beobachtete eine 30-Tage-Todes-/Schlaganfallrate von 1,6 % nach CEA (95 % KI 1,02–2,45) gegenüber 2,7 % (95 % KI 2,1–3,6 %) nach CAS (OR 1,71; 95 % KI 0,99–2,94; $p = 0,0553$) [11].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Bei Patienten mit einem «moderaten perioperativen Risiko» mit einer asymptomatischen 60–99%igen Stenose bei Vorhandensein eines oder mehrerer bildgebender Merkmale, die mit einem erhöhten Risiko eines späten ipsilateralen Schlaganfalls verbunden sind, kann die CAS als Alternative zur CEA in Betracht gezogen werden, vorausgesetzt, die dokumentierte perioperative Schlaganfall-/Todesrate liegt bei <3 % und die Lebenserwartung des Patienten liegt über 5 Jahre – Evidenzklasse IIb, Level B [65, 66, 79, 80, 67–73, 76].
- Eine CAS kann bei ausgewählten asymptomatischen Patienten, die von einem multidisziplinären Team als

«Hochrisiko-Patienten» eingestuft werden und die eine asymptomatische 60–99%ige Stenose in Gegenwart eines oder mehrerer bildgebender Merkmale aufweisen, die mit einem erhöhten Risiko eines späten ipsilateralen Schlaganfalls verbunden sind, in Betracht gezogen werden. Ein dokumentiertes perioperatives Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko von <3 % und eine Lebenserwartung >5 Jahre muss gegeben sein – Evidenzklasse IIb, Level B [65, 66, 80–82, 67–73, 79].

Therapeutisches Vorgehen bei symptomatischen Patienten

Medikamentöse Therapie

Kontrolle der Risikofaktoren

Das Ziel ist eine Minimierung der Risikofaktoren, d.h. das Sistieren von Rauchen, vermehrte Bewegung, eine gesunde Ernährung und die Reduktion von Fettleibigkeit – (siehe Abschnitt Therapeutisches Vorgehen bei asymptomatischen Patienten – Kontrolle der Risikofaktoren)

Abbildung 5. Grafische Darstellung der 3 Operationstechniken bei CEA. (A) Die Arteriotomie mit Plaquesobliteration und primärer Gefässnaht, (B) mit Patch-(Erweiterungs-)Plastik und (C) die Eversions-CEA.

Thrombozytenaggregationshemmer

Der Nutzen einer Therapie von Aspirin nach einem ischämischen Schlaganfall ist in Bezug auf die Mortalität, ein Schlaganfallrezidiv und auch einen Myokardinfarkt unbestritten [83–86]. Der Effekt von Aspirin ist weitestgehend dosisunabhängig (Dosen von 50–1500 mg) [87–90]. Aufgrund der Zunahme von gastrointestinalen Nebenwirkungen wird langfristig eine niedrige Erhaltungsdosis von 100 mg Aspirin empfohlen [51].

Rothwell et al. zeigten in einer Meta-Analyse mit Daten von 15778 Patienten, in denen die Einnahme von Aspirin vs. keine TAH nach TIA/Schlaganfall analysiert wurde, dass der frühzeitige Beginn einer Aspirin-Therapie das 6-wöchige Risiko eines rezidivierenden Schlaganfalls um 60 % (HR 0,42; 95 % KI 0,32–0,55, $p < 0,0001$) sowie eines schweren oder tödlich verlaufenden Schlaganfalls um 70 % (HR 0,29; 95 % KI 0,2–0,42, $p < 0,0001$) verringert [91]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit TIA oder leichtem Schlaganfall, die innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Symptome behandelt wurden, eine doppelte TAH mit Clopidogrel und Aspirin der alleinigen Therapie mit Aspirin überlegen ist und das Schlaganfallrisiko in den ersten 90 Tagen auf 8,2 vs. 11,7 % (HR 0,68; 95 % KI 0,57–0,81; $p < 0,001$) reduziert, ohne das Risiko einer Blutung zu erhöhen [92].

In einer randomisiert-kontrollierten Doppelblindstudie zeigten Lindblad et al., dass der präoperative Beginn von 75 mg Aspirin vor der Durchführung einer CEA das Risiko eines Schlaganfalls wie auch die Mortalität signifikant reduziert [93]. Kretschmer et al. zeigten, dass eine Aspirin-Therapie nach CEA mit einer signifikanten Verbesserung des Langzeitüberlebens assoziiert ist ($p < 0,021$).

Eine doppelte TAH wird bei Patienten mit CAS während des gesamten perioperativen Zeitraums empfohlen [94]. Während der CAS kommt es zu Intimaverletzungen, die zur Freisetzung von gerinnungsfördernden Faktoren und der Exposition von subendotheliale Kollagen führt, das wiederum die Thrombozytenadhäsion und die Bildung von Sekundärthromben fördert [94]. Daher wird nach CAS vorübergehend die doppelte TAH-Behandlung mit Aspirin und Clopidogrel empfohlen [94]. Die langfristige

Einnahme einer doppelten TAH mit Aspirin und Clopidogrel zeigt jedoch keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber einer Monotherapie [95, 96].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- **Keine Intervention:** Eine Therapie mit TAH wird bei symptomatischen Patienten mit 50–99%iger Stenose empfohlen, bei denen keine CEA oder CAS durchgeführt wird. Die Therapie der ersten Wahl ist Aspirin 75 mg täglich oder Clopidogrel 75 mg täglich – Evidenzklasse I, Level A [80, 97–100].
- **CEA:** Bei Patienten, bei denen eine CEA durchgeführt wird, wird eine Therapie mit TAH während des gesamten perioperativen Zeitraums empfohlen. Im postoperativen Verlauf wird eine Monotherapie mit Aspirin in niedriger Dosierung empfohlen – Evidenzklasse I, Level B [93, 101, 102].
- **CAS:** Bei Patienten, bei denen ein CAS durchgeführt wird, wird eine doppelte TAH mit 75–325 mg Aspirin täglich und 75 mg Clopidogrel täglich empfohlen. Clopidogrel sollte mindestens drei Tage vor CAS begonnen werden oder in der Akutsituation als einmalige Dosis mit 300 mg erfolgen. Aspirin und Clopidogrel sollten postinterventionell für mindestens vier Wochen erfolgen. Anschliessend sollte eine optimale sekundäre präventive TAH auf unbestimmte Zeit fortgesetzt werden – Evidenzklasse I, Level B [94].

Lipidsenker

Die Daten zur Therapie mit Lipidsenkern bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose, d.h. die tertiäre Prävention, stammen von grossen RCTs, die Patienten mit Karotisstenosen innerhalb grösserer Kohorten von Patienten mit Gefässerkrankungen untersucht haben.

SPARCL umfasste 4731 Patienten mit einer vorherigen TIA/Schlaganfall 1–6 Monate vor der Randomisierung, von denen 966 eine mediane ICA-Stenose von 51 % aufwiesen [103]. Patienten mit Karotisstenosen im Studienarm, die Atorvastatin erhielten, hatten eine 33%ige RRR für einen tödlichen/nicht tödlichen Schlaganfall sowie eine 42%ige RRR für kardiovaskuläre Ereignisse [103].

Mehrere Studien haben gezeigt, dass der Beginn einer präoperativ begonnenen Statintherapie mit einer signifikanten Reduktion des 30-tägigen Todes/Schlaganfallrisikos assoziiert ist [104–106]. Dies kann auf die pleiotrope Wirkung der Statine durch Reduktion von Entzündungen, der direkten Plaquestabilisierung und einer allgemeinen Reduktion der Entzündungsreaktion während der Operation zurückgeführt werden [107, 108]. Eine Reduktion des LDL um 30–50 % des Ausgangswertes oder bis $< 1,8$ mmol/l sind die Zielwerte bei Patienten mit Atherosklerose. Bei unzureichender Wirkung oder Unverträglichkeit von Statinen stehen seit Juli 2017 PCSK9-Inhibitoren als neue Therapieoption zur Verfü-

Abbildung 6. CEA – Intraoperative Plaquesobliteration.

Arteriotomie mit Plaquesobliteration und primärer Gefäßnaht (A,B); Eversions-CEA (C,D).

gung, mit welcher der LDL-Cholesterin-Spiegel um die Hälfte gesenkt werden kann [109].

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der Beginn einer Statintherapie vor der Durchführung einer CAS mit einer signifikanten Reduzierung des 30-tägigen Todes-/Schlaganfallrisikos verbunden ist [110, 111].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Eine Statintherapie wird zur Vorbeugung von Schlaganfällen, Myokardinfarkten und anderen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose empfohlen – Evidenzklasse I, Level A [53, 103, 112].
- Es wird empfohlen, dass Patienten mit der Statintherapie vor der geplanten CEA bzw. der CAS beginnen und dass die Statintherapie während des perioperativen Zeitraums nicht gestoppt und langfristig fortgesetzt werden sollte – Evidenzklasse I, Level B [104–107, 110, 111, 113].

Antihypertensive Therapie

Kein RCT hat bisher die Rolle einer antihypertensiven Therapie bei Patienten mit symptomatischen Karotisstenosen im Rahmen einer Tertiärprävention untersucht (Begriffsdefinition s. Tabelle 1). Eine Meta-Analyse von 13 Hypertonie-Studien bei Patienten mit Schlaganfall in der Vorgeschichte ergab jedoch eine signifikante RRR des Schlaganfalls bei gut eingestellter medikamentöser antihypertensiver Therapie (34 %; 95 % KI 15–32) [61].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Eine antihypertensive Therapie wird für Patienten mit Bluthochdruck und symptomatischer Karotisstenose empfohlen, um einen Ziel-Langzeitblutdruck <140/90 mmHg zu erreichen – Evidenzklasse I, Level A [61, 62].

Wann ist der beste Zeitpunkt für eine Intervention (CEA/CAS) nach Beginn der Symptome?

CEA

Jeder Patient, der eine neu aufgetretene Schlaganfall-Symptomatik zeigt, sollte umgehend in ein neuromedizinisches Zentrum eingewiesen werden, das über sämtliche diagnostische und therapeutische Möglichkeiten verfügt (Neurologie/Stroke Unit, Neurochirurgie/Gefäßschirurgie und Interventionelle Neuroradiologie) [114–118].

Gemäss der aktuellen Literatur zeigen sich immer mehr Hinweise, dass eine CEA bei symptomatischen Patienten den maximalen Nutzen bringt, wenn sie <14 Tage nach Symptombeginn durchgeführt wird [119–121], da die Gefahr eines Schlaganfalls nach stattgehabter TIA wesentlich höher ist als bisher angenommen. Das Risiko eines Schlaganfalls nach stattgehabter TIA beträgt bei Patienten mit 50–99%iger Stenose 5–8 % nach 48 h, 4–17 % nach 72 h, 8–22 % nach sieben Tagen und 11–25 % nach 14 Tagen [122–127].

Die Voraussetzung zur Durchführung einer CEA ist eine prozedurale Morbiditäts- und Mortalitätsrate <6 %. Die Indikation zur CEA bei symptomatischer (<6 Monate) 70–99 %iger Karotisstenose entspricht der Evidenzklasse 1, Level A und bei 50–69 %iger Stenose der Evidenzklasse IIa, Level A [119–121,128].

Ein Patient mit rezidivierenden TIAs, die in ihrer Schwere und Frequenz zunehmen (Crescendo-TIAs), dessen neurologische Ausfallserscheinungen sich kurzfristig verschlechtern (*Stroke in Evolution*), oder ein Patient mit dem Nachweis eines flottierenden Thrombus sollen notfallmässig innerhalb <24 h eine CEA erhalten.

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Bei symptomatischen Patienten mit einer 50–99 %igen Karotisstenose sollte eine CEA innerhalb von 14 Tagen nach Symptombeginn erfolgen – Evidenzklasse I, Level A [120, 121].
- Bei symptomatischen Patienten mit einer 50–99 %igen Karotisstenose, die >70 Jahre sind, sollte eine CEA durchgeführt werden. Die CAS gilt als Therapie der 2. Wahl – Evidenzklasse I, Level A [129].
- Patienten mit einer 50–99 %igen Stenose, die einen Stroke in Evolution oder Crescendo-TIAs zeigen, oder mit Nachweis eines flottierenden Thrombus, sollen innerhalb <24 Stunden eine CEA erhalten – Evidenzklasse IIa, Level C [114–118].

CAS

Die CAS in der akuten Situation, d.h. Auftreten der Symptome <14 Tage ist umstritten und die Literatur zeigt widersprüchliche Daten. Eine gepoolte Serie von vier Industriegesponserten Studien zeigte eine signifikante Zunahme der 30-tägigen Schlaganfallrate auf 8,8 % nach CAS <14 Tage nach Symptombeginn, verglichen mit 5,9 % bei CAS >14 Tage nach Symptombeginn [130]. Eine Verdoppelung des Schlaganfallrisikos wurde auch im CAPTURE-Register gezeigt bei Durchführung einer CAS <14 Tage nach Auftreten der Symptome [75].

CAS sollte in Betracht gezogen werden bei kontralateraler Karotisokklusion. Das perioperative Schlaganfallrisiko bei kontralateraler Karotisokklusion ist bei Durchführung einer CEA erhöht, nicht aber bei CAS [131]. Des Weiteren sollte die Durchführung einer CAS evaluiert werden bei einer Restenose nach CEA, einer hohen Karotisbifurkation, bei St.n. Strahlentherapie oder Operation im Halsbereich und St.n. iatogener Lähmung eines Nervs [132].

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Bei Patienten mit symptomatischer 50–99 %iger Karotisstenose, die <70 Jahre alt sind, kann die CAS als Alternative zur CEA angesehen werden, vorausgesetzt, die dokumentierte prozedurale Morbiditäts-

täts- und Mortalitätsrate ist <6 % – Evidenzklasse IIb, Level A [12].

- Eine CAS wird in der akuten Situation, d.h. bei Indikation zur Revaskularisierung <14 Tage nach Symptombeginn nicht empfohlen – die CEA gilt hier als Behandlungsmethode der 1. Wahl – Evidenzklasse I, Level A [133, 134].

Chirurgische und endovaskuläre Interventionen – Techniken und perioperatives Management

CEA

Die CEA sollte in einem neuromedizinischen Zentrum der Maximalversorgung mit einem grossen interdisziplinären Team aus Neurologen, Neurochirurgen/Gefässchirurgen und interventionellen Neuroradiologen erfolgen.

Chirurgische Techniken

Unter der CEA versteht man die intramurale Ausschälung des atherosklerotischen Plaques. Es gibt drei prinzipielle Operationstechniken: Die Arteriotomie mit Plaquesdesobliteration und primärer Gefässnaht, die Arteriotomie mit Plaquesdesobliteration und Patch-(Erweiterungs-)Plastik und die Eversions-CEA (Abb. 5).

Das klassische Operationsverfahren der CEA besteht aus der Längsinzision der CCA in die ICA hinein. Anschliessend erfolgt die Desobliteration des Plaques (Abb. 6). Der ausgeschälte Zylinder wird nach distal und proximal mit einer Schere abgesetzt. Wichtig ist, dass keine Intimastufenbildung in Flussrichtung des Blutes entsteht, um eine Dissektion des Gefässes und/oder die Entstehung eines Thrombus zu vermeiden. In mikrochirurgischer Technik erfolgt anschliessend die primäre Gefässnaht mit einem 6.0-Faden. Die Vorteile der Arteriotomie mit Plaquesdesobliteration und primärer Gefässnaht sind die kürzere Operationsdauer und das fehlende Risiko einer Patch-Infektion im Vergleich zur Patch-(Erweiterungs-)Plastik. Eine Meta-Analyse von 10 RCTs (2157 Patienten), die die routinemässige Patch-(Erweiterungs-)Plastik mit der routinemässigen primären Gefässnaht verglichen haben, zeigte, dass (i) die Patchplastik mit einem signifikant reduzierten Risiko eines perioperativen ipsilateralen Schlaganfalls assoziiert ist (Patch 1,5 vs. 4,5 % primärer Verschluss; OR 0,31; 95 % KI 0,15–0,63, $p = 0,001$) und dass (ii) die Patchplastik mit einem signifikant reduzierten Risiko einer ICA-Thrombose innerhalb der ersten 30 Tage assoziiert ist (0,5 % Patch vs. 3,1 % primärer Verschluss; OR 0,18; 95 % KI 0,08–0,41, $p < 0,001$) [11, 135, 136]. Zur Vermeidung einer späteren aneurysmatischen Dilatation sollte der Patch schmal, oval und lanzettenförmig geschnitten sein. Die Gefässnähte können anschliessend durch das Aufbringen von Fibrinkleber abgedichtet werden. Dank der Verwendung des Operationsmikroskops ist heutzutage eine deutlich präzi-

sere Arbeit möglich. In selektionierten Fällen kann somit heutzutage eine postoperative Erweiterung des ICA-Lumens durch eine primäre Gefäßnaht erreicht werden, ohne Verwendung einer Patch-(Erweiterungs-)Plastik (Abb. 2D). Bisher hat kein RCT die routinemässige vs. selektionierte Patch-(Erweiterungs-)Plastik bei Verwendung des Operationsmikroskops untersucht.

Als alternatives chirurgisches Operationsverfahren gilt die Eversions-CEA (eCEA). Bei der eCEA wird die ICA schräg an ihrem Ursprung der Karotisbifurkation durchtrennt und der Plaque durch Eversion der äusseren Media und Adventitia als Zylinder dargestellt. Der distale Intimaabschnitt wird anschliessend auf einen Restplaque untersucht, der dann in einem 2. Schritt entfernt werden kann. Die ICA kann nach Bedarf gekürzt und an die CCA reanastomosiert werden. Die Vorteile dieses Operationsverfahrens sind das fehlende Risiko einer Patch-Infektion, sowie, dass die Anatomie der Karotisbifurkation erhalten bleibt, zudem besteht die Möglichkeit die ICA bei Bedarf zu kürzen. Nachteile sind, dass die perioperative Shuntimplantation erst nach Abschluss der Eversion durchgeführt werden kann und der distale Teil der ICA ggf. nur eingeschränkt inspiziert werden kann [11] (Abb. 5, 6).

Perioperatives Management und Monitoring

Von höchster Priorität ist das perioperative Risiko eines ischämischen Schlaganfalls zu minimieren, hierzu zählen perioperative Massnahmen wie u.a. die präoperative Gabe von Aspirin, die intraoperative Heparinisierung, Normotension, die Verwendung eines intraluminalen Shunts bei Zeichen einer unzureichenden zerebrovaskulären Reserve, sowie das intraoperative Neuromonitoring mit Messung der somatosensorisch und motorisch evozierten Potenziale (SEP und MEP) [93, 101, 102, 137–140].

Vollnarkose vs. Lokalanästhesie

Es gibt sowohl gute Argumente für eine Lokal-/Regional- als auch für eine Vollnarkose. Ein Vorteil der Vollnarkose ist, dass die am häufigsten eingesetzten inhalativen Anästhetika und intravenösen Barbiturate signifikant den zerebralen Stoffwechsel des Sauerstoffverbrauchs beeinflussen, was ein zusätzlicher Schutz bei einer verminderten zerebralen Durchblutung darstellt. In erfahrenen Händen ist die Lokalanästhesie sicher und wirksam – hervorzuheben sind die Nachteile, darunter das Risiko einer Kontamination, die Bewegung des Patienten während des Eingriffs und die mögliche notwendige Umstellung auf eine Vollnarkose unter weniger idealen Umständen [141, 142].

Postoperatives Management

Postoperativ muss der Patient während der ersten 24 Stunden auf einer Intermediate Care oder Intensivstation überwacht werden, um die ausreichende Oxygenierung, die Blutdruckwerte und den neurologischen Status zu kontrollieren. Bis zu 40 % der Patienten nach erfolgter CEA und CAS benötigen in der frühen postoperativen Phase eine antihypertensive Therapie [143].

Bypass

Der extrakranielle-intrakranielle (EC-IC) Flow-Augmentation-Bypass gilt heutzutage nicht als routinemässige Behandlungsoption bei Patienten mit einem atherosklerotischem ICA-Verschluss. Die einzige Ausnahme sind Patienten mit anhaltender klinischer und hämodynamischer Insuffizienz, trotz BMT – die Entscheidung muss in diesen Fällen in einem interdisziplinären Team getroffen werden. Die grundlegende Idee für den EC-IC-Bypass ist, dass bei Patienten mit einem extrakraniellen ICA-Verschluss ein Bypass (normalerweise von der oberflächlichen Temporalarterie [STA] zur MCA) das langfristige Risiko eines ipsilateralen ischämischen Schlaganfalls reduziert. 1967 wurde am Universitätsspital in Zürich durch Herrn Professor Yasargil der EC-IC (STA-MCA) Flow-Augmentation-Bypass etabliert und stellt seitdem weltweit eine Pionierleistung dar [144].

In folgenden Situationen kann ein Flow-Replacement-Bypass in Erwägung gezogen werden: übermässiges Kinking der ICA über der Stenose, strahlentherapeutisch verursachte Fibrose der ICA, übermässige Ausdünnung der Arterienwand nach CEA, Behandlung einer Infektion nach einer Patch-(Erweiterungs-)Plastik, Behandlung einer Restenose nach CEA, Behandlung einer fibromuskulären Dysplasie und die Behandlung von Aneurysmen [11, 145–147]. Ein Flow-Replacement-Bypass übernimmt die Funktion der kranken ICA, wenn diese geopfert werden muss.

Zusammenfassung der wichtigsten Fakten und Empfehlungen

- Der EC-IC Flow-Augmentation-Bypass gilt nicht als routinemässige Behandlungsoption bei Patienten mit einem extrakraniellen ICA-Verschluss – Evidenzklasse III, Level A [145–147].
- Bei Patienten mit anhaltender rezidivierender klinischer und hämodynamischer Insuffizienz trotz BMT kann ein Flow-Augmentation-Bypass im Betracht gezogen werden.
- Ein Flow-Replacement-Bypass muss im Betracht gezogen werden, wenn die ICA geopfert werden muss.

CAS

Technik

Der häufigste Zugang erfolgt über die A. femoralis communis, wohingegen der direkte CCA – oder der Brachial-/Radialarterienzugang – Alternativen darstellen. Die Diskussion der verschiedenen embolischen Schutzvorrichtungen (CPD = Cerebral Protection Device), entweder zum proximalen oder distalen Schutz, geht über den Rahmen dieses Beitrags hinaus. Unter der Annahme, dass eine distale embolische Schutzvorrichtung verwendet wird, sind die wichtigsten Schritte für die CAS der ICA wie folgt:

1. Ein Führungskatheter wird unter direkter flurosopischer Roadmap-Visualisierung nach oben in den distalen Bereich der rechten oder linken CCA vorgeschoben.

2. Nach Exploration der Karotisbifurkationsanatomie und der korrekten Messung des Stenosegrades der ICA, der Länge der Stenose und des Durchmessers der CCA und der distalen ICA wird der ideale Stenttyp bestimmt.
3. Der distale Embolieschutz der Wahl wird durch die Läsion navigiert und in die distale zervikale ICA eingebracht, wo der Filter eingesetzt wird.
4. Sobald der Filterdraht an Ort und Stelle ist, wird über den Draht ein Ballon auf den Nenndruck aufgeblasen.
5. Anschliessend wird der Stent der Wahl über den Bereich der Stenose eingesetzt.

Perioperatives Management

Während der CAS ist die Anwesenheit eines erfahrenen Anästhesisten oder Arztes, der in der Lage ist, die hämodynamische Stabilität aufrechtzuerhalten, zwingend erforderlich. Des Weiteren werden perioperative Massnahmen durchgeführt, um das Risiko eines embolischen und/oder ischämischen Schlaganfalls zu minimieren, hierzu zählen die periinterventionelle doppelte Thrombozytenaggregation sowie embolische Schutzvorrichtungen (CPD = cerebral protection device). Des Weiteren ist periinterventionell eine duale Thrombozytenaggregation indiziert (siehe Abschnitt Thrombozytenaggregationshemmer).

Komplikationen

CEA

Komplikationen der CEA sind ein intraoperativer Schlaganfall durch einen Embolus aus dem arteriosklerotischen Plaque oder seltener durch eine Hypoperfusion, eine Thrombose der ICA/CCA im postoperativen Verlauf mit konsekutiver Embolie sowie eine Restenose im Verlauf [148]. Bei Patienten mit filiformer Karotisstenose kann nach CEA eine Hyperperfusion der ipsilateralen Hemisphäre auftreten mit der Gefahr einer intrakraniellen Blutung. Postoperativ kann es zu einer Blutung aus der Gefässnaht und/oder einem postoperativen Hämatom mit der Indikation zur operativen Entlastung kommen. Des Weiteren kann es im operativen Verlauf durch die unmittelbare anatomische Nähe zu einer Verletzung der Hirnnerven (N. hypoglossus, N. facialis, N. vagus sowie des Plexus cervicalis) kommen [148].

CAS

Bei der CAS kann es trotz der Verwendung von CPD (cerebral protection device) zu einem periinterventionellen Schlaganfall durch Embolien in die kontralaterale Hemisphäre (aus dem Aortenbogen), oder ipsilaterale Hemisphäre durch eine unvollständige CPD-Verwendung und/

oder Fehlpositionierung des Filters oder durch inkomplette Aspiration des Debritus bei Verwendung des Ballonverfahrens kommen. In einer Meta-Analyse von 27 Studien

Key messages

- Ab dem 65. Lebensjahr steigt die Prävalenz atherosklerotisch bedingter, extrakranieller Karotisstenosen >50 % auf 6–15 % deutlich an.
- Das Risiko für einen ipsilateralen Schlaganfall steigt mit dem Grad der Stenose. Das Schlaganfallrisiko beträgt bei symptomatischen Patienten 18,7 % über fünf Jahre bei einer ≤50 %igen Stenose, 22,2 % über fünf Jahre bei einer 50–70 %igen Stenose und 26 % über nur zwei Jahre für ≥70 %ige Stenose.
- Duplex-Ultraschall, CTA und/oder MRA werden zur Beurteilung des Ausmasses und der Schwere von extrakraniellen Karotisstenosen empfohlen. Neben der Quantifizierung des Stenosegrades ist die Analyse der Lage, Ausdehnung, Echogenität und Oberflächenbeschaffenheit des Plaques essenziell, um entscheidende Hinweise auf die Vulnerabilität des Plaques zu erhalten.
- Durch eine Reduktion der Risikofaktoren kann eine Progression der Karotisstenose verhindert werden. Die konsequente therapeutische Einstellung der vaskulären Risikofaktoren nach sekundärpräventiven Zielwerten bildet den Grundpfeiler der Therapie bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose (BD syst. <140 mmHg, LDL <1,8 mmol/l, HbA1c <7 %). Ein aerobes Ausdauertraining moderater Intensität 3–4x/Woche für ca. 40 min sollte angestrebt werden. Neue Studien sind indiziert zur Evaluation des tatsächlichen Schlaganfallrisikos unter einer adäquaten medikamentösen Therapie mit den zwischenzeitlich in der Klinik etablierten neuen medikamentösen Wirkstoffen.
- Die CEA ist die Behandlungsmethode der 1. Wahl bei asymptomatischen Patienten mit 60–99 %iger und symptomatischen Patienten mit 50–99 %iger Karotisstenose.
- Bei Patienten mit asymptomatischer 60–99 %iger und symptomatischer 50–99 %iger Karotisstenose, die <70 Jahre alt sind und ein «moderates perioperatives Risiko» aufweisen, kann eine CAS als Alternative zur CEA evaluiert werden. Die Durchführung einer CAS sollte v.a. bei einer Restenose nach CEA, einer hohen Karotisbifurkation, bei St.n. Strahlentherapie oder Operation im Halsbereich und St.n. iatrogenen Lähmung eines Nerven evaluiert werden.
- Um eine bestmögliche Behandlung von Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose zu gewährleisten, ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik, Therapie und Nachsorge durch ein Team aus Neurologen, Neurochirurgen/Gefässchirurgen und interventionellen Neuroradiologen erforderlich, und sie sollte an einem Neurozentrum der Maximalversorgung mit hohen Fallzahlen erfolgen.

(n = 4204) war bei 12 % (95 % KI 7–18) eine Behandlung für eine periinterventionelle Hypotonie, bei 12 % (95 % KI 7–19) eine Behandlung für Bradykardie und bei 13 % (95 % KI 8–17) eine Behandlung für Hypotonie wie auch für Bradykardie indiziert. Persistierende hämodynamische Instabilität (>1 Stunde vasopressorische Unterstützung) betraf 19 % (95 % KI 13–27) der Patienten mit CAS [149]. Ebenfalls kann nach CAS eine Hyperperfusion der ipsilateralen Hemisphäre auftreten mit konsekutiver intrakranieller Blutung.

Restenose

Die Ergebnisse der ICSS-Studie zeigen, dass eine moderate oder höhere ($\geq 50\%$) Restenose nach CAS im Vergleich zur CEA signifikant häufiger ist, wobei schwere Restenoseraten ($\geq 70\%$) in keiner Gruppe signifikant erhöht waren [19]. Des Weiteren wurde gezeigt, dass das Vorhandensein einer mindestens moderaten ($\geq 50\%$) Restenose das Risiko für einen späteren ipsilateralen Schlaganfall und für einen Schaganfall in jedem Gebiet erhöht [19].

Interdisziplinäres Team

Die Behandlung und Betreuung von Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose sollte an einem neuromedizinischen Zentrum mit einem interdisziplinären Team aus Neurologen/Stroke-Unit, Neurochirurgen/Gefässchirurgen und interventionellen Neuro-radiologen erfolgen [150]. Es konnte gezeigt werden, dass die Indikation zur notfallmässigen CEA in Zentren mit interdisziplinärer Zusammenarbeit deutlich häufiger gestellt wird (4 vs. 22 %, $p < 0,0001$) [150].

Am Universitätsspital Zürich wird im klinischen Neurozentrum (KNZ) jeder Patient mit einer Karotisstenose interdisziplinär besprochen und die Indikationsstellung gemäss den aktuellen Leitlinien gestellt. Einmal wöchentlich findet das neurovaskuläre Board statt, bei dem komplexe, nicht akute Fälle interdisziplinär besprochen werden. In der Interdisziplinären Cerebrovaskulären Sprechstunde (ICS) werden die Patienten gemeinsam durch einen Neurologen und Neurochirurgen nachkontrolliert; dies ermöglicht den direkten Kommunikationsfluss zwischen den Kliniken und hilft dem Patienten, da er nicht wiederholt in den unterschiedlichen Kliniken vorstellig werden muss.

Fazit für die Praxis

Die konservative Therapie mit Reduktion der Risikofaktoren, TAH, antihypertensiver Therapie und Statintherapie bildet den Grundpfeiler der Therapie bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose.

Die CEA ist die Behandlungsmethode der 1. Wahl bei asymptomatischen Patienten mit 60–99 %iger und symptomatischen Patienten mit 50–99 %iger Stenose, vorausgesetzt ist eine prozedurale Morbiditäts- und Mortalitätsrate $< 3\%$ bzw. $< 6\%$ und eine Überlebensdauer > 5 Jahre. Um eine bestmögliche Behandlung von Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer Karotisstenose zu gewährleisten, ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik, Therapie und Nachsorge durch ein Team aus Neurologen, Neurochirurgen/Gefässchirurgen und interventionellen Neuroradiologen erforderlich, und sie sollte an einem Neurozentrum der Maximalversorgung mit hohen Fallzahlen erfolgen.

Lernfragen

1. Die Prävalenz atherosklerotisch bedingter, extrakranieller Karotisstenosen $> 50\%$ beträgt ab dem 65. Lebensjahr ...
 - a) 2–3 %
 - b) 3–5 %
 - c) 5–10 %
 - d) 6–15 %
 - e) $> 25\%$
2. Das Risiko eines Schlaganfalls beträgt bei einem Patienten mit einer 50–99 %igen Karotisstenose nach einer stattgehabten TIA innerhalb der ersten 14 Tage ...
 - a) 2–3 %
 - b) 3–5 %
 - c) 5–10 %
 - d) 10–15 %
 - e) 11–25 %
3. Die Durchführung einer CEA wird bei symptomatischen Patienten mit einer 50–99 %igen Karotisstenose innerhalb von nach Symptombeginn empfohlen.
 - a) 1 Woche
 - b) < 2 Wochen
 - c) 2–4 Wochen
 - d) 4–6 Wochen
 - e) < 6 Wochen
4. Die CEA ist die Behandlungsmethode der 1. Wahl bei asymptomatischen Patienten mit 60–99 %iger und symptomatischen Patienten mit 50–99 %iger Stenose.
 - a) Aussage richtig
 - b) Aussage falsch
5. Eine CAS wird in der akuten Situation, d.h. bei Indikation zur Revaskularisierung < 14 Tage nach Symptombeginn nicht empfohlen – die CEA gilt hier als Behandlungsmethode der 1. Wahl.
 - a) Aussage richtig
 - b) Aussage falsch

Bibliografie

- Wepfer JJ: Observationes anatomicae, ex cadaveribus eorum, quos sustulit apoplexia: Cum exercitatione de eius loco affecto. Typis Joh. Caspari Suteri; 1658.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al.: Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–2128.
- Mohr J, Caplan L, Melski J, et al.: The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978; 28: 754–762.
- Moskopp D, Wassmann H: Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Stuttgart; Schattauer: 2014.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al.: ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. *Circulation* 2011; 124: 489–532.
- Sacco R, Kargman D, Gu Q, Zamanillo M: Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1995; 26: 14–20.
- Bjerkreim AT, Khanevski AN, Thomassen L, et al.: Five-year readmission and mortality differ by ischemic stroke subtype. *J Neurol Sci* 2019; 403: 31–37.
- Ooi Y, Gonzalez N: Management of extracranial carotid artery disease. *Cardiol Clin* 2015; 33: 1–35.
- Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM: Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010; 41: e11–17.
- Wilterdink JL, Easton JD: Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *JAMA Neurol* 1992; 49: 857–863.
- Naylor A, Ricco J, Borst G, et al.: Editor's Choice – management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 55: 3–81.
- Howard G, Roubin GS, Jansen O, et al.: Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet* 2016; 387(10025): 1305–1311.
- Kaps M, Stolz E, von Büdingen HJ, von Reutern G-M: Referenz-Reihe Neurologie: Methoden: Sonografie in der Neurologie. Stuttgart; Thieme: 2017.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235–1243.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–453.
- Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al.: Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1991; 266: 3289–3294.
- Krings T, Geibprasert S, Cruz JP, TerBrugge KG: Neurovascular Anatomy in Interventional Neuroradiology. Stuttgart; Thieme: 2015. 11–38.
- Saba L, Saam T, Jäger HR, et al.: Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications. *Lancet Neurol* 2019; 18: 559–572.
- Bonati L, Gregson J, Dobson J, et al.: Restenosis and risk of stroke after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in the International Carotid Stenting Study (ICSS): secondary analysis of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2018; 17: 587–596.
- Barnett H, Taylor D, Eliasziw M, et al.: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415–1425.
- Hobson RI, Weiss D, Fields W, et al.: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 221–227.
- Millon A, Mathevet J, Bousset L, et al.: High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis identifies vulnerable carotid plaques. *J Vasc Surg* 2013; 57: 1046–1051.
- Grimm J, Schindler A, Freilinger T, et al.: Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaques using parallel imaging and 3 T blackblood in vivo CMR. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 44–63.
- Yamada K, Kawasaki M, Yoshimura S, et al.: High intensity signal in carotid plaque on routine 3D TOF-MRA is a risk factor of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2016; 41: 131–138.
- Pickett C, Jackson J, Hemann B, Atwood J: Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 1587–1594.
- Johansson E, Wester P: Carotid bruits as predictor for carotid stenoses detected by ultrasonography: an observational study. *BMC Neurol* 2008; 8: 23.
- Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, et al.: Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107–116.
- Reutern G Von, Goertler M, Bornstein NM, et al.: Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. *Stroke* 2012; 43: 916–921.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E, Group. NR and DHTACS: Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1503–1512.
- Blakeley D, Oddone E, Hasselblad V, Simel D, Matchar D: Non-invasive carotid artery testing: a meta-analytic review. *Ann Intern Med* 1995; 122: 360–367.
- Grant E, Benson C, Moneta G, et al.: Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340–346.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, et al.: Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess (Rockv)* 2006; 10: iii–128.
- Hacke W, Jansen O, Schellinger PD, Fiebich JB, Sartor K: Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall – Möglichkeiten, Ergebnisse und Perspektiven. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: 1361–1370.
- Alvarez-Linera J, Benito-Leon J, Escibano J, Campollo J, Gestor R: Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1012–1019.
- Remonda L, Senn P, Barth A, Arnold M, Löfblad K, Schroth G: Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 213–219.
- Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M, et al.: Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke* 2003; 34: 660–664.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
- Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al.: Carotid Atherosclerosis Measured by B-Mode Ultrasound in Populations: Associations with Cardiovascular Risk Factors in the ARIC Study. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 250–256.

39. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, et al.: Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke* 1999; 30: 841–850.
40. De Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al.: Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: Identification of high-risk groups *Stroke* 2014; 45: 2366–2371.
41. Höglberg D, Kragsterman B, Björck M, Tjärnström J, Wanhainen A: Carotid artery atherosclerosis among 65-year-old Swedish men – A population-based screening study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48: 5–10.
42. Herder M, Johnsen SH, Arntzen KA, Mathiesen EB: Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: A 13-year follow-up study: The Tromsø study. *Stroke* 2012; 43: 1818–1823.
43. Shinton R, Beevers G: Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789–794.
44. Lee C Do, Folsom AR, Blair SN: Physical activity and stroke risk: A meta-analysis. *Stroke* 2003; 34: 2475–2481.
45. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scafì L: Excess body weight and incidence of stroke: Meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke* 2010; 41: e418–426.
46. Cote R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A: Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. *Ann Intern Med* 1995; 123: 649–655.
47. King A, Shipley M, Markus H: The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2013; 44: 542–546.
48. Park J, Kang K, Cho Y, et al.: Comparative effectiveness of pre-stroke aspirin on stroke severity and outcome. *Ann Neurol* 2016; 79: 560–568.
49. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al.: Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1982–1988.
50. Collaboration AT (ATT), Baigent C, Blackwell L, et al.: Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849–1860.
51. Lansberg M, O'Donnell M, Khatri P, et al.: Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e601S–636S.
52. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al.: 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): A multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–1084.
53. Trialists CT: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–1278.
54. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, et al.: 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2889–2934.
55. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, et al.: ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment. *Eur Hear J* 2011; 32: 2851–2906.
56. Taylor F, Af M, Thm M, et al.: Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD004816.
57. Mathiesen E, Joakimsen O, Børnaa K. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis.* 2001;12(1):44–51.
58. Sutton-Tyrrell K, Wolfson JS, Kuller L: Blood pressure treatment slows the progression of carotid stenosis in patients with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1994; 25: 44–50.
59. Boutouyrie P, Bussy C, Hayoz D, et al.: Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term anti-hypertensive treatment. *Circulation* 2000; 101: 2601–2606.
60. Law MR, Morris JK, Wald NJ: Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
61. Law MR, Morris JK, Wald NJ: Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: 1245.
62. Neal B, MacMahon S, Chapman N: Collaboration. BPLTT. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet* 2000; 356: 1955–1964.
63. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al.: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 416.
64. Walker M, Marler J, Goldstein M, et al.: Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
65. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, et al.: Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2009; 49: 902–909.
66. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, et al.: Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2014; 59: 956–967.e1.
67. Hirt LS: Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2014; 45: 702–706.
68. Nicolaides AN, Kakkos SK, Kyriacou E, et al.: Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1486–1496.e5.
69. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, et al.: Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: Results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 275–284.
70. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, et al.: The size of juxta-luminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg* 2013; 57: 609–618.e1.
71. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, et al.: Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2015; 46: 91–97.
72. Markus HS, King A, Shipley M, et al.: Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010; 9: 663–671.
73. Topkian R, King A, Kwon S, et al.: Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology* 2011; 77: 751–758.
74. Silver FL, Mackey A, Clark WM, et al.: Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011; 42: 675–680.
75. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al.: Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2016; 374: 1011–1020.
76. Eckstein HH, Reiff T, Ringleb P, et al.: SPACE-2: A missed opportunity to compare carotid endarterectomy, carotid stenting, and best medical treatment in patients with asymptomatic carotid stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 51: 761–765.
77. Eckstein H, Ringleb P, Allenberg J, et al.: Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy

- (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational; prospective; randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 893–902.
78. Brott T, Hobson R, Howard G, et al.: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11–23.
 79. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al.: Carotid plaque MRI and stroke risk: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; 44: 3071–3077.
 80. King A, Serena J, Bornstein NM, Markus HS, ACES Investigators: Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis?: A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke* 2011; 42: 1550–1555.
 81. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al.: Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358: 1572–1579.
 82. Yadav J, Wholey M, Kuntz R, et al.: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–1501.
 83. The SALT Collaborative Group. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet*. 1991; 338: 1345–1349.
 84. CAST Collaborative Group: CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1641–1649.
 85. Group ISTC: The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569–15681.
 86. Sandercock P, Counsell C, Gubitz G, Tseng M: Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD000029.
 87. Algra A, van Gijn J: Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 197–199.
 88. The Dutch TIA Trial Study Group: A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991; 325: 1261–1266.
 89. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C: The United Kingdom Transient Ischaemic Attack (UK-TIA) Aspirin Trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 1044–1054.
 90. Campbell C, Smyth S, Montalescot G, Steinhubl S: Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA* 2007; 297: 2018–2024.
 91. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener H, Norrving B, Mehta Z: Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet* 2016; 388: 365–375.
 92. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al.: Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369: 11–19.
 93. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D: Does Low-Dose Acetylsalicylic Acid Prevent Stroke After Carotid Surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1993; 24: 1125–1128.
 94. McKeivitt F, Randall M, Cleveland T, Gaines P, Tan K, Venables G: The Benefits of Combined Anti-platelet Treatment in Carotid Artery Stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 522–527.
 95. Diener H, Bogousslavsky J, Brass L, et al.: Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind placebo-controlled study. *Lancet* 2004; 364: 331–337.
 96. Navarese E, Andreotti F, Schulze V, et al.: Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary interventions with drug eluting stents: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2015; 350: h1618.
 97. Diener H, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A: European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1–13.
 98. The ESPRIT Study Group, Halkes P, van Gijn J, Kappelle L, Koudstaal P, Algra A: Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665–1673.
 99. Caprie Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–1339.
 100. Sacco R, Diener HC, Yusuf S, et al.: Aspirin and Extended-Release Dipyridamole versus Clopidogrel for Recurrent Stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1238–1251.
 101. Kretschmer G, Pratschner T, Prager M, et al.: Antiplatelet treatment prolongs survival after carotid bifurcation endarterectomy analysis of the clinical series followed by a controlled trial. *Ann Surg* 1990; 211: 317–322.
 102. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes RB, et al.: Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 2179–2184.
 103. Miyazaki Y, Suwannasom P, Sotomi Y, et al.: Single or dual antiplatelet therapy after PCI. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 294–303.
 104. Kennedy J, Quan H, Buchan A, Ghali W, Feasby T: Statins are associated with better outcomes after carotid endarterectomy in symptomatic patients. *Stroke* 2005; 36: 2072–2076.
 105. Perler BA: The effect of statin medications on perioperative and long-term outcomes following carotid endarterectomy or stenting. *Semin Vasc Surg* 2007; 252–258.
 106. Heyer EJ, Mergeche JL, Bruce SS, et al.: Statins reduce neurologic injury in asymptomatic carotid endarterectomy patients. *Stroke* 2013; 44: 1150–1152.
 107. Biccadd BM: A peri-operative statin update for non-cardiac surgery. Part II: Statin therapy for vascular surgery and peri-operative statin trial design. *Anaesthesia* 2008; 63: 162–171.
 108. Sarikaya H: Sekundärprävention des ischämischen Hirnschlags. *Schweiz Med Forum* 2014; 14: 54–57.
 109. Lyko C, Blum R, Aubert E, Gencer B, Rodondi N, Collet T-H: PCSK9-Inhibitoren. *Swiss Med Forum* 2017; 17: 979–986.
 110. Verzini F, Rango P De, Parlani G, Giordano G: Effects of statins on early and late results of carotid stenting. *YMVA* 2009; 53: 71–79.
 111. Reiff T: Statins reduce peri-procedural complications in carotid stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48: 626–632.
 112. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group: Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20 536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757–767.
 113. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, et al.: Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Hear J* 2016; 37: 177–185.
 114. Karkos CD, McMahon G, McCarthy MJ, et al.: The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J Vasc Surg* 2007; 45: 1148–1154.
 115. 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: 564–572.
 116. Capoccia L, Sbarigia E, Speciale F, et al.: The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1611–1617.
 117. Gajin P, Radak D, Tanaskovic S, Babic S, Nenezic D: Urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological ischemic events within six hours after symptoms onset 2014; 22: 167–173.
 118. Dorigo W, Pulli R, Nesi M, et al.: Urgent carotid endarterectomy in patients with recent / crescendo transient ischaemic attacks or acute stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 351–357.

119. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al.: Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis 2003; 361: 107–116.
120. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM: Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. *Stroke* 2004; 35: 2855–2861.
121. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration: Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915–924.
122. Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM: Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology* 2005; 65: 371–375.
123. Pohlmann-Eden B, Dingethal K, Bender HJ, Koelfen W: How reliable is the predictive value of SEP (somatosensory evoked potentials) patterns in severe brain damage with special regard to the bilateral loss of cortical responses? *Intensive Care Med* 1997; 23: 301–308.
124. Ois A, Cuadrado-Godia E, Jimenez-Conde J, Roquer J: High risk of early neurological recurrence in symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2009; 40: 2727–2731.
125. Bonifati D, Lorenzi A, Ermani M, et al.: Carotid stenosis as predictor of stroke after transient ischemic attacks. *J Neurol Sci* 2011; 303: 85–89.
126. Johansson EP, Arnerlov C, Wester P: Risk of recurrent stroke before carotid endarterectomy: The ANSYSCAP study 2013; 8: 220–227.
127. Marnane M, Prendeville S, McDonnell C, et al.: Plaque inflammation and unstable morphology are associated with early stroke recurrence in symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2014; 45: 801–806.
128. Economopoulos KP, Sergeantanis TN, Tsigoulis G, Mariolis A, Stefanadis C: Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy – a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011; 42: 687–692.
129. Howard G, Roubin G, Jansen J, et al.: Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1305–1311.
130. Aronow HD, Gray WA, Ramee SR, Mishkel GJ, Schreiber TJ, Wang H: Predictors of neurological events associated with carotid artery stenting in high-surgical-risk patients insights from the Cordis Carotid Stent Collaborative. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 577–584.
131. Ricotta J, Upchurch G, Landis G, et al.: The influence of contralateral occlusion on results of carotid interventions from the society for vascular surgery vascular registry. *J Vasc Surg* 2014; 60: 958–964.
132. Roffi M, Kulcsár Z, Carrera E, Cremonesi A: Peripheral arterial diseases – carotid artery stenting. *Heart* 2016; 102: 1059–1069.
133. Rantner B, Goebel G, Bonati LH, et al.: The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms. *J Vasc Surg* 2013; 57: 619–626.e2.
134. Rantner B, Kollerits B, Roubin GS, et al.: Early endarterectomy carries a lower procedural risk than early stenting in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery results from 4 randomized controlled trials. *Stroke* 2017; 48: 1580–1587.
135. Rerkasem K, Rothwell P: Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *Asian J Surg* 2011; 34: 32–40.
136. Ren S, Li X, Wen J, Zhang W, Liu P: Systematic review of randomized controlled trials of different types of patch materials during carotid endarterectomy. *PLoS One* 2013; 8: e55050.
137. Bond R, Narayan S, Rothwell P, Warlow C, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European Carotid Surgery Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 108–116.
138. Naylor AR, Sayers RD, McCarthy MJ, et al.: Closing the Loop: A 21-year audit of strategies for preventing stroke and death following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46: 161–170.
139. Ricco J, Schneider F, Illuminati G: Part One: For the motion. Completion angiography should be used routinely following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45: 416–419.
140. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K: Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD000190.
141. Rerkasem K, Rothwell P: Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8: CD000126.
142. GALA: Trial Collaborative Group. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 2132–2142.
143. Newman JE, Bown MJ, Sayers RD, et al.: Post-carotid endarterectomy hypertension. Part 1: Association with pre-operative clinical, imaging, and physiological parameters. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54: 551–563.
144. Stienen MN, Serra C, Stieglitz LH, Krayenbühl N, Bozinov O, Regli L: Universitätsspital Zürich: 80 years of neurosurgical patient care in Switzerland. *Acta Neurochir (Wien)* 2018; 160: 3–22.
145. EC/IC Bypass Study Group: Failure of extracranial to intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischaemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Eng J Med* 1985; 313: 1191–1200.
146. Fluri F, Engelter S, Lyrer P: Extracranial to intracranial artery bypass surgery for occlusive carotid artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 17: CD005953.
147. Powers W, Clarke W, Grubb R, Videen T, Adams H, Derdeyn C: Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study Randomized Trial. *JAMA* 2011; 306: 1983–1989.
148. Ferguson G, Eliasziw M, Barr H, et al.: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751–1758.
149. Mylonas S, Moulakakis K, Antonopoulos C, Kakisis J, Liapis C: Carotid artery stenting-induced hemodynamic instability. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 48–60.
150. Bazan H, Caton G, Talebinejad S, Hoffman R, Smith T, Vidal G: A stroke/vascular neurology service increases the volume of urgent carotid endarterectomies performed in a tertiary referral center. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 1172e7.
151. Rantner B, Fraedrich G: Therapiestrategien bei extrakranieller Karotisstenose. *Gefässchirurgie* 2005; 20: 61–72.

Manuskript eingereicht: 20.10.2019

Manuskript akzeptiert: 20.01.2020

Interessenskonflikte: Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Prof. Dr. med. Luca Regli

Klinik für Neurochirurgie
Universitätsspital Zürich
Frauenklinikstr. 10
8091 Zürich

luca.regli@usz.ch

1. Antwort (d) ist richtig.
2. Antwort (e) ist richtig.
3. Antwort (b) ist richtig.
4. Antwort (a) ist richtig.
5. Antwort (a) ist richtig.

Antworten zu den Lernfragen: