

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR CHIRURGIE  
PROF. DR. HANS JÜRGEN SCHLITT  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Einflussfaktoren auf die Restenose  
der Arteria carotis interna**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Andrea Salzberger

2012



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR CHIRURGIE  
PROF. DR. HANS JÜRGEN SCHLITT  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Einflussfaktoren auf die Restenose  
der Arteria carotis interna**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Andrea Salzberger

2012

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: PD Dr. Karin Pfister

2. Berichterstatter: PD Dr. Felix Schlachetzki

Tag der mündlichen Prüfung: 05.11.2012

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>7</b>
1.1	EPIDEMIOLOGIE EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS.....	7
1.2	PATHOGENESE EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS.....	8
1.3	RISIKOFAKTOREN UND BEGLEITERKRANKUNGEN EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS.....	9
1.4	SYMPTOMATIK EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS.....	11
1.5	DIAGNOSTIK EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS.....	13
1.6	OPERATIONSINDIKATION EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS.....	17
1.7	OPERATIVE UND ENDOVASKULÄRE THERAPIEVERFAHREN EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS .....	18
1.8	KOMPLIKATIONEN EINER OPERATIVEN/ENDOVASKULÄREN VERSORGUNG EINER STENOSE DER A. CAROTIS.....	23
1.9	NACHSORGE NACH EINER OPERATIVEN ODER ENDOVASKULÄREN VERSORGUNG EINER STENOSE SOWIE RESTENOSE DER A. CAROTIS .....	24
1.10	FRAGESTELLUNG .....	25
<b>2.</b>	<b>MATERIAL UND METHODE .....</b>	<b>27</b>
2.1	PATIENTENKOLLEKTIV .....	27
2.1.1	<i>Untersuchungsmodus .....</i>	<i>27</i>
2.1.2	<i>Geschlechtsverteilung.....</i>	<i>28</i>
2.1.3	<i>Altersverteilung.....</i>	<i>29</i>
2.1.4	<i>Risikofaktoren.....</i>	<i>30</i>
2.1.5	<i>Begleiterkrankungen.....</i>	<i>31</i>
2.1.6	<i>Medikation.....</i>	<i>32</i>
2.1.7	<i>1. Operation/Intervention bei der Primärstenose .....</i>	<i>34</i>
2.2	STATISTISCHE ANALYSE .....	36
<b>3.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>37</b>
3.1	2. OPERATION/INTERVENTION BEI DER RESTENOSE .....	37
3.1.1	<i>Operationsintervall zwischen 1. Operation bei der Primärstenose und 2. Operation bei der Restenose.....</i>	<i>37</i>
3.1.2	<i>Operationsverfahren der Restenose.....</i>	<i>38</i>
3.1.3	<i>Verwendetes Material bei der Operation der Restenose.....</i>	<i>38</i>
3.1.4	<i>Komplikationen bei der Operation/Stentimplantation der Restenose.....</i>	<i>39</i>
3.1.5	<i>Laborparameter bei der Restenose.....</i>	<i>40</i>
3.1.6	<i>Präoperativer Stenosegrad der Restenose.....</i>	<i>41</i>
3.1.7	<i>Maximale systolische Flussgeschwindigkeit der Restenose .....</i>	<i>43</i>
3.1.8	<i>Präoperative Symptomatik bei der Restenose .....</i>	<i>44</i>
3.2	EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE PRÄOPERATIVE SYMPTOMATIK DER RESTENOSE .....	45
3.2.1	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und OP-Seite.....</i>	<i>45</i>
3.2.2	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und dem Geschlecht .....</i>	<i>46</i>
3.2.3	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen .....</i>	<i>46</i>
3.2.4	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Medikation... </i>	<i>51</i>
3.2.5	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Schnittmenge der Patienten mit einer Hypercholesterinämie und gleichzeitiger Statineinnahme.....</i>	<i>53</i>

3.2.6	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Operationsverfahren der Primärstenose .....</i>	55
3.2.7	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik und Laborparametern bei der Restenose .....</i>	56
3.2.8	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik und präoperativem Stenosegrad bzw. maximaler systolischer Flussgeschwindigkeit bei der Restenose .....</i>	59
3.2.9	<i>Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Myokardinfarkt in der Patientengeschichte sowie weiteren Operationen oder interventionellen Eingriffen aufgrund einer pAVK oder KHK.....</i>	64
3.3	<b>EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE KOMPLIKATIONEN DER OPERATION BZW. INTERVENTION DER RESTENOSE .....</b>	66
3.4	<b>NACHBEOBACHTUNG DER PATIENTEN.....</b>	68
3.4.1	<i>Verbleib der Patienten.....</i>	68
3.4.2	<i>Nachuntersuchung.....</i>	70
3.4.3	<i>Rezidivrestenose.....</i>	71
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>73</b>
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>81</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>84</b>
<b>7.</b>	<b>VERZEICHNIS DER TABELLEN UND ABBILDUNGEN .....</b>	<b>91</b>
<b>8.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>94</b>
<b>9.</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>95</b>
<b>10.</b>	<b>SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG.....</b>	<b>96</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie einer Stenose sowie Restenose der A. carotis

Ca. 20% der Hirninfarkte entstehen aufgrund extrakranieller Gefäßläsionen, dabei handelt es sich meist um arteriosklerotische Stenosen oder Verschlüsse der A. carotis interna (ACI) [19, 30-32, 63]. 1-3% aller Erwachsenen weisen eine > 50%ige extrakranielle Carotisstenose auf, wobei die Prävalenz mit zunehmendem Alter steigt und ihren Gipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt findet [32]. Hier sind Männer zu ca. 15% häufiger betroffen als Frauen [31, 53]. Ferner ist die Prävalenz bei zusätzlichen Risikofaktoren deutlich erhöht. Weist der Patient eine koronare Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Hyperlipidämie, einen Diabetes mellitus oder Nikotinabusus auf, so liegt die Prävalenz für > 50%ige Stenosen bei ca. 10-30% [32].

Restenosen treten nach einer Operation der ACI oder einer Stentimplantation im frühen oder auch im späteren Verlauf auf.

Die kumulative Inzidenz für Restenosen liegt bei 10% im ersten Jahr nach der Versorgung der Primärstenose, bei 3% im zweiten Jahr und bei 2% im dritten Jahr. Das Langzeitrisiko für eine Restenose wird mit 1% pro Jahr angegeben [23].

Die Inzidenz von In-Stent-Restenosen wird mit einer großen Spannbreite von 6% bis 18% aufgeführt [18, 19, 22, 37, 68]. Nach einer Endarteriektomie bewegt sich das Auftreten einer Restenose ebenso in einer großen Spannbreite zwischen 0,6% und 19% [13, 46]. Dabei wird die asymptomatische Restenose mit 8,8% bis 19% häufiger beobachtet als die symptomatische Restenose mit 0,6% bis 3,6% [13].

Frühe Restenosen in den ersten Monaten bis zwei Jahren beruhen meist auf einer Intimahyperplasie ohne kalzifizierte Plaques [8, 11, 23, 37, 49, 50, 61], wohingegen späte Restenosen durch erneute Arteriosklerose entstehen [8, 11, 23, 37, 49]. In der Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study (ACAS) treten frühe Restenosen mit 7,6% häufiger auf als späte Restenosen mit 1,9% [46].

Abbildung 1 zeigt eine In-Stent-Restenose durch Intimahyperplasie.



Abbildung 1: In-Stent-Restenose aufgrund einer Intimahyperplasie

## 1.2 Pathogenese einer Stenose sowie Restenose der A. carotis

Eine Intimahyperplasie beruht auf einer Gefäßwandverletzung. Diese tritt im Zuge einer Endarteriektomie auf, häufiger jedoch aufgrund einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) oder Stentimplantation, die durch eine Dehnung der Gefäßwand Einrisse in das Endothel hervorrufen. Diese Reizung bewirkt die Einwanderung glatter Muskelzellen in die Intima. Dabei proliferieren die glatten Muskelzellen und zusätzlich wird extrazelluläre Matrix gebildet [13, 31]. Intimahyperplasien sind im Allgemeinen glatt und weniger brüchig als arteriosklerotische Plaques. Sie neigen in geringerem Maße zur Embolisation, aber eher zur Progression bis hin zum Verschluss der A. carotis [50].

Eine Arteriosklerose entsteht durch Lipidablagerungen in der Intima, die die vaskuläre Permeabilität für Makrophagen verändern. Diese nehmen die Lipidpartikel auf, wandeln sich zu sog. Schaumzellen um und bilden fatty streaks in der Gefäßwand. Durch die Freisetzung von Zytokinen und Wachstumsfaktoren aus

Makrophagen wird eine lokale Entzündungsreaktion in Gang gesetzt, welche die Proliferation glatter Muskelzellen und die Synthese von Extrazellulärmatrix bewirkt. Im Zuge der fortschreitenden arteriosklerotischen Läsion entsteht ein bindegewebiges Plaquedach, das einen Lipidkern aus abgestorbenen Schaumzellen umgibt, welche oxidierte LDL-Partikel beinhalten [32, 40]. Ein dünnes bindegewebiges Plaquedach, ein großer Lipidkern und die Akkumulation von Makrophagen sind assoziiert mit einer gesteigerten Plaqueruptur [26, 35, 40]. Die folgende Abbildung stellt einen ulzerierten Plaque dar.



Abbildung 2: Operationspräparat: ulzerierter Plaque

Auch extrinsische Faktoren wie ein erhöhter Blutdruck, ein Vasospasmus oder eine rigide Gefäßwand begünstigen eine Plaqueruptur [26, 40]. Rupturiert ein Plaque, so kommt es in der Folge zu einer Einblutung in den Plaque [5]. Es wird thrombogenes Material freigesetzt und dadurch die Gerinnung aktiviert. Die Folgen sind lokale Thrombosen und Thromboembolien [32].

### 1.3 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen einer Stenose sowie Restenose der A. carotis

Die Arteriosklerose ist eine progredient verlaufende Systemerkrankung, die alle Gefäße des Körpers befallen kann. So ist neben einer Stenose der A. carotis oft zusätzlich eine pAVK oder KHK vorhanden.

40% der Patienten mit einer Stenose der ACI weisen auch eine KHK auf [31].

Zu den Risikofaktoren einer Arteriosklerose zählen ein arterieller Hypertonus, eine Hypercholesterinämie, ein Nikotinabusus sowie ein Diabetes mellitus.

Aufgrund der hohen Prävalenz des Hypertonus unter Schlaganfallpatienten ist die Hochdruckbehandlung in der Schlaganfalltherapie von besonderer Bedeutung. Die Hypertonie beschleunigt eine Arteriosklerose, und durch eine mechanische Scherspannung an den Gefäßen werden Gehirn, Herz und Nieren geschädigt. Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz sowie Niereninsuffizienz können die Folge sein. Die Hypertonie gilt als bedeutendster Risikofaktor des Schlaganfalls [32].

Durch einen erhöhten Cholesterinspiegel wird die Plaqueeentwicklung ungünstig beeinflusst und das Arterioskleroserisiko steigt an. Das LDL begünstigt die Bildung von fatty streaks. Im Gegensatz dazu wirken HDL-Partikel schützend, da sie zur Elimination von Cholesterin beitragen. Entscheidend ist also bei einer Hypercholesterinämie das Verhältnis von LDL zu HDL. Da das Gesamtcholesterin zu etwa 70% aus LDL besteht, ist eine Hypercholesterinämie fast immer zusammengehörig mit erhöhten LDL-Werten [32].

Da Nikotin im Endothel eine Funktionsstörung bewirkt und die Ausbildung einer Arteriosklerose sowie die Bildung eines Thrombus begünstigt, ist das Schlaganfallrisiko eines Rauchers im Vergleich zum Nichtraucher um ca. das 1,5 fache erhöht. Frauen weisen ein größeres Risiko auf als Männer. Außerdem zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Zigarettenendosis und der Gesundheitsgefährdung, denn das Risiko vaskulärer Erkrankungen fällt nach Beendigung des Zigarettenkonsums [32, 53].

Ursachen für den häufig auftretenden Typ II Diabetes sind eine genetische Disposition, Übergewicht und Bewegungsmangel. Zudem steht der Diabetes mellitus oft mit einem arteriellen Hypertonus und einer Hyperlipidämie im Zusammenhang. Das vaskuläre Erkrankungsrisiko wird durch den Diabetes mellitus aufgrund atheromatöser Gefäßwandprozesse (Makroangiopathie), hyalinotischer Gefäßprozesse (Mikroangiopathie) und prothrombotischer Gerinnungsstörungen verstärkt. Das Resultat ist ein zweifach erhöhtes Risiko für ischämische Insulte [53].

## 1.4 Symptomatik einer Stenose sowie Restenose der A. carotis

Ein Teil der Patienten mit einer Primär- oder einer Restenose der ACI wird durch eine neurologische Symptomatik auffällig, andere werden bei der duplexsonographischen Kontrolle zufällig entdeckt. Das Spektrum der Symptomatik wird nach klinischen Gesichtspunkten in vier Stadien eingeteilt [31].

Stadium		Symptomatik
I	-	asymptomatisch
II	TIA (transitorische ischämische Attacke) (einschließl. Amaurosis fugax)	Häufig rezidivierende ischämische Attacken; Dauer: Minuten bis 24 Stunden; Vollständige Rückbildung
III	Unmittelbar drohender sowie akuter Schlaganfall	Ischämischer Insult Dauer: > 24 Stunden Vollständige Rückbildung
IV	Kompletter Schlaganfall	Permanente neurologische Symptome Dauer: > 4 Wochen Fehlende oder unvollständige Rückbildung

Tabelle 1: Symptomatik der Carotisstenose [31]

Das Auftreten von Symptomen ist meist auf arterio-arterielle Embolien aus den Aa. carotides zurückzuführen. Aber auch durch Embolien aus dem Aortenbogen, dem Herzen oder den intrakraniellen Arterien entstehen diese Symptome. Ebenso können Symptome durch einen Blutdruckabfall bei einer vorgeschalteten Stenose auftreten [30].

Die transiente monookuläre Blindheit (Amaurosis fugax) und die transitorische ischämische Attacke (TIA) werden zum Stadium II gezählt. Die Amaurosis fugax tritt ipsilateral zur Carotisläsion auf, im Gegensatz zu großhirnbedingten Symptomen, die kontralateral zur Carotisläsion auftreten.

Sie äußert sich durch ein plötzliches nebelartiges, verschwommenes, durch Wolken verhängtes, graues Sehfeld. Der Patient beschreibt oft eine Verdunkelung von oben

nach unten, wie ein sich rasch senkender Vorhang. Die Amaurosis fugax dauert meist nur wenige Minuten an [30].

Eine TIA beginnt fast immer abrupt und dauert oft nur wenige Sekunden, längstens 24 Stunden, wobei sich die Symptome vollständig zurückbilden [31]. Sie äußern sich häufig als (sensomotorische) Hemiparese mit Betonung des Armes und des Gesichts. Ebenso können isolierte Lähmungen oder Schwächen beispielsweise einer Hand oder eines Fußes auftreten. Motorische Störungen und Sensibilitätsstörungen sind oft miteinander assoziiert. Bei den Sensibilitätsstörungen steht meist eine Taubheit im Vordergrund, seltener Parästhesien oder Schmerz. Auch Sprachstörungen treten auf [30]. In ca. 30% der Fälle folgt auf eine TIA ein Schlaganfall [10, 31], der am häufigsten in den ersten 14 Tagen danach auftritt.

Stadium III ist gekennzeichnet durch einen frischen Schlaganfall, der sich ebenfalls durch Symptome wie halbseitige motorische oder sensible Ausfälle sowie Sprachstörungen äußert. Die neurologischen Defizite bilden sich innerhalb von 4 Wochen komplett zurück [31].

Bei einem kompletten Schlaganfall verbleibt ein neurologisches Defizit, wobei allerdings eine gewisse Rückbildungstendenz besteht [10, 31].

Eine Ischämie der linken Hemisphäre ist in Abbildung 3 dargestellt.

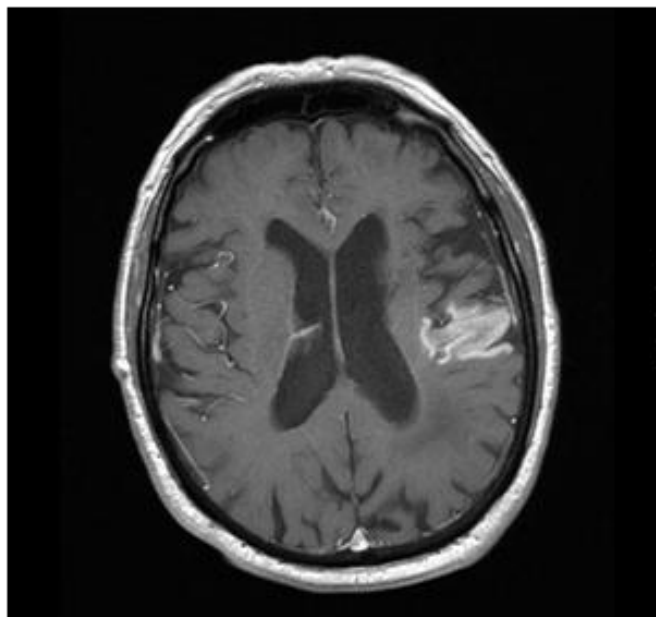


Abbildung 3: Ischämie in der linken Hemisphäre

## 1.5 Diagnostik einer Stenose sowie Restenose der A. carotis

Da die meisten Restenosen bei einer sonographischen Nachkontrolle und weniger durch eine Symptomatik auffallen, spielt die Nachkontrolle eine sehr wichtige Rolle bei der frühzeitigen Detektion einer Restenose.

Generell ist die Doppler-Sonographie bei einer Stenose der A. carotis das diagnostische Mittel der Wahl. Sie wird unter anderem als diagnostisches Mittel vor einer Endarteriektomie verwendet und ist eine zuverlässige Methode zur Nachbeobachtung [20].

Mittels Ultraschall lassen sich Stenosen lokalisieren, Stenosegrad und Plaquemorphologie zumeist gut beurteilen und die Strömungsgeschwindigkeiten bestimmen [10, 39, 63]. Eine noch bessere Beurteilung der Plaquemorphologie ist mit der Kontrastmittelsonographie möglich. Durch das Kontrastmittel können in einem ulzerierten Plaque Bläschen als Zeichen der Neovaskularisation festgestellt werden [55, 58, 59].

Abbildung 4 zeigt einen Plaque in der Kontrastmittelsonographie mit Bläschen als Zeichen der Neovaskularisation.



Abbildung 4: Carotisplaque in der Kontrastmittelsonographie

Die Kontrastmittelsonographie bietet auch bei niereninsuffizienten Patienten den Vorteil der guten Verträglichkeit des Kontrastmittels, da es abgeatmet und nicht über die Niere abgebaut wird. Kontraindiziert sind Kontrastmittel auf Galactosebasis, wie

z.B. Levovist® bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber Galactose oder Palmitinsäure, einer Galaktosämie, schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) und bei Patienten mit schweren Lungenerkrankungen, insbesondere schweren obstruktiven Lungenerkrankungen [66]. Auch schwefelhexafluoridhaltige Kontrastmittel, wie z.B. SonoVue®, sind bei Patienten mit schweren Herz- und Lungenerkrankungen kontraindiziert sowie bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber Schwefelhexafluorid [65].

Durch eine computertomographische Angiographie (CTA) oder eine Magnetresonanz-Angiographie (MRA) lassen sich Stenosen ebenfalls gut beurteilen. Jedoch ist die standardmäßige Anwendung einer MRA durch höhere Kosten und eine durch ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel hervorgerufene mögliche nephrogene systemische Fibrose bei niereninsuffizienten Patienten eingeschränkt, sowie eine flächendeckende Verfügbarkeit nicht gewährleistet. Nachteile der CTA sind die Strahlenbelastung und die Anwendung eines nephrotoxischen Kontrastmittels.

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellte bislang den Goldstandard in der Einschätzung einer Carotisläsion dar [10, 30, 31]. Die DSA verfügt über eine exakte Beurteilung des distalen Stenosegrades, über eine vollständige Beurteilbarkeit des Gefäßsystems einschließlich des Aortenbogens und intrakranieller Gefäße und eine Erfassung evtl. vorhandener Kollateralkreisläufe [30]. Darüberhinaus kann die Angiographie nach Sayeed et al. anhand bestimmter Charakteristika der stenotischen Läsion, wie zum Beispiel einer Länge > 15 mm oder der Beteiligung des ACI-Ostiums, ein schlechtes Outcome nach einer Stentimplantation prognostizieren. In diesem Fall sollte die Indikation zur Stentimplantation sehr vorsichtig erwogen werden [54]. Allerdings ist die DSA ein invasives Verfahren und mit einem kleinen Risiko für einen Schlaganfall assoziiert, welches in der Literatur mit 1,2% angegeben wird [10, 30, 31]. Um die Zahl der Patienten zu reduzieren, die sich bei einer fraglichen Pseudookklusion einer Angiographie unterziehen müssen, haben Hammond et al. in einer Studie belegt, dass die Kontrastmittel-Sonographie und die Kontrastmittel-MRA in der Beurteilung einer verschlossenen ACI der DSA gleichwertig sind und ein definitiver Verschluss, in der Kontrastmittelsonographie oder der Kontrastmittel-MRA diagnostiziert, keiner weiteren Untersuchung bedarf [29].

Die Duplexsonographie ist eine ideale Screening-Methode zur Erkennung von Primärstenosen und Restenosen nach einer Endarteriektomie [69].

Aufgrund der Zusammensetzung des Plaques einer Restenose sehen Telman et al. die Duplexsonographie in der Detektion einer hochgradigen Restenose nach einer Operation sogar besser geeignet als in der Detektion der Primärstenose. Die homogenere Morphologie und die glattere Kontur einer Intimahyperplasie im Vergleich zu einer Arteriosklerose erlauben wahrscheinlich eine bessere Charakteristik des stenotischen Segments durch Ultraschall und nachfolgend eine präzisere Messung des Stenosegrades. In diesem Fall kann die Duplexsonographie zur Beurteilung der Operabilität herangezogen werden [61].

Zur Berechnung des lokalen Stenosegrades ist in der Sonographie die maximale systolische Geschwindigkeit (peak systolic velocity = PSV) in cm/s, die enddiastolische Geschwindigkeit (enddiastolic velocity = EDV) in cm/s und das Verhältnis des PSV in der Stenose der ACI und des PSV in der A. carotis communis (ACC) vor der Stenose (ACI/ACC-PSV-Ratio) nötig.

Die Definition einer Restenose umfasst nach McCabe et al. das Vorhandensein einer Stenose  $< 70\%$  einen Monat nach der Primärtherapie mit nachfolgender Ausbildung einer hochgradigen Stenose oder eines Verschlusses nach einem Jahr. Ist nach einem Monat eine Stenose  $\geq 70\%$  gegeben und diese nach einem Jahr ebenso vorhanden, sprechen sie von einer Reststenose. Bildet sich eine Stenose  $\geq 70\%$  innerhalb eines Jahres auf weniger als  $70\%$  zurück, ist von Remodeling die Rede [44]. Andere Autoren gehen bei einer nach der Versorgung der Primärstenose neu aufgetretenen Stenose mit einem Stenosegrad von  $\geq 50\%$  bis  $\geq 70\%$  von einer Restenose aus [7, 13, 18, 22, 67].

Die nachfolgende Abbildung veranschaulicht die Messung der Flussgeschwindigkeit in der Duplexsonographie.

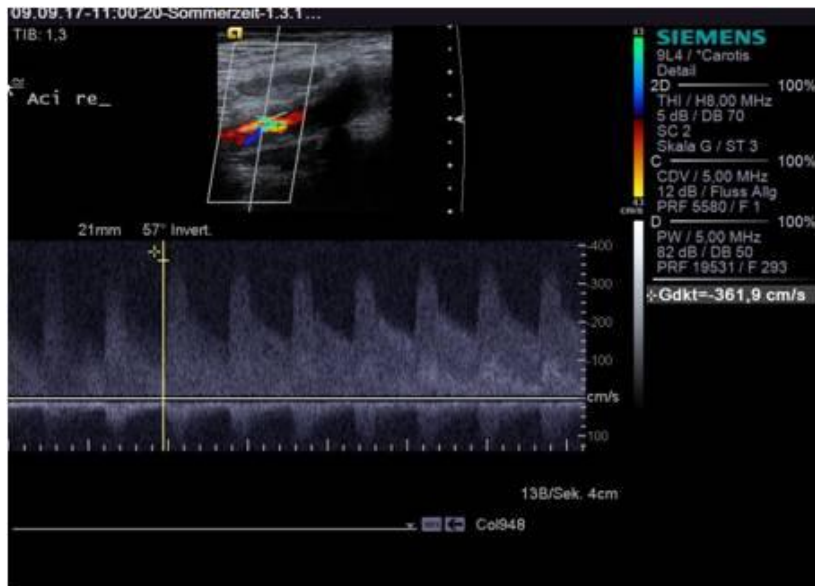


Abbildung 5: Bestimmung der Flussgeschwindigkeit in der Duplexsonographie

Handelt es sich um eine Restenose nach Einsetzen eines Stents, ist die Flussgeschwindigkeit allerdings anders zu bewerten.

Durch einen Elastizitätsverlust der Gefäßwand nach einer Stentimplantation wird der Blutfluss beeinflusst und somit werden die PSV-Werte erhöht [7, 20, 38, 39, 69]. Deshalb werden in diesem Fall für die Bewertung der Restenose der PSV und der ACI/ACC-Ratio höher angesetzt, um eine Überschätzung des Stenosegrades zu vermeiden [38, 39]. Nach Zhou et al. korrelieren ein PSV > 300 cm/s, ein EDV > 90 cm/s und ein ACI/ACC-Ratio > 4 gut mit einer In-Stent-Restenose > 70% [69]. Armstrong et al. geben ähnliche Werte an. Ihre Kriterien für eine 75%ige In-Stent-Restenose enthalten einen PSV > 300 cm/s, einen EDV > 125 cm/s und einen ACI/ACC-Ratio > 4 [7]. Lal et al. geben Werte für eine genauere Abstufung der Stenosegrade an. Ein Stenosegrad  $\geq 50\%$  ist durch einen PSV  $\geq 220$  cm/s und einen ACI/ACC-Ratio  $\geq 2,7$  zu detektieren. Für einen Stenosegrad  $\geq 80\%$  ermittelten sie einen PSV  $\geq 340$  cm/s und einen ACI/ACC-Ratio  $\geq 4,15$  [38]. Die Duplexsonographie kann neben der In-Stent-Stenose weitere stent-assoziierte Auffälligkeiten identifizieren, einschließlich Thrombose, Stent-Deformität, mangelnde Anhaftung des Stents an der Arterienwand und Migration des Stents [7].

Auf Abbildung 6 ist eine mittels Kontrastmittelsonographie dargestellte Stenose der A. carotis interna zu sehen, und Abbildung 7 zeigt eine mit einem Stent versorgte ACI, ebenfalls in Kontrastmittelsonographie.

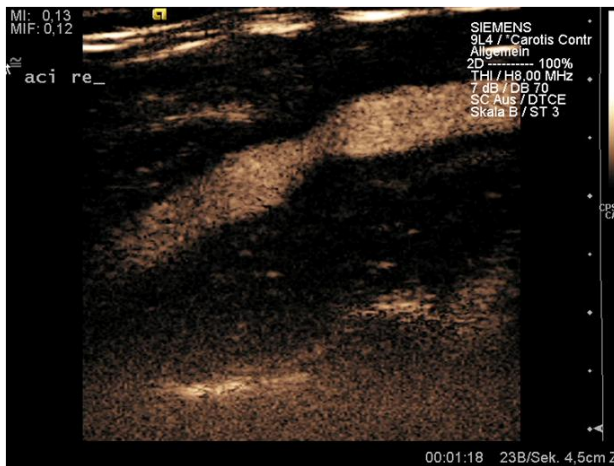


Abbildung 6: kontrastmittelsonographisch dargestellte ACI-Stenose



Abbildung 7: kontrastmittelsonographisch dargestellte ACI mit Stent

## 1.6 Operationsindikation einer Stenose sowie Restenose der A. carotis

Die Operationsindikation wird anhand von Symptomatik und Stenosegrad gestellt. Allerdings gewinnt die Plaquemorphologie bei der Auswahl der Patienten zunehmend an Bedeutung. Dabei besteht ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei Patienten, die echoarme Plaques und Plaques mit einer rauen, unregelmäßigen Oberfläche aufweisen [39].

Eine Operation im Stadium I hat prophylaktischen Charakter. Ziel ist es einen schweren Insult zu verhindern. Im II. und III. Stadium beruht die Zielsetzung auf der Vermeidung eines weiteren Schlaganfalls, bzw. darauf, das Fortschreiten eines neurologischen Defizits abzuwenden [31].

Nach den gemeinsamen Richtlinien zur Behandlung von extrakraniellen Carotisstenosen der American Heart Association, der Society for Vascular Surgery, anderen Fachgesellschaften sowie nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie sollte für die Durchführung einer Carotisendarterektomie das Risiko eines Schlaganfalls oder Todes bei symptomatischen Patienten weniger als 6% betragen und bei asymptomatischen Patienten weniger als 3% [21, 17]. Die Operationsindikation wird bei asymptomatischen Patienten ab einem Stenosegrad von  $\geq 70\%$  gestellt [10, 31, 63]. Bei symptomatischen Patienten ist die Operationsindikation gegeben.

In den Stadien II und III besteht die Operationsindikation notfallmäßig. Im Stadium IV wird zwischen einer Stenose auf der symptomatischen Seite und der kontralateralen

Seite unterschieden. Die symptomatische Seite wird bei hochgradiger Stenose und guter Rückbildung des neurologischen Defizits operativ behandelt. Eine kontralaterale hochgradige Stenose dagegen wird wie eine asymptomatische Stenose bewertet [10, 31].

Auch bei Restenosen ist das vorrangige Ziel einer Therapie die Prävention eines Schlaganfalles. Obwohl eine Restenose häufig asymptomatisch ist, ist eine erneute Operation bei hochgradigen Stenosen indiziert, wenn der Patient symptomatisch wird oder der Stenosegrad rasch voranschreitet [11]. AbuRahma et al. haben in einer aktuellen Studie die Indikation für eine Reintervention bei asymptomatischen Patienten ab einem Stenosegrad von  $\geq 80\%$ , einschließlich progressiver Restenosen, und bei symptomatischen Patienten ab einem Stenosegrad  $\geq 50\%$  gestellt [4].

Handelt es sich um eine In-Stent-Restenose, so ist diese anders zu bewerten (siehe 1.5). Hierbei wird ebenfalls für asymptomatische Patienten ab einem Stenosegrad von  $\geq 80\%$  und für symptomatische Patienten ab einem Stenosegrad von  $\geq 50\%$  eine Reintervention empfohlen [7, 38]. Zhou et al. erwägen eine Reintervention bei asymptomatischen Patienten bereits ab einer 70%igen Restenose [69]. Die Entscheidung über einen erneuten Eingriff sollte aber des Weiteren anhand von anatomischen Merkmalen der Läsion, Durchgängigkeit der kontralateralen ACI und der Anatomie des Circulus arteriosus Willisii erfolgen, da diese Faktoren das Risiko und den Nutzen einer Reintervention beeinflussen [7].

## **1.7 Operative und endovaskuläre Therapieverfahren einer Stenose sowie Restenose der A. carotis**

Die Therapie der Stenose sowie der Restenose kann operativ oder interventionell erfolgen. Das Verfahren der Endarteriektomie gilt als Goldstandard in der Therapie der hochgradigen symptomatischen und asymptomatischen Primärstenose. Dabei wird zwischen einer Thrombenarteriektomie (TEA) und einer Eversionsendarteriektomie (EEA) unterschieden. Bei einer TEA wird nach dem Abklemmen der Gefäße das Lumen durch eine Längsarteriotomie von der ACC in die ACI eröffnet. Nachdem die Ablagerungen aus der Gefäßwand herausgeschält wurden, wird das Gefäß mittels Patchplastik verschlossen. Die Patchplastik hat gegenüber der anfangs angewandten Direktnaht den Vorteil einer

Nahtstenoseprophylaxe. Dabei werden Kunststoffe wie Dacron oder Polyethylenterephthalat (PTFE) oder auch venöse sowie bovine Patches verwendet [10, 30, 31]. Anders als bei einer TEA wird bei einer EEA die ACI schräg von der ACC abgesetzt. Mit einer Pinzette wird der Plaquezylinder danach fixiert, um die Gefäßwand über den Plaque zu evertieren. Nach der Entfernung des Plaques wird die ACI mit einer Naht wieder an die ACC angeschlossen. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Vermeidung des Längsschnittes. Somit können die Gefäße durch eine Direktnaht vereinigt werden, und das Einbringen eines Fremdmaterials ist nicht nötig. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit der Längenkorrektur im Falle eines Kinkings oder einer Knickstenose [30, 31]. Das Stenting wird innerhalb von Studien durchgeführt. Dabei wird die A. femoralis in Seldingertechnik punktiert, zunächst ein Draht eingebracht, mit dem die Engstelle sondiert wird, um dann darüber einen Katheter einzuführen, über den ein Stent in der Engstelle eingebracht werden kann [31].

Die Endarteriektomie senkt deutlich das Schlaganfallrisiko der zur Operation geeigneten Patienten. Allerdings birgt diese Methode auch ein gewisses Schlaganfallrisiko. Ein weiterer Nachteil ist die Invasivität, welche oberflächliche Nervenverletzungen oder Hirnnervenverletzungen, aber auch Wundkomplikationen nach sich ziehen kann. Ebenso können Probleme auftreten, die mit einer Allgemeinanästhesie assoziiert sind [19, 60, 64]. Die Endarteriektomie ist aber auch in Lokalanästhesie durchführbar mit nahezu gleichem Risiko bezüglich Schlaganfall, Tod und Myokardinfarkt innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation im Vergleich zu einer Allgemeinanästhesie [24, 27].

Abbildung 8 zeigt einen Operationssitus nach einer TEA, Abbildung 9 nach einer EEA.



Abbildung 8: Operationssitus nach einer TEA    Abbildung 9: Operationssitus nach einer EEA

Ein Stent wird besonders bei Patienten mit multiplen Komorbiditäten und einem hohen operativen Risiko eingesetzt. Das Stenting hat den vermeintlichen Vorteil eines lokalen Verfahrens, eventuell eines reduzierten Risikos von Wundkomplikationen und Hirnnervenverletzungen und laut der Literatur somit auch einer verminderten Dauer des Krankenhausaufenthalts und der Kosten [15, 19, 42, 64]. Allerdings können hier vielfältige Punktionskomplikationen, wie Blutung, Hämatombildung, Aneurysma spurium, Arteriovenöse Fistel (AV-Fistel), Dissektion oder Gefäßverschluss auftreten. Auch beim Stenting ist ein Schlaganfallrisiko gegeben [19, 42, 60, 64], welches vielleicht durch die Verwendung von zerebralen Protektionssystemen verringert werden kann [62]. Der arteriosklerotische Plaque wird nicht entfernt und das Risiko einer Restenose ist wahrscheinlich höher als nach einer Endarteriektomie [19, 22].

Auf Abbildung 10 ist eine ACI-Stenose zu sehen und auf Abbildung 11 eine ACI nach Stentimplantation.



Abbildung 10: ACI-Stenose



Abbildung 11: ACI nach Stentimplantation

In den letzten Jahren wurden viele Studien durchgeführt, um zu ermitteln, ob das Stenting der Endarteriektomie bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit in der Schlaganfallprävention gleichwertig ist. Dabei wurden die Behandlungsmethoden vor allem in Hinblick auf Symptomatik und Komorbiditäten der Patienten untersucht. Für symptomatische oder asymptotische Patienten ohne erhöhtes Operationsrisiko stellte sich die Endarteriektomie als das Verfahren mit dem besseren periprozeduralen klinischen Outcome (30 Tage) heraus [42, 56, 57]. Für die mittelfristige (2 bis 4 Jahre) Schlaganfallprävention wurde für dieses Patientengut kein Nachteil des Stentings gegenüber der Endarteriektomie ermittelt [22, 43]. Weisen die Patienten ein erhöhtes operatives Risiko auf, so ist das kurz- bis mittelfristige (30 Tage bis 3 Jahre) Outcome für das Stenting und die Endarteriektomie wahrscheinlich ähnlich [18, 19, 28, 67]. Allerdings liefert die jüngst veröffentlichte, groß angelegte International Carotid Stenting Study (ICSS) eindeutige Ergebnisse, die die Endarteriektomie befürworten [34].

Auch in verschiedenen Metaanalysen wird das Stenting als relativ sichere Therapieoption der Carotisstenose, aber auch weiterhin die Endarteriektomie als Goldstandard angesehen [15, 41, 47, 60, 62, 64]. Die International Carotid Stenting Study (ICSS) bestärkt die Endarteriektomie als Goldstandard für symptomatische, operable Patienten. In dieser Studie wird die Endarteriektomie als das sicherere

Verfahren für symptomatische Patienten bezüglich des Risikos für einen Schlaganfall, den Tod oder einen Myokardinfarkt angesehen [34, 48].

Das Stenting wird für Hochrisikopatienten empfohlen, bei denen die Durchführung einer Operation riskant ist. Zu den Risiken zählen eine vorangegangene Radiotherapie des Halses, Voroperationen im Halsbereich (Neck dissection, Restenose nach Endarteriektomie), ein Verschluss der kontralateralen A. carotis, eine schwer zugängliche Läsion oberhalb des C2-Levels und Patienten mit begleitender schwerer kardialer oder pulmonaler Erkrankung [41, 62, 68]. Allerdings muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass eine Endarteriektomie auch in Lokalanästhesie ohne Nachteil für den Patienten gegenüber einer Allgemeinanästhesie durchführbar ist. Das primäre Outcome, welches das Auftreten eines Schlaganfalls, Myokardinfarkts und Todes innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff umfasst, ist für beide Anästhesieverfahren ähnlich [24, 27]. Generell profitieren Patienten > 70 Jahre mehr von einer Endarteriektomie, und Patienten < 70 Jahre eignen sich für eine Stentimplantation [34]. Aufgrund eines höheren Schlaganfallrisikos sollte eine Stentimplantation bei Patienten > 70 Jahre sogar vermieden werden [12].

Die Durchführung einer Patchplastik oder EEA verringert bei einer Endarteriektomie das 30-Tage- und das Langzeitrisiko eines Schlaganfalls oder Todes sowie einer Restenose [46, 52]. Die EEA bietet den Vorteil, kein Fremdmaterial einbringen zu müssen. Bei der TEA werden verschiedene Materialien als Patches verwendet. Der Vorteil von synthetischen Patches gegenüber venösen Patches liegt in einer verringerten Inzidenz von aneurysmaartiger Dilatation oder Patchruptur sowie der Verfügbarkeit, und vermeidet Komplikationen an der Venenentnahmestelle [2, 36, 45]. Ein Nachteil sind die verlängerte Hämostasezeit [2, 45] und eine höhere Infektionsrate [36]. Die perioperative Schlaganfallrate von Kunststoffpatches und venösen Patches ist ähnlich [45], ebenso wie von Dacron-Patches (Polyethylenterephthalat) und Polytetrafluorethylen (PTFE)-Patches [2]. Allerdings ist die Restenoserate bei den von AbuRahma et al. untersuchten Dacron-Patches höher als die der untersuchten PTFE-Patches [2].

Die operative Versorgung einer Restenose ist technisch anspruchsvoller als die Operation einer Primärstenose. Das Ergebnis bezüglich der perioperativen Schlaganfallrate ist überraschenderweise ähnlich [49].

Das Stenting, auch mit Verwendung eines zerebralen Protektionssystems, ist eine akzeptable Alternative zur erneuten Operation bei Restenosen nach einer Endarteriektomie [6, 11]. Die periprozedurale Schlaganfallrate nach Stenting und erneuter Operation ist in einigen Studien ähnlich [1, 11, 14]. Bezüglich der Restenoserate nach Reinterventionen gibt es verschiedene Meinungen. Bettendorf et al. fanden in ihrer Studie eine zwar nicht signifikante, aber geringere Restenoserate nach einer Stentimplantation mit 6% gegenüber 14% nach einer Redo-Endarteriektomie vor [11]. Bowser et al. sowie Attigah et al. haben in der Restenoserate nach Reintervention keinen signifikanten Unterschied gefunden [8, 14] und AbuRahma et al. sehen diesbezüglich die Redo-Operation mit einer signifikant geringeren Restenoserate gegenüber dem Stenting klar im Vorteil [1]. Allerdings ist die Redo-Operation mit einer höheren Rate an Nervenverletzungen assoziiert [1, 4, 11]. In einer aktuellen Studie von Attigah et al. treten keinerlei Hirnnervenverletzungen nach einer Redo-Operation auf [8].

### **1.8 Komplikationen einer operativen/endovaskulären Versorgung einer Stenose der A. carotis**

Zu den wesentlichen frühen Komplikationen eines Eingriffs an der A. carotis zählen neurologische Ereignisse, Frühverschlüsse, extrakranielle Hirnnervenläsionen und Nachblutungen.

Neurologische Ereignisse beruhen hauptsächlich auf einer Embolisierung oder Thrombosierung [54] und können durch die Anwendung der „No-Touch“-Technik während der Operation vermieden werden. Allerdings besteht die Möglichkeit, dass neurologische Defizite auch durch kardiale Embolien ausgelöst werden. Frühverschlüsse haben mehrere Ursachen: dazu zählen nahtbedingte Stenosen, unvollständige Ausschälung, Intimastufen, die zu Dissektionen führen können, oder übersehene nachgeschaltete Stenosen und Thromben. Häufig werden sie erst durch eine postoperative neurologische Symptomatik entdeckt. Hierbei ist eine sofortige Korrekturoperation erforderlich. Innerhalb von 6 Stunden kann das neurologische Defizit mit zusätzlichen Maßnahmen, wie einer intraoperativen Lyse, komplett zurückgebildet werden, innerhalb von 12 Stunden ist laut der Fachliteratur eine Besserung möglich [31].

Neurologische Defizite nach Angioplastie beruhen ebenso meist auf Embolien oder Thrombosen, welche aufgrund von Plaquebrüchen während der Ballondilatation auftreten [19]. Daher wird heute primär gestentet.

Das kombinierte 30-Tage-Schlaganfall-/Todesrisiko beträgt laut Literatur bis zu 9,9% nach einer Carotisoperation und bis zu 10% nach einer Stentimplantation in die A. carotis. Im Mittel liegt das Risiko nach einer Carotisoperation bei ca. 4,8% und nach Stenting der A. carotis bei ca. 5,6% [16, 18, 19, 42, 56, 57, 67]. Es konnte belegt werden, dass das Stenting einer Restenose nach Endarteriektomie im Gegensatz zum Primärstenting einer Carotisstenose eine niedrigere Schlaganfallrate aufweist [3, 56]. Erklärbar ist dies durch ein höheres Risiko einer Embolisation bei einer arteriosklerotischen Primärstenose, im Vergleich zu einer Intimahyperplasie, die nach Endarteriektomie auftritt [3].

Aufgrund enger räumlicher Beziehungen der A. carotis zum N. hypoglossus, N. vagus bzw. N. laryngeus recurrens (Ast des N. vagus) und zum N. glossopharyngeus kann es während einer Operation zu Läsionen dieser Nerven kommen.

Durch sorgfältige Präparation lassen sich Hirnnervenläsionen allerdings meist vermeiden. Eine Verletzung des Ramus mandibularis des N. facialis kann durch Hakenzug bedingt sein [31, 63]. Stimmbandschäden treten eher aufgrund einer Schädigung des N. vagus auf, als durch eine direkte Einwirkung auf den N. laryngeus recurrens [31]. In einigen großen Studien werden Hirnnervenverletzungen nach einer Endarteriektomie mit bis zu 8,7% angegeben [16, 19, 42, 57, 67]. Sie treten nach einer Endarteriektomie im Vergleich zum Stenting signifikant höher auf [34, 41, 64]. Im Mittel liegt das Risiko einer Hirnnervenverletzung bei ca. 4,7% nach einer Endarteriektomie und bei ca. 0,2% nach einem endovaskulären Verfahren [41, 64].

Nachblutungen an Hals oder Leiste treten in 0,4% bis 6,7% der Fälle auf [16, 19, 42]. Die ASS-Gabe kann dies begünstigen [31, 63].

### **1.9 Nachsorge nach einer operativen oder endovaskulären Versorgung einer Stenose sowie Restenose der A. carotis**

Nach gefäßchirurgischen Operationen oder Interventionen ist eine medikamentöse Therapie zur Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren unabdingbar. Die

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie empfehlen die Reduktion des LDL-Cholesterinspiegels unter 100 mg/dl durch die Einnahme von HMGCoA-Reduktase-Inhibitoren (Statinen), eine antihypertensive Therapie zur Einstellung einer Normotonie (im Allgemeinen < 140/90 mmHg, bei Diabetiker oder chronisch Niereninsuffizienten < 130/80 mmHg), die Senkung des HbA1C-Spiegels unter 7% bei Diabetikern sowie eine Nikotinkarenz und eine Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) zur Vermeidung von vaskulären Sekundärkomplikationen, wie Herzinfarkt oder Schlaganfall. Hierbei kommt Acetylsalicylsäure (ASS) in einer Dosierung von 75-325 mg/Tag (meist 100 mg/Tag) oder Clopidogrel in einer Dosierung von 75 mg/Tag zur Anwendung. Während Clopidogrel präoperativ pausiert werden sollte, wird die Einnahme von Acetylsalicylsäure nicht unterbrochen. Auch den Statinen wird ein Nutzen zur perioperativen Risikoreduktion kardialer Ereignisse zugeschrieben. Die Einnahme sollte zur Plaquestabilisierung bereits einen Monat vor einer Operation beginnen [21].

Nach einer endovaskulären Intervention mit Stent sollte eine lebenslange Acetylsalicylsäure-Einnahme erfolgen. Zusätzlich muss Clopidogrel 4-12 Wochen wegen der Gefahr einer Stentthrombose verabreicht werden. Die Einnahme wird meist einen Tag vor der Intervention mit einer Loading Dose von 300 mg begonnen. Nach einem operativen Verfahren wird ebenso eine lebenslange Acetylsalicylsäure-Medikation erforderlich. Clopidogrel wird für 4-12 Wochen postoperativ empfohlen [21].

Des Weiteren empfiehlt sich die Durchführung duplexsonographischer Verlaufskontrollen, um Rezidivstenosen frühzeitig zu erkennen, neurologische Komplikationen zu vermindern sowie die Einnahme der Sekundärprophylaxe zu überprüfen [63].

## **1.10 Fragestellung**

Zwar tritt die asymptotische Restenose häufiger auf, doch ist es von großer Bedeutung, vor allem symptomatischen Patienten eine optimale Behandlungsoption zu bieten. Hierfür ist die Kenntnis von Risikofaktoren und Charakteristika der Restenose sehr wichtig. Ziel der Arbeit ist es, herauszufinden, ob eine symptomatische Restenose unter bestimmten Einflussfaktoren häufiger auftritt, sowie

Zusammenhänge der Einflussfaktoren zur Komplikationsrate und Symptomatik einer Restenose herzustellen. Daraus könnte ein Einfluss auf die Entscheidung der Therapieoptionen zwischen Endarteriektomie und Stentimplantation bei der Restenose resultieren.

## 2. Material und Methode

### 2.1 Patientenkollektiv

#### 2.1.1 Untersuchungsmodus

Die retrospektive Analyse umfasst ein Patientenkollektiv von 102 Patienten, die im Zeitraum von September 1995 bis Mai 2009 aufgrund einer Restenose an der ACI am Universitätsklinikum in Regensburg operiert bzw. endovaskulär behandelt wurden. Nach Ausschluss von sechs Patienten aufgrund von ACC-Abgangsstenosen, nicht stenosierendem Aneurysma oder Frühverschlüssen ergibt sich eine Patientenzahl von 96 Patienten, die letztlich in die Auswertung eingehen. Von diesen 96 Patienten hatten elf Patienten (11%) sowohl rechts als auch links eine Restenose, woraus sich eine Fallzahl von 107 ableiten lässt. Eine Rezidivrestenose führte bei 13 Patienten (14%) bereits vor dem Nachuntersuchungszeitraum zu einer dritten operativen oder endovaskulären Versorgung, welche nicht in die Untersuchung mit einging (siehe Abb. 12).

64 der 96 Patienten (67%) waren zum Zeitpunkt des 1.10.2009 noch am Leben, 26 Patienten (27%) bereits verstorben und von sechs Patienten (6 %) war der Verbleib unbekannt. 46 der 64 überlebenden Patienten (72%) wurden am Universitätsklinikum Regensburg, von niedergelassenen Ärzten oder anderen Kliniken sonographisch nachuntersucht. Davon hatten 5 Patienten eine rechts- sowie linksseitige Restenose der ACI, wodurch sich hier eine Fallzahl von 51 ergibt. 18 der überlebenden Patienten (28%) wurden nicht nachuntersucht. Gemessen an der Gesamtzahl der Patienten konnten von 96 Patienten 46 (48%) nachuntersucht werden. Der Nachuntersuchungszeitraum erstreckte sich von 14.03.2006 bis 05.01.2010. Lagen mehrere Daten zu Nachuntersuchungen vor, wurden die Angaben zur jüngsten Nachkontrolle verwendet. Prospektiv konnten inzwischen ab dem 06.10.2009 bis zum 14.12.2009 neun der 46 Patienten (20%) untersucht werden. Die prospektiven Untersuchungen wurden mittels Kontrastmittelsonographie am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt. Abbildung 12 stellt den Untersuchungsmodus mit Patienten- und Fallzahlen graphisch dar.

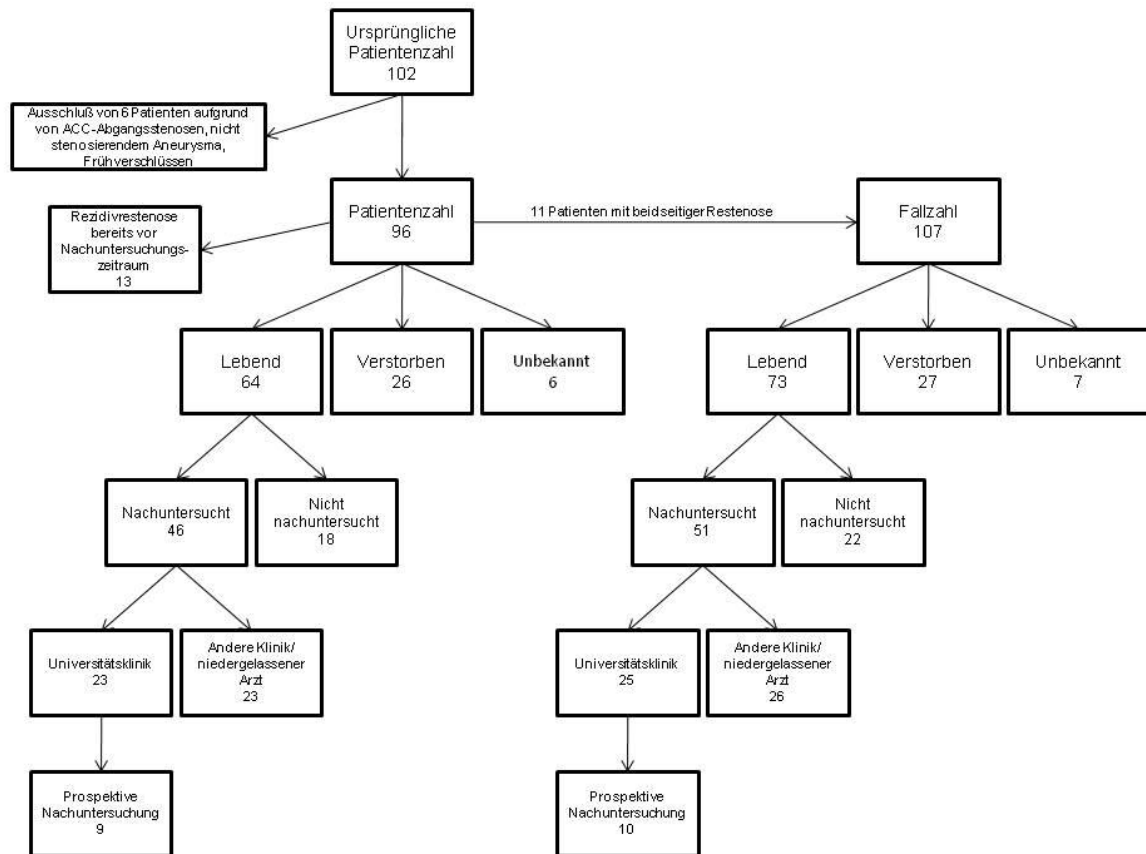


Abbildung 12: Untersuchungsmodus mit Patienten- und Fallzahlen

Da die Voroperationen der Patienten zum Teil an anderen Kliniken durchgeführt wurden, war eine vollständige Datenerhebung nicht immer möglich. Daher differieren die Fallzahlen. Sie werden für den jeweiligen Parameter als n-Wert angegeben. Des Weiteren konnten auch die Laborwerte der am Universitätsklinikum Regensburg operierten Patienten lediglich ab dem 01.06.2000 vom Institut für klinische Chemie des Universitätsklinikums Regensburg zur Verfügung gestellt werden.

### 2.1.2 Geschlechtsverteilung

Bei einer Patientenzahl von 96 Patienten überwiegt das männliche Geschlecht mit 64 Patienten (67%) gegenüber dem weiblichen mit 32 Patienten (33%). Übertragen auf die Fallzahl n=107 ergibt sich ein fast identisches Bild mit 71 Männern (66%) und 36 Frauen (34%), wie in Abbildung 13 dargestellt ist.

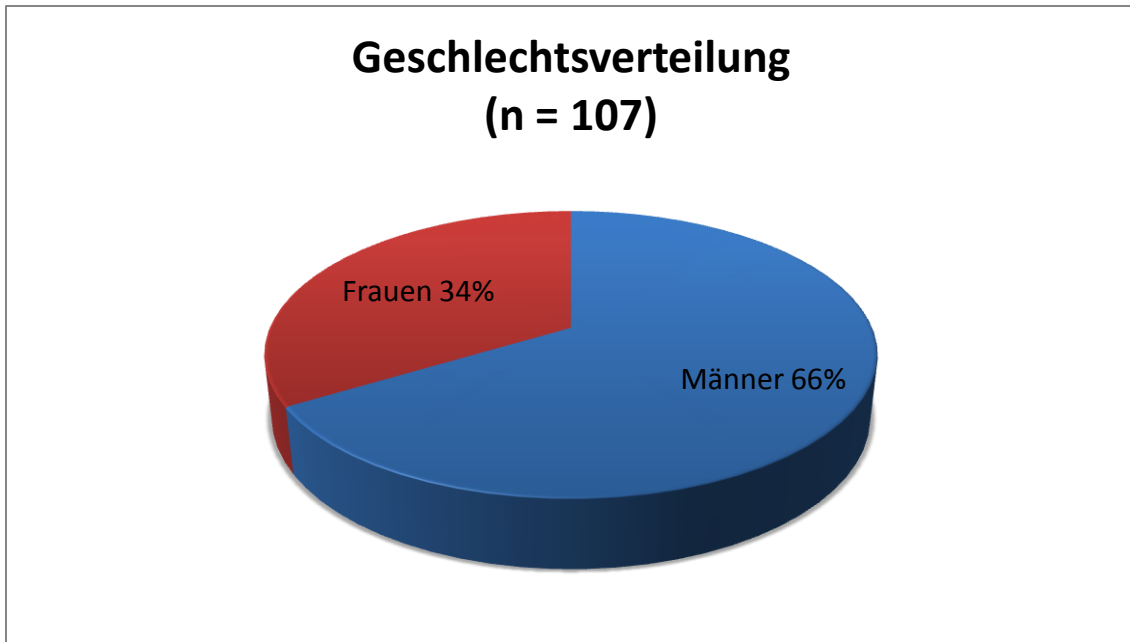


Abbildung 13: Geschlechtsverteilung

### 2.1.3 Altersverteilung

Das mediane Alter lag bei der ersten Operation der Carotisstenose bei 61,1 Jahren. Der jüngste Patient wurde mit 37 Jahren operiert und der älteste mit 79,8 Jahren.

Für die Operation der Restenose lag das mediane Alter bei 66,4 Jahren mit einem Minimum von 44,2 Jahren und einem Maximum von 84,6 Jahren.

13 Patienten wurden ein drittes Mal aufgrund einer weiteren Restenose operiert. Hier lag der Altersmedian bei 68,2 Jahren. Das minimale Alter lag bei 51,6 Jahren und das maximale Alter bei 86,8 Jahren.

Abbildung 14 zeigt die mediane Altersverteilung.

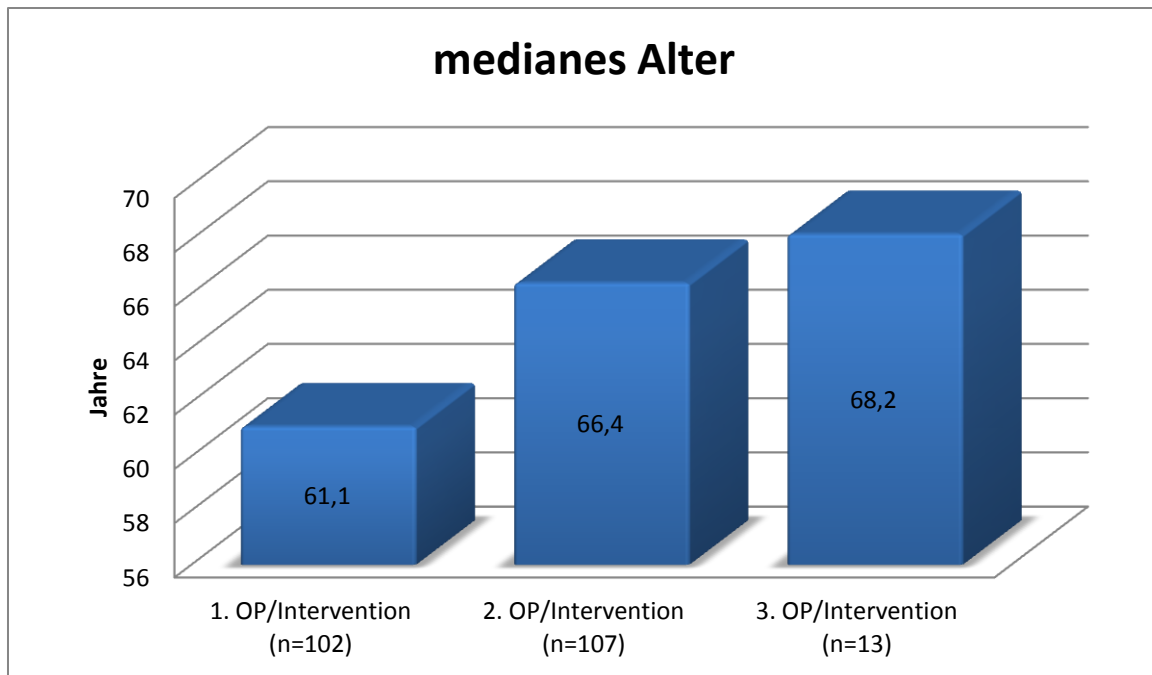


Abbildung 14: mediane Altersverteilung

#### 2.1.4 Risikofaktoren

An Risikofaktoren wurden eine arterielle Hypertonie, eine Hypercholesterinämie, ein Diabetes mellitus, ein bestehender oder ehemaliger Nikotinkonsum und eine Niereninsuffizienz erfasst. Bei einer Fallzahl von  $n=106$  leiden in 95% der Fälle die Patienten an einer arteriellen Hypertonie. Eine Hypercholesterinämie weisen 82% der Fälle auf ( $n=85$ ). In 36% der Fälle sind die Patienten an einem Diabetes mellitus erkrankt ( $n=107$ ), 22% weisen eine Niereninsuffizienz auf ( $n=104$ ) und 68% sind oder waren Nikotinkonsumenten ( $n=103$ ). Genauer differenziert sind 32% Raucher und 36% ehemalige Raucher. Tabelle 2 gibt die Gesamtfallzahl  $n$ , die Fallanzahlen und die zugehörige prozentuale Verteilung an.

Risikofaktor	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
Art. Hypertonus ( $n=106$ )	101	95%
Hypercholesterinämie ( $n=85$ )	70	82%
Diabetes mellitus ( $n=107$ )	39	36%
Niereninsuffizienz ( $n=104$ )	23	22%
Nicotinkonsum ( $n=103$ )	70	68%

Tabelle 2: Verteilung der Risikofaktoren

Abbildung 15 gibt die prozentuale Verteilung der Risikofaktoren als Balkendiagramm wieder.

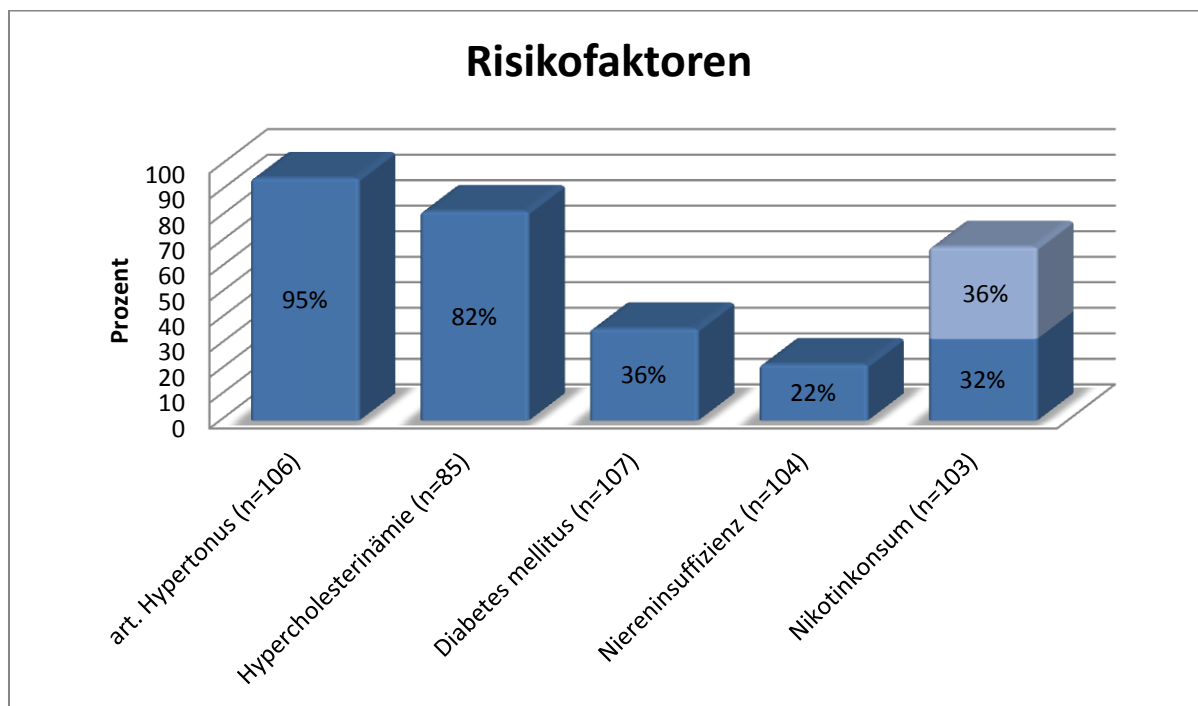


Abbildung 15: Verteilung der Risikofaktoren

### 2.1.5 Begleiterkrankungen

Erhoben wurde, ob die Patienten auch an einer KHK oder pAVK erkrankt sind. 64% leiden an einer KHK (n=101) und 55% an einer pAVK (n=101). In Tabelle 3 sind die Gesamtfallzahl n, die Fallanzahlen und die prozentuale Verteilung der Begleiterkrankungen angegeben.

Begleiterkrankung	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
KHK (n=101)	65	64%
pAVK (n=101)	55	55%

Tabelle 3: Verteilung der Begleiterkrankungen

Abbildung 16 zeigt die prozentuale Verteilung der Begleiterkrankungen graphisch.

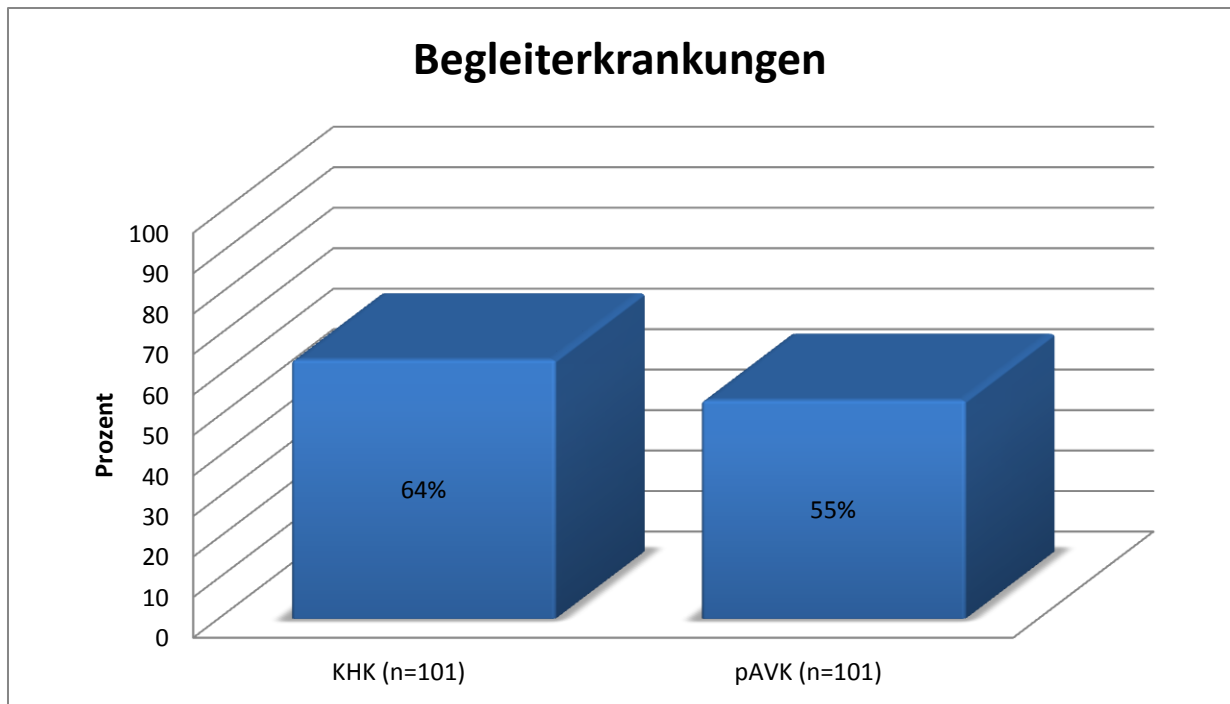


Abbildung 16: Verteilung der Begleiterkrankungen

#### 2.1.6 Medikation

Folgende Medikamente wurden erfasst: Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin-K-Antagonisten und Statine.

Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) werden in 106 Fällen genommen (99%), der Vitamin-K-Antagonist Marcumar<sup>®</sup> wird in 19 Fällen genommen (18%) und ein Statinpräparat in 66 Fällen (62%). Die prozentuale Einnahme dieser Medikamente ist in Abbildung 17 graphisch dargestellt.

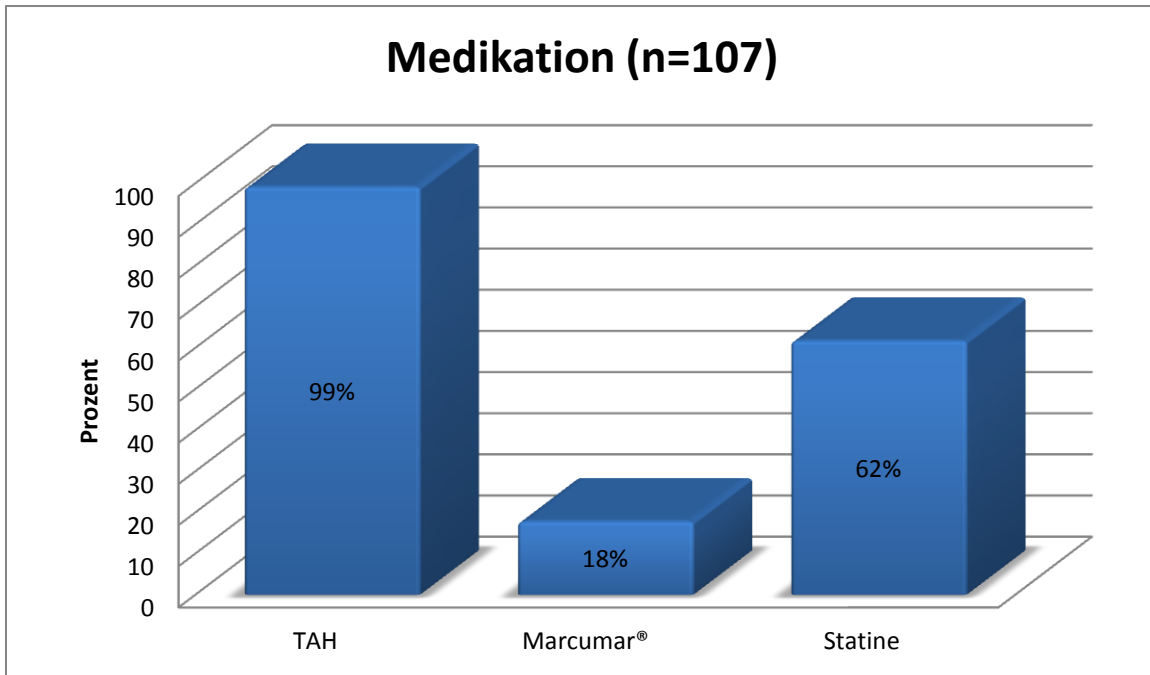


Abbildung 17: Übersicht über die Medikation

Bei der Einnahme von TAH wird in der Datenerhebung zwischen Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und der Einnahme beider Substanzen unterschieden, wie in Abbildung 18 veranschaulicht. In 53 Fällen (49%) nehmen die Patienten nur Acetylsalicylsäure, in 17 Fällen (18%) nur Clopidogrel, in 34 Fällen (32%) beide Medikamente und in einem Fall (1%) keines von beiden.

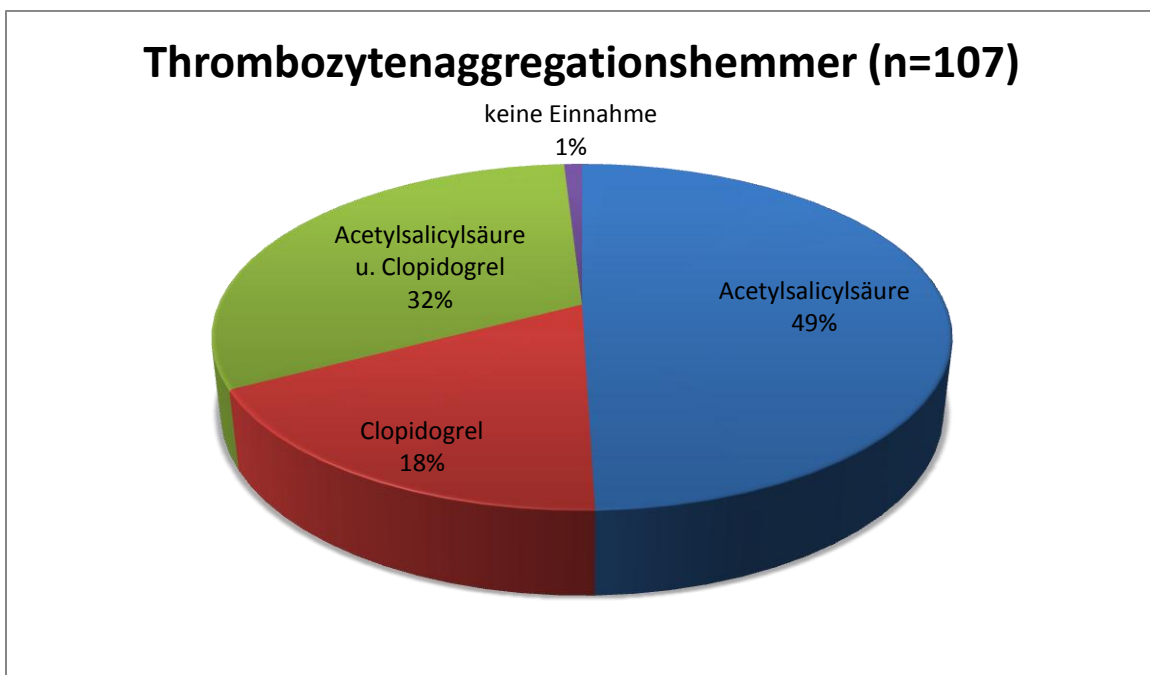


Abbildung 18: Übersicht über die Thrombozytenaggregationshemmer

### 2.1.7 1. Operation/Intervention bei der Primärstenose

Bei den 107 erfassten Fällen wurde 55-mal die linke A. carotis operiert (51%) und 52-mal die rechte A. carotis (49%).

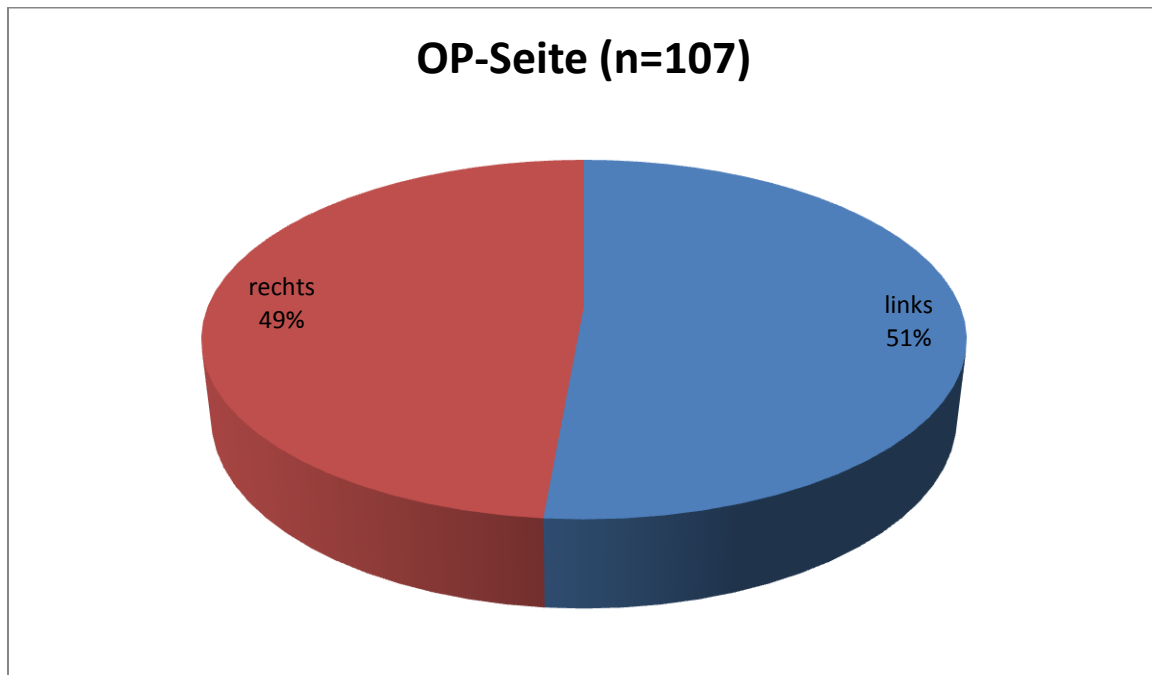


Abbildung 19: OP-Seite

Operationsverfahren:

Es wurden in 102 Fällen die Operationsverfahren Eversionsendarteriektomie (EEA), Thrombendarteriektomie (TEA), Interponat und Stentimplantation durchgeführt. In fünf Fällen blieb das Operationsverfahren unbekannt. 40-mal wurde eine EEA durchgeführt (39%), 51-mal eine TEA (50%), zweimal wurde ein Interponat eingesetzt (2%) und neunmal ein Stent (9%).

Abbildung 20 zeigt die prozentuale Verteilung der Operationsverfahren.

## Operationsverfahren bei der Primärstenose (n=102)

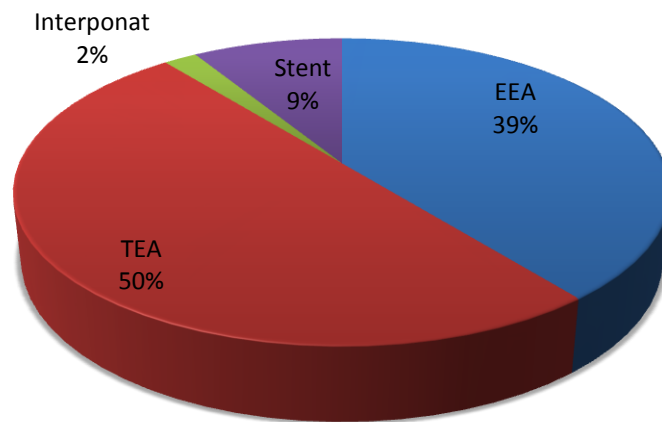


Abbildung 20: Operationsverfahren bei der Primärstenose

### Material:

(Fremd-)Material wurde bei den Operationsverfahren TEA (51 Fälle) und Interponat (2 Fälle) eingesetzt. Das verwendete Material ist in 32 (60%) der 53 Fälle bekannt. Bei den beiden Interponaten wurde der Kunststoff PTFE als Prothese verwendet (6%). Es kamen als Patchplastiken drei bovine Patches zum Einsatz (9%), drei venöse Patches (9%), 16-mal ein Dacron-Patch (50%) und achtmal wurde ein Kunststoff-Patch verwendet, der nicht näher bezeichnet war (25%).

### Komplikationen:

Angaben zu postoperativen Komplikationen konnten in 69 (64%) von 107 Fällen erhoben werden. In sechs (9%) der 69 Fälle kam es zu Komplikationen. Dabei traten dreimal Nachblutungen auf und dreimal TIAs.

### Präoperative Symptomatik:

Zur präoperativen neurologischen Symptomatik konnten in 79 von 107 Fällen Angaben registriert werden. In 41 Fällen (52%) wurde eine Symptomatik angegeben. In 38 Fällen waren die Patienten asymptomatisch (48%). Von den 41

symptomatischen Fällen war in vier Fällen (10%) die Symptomatik unspezifisch und in 37 Fällen (90%) carotis-assoziiert.

Die prozentuale Verteilung der präoperativen neurologischen Symptomatik ist in den Tabellen 4 und 5 veranschaulicht.

(n=79)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
Symptomatisch	41	52%
Asymptomatisch	38	48%

**Tabelle 4: präoperative neurologische Symptomatik der 1. OP bei der Primärstenose**

Symptomatik (n=41)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
Unspezifisch	4	10%
Carotis-assoziiert	37	90%

**Tabelle 5: Art der Symptomatik der 1. OP bei der Primärstenose**

## 2.2 Statistische Analyse

Die Daten wurden aus Patientenakten sowie dem SAP-System entnommen bzw. von Hausärzten und dem Institut für klinische Chemie des Universitätsklinikums Regensburg bereitgestellt, in einer Excel-Tabelle Version 2007 gesammelt und mit der Software SPSS Version 15 ausgewertet.

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Chi-Quadrat nach Pearson. Dazu wurden Häufigkeitstabellen analysiert und die Signifikanz berechnet.

Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  angesetzt.

Zur Darstellung von Überlebenszeiten und Zeitintervallen kamen Kaplan-Meier-Überlebenskurven zum Einsatz.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 2. Operation/Intervention bei der Restenose

##### 3.1.1 Operationsintervall zwischen 1. Operation bei der Primärstenose und 2. Operation bei der Restenose

Der kürzeste Zeitraum zwischen erster und zweiter Operation betrug einen Monat und der längste Zeitraum betrug 303 Monate (25 Jahre). Im Median ergab sich dabei ein Operationsintervall zwischen erster und zweiter Operation von 47 Monaten (4 Jahren).

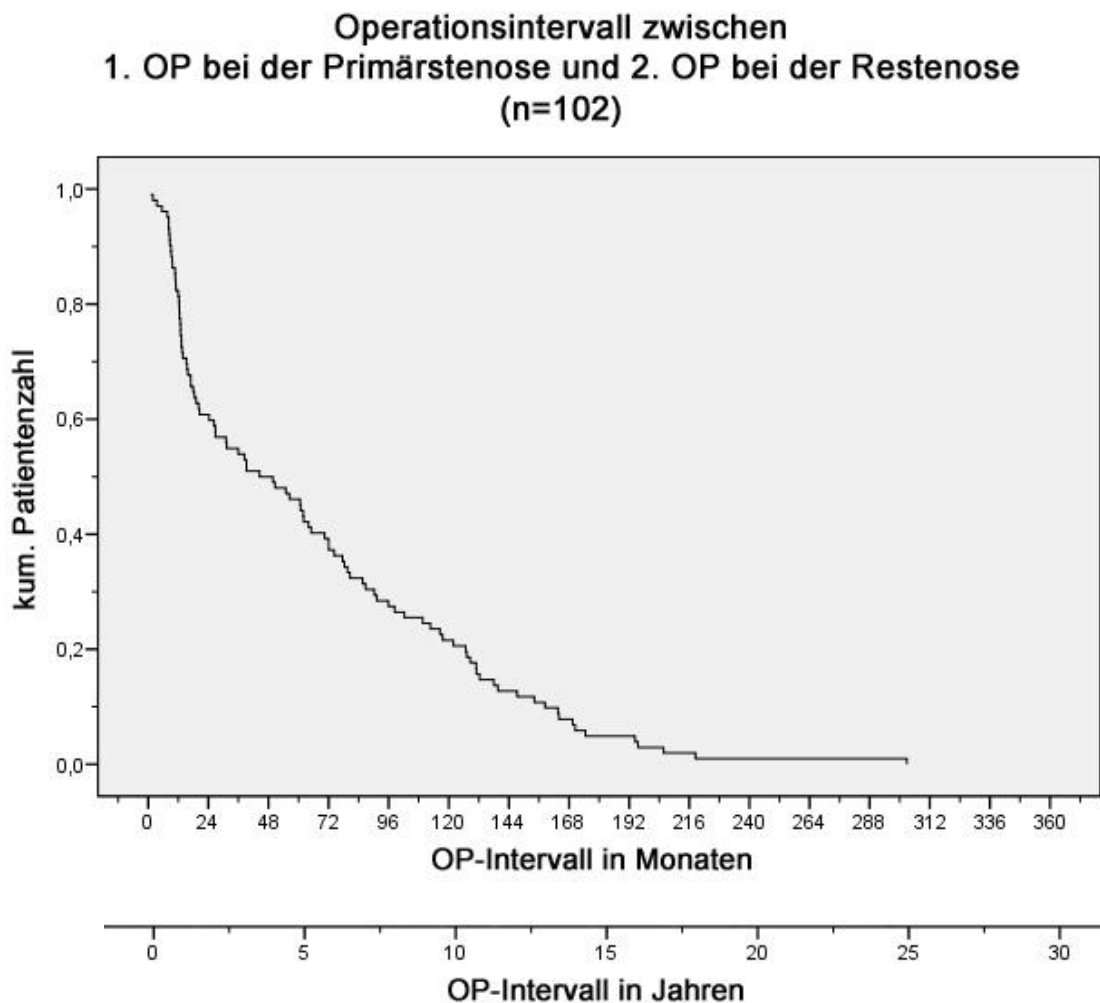


Abbildung 21: Operationsintervall zwischen 1. Operation bei der Primärstenose und 2. Operation bei der Restenose

### 3.1.2 Operationsverfahren der Restenose

Die Operationsverfahren, die bei der ersten Operation der Carotisstenose angewendet wurden, kamen auch bei der Operation der Restenose zum Einsatz. Bei einer Fallzahl von n=106 ergibt sich folgende Verteilung der Operationstechniken: es wurde fünfmal das Operationsverfahren der EEA (5%) und 47-mal der TEA (44%) durchgeführt, sowie 39 Interponate (37%) und 15 Stents (14%) eingesetzt.

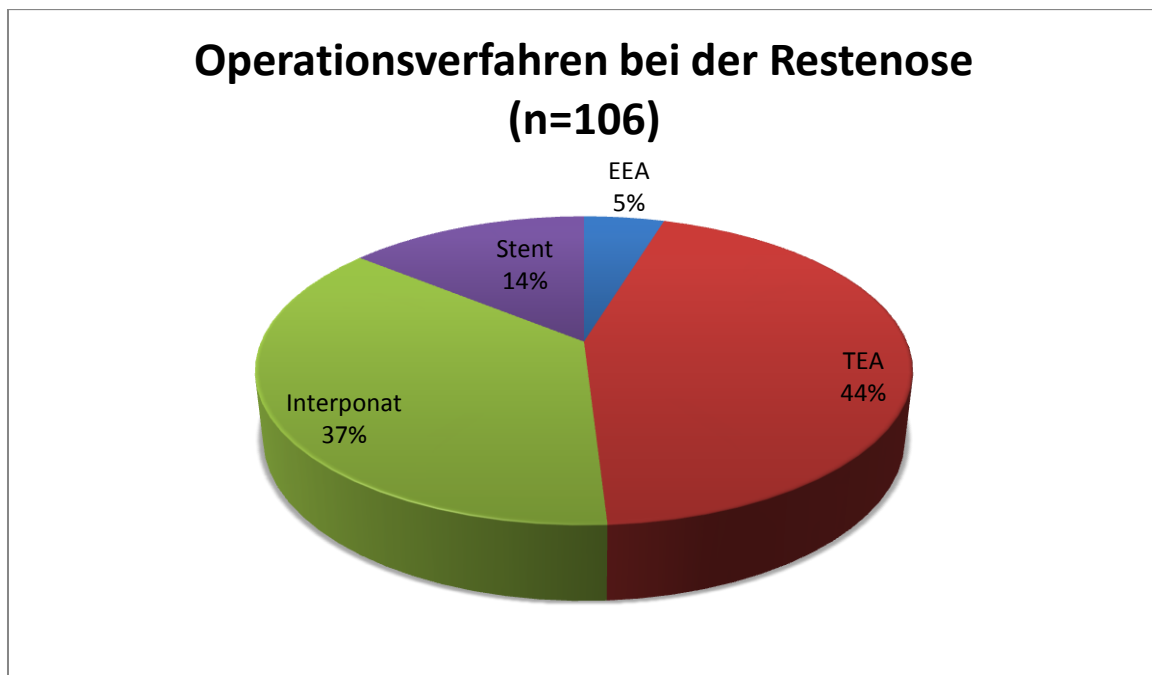


Abbildung 22: Operationsverfahren bei der Restenose

### 3.1.3 Verwendetes Material bei der Operation der Restenose

Das Material der bei den Interponaten (39 Fälle) eingesetzten Gefäßprothesen und bei den TEAs verwendeten Patches (47 Fälle) ist in 85 der 86 Fälle bekannt. Es kamen bovine, porcine, venöse Patches und Kunststoff-Patches – Dacron und PTFE – zum Einsatz. Als Interponate wurden PTFE-Prothesen oder autologe Venen eingesetzt. Bovine Patches kamen 37-mal zum Einsatz (43%), sowie ein Dacron-Patch (1%) und ein porciner Patch (1%). Dreimal wurde für eine Patchplastik ein nicht näher bezeichneter Kunststoff verwendet (4%). Das Material PTFE wurde 31-mal eingesetzt (37%) und venöse Patches oder Prothesen zwölfmal (14%).

### Material für Prothesen und Patchplastiken bei der Restenose (n=85)

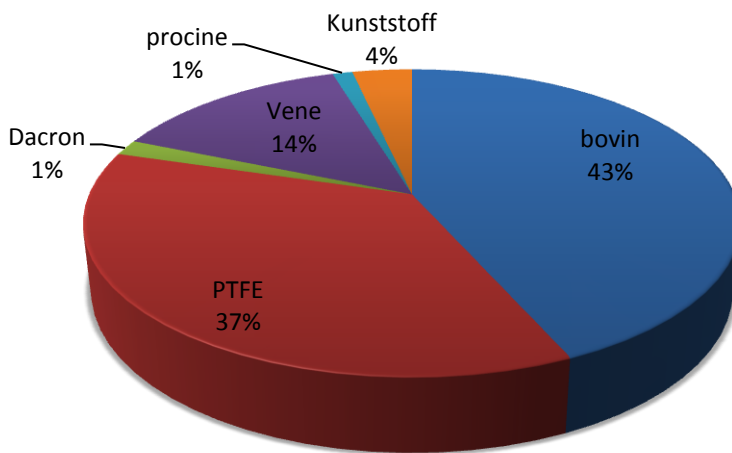


Abbildung 23: Material für Prothesen und Patchplastiken bei der Restenose

#### 3.1.4 Komplikationen bei der Operation/Stentimplantation der Restenose

Zu postoperativen Komplikationen kam es in 22 (22%) von 101 registrierten Fällen. Zwei Patienten hatten jeweils zwei verschiedene Komplikationen, woraus sich eine Komplikationsgesamtanzahl von 24 ergibt, die sich wie folgt aufteilt: sechsmal Nervenschäden (6%), viermal Nachblutungen (4%), neunmal neurologische Komplikationen (9%) und fünfmal Frühverschlüsse (5%). Bei den Nervenschäden war zweimal der N. hypoglossus betroffen (2%), zweimal der N. glossopharyngeus (2%) und zweimal der N. laryngeus recurrens (2%). An neurologischen Komplikationen traten eine TIA (1%) und acht Schlaganfälle auf (8%).

Die verschiedenen Komplikationen werden in ihrer Gesamtanzahl in Abbildung 24 veranschaulicht.

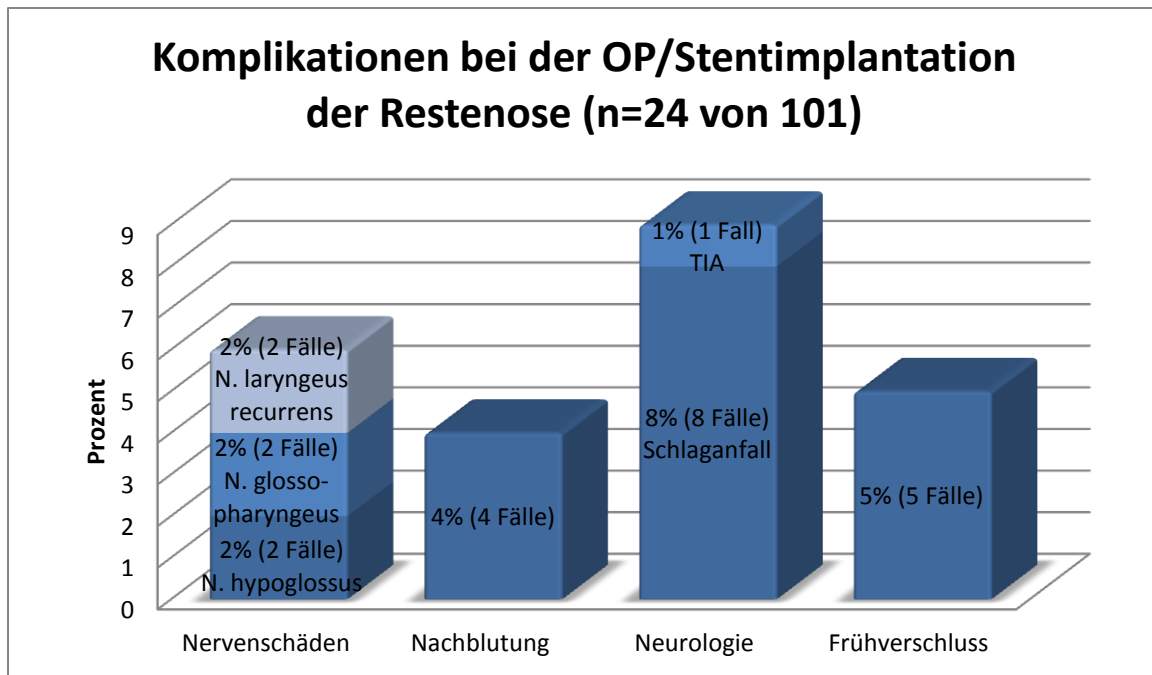


Abbildung 24: Komplikationen bei der OP/Stentimplantation der Restenose

### 3.1.5 Laborparameter bei der Restenose

Es wurden die Laborparameter Hämoglobin A1c (HbA1c) in %, Cholesterin in mg/dl, Kreatinin in mg/dl und c-reaktives Protein (CRP) in mg/l vom Institut für klinische Chemie bereitgestellt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen den Laborwerten und der Symptomatik der Restenose bzw. den Komplikationen der Restenose zu analysieren. Zunächst werden die Häufigkeiten der erhobenen Parameter zum Zeitpunkt der Operation der Restenose dargestellt. Dazu wurden die Werte in jeweils drei Gruppen, deren Spannweiten in den zugehörigen Tabellen angegeben ist, zusammengefasst.

Die Tabellen 6 – 9 zeigen je eine Übersicht der einzelnen Parameter.

HbA1c (%; n=22)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
< 6,0%	4	18%
6,0% - 7,0%	6	27%
> 7,0%	12	55%

Tabelle 6: HbA1c-Werte bei der Restenose

Der HbA1c-Wert wurde in 22 Fällen erfasst. In vier Fällen war der Wert < 6,0%, in sechs Fällen zwischen 6,0% und 7,0% und in 12 Fällen > 7,0%.

Cholesterin (mg/dl; n=58)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
< 200 mg/dl	22	38%
200mg/dl – 300 mg/dl	34	24%
> 300 mg/dl	2	6%

**Tabelle 7: Cholesterin-Werte bei der Restenose**

Der Cholesterin-Wert wurde in 58 Fällen erfasst. In 22 Fällen war er < 200 mg/dl, in 34 Fällen zwischen 200 mg/dl und 300 mg/dl und in zwei Fällen > 300 mg/dl.

Kreatinin (mg/dl; n=83)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
≤ 1,1 mg/dl	58	70%
1,2 mg/dl – 2,0 mg/dl	20	24%
> 2,0 mg/dl	5	6%

**Tabelle 8: Kreatinin-Werte bei der Restenose**

Der Kreatinin-Wert wurde in 83 Fällen erfasst. In 58 Fällen war der Wert ≤ 1,1 mg/dl, in 20 Fällen zwischen 1,2 mg/dl und 2,0 mg/dl und in fünf Fällen > 2,0 mg/dl.

CRP (mg/l; n=80)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
< 5,0 mg/l	43	54%
5,0 mg/l – 10,0 mg/l	10	12%
> 10,0 mg/l	27	34%

**Tabelle 9: CRP-Werte bei der Restenose**

Der CRP-Wert wurde in 80 Fällen erfasst. In 43 Fällen war er < 5,0 mg/l, in zehn Fällen zwischen 5,0 mg/l und 10,0 mg/l und in 27 Fällen > 10,0 mg/l.

### 3.1.6 Präoperativer Stenosegrad der Restenose

Der präoperative Stenosegrad wurde mittels Duplex-Sonographie, CTA, MRA und DSA vor der Operation bzw. Intervention ermittelt und in folgende Gruppen eingeteilt:

- geringgradig (40 – 49%)
- mittelgradig (50 – 69%)
- hochgradig (70 – 90%)
- subtotal bis filiform (> 90 – 99%)
- Verschluss

Die nachfolgenden Tabellen präsentieren den präoperativen Stenosegrad im jeweiligen Untersuchungsmodus mit Angabe der Gesamtfallzahl, der Fallanzahl und der zugehörigen prozentualen Verteilung.

Präoperativer Stenosegrad (Duplex; n=74)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
mittelgradig (50 – 69%)	3	4%
hochgradig (70 – 90%)	49	66%
subtotal/filiform (> 90%)	20	27,0%
Verschluss	2	3%

**Tabelle 10: präoperativer Stenosegrad der Restenose, ermittelt durch Duplexsonographie**

Präoperativer Stenosegrad (CTA; n=35)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
mittelgradig (50 – 69%)	4	11%
hochgradig (70 – 90%)	23	66%
subtotal/filiform (> 90%)	6	17%
Verschluss	2	6%

**Tabelle 11: präoperativer Stenosegrad der Restenose, ermittelt durch CTA**

Präoperativer Stenosegrad (MRA; n=42)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
geringgradig (40 – 49%)	1	2%
mittelgradig (50 – 69%)	3	7%
hochgradig (70 – 90%)	26	62%
subtotal/filiform (> 90%)	11	26%
Verschluss	1	2%

**Tabelle 12: präoperativer Stenosegrad der Restenose, ermittelt durch MRA**

Präoperativer distaler Stenosegrad (DSA; n=34)	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
hochgradig (70 – 90%)	28	82%
subtotal/filiform (> 90%)	4	15%
Verschluss	1	3%

**Tabelle 13: präoperativer distaler Stenosegrad der Restenose, ermittelt durch DSA**

### 3.1.7 Maximale systolische Flussgeschwindigkeit der Restenose

Die sonographisch bestimmte Flussgeschwindigkeit (cm/s) wurde in 41 Fällen ermittelt. Wie auch die Laborparameter, wurden die Flussgeschwindigkeiten entsprechend des Stenosegrades in Gruppen eingeteilt:

- < 125 cm/s entsprechend eines Stenosegrades von < 50%
- 125 cm/s – 230 cm/s entsprechend eines Stenosegrades von 50 – 69%
- > 230 cm/s entsprechend eines Stenosegrades von  $\geq$  70%

In zwei Fällen lag die Flussgeschwindigkeit < 125 cm/s (4,9%), in neun Fällen zwischen 125 cm/s und 230 cm/s (21,9%) und in 30 Fällen > 230 cm/s (73,2%). Abbildung 25 stellt die prozentuale Verteilung der Flussgeschwindigkeiten graphisch dar.

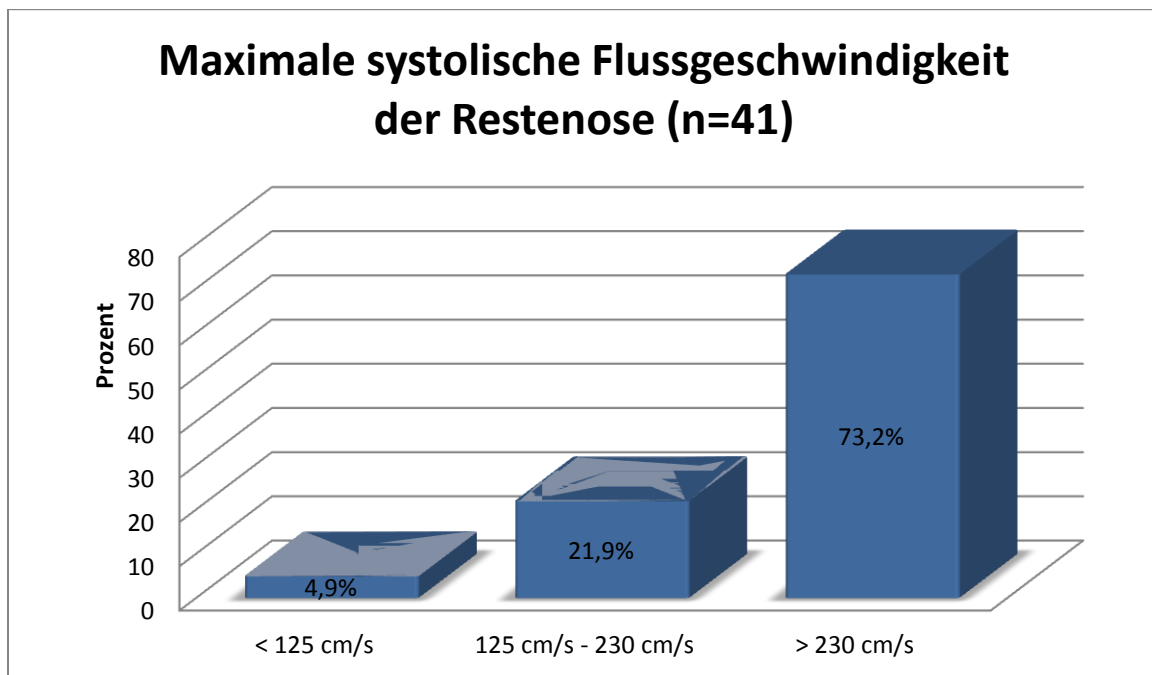


Abbildung 25: Maximale systolische Flussgeschwindigkeit der Restenose

### 3.1.8 Präoperative Symptomatik bei der Restenose

Die präoperative Symptomatik kann in 102 Fällen angegeben werden. Dabei waren die Patienten in 73 der Fälle asymptomatisch (72%) und in 29 symptomatisch (28%).

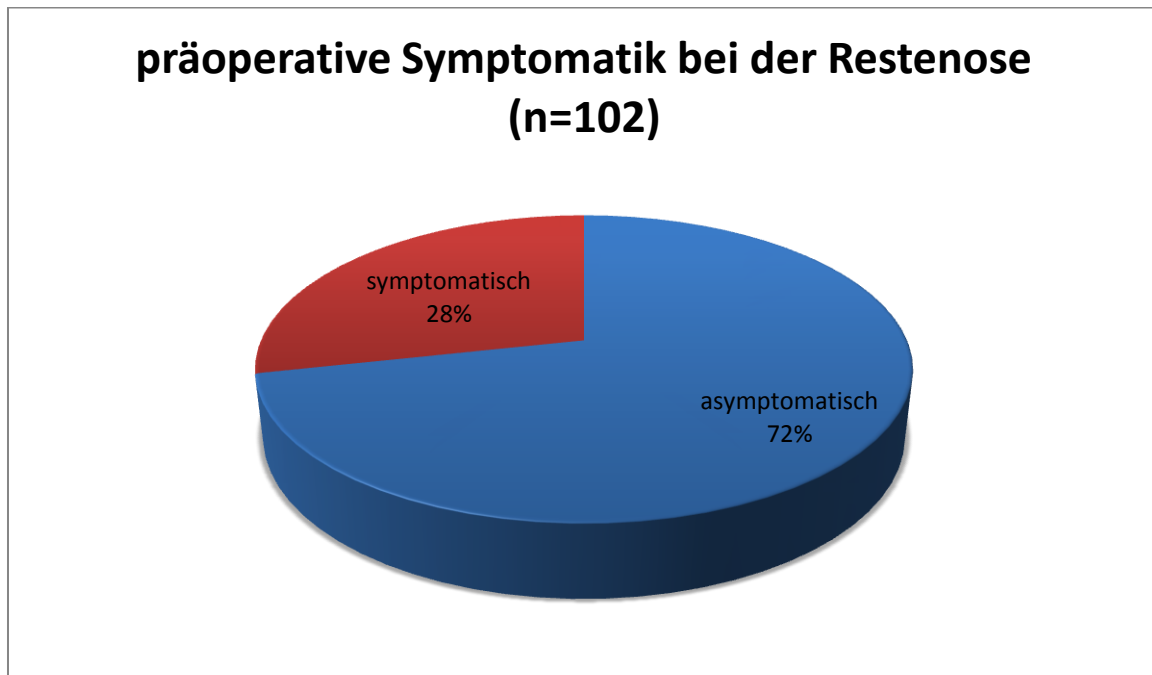


Abbildung 26: präoperative Symptomatik bei der Restenose

Von den 29 symptomatischen Patienten konnte die Art der präoperativen Symptomatik bestimmt werden. Es handelte sich hierbei fünfmal um eine unspezifische Symptomatik (17%) und 24-mal um eine carotis-assoziierte Symptomatik (83%). Bei der carotis-assoziierten Symptomatik traten neunmal (31%) eine ipsilaterale Amaurosis fugax auf, 13-mal (45%) eine Symptomatik im Sinne einer transitorisch Ischämischen Attacke (TIA) und zweimal (7%) ein Schlaganfall in der ipsilateral zur Carotisstenose gelegenen Hemisphäre. Abbildung 27 zeigt die Art der präoperativen Symptomatik.

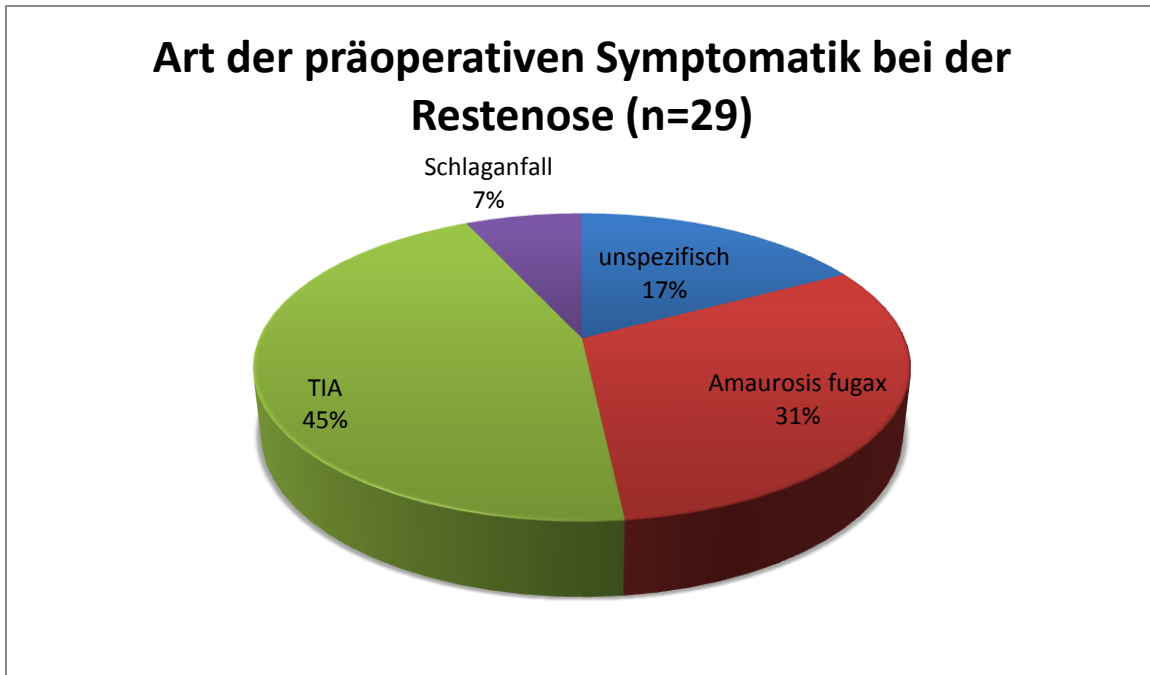


Abbildung 27: Art der präoperativen Symptomatik bei der Restenose

## 3.2 Einflussfaktoren auf die präoperative Symptomatik der Restenose

### 3.2.1 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und OP-Seite

Ausgehend davon, ob die linke oder die rechte A. carotis operiert wurde, wurde untersucht, ob es einen Einfluss auf die präoperative Symptomatik der Restenose gibt.

Tabelle 14 zeigt den Zusammenhang zwischen der Symptomatik und der operierten Halsseite:

n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Links	39	75	13	25	100
Rechts	34	68	16	32	100
p-Wert	0,433				

Tabelle 14: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der OP-Seite

Eine signifikante Korrelation zwischen Symptomatik und operierter Seite kann dabei nicht errechnet werden.

### 3.2.2 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und dem Geschlecht

Des Weiteren soll mit dieser Arbeit ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Geschlecht des Patienten und der präoperativen Symptomatik ermittelt werden. So kommt geschlechtsbezogen folgende Häufigkeitsverteilung der Symptomatik zur Darstellung:

n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
weiblich	24	69	11	31	100
männlich	49	73	18	27	100
p-Wert	0,628				

Tabelle 15: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und dem Geschlecht

Ein direkter Zusammenhang zwischen Symptomatik und Geschlecht ist in dieser Untersuchung nicht ersichtlich.

### 3.2.3 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen

Zudem wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik der Restenose und folgenden Risikofaktoren und Begleiterkrankungen besteht: arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, KHK und pAVK.

Die Tabellen 16-22 zeigen die jeweiligen Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen im Verhältnis zur Symptomatik.

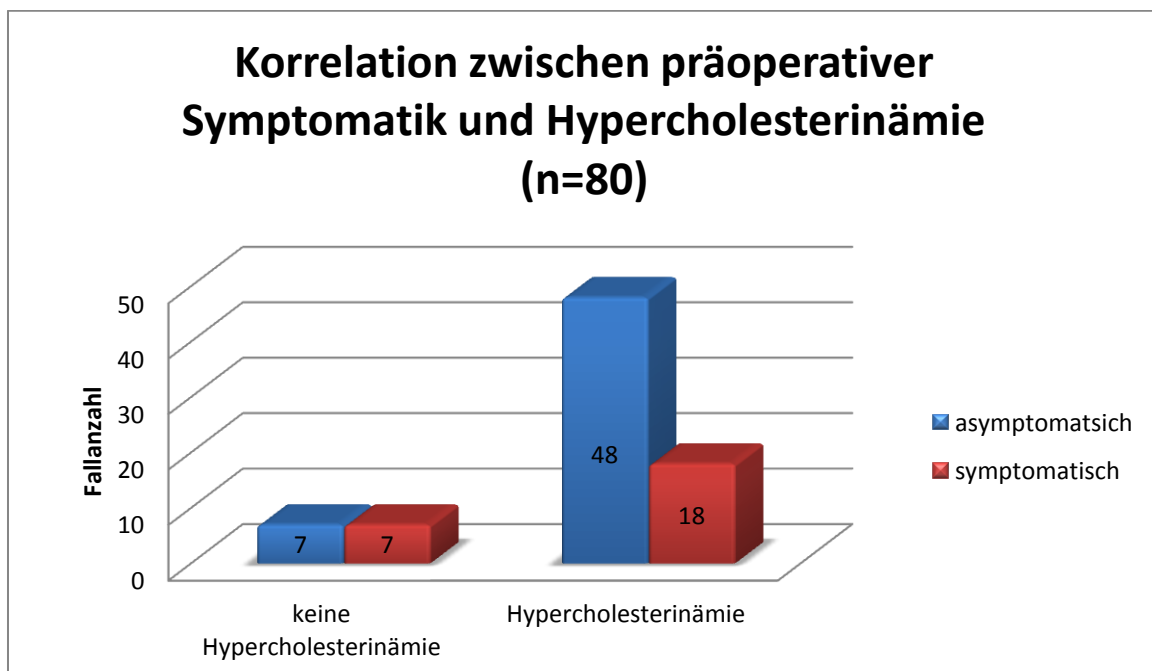
n=80	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine Hypercholesterinämie	7	50	7	50	100
Hypercholesterinämie	48	73	18	27	100
p-Wert	<b>0,096</b>				

**Tabelle 16: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einer Hypercholesterinämie**

Im Zusammenhang zwischen präoperativer Symptomatik und Hypercholesterinämie verzeichnet sich ein Trend mit  $p=0,096$ .

In jeweils sieben Fällen (50%) waren die Patienten mit keiner Hypercholesterinämie asymptomatisch bzw. symptomatisch. Wohingegen die Patienten mit einer Hypercholesterinämie in 48 Fällen (73%) asymptomatisch und in 18 Fällen (27%) symptomatisch waren.

Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 28 veranschaulicht.



**Abbildung 28: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einer Hypercholesterinämie**

Weiterhin wurde eine Abhängigkeit zwischen einer Niereninsuffizienz und der präoperativen Symptomatik der Restenose untersucht.

n=99	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine Niereninsuffizienz	59	77	18	23	100
Niereninsuffizienz	12	54	10	45	100
p-Wert	<b>0,043</b>				

**Tabelle 17: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einer Niereninsuffizienz**

Es lässt sich ein direkter Einfluss einer Niereninsuffizienz auf die präoperative Symptomatik der Restenose mit  $p=0,043$  nachweisen.

In 59 Fällen waren die Patienten ohne Niereninsuffizienz asymptomatisch (77%) und in 18 Fällen symptomatisch (23%). Patienten, die an einer Niereninsuffizienz erkrankten, waren in zwölf Fällen asymptomatisch (54%) und in zehn Fällen symptomatisch (45%). Folglich sind Patienten ohne Niereninsuffizienz häufiger asymptomatisch.

Abbildung 29 stellt die Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik und Niereninsuffizienz graphisch dar.

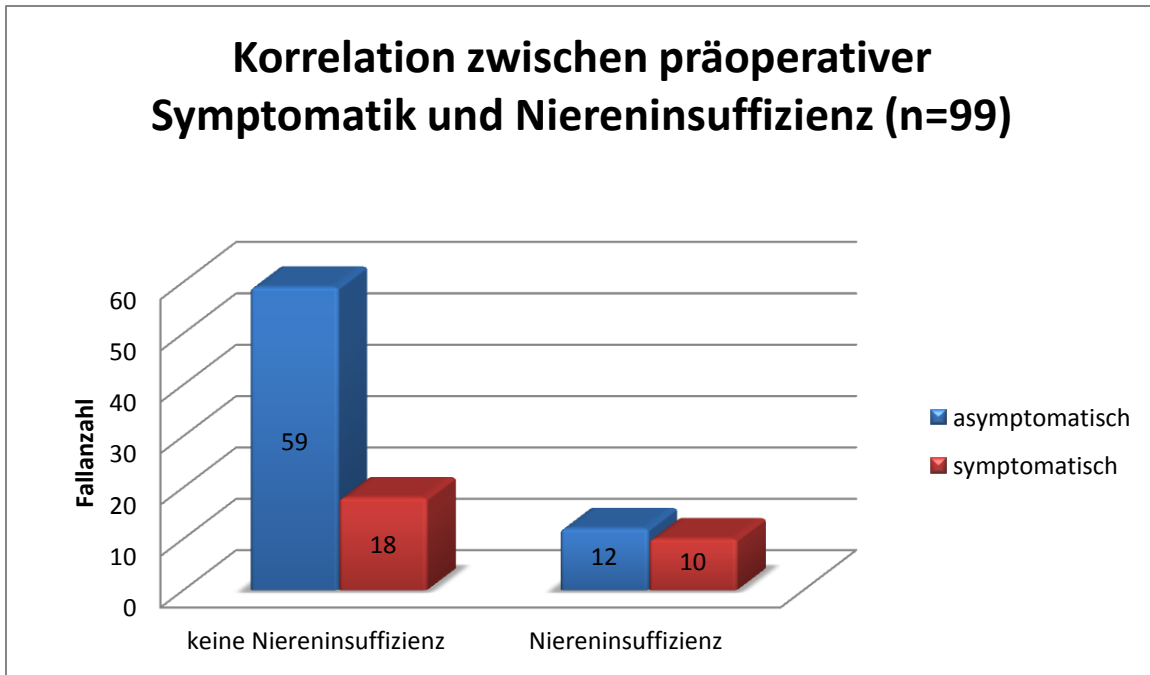


Abbildung 29: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einer Niereninsuffizienz

Bei der Analyse der weiteren Risikofaktoren und Begleiterkrankungen wird das Signifikanzniveau, wie in den nachfolgenden Tabellen dargestellt, nicht erreicht.

n=101	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Kein art. Hypertonus	3	75	1	25	100
Art. Hypertonus	69	71	28	29	100
p-Wert	0,867				

Tabelle 18: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einem arteriellen Hypertonus

n=98	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Kein Nikotinkonsum	18	58	13	42	100
Raucher	25	76	8	24	100
Ex-Raucher	27	80	7	20	100
p-Wert	0,130				

Tabelle 19: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einem Nikotinkonsum

n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Kein Diabetes mellitus	47	72	18	28	100
Diabetes mellitus	26	70	11	30	100
p-Wert	0,826				

Tabelle 20: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einem Diabetes mellitus

n=97	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine KHK	24	71	10	29	100
KHK	46	73	17	27	100
p-Wert	0,799				

Tabelle 21: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einer KHK

n=96	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine pAVK	31	70	13	29	100
pAVK	38	73	14	27	100
p-Wert	0,776				

Tabelle 22: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einer pAVK

### 3.2.4 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Medikation

Untersucht wurde, ob die Einnahme von gerinnungshemmenden Substanzen oder Lipidsenkern eine Wirkung auf die Symptomatik der Restenose hat.

Dabei wird, wie bereits in 2.1.6 erwähnt, bei der Substanzklasse der Thrombozytenaggregationshemmer unterschieden zwischen der Einnahme von Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und der Einnahme beider Medikamente. Tabelle 23 gibt eine Übersicht dazu wieder.

n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine Einnahme	1	100	0	0	100
Acetylsalicylsäure	36	69	16	31	100
Clopidogrel	10	59	7	41	100
Acetylsalicylsäure und Clopidogrel	26	81	6	19	100
p-Wert	0,338				

Tabelle 23: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern

Es kann kein signifikanter Einfluss von Thrombozytenaggregationshemmern auf die Symptomatik der Restenose ermittelt werden.

In der Klasse der gerinnungshemmenden Substanzen wurde ebenso die Wirkung des Vitamin-K-Antagonisten Marcumar® auf die Symptomatik der Restenose analysiert. Dies zeigt Tabelle 24.

n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine Einnahme	57	69	26	31	100
Marcumar®	16	84	3	16	100
p-Wert	0,176				

Tabelle 24: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der Einnahme eines Vitamin-K-Antagonisten

Auch hier kann kein signifikanter Einfluss auf die Symptomatik der Restenose gefunden werden.

Die Untersuchung des Einflusses eines Statinpräparates auf die Symptomatik der Restenose ist in Tabelle 25 veranschaulicht.

n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine Einnahme	23	59	16	41	100
Statin	50	79	13	21	100
p-Wert	<b>0,027</b>				

Tabelle 25: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der Einnahme eines Statinpräparates

Dabei wird ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Einnahme eines Statinpräparates und der Symptomatik der Restenose mit  $p=0,027$  festgestellt.

In 39 Fällen nahmen die Patienten kein Statinpräparat ein. Davon waren in 23 Fällen die Patienten asymptomatisch (59%) und in 16 Fällen symptomatisch (41%). Von den 63 Fällen, in denen die Patienten ein Statin einnahmen, waren diese in 50 Fällen asymptomatisch (79%) und in 13 Fällen symptomatisch (21%). Das heißt, die

Patienten, die ein Statinpräparat zu sich nehmen, sind weniger häufig symptomatisch.

Der Einfluss der Statineinnahme auf die Symptomatik ist in Abbildung 30 als Balkendiagramm verdeutlicht.

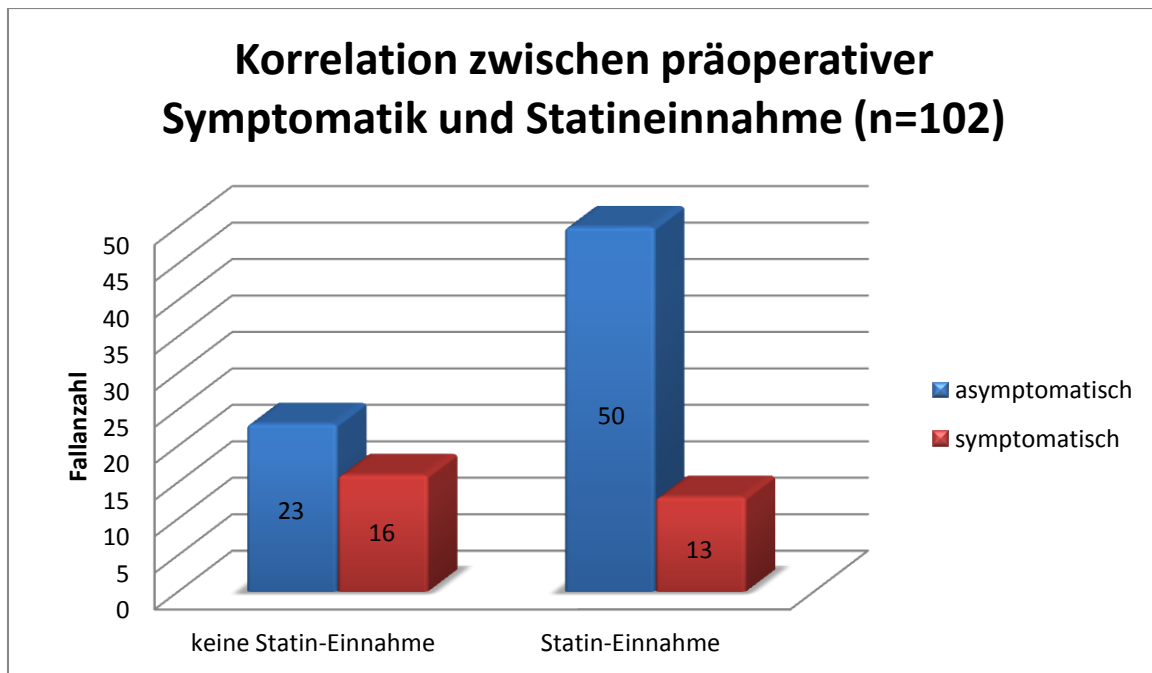


Abbildung 30: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der Einnahme eines Statinpräparates

### 3.2.5 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und der Schnittmenge der Patienten mit einer Hypercholesterinämie und gleichzeitiger Statineinnahme

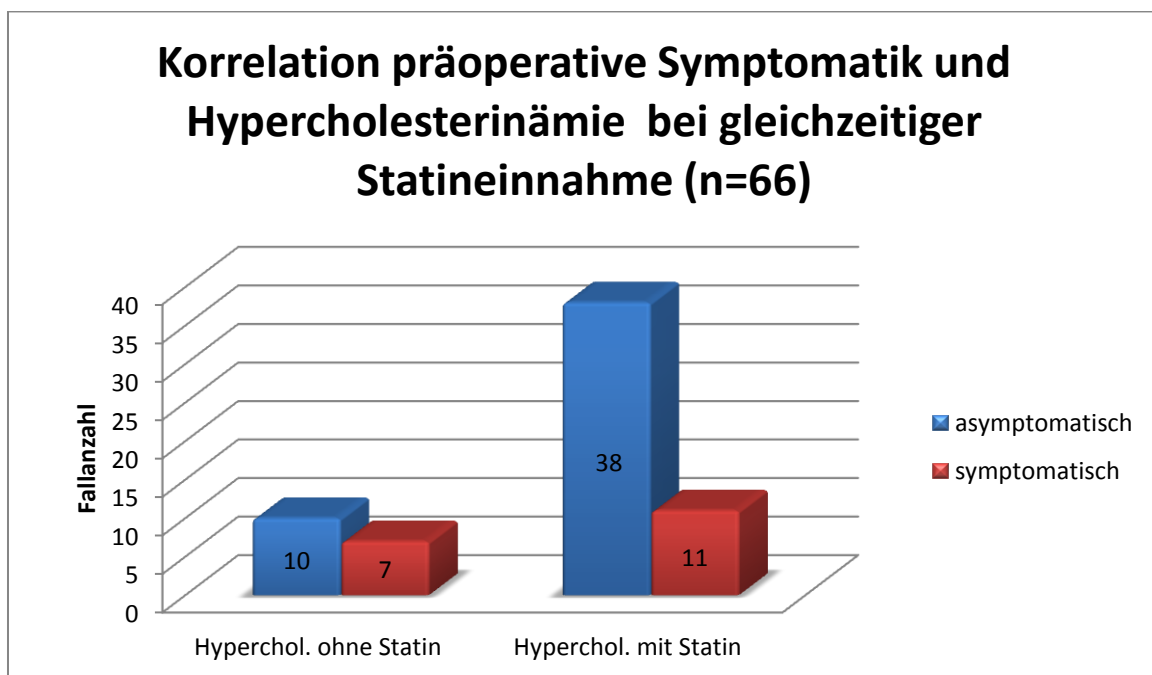
Zur weiteren Differenzierung wird die Schnittmenge der Patienten mit einer Hypercholesterinämie und der Patienten, die gleichzeitig ein Statinpräparat einnehmen, gebildet. Die Schnittmenge umfasst 66 Fälle der Patienten mit einer Hypercholesterinämie, von denen in 17 Fällen kein Statinpräparat eingenommen wird und in 49 Fällen die Einnahme eines Statinpräparates vorliegt. Des Weiteren wurde die Symptomatik dieser Fallgruppen analysiert. In zehn der 17 Fälle ohne eine Statineinnahme lag keine Symptomatik vor (59%), in sieben Fällen waren diese Patienten symptomatisch (41%). Von den 49 Fällen mit Statineinnahme waren 38 Fälle asymptomatisch (78%) und elf Fälle symptomatisch (22%).

Tabelle 26 gibt eine Übersicht über die Patienten mit einer Hypercholesterinämie bei gleichzeitiger Statineinnahme im Zusammenhang mit der Symptomatik wieder.

n=66	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Hypercholesterinämie ohne Statineinnahme	10	59	7	41	100
Hypercholesterinämie mit Statineinnahme	38	78	11	22	100
p-Wert	0,135				

**Tabelle 26: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der Schnittmenge der Patienten mit einer Hypercholesterinämie und gleichzeitiger Statineinnahme**

Die Fallgruppe der Patienten mit einer Hypercholesterinämie und einer Statineinnahme ist häufiger asymptomatisch. Dabei ist ein signifikanter Zusammenhang mit einem p-Wert von 0,135 nicht zu erkennen. Die Aspekte der Schnittmenge der Fallgruppen mit einer Hypercholesterinämie und einer gleichzeitigen Statineinnahme werden in Abbildung 31 zur besseren Veranschaulichung graphisch dargestellt.



**Abbildung 31: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und der Schnittmenge der Patienten mit einer Hypercholesterinämie und gleichzeitiger Statineinnahme**

### 3.2.6 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Operationsverfahren der Primärstenose

Die bereits in 2.1.7 erwähnten Operationsverfahren bei der Operation der Primärstenose wurden auf einen möglichen Einfluss auf das Auftreten einer präoperativen Symptomatik der Restenose geprüft.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zusammengefasst.

n=97	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
EEA	32	82	7	18	100
TEA	30	64	17	36	100
Interponat	0	0	2	100	100
Stent	9	100	0	0	100
p-Wert	<b>0,006</b>				

**Tabelle 27: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und den Operationsverfahren der Primärstenose**

Es kann ein signifikanter Einfluss der Operationstechnik der Primärstenose auf die präoperative Symptomatik der Restenose mit  $p=0,006$  belegt werden.

In 39 Fälle wurde das Operationsverfahren der EEA angewendet. In 32 dieser Fälle waren die Patienten beim Auftreten einer Restenose symptomfrei (82%). In sieben Fällen verspürten die Patienten Symptome (18%). Eine TEA wurde in 47 Fällen durchgeführt, wobei in 30 Fällen die Patienten keine Symptome aufwiesen (64%), im Gegensatz zu 17 Fällen, in denen die Patienten Symptome angaben (36%). In zwei Fällen wurde ein Interponat eingesetzt, welches in beiden Fällen beim Auftreten der Restenose mit einer Symptomatik assoziiert war (100%). In neun Fällen wurde in einem interventionellem Verfahren ein Stent in der A. carotis platziert. In der Folge blieben alle neun Patienten beim Auftreten der Restenose symptomlos (100%). Daraus resultiert, dass Patienten, die einer EEA unterzogen wurden, häufiger asymptomatisch sind. Patienten, denen ein Stent eingesetzt wurde, sind in dieser Untersuchung zu 100% asymptomatisch und Patienten mit einem Interponat zu 100% symptomatisch.

Die Zusammenhänge zwischen der Symptomatik und den verschiedenen Operationsverfahren werden in Abbildung 32 gezeigt.

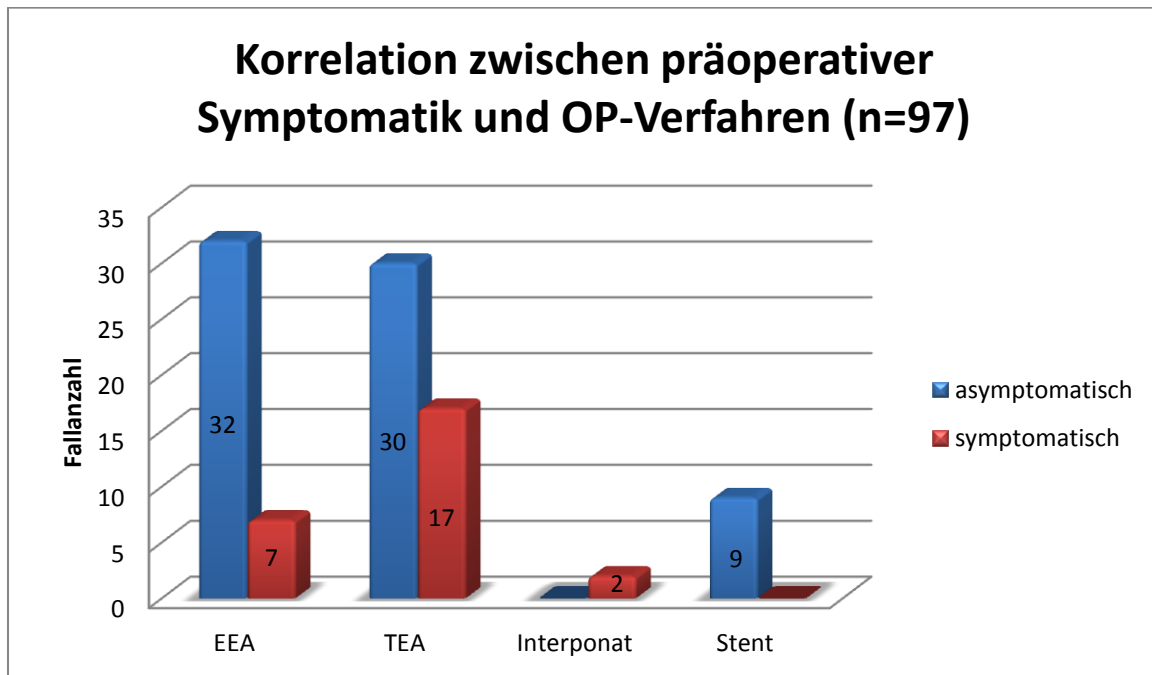


Abbildung 32: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und den Operationsverfahren der Primärstenose

### 3.2.7 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik und Laborparametern bei der Restenose

Die Häufigkeiten der erhobenen Laborparameter wurden bereits in 3.1.5 dargelegt. In diesem Abschnitt wird beschrieben, ob ein direkter Zusammenhang zur Symptomatik besteht. Die nachfolgenden Tabellen zeigen eine Übersicht über die Analyse der Laborwerte HbA1c, Cholesterin, Kreatinin und CRP in Gegenüberstellung zur Symptomatik der Restenose.

HbA1c in % (n=22)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
< 6,0 %	2	50	2	50	100
6,0 – 7,0 %	5	83	1	17	100
> 7,0 %	10	83	2	17	100
p-Wert	0,355				

Tabelle 28: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem HbA1c-Wert bei der Restenose

Cholesterin in mg/dl (n=58)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
< 200 mg/dl	14	64	8	22	100
200 – 300 mg/dl	29	85	5	15	100
> 300 mg/dl	2	100	0	0	100
p-Wert	0,122				

Tabelle 29: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem Cholesterin-Wert bei der Restenose

Kreatinin in mg/dl (n=83)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
< 1,1 mg/dl	44	76	14	24	100
1,2 – 2,0 mg/dl	16	80	4	20	100
> 2,0 mg/dl	2	40	3	60	100
p-Wert	0,172				

Tabelle 30: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem Kreatinin-Wert bei der Restenose

CRP in mg/l (n=80)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
< 5,0 mg/l	34	79	9	21	100
5,0 – 10,0 mg/l	10	100	0	0	100
> 10,0 mg/l	18	67	9	33	100
p-Wert	<b>0,092</b>				

Tabelle 31: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem CRP-Wert bei der Restenose

Es kann kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den Laborwerten HbA1c, Cholesterin und Kreatinin und der Symptomatik der Restenose gefunden werden.

Ein Trend mit  $p=0,092$  zeichnet sich hingegen zwischen dem CRP-Wert und der Symptomatik ab.

In 43 Fällen wurde ein CRP-Wert < 5,0 mg/l gemessen. In 34 dieser Fälle waren die Patienten asymptomatisch (79%) und in neun Fällen symptomatisch (21%). In zehn Fällen lagen die CRP-Werte zwischen 5,0 und 10,0 mg/l, wobei alle zehn asymptomatisch waren (100%). Und in 27 Fällen wurde ein Wert > 10,0 mg/l ermittelt. Hier waren die Patienten in 18 Fällen asymptomatisch (67%) und in neun Fällen symptomatisch (33%). Dies wird in Abbildung 33 veranschaulicht.

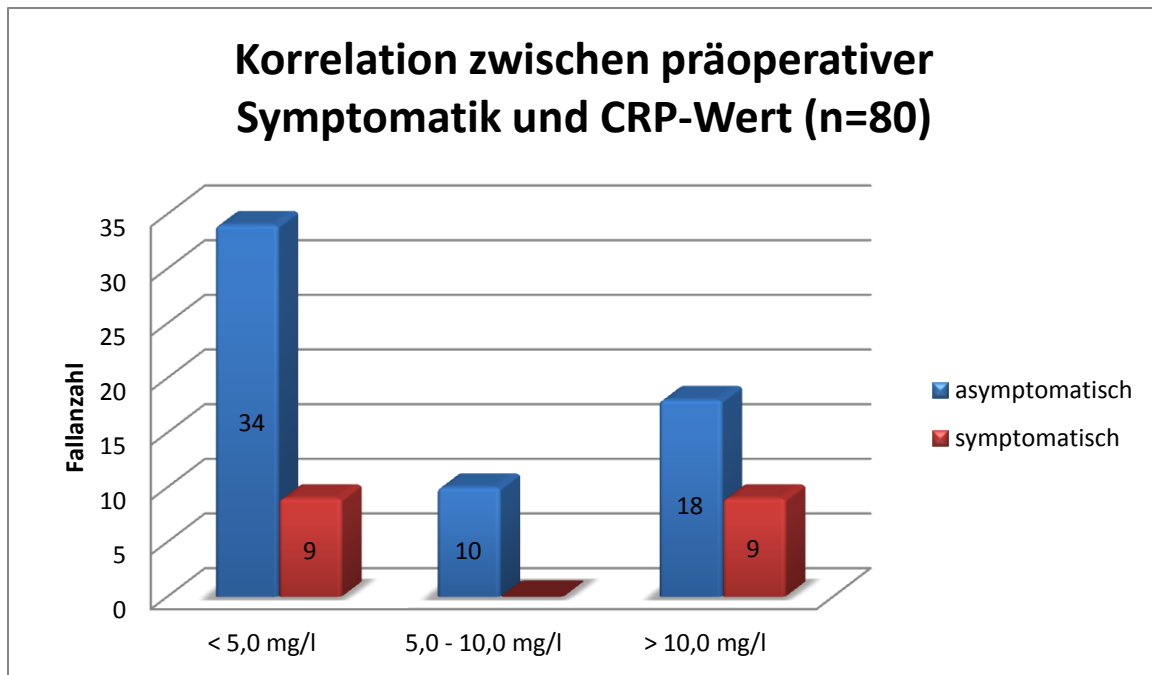


Abbildung 33: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem CRP-Wert bei der Restenose

### 3.2.8 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik und präoperativem Stenosegrad bzw. maximaler systolischer Flussgeschwindigkeit bei der Restenose

Ob es einen Zusammenhang zwischen präoperativem Stenosegrad bzw. maximaler Flussgeschwindigkeit und der präoperativen Symptomatik der Restenose gibt, wird in den folgenden Tabellen dargestellt.

Der Stenosegrad wurde, wie bereits in 3.1.6 dargelegt, duplexsonographisch, computertomographisch, subtraktionsangiographisch und kernspintomographisch erfasst.

präoperativer Stenosegrad Duplex (n=74)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
mittelgradig (50 – 69%)	1	33	2	67	100
hochgradig (70 – 90%)	38	78	11	22	100
subtotal/filiform (> 90%)	15	75	5	25	100
Verschluss	1	50	1	50	100
p-Wert	0,267				

Tabelle 32: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem präoperativen Stenosegrad in der Duplexsonographie bei der Restenose

präoperativer Stenosegrad CTA (n=35)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
mittelgradig (50 – 69%)	3	75	1	25	100
hochgradig (70 – 90%)	15	65	8	35	100
subtotal/filiform (> 90%)	3	50	3	50	100
Verschluss	1	50	1	50	100
p-Wert	0,833				

Tabelle 33: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem präoperativen Stenosegrad in der CTA bei der Restenose

präoperativer Stenosegrad DSA (n=35)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
hochgradig (70 – 90%)	21	75	7	25	100
subtotal/filiform (> 90%)	4	80	1	20	100
Verschluss	0	0	1	100	100
p-Wert	0,176				

Tabelle 34: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem präoperativen Stenosegrad in der DSA bei der Restenose

präoperativer Stenosegrad MRA (n=42)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
geringgradig (40 – 49%)	0	0	1	100	100
mittelgradig (50 – 69%)	1	33	2	67	100
hochgradig (70 – 90%)	22	85	4	15	100
subtotal/filiform (> 90 %)	9	82	2	18	100
Verschluss	0	0	1	100	100
p-Wert	<b>0,028</b>				

Tabelle 35: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem präoperativen Stenosegrad in der MRA bei der Restenose

Das Signifikanzniveau wird für einen Einfluss des duplexsonographisch, computertomographisch und subtraktionsangiographisch ermittelten präoperativen Stenosegrades auf die präoperative Symptomatik der Restenose nicht erreicht. Die p-Werte sind in den jeweiligen Tabellen aufgezeigt.

Allerdings kann ein ersichtlicher Einfluss des kernspintomographisch errechneten präoperativen Stenosegrades auf die präoperative Symptomatik der Restenose mit  $p=0,028$  herausgefunden werden.

Insgesamt wurde in 42 Fällen der Stenosegrad kernspintomographisch erfasst. In einem Fall war der Stenosegrad zwischen 40 und 49% einzuordnen, wobei der Patient symptomatisch (100%) war. In weiteren drei Fällen wurde der Stenosegrad zwischen 50 und 69% ermittelt. Davon war einer asymptomatisch (33%) und die anderen beiden symptomatisch (67%). In die Kategorie 70 – 90% des Stenosegrades sind 26 Fälle einzuordnen. Hiervon waren die Patienten in 22 Fällen asymptomatisch (85%) und in vier Fällen symptomatisch (15%). Ein Stenosegrad > 90% wurde in elf Fällen festgestellt. In neun Fällen waren die Patienten asymptomatisch (82%) und in zwei Fällen symptomatisch (18%). Ein Verschluss konnte dabei bei einem Patienten, der symptomatisch war (100%), nachgewiesen werden.

In Abbildung 34 wird der Zusammenhang zwischen der präoperativen Symptomatik und dem kernspintomographisch ermittelten präoperativen Stenosegrad gezeigt.

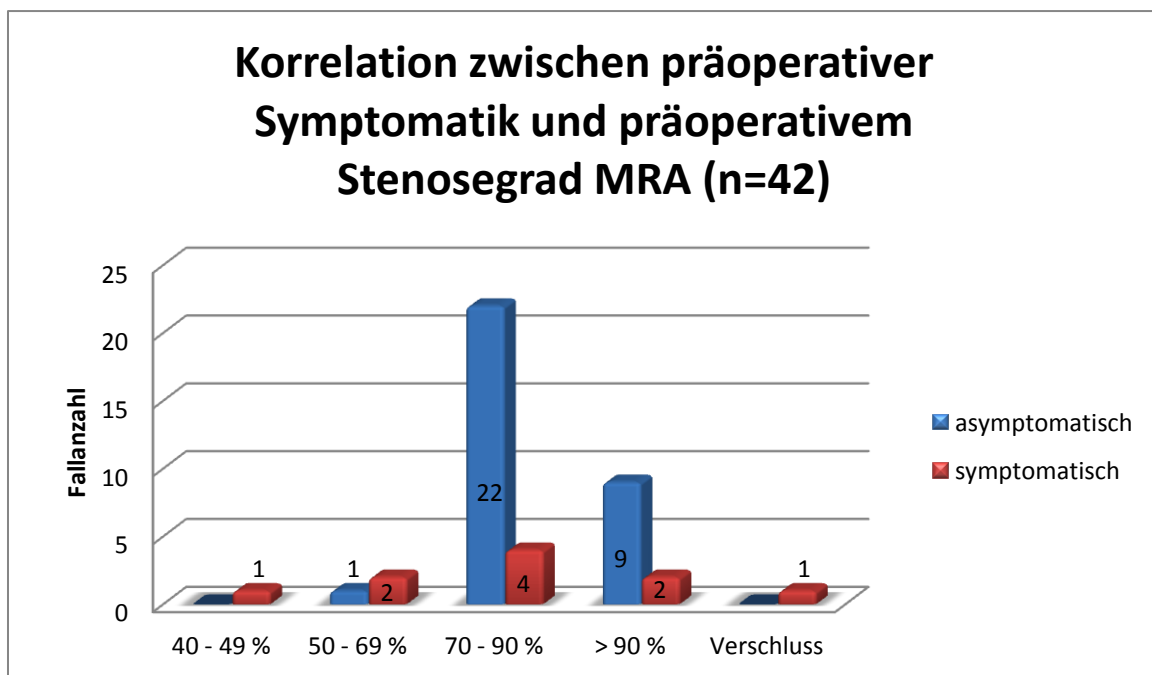


Abbildung 34: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und dem durch eine MRA ermittelten Stenosegrad bei der Restenose

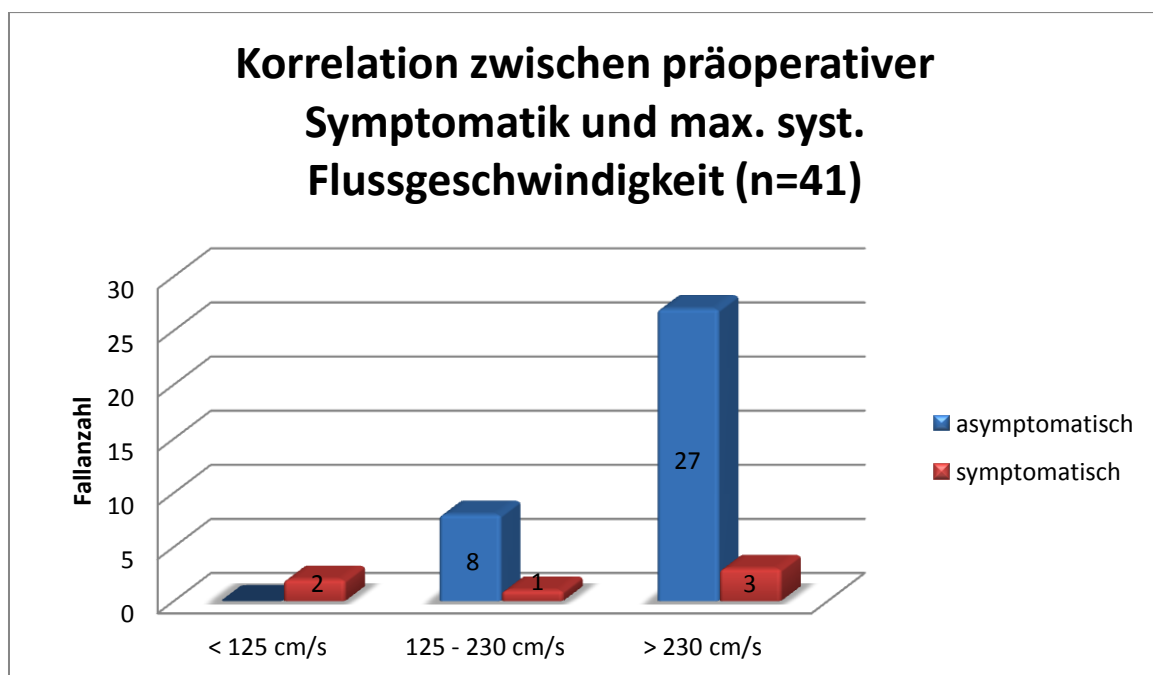
Tabelle 36 zeigt den Einfluss der maximalen Flussgeschwindigkeit auf die präoperative Symptomatik der Restenose.

Maximale Flussgeschwindigkeit in cm/s (n=41)	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
< 125 cm/s	0	0	2	100	100
125 – 230 cm/s	8	89	1	11	100
> 230 cm/s	27	90	3	10	100
p-Wert	<b>0,005</b>				

**Tabelle 36: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit bei der Restenose**

Ein direkter Zusammenhang zwischen maximaler Flussgeschwindigkeit und präoperativer Symptomatik kann mit  $p=0,005$  festgestellt werden.

Die Flussgeschwindigkeit wurde in 41 Fällen sonographisch ermittelt. In zwei Fällen war diese < 125 cm/s, wobei beide Fälle symptomatisch waren (100%). Neun Fälle konnten der Gruppe zwischen 125 cm/s und 230 cm/s zugeordnet werden. Davon waren acht Fälle asymptomatisch (89%) und ein Fall symptomatisch (11%). Von 30 Fällen mit einer Flussgeschwindigkeit > 230 cm/s waren 27 asymptomatisch (90%) und drei symptomatisch (10%). In Abbildung 35 ist dieses Ergebnis nochmals verdeutlicht.



**Abbildung 35: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik und der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit bei der Restenose**

### 3.2.9 Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik bei der Restenose und Myokardinfarkt in der Patientengeschichte sowie weiteren Operationen oder interventionellen Eingriffen aufgrund einer pAVK oder KHK

Weiterhin wurde analysiert, ob eine Korrelation zwischen einem Myokardinfarkt in der Patientengeschichte und der präoperativen Symptomatik der Restenose zu finden ist. Es wurde auch geprüft, ob ein operativer oder ein interventioneller Eingriff aufgrund einer pAVK oder KHK in Assoziation mit der präoperativen Symptomatik der Restenose steht.

In Tabelle 37 wird der Zusammenhang zwischen der präoperativen Symptomatik der Restenose und einem Myokardinfarkt in der Patientengeschichte dargelegt.

Myokardinfarkt n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
nein	55	78	16	22	100
ja	18	58	13	42	100
p-Wert	<b>0,046</b>				

**Tabelle 37: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einem Myokardinfarkt in der Patientengeschichte**

Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der präoperativen Symptomatik der Restenose und einem Myokardinfarkt ist mit  $p=0,046$  ersichtlich.

Von 71 Fällen ohne einen Myokardinfarkt waren 55 davon asymptomatisch (78%) und 16 symptomatisch (22%). Wohingegen die Patienten, die in 31 Fällen einen Myokardinfarkt erlitten, in 18 Fällen asymptomatisch waren (58%) und in 13 Fällen symptomatisch (42%).

Die nachfolgende Abbildung zeigt die Korrelation zwischen präoperativer Symptomatik der Restenose und Myokardinfarkt in der Patientengeschichte in graphischer Darstellung.

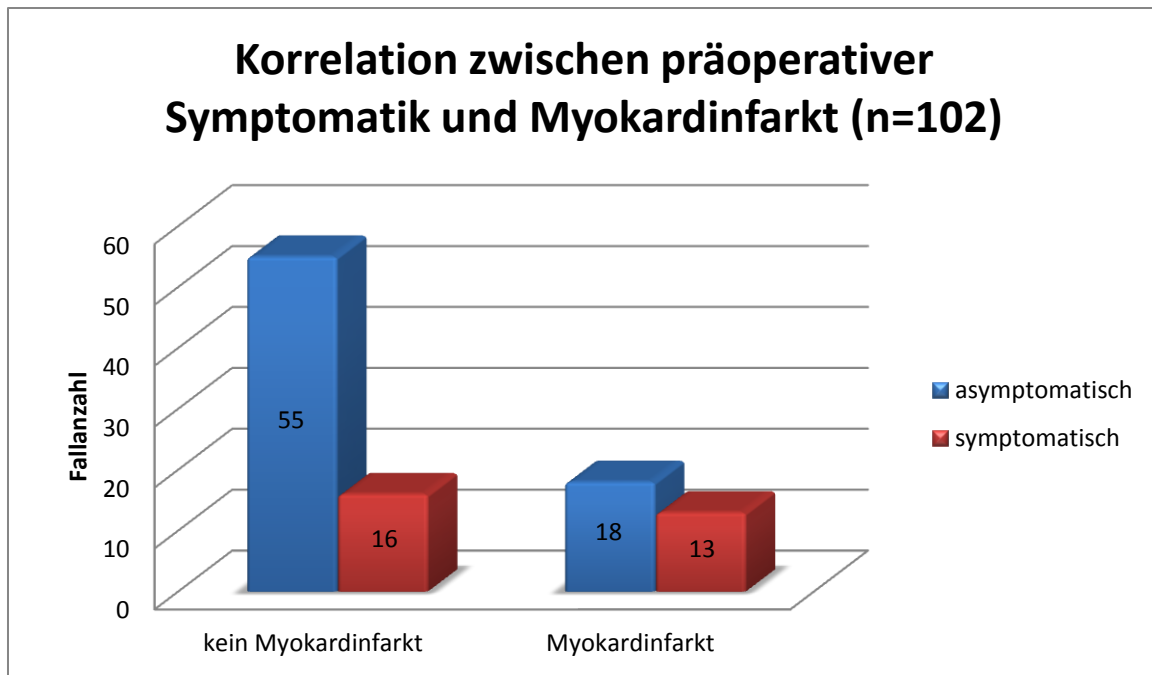


Abbildung 36: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und einem Myokardinfarkt in der Patientengeschichte

Bei den operativen Eingriffen der pAVK wurden Bypässe, TEAs, Interponate und Y-Prothesen zusammengefasst. Bei der KHK wurde die Operation mit Aorto-Coronaren-Venen-Bypässen (ACVB) zur Untersuchung herangezogen. Die Tabellen 38 und 39 zeigen das Verhältnis zwischen der Symptomatik der Restenose und den Operationen bzw. Interventionen bei pAVK und KHK.

Operation/Intervention aufgrund pAVK n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine PTA/Stent	61	73	23	27	100
PTA/Stent	12	67	6	33	100
p-Wert	0,611				
Kein operativer Eingriff	58	70	25	30	100
Operativer Eingriff	15	79	4	21	100
p-Wert	0,429				

Tabelle 38: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und Operationen/Interventionen aufgrund einer pAVK

Operation/Intervention aufgrund KHK n=102	Präoperative Symptomatik				
	asymptomatisch		symptomatisch		Gesamt %
	Fallanzahl	%	Fallanzahl	%	
Keine PTCA/Stent	62	73	23	27	100
PTCA/Stent	11	65	6	35	100
p-Wert	0,492				
Kein ACVB	52	69	23	31	100
ACVB	21	78	6	22	100
p-Wert	0,404				

**Tabelle 39: Korrelation zwischen der präoperativen Symptomatik bei der Restenose und Operationen/Interventionen aufgrund einer KHK**

Das Signifikanzniveau wird für keine der oben angeführten Operationen und Interventionen erreicht, zudem sind die p-Werte den Tabellen zu entnehmen.

### **3.3 Einflussfaktoren auf die Komplikationen der Operation bzw. Intervention der Restenose**

In diesem Kapitel werden ebenso wie in Kapitel 3.2 die Faktoren OP-Seite, Geschlecht, Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme, Operationsverfahren der Primärstenose, Laborparameter bei der Restenose, präoperativer Stenosegrad der Restenose, maximale Flussgeschwindigkeit der Restenose und Operationen oder Interventionen aufgrund einer pAVK oder KHK, sowie ein Myokardinfarkt in der Krankengeschichte auf einen möglichen Einfluss auf die Komplikationsrate der operativen bzw. interventionellen Versorgung der Restenose untersucht. Da das Signifikanzniveau für keinen der überprüften Einflussfaktoren erreicht wird, werden an dieser Stelle lediglich die p-Werte angegeben.

Einflussfaktor	Fallzahl n	p-Wert
OP-Seite	107	0,741
Geschlecht	107	0,839
<b>Risikofaktoren und Begleiterkrankungen</b>		
Hypertonie	106	0,241
Hypercholesterinämie	85	0,261
Nikotin	103	0,360
Diabetes mellitus	107	0,626
Niereninsuffizienz	104	0,617
KHK	101	0,936
pAVK	101	0,328
<b>Medikamente</b>		
Thrombozytenaggregationshemmer	107	0,540
Marcumar®	107	0,570
Statin	107	0,440
<b>Operationsverfahren der Primärstenose</b>		
OP-Verfahren 1.OP	102	0,196
<b>Laborparameter bei der Restenose</b>		
HbA1c	22	0,751
Cholesterin	58	0,395
Kreatinin	83	0,100
CRP	80	0,890
<b>Präoperativer Stenosegrad und maximale Flussgeschwindigkeit</b>		
Stenosegrad Duplex	74	0,791
Stenosegrad CTA	35	0,400
Stenosegrad MRA	42	0,702
Stenosegrad DSA	35	0,301
Flussgeschwindigkeit	42	0,433

Operationen/Interventionen aufgrund pAVK/KHK		
PTA/Stent aufgrund pAVK	107	0,848
OP aufgrund pAVK	107	0,570
PTCA/Stent	107	0,741
ACVB	107	0,680
Myokardinfarkt	107	0,469

**Tabelle 32: Einflussfaktoren auf die Komplikationsrate der Operation/Intervention der Restenose und die dazugehörigen p-Werte**

### 3.4 Nachbeobachtung der Patienten

#### 3.4.1 Verbleib der Patienten

Von den 107 in die Datenerhebung eingeschlossenen Fällen sind in 73 Fällen (68%) die Patienten zum Zeitpunkt des 01.10.2009 noch am Leben, in 27 Fällen (25%) verstorben und siebenmal (7%) ist der Verbleib unbekannt. Von den 73 Fällen der überlebenden Patienten wurden 51 Fälle (70%) nachuntersucht und 22 Fälle (30%) nicht nachuntersucht.

Da neun Patienten eine beidseitige Restenose aufwiesen, resultiert bei einer Fallzahl von n=107 eine Patientenzahl von 96 Patienten. Übertragen auf die Patientenzahl, sind 64 Patienten (67%) noch am Leben, 26 (27%) sind bereits verstorben und von sechs Patienten (6%) ist der Verbleib unbekannt. Von den 64 überlebenden Patienten wurden 46 Patienten (72%) nachuntersucht und 18 Patienten (28%) nicht nachuntersucht. Die nachfolgende Abbildung stellt den Verbleib der Patienten graphisch dar.

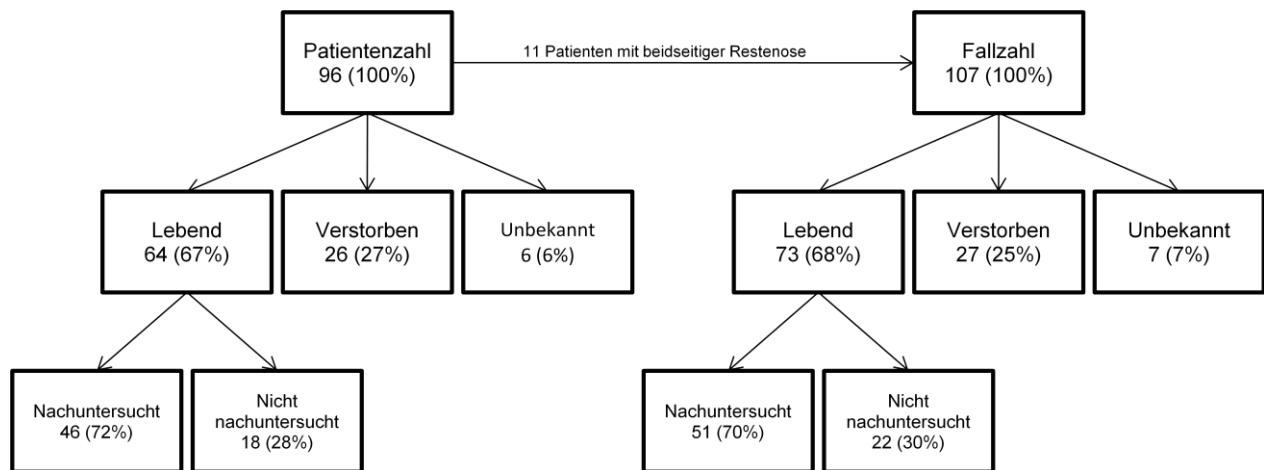


Abbildung 37: Verbleib der Patienten

Die mediane Nachbeobachtungszeit aller Patienten liegt bei 51,3 Monaten (4,3 Jahre). Die kürzeste Nachbeobachtungszeit ist 0,13 Monate (3,9 Tage) und die längste 272,8 Monate (22,7 Jahre). Die verstorbenen Patienten sind im Median nach 30,7 Monaten (2,56 Jahre) verstorben. Der früheste Zeitpunkt eines verstorbenen Patienten war nach 0,27 Monaten (8,1 Tage) und der späteste Zeitpunkt nach 197,9 Monaten (16,5 Jahre).

Abbildung 38 zeigt die Nachbeobachtungszeit aller Patienten als Kaplan-Meier-Kurve.

## Nachbeobachtungszeit aller Patienten ab dem Zeitpunkt der Operation der Restenose (n=107)

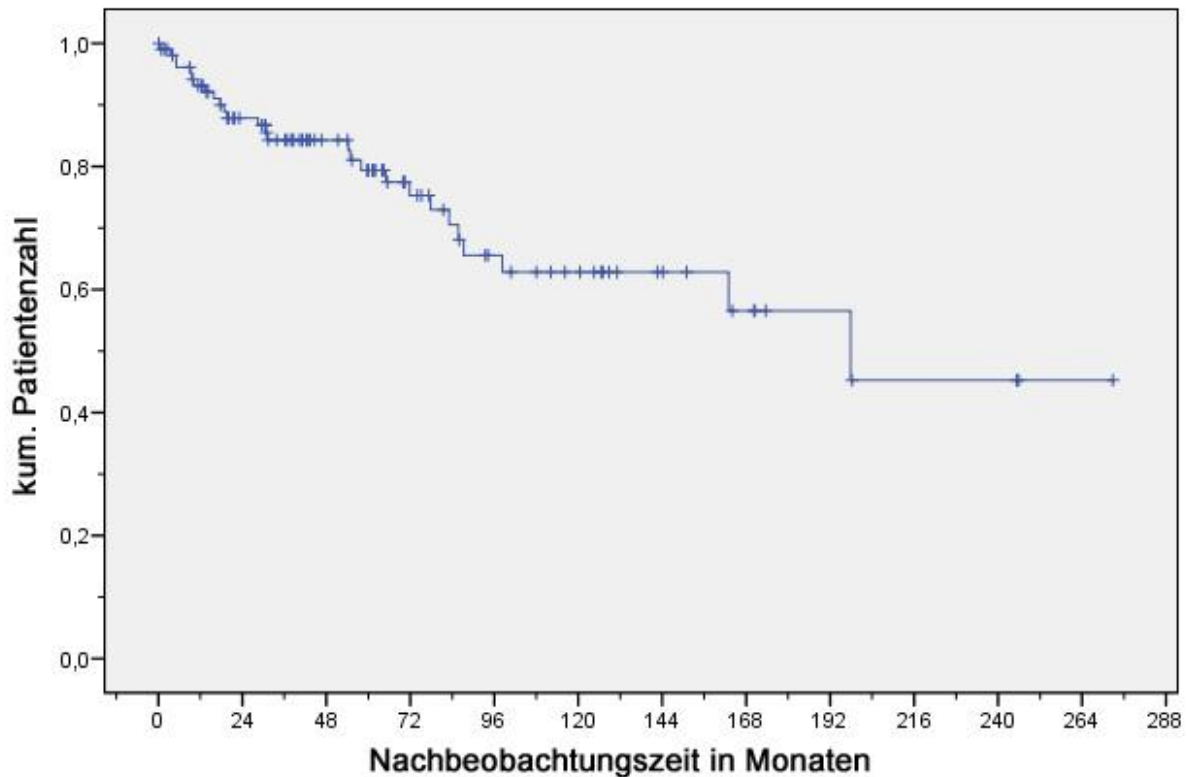


Abbildung 38: Nachbeobachtungszeit aller Patienten ab dem Zeitpunkt der Operation der Restenose

### 3.4.2 Nachuntersuchung

Daten zu Nachuntersuchungen konnten ab dem 14.03.2006 bis zum 05.01.2010 erhoben werden. Die mediane Nachbeobachtungszeit der überlebenden Patienten liegt bei 46,6 Monaten (3,9 Jahre). Dabei beträgt der kürzeste Zeitraum zwischen der Operation der Restenose und der Nachuntersuchung 0,13 Monate (3,9 Tage) und der längste Zeitraum 272,8 Monate (22,73 Jahre). Im Median wurden die Patienten 51,3 Monate nachbeobachtet.

Von den 46 nachkontrollierten Patienten wurden 23 (50%) am Universitätsklinikum Regensburg untersucht und 23 (50%) von niedergelassenen Ärzten oder anderen Kliniken betreut. Von den am Universitätsklinikum untersuchten Patienten konnten neun Patienten prospektiv mittels Kontrastmittelsonographie nachkontrolliert werden.

Da fünf der 46 Patienten aufgrund einer beidseitigen Restenose auch beidseits nachkontrolliert wurden, ergibt sich hier eine Fallzahl von n=51.

Übertragen auf die Fallzahl wurden von 51 Fällen 25 (49%) am Universitätsklinikum untersucht, und 26 (51%) von niedergelassenen Ärzten oder anderen Kliniken nachbetreut. Von den 25 Fällen konnten am Universitätsklinikum zehn (20%) Fälle prospektiv mit Kontrastmittel sonographiert werden. Dies ist auf Abbildung 39 dargestellt. Die prospektive Nachuntersuchung wurde in dem Zeitraum vom 06.10.2009 bis zum 14.12.2009 durchgeführt.

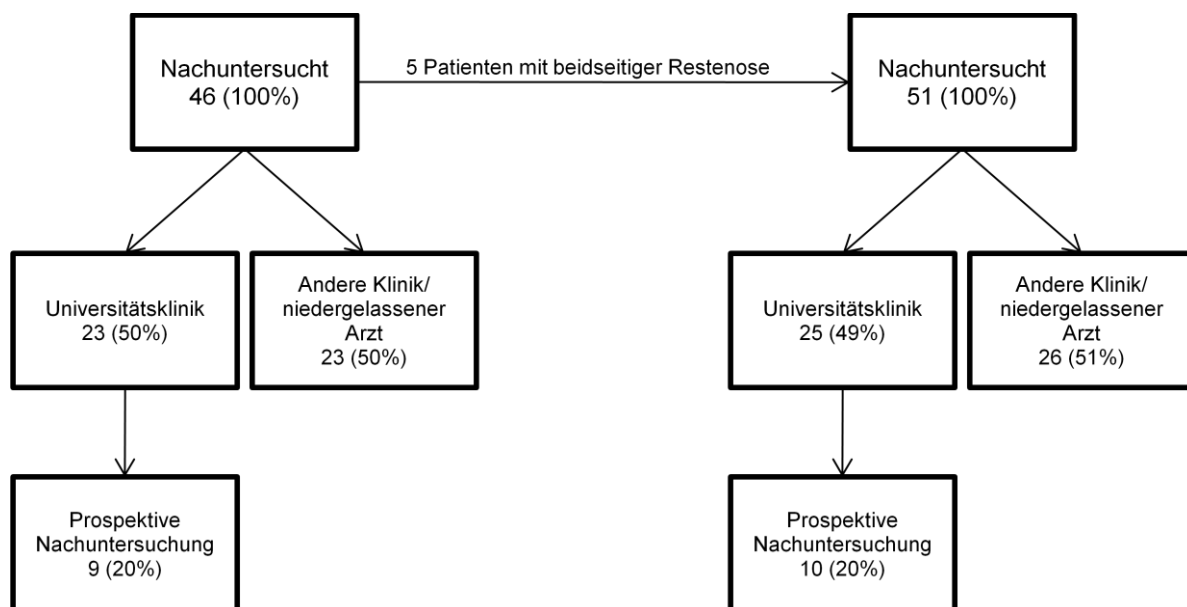


Abbildung 39: Nachuntersuchung der Patienten

### 3.4.3 Rezidivrestenose

Eine Rezidivrestenose trat während des Nachuntersuchungszeitraums bei 16 (35%) der 46 nachuntersuchten Patienten auf. Übertragen auf die Fallzahl traten in 51 Fällen 16 Rezidivrestenosen auf (31%). Das Verhältnis der Fälle, bei denen keine Rezidivrestenose nachgewiesen wurde, zu denen, welche eine Rezidivrestenose aufwiesen, ist in Abbildung 40 veranschaulicht.

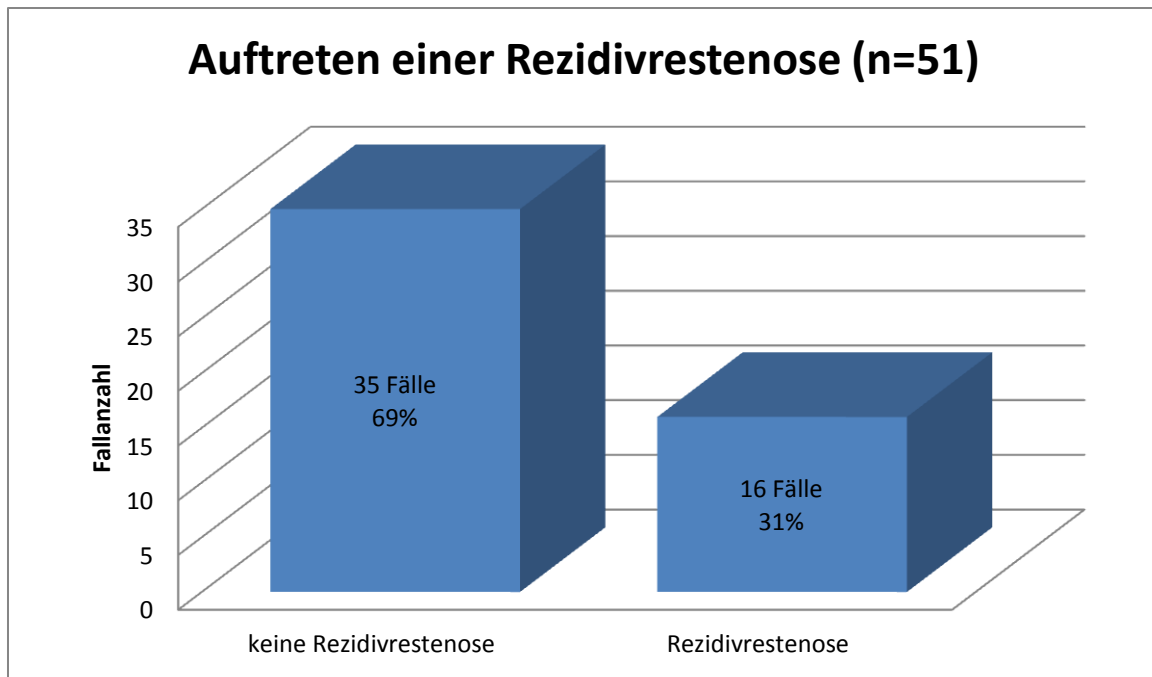


Abbildung 40: Auftreten einer Rezidivrestenose im Nachbeobachtungszeitraum

Die Verteilung der Stenosegrade der Rezidivrestenosen, die in 15 Fällen sonographisch und in einem Fall angiographisch ermittelt wurden, ist der Tabelle 41 zu entnehmen. Es handelt sich zweimal um eine geringgradige Stenose, dreimal um eine mittelgradige Stenose, zweimal um eine hochgradige Stenose und neunmal um einen Verschluss.

Stenosegrad	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
geringgradig (40 – 49%)	2	13%
mittelgradig (50 – 69%)	3	19%
hochgradig (70 – 90%)	2	13%
Verschluss	9	56%

Tabelle 33: Stenosegrade der Rezidivrestenosen im Nachbeobachtungszeitraum

Eine Symptomatik konnte bei zwei Patienten registriert werden. Dabei beschränkt sich das Spektrum der Symptomatik auf einen Schlaganfall und eine unspezifische Symptomatik. Neun Patienten waren asymptomatisch. Wohingegen bei fünf Patienten nicht bekannt ist, ob eine Symptomatik bestand.

## 4. Diskussion

Die Carotisstenose wird bereits seit ca. 50 Jahren operativ mittels Endarteriektomie behandelt. Dabei werden die Operationsverfahren TEA sowie EEA durchgeführt. Bei der TEA wird das Gefäß längs eröffnet, der Plaque ausgeschält und das Gefäß meist durch eine Patchplastik verschlossen. Die EEA bietet durch das schräge Absetzen der ACI von der ACC den Vorteil der Wiedervereinigung der Gefäßenden durch eine Direktnaht, und somit ist die Einbringung von Fremdmaterial nicht nötig. Der Plaquezylinder kann durch eine Eversion der Gefäßwand der ACI entfernt werden. Die Operation gilt nach wie vor als Goldstandard in der Therapie der Carotisstenose. Mit dem Stenting wurde ein Alternativverfahren zur Operation entwickelt. Es wird im Rahmen von Studien durchgeführt und stellt in der Behandlung der Carotisstenose eher die Ausnahme dar. Das Stenting wird hauptsächlich für Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko empfohlen. Dies ist unter anderem bei Patienten mit schweren kardialen oder pulmonalen Begleiterkrankungen sowie Voroperationen im Halsbereich oder vorangegangener Bestrahlung des Halses der Fall [41, 62, 68].

Die CAVATAS-Studie (Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) war 2001 eine der ersten großen randomisierten Studien, die das endovaskuläre Behandlungsverfahren (Angioplastie und Stenting) der Carotisstenose den chirurgischen Behandlungsverfahren gegenüberstellte [19]. Es folgten weitere Studien [16, 18, 34, 42, 56, 57, 67], Reviews und Metaanalysen [15, 41, 47, 60, 62, 64]. Die meisten Studien befürworteten aufgrund des geringeren Risikos für einen Schlaganfall, den Tod oder einen Myokardinfarkt weiterhin die Endarteriektomie als Goldstandard in der Versorgung einer Stenose der A. carotis. Das Stenting eignet sich für Patienten, die eine Kontraindikation für eine Operation aufweisen sowie für symptomatische Patienten < 70 Jahre. Bei Patienten > 70 Jahre sollte wegen eines höheren Schlaganfallrisikos eine Stentimplantation sogar vermieden werden [12]. Allerdings traten nach der operativen sowie nach der endovaskulären Versorgung der Carotisstenose Restenosen auf.

Weitere Forschungsgruppen beschäftigten sich mit den operativen und interventionellen Therapieoptionen der Restenose. Es wurden einige Studien über die Endarteriektomie und die Stentimplantation als Behandlungsmöglichkeit der Restenose durchgeführt [1, 4, 6, 8, 11, 14, 49]. Antonello et al. führten die erste prospektive Vergleichsstudie mit frühem und spätem Outcome zwischen einer

erneuten Operation und einer Stentimplantation zur Therapie der Restenose durch. Sie sehen das Stenting auch im späteren Outcome als akzeptable Alternative zur Redo-Operation [6]. Attigah et al. sehen das Stenting als praktikabel und mit einer Komplikationsrate von 2,2% als sicher an. Sollte die Durchführung einer Stentimplantation kontraindiziert sein, bleibt die Endarteriektomie das Verfahren der Wahl [8]. Andere Autoren sind sich darüber einig, dass das Stenting und die erneute Operation einer Restenose eine ähnliche periprozedurale Schlaganfallrate aufweisen [1, 11, 14]. Bei der Redo-Operation liegt zwar eine höhere Inzidenz an Nervenverletzungen vor [1, 11], aber andererseits ist sie mit einer geringeren Restenoserate gegenüber dem Stenting assoziiert [1], wie auch die jüngste Studie von AbuRahma et al. zeigt [4].

Der Vergleich von Primärintervention und Reintervention zeigt, dass das Stenting bei einer Restenose nach Endarteriektomie aufgrund einer Intimahyperplasie ein geringeres Risiko für postprozedurale neurologische Ereignisse im Vergleich zum Primärstenting aufweist [3, 56], jedoch auch mit einer höheren Restenoserate während des Nachbeobachtungszeitraumes assoziiert ist [3, 68]. Die perioperative Schlaganfallrate von Primäroperationen und Redo-Operationen sind ähnlich. Als signifikante Risikofaktoren für einen Schlaganfall nach einer Redo-Operation wurden eine COPD, ein Diabetes mellitus und das fortschreitende Alter ermittelt. Somit eignen sich nach O'Hara et al. für eine Redo-Operation vor allem junge Patienten ohne Diabetes und mit guter Lungenfunktion [49]. Weitere Faktoren zur Entscheidungsfindung, ob eine Restenose operativ oder endovaskulär versorgt werden sollte, sind nötig, um den Patienten eine für sie individuelle und optimale Therapie bieten zu können.

Diese Arbeit soll dazu beitragen, eine Entscheidung für eine individualisierte Therapie der Restenose zu finden.

Die Daten von 107 operativ oder endovaskulär behandelten Carotisrestenosen (72% asymptomatisch, 28% symptomatisch) wurden analysiert. Nach der Versorgung der Primärstenose der A. carotis (52% asymptomatisch, 48% symptomatisch) wurden die Patienten sonographisch nachkontrolliert, um Restenosen frühzeitig zu erfassen. Dabei ist die Entscheidung schwierig, wann eine Restenose therapiebedürftig ist und wie sie am besten therapiert wird. Wann von einer Restenose die Rede ist, richtet sich im Wesentlichen nach dem Stenosegrad.

Die meisten Autoren gehen bei einer nach der Versorgung der Primärstenose neu aufgetretenen Stenose mit einem Stenosegrad von  $\geq 50\%$  bis  $\geq 70\%$  von einer Restenose aus [7, 13, 18, 22, 67].

Es gibt verschiedene Meinungen dazu, wie man eine Restenose am besten detektiert. Generell ist die Duplexsonographie eine nicht invasive, überall verfügbare und günstige Methode, um eine Restenose frühzeitig festzustellen. Auch Telman et al. und Zhou et al. sehen die Duplexsonographie als ideale Screening-Methode zur Erkennung von Restenosen nach einer Endarteriektomie [61, 69]. Die sonographischen Stenosekriterien einer arteriosklerotischen Stenose sollten allerdings nicht einfach für In-Stent-Restenosen angewendet werden, da der Stenosegrad überschätzt werden könnte [20, 38, 50, 61, 69]. Da die maximale Flussgeschwindigkeit im Stent durch die veränderte Elastizität der Gefäßwand erhöht ist, besteht die Gefahr eine In-Stent-Stenose im Ultraschall zu überschätzen [7, 20, 38, 39, 69]. Deshalb werden im Allgemeinen nach entsprechender Erfahrung für die Bewertung der Restenose der PSV und der ACI/ACC-Ratio höher angesetzt [38, 39]. Mit einem Stenosegrad  $> 70\%$  korrelieren in etwa ein PSV von  $> 300$  cm/s, ein EDV von  $> 90$  cm/s und ein ACI/ACC-Ratio von  $> 4$  [7, 38, 69]. Andere bildgebende Verfahren, wie die CTA oder MRA, haben Probleme in der Beurteilung einer Restenose, vor allem nach einer Stentimplantation.

Zunächst ist allerdings vorrangig, wann eine Restenose operativ oder endovaskulär therapiert werden sollte. Aufgrund der niedrigen Schlaganfallrate von Restenosen nach Stent oder Endarteriektomie sind McCabe et al. der Meinung, dass eine Behandlung der Restenose auf symptomatische Patienten beschränkt werden sollte [44]. Auch Bettendorf et al. empfehlen eine Therapie im Falle einer Symptomatik sowie bei Progression der Stenose [11]. Andere hingegen sehen die Therapiebedürftigkeit ähnlich zur Therapie der Primärstenose [4, 18]. In der Literatur werden somit Empfehlungen zur Therapie bei asymptomatischen Patienten ab einem Stenosegrad von 70 – 80% ausgesprochen [7, 38, 69].

Gegenstand dieser Arbeit ist es, herauszufinden, welche Faktoren die Symptomatik sowie die Komplikationsrate der Restenose beeinflussen, um möglicherweise eine Aussage hinsichtlich der individuell zu empfehlenden Therapieoptionen – Operation oder Stentimplantation – einer Restenose treffen zu können.

In der vorliegenden Arbeit wurden 86% der Restenosen operativ und 14% endovaskulär versorgt. 67% der Patienten waren männlichen Geschlechts und 33% weiblichen Geschlechts mit einem Durchschnittsalter von 66 Jahren. 55-mal wurde die linke A. carotis operiert (51%) oder interventionell behandelt und 52-mal die rechte A. carotis (49%). Als Material für Prothesen und Patchplastiken wurde hauptsächlich PTFE (37%), Venen (14%) und bovine Patches (43%) verwendet.

Die statistische Analyse ergibt, dass die Faktoren OP-Seite, Geschlecht, die Risikofaktoren arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus und Nikotinkonsum, die Begleiterkrankungen KHK und pAVK, die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer oder Marcumar<sup>®</sup>, der HbA1c-Wert, der Cholesterin-Wert, der Kreatinin-Wert und Voroperationen oder endovaskuläre Verfahren aufgrund einer KHK oder pAVK hinsichtlich der präoperativen Symptomatik der Restenose keine Rolle spielen. Ein Zusammenhang zur Komplikationsrate ergibt sich für keinen der untersuchten Faktoren.

Dagegen tritt statistisch signifikant eine präoperative Symptomatik der Restenose vermehrt bei einer Niereninsuffizienz oder einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte des Patienten sowie einer TEA als Operationstechnik der Primäroperation auf.

Die maximale systolische Flussgeschwindigkeit in der Duplexsonographie, als Ausdruck des Stenosegrades, hat keinen Einfluss auf die Symptomatik, ebenso wie der Stenosegrad in der MRA. Des Weiteren besteht eine signifikante Symptomreduktion durch die Einnahme eines Statinpräparates.

Ein Trend zur Reduktion der Symptomatik bei Patienten mit einer Hypercholesterinämie ( $p=0,096$ ) erklärt sich möglicherweise durch die Einnahme eines Statins. Von den 66 Fällen, die eine Hypercholesterinämie aufweisen, beläuft sich die Schnittmenge der Patienten, die gleichzeitig ein Statinpräparat einnehmen, auf 49 Fälle, wovon 22% symptomatisch waren. Im Vergleich dazu zeigten 41% der Fälle der Hypercholesterinämie-Patienten, die keine Statinmedikation zu sich nehmen, Symptome beim Auftreten einer Restenose.

Ein signifikanter positiver Einfluss einer Statintherapie kann auch in dieser Arbeit bestätigt werden ( $p=0,027$ ). Durch die LDL-senkende Wirkung sowie aufgrund des antiinflammatorischen, plaquestabilisierenden und vasodilatatorischen Effekts der Statinpräparate kann die Symptomatik reduziert werden.

Während einer Statineinnahme ist die Verringerung des Schlaganfallsrisikos unabhängig von der Cholesterinkonzentration im Serum und wird mit bis zu 27% angegeben [33]. Van der Vaart et al. beschreiben in einem Literaturüberblick eine relative Reduktion des Schlaganfallrisikos von mehr als 21% [62].

Auch Kadoglou et al. belegen die lipidsenkenden und pleiotropen Effekte einer Statintherapie, welche in einer Plaquestabilisierung resultieren. Eine Stabilisierung des Plaques kann sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Patienten erreicht werden. Der Stenosegrad wird dabei nicht beeinflusst, aber einer Progression des Plaques entgegengewirkt [35].

Des Weiteren zeigt sich ein Trend in der Korrelation der Symptomatik und des CRP-Wertes ( $p=0,092$ ). Patienten mit einem CRP-Wert  $< 5,0$  mg/l waren weniger häufig symptomatisch (21%) als Patienten mit einem CRP-Wert  $> 10,0$  mg/l (33%). Allerdings zeigten Patienten mit einem CRP-Wert zwischen 5,0 mg/l und 10,0 mg/l keine Symptomatik. Möglicherweise besteht eine Reduktion der Symptomatik der hier untersuchten Patientengruppe durch die Einnahme eines Statinpräparates.

Ein erhöhter CRP-Wert gibt einen Hinweis auf ein Entzündungsgeschehen. Da bei instabilen Plaques eine aktive Entzündung besteht [25], könnte ein erhöhter CRP-Wert möglicherweise einen Hinweis auf ein instabiles Plaquesgeschehen geben.

Loftus und Thompson berichten von einer Korrelation zwischen erhöhten CRP-Werten und einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Es besteht nach ihrer Ansicht eine beachtliche Überschneidung zwischen kardialen Ereignissen und dem Risiko eines Ereignisses aufgrund eines Geschehens an der A. carotis. Ein Zusammenhang zwischen dem CRP-Wert und einem akuten Myokardinfarkt mit einem ungünstigen Outcome ist nachgewiesen [40].

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Symptomatik und einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte der Patienten ( $p=0,046$ ) kann in dieser Arbeit gefunden werden und ist wohl Ausdruck der allgemeinen Gefäßsklerose.

Dazu berichten Golledge und Siew von einer Assoziation einer Echoaufhellung im Carotisplaque und einem erhöhten Risiko für arteriothrombotische Ereignisse in Gefäßen, die nicht damit in Zusammenhang stehen, wie zum Beispiel einem Myokardinfarkt oder einem kontralateralen Schlaganfall. Sie sehen darin eine Unterstützung des Konzepts eines systemischen destabilisierenden Prozesses, der mehrere gefährdete Plaques fördert, instabil zu werden [26].

Ein negativer Einfluss einer Niereninsuffizienz auf die Symptomatik der Restenose ( $p=0,043$ ) kann belegt werden. Da die Niereninsuffizienz eine Arteriosklerose beschleunigt, gilt sie als indirekter Risikofaktor eines Schlaganfalls.

Pelisek et al. haben in einer 2010 publizierten Studie gezeigt, dass eine chronische Niereninsuffizienz bei Patienten mit einer hochgradigen Carotisstenose die Plaquebeschaffenheit signifikant beeinflusst. Ein reduzierter Kollagengehalt und eine gesteigerte Verkalkung können zu einer Plaqueinstabilität oder -ruptur führen [51].

Die duplexsonographisch ermittelte maximale systolische Flussgeschwindigkeit, als Ausdruck des Stenosegrades, ist ohne Einfluss auf die Symptomatik ( $p=0,005$ ). Begründet ist dies wohl in der Plaquemorphologie. Auch nach Giannoni et al. steht die Plaquemorphologie im Vordergrund für die Symptomatik. Die Plaques symptomatischer Patienten sind in der Kontrastmittelsonographie durch ein völlig anderes Bild gekennzeichnet als die Plaques asymptomatischer Patienten. Während die Plaques von symptomatischen Patienten eine unregelmäßige Oberfläche, eine diffuse Kontrastmittelanreicherung im Plaque sowie Mikrogefäße mit kleinem Durchmesser (20-30  $\mu\text{m}$ ) aufweisen, sind im Gegensatz dazu die Plaques asymptomatischer Patienten glatt berandet, die Kontrastmittelanreicherung im Plaque diskret und die Mikrogefäße von größerem Durchmesser (50-60  $\mu\text{m}$ ) [25].

In Übereinstimmung mit anderen Studien folgern Altaf et al., dass eine Plaque-Einblutung, durch eine MRT detektiert, das Risiko eines neurologischen Ereignisses besser voraussagen kann als der Stenosegrad [5].

Golledge und Siew haben in einem Literaturüberblick beschrieben, dass neurologische Ereignisse signifikant mit einer Plaqueruptur, einer Ausdünnung des bindegewebigen Plaquesdaches und einer Infiltration von Makrophagen und T-Zellen assoziiert sind. Eine Plaqueeinblutung, mittels MRT detektiert, sagt erneute ipsilaterale ischämische Ereignisse gut voraus, allerdings nur bei Patienten, die schon zuvor durch eine Symptomatik aufgefallen sind. So sehen sie in ihrer Schlussfolgerung als wichtigsten Prädiktor für ein hohes Schlaganfallrisiko, ob der Patient bereits symptomatisch war [26].

Im Gegensatz zu den hier dargestellten Ergebnissen berichten andere Autoren, wie z.B. McCabe noch im Jahr 2005, von einer Korrelation zwischen Stenosegrad und Symptomatik. Das Risiko rezidivierender ipsilateraler cerebrovaskulärer Symptome distal zu einer unbehandelten Carotisarteriosklerose sei direkt proportional zum Stenosegrad [44].

In der vorliegenden Arbeit kann ein statistisch signifikanter Einfluss des Operationsverfahrens der Primärstenose auf die Symptomatik der Restenose gefunden werden ( $p=0,006$ ). Eine Restenose nach einer EEA ist häufiger asymptomatisch (82%) als nach einer TEA (64%). Beim Auftreten einer Restenose nach einer Stentimplantation wurde jedoch keine Symptomatik beobachtet. Die Art der Symptomatik der Restenosen sowohl nach EEA als auch nach TEA beschränkt sich hauptsächlich auf das Stadium II (Amaurosis fugax und TIA), Schlaganfälle hingegen traten nur bei zwei Patienten auf, also in 7% der symptomatischen Patienten.

Auch bei McCabe et al. traten im Falle einer Restenose kaum Symptome auf. Zumeist handelte es sich auch hier um TIAs und Schlaganfälle traten nicht auf. Jedoch, anders als in dieser Studie, waren Patienten nach einer Endarteriektomie mit Verwendung eines Patches in 63% der Fälle vollkommen asymptomatisch. Die Symptomatik nach Stenting belief sich auf 15,6%. Die niedrige Rate an Symptomen wird dadurch begründet, dass Restenosen vermehrt auf Intimahyperplasien beruhen und weniger durch erneute Arteriosklerose auftreten. Die glatte Intimahyperplasie neigt weniger zu Ulzerationen oder turbulentem Blutfluss und nachfolgender distaler Thromboembolie [44].

Dass eine Symptomatik häufiger nach TEA als nach EEA auftritt, könnte bedingt sein durch die Plaquemorphologie. Erste Ergebnisse unserer Arbeitsgruppe mit dem Einsatz von Kontrastmittel in der Sonographie zur Charakterisierung der Stenose weisen darauf hin.

Vergleichbar dazu trat in einer Studie von Ballotta et al. eine Restenose häufiger nach TEA als nach EEA auf. Die Patienten blieben nach einer TEA nach 24 Monaten zu 87% restenosefrei und nach 36 Monaten zu 83%. Dagegen waren die Patienten, bei denen eine EEA durchgeführt wurde, nach 24 sowie nach 36 Monaten zu 98% restenosefrei [9].

Viele Studien wurden darüber durchgeführt, ob das Stenting der Endarteriektomie in der Versorgung einer Primärstenose der A. carotis ebenbürtig ist [16, 18, 19, 22, 28, 42, 43, 56, 57, 67]. Die Endarteriektomie ist aufgrund des geringeren Schlaganfall-, Todes- und Myokardinfarkttrisikos sowie der geringeren Restenoserate weiterhin als Goldstandard in der Therapie der Carotisstenose anzusehen. Es wurde herausgefunden, dass sich das Stenting vor allem für < 70-jährige symptomatische

Patienten eignet, und bei > 70-jährigen Patienten aufgrund eines erhöhten Schlaganfallrisikos vermieden werden sollte [12, 34]. Welches Verfahren allerdings am besten zur Versorgung der Restenose geeignet ist, ist nicht pauschal zu klären. Einige Autoren sehen das Stenting als Alternative zur Redo-Endarteriektomie [1, 4, 6, 8]. Bowser et al. favorisieren weiterhin die Redo-Endarteriektomie [14] und Bettendorf et al. sind der Meinung, dass das Stenting zum Verfahren der Wahl bei einer Restenose werden könnte [11]. Viele Faktoren sind in der Wahl des Therapieverfahrens einer Restenose von Bedeutung, um dem Patienten eine optimale Behandlung bieten zu können. Die erneuten Läsionen der A. carotis beruhen häufig auf einer Intimahyperplasie und bleiben oft asymptomatisch. Symptomatische Patienten erleiden zumeist TIAs und seltener Schlaganfälle. Eine Charakterisierung des Patientengutes sowie der Morphologie der Restenose, um herauszufinden, welche Patienten vermehrt eine Symptomatik zeigen, könnte dazu beitragen, eine individuell geeignete Therapieoption zu wählen. In der Entscheidung für eine Operation oder eine endovaskuläre Versorgung einer Restenose sollte die Vorgeschichte des Patienten bezüglich kardialer oder nephrologischer Erkrankungen sowie die Art der Voroperation berücksichtigt werden.

## 5. Zusammenfassung

Die Endarteriektomie ist nach wie vor das Standardverfahren in der Behandlung der Carotisstenose. Dabei kommen die Operationstechniken der TEA sowie der EEA zum Einsatz. Das Carotisstenting ist ein noch relativ junges Verfahren in der Therapie der Carotisstenose. Es kann bei Patienten mit einer Kontraindikation zum operativen Verfahren und bei symptomatischen Patienten < 70 Jahre eingesetzt werden. Nach einem interventionellen Verfahren können Restenosen ebenso wie nach einem operativen Verfahren auftreten.

Die Inzidenz von In-Stent-Restenosen liegt bei 6-18%, die der Restenosen nach einer Endarteriektomie bei 0,6-19%. Nach einer TEA treten Restenosen etwas häufiger als nach einer EEA auf. Diskussionswürdig bleibt, wann von einer Restenose die Rede ist. McCabe et al. [44] definieren die Restenose als das Vorhandensein einer Stenose < 70% einen Monat nach der Primärtherapie mit nachfolgender Ausbildung einer hochgradigen Stenose oder eines Verschlusses nach einem Jahr. Andere Autoren [7, 13, 18, 22, 67] gehen bei einer nach der Versorgung der Primärstenose neu aufgetretenen Stenose mit einem Stenosegrad von  $\geq 50\%$  bis  $\geq 70\%$  von einer Restenose aus.

Die sonographischen Stenosekriterien müssen für die Bewertung einer In-Stent-Restenose aufgrund der veränderten Elastizität der Gefäßwand angepasst werden. Somit werden der PSV sowie der ACI/ACC-Ratio höher angesetzt. Dabei wird nach Zhou et al. [69] eine In-Stent-Restenose als  $> 70\%$  bewertet, wenn der PSV  $> 300$  cm/s, der EDV  $> 90$  cm/s und der ACI/ACC-Ratio  $> 4$  ist. Andere Autoren kommen zu ähnlichen Ergebnissen.

Umstritten bleibt auch, wann eine Restenose therapiebedürftig ist und wie sie zu therapieren ist. Häufig sind Restenosen asymptomatisch. Im Falle einer Symptomatik handelt es sich meist um TIAs. Obwohl in einigen Studien das periprozedurale Schlaganfallrisiko für beide Verfahren ähnlich ist und auch die Ergebnisse im späteren Verlauf vergleichbar sind, ist sich die Fachwelt nicht einig. Hinzu kommt eine höhere Inzidenz an Nervenverletzungen bei einer Endarteriektomie, aber auch eine höhere Restenoserate nach einer Stentimplantation.

Als Risikofaktoren für einen Schlaganfall nach einer Redo-Operation wurden in der Literatur eine COPD, ein Diabetes mellitus und das fortschreitende Alter festgestellt. Um weitere Faktoren zu finden, die eine Entscheidung für eine Operation oder eine Stentimplantation begünstigen könnten, wird in dieser Arbeit nach Einflussfaktoren auf die Restenose gesucht.

107 operativ und endovaskulär versorgte Carotisrestenosen wurden dabei untersucht. 67% der Patienten waren männlich, 33% weiblich. Der Altersdurchschnitt lag bei 66 Jahren. 55-mal wurde die linke A. carotis operiert (51%) oder endovaskulär versorgt und 52-mal die rechte A. carotis (49%). 86% der Restenosen wurden operativ versorgt und 14% endovaskulär.

Keinen Einfluss auf die Symptomatik der Restenose haben die OP-Seite, das Geschlecht, die Risikofaktoren arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum, die Begleiterkrankungen KHK und pAVK, die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder Marcumar, der HbA1c-Wert, der Cholesterin-Wert, der Kreatinin-Wert und Voroperationen oder endovaskuläre Interventionen aufgrund einer KHK oder pAVK.

Ein statistisch signifikanter Einfluss auf die Symptomatik der Restenose kann allerdings für einige Faktoren gefunden werden: der Risikofaktor Niereninsuffizienz, ein Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und eine TEA als Operationstechnik der Primärstenose begünstigen somit laut Untersuchung das Auftreten einer Symptomatik bei der Restenose. Eine Statineinnahme reduziert die Symptomatik der Restenose und die maximale systolische Flussgeschwindigkeit als Ausdruck des Stenosegrades ist ohne Einfluss auf die Symptomatik der Restenose, was sich auch in der MRA zeigt.

Niereninsuffiziente Patienten waren bei einer Restenose vermehrt symptomatisch, da eine Niereninsuffizienz eine Arteriosklerose beschleunigen und durch eine gesteigerte Plaquerkalkung zu einer Instabilität des Plaques führen kann.

Wiesen Patienten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt auf, waren sie ebenso häufiger symptomatisch, was Ausdruck der allgemeinen Gefäßsklerose sein könnte. In der Plaquemorphologie könnte begründet sein, dass die Patienten mit einer Restenose nach einer TEA häufiger symptomatisch waren als nach einer EEA.

Der fehlende Einfluss der Flussgeschwindigkeit als Ausdruck des Stenosegrades auf die Symptomatik der Restenose ist wohl ebenso auf die Plaquemorphologie

zurückführbar. Ulzerierte Plaques mit diffuser Kontrastmittelanreicherung sind vermehrt bei symptomatischen Patienten zu finden, glatt berandete Plaques mit diskreter Kontrastmittelanreicherung kommen zudem meist bei asymptomatischen Patienten vor.

Des Weiteren wird eine Symptomreduktion beim Auftreten der Restenose durch die Einnahme eines Statinpräparates festgestellt. Die lipidsenkenden und pleiotropen Effekte einer Statintherapie bewirken eine Plaquestabilisierung und verringern so eine Plaqueprogression oder -ruptur.

Die Entscheidung über die Therapieoptionen, Operation oder Stentimplantation der Restenose sollte die Plaquemorphologie der Restenose sowie eine Charakterisierung des Patientengutes berücksichtigen. In der Vorgeschichte des Patienten sollten vor allem kardiale oder nephrologische Erkrankungen sowie die Art der Voroperation erfasst werden.

## 6. Literaturverzeichnis

1. **AbuRahma AF, Bates MC, Stone PA, Wulu JT.** Comparative study of operative treatment and percutaneous transluminal angioplasty/stenting for recurrent carotid disease. *J Vasc Surg.* 2001; 34: 831-8.
2. **AbuRahma AF, Stone PA, Elmore M, Flaherty SK, Armistead L, AbuRahma Z.** Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-Tex) vs Finesse (Hemashield) patching during carotid endarterectomy: Long-term outcome. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 99-103.
3. **AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Besenhaver J, Nanjundappa A, Stone PA, Dean LS, Keiffer T, Emmett M, Tarakji M.** Primary carotid artery stenting versus carotid artery stenting for postcarotid endarterectomy stenosis. *J Vasc Surg.* 2009; 50: 1031-9.
4. **AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Hass SM, Nanjundappa A, Stone PA, Mousa A, Lough E, Dean LS.** Carotid artery stenting outcomes are equivalent to carotid endarterectomy outcomes for patients with post carotid endarterectomy stenosis. *J Vasc Surg.* 2010; 52: 1180-7.
5. **Altaf N, Daniels L, Morgan PS, Auer D, MacSweeney ST, Moody AR, Gladman JR.** Detection of intraplaque hemorrhage by magnetic resonance imaging in symptomatic patients with mild to moderate carotid stenosis predicts recurrent neurological events. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 337-42.
6. **Antonello M, Deriu GP, Frigatti P, Amistà P, Lepidi S, Stramanà R, Battocchio P, Dall'Antonia A, Grego F.** Does the type of carotid artery closure influence the management of recurrent carotid artery stenosis? Results of a 6-year prospective comparative study. *Surgery.* 2008; 143: 51-7.
7. **Armstrong PA, Bandyk DF, Johnson BL, Shames ML.** Duplex scan surveillance after carotid angioplasty and stenting: A rational definition of stent stenosis. *J Vasc Surg.* 2007; 46: 460-6.
8. **Attigah N, Kulkens S, Deyle C, Ringleb P, Hartmann M, Geisbüsch P, Böckler D.** Redo Surgery or Carotid Stenting for Restenosis after Carotid Endarterectomy: Results of Two Different Treatment Strategies. *Ann Vasc Surg.* 2010; 24: 190-5.
9. **Ballotta E, Renon L, Da Giau G, Toniato A, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Moscardo P.** A Prospective Randomized Study on Bilateral Carotid Endarterectomy: Patching Versus Eversion. *Ann Surg.* 2000; 232: 119-25.

10. **Berchtold, R.** *Chirurgie*. München : Urban & Fischer, 2006.
11. **Bettendorf MJ, Mansour MA, Davis AT, Sugiyama GT, Cali RF, Gorsuch JM, Cuff RF.** Carotid angioplasty and stenting versus redo endarterectomy for recurrent stenosis. *The American Journal of Surgery*. 2007; 193: 356-9.
12. **Bonati LH, Fraedrich G.** Age Modifies the Relative Risk of Stenting versus Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis – A Pooled Analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41: 153-8.
13. **de Borst GJ, Zanen P, de Vries JPP, van de Pavoordt ED, Ackerstaff RG, Moll FL.** Durability of surgery for restenosis after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2008; 47: 363-71.
14. **Bowser AN, Bandyk DF, Evans A, Novotney M, Leo F, Back MR, Johnson BL, Shames ML.** Outcome of carotid stent-assisted angioplasty versus open surgical repair of recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 2003; 38: 432-8.
15. **Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, Belkin M, Nguyen LL.** Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2008; 47: 343-9.
16. **Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L.** Carotid Angioplasty and Stenting Versus Carotid Endarterectomy: Randomized Trial in a Community Hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 1589-95.
17. **Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ.** 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 on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2011; 124: 54-130

18. **CaRESS Steering Committee.** Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg.* 2005; 42: 213-9.
19. **CAVATAS Investigators.** Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet.* 2001; 357: 1729-37.
20. **Chahwan S, Miller MT, Pigott JP, Whalen RC, Jones L, Comerota AJ.** Carotid artery velocity characteristics after carotid artery angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2007; 45: 523-6.
21. **Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie.** *Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie.* Heidelberg: Springer, 2010.
22. **Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stingele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O.** 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.
23. **Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH.** Carotid Recurrent Stenosis and Risk of Ipsilateral Stroke. A systemic Review of the Literature. *Stroke.* 1998; 29: 244-50.
24. **GALA Trial Collaborative Group.** General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 372: 2132-42.
25. **Giannoni MF, Vicenzini E, Citone M, Ricciardi MC, Irace L, Laurito A, Scucchi LF, Di Piero V, Gossetti B, Mauriello A, Spagnoli LG, Lenzi GL, Valentini FB.** Contrast Carotid Ultrasound for the Detection of Unstable Plaques with Neoangiogenesis: A Pilot Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37: 722-7.
26. **Golledge J, Siew DA.** Identifying the Carotid 'High Risk' Plaque: Is it still a Riddle Wrapped up in an Enigma? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35: 2-8.
27. **Gough MJ.** The GALA Trial – A Summary of the Findings. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 36: 505-6.
28. **Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE.** Long-Term Results of

- Carotid Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1572-9.
29. **Hammond CJ, McPherson SJ, Patel JV, Gough MJ.** Assessment of Apparent Internal Carotid Occlusion on Ultrasound: Prospective Comparison of Contrast-enhanced Ultrasound, Magnetic Resonance Angiography and Digital Subtraction Angiography. *Eur J Vasc Surg.* 2008; 35: 405-12.
  30. **Hartmann A, Heiss WD (Hrsg).** *Der Schlaganfall. Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen.* Darmstadt : Steinkopff, 2001.
  31. **Hepp W, Kogel H (Hrsg).** *Gefäßchirurgie.* München : Urban & Fischer, 2007.
  32. **Hermann DM, Steiner T, Diemer HC (Hrsg).** *Vaskuläre Neurologie. Zerebrale Ischämie, Hämorrhagien, Gefäßmissbildungen, Vaskulitiden und vaskuläre Demenz.* Stuttgart : Thieme, 2010.
  33. **Igel M, Sudhop T, von Bergmann K.** Nichtlipidsenkende Effekte von Statinen. *Dtsch Arztebl.* 2004; 101: 352-6 [Heft 6]
  34. **International Carotid Stenting Study Investigators.** Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010; 375: 985-97.
  35. **Kadoglou NPE, Gerasimidis T, Mourtzoglou A, Kapelouzou A, Sailer N, Fotiadis G, Vitta I, Katinios A, Kongias P, Bandios S, Voliotis K, Karayannacos PE, Liapis CD.** Intensive Lipid-Lowering Therapy Ameliorates Novel Calcification Markers and GSM Score in Patients with Carotid Stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35: 661-8.
  36. **Knight BC, Tait WF.** Dacron Patch Infection Following Carotid Endarterectomy: A Systemic Review of the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37: 140-8.
  37. **Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, Jamil Z, Haser PB, Varma S, Padberg FT, Cerveira JJ.** In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: Life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg.* 2003; 38: 1162-9.
  38. **Lal BK, Hobson RW, Tofighi B, Kapadia I, Cuadra S, Jamil Z.** Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 63-73.
  39. **Lang W.** Ultraschall in der Gefäßchirurgie. *Chirurg.* 2007; 78: 428-34.

40. **Loftus I, Thompson M.** Plaque Biology: Interesting Science or Pharmacological Treasure Trove? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 36: 507-16.
41. **Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J.** Meta-analysis of Randomized Trials Comparing Carotid Endarterectomy and Endovascular Treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 34: 470-9.
42. **Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lièvre M, Leys D, Bonneville JP, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X.** Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1660-71.
43. **Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Hénon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G.** Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 885-92.
44. **McCabe DJH, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM.** Restenosis After Carotid Angioplasty, Stenting or Endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke.* 2005; 36: 281-6.
45. **Meerwaldt R, Lansink KWW, Blomme AM, Fritschy WM.** Prospective Randomized Study of Carotid Endarterectomy with Fluoropassiv™ Thin Wall Carotid Patch versus Venosus Patch. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 36: 45-52.
46. **Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF.** Recurrent Carotid Stenosis. Results of the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke.* 1998; 29: 2018-25.
47. **Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, Guyatt GH, Hobson RW, Erwin PJ, Montori VM.** Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 487-93.
48. **Naylor AR.** ICSS and EXACT/CAPTURE: More Questions than Answers. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 397-401.
49. **O'Hara PJ, Hertzner NR, Karafa MT, Mascha EJ, Krajewski LP, Beven EG.** Reoperation for recurrent carotid stenosis: Early results and late outcome in 199 Patients. *J Vasc Surg.* 2001; 34: 5-12.

50. **Park B, Aiello F, Dahn M, Menzoian JO, Mavanur A.** Follow-up results of carotid angioplasty with stenting as assessed by duplex ultrasound surveillance. *The American Journal of Surgery.* 2006; 192: 583-8.
51. **Pelisek J, Assadian A, Sarkar O, Eckstein HH, Frank H.** Carotid Plaque Composition in Chronic Kidney Disease: A Retrospective Analysis of Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 11-6.
52. **Rerkasem K, Rothwell PM.** Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Patch Angioplasty Versus Primary Closure During Carotid Endarterectomy. *Stroke.* 2010; 41: 55-6.
53. **Ringelstein EB, Nabavi DG.** *Der ischämische Schlaganfall. Eine praxisorientierte Darstellung von Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie.* Stuttgart : Thieme, 2007.
54. **Sayeed S, Stanziale SF, Wholey MH, Makaroun MS.** Angiographic lesion characteristics can predict adverse outcomes after carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 81-7.
55. **Shalhoub J, Owen DRJ, Gauthier T, Monaco C, Leen ELS, Davies AH.** The use of Contrast Enhanced Ultrasound in Carotid Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 381-7.
56. **Sidawy A N, Zwolak RM, White RA, Siami FS, Schermerhorn ML, Sicard GA.** Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: Results from the SVS Vascular Registry. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 71-9.
57. **The SPACE Collaborative Group.** 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2006; 368: 1239-47.
58. **Staub D, Schinkel AFL, Coll B, Coli S, van der Steen AFW, Reed JD, Krueger C, Thomenius KE, Adam D, Sijbrands EJ, Cate FJ, Feinstein SB.** Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging of the Vasa Vasorum. From Early Atherosclerosis to the Identification of Unstable Plaques. *J Am Coll Cardiol Img.* 2010; 3: 761-71.
59. **Staub D, Partovi S, Schinkel AFL, Coll B, Uthoff H, Aschwanden M, Jaeger KA, Feinstein SB.** Correlation of Carotid Artery Atherosclerotic Lesion Echogenicity and Severity at Standard US with Intraplaque Neovascularization Detected at Contrast-enhanced US. *Radiology.* 2011; 258: 618-26.

60. **Stingele R, Ringleb PA.** To stent or not to stent: Stent-protected Percutaneous Angioplasty versus Endarterectomy post hoc analyses. *Curr Opin Neurol.* 2009; 22: 75-9.
61. **Telman G, Kouperberg E, Sprecher E, Gruberg L, Beyar R, Hoffman A, Yarnitsky D.** Duplex Ultrasound Verified by Angiography in Patients with Severe Primary and Restenosis of Internal Carotid Artery. *Ann Vasc Surg.* 2006; 20: 478-81.
62. **van der Vaart MG, Meerwaldt R, Reijnen MMPJ, Tio RA, Zeebregts CJ.** Endarterectomy or carotid artery stenting: the quest continues. *The American Journal of Surgery.* 2008; 195: 259-69.
63. **Widmer MK, Dick F, Schmidli J.** *Gefäßchirurgie in der Praxis. Die Berner Perspektive.* Bern: Huber, 2009.
64. **Wiesmann M, Schöpf V, Jansen O, Brückmann H.** Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol.* 2008; 18: 2956-66.
65. [www.braccoimaging.de/images/stories/pdf/Products/FI\\_SonoVue\\_1\\_2011\\_003713.pdf](http://www.braccoimaging.de/images/stories/pdf/Products/FI_SonoVue_1_2011_003713.pdf)  
Fachinformation zum Arzneimittel SonoVue® (letzter Zugriff am 10.12.2011)
66. [www.fachinfo.de/FachInfo/data/fi/pdf/00/75/007596.pdf](http://www.fachinfo.de/FachInfo/data/fi/pdf/00/75/007596.pdf)  
Fachinformation zum Arzneimittel Levovist® (letzter Zugriff am 10.12.2011)
67. **Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K.** Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1493-501.
68. **Zhou W, Lin PH, Bush RL, Peden EK, Guerrero MA, Kougias P, Lumsden AB.** Management of in-stent restenosis after carotid artery stenting in high-risk patients. *J Vasc Surg.* 2006; 43: 305-12.
69. **Zhou W, Felkai DD, Evans M, McCoy SA, Lin PH, Kougias P, El-Sayed HF, Lumsden AB.** Ultrasound criteria for severe in-stent restenosis following carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 74-80.

## 7. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

### Tabellen:

TABELLE 1: SYMPTOMATIK DER CAROTISSTENOSE .....	11
TABELLE 2: VERTEILUNG DER RISIKOFAKTOREN .....	30
TABELLE 3: VERTEILUNG DER BEGLEITERKRANKUNGEN .....	31
TABELLE 4: PRÄOPERATIVE NEUROLOGISCHE SYMPTOMATIK DER 1. OP BEI DER PRIMÄRSTENOSE .....	36
TABELLE 5: ART DER SYMPTOMATIK DER 1. OP BEI DER PRIMÄRSTENOSE .....	36
TABELLE 6: HBA1C-WERTE BEI DER RESTENOSE .....	40
TABELLE 7: CHOLESTERIN-WERTE BEI DER RESTENOSE .....	41
TABELLE 8: KREATININ-WERTE BEI DER RESTENOSE .....	41
TABELLE 9: CRP-WERTE BEI DER RESTENOSE .....	41
TABELLE 10: PRÄOPERATIVER STENOSEGRAD DER RESTENOSE, ERMITTELT DURCH DUPLEXSONOGRAPHIE .....	42
TABELLE 11: PRÄOPERATIVER STENOSEGRAD DER RESTENOSE, ERMITTELT DURCH CTA .....	42
TABELLE 12: PRÄOPERATIVER STENOSEGRAD DER RESTENOSE, ERMITTELT DURCH MRA .....	42
TABELLE 13: PRÄOPERATIVER DISTALER STENOSEGRAD DER RESTENOSE, ERMITTELT DURCH DSA .....	42
TABELLE 14: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DER OP-SEITE .....	45
TABELLE 15: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DEM GESCHLECHT .....	46
TABELLE 16: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINER HYPERCHOLESTERINÄMIE .....	47
TABELLE 17: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINER NIERENINSUFFIZIENZ .....	48
TABELLE 18: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINEM ARTERIELLEN HYPERTONUS .....	49
TABELLE 19: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINEM NIKOTINKONSUM .....	50
TABELLE 20: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINEM DIABETES MELLITUS .....	50
TABELLE 21: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINER KHK .....	50
TABELLE 22: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINER PAVK .....	51
TABELLE 23: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DER EINNAHME VON THROMBOZYTENAGGREGATIONS- HEMMERN .....	51
TABELLE 24: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DER EINNAHME EINES VITAMIN-K-ANTAGONISTEN .....	52
TABELLE 25: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DER EINNAHME EINES STATINPRÄPARATES .....	52
TABELLE 26: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DER SCHNITTMENGE DER PATIENTEN MIT EINER HYPERCHOLESTERINÄMIE UND GLEICHZEITIGER STATINEINNAHME .....	54

TABELLE 27: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DEN OPERATIONSVERFAHREN DER PRIMÄRSTENOSE.....	55
TABELLE 28: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM HBA1C-WERT BEI DER RESTENOSE .....	57
TABELLE 29: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM CHOLESTERIN-WERT BEI DER RESTENOSE .....	57
TABELLE 30: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM KREATININ-WERT BEI DER RESTENOSE.....	57
TABELLE 31: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM CRP-WERT BEI DER RESTENOSE .....	58
TABELLE 32: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM PRÄOPERATIVEN STENOSEGRAD IN DER DUPLEXSONOGRAPHIE BEI DER RESTENOSE.....	60
TABELLE 33: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM PRÄOPERATIVEN STENOSEGRAD IN DER CTA BEI DER RESTENOSE.....	60
TABELLE 34: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM PRÄOPERATIVEN STENOSEGRAD IN DER DSA BEI DER RESTENOSE.....	61
TABELLE 35: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM PRÄOPERATIVEN STENOSEGRAD IN DER MRA BEI DER RESTENOSE.....	61
TABELLE 36: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DER MAXIMALEN SYSTOLISCHEN FLUSSGESCHWINDIGKEIT BEI DER RESTENOSE	63
TABELLE 37: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINEM MYOKARDINFARKT IN DER PATIENTENGESCHICHTE.....	64
TABELLE 38: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND OPERATIONEN/INTERVENTIONEN AUFGRUND EINER PAVK.....	65
TABELLE 39: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND OPERATIONEN/INTERVENTIONEN AUFGRUND EINER KHK...	66
TABELLE 40: EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE KOMPLIKATIONSRATE DER OPERATION/INTERVENTION DER RESTENOSE UND DIE DAZUGEHÖRIGEN P-WERTE .....	68
TABELLE 41: STENOSEGRADE DER REZIDIVRESTENOSEN IM NACHBEOBACHTUNGSZEITRAUM.....	72

### Abbildungen:

ABBILDUNG 1: IN-STENT-RESTENOSE AUFGRUND EINER INTIMAHYPERPLASIE.....	8
ABBILDUNG 2: OPERATIONSPRÄPARAT: ULZERIERTER PLAQUE.....	9
ABBILDUNG 3: ISCHÄMIE IN DER LINKEN HEMISPHERE .....	12
ABBILDUNG 4: CAROTISPLAQUE IN DER KONTRASTMITTELSONOGRAPHIE .....	13
ABBILDUNG 5: BESTIMMUNG DER FLUSSGESCHWINDIGKEIT IN DER DUPLEXSONOGRAPHIE .....	16
ABBILDUNG 6: KONTRASTMITTELSONOGRAPHISCH DARGESTELLTE ACI-STENOSE .....	17
ABBILDUNG 7: KONTRASTMITTELSONOGRAPHISCH DARGESTELLTE ACI MIT STENT .....	17
ABBILDUNG 8: OPERATIONSSITUS NACH EINER TEA .....	41
ABBILDUNG 9: OPERATIONSSITUS NACH EINER EEA.....	41
ABBILDUNG 10: ACI-STENOSE .....	42
ABBILDUNG 11: ACI NACH STENTIMPLANTATION.....	42
ABBILDUNG 12: UNTERSUCHUNGSMODUS MIT PATIENTEN- UND FALLZAHLEN.....	28

ABBILDUNG 13: GESCHLECHTSVERTEILUNG.....	29
ABBILDUNG 14: MEDIANE ALTERSVERTEILUNG .....	30
ABBILDUNG 15: VERTEILUNG DER RISIKOFAKTOREN .....	31
ABBILDUNG 16: VERTEILUNG DER BEGLEITERKRANKUNGEN .....	32
ABBILDUNG 17: ÜBERSICHT ÜBER DIE MEDIKATION .....	33
ABBILDUNG 18: ÜBERSICHT ÜBER DIE THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER .....	33
ABBILDUNG 19: OP-SEITE .....	34
ABBILDUNG 20: OPERATIONSVERFAHREN BEI DER PRIMÄRSTENOSE .....	35
ABBILDUNG 21: OPERATIONSINTERVALL ZWISCHEN 1. OP BEI DER PRIMÄRSTENOSE UND 2. OP BEI DER RESTENOSE.....	37
ABBILDUNG 22: OPERATIONSVERFAHREN BEI DER RESTENOSE .....	38
ABBILDUNG 23: MATERIAL FÜR PROTHESEN UND PATCHPLASTIKEN BEI DER RESTENOSE .....	39
ABBILDUNG 24: KOMPLIKATIONEN BEI DER OP/INTERVENTION DER RESTENOSE .....	52
ABBILDUNG 25: MAXIMALE SYSTOLISCHE FLUSSGESCHWINDIGKEIT DER RESTENOSE.....	43
ABBILDUNG 26: PRÄOPERATIVE SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE .....	44
ABBILDUNG 27: ART DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE .....	45
ABBILDUNG 28: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINER HYPERCHOLESTERINÄMIE.....	47
ABBILDUNG 29: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINER NIERENINSUFFIZIENZ .....	49
ABBILDUNG 30: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM KREATININ-WERT BEI DER RESTENOSE .....	57
ABBILDUNG 31: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DER SCHNITTMENGE DER PATIENTEN MIT EINER HYPERCHOLESTERINÄMIE UND GLEICHZEITIGER STATINEINNAHME .....	58
ABBILDUNG 32: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND DEN OPERATIONSVERFAHREN DER PRIMÄRSTENOSE.....	56
ABBILDUNG 33: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM CRP-WERT BEI DER RESTENOSE.....	59
ABBILDUNG 34: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DEM DURCH EINE MRA ERMITTELTEN STENOSEGRAD BEI DER RESTENOSE.....	62
ABBILDUNG 35: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK UND DER MAXIMALEN SYSTOLISCHEN FLUSSGESCHWINDIGKEIT BEI DER RESTENOSE.....	63
ABBILDUNG 36: KORRELATION ZWISCHEN DER PRÄOPERATIVEN SYMPTOMATIK BEI DER RESTENOSE UND EINEM MYOKARDINFARKT IN DER PATIENTENGESCHICHTE.....	65
ABBILDUNG 37: VERBLEIB DER PATIENTEN.....	69
ABBILDUNG 38: NACHBEOBACHTUNGSZEIT ALLER PATIENTEN AB DEM ZEITPUNKT DER OPERATION DER RESTENOSE.....	70
ABBILDUNG 39: NACHUNTERSUCHUNG DER PATIENTEN.....	71
ABBILDUNG 40: AUFTRETEN EINER REZIDIVRESTENOSE IM NACHUNTERSUCHUNGSZEITRAUM.....	72

## 8. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACC	Arteria carotis communis
ACI	Arteria carotis interna
ACVB	Aortokoronar Venenbypass
ASS	Acetylsalicylsäure
CRP	C-reaktives Protein
CTA	Computertomographie Angiographie
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EDV	enddiastolic velocity
EEA	Eversionsendarteriektomie
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	high density lipoprotein
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	low density lipoprotein
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
OP	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PSV	peak systolic velocity
PTA	percutaneous transluminal angioplasty
PTCA	percutaneous transluminal coronary angioplasty
PTFE	Polytetrafluorethylen
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	Transitorische ischämische Attacke

## 9. Danksagung

Mein Dank gilt all denjenigen, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit geholfen haben. Hervorheben möchte ich vor allem Frau PD Dr. Pfister für die ausgezeichnete Betreuung. Sie stand mir mit Rat und Tat zur Seite, hatte stets ein offenes Ohr, für Probleme aller Art eine Lösung parat und ließ es auch nicht an motivierenden Worten fehlen. Auch für Korrekturen und Verbesserungsvorschläge möchte ich mich bedanken.

Ein großer Dank gilt auch Frau Dr. Thelen für die Auswertung der Daten.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Hanke und Frau Bogenberger für ihre Hilfe bei organisatorischen Dingen bedanken, sowie bei Frau Haslinger und Frau Fenske für die große Hilfe bei der Einbestellung der Patienten.

Auch dem Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin gilt mein Dank für die Bereitstellung der benötigten Laborparameter, im speziellen Herrn Solleder für die Zusammenstellung der Parameter.

## 10. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Universität Regensburg zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

### ***Einflussfaktoren auf die Restenose der Arteria carotis interna***

in der Abteilung für Gefäßchirurgie am Lehrstuhl Chirurgie der Universitätsklinik Regensburg unter Betreuung und Anleitung von Frau PD Dr. med. K. Pfister ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Regensburg, 09.07.2012

