

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

**DORSOJUGULÄRER VERSUS VENTROJUGULÄRER
ZUGANG BEI EVERSIONSENDARTERIEKTOMIEN DER
ARTERIA CAROTIS INTERNA –
EINE PROSPEKTIV RANDOMISIERTE STUDIE**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Hanna Apfelbeck

2013

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

**DORSOJUGULÄRER VERSUS VENTROJUGULÄRER
ZUGANG BEI EVERSIONSENDARTERIEKTOMIEN DER
ARTERIA CAROTIS INTERNA –
EINE PROSPEKTIV RANDOMISIERTE STUDIE**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Hanna Apfelbeck

2013

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

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Piotr Kasprzak

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Felix Schlachetzki

Tag der mündlichen Prüfung: 25.06.2013

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
1. Einleitung.....	1
1.1. Geschichte und Epidemiologie.....	2
1.2. Risikofaktoren für die Entstehung einer ACI-Stenose	2
1.3. Plaquemorphologie und Plaquentstehung.....	3
1.4. Klinik der ACI-Stenose, Prognose und Prognosefaktoren	4
1.5. Diagnostik und Anamnese bei ACI-Stenose	6
1.6. Indikationen zur operativen Therapie der ACI-Stenose	11
1.7. Therapieverfahren.....	12
1.7.1. Operative Verfahren	12
1.7.2. Endovaskuläre Verfahren	13
1.7.3. Intraoperatives Neuromonitoring	15
1.8. Anästhesieverfahren	15
1.9. Nutzen der CEA und Prognose im Langzeitverlauf.....	16
1.10. Restenosierung nach CEA	16
2. Methoden – Studienplanung und Durchführung	18
2.1. Hypothese	18
2.2. Operatives Vorgehen	18
2.3. Randomisierung und Auswertung	20
2.4. Patientenzuteilung	21
2.5. Patientenaufklärung und Patienteneinwilligung.....	21
2.6. Präoperativ erfasste Patientendaten	22
2.7. Intraoperative Parameter.....	23
2.8. Postoperative Befunde.....	24
2.9. Studiendauer	24
3. Studienergebnisse	25
3.1. Flow Chart	25
3.2. Vergleich der beiden Gruppen dorso- und ventrojugulär.....	26
3.2.1. Präoperative Parameter.....	26

3.2.2. Intraoperative Parameter.....	31
3.2.3. Postoperative Parameter	34
3.3. Vergleich der dorsojugulär operierten Patienten mit und ohne Stimm lippenminderbeweglichkeit.....	42
3.3.1. Präoperative Parameter.....	42
3.3.2. Intraoperative Parameter.....	46
3.3.3. Postoperative Parameter	49
3.4. Nachkontrolle nach 6 Monaten.....	50
3.4.1. Restenosen der A. carotis interna	50
3.4.2. Zufriedenheit der Patienten	50
3.4.3. Kosmetisches Ergebnis – Narbenbildung.....	51
3.4.4. Entwicklung bestehender Nervenschäden	52
4. Diskussion	55
5. Anhang.....	60
6. Literaturverzeichnis	63
7. Danksagung	77

Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria, Arterie
Abb	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ASS	Acetylsalicylsäure
CEA	Carotis-Thrombendarteriektomie
DJ	Dorsojugulär
DM	Diabetes mellitus
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ECST	European Carotis Surgery Trial
EEA	Eversionsthrombendarteriektomie
EEG	Elektroenzephalogramm
HC	Hypercholesterinämie
HL	Hyperlipidämie
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
KHK	Koronare Herzkrankheit
M	Musculus
MRA	Magnetresonanzangiographie
n	Anzahl
N	Nervus
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
OP	Operation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRF	Pulsrepetitionsfrequenz
PSV	Peak systolic velocity
R	Ramus
STL	Stimmlippe(n)
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
VJ	Ventrojugulär
vs	versus

1. Einleitung

Die derzeitige Standardmethode zur Behandlung der hochgradigen symptomatischen oder asymptomatischen Stenose der Arteria carotis interna (ACI) ist die Endarteriektomie. Durch große Multizenter-Studien ^(56, 19, 55, 115) wurden Kriterien für die Indikationsstellung dieser weltweit häufig durchgeführten Operation festgelegt. Dennoch bestehen immer noch Unklarheiten über den zu wählenden operativen Zugangsweg, das geeignete Neuromonitoring im Zusammenhang mit der Verwendung von Shunts und auch im Hinblick auf das Narkoseverfahren. Die Wahl des Zugangsweges kann entscheidende Auswirkungen auf das Ausmaß von peripheren Nervenschäden haben, die die Lebensqualität und Zufriedenheit der Patienten postoperativ erheblich einschränken können. Typische Schädigungen sind Sprach- und Schluckstörungen, sowie Sensibilitätsstörungen im Bereich des Kinns, des Halses und des Ohres. In den bisher durchgeführten Studien variieren die Angaben zur Häufigkeit dieser Nervenschäden erheblich, da die jeweiligen neurologischen Untersuchungsmethoden nicht standardisiert sind und zum Teil rein retrospektive Betrachtungen herangezogen werden. In letzter Zeit erschienen mehrere Beschreibungen zweier verschiedener operativer Zugangswege zur Carotisendarteriektomie, bei denen meist der Hautschnitt am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus gewählt wurde und dann die Freilegung der Arteria carotis interna entweder über eine Medialisierung oder eine Lateralisierung der Vena jugularis erfolgte. Ferner wurde auch die Inzision im Verlauf der Halsfalte unter der Annahme einer kosmetisch unauffälligeren Narbenbildung beschrieben. Es existieren jedoch überwiegend retrospektive Analysen zur Wahl des Zugangsweges mit meist kleinen Fallzahlen.

In einer prospektiv randomisierten Studie haben wir zwei operative Zugangswege im Hinblick auf Durchführbarkeit, operative Parameter wie Abklemm- und Schnitt-Naht-Zeit, die intraoperative Übersicht, sowie perioperative Komplikationen, das kosmetische Ergebnis und die Zufriedenheit der Patienten verglichen. Der eine Zugangsweg war „ventrojugulär“ (VJ) mit Inzision am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus und Lateralisierung der Vena jugularis, der andere Zugang, „dorsojugulär“ (DJ), mit Inzision im Verlauf der Halsfalte und Medialisierung der Vena jugularis.

1.1. Geschichte und Epidemiologie

Die erste Publikation, in der die erfolgreiche Entfernung eines stenosierten Segmentes der Arteria carotis interna (ACI) beschrieben wurde, erschien schon 1954 ⁽⁵⁰⁾. Seither wird versucht, die Operationstechniken zu verbessern, ideale Indikationsstellungen abzuklären und perioperative Risiken zu verringern.

Derzeit werden in Deutschland im Rahmen der Qualitätssicherung für Carotis-Rekonstruktionen alle operativen Eingriffe an der Arteria carotis interna ausgewertet. Im Jahr 2007 fanden in 535 deutschen Kliniken circa 26.000 dieser Eingriffe statt ⁽²⁵⁾. Die Zahl der operativ behandelten Fälle in Deutschland ist in den letzten 3 Jahren mit über 25.000 Fällen pro Jahr einigermaßen konstant ⁽²⁵⁾. Die Prävalenz von ACI-Stenosen (> 50% Lumeneinengung) liegt in Deutschland im Erwachsenenalter bei rund 1-3%, ab dem 65. Lebensjahr steigt sie bis auf 8% an ⁽⁵²⁾.

In Deutschland erleiden pro Jahr rund 200.000 Menschen einen Schlaganfall ⁽⁵²⁾. Insgesamt 80% bis 85% aller Schlaganfälle sind ischämisch bedingt (rund 170.000) ^(48, 52, 149). Davon entfallen circa 90% auf den vorderen Hirnkreislauf (rund 153.000), die sich in ihrer Ätiologie wiederum wie folgt aufteilen ⁽⁵²⁾:

- 25% kardiale Embolien (ca. 40.000)
- 35% unklare Ätiologie (ca. 50.000)
- 20% Mikroangiopathien mit lakunären Infarkten (ca. 30.000)
- 20% Läsionen extrakranieller hirnversorgender Gefäße (ca. 30.000).

1.2. Risikofaktoren für die Entstehung einer ACI-Stenose

Die ACI-Stenose auf der Grundlage eines atherosklerotischen Geschehens ist Ausdruck eines generalisierten Krankheitsbildes und kann nicht losgelöst von anderen atherosklerotischen Manifestationen, zum Beispiel der koronaren Herzkrankheit (KHK), der Nierenarterienstenose oder der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) betrachtet werden. Die KHK ist immerhin in 20-40%, die pAVK in 15-25% mit einer ACI Stenose assoziiert ⁽⁵²⁾. Generell sind daher die arterielle Hypertonie, eine Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus, also allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren, auch mit der Entstehung einer intra- und extrakraniellen Atherosklerose in Verbindung

zu bringen ⁽⁷⁸⁾. Bei Männern mit ACI-Stenose findet sich häufig ein Nikotinabusus in Kombination mit arterieller Hypertonie, gegebenenfalls auch einer Hyperlipidämie. Bei Frauen sind ein arterieller Hypertonus und eine Hyperlipidämie als häufige Risikokonstellation zu nennen ⁽⁴²⁾.

Der erhöhte body mass index (Körpermasse (kg) / Körpergröße (m)², ≥ 25 steht für Übergewicht, ≥ 30 entspricht Adipositas, WHO Stand 2008) und ein ungünstiges Hüft-Taillen-Verhältnis mit einer vorrangig abdominell dominierten Fettverteilung sind bei Frauen unabhängig von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren ⁽⁴¹⁾, sowie bei Männern die schwere abdominale Adipositas ⁽⁸⁰⁾, signifikant mit einer Atherosklerose der Carotisgabel assoziiert. Eine Gewichtsreduktion führt zu einer Verlangsamung der Intima-Media-Wandverdickung der ACI ⁽⁷³⁾.

Wie oben erwähnt ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit, als Ausdruck einer generalisierten atherosklerotischen Gefäßerkrankung, häufiger vergesellschaftet mit ACI-Stenosen. Daher empfiehlt man generell bei pAVK-Patienten auch eine Untersuchung der beiden Arteriae carotides internae durchzuführen⁽⁸⁾ und gegebenenfalls eine Beseitigung einer operationwürdigen ACI-Stenose(n) vor einem Eingriff an der Aorta, an Becken- oder Beinarterien zu erwägen.

Alkoholkonsum an sich ist nicht assoziiert mit ACI-Stenosengenenese ^(44, 153) und bei moderatem Konsum kann unter Umständen mit einer Verlangsamung der Atherosklerose-Entstehung gerechnet werden ^(76, 111).

Seltene Ursachen für Carotisstenosen auch bei jüngeren Patienten sind die fibromuskuläre Dysplasie, eine Dissektion der A. carotis communis oder interna oder nach Bestrahlung der Halsregion ⁽⁵²⁾.

1.3. Plaquemorphologie und Plaquentstehung

Häufig ist der stenosierende Plaque in der proximalen ACI an der dorsalen Wand lokalisiert und reicht bis in die Arteria carotis communis herab ⁽⁷⁸⁾. Die Plaquebildung an der Carotisgabel beginnt mit einer streifigen, intramuralen Fettablagerung und entwickelt sich zu einer Gefäßwandläsion mit fibröser „Kappe“ und einem weichen, zentralen Kern ⁽²⁶⁾. Plaques enthalten meist sowohl zelluläre als auch extrazelluläre Komponenten, also vor allem glatte Muskelzellen, Kollagene und Kalzifikationen, sowie Entzündungszel-

len, zum Beispiel Makrophagen und T-Lymphozyten ⁽²⁶⁾. Im Verlauf kann es zu einem instabilen Zustand des Plaques mit Ulzeration und Freisetzung der zentralen Teile kommen ⁽²⁶⁾. Symptomatische Plaques, von denen Embolisationen ausgehen, scheinen häufiger einen erhöhten Fettanteil und zentrale Einblutungen, aber weniger Kalzifikationen zu enthalten ⁽⁸²⁾.

1.4. Klinik der ACI-Stenose, Prognose und Prognosefaktoren

Die zerebrovaskuläre Insuffizienz wird gemäß der klinischen Symptomatik in die Stadien I bis IV eingeteilt ^(52, 147, 148) (Tabelle 1).

Stadium I	Asymptomatische Stenose, evtl. Carotisgeräusch	asymptomatisch
<i>Stadium Ia</i>	Ohne hochgradige kontralaterale Stenosierung oder Verschluss	
<i>Stadium Ib</i>	Mit hochgradiger kontralateraler Stenosierung oder Verschluss	symptomatisch
Stadium II	Reversible cerebrale Ischämie (< 6 Monate)	
<i>Stadium IIa</i>	Amaurosis fugax	
<i>Stadium IIb</i>	TIA (= transitorische ischämische Attacke; Dauer < 24h)	
Stadium III	Progrediente Symptomatik	
<i>Stadium IIIa</i>	Crescendo TIA	
<i>Stadium IIIb</i>	Akuter oder progredienter Schlaganfall	
Stadium IV	Vollständiger, abgelaufener ipsilateraler Infarkt	
<i>Rankin 0</i>	Ohne nachweisbares Defizit	
<i>Rankin 1</i>	Minimales, nicht funktionell beeinträchtigendes Defizit	
<i>Rankin 2</i>	Leichter Schlaganfall, tägliche Verrichtungen möglich	
<i>Rankin 3</i>	Mittlerer Schlaganfall, Gehen alleine möglich	
<i>Rankin 4</i>	Schwerer Schlaganfall, Gehen nur mit Hilfe oder nicht möglich	

Tabelle 1: Modifizierte Einteilung der Carotisinsuffizienz nach Vollmar ^(52, 148)

Im Stadium I liegt eine nachweisbare Stenosierung mindestens einer hirnversorgenden Arterie ohne neurologische Symptome vor. Das Vorhandensein einer hochgradigen Stenosierung der kontralateralen Seite wird in die Einteilung miteinbezogen. Zu den typischen Symptomen, die durch eine Stenosierung der ACI hervorgerufen werden, zählen kontralaterale neurologisch motorische Halbseitenausfälle, eine oculäre Symptomatik mit passagerer oder andauernder ipsilateraler Amaurosis und die motorische Aphasie. Das Stadium II ist durch die Reversibilität der neurologischen Symptomatik, transitorische ischämische Attacke (TIA) oder Amaurosis fugax (jeweils Symptombdauer

< 24 Stunden) charakterisiert. Stadium III bezeichnet ein progredientes neurologisches Defizit, das im Verlauf teilweise reversibel sein kann. Ein vollständig abgelaufener Hirninsult wird als Stadium IV bezeichnet. Hier erfolgt die Einteilung gemäß der Rankin-Scale ⁽¹⁸⁾.

Ursache für eine neurologische Symptomatik bei ACI-Stenosen sind vor allem Embolisationen ausgehend von Carotisplaques. Bei insuffizientem Kollateralkreislauf und hochgradigen Stenosen können in seltenen Fällen hämodynamisch bedingte cerebrale Ischämien auftreten.

Prognose bei symptomatischen Patienten:

Bei hochgradiger Stenose (> 70%) der ACI haben Patienten mit TIAs in der Vorgeschichte ein Schlaganfallrisiko von 12-13% innerhalb des ersten Jahres nach Einsetzen der Symptomatik ⁽¹⁰⁸⁾. Nach 5 Jahren liegt unbehandelt ein kumulatives Schlaganfallrisiko von ca. 30-35% vor ⁽¹⁰⁸⁾. Patienten, die bereits einen Schlaganfall erlitten haben, haben weiterhin ein jährliches Risiko von 5-9%, erneut einen Schlaganfall zu erleiden ⁽¹⁰⁸⁾. Das 5-Jahres-Risiko liegt hier zwischen 25% und 45% ⁽¹⁰⁸⁾. Bei 50-69% symptomatischer Stenosierung der ACI liegt die 3-Jahres-Apoplexierate immerhin noch bei 15-20% ^(19, 55, 138).

Prognose bei asymptomatischen Patienten:

Bei asymptomatischen Patienten (Stadium I der cerebrovaskulären Insuffizienz) mit einer Stenose > 60% der ACI beträgt das kumulative, jährliche Schlaganfallrisiko 2% bis 5%, wenn allein konservativ und nicht operativ behandelt wird ^(13, 56, 71, 114, 116, 138).

Im Falle einer Occlusion oder Pseudocclusion der ACI liegt die durchschnittliche jährliche Schlaganfallrate, unabhängig vom Stadium der cerebrovaskulären Insuffizienz, bei rund 5% ⁽³⁵⁾.

Der wichtigste Prognosefaktor für die Rate an ipsilateralen ischämischen, neurologischen Ereignissen bis hin zum Schlaganfall ist der Grad der Stenosierung ^(19, 55, 92, 108, 115). Dies gilt sowohl für symptomatische als auch asymptomatische Patienten. Das Schlaganfallrisiko steigt ab 70% ACI-Stenose mit jeder weiteren 10% Verengung stetig an ⁽⁵⁵⁾.

Die Plaquebeschaffenheit spielt ebenfalls eine Rolle in der Entwicklung von Schlaganfällen durch Embolisationen. So haben Patienten mit im Ultraschall echoarm oder hete-

rogen erscheinenden Plaques eine 2- bis 4-mal höhere Rate an neurologischen Ereignissen als Patienten mit echodichten Plaques, da hier der Anteil an Lipiden oder an Einblutungen im Plaque scheinbar eine höhere Plaquerupturgefahr birgt^(6, 53, 98, 108, 121, 138). Ferner liegt in dieser Gruppe eine signifikant höhere Rate bei der Weiterentwicklung von der mittelgradigen zur hochgradigen Stenosierung vor⁽⁶⁾.

Bei hochgradiger ACI-Stenose haben Patienten, bei denen zusätzlich angiographisch eine Ulzeration der Gefäßwand nachgewiesen wurde, eine 2-Jahres-Schlaganfallrate von ca. 30% im Gegensatz zu nur 17% bei Patienten ohne Plaque-Ulzeration aber gleichgradiger Stenose^(19, 115). Wichtig ist auch die Größe der Ulceration^(109, 138). So haben Patienten mit einem Gefäßwandulcus $> 40 \text{ mm}^2$ der ACI ohne begleitende Stenose bereits ein jährliches Schlaganfallrisiko von 7,5%⁽⁴⁷⁾.

1.5. Diagnostik und Anamnese bei ACI-Stenose

Anamnese und klinische Untersuchung:

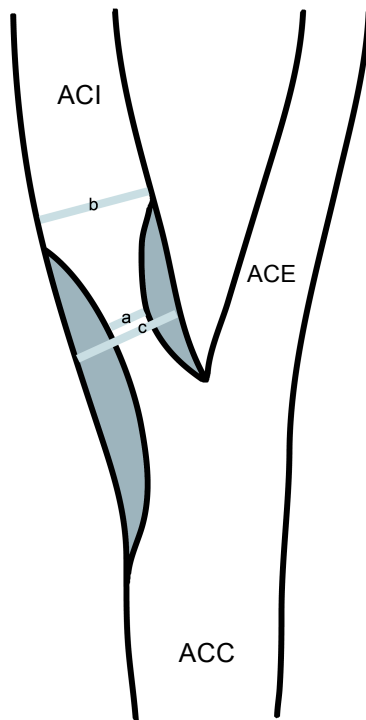
Da die ACI-Stenose in den meisten Fällen atherosklerotisch bedingt ist und somit nur einen möglichen Manifestationsort einer allgemeinen Gefäßerkrankung darstellt, wird bei Vorliegen oder dem Verdacht auf eine Stenosierung der ACI als klinische Diagnostik empfohlen, den kompletten Pulsstatus zu erheben⁽¹⁴⁴⁾, die Blutdruckmessung an beiden Armen⁽¹⁴⁴⁾ und die Auskultation der großen Gefäße, auch wenn Strömungsgeräusche über der ACI sehr unspezifisch sind^(144, 149). Es sollte geklärt werden, inwieweit neurologische Defizite vorhanden sind^(144, 149), dabei ist gegebenenfalls, im Hinblick auf Amaurosis (fugax), auch an eine ophthalmologische Untersuchung zur Erkennung von Gesichtsfeldeinschränkungen zu denken⁽¹⁴⁴⁾. Die weiterführende Diagnostik und Anamnese bei Stenose der ACI sollte das Vorhandensein von koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit sowie allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus umfassen⁽¹⁰⁸⁾.

Apparative Diagnostik:

Hierbei geht es um die Quantifizierung einer Stenose der A. carotis interna zur Evaluierung einer Operations- oder Interventionsindikation. Es liegen aktuell zwei verschiedene Ansätze zur Stenosengraduierung vor. Diese stammen ursprünglich aus unterschiedli-

chen angiographischen Messmethoden der beiden größten Untersuchungen zur ACI-Stenose: NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ⁽¹¹⁵⁾ im nordamerikanischen und ECST (European Carotid Surgery Trial) ⁽⁵⁵⁾ im europäischen Raum.

Wie in Abbildung 1 dargestellt, wird bei NASCET der distale Stenosegrad, bezogen auf den poststenotischen Durchmesser der ACI gemessen ⁽¹⁰⁾:



$$\frac{b - a}{b} \times 100 \%$$

Bei ECST wird hingegen der lokale Stenosegrad, bezogen auf den geschätzten originären Durchmesser der ACI im Bereich der Stenose gemessen ⁽¹⁰⁾:

$$\frac{c - a}{c} \times 100 \%$$

Dies führt zu einer unterschiedlichen Stenosegrad-Einteilung mit folgender Umrechnung ⁽¹⁰⁾:

ECST% = 40 + 0,6 x NASCET% , bzw umgekehrt:

NASCET% = (ECST% - 40) / 0,6.

Abbildung 1: angiographische Durchmesserbestimmung zur Stenosegrad-Berechnung; (a) geringster durchflossenen Querdurchmesser, (b) poststenotischer Durchmesser, (c) geschätzter Gesamtdurchmesser des Gefäßes an der Stenose (ACI= Arteria carotis interna, ACC = Arteria carotis communis, ACE = Arteria carotis externa)

Die Angaben im weiteren Text beziehen sich, wenn nicht anders erwähnt, auf die Stenoseeinteilung nach NASCET.

Bei den apparativen diagnostischen Methoden der ACI-Stenose stehen heutzutage die Ultraschallverfahren, und hier vor allem die Doppler-/Duplex-Sonographie im Vordergrund ⁽⁸⁶⁾. Hierbei werden direkte und indirekte hämodynamische Stenosekriterien erfasst ⁽¹⁰⁾. Dieses Verfahren ist nicht invasiv und kombiniert B-mode Ultraschall, zur Darstellung der Gefäßwände, des Plaques selbst und der umliegenden Strukturen ⁽¹³⁴⁾ mit pulsed-wave-Doppler-Ultraschall, zur Messung des Blutflusses und seiner Charak-

teristika (Geschwindigkeit, Flussrichtung und Vorhandensein von Ablösphänomenen und Turbulenzen) ⁽⁸⁶⁾.

Das B-Bild ist vor allem zum Nachweis geringgradiger Stenosen und hämodynamisch nicht relevanten Plaques geeignet. Bei höhergradigen Stenosen können Artefakte wie z.B. Auslöschungen durch Kalkplaques stören ^(10, 134). Das Farbdoppler-Bild ist wichtig zur Beurteilung der Strömungsrichtung, zur korrekten Winkeleinstellung der Strömungsmessung und zur Unterscheidung einer Stenose vom vollständigen Gefäßverschluss. Ferner kann im Farbdoppler-Bild das Konfetti-Zeichen – eine Gewebsvibration im Bereich von hochgradigen Stenosen - hinweisend sein ⁽¹⁰⁾. Direkte hämodynamische Kriterien beschreiben Strömungsveränderungen im Bereich der Stenose sowie unmittelbar distal der Stenose und sind ab einem Stenosegrad von 20% - 40% (NASCET) nachweisbar. Ab einem Stenosegrad von rund 70% (NASCET) kommt es zu einer Reduktion des Strömungsvolumens im betroffenen Gefäß, was als indirektes Stenosekriterium in den vor- und nachgeschalteten Gefäßabschnitten nachgewiesen werden kann ⁽¹⁰⁾. Ebenfalls als indirektes Kriterium einer hämodynamisch relevanten Stenose gilt das Vorhandensein von Kollateralkreisläufen ⁽¹⁰⁾.

Die Einteilung der ACI-Stenose erfolgt(e) in folgenden Kategorisierungen ^(62, 10):

Stenosegrad	Wandmorphologie	PSV (peak systolic velocity) (= maximale systolische Flussgeschwindigkeit)
normal (keine Stenose)	kein Plaque sichtbar	PSV < 125 cm/s
< 50% (geringgradig)	Plaque vorhanden	< 125 cm/s
50% - 69% (mittelgradig)	Plaque vorhanden	125 – 230 cm/s
70% - 90% (hochgradig)	Plaque vorhanden	≥ 230 cm/s
> 90%	deutlicher Plaque vorhanden	Anwendbarkeit nicht gegeben, da entweder sehr hoch, niedrig oder nicht messbar
Occlusion	kein Lumen auffindbar	kein Fluss

Tabelle 2a: bislang durchgeführte duplexsonographische Einteilung des Stenosegrades bei der Carotis nach ECST (lokaler Stenosegrad) ⁽⁶²⁾

Stenosegrad (NASCET) (%)	10	20-40	50	60	70	80	90	Verschluss
Stenosegrad (ECST) (%)	45	50-60	70	75	80	90	95	Verschluss
<u>Hauptkriterien</u>								
1. B-Bild	+++	+						
2. Farbdoppler-Bild	+	+++	+	+	+	+	+	+++
3. Systol. Spitzengeschwindigkeit im Stenosemaximum (cm/s)			200	250	300	350-400	100-500	
4. Systol. Spitzengeschwindigkeit post-stenotisch (cm/s)					>50	<50	<30	
5. Kollateralen und Vorstufen (Periorbitalarterien/ACA)					(+)	++	+++	+++
<u>Zusatzkriterien</u>								
6. Diastolische Strömungsverlangsamung prästenotisch (ACC)					(+)	++	+++	+++
7. Strömungsstörungen poststenotisch			+	+	++	+++	(+)	
8. Enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit im Stenosemaximum (cm/s)			bis 100	bis 100	über 100	über 100		
9. Konfetti-Zeichen				(+)	++	++		
10. Stenoseindex ACI/ACC			≥ 2	≥ 2	≥ 4	≥ 4		

Tabelle 2b: seit 2010 eingeführte duplexsonographische Einteilung des Stenosegrades der A. carotis interna gemäß DEGUM ⁽¹⁰⁾

Anmerkungen zu den Kriterien 1-10 ⁽¹⁰⁾:

Krit 2: Nachweis der geringgradigen Stenose (lokal-Alias-Effekt) in Abgrenzung zur nicht stenosierenden Plaque, Darstellung der Strömungsrichtung bei mittel- bis hochgradigen Stenosen sowie Nachweis des Gefäßverschlusses. **Krit 3:** bei Stenosenlängen von 1-2 cm und nur eingeschränkt bei Mehrgefäßprozessen. **Krit 4:** Messung weit distal, ausserhalb der Jetstrom-Zone und Strömungsstörungen. **Krit 5:** Evtl nur eine der Kollateralverbindungen betroffen; bei alleiniger extracranieller Untersuchung ist die Wertigkeit dieses Befundes geringer. **Krit 9:** Konfetti-Zeichen nur bei niedrig eingestellter PRF erkennbar.

Neben den Ultraschall-Verfahren werden komplementäre bildgebende Verfahren eingesetzt. Als Röntgen-Verfahren steht die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur Verfügung ^(143, 149). Hierbei wird intraarteriell Röntgenkontrastmittel gespritzt und dem somit erzeugten Röntgenbild digital eine Vor-Röntgenaufnahme ohne Kontrastmittel „abgezogen“. Somit ist die Darstellung röntgendichter Strukturen (wie z.B. Knochen) minimiert und die Kontrastmittel-gefüllten Gefäße gut beurteilbar. Die Kontrastmittelgabe erfolgt heutzutage über Kathetertechniken, durch Punktion der Arteria femoralis oder Arteria brachialis ⁽¹⁴³⁾. Eine direkte Punktion der Arteria carotis communis wird heutzutage nicht mehr angewandt. Bei den Katheterverfahren können entweder unspezi-

fisch der Aortenbogen mit seinen Abgängen, oder selektiv einzelne Gefäße sondiert und dargestellt werden ⁽¹⁴³⁾. Auch kann die nachgeschaltete, intrakranielle Strombahn beurteilt werden ⁽¹⁴⁹⁾. Die intravenöse Subtraktionsangiographie ermöglicht eine orientierende Einschätzung der Stenose, allerdings ist keine aussagefähige Darstellung der nachgeschalteten Strombahn ⁽¹⁴⁹⁾ möglich. Sie findet heutzutage nur in Ausnahmefällen Anwendung.

Seit 1989-1990 steht auch die Magnetresonanzangiographie (MRA) zur Verfügung ⁽¹⁴³⁾. Sie liefert im Carotisstromgebiet, gemessen an der digitalen Subtraktionsangiographie, vergleichbar gute Ergebnisse und wird inzwischen zunehmend alternativ zur konventionellen Röntgen-Angiographie durchgeführt ^(143, 149), wobei der maximale Stenosegrad bei der MRA, im Vergleich zur DSA, falsch höher eingestuft werden kann ^(108, 112, 119).

Ein weiteres diagnostisches Verfahren ist die transkranielle Doppleruntersuchung mit Aussagefähigkeit über die intrakranielle Zirkulation und dort lokalisierten weiteren Stenosierungen ⁽¹⁴⁹⁾.

Ferner spielt in der präoperativen Diagnostik eine cranielle Bildgebung eine wichtige Rolle, da durch sie ischämische Herde von anderen möglichen Ursachen einer neurologischen Symptomatik, wie intrazerebrale Blutungen oder Tumore, differenziert werden können. Hierfür steht das MRT des Schädels (1. Stelle) oder die Computertomographie (2. Stelle) zur Verfügung ^(108, 149).

Empfohlen ist auch die Kontrolle der kontralateralen ACI, da es hier, bei initial vorliegender Stenosierung ⁽⁷²⁾ oder bei atherosklerotischer Grundläsion ^(2, 14), im Verlauf in 8,3% - 26% der Fälle zu einer weiteren Verengung und in 4,4% - 5,5% sogar zur hochgradigen Stenosierung bis Occlusion kommt ^(2, 14, 96, 124). Dies ist häufiger als eine Restenosierung ipsilateral nach Thrombendarteriektomie ^(96, 124).

1.6. Indikationen zur operativen Therapie der ACI-Stenose

Indikationsstellung bei symptomatischer Stenosierung der ACI:

In großen multizentrischen Studien, NASCET (Nordamerika) und ECST (Europa) ^(19, 55, 115) wurde die Indikationsstellung zur Thrombendarteriektomie der ACI untersucht. Derzeit gilt bei einer symptomatischen Stenosierung der ACI von > 70% (NASCT-Messmethode), bzw. 80% (ECST-Messmethode) die OP-Indikation als erwiesen ^(19, 115), bei 50-69% (NASCET) Stenose liegt nur eine moderate Schlaganfall-Risikoreduktion durch die Operation vor, es müssen daher andere Risikofaktoren auf Seiten des Patienten und die chirurgischen Fähigkeiten des jeweiligen gefäßchirurgischen Zentrums berücksichtigt werden. Bei einer Stenosierung von weniger als 50% (NASCET) des Durchmessers der ACI kann man keine Risikoreduktion durch die Operation erwarten. Am deutlichsten profitieren Männer, Patienten mit vorangegangenem Schlaganfall und Patienten mit neurologischen Halbseiten-Symptomen ⁽¹⁹⁾. Von der Operation profitieren, insgesamt bezogen auf die Risiko-Nutzen-Abwägung, Frauen etwas weniger im Vergleich zu Männern ^(55, 130). Daher gibt es die Empfehlung, in asymptomatischen Fällen Frauen erst ab einer ACI-Stenose von 90% (gemessen nach ECST-Methode) zu operieren ⁽⁵⁵⁾.

Nach dem Ad Hoc Committee der American Heart Association ⁽¹⁰⁸⁾ sind bewiesene Operationsindikationen eine oder mehrere transitorisch ischämische Attacken oder ein leichter Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate vor Operation, bei einer $\geq 70\%$ Stenose der Arteria carotis interna mit oder ohne Plaque-Ulceration ⁽¹⁰⁸⁾. Dies gilt für ein allgemeines, jeweils patientenorientiertes Gesamt-Operationsrisiko von weniger als 6%. Bei einem Operationsrisiko von 6-10% gelten die obigen Indikationen als nicht bewiesen, aber als vertretbar ⁽¹⁰⁸⁾.

Indikationsstellung bei asymptomatischer Stenosierung der ACI:

Die ACAS-Studie zeigt, dass Patienten mit einer asymptomatischen ACI-Stenose von mehr als 60%, von einer Carotisthrombendarteriektomie (CEA) profitieren, wenn die kombinierte angiographische und perioperative Komplikationsrate unter 3% ist ⁽¹⁵¹⁾. Bereits nach 3 Jahren Studienlaufzeit konnte in dieser Multizenterstudie eine signifikante Risikoreduktion für Schlaganfälle in der Gruppe der operierten Patienten nachgewie-

sen werden, was die Risiko-Nutzen-Abwägung für die Patienten mit hochgradiger Stenosierung deutlich in Richtung Operationsnutzen verschob ⁽⁵⁶⁾. Es gab weder bei den beiden Geschlechtern, noch beim Alter der Patienten einen statistisch signifikanten Unterschied ⁽⁵⁶⁾.

Auch die Veterans Studie zeigt, bei einem sehr ausgewählten Patientenkollektiv (ausschließlich Männer mit ACI-Stenose von > 50%), durch die operative Behandlung der ACI-Stenose eine Reduktion jeglicher ipsilateral der Stenose gelegenen neurologischen Ereignisse ⁽⁶⁹⁾. Allerdings ließ sich hier, eventuell auch durch die geringe Anzahl an Studienpatienten und die starke Selektion im Vergleich zum heterogenen Patientenkollektiv in anderen Studien, keine signifikante Reduktion der kombinierten Inzidenz von Schlaganfall und/oder Tod durch die operative Therapie nachweisen ⁽⁶⁹⁾.

Auch bei Patienten mit einer asymptomatischen Stenose von 60-70% und gleichzeitiger kontralateraler ACI-Okklusion ist der Nutzen der CEA nachgewiesen ^(4, 5).

Signifikante Prädiktoren für ein erhöhtes Operationsrisiko mit den Endpunkten Schlaganfall oder Tod sind die TIA (im Vergleich zur Amaurosis fugax), weibliches Geschlecht, Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie (systolischer Blutdruck liegt über 180 mmHg), eine pAVK, eine kontralaterale Carotisstenose oder eine ipsilaterale, intrakranielle Carotisstenose ⁽⁵²⁾.

1.7. Therapieverfahren

1.7.1. Operative Verfahren

Die führenden Verfahren zur Beseitigung der ACI-Stenosierung sind die offene Ausschälung, Thrombendarteriektomie (TEA) der ACI und der Carotisbifurkation, sowie die Eversionsthrombendarteriektomie (EEA) ⁽¹⁴⁹⁾. Bei der TEA wird das Gefäß durch Längsinzision eröffnet, die Stenosierung ausgeschält und anschließend entweder durch Direktnaht des Gefäßes oder Patch-Einnah (Venen- oder Kunststoff-Patch) wieder verschlossen ^(24, 90, 107). Die andere gängige Methode ist die EEA, bei der die ACI an der Bifurkation vollständig abgesetzt wird, dann durch Umstülpen (Eversion) des Gefäßes das Plaquematerial entfernt wird und anschließend durch direkte Naht an der ursprüng-

lichen Stelle reinseriert wird ^(75, 123, 136). In den zertifizierten Gefäßzentren Deutschlands liegt der Anteil der Eversionsthrombendarteriektomien bei rund 40% im Vergleich zu etwa 60% Thrombendarteriektomien mit Längsinzision ^(25, 45). Die Gleichwertigkeit beider Verfahren ist in mehreren Studien belegt worden ^(16, 17, 27, 28, 54, 72, 75, 145, 149). Es liegen auch Daten vor, die die Eversion auf Grund einer niedrigeren Restenoserate ^(27, 28, 29, 40, 77, 145) und eines niedrigeren perioperativen Schlaganfall- und Mortalitätsrisikos ⁽⁴⁰⁾ und bei elongierter ACI ⁽⁷⁷⁾ favorisieren. Bei beiden Verfahren ist sowohl die Wahl des Hautschnittes an der Vorderkante des Musculus sternocleidomastoideus ^(24, 89, 107), als auch im Verlauf der Halsfalten beschrieben ^(11, 139). Bei beiden operativen Techniken ist ferner die Verwendung eines Shuntes möglich.

Als Antikoagulation während der Operation werden entweder 5000 IE Heparin ^(23, 24, 89), oder 90–100 IE Heparin / kg Körpergewicht ⁽²³⁾ als Bolusgabe, vor dem Klemmen der Gefäße, empfohlen. In unserem Zentrum werden die Patienten mit 110 IE Heparin / kg Körpergewicht intraoperativ antikoaguliert und das gegebene Heparin wird zum Ende der Operation zur Hälfte antagonisiert.

1.7.2. Endovaskuläre Verfahren

Neben der operativen Therapie stehen heutzutage endovaskuläre Verfahren zur Verfügung, bei denen von luminal mittels Kathetertechnik eine Angioplastie mit oder ohne Stenteinbringung zur Beseitigung der Stenosierung der ACI durchgeführt wird. Da es sich hierbei um relativ neue Verfahren handelt, gibt es bisher kaum Aussagen zum Langzeitverlauf, auch ist die Überlegenheit gegenüber der operativen Therapie nicht nachgewiesen ⁽⁸⁷⁾. Einige Studien zeigen, dass es sich um ein sicher durchführbares Verfahren handelt ^(81, 87). Die bisherigen Studienergebnisse sind jedoch nicht eindeutig. Es gibt Aussagen über die Nicht-Überlegenheit von Angioplastie mit Stenteinbringung zu operativen Verfahren, bezogen auf die 30-Tages-Todes- und Schlaganfallrate ⁽¹⁴⁰⁾ und bezogen auf die Todes- und Schlaganfallrate nach einem Jahr ⁽⁹¹⁾, jeweils ohne ^(91, 140) und mit zerebraler Embolie-Protektion (CARESS-Studie ⁽³⁰⁾). Dies wurde auch für Patienten mit erhöhten operativen Risikofaktoren (SAPPHIRE-Studie ^(64, 150)) bestätigt. Allerdings existiert auch eine Studie (EVA-3S), die wegen hoher Schlaganfallrate bis zu 11,7% bei Angioplastie und Stenteinbringung nach 6 Monaten Studienlaufzeit termi-

niert werden musste ⁽⁹⁷⁾. Eine Studie beschreibt eine signifikant höhere Rate an postinterventionell neu aufgetretenen cerebral ischämischen Läsionen im diffusionsgewichteten MR (ICSS-MRI ⁽²²⁾). Andere Untersuchungen zeigen eine signifikante Überlegenheit der Operation bei der 30-Tages- und der 6-Monats-Todes- und Schlaganfallrate bei symptomatischen Patienten ^(37, 60, 70, 91, 97, 103), sodass die Operation weiterhin als „Goldstandard“ für symptomatische empfohlen wird ^(31, 70, 91). Auch für asymptomatische Patienten liegen derzeit keine Hinweise auf eine Überlegenheit von Stent-Angioplastie-Verfahren vor ⁽³¹⁾. Es werden auch Faktoren, wie das Alter der Patienten, die Länge der Carotis-Läsion oder ob der Patient symptomatisch oder asymptomatisch war mit einer erhöhten 30-Tages-Todes- und Schlaganfallrate in Zusammenhang gebracht ^(32, 68). Auch wird häufig auf die Stent-Angioplastie-Expertise („high volume“) als wichtigen Einflussfaktor für die Schlaganfallrate verwiesen ⁽⁶¹⁾. Dass es bei der operativen Versorgung im Vergleich zur endovaskulären häufiger zu Schädigungen der Halsnerven kommt ist Prozedur-bedingt, wird aber häufig in vergleichenden Studien als Vorteil der Stent-Angioplastie mitaufgeführt ^(70, 103).

Auch bezogen auf die Restenosierungsrate der behandelten ACI liegen nach Langzeitbeobachtung uneinheitliche Ergebnisse vor. So wird hier ebenso einerseits die Gleichwertigkeit der beiden Verfahren beschrieben ^(30, 81), andererseits beschreiben Studien signifikant höhere Restenosierungsraten bei Angioplastie mit oder ohne Stenteinbringung ^(21, 101, 142).

Da die Ergebnisse der bisherigen Studien allerdings widersprüchlich sind, ist zu erwarten, dass in nächster Zeit noch größere Patientenkollektive über einen längeren Zeitraum und gegebenenfalls mit spezifischeren Fragestellungen untersucht werden, um zu klären, welche Patienten von endovaskulären Verfahren profitieren und wie die Langzeiterfolge im Vergleich zur operativen Therapie sind.

Insgesamt sprechen Multivariant-Analysen und Meta-Analysen der bislang durchgeführten randomisierten Vergleichsuntersuchungen eher für einen Vorteil der Operation, bzw. ist die Überlegenheit der Stent-Angioplastie der Arteria carotis interna bislang nicht bewiesen ^(22, 31, 37, 70, 102, 118).

1.7.3. Intraoperatives Neuromonitoring

Es gibt unterschiedliche Verfahren des intraoperativen Neuromonitorings, die die Indikation zur Shuntverwendung, also eines während der Klemmphase eingebrachten temporären Bypasses, klären sollen. Zum einen kann der Patient in regionaler Anästhesie, im Cervicalblock, klinisch überwacht werden, dazu gehört die Überwachung der motorischen Fähigkeiten auf der kontralateralen Seite, insbesondere die Motorik des Armes und der Hand, sowie die Vigilanz des Patienten und orientierend kognitive Fähigkeiten⁽¹¹⁰⁾. Zu den gängigen und anerkannten Verfahren bei Patienten in Intubationsnarkose gehören die EEG-Ableitung, die Messung des Stumpfdrucks in der distalen ACI, der transcranielle Doppler, die Near-infrared Spectroscopy und die Messung sensorisch evozierter Potentiale (SEP's)^(88, 89, 93, 110, 149). Beim EEG gilt eine starke Verlangsamung oder ein Amplitudenverlust als Shuntindikation⁽³⁸⁾, allerdings kann die Messung durch Barbituratverwendung erheblich verfälscht werden⁽³⁸⁾. Bei der distalen Stumpfdruckmessung gilt ein distaler Mitteldruck von ≥ 50 mmHg als Zeichen einer adäquaten Hirndurchblutung, Werte unterhalb dieser Grenze ziehen eine Shunteinlage nach sich^(88, 89, 93). Eine Amplitudenabnahme um 50% oder eine Steigerung der Latenzzeit um 5-20% gelten bei der Messung von sensorisch evozierten Potentialen als Shuntindikation⁽⁸⁹⁾.

1.8. Anästhesieverfahren

Die Operation der ACI kann sowohl in lokaler Betäubung (Cervikalblock), als auch in Intubationsnarkose durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich der Komplikationsraten, des Auftretens von Nervenschäden und der Zufriedenheit der Patienten gleichwertig^(11, 59, 74, 122). Es zeigte sich auch in einer multizentrischen Untersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Anaesthesieverfahren im Hinblick auf 30-Tages Schlaganfall- und Mortalitätsrate sowie die perioperative Rate an Myokardinfarkten⁽⁵⁹⁾. Eine Studie zeigt eine Reduktion an perioperativen Schlaganfällen, ein kürzerer Krankenhausaufenthalt sowie eine Reduktion des Shuntgebrauchs durch die Anwendung lokaler Anästhesieverfahren⁽¹⁰⁵⁾. Auch wird eine signifikant geringere

Rate an Komplikationen, die nicht spezifisch durch die Operation der ACI hervorgerufen werden (kardiopulmonale, urologische), beschrieben ⁽¹¹⁷⁾.

Es wird empfohlen, die Entscheidung über die Anästhesiemethode in Zusammenschau von anästhesiologischer, chirurgischer Seite und den Wünschen des Patienten zu fällen ⁽⁵⁹⁾.

1.9. Nutzen der CEA und Prognose im Langzeitverlauf

Den größten Nutzen von einer CEA haben Männer ⁽¹²⁸⁾, Patienten über 75 Jahren ⁽¹²⁸⁾ und Patienten, die nach einem neurologischen Ereignis innerhalb von 2 Wochen operiert werden ⁽¹²⁸⁾.

Eine Metaanalyse von 23 Publikationen ausgehend von NASCET, ECST und dem Veterans Affairs Cooperative Studies Program zeigte bei > 70% Stenose eine absolute Risikoreduktion von 6,7% und eine relative Risikoreduktion von 48%, einen schweren Schlaganfall zu erleiden oder zu sterben ⁽³³⁾. Bei Patienten mit nur 50-69% Stenosierung ist diese Aussage nicht mehr eindeutig ⁽³³⁾.

Die Überlebensraten nach CEA sind nach einem Jahr 93%, nach 5 Jahren 72,4% und nach 10 Jahren 44,7% ⁽⁸³⁾. Signifikante Faktoren für eine reduzierte Überlebenszeit nach CEA waren in einer Studie mit 10 Jahren Laufzeit und über 2000 untersuchten Patienten das Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Diabetes mellitus als Begleiterkrankungen ⁽⁸³⁾.

1.10. Restenosierung nach CEA

Die Restenosierung der ACI geht mit der Bildung einer Hyperplasie der Myointima ^(84, 123) am Häufigsten an der Stelle der Gefäß-Patch- oder Gefäß-Gefäß-Anastomose ⁽¹²³⁾ einher. Als Ursache hierfür werden vor allem operativ-technische Defizite, wie Gefäßwandtraumata beim Abklemmen, Intima- und Mediaflaps, Strikturen am distalen Ende der Arteriotomie und ungenügende Resektion des Plaquematerials ^(123, 131), sowie insgesamt ein initial kleiner Gefäßdurchmesser ⁽¹³¹⁾ genannt. Neben den lokalen Ursachen nach dem operativen Eingriff, spielen wohl noch systemische Faktoren eine Rolle, die eine Restenosierung der ACI nach CEA begünstigen ⁽¹³¹⁾. Genannt wird zum Beispiel

Nikotinabusus ^(84, 131), weibliches Geschlecht ⁽¹³¹⁾, erhöhte Cholesterin-Spiegel ⁽⁸³⁾, Diabetes mellitus ⁽¹²⁾, eine Hyperlipidämie ⁽⁸⁴⁾ und eine symptomatische Erststenose ⁽¹²⁾. Allerdings sind in der Literatur die Angaben über die Signifikanz dieser Faktoren nicht einheitlich und manchmal sogar widersprüchlich. Ferner wird diskutiert, inwieweit die Verwendung von Patches und das jeweilige Patchmaterial einen Einfluss auf die Restenoserate haben ^(9, 127). Die Angaben zu Restenoseraten variieren in der Literatur abhängig vom operativen Verfahren, vom Grad der Restenose (Definitionsproblem) und von der Tatsache, ob die Restenose symptomatisch ist oder nicht. So liegen die Restenoseraten bei 1% - 14% bei primärem Gefäßverschluss ^(20, 27, 28, 65, 137, 146), 0,1% - 5,8% bei Patchverschluss ^(9, 20, 27, 28, 51, 65, 85, 133, 137, 146), 0,3% - 2,8% bei Eversion der ACI ^(27, 28, 77, 123, 137), 0% - 8,2% sind symptomatische Restenosierungen ⁽⁸⁴⁾ und 1,3% - 37% Asymptomatische ⁽⁸⁴⁾. Bei allen Angaben ist darauf zu achten, dass der Grad der Stenosierung in der Literatur nicht einheitlich angesetzt ist und von > 30% bis > 80% variieren kann, was die Vergleichbarkeit stark einschränkt. Die Indikation zur Reoperation wird bei symptomatischer Restenose bei einem Stenosegrad von > 80% ⁽¹²⁾ oder analog der Indikation zur Erstoperation ⁽⁸⁴⁾ gestellt. Ob eine Reoperation eine erhöhte Rate an Nervenschädigungen und neurologischen Ereignissen wie Schlaganfall oder TIA hat, ist nicht eindeutig klar ^(1, 3, 36, 67). Hinsichtlich des Langzeiterfolgs und der Machbarkeit liegt wohl kein Unterschied zur Erst-Operation ^(3, 34) vor.

2. Methoden – Studienplanung und Durchführung

2.1. Hypothese

Mit unserer Studie sollte die Gleichwertigkeit der beiden Zugangswege, dorso- und ventrojugulär, gezeigt werden. Als Null-Hypothese wurde angenommen, die beiden Zugangsmethoden seien nicht gleichwertig im Hinblick auf die primären Endpunkte Schlaganfall und Tod, und im Hinblick auf sekundäre Endpunkte, also intra- und postoperative Komplikationen, Nervenschäden, die Zufriedenheit der Patienten und das kosmetische Ergebnis. Um die Null-Hypothese zu widerlegen und somit die Gleichwertigkeit beider Zugänge zu zeigen, war, bei einer erwarteten Komplikationsrate von bis zu 5%, die Studiendurchführung mit ca. 600 Studienpatienten geplant, was bei ungefähr 300 in unserer Klinik operierten Patienten pro Jahr die Studiendauer auf rund 2 Jahre limitiert hätte. Bei einem offensichtlichen Scheitern der Widerlegbarkeit der Null-Hypothese war geplant, die Studie abzubrechen. Eine erste Zwischenauswertung sollte nach 100 Studienpatienten erfolgen.

Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch sind in einer Studiengruppe signifikant gehäufte intra- oder postoperative Komplikationen, wie die Nicht-Durchführbarkeit der Eversionsthrombendarteriektomie der Arteria carotis interna, eine signifikant erhöhte Mortalitäts- und Schlaganfallrate oder Blutungskomplikationen. Auch signifikant ungleich verteilte postoperative Nervenschädigungen sollten, wegen der Unzumutbarkeit für die Studienpatienten, zur Beendigung der Studie führen.

2.2. Operatives Vorgehen

Die Patienten beider Studiengruppen hatten intraoperativ die gleiche Antikoagulation mit einer Vollheparinisierung mit 110 IE / kg Körpergewicht vor dem Abklemmen der Carotisstrombahn und einer zusätzlichen perioperativen Thrombozytenaggregationshemmung 100 mg Acetylsalicylsäure. Die Patienten waren bei beiden Operationsverfahren in Rückenlage mit erhöhtem Oberkörper gelagert, der Kopf war leicht rekliniert und zur Gegenseite gewendet. Als Anästhesieverfahren wurde entweder eine Intubationsnarkose oder eine Regionalanästhesie mit Cervikalblock durchgeführt. Die Entschei-

dung über das Anästhesieverfahren traf der jeweilig involvierte Anästhesist unter Berücksichtigung der Wünsche des Patienten und des Chirurgen.

- Ventrojugulärer Zugangsweg (Abb 2 ⁽¹⁴¹⁾):

Nach der Hautinzision am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus erfolgt die Durchtrennung des Platysma und die sorgfältige Präparation und Anzügelung der Arteria carotis communis. Die Vena jugularis interna wird hierbei lateral liegengelassen und kreuzende Venenäste, vor allem die Vena facialis, zwischen Ligaturen durchtrennt. Es erfolgt nun die schrittweise Präparation der Carotisgabel, der Nervus hypoglossus wird sicher dargestellt und bei cranial liegender Carotisgabel mobilisiert. Nach Ausklemmen der Arteria carotis communis, der Arteria carotis interna und externa erfolgt die Durchführung der Eversionsthrombendarteriektomie und gegebenenfalls die Thrombendarteriektomie der Carotisgabel und ACE. Die ACI wird nun reinsertiert. Nach intraoperativer Angiographie, sorgfältiger Blutstillung und Drainageneinlage wird das Platysma und die Haut jeweils fortlaufend genäht.

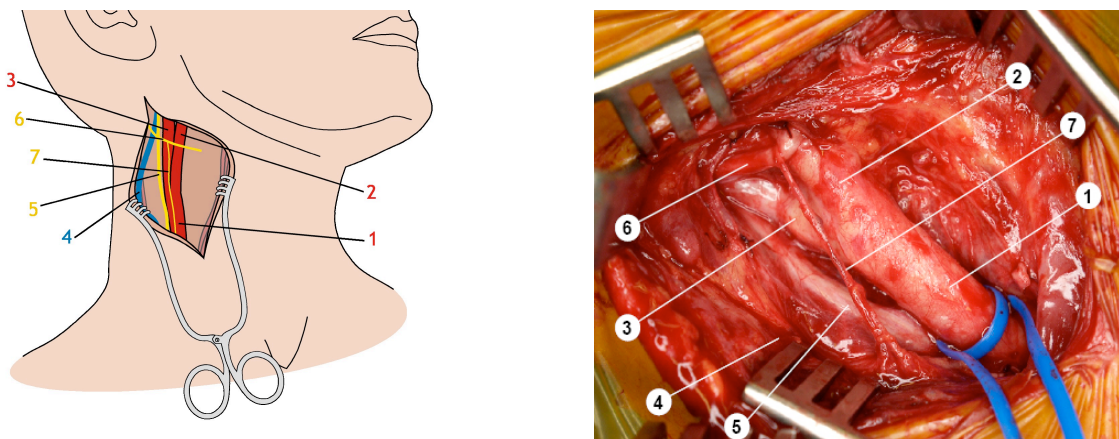


Abb. 2: ventrojugulärer Zugang ⁽¹⁴¹⁾

1) A. carotis communis, 2) A. carotis externa, 3) A. carotis interna, 4) V. jugularis interna, 5) N. vagus, 6) N. hypoglossus, 7) Ansa cervicalis

- Dorsojugulärer Zugangsweg (Abb 3 ⁽¹⁴¹⁾):

Nach Hautinzision transversal im Halsfaltenverlauf wird die Vena jugularis externa ligiert und das Platysma durchtrennt. Die Vena jugularis interna wird nach medial mobilisiert und mittels kleinem Langenbeckhaken nach medial gehalten. Der Nervus vagus

wird, wenn nötig, nach lateral präpariert und zunächst die Arteria carotis communis dargestellt und angezügelt. Es erfolgt die schrittweise Präparation der Carotidgabel und die Darstellung der Arteria carotis interna und externa. Die Darstellung und gegebenenfalls Mobilisation des Nervus hypoglossus ist hierbei nur bei cranial liegender Carotidgabel notwendig. Nach Ausklemmen der Arteria carotis communis, interna und externa erfolgt auch hier die Eversionsthrombendarteriektomie der Arteria carotis interna und gegebenenfalls die Thrombendarteriektomie der Carotidgabel und ACE. Nach Reinsertion der ACI erfolgt die intraoperative angiographische Kontrolle, eine sorgfältige Blutstillung, die Drainageeinlage sowie eine fortlaufende Platysma- und Hautnaht.

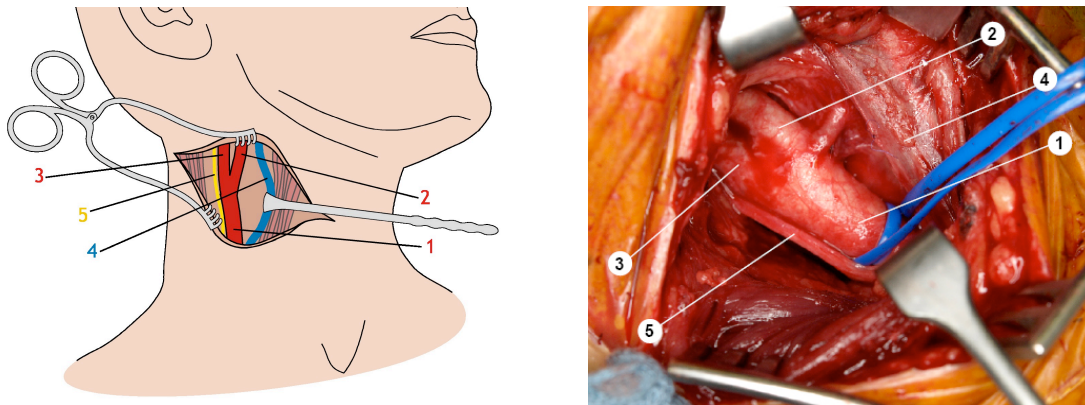


Abb. 3: Dorsojugulärer Zugang ⁽¹⁴¹⁾

1) A. carotis communis, 2) A. carotis externa, 3) A. carotis interna, 4) V. jugularis interna, 5) N. vagus

Shuntkriterien waren in beiden Zugangswegen ein Stumpfdruck der distalen Arteria carotis interna unter < 40 mmHg, eine Latenzzeit-Zunahme der sensorisch evozierten Potentiale um mehr als 30% oder bei Anästhesieverfahren im Cervikalblock eine neurologische Dysfunktion nach dem Ausklemmen der Gefäße.

2.3. Randomisierung und Auswertung

Alle Studienpatienten wurden auf der Basis einer Block-Randomisierung den beiden operativen Zugangsverfahren zufällig zugeteilt. Basierend auf einer Permutation von vier Einteilungsmöglichkeiten (A, B, C, D), wobei A und C für den dorsojugulären und

B und D für den ventrojugulären Zugangsweg eingesetzt wurden, erfolgte eine Zufallsverteilung dieser ABCD-Blöcke unter Verwendung von Zufallszahlen. Jeder Randomisationsblock erfasst also 96 ($4! \times 4 = 96$) zufällig verteilte, aufeinander folgende Zuteilungen zu den beiden Zugangswegen. Durch dieses Verteilungsschema weisen die beiden zu untersuchenden Gruppen, nach jeweils vier Patienten, gleiche Patientenzahlen auf. Außerdem lässt dieses Verfahren keine Schlüsse auf eine etwaige Reihenfolge zu, da durch die zufällige Verteilung der Blöcke ein hohes Maß an „Unordnung“ entsteht. Das Randomisierungsverfahren war keinem der beteiligten, „verblindeten“ Operateure bekannt.

Voroperationen, und hierzu zählen auch endovaskuläre Verfahren, vorausgegangene Bestrahlungen und Zustand nach größerer Verletzungen der ipsilateralen Halsseite waren Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

Die statistische und graphische Auswertung erfolgte mit den Programmen StatXact-7 und Prism 4 for MAC.

2.4. Patientenzuteilung

Jeder zur elektiven Operation stationär aufgenommene Patient, der in die Teilnahme an der Studie eingewilligt hat, wurde der Einbestellungsreihenfolge nach randomisiert. Die Indikationsstellung erfolgte gemäß den Empfehlungen aus NASCT, ECST, ACAS und dem AHA ad hoc committee ^(19, 55-57, 108, 115). Die Information über den anzuwendenden Zugangsweg wurde den Patientenakten zur Operation in blickdichten, versiegelten Umschlägen beigelegt und durfte erst unmittelbar im Operationsaal nach Einleitung der Narkose vom Operateur geöffnet werden. Somit war gewährleistet, dass weder der Patient, noch der Operateur oder der Anästhesist vor dem Zeitpunkt der Operation den zuge teilten Zugangsweg kannten.

2.5. Patientenaufklärung und Patienteneinwilligung

Für die Studiendurchführung und auch das Procedere der Aufklärung der Patienten lag ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission des Universitätsklinikums Regensburg vor (Antrag Nr. 05/123).

Jeder Studienpatient musste in die Teilnahme an der Studie einwilligen. Hierfür wurden ein Informations- und ein Einwilligungsförmular (siehe Anhang), welches jeweils genau und in verständlicher Sprache auf die unterschiedlichen Zugangswege und Schnittführungen eingehen, zusätzlich zur allgemeinen Aufklärung über den operativen Eingriff und über die Anästhesie verwendet. Aufgeklärt wurden die potentiellen Studienpatienten, neben den allgemeinen Operationsrisiken, vor allem über die Tatsache, dass noch keine genauen Daten zu eventuell häufigeren Nervenschäden oder Wundheilungsstörungen in einer der beiden Gruppen vorliegen. Auch wurde darüber informiert, dass auf Grund der bisherigen Datenlage die eigentliche Operation der Arteria carotis interna wohl nicht von der Wahl des Zugangsweges beeinflusst ist und somit beide Zugangswege in dieser Hinsicht sicher zu sein scheinen. Die Patienten wurden auf die Zufälligkeit der Wahl des operativen Zugangs hingewiesen und dass weder der Patient noch der Operateur Einfluss darauf nehmen können. Jedem Patienten wurde der streng vertrauliche Umgang mit seinen persönlichen Daten, gemäß den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen, versichert. Die Weitergabe dieser Daten an Dritte wurde ausdrücklich verneint. Ferner wurde die Freiwilligkeit der Teilnahme an der Studie deutlich hervorgehoben. Den Patienten wurde erklärt, dass eine Ablehnung der Teilnahme keinen negativen Einfluss auf die weitere Behandlung habe. Außerdem wurden die Patienten gebeten, sich nach ca. 6 Monaten zu einer Nachkontrolle nochmals, im Rahmen der Sprechstunde, in der Poliklinik für Gefäßchirurgie vorzustellen.

2.6. Präoperativ erfasste Patientendaten

In der Studie wurden vor der Operation die Basisdaten der Patienten anonym erfasst. Hierzu zählen Alter und Geschlecht und auch die zu operierende Halsseite. Zur Abschätzung der gefäßchirurgisch relevanten Erkrankungen wurde das grundsätzliche Risikoprofil anhand der Kriterien Diabetes mellitus (DM), koronare Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und der Laborparameter Hyperlipidämie (HL) und Hypercholesterinämie (HC) ermittelt. Der zur Operationsindikationsstellung wichtige Befund umfasste den Stenosegrad (mittel-, hochgradig, filiform, Pseudocclusion und Vorliegen einer Tandemstenose) jeweils auf der zu operierenden

und auf der kontralateralen Seite, sowie das Stadium der Carotisinsuffizienz (Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb und IV) nach Vollmar^(147, 148). Des Weiteren wurden Voroperationen oder endovaskuläre Verfahren auf der kontralateralen Halsseite, bzw. ACI, berücksichtigt. Voroperationen, vorausgegangene Bestrahlungen und Zustand nach größerer Verletzungen der ipsilateralen Halsseite waren Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

Um neu aufgetretene Nervenschäden systematisch zu detektieren, wurden alle Studienpatienten präoperativ neurologisch untersucht und eine laryngoskopische Beurteilung der Stimmlippen- und Kehlkopfverhältnisse meist am Tag vor der Operation in der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde des Universitätsklinikums Regensburg durchgeführt. Es wurde systematisch die Funktion der Zungenbeweglichkeit, die motorische Funktion des Nervus facialis, insbesondere des Ramus mandibularis, sowie der Stand des Gaumensegels, die Schulter- und Kopfbeweglichkeit und Kraft und die Schluckfunktion überprüft. Auch wurden etwaige, präoperativ bereits vorhandene, Dysästhesien der Haut im Bereich des lateralen Halses und des Ohres untersucht.

Dieses Vorgehen gewährleistete, dass postoperativ nur neu aufgetretene Nervenschädigungen erfasst wurden.

2.7. Intraoperative Parameter

Innerhalb des Operationsblocks wurden objektive und subjektive (des jeweiligen Operateurs) Parameter zum Vergleich der beiden Zugangsmethoden erfasst. Hierzu zählen die angewandte Operationstechnik, also Eversionsendarteriektomie oder Thrombendarteriektomie, die grundsätzliche Durchführbarkeit der Operation, die Notwendigkeit einer Shunteinlage, die Verwendung eines Patches, aber auch die jeweilige Abklemmzeit und die Schnitt-Naht-Zeit. Außerdem wurde die Anästhesiemethode (Regionalanästhesie oder Intubationsnarkose) mit in die Datenerfassung aufgenommen. Subjektiv sollte der jeweilige Operateur seine Einschätzung der intraoperativen Übersicht in gut (1), mittel (2) und schlecht (3) unmittelbar postoperativ einteilen. Möglicherweise auftretende intraoperative Komplikationen wurden erfasst. Hierzu zählen zum Beispiel Frühverschlüsse der Arteria carotis interna, TIA, Apoplex und Gefäßspasmen. Auch technische

Komplikationen im Sinne von Nahtschwierigkeiten bei fragiler Gefäßwand wurden dokumentiert.

2.8. Postoperative Befunde

Die Studienpatienten wurden alle in dem Zeitraum bis zur Entlassung, also in der Regel am 3. bis 6. postoperativen Tag, erneut systematisch neurologisch untersucht und eine laryngoskopische Kontrolle zur Beurteilung der Stimmlippenbeweglichkeit nach der Operation durchgeführt. Als allgemeine postoperative Komplikationen wurden revisionswürdige Nachblutungen, große Hämatome ohne Revision und Wundinfektionen in die Studie aufgenommen. Die untersuchte Nervenfunktion betraf den N. hypoglossus, N. facialis, N. accessorius, N. glossopharyngeus, N. vagus, N. laryngeus recurrens und den Nervus auricularis magnus sowie die Hautnerven für die sensible Versorgung des Kinns und der lateralen Halsseite. Zur Detektion etwaiger Nervenschäden wurde jeder Studienpatient explizit mit dieser Fragestellung untersucht. Ein weiterer, postoperativ erhobener Studienparameter war die Zufriedenheit des Patienten im Bezug auf das Operationsergebnis, soweit das in der stationären Phase schon absehbar war. Die postoperative Dauer des stationären Aufenthaltes wurde als Liegezeit in Tagen in die Studie aufgenommen.

2.9. Studiendauer

Nachdem die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg der Studie zugestimmt hatte, begann die praktische Studiendurchführung im Juni 2005. Bis zum Februar 2006 wurden 101 Patienten in die Studie aufgenommen und es erfolgte die planmäßige Zwischenauswertung. Auf Grund eines in einer Gruppe vermehrt auftretenden Nervenschadens musste die Studie im Februar 2006 nach dieser Zwischenauswertung abgebrochen werden. Die Widerlegung der Ungleichwertigkeit (Null-Hypothese) war zu diesem Zeitpunkt nicht mehr zu erreichen, eine weitere Durchführung wäre ethisch nicht vertretbar gewesen.

Die Untersuchung wurde im Februar 2008 im European Journal of Vascular and Endovascular Surgery veröffentlicht ⁽¹⁴¹⁾.

3. Studienergebnisse

3.1. Flow Chart

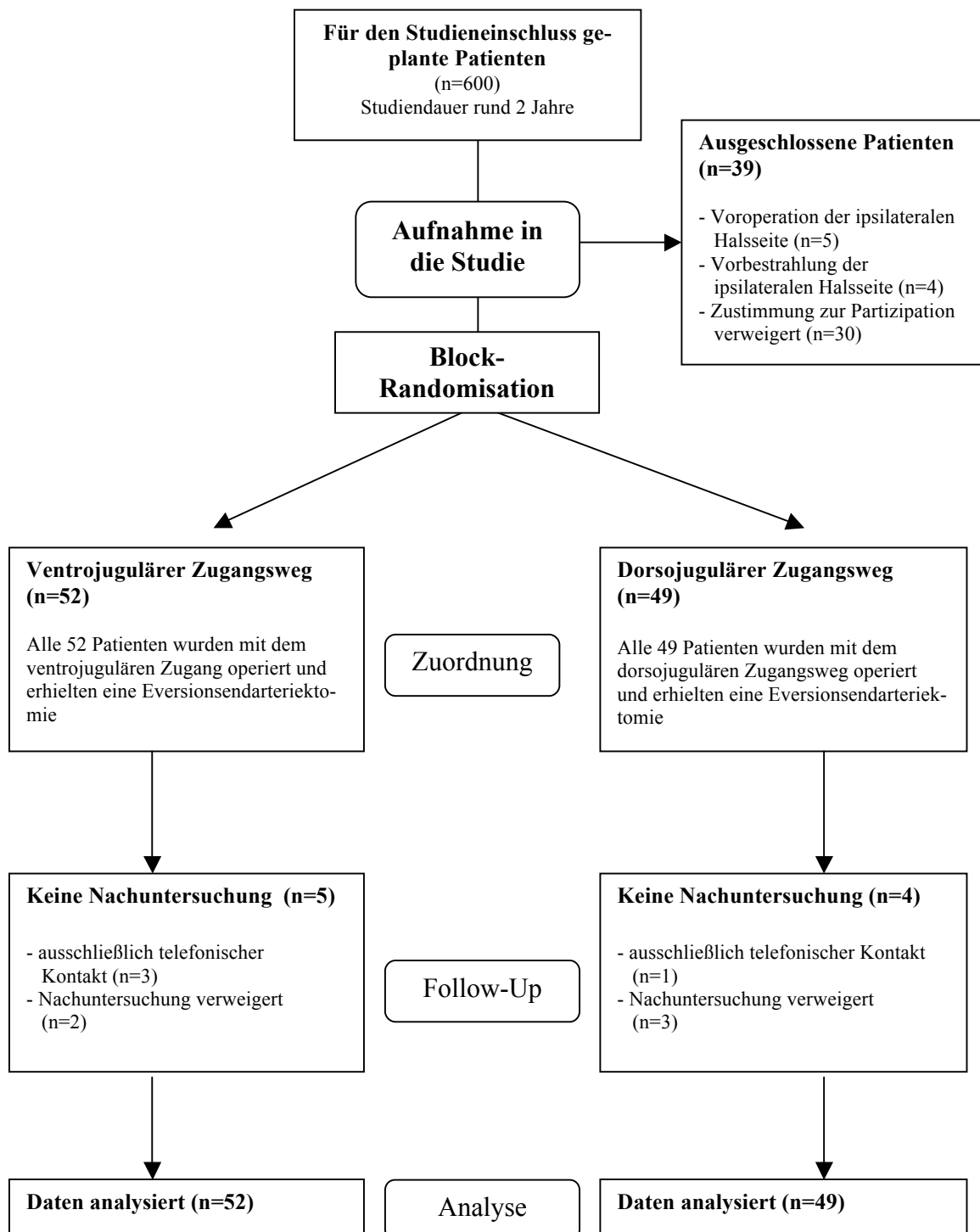


Abbildung 4: Flowchart

3.2. Vergleich der beiden Gruppen dorso- und ventrojugulär

3.2.1. Präoperative Parameter

Alters- und Geschlechtsverteilung

Insgesamt umfasst die Studie 101 Patienten, von denen 49 dorsojugulär und 52 ventrojugulär operiert wurden. Die dorsojuguläre Gruppe setzt sich aus 18 Frauen und 31 Männern, die ventrojuguläre aus 18 Frauen und 34 Männern zusammen (Tabelle 3).

	ventrojugulär		dorsojugulär	
n	52		49	
Anzahl Frauen	18 (34,62%)		18 (36,73%)	
Anzahl Männer	34 (65,38%)		31 (63,27%)	
Alter	Mittelwert	Median	Mittelwert	Median
- Frauen	70,89	71	73,83	74,5
- Männer	69,18	70	69,35	71
- gesamt	69,77	70	71,00	73

Tabelle 3: Patientenanzahl und Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter in der ventrojugulären Gruppe beträgt 69,77 Jahre, davon sind die Frauen im Schnitt 70,89 und die Männer durchschnittlich 69,18 Jahre alt. In der dorsojugulär operierten Gruppe liegt der Gesamterschnitt bei 71 Jahren, die Frauen haben ein Durchschnittsalter von 73,83, die Männer eins von 69,35 Jahren. Das mediane Alter der ventrojugulär operierten Patienten liegt insgesamt bei 70 Jahren, die dorsojugulär operierten Patienten haben einen Altersmedian von 73 Jahren.

Die Spanne der Altersverteilung in der ventrojugulären Gruppe umfasst Patienten im Alter von 54 bis 84, dorsojugulär von 42 bis 88 Jahren. Bei beiden Zugangswegen sind die Frauen jeweils im Median und im Mittelwert etwas älter als die Männer. Diese Differenz überschreitet allerdings nie vier Jahre. Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der Altersverteilung der beiden Gruppen (Abb 5).

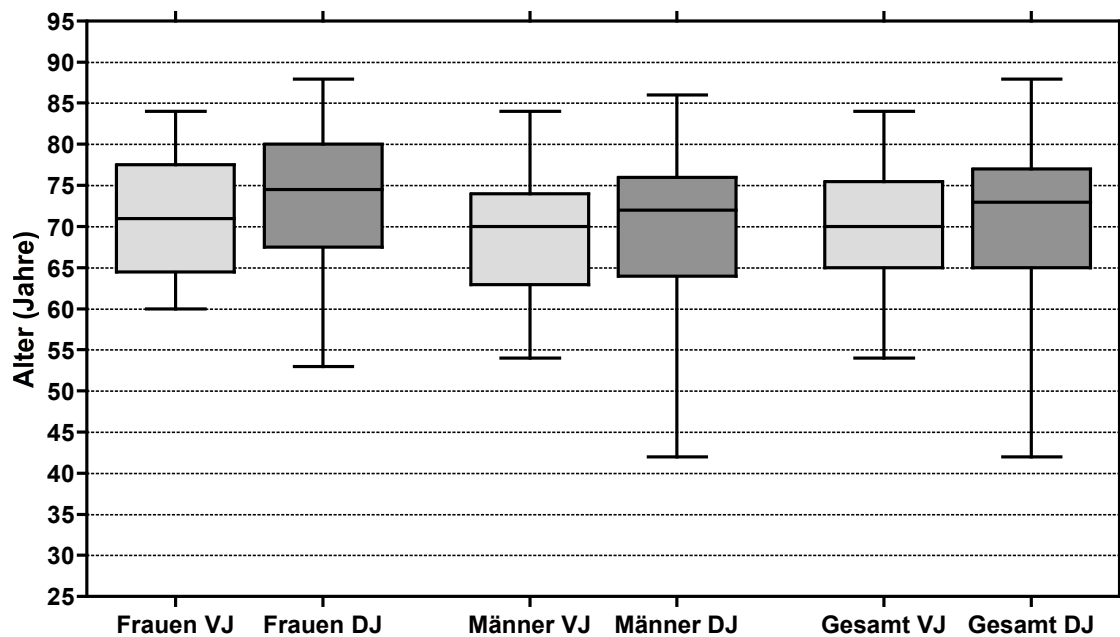


Abbildung 5: Altersverteilung der beiden Gruppen nach Geschlecht (VJ ventrojugulär, DJ dorsojugulär)

Allgemeine Risikofaktoren und Voroperationen

Parameter für die allgemeine Abschätzung der Atherosklerose-relevanten Grunderkrankungen der Patienten in den beiden Gruppen waren das Vorhandensein von Diabetes mellitus (DM), koronarer Herzkrankheit (KHK), peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) sowie die Laborparameter Hypercholesterinämie (HC) und Hypertriglyceridämie (HL). Bezogen auf Diabetes mellitus und pAVK streuten die Prozentsätze in beiden Gruppen um die 30%, bei der Hypercholesterinämie um die 25% und bei der Hypertriglyceridämie um die 17% (Abb 6). Circa 15% (entspricht 7 Patienten) mehr dorsojugulär operierte Patienten wiesen eine KHK auf. Bei keinem der Risikoparameter war der Unterschied signifikant im Vergleich der beiden Studiengruppen.

Ebenso hatten die beiden Studiengruppen ein ähnliches Verteilungsmuster was die kumulative Gesamtanzahl an Risikofaktoren (0-5) pro Studienpatient angeht (Abb 7). Der größte Unterschied in dieser Betrachtung war mit rund 12% bei den Patienten, die keinen Risikofaktor aufwiesen zugunsten der ventrojugulären Gruppe (7 Patienten Differenz). Alle weiteren Unterschiede machten in der absoluten Differenz maximal 3 Patienten aus. Auch in dieser Betrachtung sind die Unterschiede zwischen VJ und DJ Operierten nicht signifikant.

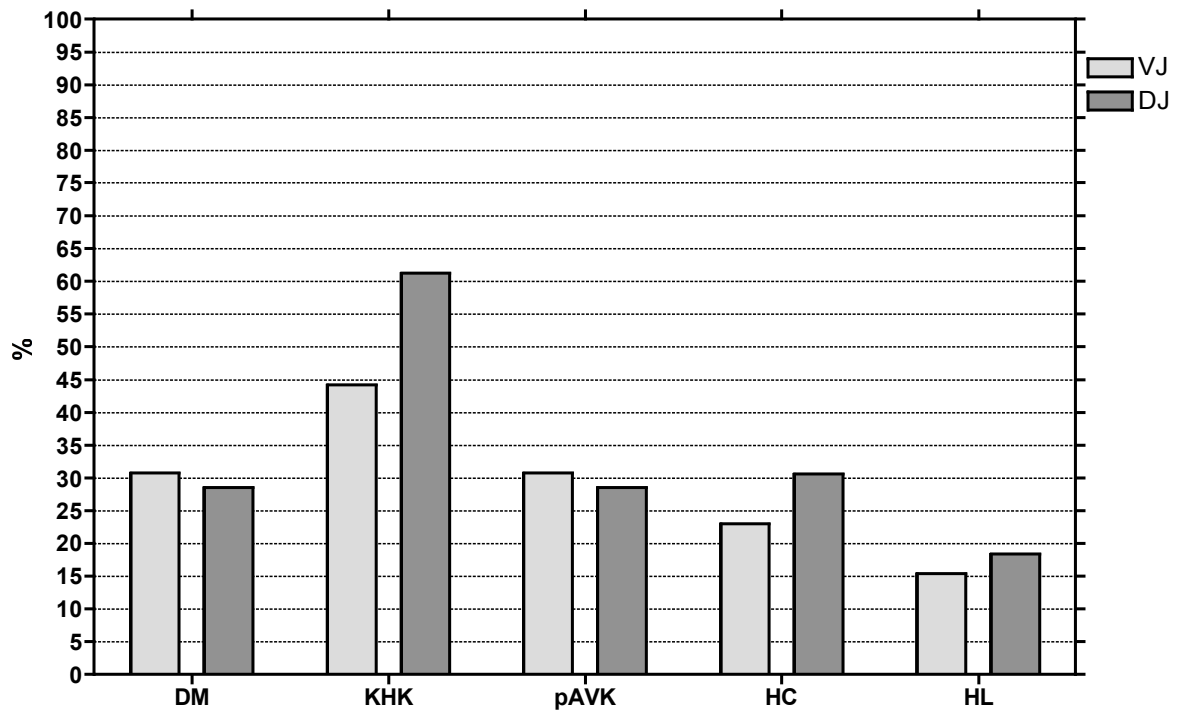


Abbildung 6: Verteilung der Risikofaktoren, alle Unterschiede sind nicht signifikant (DM= Diabetes mellitus, KHK= koronare Herzkrankheit, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, HC= Hypercholesterinämie, HL= Hyperlipidämie)

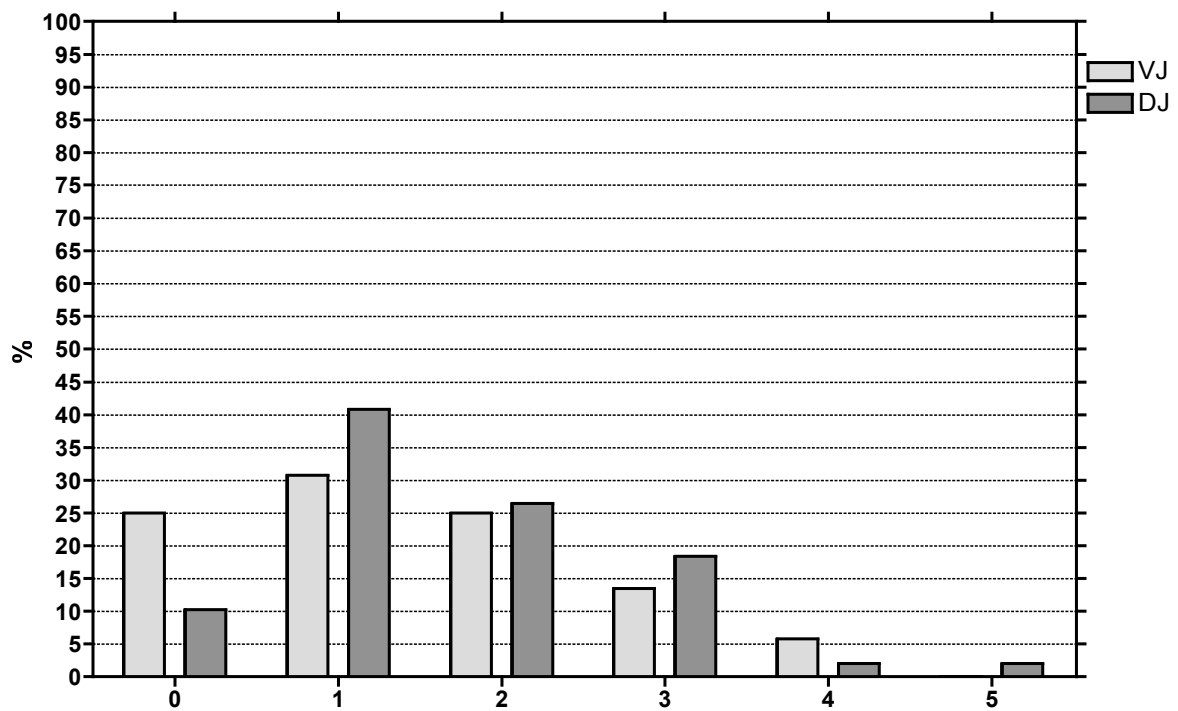


Abbildung 7: Anzahl der addierten Risikofaktoren in beiden Gruppen, alle Unterschiede sind nicht signifikant

An der ipsilateralen Halsseite voroperierte Patienten fanden sich nicht unter den Studienpatienten, da dies als Ausschlusskriterium festgelegt war. 26,92% der ventrojugulären und 20% der dorsojugulär operierten Patienten waren jedoch bereits kontralateral voroperiert, alle Voroperationen waren auf Grund einer ACI-Stenose erfolgt. Lediglich in der dorsojugulären Gruppe findet sich ein Patient, dessen kontralaterale Arteria carotis interna bereits mit einem Stent versorgt war.

Indikationsstellung: Grad der Stenose und der Carotisinsuffizienz

Der Grad der Carotisstenose ist in der Studie in mittel-, hochgradig, filiform und Pseudocclusion eingeteilt. Das Vorhandensein einer Tandemstenose, also einer weiteren distal der Carotidgabel gelegenen intra- oder extrakraniellen Stenose der ACI, wurde ebenfalls in die Datenerfassung mitaufgenommen. Die Carotis-, oder zerebrovaskuläre Insuffizienz, ist in die Stadien I bis IV unterteilt, wobei wir Stadium IIa und IIb auf Grund der kurzen Dauer des Ereignisses und vor allem auf Grund der vollständigen Reversibilität zusammengefasst als Stadium II bezeichnen (Tabelle 4).

Stadium I	Asymptomatische Stenose, evtl. Carotisgeräusch	asymptomatisch
Stadium II	Reversible cerebrale Ischämie (< 6 Monate)	symptomatisch
Stadium III	Progrediente Symptomatik	
Stadium IV	Vollständiger, abgelaufener ipsilateraler Infarkt	

Tabelle 4: Modifizierte Einteilung der zerebrovaskulären Insuffizienz nach Vollmar 1998 ^(45, 129)

Die Patienten beider Zugangswege hatten in ca. 80% der Fälle eine hochgradige Stenose der Arteria carotis interna auf der ipsilateralen Seite. Die restlichen 20% waren jeweils so verteilt, dass ca. 10% auf die filiforme Verengung entfielen, alle restlichen Stenosegrade lagen in geringen Prozentpunkten vor (Abb. 8). Tandemstenosen lagen bei insgesamt nur vier Patienten vor, hiervon drei ventro- und ein dorsojugulär Operierter.

Auch die Verteilung des Grades der Carotisinsuffizienz ist in beiden Studiengruppen sehr ähnlich (Abb 9). Die Prozentsätze unterscheiden sich nie um mehr als vier Prozent. Die meisten Patienten haben eine Insuffizienz Grad I, also asymptomatisch, mit um die 65%, gefolgt von dem Grad II mit Werten von ca. 21%. Weder in der dorso- noch in der ventrojugulären Gruppe kommen Patienten mit Carotisinsuffizienzen Grad III vor.

Die Indikationsstellung zur CEA wurde somit in den beiden Gruppen auf Grund vergleichbarer Ausgangsparameter gestellt.

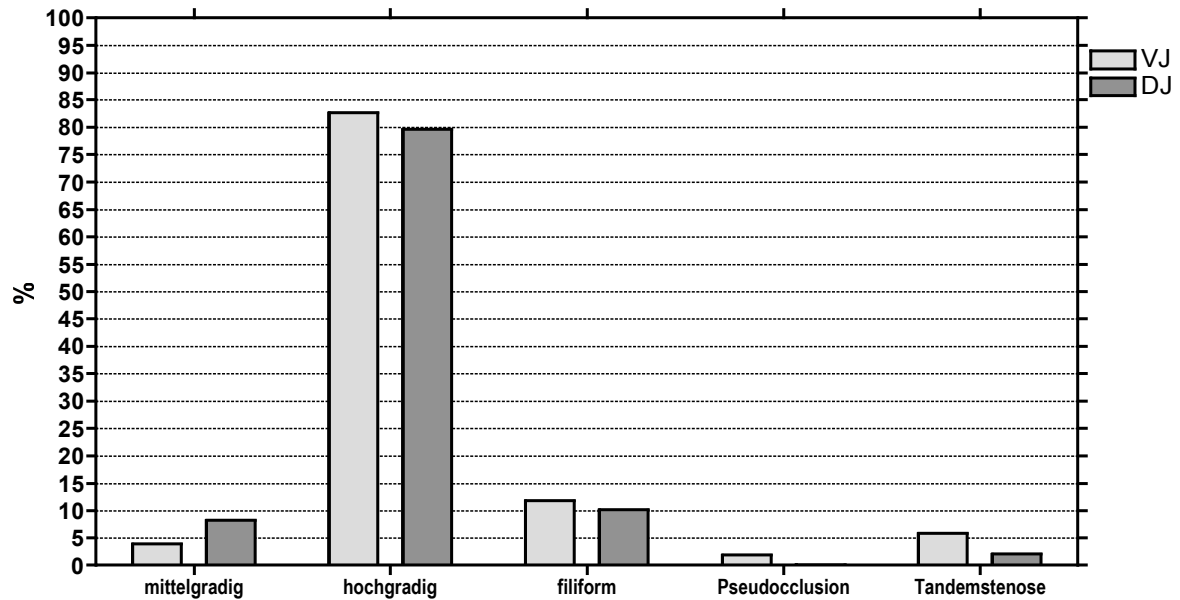


Abbildung 8: Verteilung der präoperativen ipsilateralen Stenosegrade, alle Unterschiede sind nicht signifikant

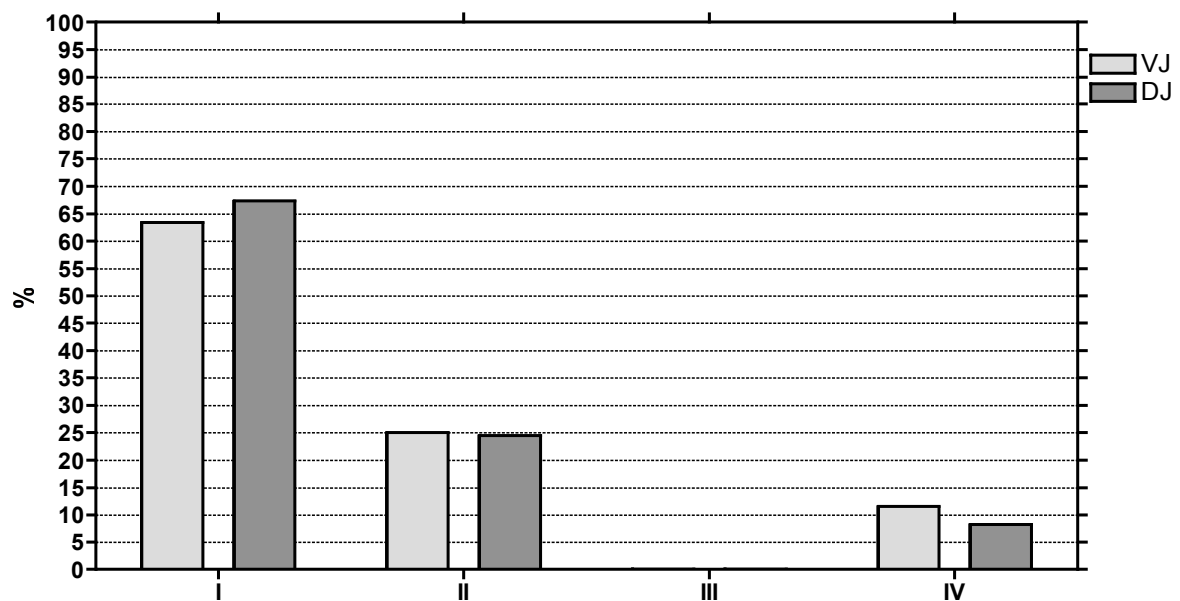


Abbildung 9: präoperative Carotisinsuffizienz in beiden Gruppen, Einteilung nach Vollmar 1998^(45, 129) (siehe auch Tabelle 4)

3.2.2. Intraoperative Parameter

Operationstechnik

Bei allen Studienpatienten wurde eine Eversionsendarteriektomie durchgeführt, ausnahmslos alle Operationen waren machbar und konnten, ohne den gewählten Zugangsweg zu verändern, beendet werden.

Ein Shunt musste in 9,63% (entspricht fünf Patienten) aller ventrojugulären und in 22,45% (entspricht elf Patienten) aller dorsojugulären Operationen verwendet werden. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. Als Shuntkriterium galt entweder ein motorisch neurologisches Defizit bei Patienten, die in lokaler Anästhesie operiert wurden (ein Patient in der ventrojugulären Gruppe), oder bei allen anderen Patienten ein mittlerer Stumpfdruck der distalen ACI ≤ 50 mmHg. Die Notwendigkeit der, zur Eversion zusätzlichen, Verwendung eines Patches ergab sich bei 5,77% (drei Patienten) der ventrojugulären Gruppe. Dorsojugulär wurde ein Patch bei 4,08% (zwei Patienten) notwendig. Intraoperativ erfolgte bei jedem Patienten eine angiographische Kontrolle der Anastomose.

Abklemmzeit und Schnitt-Naht-Zeit

Die Abklemmzeit der Arteria carotis communis, ACI und ACE lag in der ventrojugulären Gruppe bei einem Mittelwert von 27,04 Minuten, in der Dorsojugulären betrug sie 27,65 Minuten (Abb 10a). Im Median waren die Abklemmzeiten jeweils 26 Minuten bei ventrojugulären und 26,5 Minuten bei dorsojugulärem Zugang. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

Auch bei den Schnitt-Naht-Zeiten bestanden keine großen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Abb 10b). Venrtjugulär betrug der Mittelwert 65,54 Minuten, der Median 65 Minuten. In der dorsojugulären Gruppe lag die Schnitt-Naht-Zeit im Mittel bei 66,59 Minuten und der Median bei 62 Minuten.

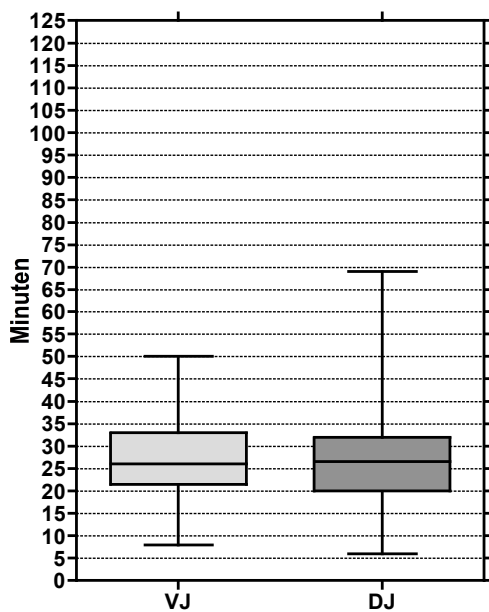


Abbildung 10a: Abklemmzeiten in den Studiengruppen

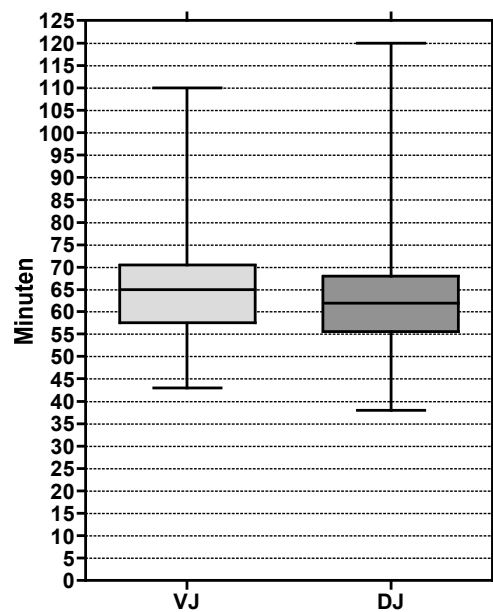


Abbildung 10b: Schnitt-Naht-Zeiten in den beiden Studiengruppen

Operateure

Die Studienpatienten wurden insgesamt von vier verschiedenen Operateuren (registriert als 1, 2, 3, 4) operiert - alle Fachärzte für Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Regensburg. Operateur Nummer 1 und 3 haben insgesamt 90,10% aller Studienpatienten operiert (Abb 11). Die einzelnen Gruppen ventrojugulär und dorsojugulär waren unter den Operateuren 1 und 3 einigermaßen gleich aufgeteilt, das heißt, dass Operateur 1 insgesamt 21 ventro- und 25 dorsojuguläre Zugänge verwendet hat. Operateur 3 hat 24 ventro- und 21 dorsojuguläre Operationen durchgeführt. Der Anteil der übrigen beiden Operateure machte in der Studie insgesamt nur rund 10% aus.

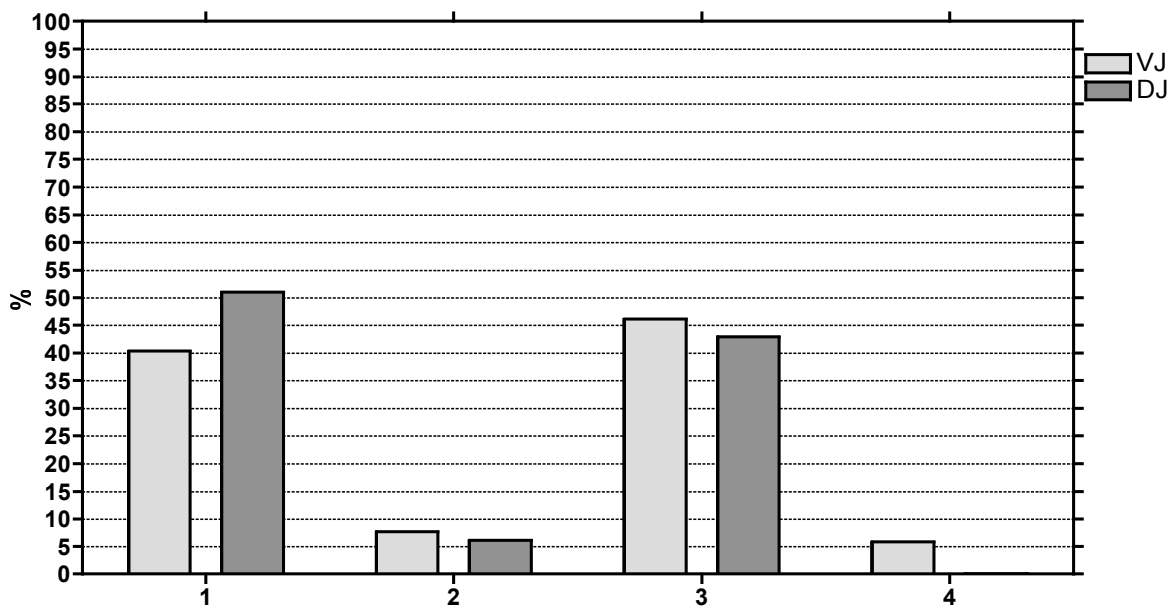


Abbildung 11: Verteilung der Operateure (1, 2, 3, 4) in den beiden Studiengruppen

Anästhesieverfahren

Zwei verschiedene Anästhesieverfahren wurden für jeweils beide Zugangswege angewandt. In beiden Studiengruppen wurden jeweils die meisten Patienten in Intubationsnarkose (ITN) operiert. Dieser Anteil macht ventrojugulär 92,31% und dorsojugulär 93,88% aus. Ein regionales Anästhesieverfahren mit Cervikalblock wurde ventrojugulär bei vier (7,69%), dorsojugulär bei drei Patienten (6,12%) durchgeführt. Die Entscheidung über das Anästhesieverfahren hatte letztendlich der jeweils involvierte Anästhesist. Auch hier ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen.

Intraoperative Übersicht

Die intraoperative Übersicht wurde von dem jeweiligen Operateur auf einer Skala von gut (1), mittel (2) und schlecht (3), unmittelbar nach der Operation, angegeben. In der ventrojugulären Gruppe ergab dies einen Mittelwert von 1,05, das entspricht 42 mal der Nennung „gut“, 2 mal der Nennung „mittel“, keine Nennung „schlecht“ und acht fehlenden Angaben. Die dorsojugulären Zugänge wurden 32 mal als „gut“, 11 mal als „mittel“ und 4 mal als „schlecht“ bewertet. Bei zwei Operationen fehlt die Angabe zur Übersicht in dieser Gruppe. Der Mittelwert bei den dorsojugulären Zugängen beträgt

somit 1,4. Beiden Zugangsmethoden wurde somit eine insgesamt gute intraoperative Übersicht zugesprochen, der Unterschied ist nicht signifikant.

Intraoperative Komplikationen

In beiden Studiengruppen kam es zu intraoperativen Komplikationen. Bei einem ventrojugulär operierten Patienten trat, nach Anastomosennaht und Freigabe der Carotisstrombahn, ein prolongierter Spasmus der Arteria carotis interna auf. In der dorsojugulären Gruppe musste zweimal, bei extrem fragiler Arterienwand der ACI nach Endarteriektomie, ein PTFE-Interponat verwendet werden, da das ursprüngliche Gefäß nicht nahtfähig war. Bei einem weiteren dorsojugulär operierten Patienten (linke ACI) fiel bereits im Aufwachraum eine neu aufgetretene Hemiplegie des rechten Armes auf. Ein Frühverschluss der ACI konnte unmittelbar postoperativ duplexsonographisch ausgeschlossen werden.

3.2.3. Postoperative Parameter

Revisionsbedürftige Nachblutungen und Stimmlippenhämatome

In beiden Studiengruppen kam es im postoperativen Verlauf zu Nachblutungen unterschiedlichen Ausmaßes. In die Datenerhebung sind alle revisionsbedürftigen Nachblutungen eingegangen. Ventrojugulär waren insgesamt fünf von 52 Patienten betroffen (9,62%), von denen wiederum einer zweimal revidiert werden musste. Eine dieser Blutungen hatte ihre Ursache in einem Muskelgefäß. Des Weiteren kamen eine Nachblutung aus der Schilddrüsenkapsel, eine Sickerblutung aus dem Bulbusbereich und eine Blutung mit Ausbildung eines Aneurysma spurium vor. Bei einem Patienten konnte die Blutungsquelle nicht identifiziert werden, wobei sich die Gefäßanastomose unauffällig darstellte. In der dorsojugulären Gruppe kam es insgesamt zu vier Nachblutungen (8,16%). Bei keiner dieser vier Nachblutungen konnte die Blutungsquelle während der Revision sicher dargestellt werden, die Gefäßanastomose war in keinem Fall die Blutungsursache.

Durch konsequente laryngoskopische Kontrolle der Studienpatienten konnten ventrojugulär 6 (12,00%) und dorsojugulär 2 (4,26%) Stimmlippenhämatome diagnostiziert werden.

Postoperative Nervenschäden

Bei beiden Zugangswegen kam es zu postoperativen Nervenschäden (Tabelle 5). Alle Patienten wurden während des stationären Aufenthaltes prä- und postoperativ klinisch untersucht und eine laryngoskopische Nachkontrolle in der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde durchgeführt. Es kamen Schäden des Nervus hypoglossus, des Nervus facialis, des Nervus laryngeus recurrens sowie der Hautnerven des Ohrs, insbesondere der Nervus auricularis magnus, und des lateralen Hals- und Kinnbereichs vor.

Keinerlei nachgewiesenen Nervenschaden hatten in der ventrojugulären Gruppe 19 von 51 Patienten (27,25%), in der dorsojugulären 13 von 48 Patienten (27,08%). In beiden Gruppen konnte auf Grund eines kritischen, postoperativen Zustandes jeweils eines Patienten das Vorhandensein von Nervenschäden nicht untersucht werden, daher n = 51 VJ und n = 47 DJ in Tabelle 5.

	ventrojugulär		dorsojugulär	
	Anzahl an Patienten	%	Anzahl an Patienten	%
N. hypoglossus	1 (n=51)	1,96%	1 (n=47)	2,13%
N. facialis, R. mandibularis ipsilateral	2 (n=51)	3,92%	1 (n=47)	2,13%
N. laryngeus recurrens p=0,0014	3 (n=51)	5,88%	15 (n=48)	31,25%
Dysästhesien gesamt nicht signif.	23 (n=51)	45,10%	28 (n=47)	59,57%
Hals isoliert	20 (n=51)	39,22%	18 (n=47)	38,30%
N. auricularis magnus isoliert	2 (n=51)	3,92%	1 (n=47)	2,13%
Hals und N. auricularis magnus	1 (n=51)	1,96%	9 (n=47)	19,15%

Tabelle 5: Übersicht der Nervenschäden in den beiden Studiengruppen

Mit jeweils einem Fall in jeder Gruppe, also einmal ventro- und einmal dorsojugulär, kamen Schädigungen des Nervus hypoglossus mit klinisch halbseitig eingeschränkter Zungenfunktion vor.

Ebenfalls selten betroffen war der Ramus mandibularis des Nervus facialis mit zwei Patienten ventrojugulär und einem Patienten dorsojugulär.

Eine Schädigung des Nervus accessorius lag bei keinem Studienpatienten vor. Für den Nervus glossopharyngeus konnten ebenfalls bei keinem Patienten Funktionsschädigungen nachgewiesen werden. Auch bei der HNO-ärztlichen Untersuchung und der Laryngoskopie fiel keine Funktionseinschränkung oder Fehlstellung des Gaumensegels auf.

Einen gravierenden Unterschied gab es in Bezug auf Minderfunktionen der ipsilateralen Stimmlippe (Abb 12). Da in der dorsojugulär operierten Gruppe 15 Patienten, also 30,61% der gesamten Gruppe (n=49) mit einer laryngoskopisch gesicherten, neu aufgetretenen, Minderbeweglichkeit der ipsilateralen Stimmlippe auffielen, hingegen in der ventrojugulären Gruppe nur drei Patienten, somit 5,77% von n=52, musste die Studie nach 101 Patienten abgebrochen werden. In der dorsojugulären Gruppe hatten 5 der 15 Patienten eine Hypomobilität der ipsilateralen Stimmlippe, bei 10 Patienten lag eine komplette Immobilität vor. Bei den 3 ventrojugulär operierten Patienten lag jeweils eine absolute Immobilität der Stimmlippe vor. Insgesamt 16 (88,9%) aller Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit hatten auch eine klinisch manifeste Heiserkeit ausgebildet. Auf Grund dieses Unterschiedes konnte die Nullhypothese, also die Ungleichwertigkeit der beiden Zugangswege nicht mehr widerlegt werden, das gesetzte Studienziel war nicht mehr erreichbar. Der mit dem Fisher's Exact Test berechnete, zweiseitige p-Wert beträgt für diesen Parameter 0,001418 und bestätigt somit den klinischen Verdacht eines signifikanten Unterschiedes in den beiden Gruppen. Verwendetes Programm für diese Berechnung war StatXact-7. In jeder der beiden Gruppen konnte aus gesundheitlichen Gründen jeweils ein Patient nicht laryngoskopisch untersucht werden, somit ergeben sich in der ventrojugulären Gruppe $n = 52 - 1$ und dorsojugulär $n = 49 - 1$. Die Berechnung des oben genannten p-Wertes bezieht sich auf die jeweilige gesamte Gruppe (n=52 und n=49), was die Prozentzahlen im Vergleich zur obigen Tabelle noch etwas herabsetzt. Die zeitliche Verteilung von STL-Minderbeweglichkeiten, lässt bei keinem der 4 Operateure auf eine Lernkurve schließen. Zur Ausbildung ipsilateraler STL-Minderbeweglichkeiten kam über die gesamte Studienlaufzeit verteilt.

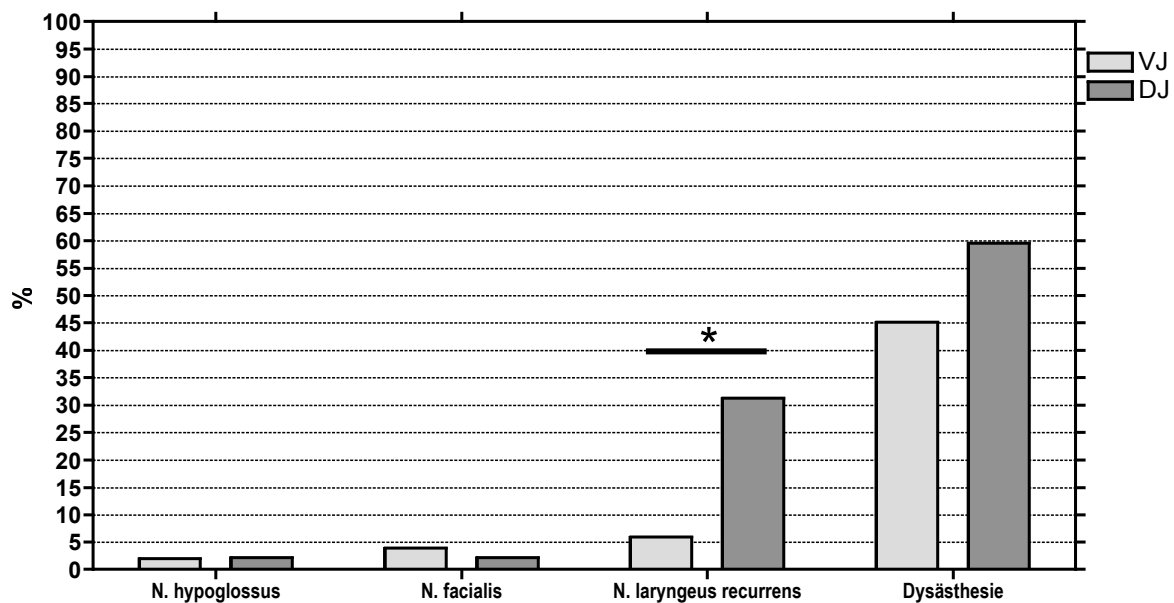


Abbildung 12: Vergleich der Nervenschäden in den beiden Studiengruppen, * = signifikanter Unterschied, Unterschied bei Dysästhesien ist nicht signifikant

Die weiteren untersuchten Nervenschäden betrafen die sensible Versorgung des ipsilateralen Halses, Kinns und des Ohres. Gefragt wurde nach Dysästhesien. Qualitativ traten ausschließlich Hypästhesien auf, die sich insgesamt bei 23 von 51 (45,10%) ventrojugulär und bei 28 von 47 (59,57%) dorsojugulär operierten Patienten zeigten (Abb 12 und 13). Der Unterschied ist nicht signifikant. Bei den ventrojugulär Operierten klagten 20 Patienten, also 39,22%, über alleinige Gefühlsstörungen im Bereich des Halses, dorsojugulär waren 18 Patienten, 38,30%, davon betroffen. Zu einer isolierten Schädigung des Nervus auricularis magnus kam es in der ventrojugulären Gruppe bei zwei Patienten und dorsojugulär bei einem Patienten. Dies entspricht jeweils 3,92% (VJ) und 2,13% (DJ). Ein ventrojugulär operierter Patient (1,96%) und neun dorsojuguläre Patienten (19,15%) klagten postoperativ über Hypästhesien im Hals-/Kinnbereich in Kombination mit dem Versorgungsbereich des N. auricularis magnus. Die für die Berechnung der Prozentsätze verwendete Gesamtanzahl an Patienten pro Gruppe, also das jeweilige „n“, ist in dieser Betrachtung bezogen auf alle Patienten, die adäquat untersucht werden konnten (Vigilanz). Da es einem ventrojugulär und zwei dorsojugulär operierten Patienten postoperativ gesundheitlich nicht möglich war, Angaben zur Frage

der Gefühlsstörungen zu machen, sind die oben genannten Prozentzahlen auf ventrojugulär n = 52 – 1 und dorsojugulär auf n = 49 – 2 bezogen.

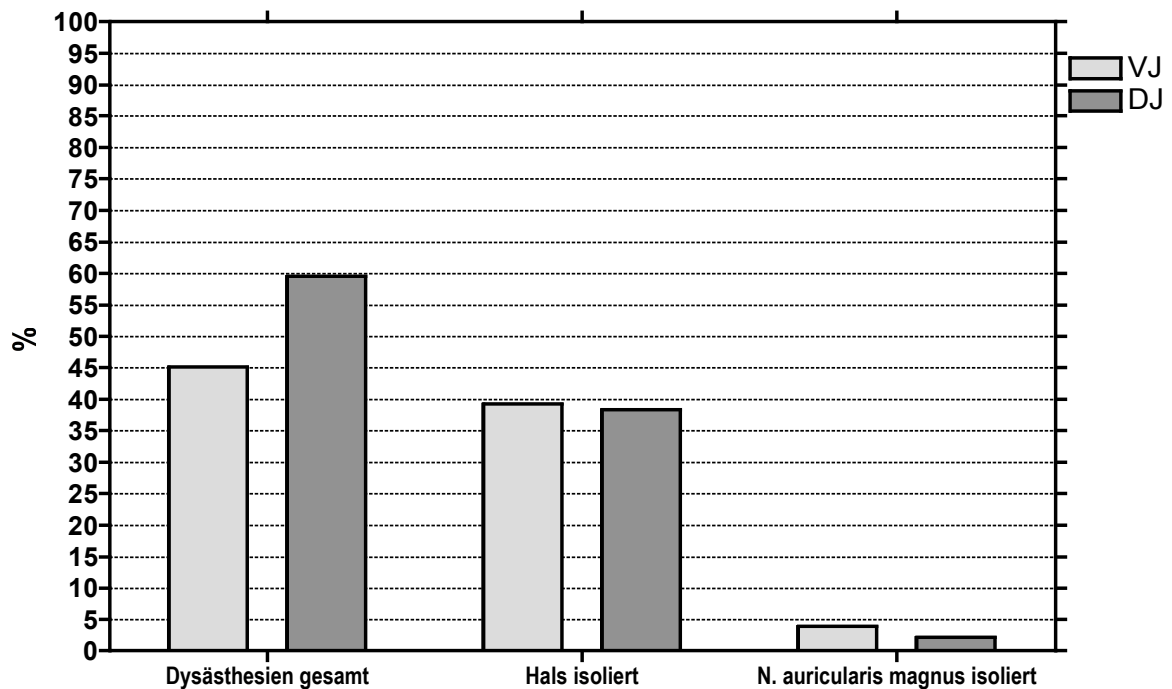


Abbildung 13: Vergleich der Hautnervenschäden in den beiden Studiengruppen

Wundinfektionen

In der Gruppe der ventrojugulär operierten Patienten kam es im postoperativen Verlauf zu insgesamt zwei Wundinfektionen, somit waren 3,92% der 52 Patienten betroffen. Bei der Anwendung des dorsojugulären Zugangsweges ist eine Wundinfektion aufgetreten. Dies entspricht 2,04% der Patienten in dieser Gruppe, der Unterschied ist nicht signifikant. Alle Patienten konnten mit antibiotischer Therapie, ohne Revision, behandelt werden.

Zufriedenheit und Liegezeit

Alle Studienpatienten wurden zum Ende des stationären Aufenthaltes, meist nach 3-6 Tagen postoperativ, nach ihrer Zufriedenheit mit dem operativen Ergebnis befragt. Sie sollten ihre Meinung auf einer Skala von 1 bis 10, wobei 1 „sehr zufrieden“ und 10 „sehr unzufrieden“ bedeutet, kundtun (Abb 14). Bei zwei dorsojugulär und einem ventrojugulär operierten Patienten war dies auf Grund des gesundheitlichen Zustandes nicht möglich. Die Patienten der ventrojugulären Gruppe gaben ihre Zufriedenheit mit einem

Mittelwert von 3,1 an (Median 3) und die dorsojugulären Patienten hatten einen Mittelwert von 3 (Median 3). Dies ergab eine Gesamtzufriedenheit von 3,06 (Mittelwert), oder 3 (Median). In beiden Gruppen reichen die angegebenen Werte von 1 bis 9.

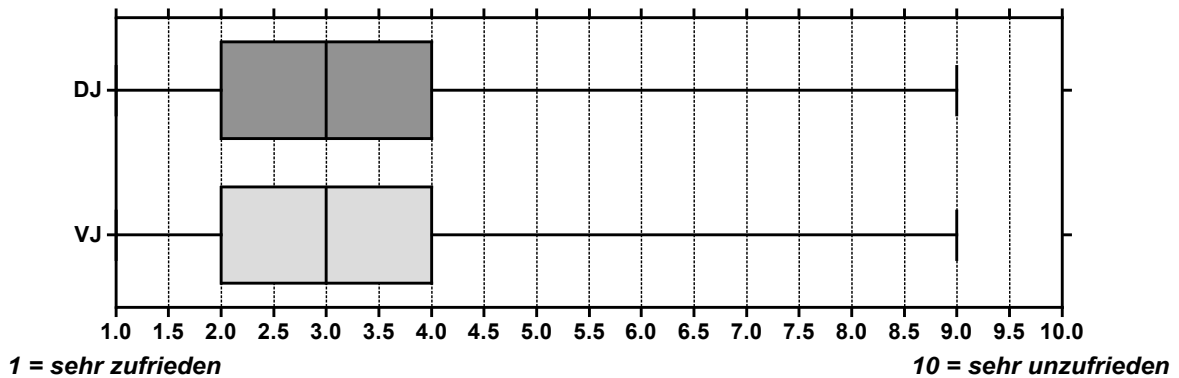


Abbildung 14: postoperative Patientenzufriedenheit in den Studiengruppen

Die Liegezeit bezeichnet die postoperative Dauer des stationären Aufenthaltes, gewertet wurde ab dem ersten postoperativen Tag. Der Mittelwert beträgt 5,08 Tage bei den ventrojugulär operierten Patienten, bei den Dorsojugulären lag er bei 5,47 Tagen (Abb 15). Der Median beider Gruppen war bei jeweils 4 Tagen. Der kürzeste Aufenthalt in beiden Gruppen betrug 3 Tage, die ventrojugulär eingeteilten Patienten hatten ein Maximum von 33, die Dorsojugulären von 23 Tagen (jeweils ein Patient).

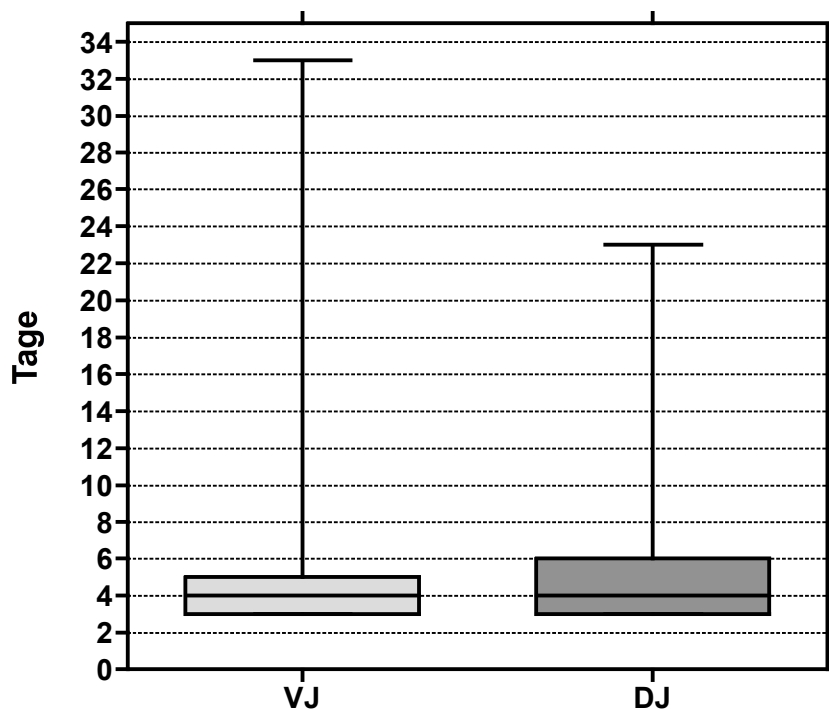


Abbildung 15: Dauer der stationären Liegezeit in beiden Gruppen

Während des stationären Verlaufs verstorbene Patienten

Insgesamt sind zwei Patienten postoperativ in der Klinik verstorben, hiervon jeweils einer in der dorsojugulären und einer in der ventrojugulären Gruppe.

Bei dem Patienten der ventrojugulären Gruppe handelte es sich um einen 58-jährigen Mann, der am ersten postoperativen Tag, nachdem er ohne neues neurologisches Defizit aus der Narkose erwachte, erstmals einen prolongierten, generalisierten epileptischen Anfall erlitt und im Verlauf kardiopulmonal reanimiert und koronarangiographiert werden musste. Am dritten postoperativen Tag wurde dieser Patient dann auf Grund einer Nachblutung mit massiver Hämatombildung am Hals revidiert. Im weiteren Verlauf kam es erneut zu prolongierten epileptischen Anfällen, woraufhin er in die neurologische Abteilung verlegt wurde. Der Patient verstarb am 34. postoperativen Tag nach langem Aufenthalt auf der dortigen Intensivstation.

Der zweite Patient ist dorsojugulär operiert worden. Während der initialen CEA musste ein Interponat (6 mm PTFE) verwendet werden, da die sehr fragile Wand der ACI nach der Eversion bei der Reinsertionsnaht distal nicht nahtfähig war. Kurz nach der Verle-

gung vom Aufwachraum auf Station musste der Patient auf Grund einer starken Vigilanzminderung mit zunehmender respiratorischer Insuffizienz und fraglicher Parese der linken oberen Extremität auf die Intensivstation verlegt werden. Im intensivmedizinischen Verlauf gelang es nicht, den Patienten von der Beatmung zu entwöhnen. Es kam auch nach Beendigung der Sedierung zu keinem Zeitpunkt zu einer adäquaten neurologischen Reaktion. Im MRT des Schädels wurden multiple Endstrominfarzierungen, unter anderem im Strombereich der ipsilateralen Arteria cerebri media, identifiziert. Der Patient erhielt zu jedem Zeitpunkt eine Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und wurde mit Heparin antikoaguliert. Im weiteren Verlauf verschlechterte sich die Nierenfunktion bis hin zur Dialysepflichtigkeit. Am 21. postoperativen Tag verstarb der Patient im pulmonalen und renalen Organversagen.

3.3. Vergleich der dorsojugulär operierten Patienten mit und ohne Stimmlippenminderbeweglichkeit

Da es zu einer signifikanten Anzahl an postoperativer Dysphonie auf Grund einer einseitigen, ipsilateralen Stimmlippenminderbeweglichkeit bzw. STL-Stillstandes in der dorsojugulär operierten Gruppe kam, wird im Folgenden überprüft, ob nicht ein anderer Faktor als Ursache für die Häufung dieser Schädigung in Frage kommt. Daher ist es sinnvoll, die Patienten der dorsojugulär operierten Gruppe mit Stimmlippenminderfunktion mit denjenigen Patienten der gleichen Gruppe, die keine STL-Minderfunktion davontrugen, zu vergleichen.

Durch die sehr unterschiedliche und insgesamt geringe Anzahl an Vergleichspatienten, $n = 33$ Patienten ohne Minderbeweglichkeit der Stimmlippe und $n = 15$ Patienten mit Schädigung, können nur Tendenzen bzw. grobe Auffälligkeiten detektiert werden. In der Gruppe der dorsojugulär Operierten konnte von einem Patienten keine Aussage über die Stimmlippenbeweglichkeit gemacht werden, da sein Gesundheitszustand postoperativ keine Laryngoskopie zuließ, daher $n = 48$ insgesamt.

3.3.1. Präoperative Parameter

Altersvergleich und Geschlechterverteilung

Die 15 dorsojugulär operierten Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit haben einen Altersschnitt von 70,73 Jahren und einen Median von 70 Jahren. Im Vergleich dazu ist der Altersschnitt der Patienten ohne Schädigung bei 71,03, der Median bei 73 Jahren (Abb 16). Der Unterschied ist nicht signifikant, soweit das bei der Patientenzahl aussagefähig ist.

In beiden Ergebnisgruppen überwiegen die Männer. Bei den dorsojugulär operierten Patienten mit Stimmlippenfunktionsstörung beläuft sich der Anteil auf 66,67%, in der Vergleichsgruppe der dorsojugulären Patienten ohne Schädigung liegt der Männeranteil bei 60,61%.

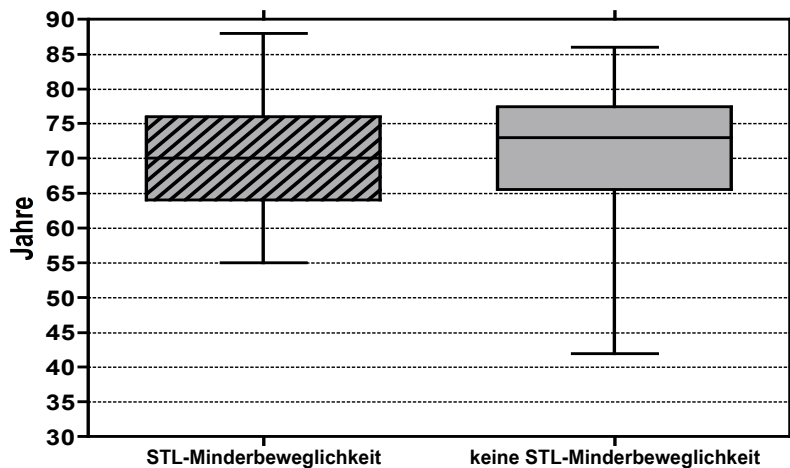


Abbildung 16: Altersvergleich der DJ operierten Patienten mit und ohne STL-Minderbeweglichkeit

Vergleich der Risikofaktoren der beiden Ergebnisgruppen

Das Verteilungsmuster der einzelnen Risikofaktoren ist in beiden Gruppen, also den Patienten mit und denen ohne Stimmlippenfunktionsstörung innerhalb der dorsojugulären Gruppe, ähnlich. Die Patienten ohne Schädigung der Beweglichkeit der Stimmlippe sind prozentual bei allen Parametern etwas geringer vertreten (Abb 17). Dieser Unterschied überschreitet bei keinem Parameter 9,1 Prozentpunkte. In dieser Betrachtung ist erneut die unterschiedliche Anzahl an Patienten in den beiden zu vergleichenden Gruppen (15 vs. 33 Patienten) zu beachten. Die Unterschiede sind auch hierfür nicht signifikant, es gibt keine Tendenz, dass einer der Risikofaktoren mit einer erhöhten Rate an Stimmlippenminderbeweglichkeiten assoziiert ist.

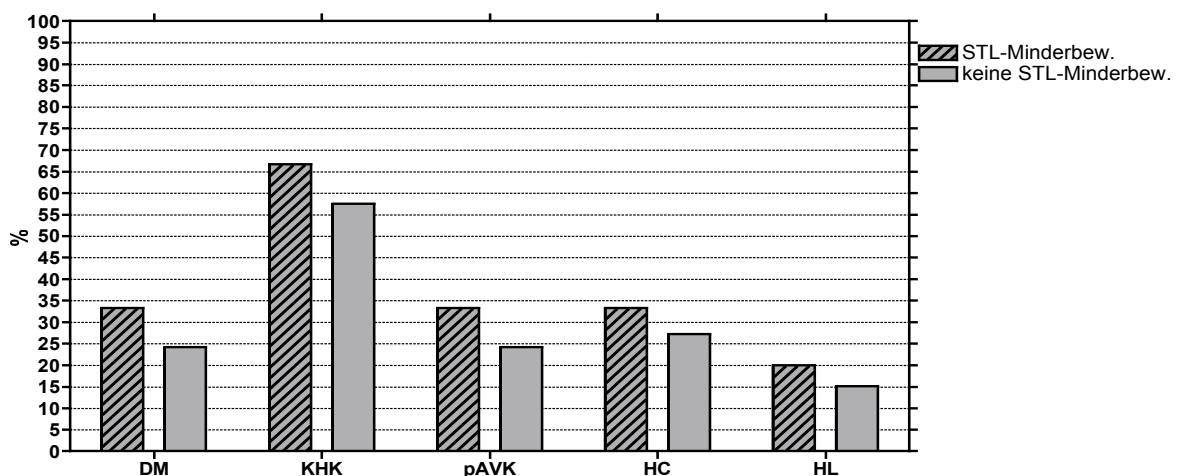


Abbildung 17: Vergleich der Risikofaktoren in beiden Ergebnisgruppen

Stenosegrad und Carotisinsuffizienz in den beiden Ergebnisgruppen

Eine hochgradige Verengung der Arteria Carotis interna lag, wie schon in der Gesamtbetrachtung mit Abstand bei den meisten Patienten der beiden verglichenen Ergebnisgruppen vor. Beide, die Patienten mit sowie ohne postoperative Stimmlippenminderbeweglichkeit, hatten präoperativ zu rund 80% eine hochgradige Verengung der ACI (Abb 18). Die restlichen 20% verteilen sich auf die mittelgradige und auf die filiforme Verengung, wobei der Anteil an Patienten mit STL-Minderbeweglichkeit in der Gruppe der mittelgradigen Stenosierungen etwas höher, bei der filiformen Stenose im Verhältnis etwas geringer ausfällt.

In der Verteilung der präoperativen Carotisinsuffizienz fällt in beiden Gruppen ein Überwiegen des asymptomatischen Stadiums I mit jeweils rund 60 bis 70 % auf (Abb 19). Bei den Patienten ohne Minderfunktion der ipsilateralen Stimmlippe kam Stadium IIa, bei denen mit Stimmlippenminderbeweglichkeit kam das Stadium IIb im Verhältnis etwas häufiger vor. Zusammengefasst in ein Stadium II, welches durch die vollständige Rückbildung der Symptome charakterisiert ist, beläuft sich der Anteil an Patienten dieses Stadiums in beiden Gruppen auf rund 25%. In keiner der beiden Gruppen gab es einen Patienten mit Stadium III. Die Patientenanzahl im Stadium IV unterschied sich um 7,27 Prozentpunkte mit einem Überwiegen der Gruppe mit Stimmlippenminderbeweglichkeit.

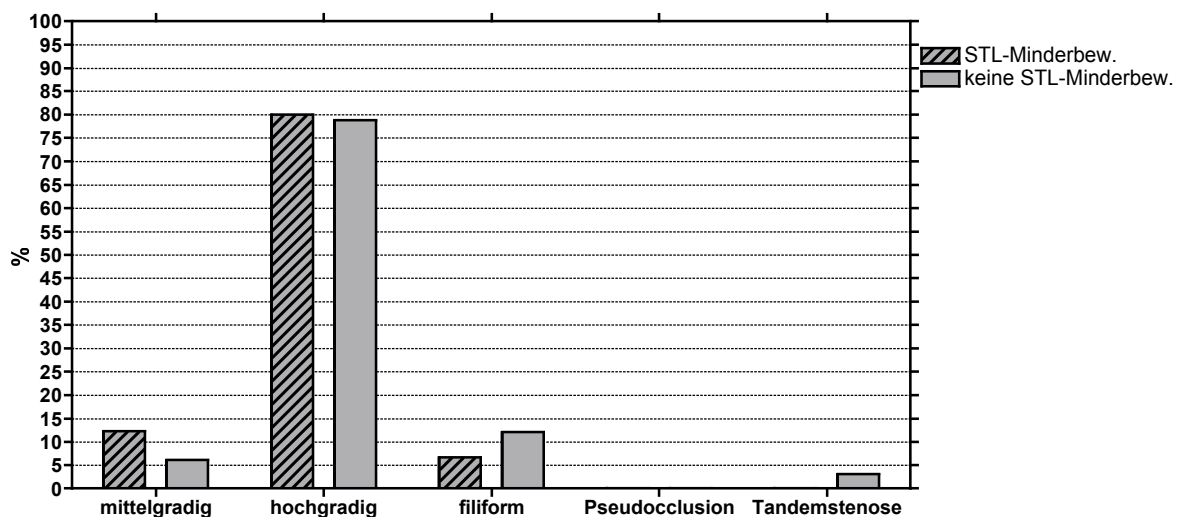


Abbildung 18: Vergleich der präoperativen ipsilateralen Stenosen in beiden Ergebnisgruppen

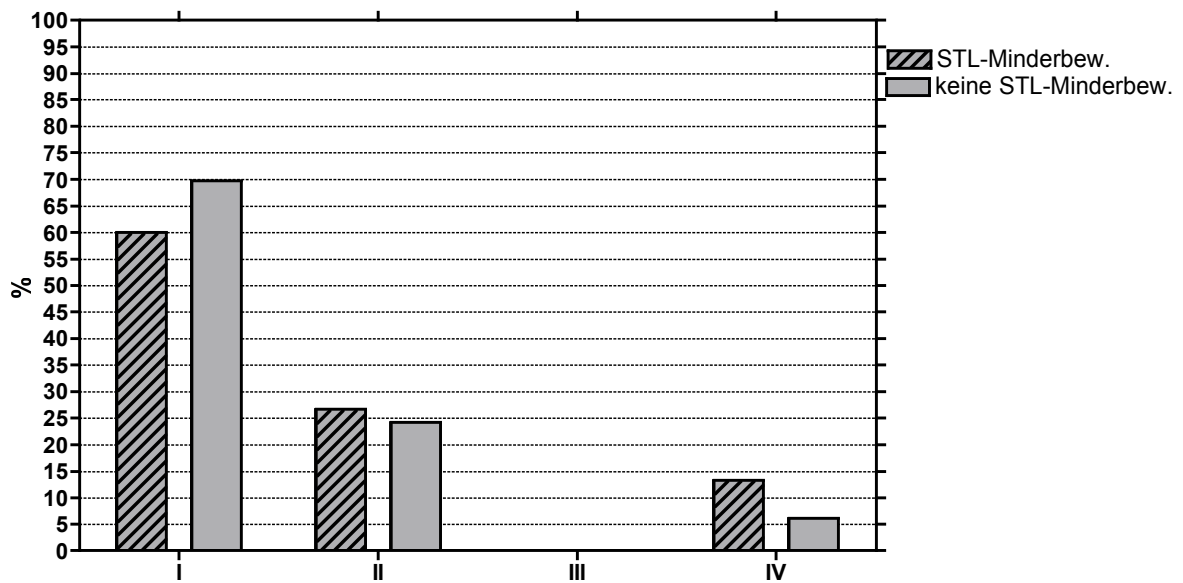


Abbildung 19: Vergleich der präoperativen zerebralen Insuffizienz beider Ergebnisgruppen

	ipsilaterale Stimmlippenminderbeweglichkeit	keine ipsilaterale Stimmlippenminderbeweglichkeit
n_{gesamt} = 48	15	33
Alter (Jahre)	70,73 (Median: 70)	71,03 (Median: 73)
Männlich	10 (66,67%)	20 (60,61%)
Risikofaktoren:		
DM	5 (33,33%)	8 (24,24%)
KHK	10 (66,67%)	19 (57,58%)
pAVK	5 (33,33%)	8 (24,24%)
Hypercholesterinämie	5 (33,33%)	9 (27,27%)
Hypertriglyceridämie	3 (20,00%)	5 (15,15%)
Stenosegrad:		
Mittel	2 (13,33%)	2 (6,06%)
Hoch	12 (80,00%)	26 (78,79%)
Filiform	1 (6,67%)	4 (12,12%)
Pseudocclusion	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Tandemstenose	0 (0,00%)	1 (3,03%)
Carotisinsuffizienz:		
I	9 (60,00%)	23 (69,70%)
II	4 (26,67%)	8 (24,24%)
III	0 (0,00%)	0 (0,00%)
IV	2 (13,33%)	2 (6,06%)

Tabelle 6: Präoperative Parameter bei Patienten mit und ohne ipsilateraler STL-Minderbeweglichkeit innerhalb der dorsojugulär operierten Patienten

3.3.2. Intraoperative Parameter

Shunt und Patch

In der Gruppe der Patienten mit Minderbeweglichkeit der ipsilateralen Stimmlippe war in 3 Fällen (20% vs. 24,25% bei den Patienten der Vergleichsgruppe) die Verwendung eines Shunts notwendig, ein Patch wurde bei zwei Patienten (vs. 0 Patienten in der Vergleichsgruppe) verwendet.

Abklemmzeiten und Schnitt-Naht-Zeiten

Die durchschnittliche Abklemmzeit der Arteria Carotis interna betrug bei den Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit im Mittel 32 Minuten. Bei den Patienten ohne postoperativen Schaden der Stimmlippenfunktion 25,03 Minuten. Der Unterschied lag somit im Schnitt bei 6,97 Minuten (siehe Abb 20). Vollführt man die gleiche Berechnung, ohne die durch Shuntgebrauch verfälschten Zeiten mit aufzunehmen, erhält man eine Abklemmzeit von durchschnittlich 33,08 Minuten für die Patienten mit STL-Minderbeweglichkeit und von 28,71 Minuten in der Vergleichsgruppe. Der Unterschied lag hier bei 4,37 Minuten. In beiden Fällen ist der Unterschied statistisch nicht signifikant. Diese Berechnung ist insofern sinnvoll, als dass bei Shuntverwendung die gesamte Zeit, die Eversion und ein Großteil der Anastomosennaht beanspruchen, nicht miteingerechnet wird.

Die Schnitt-Naht-Zeit der Patienten ohne Schädigung der Stimmlippenfunktion betrug im Mittel 62,48 Minuten, die der Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit 73,4 Minuten. Der Unterschied liegt bei 10,92 Minuten (siehe Abb. 21). Lässt man die Fälle, bei denen intraoperativ die Verwendung eines Shunts (3 von 15 in der Gruppe mit STL-Minderbeweglichkeit und 8 von 33 in der Vergleichsgruppe) oder Patches (2 Patienten insgesamt) außen vor, so erhält man einen durchschnittlichen Unterschied der Schnitt-Naht-Zeit von nur noch 2,75 Minuten. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. Auch hier dauert die Operation insgesamt länger, wenn ein Shunt zusätzlich eingebracht wird, oder die Patchverwendung die Gefäß-Nahtzeit verlängert.

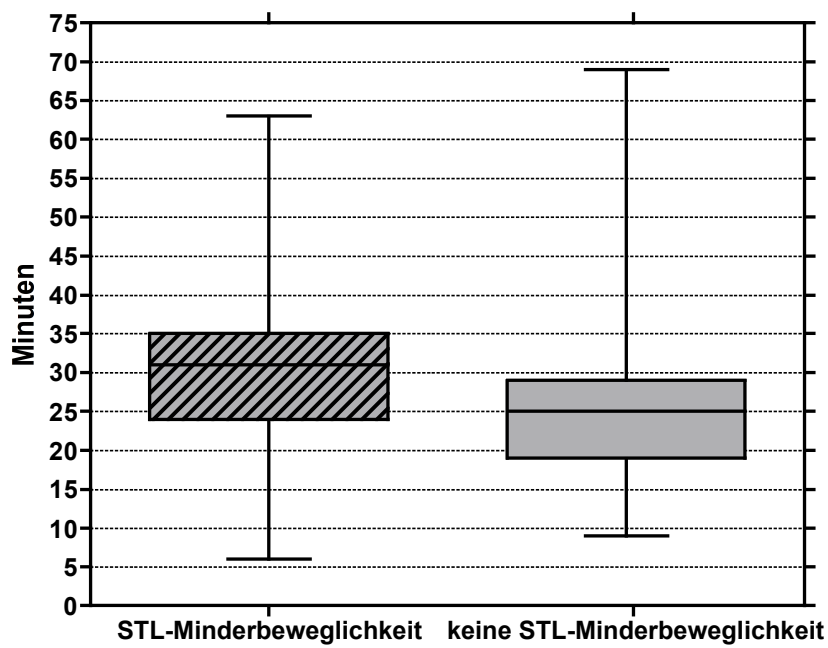


Abbildung 20: insgesamte Abklemmzeiten in den beiden Ergebnisgruppen

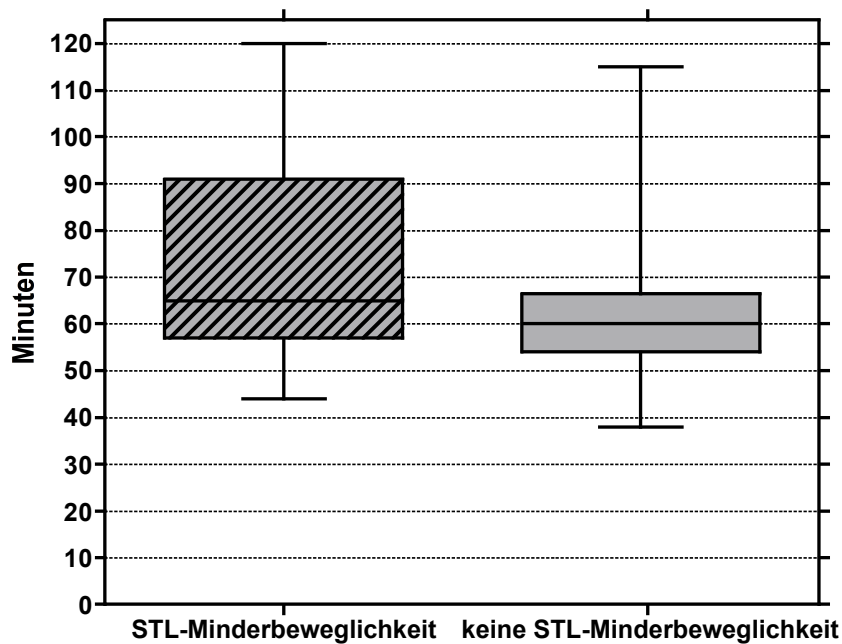


Abbildung 21: insgesamte Schnitt-Naht-Zeiten in den beiden Ergebnisgruppen

Operateure und intraoperative Übersicht in den beiden Ergebnisgruppen

Von den vier unterschiedlichen Operateuren haben Operateur 1, 2 und 3 die Patienten der dorsojugulären Gruppe operiert. Die Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit wurden zu 40,00% von Operateur 1 und 53,33% von Operateur 3 operiert (Abb 22). Die Patienten ohne Schädigung der Stimmlippenfunktion wurden zu 54,55% von Operateur 1 und zu 39,39% von Operateur 3 operiert. Operateur 4 war in der dorsojugulären Gruppe nicht beteiligt. Etwa gleich viele Patienten in beiden Ergebnisgruppen wurden von Operateur 2 operiert. Die Unterschiede sind nicht signifikant. Wie bereits oben erwähnt zeigte sich bei keinem Operateur eine Lernkurve mit einer Häufung an STL-Minderbeweglichkeiten zu Beginn der Studienlaufzeit und sinkenden Zahlen im Verlauf.

Die intraoperative Übersicht wurde von den Operateuren in gut (1), mittel (2) und schlecht (3) unterteilt. In der Gruppe der dorsojugulär operierten Patienten mit Stimmlippenfunktionsstörung ergab sich ein Mittelwert von 1,6, bei den Patienten ohne Stimmlippenminderbeweglichkeit wurde die Übersicht im Durchschnitt mit 1,26 bewertet. Auch dieser Unterschied ist nicht signifikant.

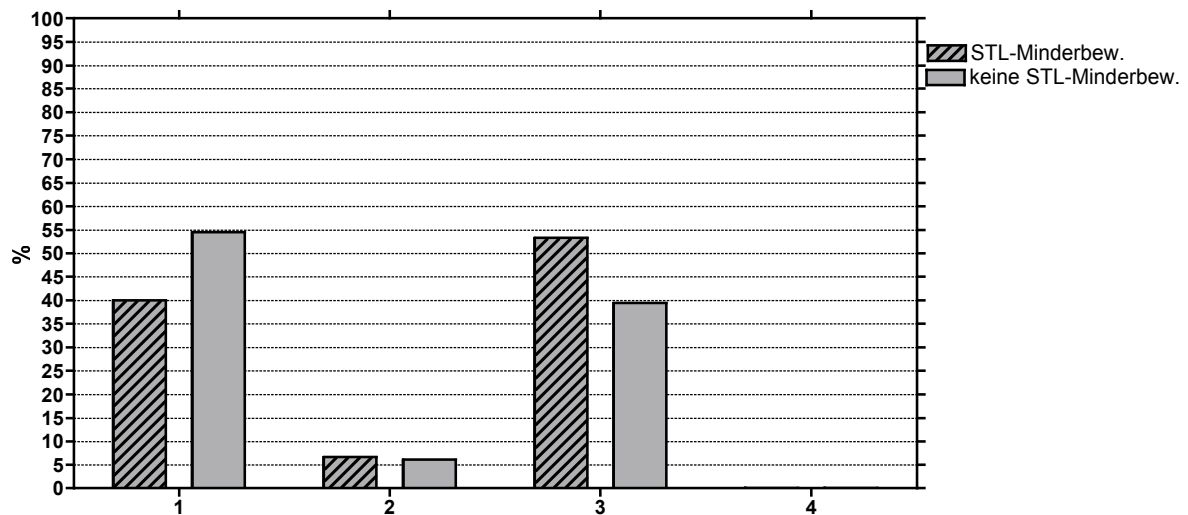


Abbildung 22: Anteil der jeweiligen Operateure in den beiden Ergebnisgruppen

Narkoseverfahren

Ein regionales Narkoseverfahren wurde nur bei 6,67% der Patienten mit Stimmlippenfunktionsstörung (ein Patient) und bei 6,06% der Patienten ohne Schädigung (zwei Patienten) angewandt. Alle restlichen Patienten erhielten jeweils eine Intubationsnarkose.

3.3.3. Postoperative Parameter

Patientenzufriedenheit und stationäre Liegezeit

Die postoperative Zufriedenheit der dorsojugulär operierten Patienten mit einer ipsilateralen Stimmlippenminderbeweglichkeit lag im Mittel bei 4,07 auf einer Skala von 1-10 (1 = „sehr zufrieden“, 10 = „sehr unzufrieden“). Die Patienten ohne Schädigung gaben einen Wert von 2,61 im Mittel an.

Bei den Patienten ohne Stimmlippenfunktionsstörung betrug die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer 4,64 (Median 4) Tage, die Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit blieben im Schnitt 6,13 (Median 6) Tage.

3.4. Nachkontrolle nach 6 Monaten

Alle Studienpatienten wurden gebeten, sich nach Ablauf eines halben Jahres zu einer Nachuntersuchung in der Poliklinik für Gefäßchirurgie einzufinden. Es wurde duplexsonographisch kontrolliert, ob es seit der Operation zu einer Restenosierung der operierten A. carotis interna gekommen war, ob operativ bedingte Nervenschäden rückläufig waren und es wurde das Resultat der Narbenbildung sowie die Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis der Operation untersucht. Bei unmittelbar postoperativ aufgetretener STL-Minderbeweglichkeit wurde erneut eine laryngoskopische Untersuchung durchgeführt.

Zu dieser Nachuntersuchung fanden sich insgesamt 86 der 101 Studienpatienten ein (85,15%), 9 Patienten waren nicht erreichbar, 6 Patienten waren im Verlauf eines Jahres verstorben (insgesamte 1-Jahres-Überlebensrate von 91,1%). Von den 52 ventrojugulär Operierten kamen 45 (86,54%), hier waren 5 nicht erreichbar und 2 verstorben. 41 der 49 Patienten in der dorsojugulären Gruppe (83,67%) kamen zur Nachuntersuchung, 4 Patienten konnten nicht erreicht werden, 4 Patienten waren bereits verstorben.

3.4.1. Restenosen der A. carotis interna

Bei 4 (4,82%) der zur Nachkontrolle erschienenen Studienpatienten kam es zur Restenose der operierten Arterie, wobei je 2 Fälle in der dorso- und ventrojugulären Gruppe auftraten. Es zeigten sich keinerlei gemeinsame Auffälligkeiten dieser Restenose-Fälle im Bezug auf prä-, intra- und postoperativ erhobene Parameter. Alle Restenosierungen waren asymptomatisch und mittelgradig. Die Indikation zur Revision wurde zu diesem Zeitpunkt bei keinem dieser Patienten gestellt.

3.4.2. Zufriedenheit der Patienten

Alle erschienenen Patienten wurden erneut nach ihrer Zufriedenheit mit der Behandlung und dem Ergebnis der Operation befragt (Tabelle 7). Die ventrojugulär operierten Patienten gaben auf einer Skala von 1 bis 10, wobei 1 „sehr zufrieden“ und 10 „sehr unzufrieden“ bedeutet, eine Zufriedenheit von 2,28 im Mittelwert und 1 im Median an. In

der dorsojugulär operierten Gruppe lag dieser Mittelwert bei 1,93 und der Median ebenfalls bei 1. Bei den meisten Patienten wich die Angabe nach mindestens 6 Monaten im Vergleich zur direkten postoperativen Befragung um nicht mehr als 3 Punkte ab, es gab allerdings eine Tendenz zu mehr Zufriedenheit im Vergleich zur ersten postoperativen Wertung. In der ventrojugulären Gruppe gaben 3 Patienten eine wesentlich schlechtere zweite Wertung ab (Differenz > 3 Punkte im Vergleich zur ersten Befragung). Bei 2 Patienten verbesserte sich die Angabe um mehr als 6 Punkte. Nur ein dorsojugulär operierter Patient zeigte eine extrem schlechtere zweite Zufriedenheitseinschätzung, 3 Patienten waren bei der zweiten Befragung wesentlich (> 3 Punkte) zufriedener als bei der Ersten. In den beiden Studiengruppen reichte das Spektrum der Angaben von 1 bis 9 (dorsojugulär) bzw. bis 10 (ventrojugulär). Insgesamt ist ein deutlicher Anstieg der Zufriedenheit nach mehr als einem halben Jahr bei beiden Zugangstechniken zu erkennen.

	Post-OP	Nach 6 Monaten
ventrojugulär	Mittelwert 3,1 Median 3	Mittelwert 2,28 Median 1
dorsojugulär	Mittelwert 3 Median 3	Mittelwert 1,93 Median 1
gesamt	Mittelwert 3,06 Median 3	Mittelwert 2,13 Median 1

Tabelle 7: Zufriedenheit der Patienten in den beiden Studiengruppen
(Werte von 1 = sehr zufrieden bis 10 = sehr unzufrieden)

3.4.3. Kosmetisches Ergebnis – Narbenbildung

Der jeweilige untersuchende Arzt (entspricht den Operateuren 1-4) sollte bei der Nachkontrolle das kosmetische Ergebnis, also das Aussehen der Operationsnarbe, in eine der drei Kategorien („schmal“, „verbreitert“, „Keloid“) einteilen. Zu insgesamt 84 der 101 Studienpatienten gibt es Angaben (Tabelle 8). Sowohl in der ventro- als auch in der dorsojugulär operierten Gruppe waren 34 Narben schmal, also kosmetisch einwandfrei (ventrojugulär: 79,07%, dorsojugulär: 82,93%). Verbreitert waren die Narben von 8 ventrojugulären (18,60%) und 6 dorsojugulären (14,63%) Studienpatienten. Jeweils

einmal pro Gruppe kam es zur Keloidbildung mit überschießender, unregelmäßiger Narbe (ventrojugulär: 2,33%, dorsojugulär: 2,44%). Das kosmetische Ergebnis beider Operationstechniken und vor allem beider Hautschnitte ist somit vergleichbar.

	Narbe schmal	Narbe verbreitert	Keloid
ventrojugulär	34 (79,07%)	8 (18,60%)	1 (2,33%)
dorsojugulär	34 (82,93%)	6 (14,63%)	1 (2,44%)
gesamt	68 (80,95%)	14 (16,67%)	2 (2,38%)

Tabelle 8: kosmetisches Ergebnis – Narbe in den beiden Studiengruppen

3.4.4. Entwicklung bestehender Nervenschäden

Bei der Nachuntersuchung fanden sich bei insgesamt noch 45 Patienten Dysästhesien im Sinne von Hypästhesien im Bereich des ipsilateralen Halses und der Ohrmuschel (Tabelle 9). Dies entspricht bei 85 Nachuntersuchten einem Prozentsatz von 52,94%. In beiden Studiengruppen gab es zu jeweils 8 Patienten keine Angaben. In der ventrojugulär operierten Gruppe hatten von den 44 erschienenen Patienten 23 schon vorher keine Dysästhesien (52,27%), 7 Patienten (15,91%) gaben an, die Hypästhesie habe sich innerhalb von 6 Monaten vollständig zurückgebildet. Bei 10 Patienten kam es zu einer deutlichen Besserung (22,73%), lediglich 4 Patienten (9,09%) bemerkten keinen Unterschied im Vergleich zur unmittelbar postoperativen Hypästhesie. In der dorsojugulären Gruppe hatten 17 (41,46%) Studienteilnehmer von den 41 Untersuchten nie eine Hypästhesie, bei 9 Patienten (21,95%) kam es zu einer vollständigen Rückbildung. Eine deutliche Besserung gaben 10 Patienten (24,30%) an. 5 Patienten (12,20%) bemerkten keinerlei Verbesserung. Somit kam es in der ventrojugulären Gruppe bei 80,95% der Patienten mit Hypästhesien zu einer Verbesserung oder vollständigen Rückbildung nach mehr als 6 Monaten. In der dorsojugulären Gruppe betrug dieser Anteil 79,17%.

	n (Unter- suchte)	Initial keine Hypästhesie	Vollständige Rückbildung	Deutliche Ver- besserung	Keine Verbesserung
Ventrojugulär	44	23 (52,27%)	7 (15,91%)	10 (22,73%)	4 (9,09%)
			80,95% aller Patienten mit Hypästhesien		19,05% aller Patienten mit Hypästhesien
Dorsojugulär	41	17 (41,46%)	9 (21,95%)	10 (24,39%)	5 (12,20%)
			79,17% aller Patienten mit Hypästhesien		20,83% aller Patienten mit Hypästhesien
Gesamt	85	40 (47,06%)	16 (18,82%)	20 (23,53%)	9 (10,59%)
			80,00% aller Patienten mit Hypästhesien		20,00% aller Patienten mit Hypästhesien

Tabelle 9: Dysästhesieverteilung in der Nachkontrolle

Bei der Nachuntersuchung wurden auch alle anderen Nervenschäden, also die des N. hypoglossus, des N. facialis und die Stimmlippenminderbeweglichkeit, kontrolliert (Tabelle 10). Hierfür wurden alle Patienten, bei denen unmittelbar postoperativ solch ein Nervenschaden aufgefallen war, explizit erneut neurologisch untersucht. Im Falle der Minderbeweglichkeit der ipsilateralen Stimmlippe wurde eine weitere laryngoskopische Kontrolluntersuchung in der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde durchgeführt.

In der ventrojugulär operierten Gruppe haben sich bei allen erschienenen Patienten die Nervenschäden innerhalb eines halben Jahres vollständig zurückgebildet. Hier waren 3 Stimmlippenminderbeweglichkeiten, 2 N. facialis – Paresen und 1 Schädigung des N. hypoglossus postoperativ aufgetreten. Jeweils ein Patient mit einer STL-Minderbeweglichkeit und einer mit einer Facialispause sind nicht erschienen, zum Verlauf dieser Patienten gab es keine Aussagen.

Von den Patienten der dorsojugulären Gruppe gibt es zu insgesamt 4 von 14 Patienten mit Minderbeweglichkeit der ipsilateralen Stimmlippe keine Nachuntersuchung, da 3 nicht erschienen sind und einer im Verlauf verstarb. 4 Studienteilnehmer (40%) hatten keine nachweisbare STL-Minderbeweglichkeit mehr, 5 Patienten (50%) zeigten laryngoskopisch eine deutlich verbesserte Beweglichkeit der Stimmlippe im Vergleich zur unmittelbar postoperativen Untersuchung. Alle Patienten mit einer Verbesserung bzw. mit einer vollständigen Rückbildung der Stimmlippenparese, also 90% der Untersuchten, hatten auch alle keine Dysphonie im Sinne einer Heiserkeit mehr. Bei einem Patienten

ten (10%) kam es zu keiner laryngoskopisch darstellbaren Verbesserung der Stimmlippenmobilität. Klinisch war die Heiserkeit zwar noch vorhanden, allerdings wesentlich gemindert.

Die einzige auftretende Schädigung des N. hypoglossus in der dorsojugulären Gruppe war nach 6 Monaten komplett zurückgebildet, die einzige in dieser Gruppe vorkommende Facialisparese zeigte innerhalb dieses Zeitraums eine deutliche Besserung im Sinne der motorischen Funktion des ipsilateralen Mundwinkels.

	ventrojugulär			dorsojugulär		
	Post-OP	> 6 Monate		Post-OP	> 6 Monate	
	n = 51	n = 44		n = 49	n = 41	
		Zurückgebildet/ Besserung	unverändert		Zurückgebildet/ Besserung	unverändert
N. hypoglossus	1 (1,96%)	1	0	1 (2,13%)	1	0
N. facialis	2 (3,92%)	1*	0	1 (2,13%)	1	0
STL- Minderbeweg- lichkeit	3 (5,88%)	2*	0	15 (31,25%) (n = 48)	12*	1*
Dysästhesien gesamt	23 (45,10%)	17* (73,9%)	4* (17,4%)	28 (59,57%) (n = 47)	19* (67,9%)	5* (17,9%)

Tabelle 10: Entwicklung der Nervenschäden in der Nachkontrolle nach 6 Monaten;

***: fehlende Nachkontrollen aller initial betroffenen Patienten**

4. Diskussion

Unsere Studie hatte zum Ziel, die Gleichwertigkeit des dorsojugulären und des ventrojugulären Zugangswegs bei CEA zu zeigen. Die hohe Anzahl an postoperativen, ipsilateralen Stimmlippenminderbeweglichkeiten in der Gruppe des dorsojugulären Zugangsweges führte jedoch zur vorzeitigen Beendigung der Studie nach der geplanten Zwischenauswertung bei 101 Patienten - ein Ergebnis, das auf Grund der bisher vorliegenden Untersuchungen so nicht zu erwarten war ^(104, 113, 132).

Es gibt insgesamt zur Carotischirurgie zwar genaue Aussagen über perioperative Mortalitäts- und Schlaganfallraten ^(19, 55, 56, 69, 83, 108, 115, 151), standardisierte Untersuchungen zu peripheren Nervenschäden hingegen existieren nicht. Die Methodik der Nachuntersuchungen ist so uneinheitlich in den unterschiedlichen Studien ^(7, 11, 15, 39, 43, 46, 49, 57, 58, 63, 66, 79, 94, 95, 99, 100, 104, 106, 125, 126, 132, 135, 152), dass kaum Vergleiche gezogen werden können. Ferner variieren die Ergebnisse stark zwischen retrospektiv und prospektiv untersuchten Patientengruppen.

Durch die Blockrandomisation sind zwei in etwa gleich große Gruppen entstanden, sodass die Zwischenauswertung bei 101 Patienten sinnvolle Ergebnisse liefern konnte. Unsere Untersuchung geht von zwei Patientengruppen aus, die sich in ihren Grundvoraussetzungen wie Alter, Geschlechterverteilung, Komorbiditäten und Stenosierungsgraden sehr ähnlich und damit gut vergleichbar sind. In keinem der untersuchten Parameter gab es signifikante Unterschiede im Vergleich der ventro- und dorsojugulär operierten Patienten. Intraoperativ zeigten beide Zugangswege eine nahezu gleich gute Übersicht und Darstellbarkeit der Carotisgabel. Ein allenfalls tendenziell schlechter abschneidendes Ergebnis des dorsojugulären Zugangsweges (1,26 versus 1,34) kann, unseres Erachtens, durch eine etwas schlechtere Darstellbarkeit bei stark kranial liegender Carotisgabel begründet sein. Allerdings ist der Unterschied in dieser subjektiven Einschätzung der Operateure nur marginal und nicht signifikant. Es konnten alle Eversionsthrombendarteriektomien über beide Zugangswege durchgeführt und vollendet werden. Diese Erfahrung lässt sich auch in den bisherigen Veröffentlichungen zu den beiden Zugangswegen nachvollziehen ^(104, 113, 132).

Wir können die vorbeschriebene kürzere Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) in der dorsojugulären Gruppe bisheriger Studien ^(104, 113, 132) nicht bestätigen. In unserer Unter-

suchung gibt es keinen nennenswerten Unterschied sowohl in der Abklemm- als auch in der Schnitt-Naht-Zeit, was auch bedeutet, dass der ventrojuguläre Zugang hier insgesamt keinen Vorteil bietet.

Ebenfalls keinen Unterschied konnten wir bezüglich der Mortalität und der perioperativen Schlaganfallinzidenz feststellen. Je ein Patient verstarb pro Gruppe. Ein Patient, der dorsojugulär operiert wurde, fiel unmittelbar postoperativ durch eine komplette Hemiparese auf. Das perioperative Schlaganfall- und Mortalitätsrisiko beträgt somit 2%. Insgesamt gilt in der Carotischirurgie eine Mortalitäts- und Schlaganfallrate unter 3% als erstrebenswert⁽¹⁰⁸⁾, was somit in unserer Studie eindeutig eingehalten ist.

Revisionspflichtige Nachblutungen waren in beiden Studiengruppen nicht signifikant unterschiedlich (9,6% ventrojugulär und 6,1% dorsojugulär). In anderen Studien wird jedoch die Anzahl an Nachblutungen mit 1,7% bis 7,1% deutlich geringer angegeben^(57, 63, 83, 120). Eine mögliche Erklärung für unsere, verhältnismäßig hohe, Anzahl an revisionsbedürftigen Nachblutungen ist einerseits die straffe intraoperative Antikoagulation mittels Heparin in Kombination mit ASS, andererseits das Konzept der frühzeitigen Revision in unserer Abteilung. Die Mehrzahl an Patienten mit deutlichem Halshämatom wird bereits vor Auftreten von Schluck-, Sprach- oder Atemstörungen operativ revidiert. Alle Revisionen konnten in Lokalanästhesie durchgeführt werden. In keinem Fall konnte als Blutungsquelle die Gefäß-Anastomose selbst identifiziert werden. Einen Zusammenhang von Halshämatomen und Nervenschäden⁽¹⁵²⁾ konnten wir, auch unter Einbeziehung der Fälle mit revisionsbedürftigen Nachblutungen, nicht nachvollziehen.

Auch die Stimmlippenhämatome werden in vielen Studien nicht erwähnt. Unsere 12% und 4,26% laryngoskopisch diagnostizierten Stimmlippenhämatome in der ventro- und dorsojugulären Gruppe waren alle, nach allenfalls diskreter Heiserkeit, im Verlauf folgenlos. Die Ursache für diese Komplikation liegt wohl entweder in der Traumatisierung durch Intubtion oder in der Traumatisierung durch Sperrer- oder Hakenzug.

Die kosmetische Beurteilung und die Zufriedenheit unmittelbar postoperativ und nach 6 Monaten waren in beiden Gruppen ähnlich, es konnte kein signifikanter Unterschied und somit auch keine Überlegenheit eines Verfahrens festgestellt werden. Was allerdings zu erwarten war, ist die Tatsache, dass die Patienten mit Stimmlippenminderbeweglichkeit eine geringere Zufriedenheit (4,07 vs. 2,61 auf der Skala von 1 bis 10) angaben, da immerhin rund 89% dieser Patienten auch eine Dysphonie entwickelten.

Alle Patienten unserer Studie wurden konsequent prä- und postoperativ auf das Vorliegen von Nervenschäden untersucht. Bis auf die Stimmlippenminderbeweglichkeit lagen keine Unterschiede in beiden Gruppen bezüglich der Hirnnervenschäden vor. Schädigungen des N. hypoglossus traten bei 2,0% und 2,1% der Patienten in der ventro- und dorsojugulären Gruppe auf. Andere Studien beschreiben eine N. hypoglossus-Schädigung von 2% bis 17,5%^(7, 15, 39, 43, 46, 57, 58, 66, 79, 94, 95, 99, 125, 135, 152), eine enorme Bandbreite, die sich aus der uneinheitlichen Untersuchungssystematik im Vergleich dieser Studien ergibt. Der Ramus mandibularis des N. facialis war in unserer Untersuchung in 3,9% und 2,1% betroffen, was im Vergleich zu den bisher vorliegenden Studien mit Raten von 0,4% - 12%^(7, 11, 15, 39, 49, 57, 66, 79, 94, 95, 99, 125, 135, 152) ein akzeptables Ergebnis darstellt. Schädigungen des N. glossopharyngeus finden sich in der Literatur in 0,2% bis 0,7% der Fälle^(58, 95, 126). Wir konnten, auch mit HNO-ärztlicher Untersuchung und Laryngoskopie, keinen Fall detektieren. Ebenfalls fand sich in unserem Patientenkollektiv kein Fall von N. accessorius-Schädigung, welche auch in der Literatur mit 0,2% und 0,3^(57, 94) eine seltene Komplikation darstellt.

Die Rate an Dysästhesien, vornehmlich Hypästhesien im Bereich von Kinn, lateralem Hals und Ohr auf der ipsilateralen Seite ist in unserer Untersuchung in einem Bereich von 45,1% bis 59,6% und liegt somit im vorbeschriebenen Bereich von 1% - 73,8%^(7, 15, 39, 43, 100, 135, 152). Auch hier spielt die genaue und systematische Untersuchung prä- und postoperativ eine große Rolle für das Ausmaß der tatsächlich detektierten Nervenschäden.

In Studien mit ventrojugulärem Zugangsweg werden Läsionen des N. vagus und seinen Ästen N. laryngeus superior und N. laryngeus recurrens temporär und permanent mit 0,3% bis zu 25% beschrieben^(7, 15, 39, 43, 57, 58, 66, 79, 94, 95, 99, 125, 135, 152). In den direkten Vergleichsstudien^(104, 113, 132) mit dorsojugulärem Zugangsweg fällt auf, dass die Rate an N. laryngeus recurrens-Schädigungen entweder nicht erwähnt wird⁽¹¹³⁾, postoperativ auftretende Heiserkeit nicht laryngoskopisch untersucht wird^(104, 132) und die Raten an postoperativer Heiserkeit mit maximal 8% angegeben werden⁽¹⁰⁴⁾. Umso erstaunlicher ist unsere hohe Zahl an nachgewiesenen Stimmlippenminderbeweglichkeiten in der dorsojugulären Gruppe. Ein signifikanter Zusammenhang mit unabhängigen Faktoren, wie dem Operateur, einer Lernkurve im Verlauf, dem Alter, Geschlecht und der untersuchten Komorbidität der Patienten, dem ursprünglichen Stenosegrad, dem Grad der

zerebrovaskulären Insuffizienz und operativen Parametern sowohl im Vergleich der beiden unterschiedlichen Zugangswege, als auch im Vergleich der Patienten mit und ohne STL-Minderfunktion innerhalb der dorsojugulären Gruppe, konnte ausgeschlossen werden. Es wären folgende Gründe als Ursache für die gehäuften Stimmlippenminderbeweglichkeiten denkbar:

- während beim ventrojugulären Zugangsweg der N. vagus in der Regel nicht tangiert wird und in der Nervenscheide liegen bleibt, ist er beim dorsojugulären Zugangsweg exponierter und muss häufig nach lateral mobilisiert und verlagert werden, wodurch er möglicherweise seine Funktionsbeeinträchtigung durch Manipulation und Traktion erfährt.
- In der Gruppe der dorsojugulär freigelegten Carotiden musste häufiger ein Shunt angelegt werden (5 mal VJ versus 11 mal DJ), was eine ausgedehntere Präparation nach kranial nach sich zieht. Hierdurch entsteht ein größeres Weichteiltrauma. Es muss allerdings betont werden, dass der Unterschied in der Häufigkeit der Shuntanlage keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen ausmachte, das Vorkommen von Stimmlippenminderbeweglichkeiten jedoch fast hochsignifikant war.

Wir sehen einen Traktionsschaden des N. vagus (bevor der N. laryngeus recurrens abgeht) und nicht den N. laryngeus recurrens selbst als Ursache für die Stimmlippenminderbeweglichkeit, da der N. laryngeus recurrens an sich, auf Grund seiner anatomischen Lage, im Gegensatz zum N. vagus während der Operation weder dargestellt noch mobilisiert wird.

Die vorbeschriebene Aussage, dass Nervenschäden bei einer Schnitt-Naht-Zeit von mehr als 120 Minuten gehäuft auftreten, trifft für unsere Untersuchung nicht zu ⁽⁵⁸⁾. Allerdings können wir die Aussage, dass Hirn- und Hautnervenschäden zum überwiegenden Teil im Verlauf reversibel sind ^(7, 15, 39, 43, 58, 66, 79, 95, 100, 106, 135, 152), basierend auf unserer Nachuntersuchung 6 Monate postoperativ, voll bestätigen.

Zusammenfassend empfehlen wir, auf Grund der vorliegenden Ergebnisse, den ventrojugulären Zugangsweg dem Dorsojugulären vorzuziehen. Die temporäre Stimmlippenminderbeweglichkeit ist eine unangenehme Komplikation und es gibt keinen Hinweis darauf, dass der dorsojuguläre Zugangsweg in den von uns untersuchten Parametern ansonsten irgendeinen Vorteil bietet. Sollten kosmetische Aspekte eine Rolle spielen,

dann können wir alternativ den Hautschnitt im Verlauf der Halsfalte, wie er von Assadian et al ^(11, 139) beschrieben wurde, vorschlagen.

5. Anhang

Patienteninformation

„Dorsojugulärer versus ventrojugulärer Zugang in der Carotischirurgie?“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Das Standardbehandlungsprinzip der Verengung der Arteria carotis interna (Halsschlagader) besteht in der offenen Ausschälplastik (Thrombendarteriektomie oder Eversionsendarteriektomie zur Behebung der Verengung). Prinzipiell stehen zur operativen Freilegung der Karotidgabel (Halsschlagadergabelung) zwei Zugangswege zur Verfügung:

1. Ventrojugulärer Zugang:

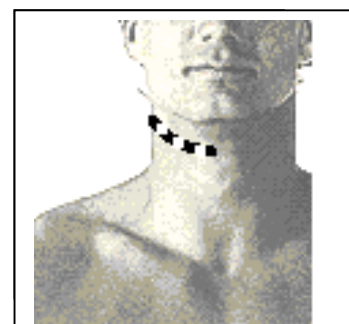
Längerstreckige Hautinzision (Hautschnitt) von 2 cm unterhalb des Ohrläppchens bis kurz oberhalb der Brustbeinoberkante.



Schnittführung (später der Narbenverlauf)

2. Dorsojugulärer Zugang:

Horizontale Hautinzision (Hautschnitt) im Bereich der Hautfalte der Halsseite (Schnittführung an der betroffenen Halsseite parallel zum Unterkiefertrand ca. 2 bis 4 cm unterhalb des Unterkieferrandes).



Schnittführung (später der Narbenverlauf)

Hierüber erfolgt dann die eigentliche Ausschälplastik der Halsschlagader (eigentliche Operation der verengten Halsschlagader).

Insbesondere stellt sich für beide Zugangswege die Problematik des intraoperativen (während der Operation stattfindenden) Schlaganfalls sowie die

Verletzung der Hirnnerven mit Schluckstörungen, Heiserkeit oder Störungen der Gesichtsmuskulatur. Auch eine Verletzung der peripheren (äußeren) Hautnerven führt immer wieder zu für den Patienten störenden Missempfindungen im Bereich des Ohres und der Wange.

Nicht zuletzt ist auch das Ausmaß der Wundheilungsstörungen und das postoperative, kosmetische Ergebnis (z.B. die Narbenbildung) beider Zugangswege im Vergleich unklar.

In einer prospektiven, randomisierten Studie (die hier durchgeführte Studienform) wollen wir beide Zugangswege miteinander vergleichen. Die eigentliche Operationsmethode an der Halsschlagader wird hiervon nicht beeinflusst. Bisherige Studien haben die Machbarkeit und die Sicherheit dieser Zugangswege im Hinblick auf die Operation der Halsschlagader gezeigt.

Sie werden gebeten, sich nach 6 Monaten in unserer Sprechstunde zur klinischen Kontrolle und Ultraschallkontrolle einzufinden.

Selbstverständlich werden alle Ihre persönlichen Daten für die wissenschaftliche Untersuchung anonym erfasst. Ein Rückschluss auf Ihre Identität ist somit für Dritte nicht möglich. Nur Ihre behandelnden Ärzte haben Zugang zu Ihren medizinischen Daten. Die gesetzlichen Datenschutzbedingungen werden eingehalten.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und kann von Ihnen jederzeit ohne Angabe von Gründen beendet werden. Auf Ihre Behandlung durch uns hat dies keinen negativen Einfluss.

Ort, Datum

Name des Patienten

Unterschrift

Ort, Datum

Name des Arztes

Unterschrift

Patienten-Einwilligungserklärung

„Dorsojugulärer versus ventrojugulärer Zugang in der Carotischirurgie“

Ich wurde vollständig über die Bedeutung der Untersuchung aufgeklärt. **Mir ist bewusst, dass die Zuteilung zu einer der beiden Gruppen zufällig erfolgt** und weder von mir noch von meinen behandelnden Ärzten beeinflusst werden kann.

Ich weiß, dass ich nach 6 Monaten zur klinischen Nachkontrolle und Ultraschallkontrolle in die Universitätsklinik nach Regensburg ambulant einbestellt werde.

Ich weiß, dass ich jederzeit meine Einwilligung ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Ich bin darüber informiert, dass meine persönlichen Daten beim behandelnden Arzt verbleiben. Ihre Weitergabe darf nur in verschlüsselter Form erfolgen, damit sich kein Hinweis auf meine Identität ergeben kann. Die gesetzlichen Datenschutzbedingungen werden eingehalten.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich über die vorgenannte Untersuchung und ihre Durchführung, einschließlich der dafür notwendigen ärztlichen Untersuchungen vom behandelnden Arzt mittels eines Patientenaufklärungsblattes informiert worden bin, und dass ich mich damit einverstanden erkläre

Ort, Datum

Name des Patienten

Unterschrift

Ort, Datum

Name des Arztes

Unterschrift

6. Literaturverzeichnis

- 1.) AbuRahma AF, Choueiri MA. Cranial and cervical nerve injuries after repeat carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* Oct;32(4):649-654, 2000.
- 2.) AbuRahma AF, Cook CC, Metz MJ, Wulu JT Jr, Bartolucci A. Natural history of carotid artery stenosis contralateral to endarterectomy: results from two randomized prospective trials. *J Vasc Surg.* Dec;38(6):1154-1161, 2003.
- 3.) AbuRahma AF, Jennings TG, Wulu JT, Tarakji L, Robinson PA. Redo carotid endarterectomy versus primary carotid endarterectomy. *Stroke.* Dec 1;32(12):2787-2792, 2001.
- 4.) AbuRahma AF, Metz MJ, Robinson PA. Natural history of $>$ or $=$ 60% asymptomatic carotid stenosis in patients with contralateral carotid occlusion. *Ann Surg.* Oct;238(4):551-561, 2003.
- 5.) AbuRahma AF, Stone PA, Abu-Halimah S, Welch CA. Natural history of carotid artery occlusion contralateral to carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* Jul;44(1):62-66, 2006.
- 6.) AbuRahma AF, Thiele SP, Wulu JT Jr. Prospective controlled study of the natural history of asymptomatic 60% to 69% carotid stenosis according to ultrasonic plaque morphology. *J Vasc Surg.* Sep;36(3):437-442, 2002.
- 7.) Aldoori MI, Baird RN. Local neurological complication during carotid endarterectomy. *J Cardiovasc Surg (Torino).* Jul-Aug;29(4):432-436, 1988.
- 8.) Alexandrova NA, Gibson WC, Norris JW, Maggisano R. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg.* Apr;23(4):645-649, 1996.
- 9.) Archie JP Jr. A fifteen-year experience with carotid endarterectomy after a formal operative protocol requiring highly frequent patch angioplasty. *J Vasc Surg.* Apr;31(4):724-735, 2000.
- 10.) Arning C, Widder B, von Reutern GM, Stiegler H, Görtler M. Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna – Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade. *Ultraschall in Med.* 31:251-257, 2010.
- 11.) Assadian A, Senekowitsch C, Pfaffelmeyer N, Assadian O, Ptakovsky H, Hagmüller GW. Incidence of cranial nerve injuries after carotid eversion endarterectomy with a transverse skin incision under regional anaesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Oct;28(4):421-424, 2004.

- 12.) Atnip RG, Wengrovitz M, Gifford RR, Neumyer MM, Thiele BL. A rational approach to recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg.* Apr;11(4):511-516, 1990.
- 13.) Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, Marchal C, Bertrand P, de Boisvilliers S. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet.* Apr 18;1(8538):888-890, 1987.
- 14.) Ballotta E, Da Giau G, Meneghetti G, Barbon B, Militello C, Baracchini C. Progression of atherosclerosis in asymptomatic carotid arteries after contralateral endarterectomy: a 10-year prospective study. *J Vasc Surg.* Mar;45(3):516-522, 2007.
- 15.) Ballotta E, Da Giau G, Renon L, Narne S, Saladini M, Abbruzzese E, Meneghetti G. Cranial and cervical nerve injuries after carotid endarterectomy: a prospective study. *Surgery.* Jan;125(1):85-91, 1999.
- 16.) Ballotta E, Da Giau G, Saladini M, Abbruzzese E, Renon L, Toniato A. Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: a prospective randomized study. *Surgery.* Mar;125(3):271-279, 1999.
- 17.) Ballotta E, Meneghetti G, Manara R, Baracchini C. Long-term survival and stroke-free survival after eversion carotid endarterectomy for asymptomatic severe carotid stenosis. *Vasc Surg.* Aug;46(2):265-70, 2007.
- 18.) Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke.* Mar;38(3):1091-1096, 2007.
- 19.) Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* Nov 12;339(20):1415-1425, 1998.
- 20.) Biasi GM, Sternjakob S, Mingazzini PM, Ferrari SA. Nine-year experience of bovine pericardium patch angioplasty during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 36: 271–277, 2002.
- 21.) Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ, Dobson J, Featherstone RL, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercook P, Brown MM; CAVATAS Investigators. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid an Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* Oct;8(10):908-917, 2009.

- 22.) Bonati LH, Jongen LM, Flach HZ et al (ICSS-MRI study group). New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet-Neurol.* 9:353-362, 2010.
- 23.) Brothers T.E., Robinson J.G.. Intraoperative Anticoagulation and Reversal. In: Loftus C.M., Kresowik T.F. (Hg.): *Carotid artery surgery*. Thieme, New York 2002, S. 391–398.
- 24.) Browse N.L., Mansfield A.O.. Carotid endarterectomy: operative technique. In: Mansfield A.O., Browse N.L., Bishop C.C.R. (Hg.): *Carotid Endarterectomy – a practical guide*, Butterworth-Heinemann, Oxford, 1997, S. 98 – 105.
- 25.) Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH (Hg): BQS Bundesauswertung 2007 – Karotis-Rekonstruktion. URL: <http://www.bqs-outcome.de/2007/ergebnisse/leistungsbereiche/karotis/buaw>. Stand 01.11.2008.
- 26.) Callow A.D.. The pathology of carotid plaque. In: Mansfield A.O., Browse N.L., Bishop C.C.R. (Hg.): *Carotid Endarterectomy – a practical guide*, Butterworth-Heinemann, Oxford 1997, S. 1-9.
- 27.) Cao P, De Rango P, Zannetti S. Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Mar;23(3):195-201, 2002.
- 28.) Cao P, Giordano G, De Rango P, Zannetti S, Chiesa R, Coppi G, Palombo D, Peinetti F, Spartera C, Stancanelli V, Vecchiati E. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial. *J Vasc Surg.* Jan;31:19-30, 2000.
- 29.) Cao PG, de Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke.. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001921.
- 30.) CaRESS Steering Committee. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg.* Aug;42(2):213-219, 2005.
- 31.) Carotid Stenting Guidelines Committee. Guidelines for patient selection and performance of carotid artery stenting. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 53(6):538-545, 2009.
- 32.) Chaturvedi S, Matsumura JS, Gray W, Xu C, Verta P; CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Carotid artery stenting in octogenarians: periprocedural stroke risk predictor analysis from the multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE 2) clinical trial. *Stroke.* Apr;41(4):757-764, 2010.

- 33.) Cinà CS, Clase CM, Haynes BR. Refining the indications for carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis: A systematic review. *J Vasc Surg.* Oct;30(4):606-617, 1999.
- 34.) Coscas R, Rhissassi B, Gruet-Coquet N, Couture T, Tymowski C, Chiche L, Kieffer E, Koskas F. Open surgery remains a valid option for the treatment of recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 51:1124-1132, 2010.
- 35.) Cote R, Barnett HJ, Taylor DW. Internal carotid occlusion: a prospective study. *Stroke.* Nov-Dec;14(6):898-902, 1983.
- 36.) Coyle KA, Smith RB 3rd, Gray BC, Salam AA, Dodson TF, Chaikof EL, Lumsden AB. Treatment of recurrent cerebrovascular disease. Review of a 10-year experience. *Ann Surg.* May;221(5):517-524, 1995.
- 37.) CREST-Investigators. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *NEJM.* July;363(1): 11-24, 2010.
- 38.) Crowell R.M., Ogilvy C.S., Ojemann R.G., Heros R.C.. Carotid Endarterectomy. In: Ojemann R.G., Ogilvy C.S., Crowell R.M., Heros R.C. (Hg): *Surgical Management of Neurovascular Disease*, 3. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore/Maryland 1995, S. 25–66.
- 39.) Cunningham EJ, Bond R, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM. Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* Sep;101(3):445-448, 2004.
- 40.) Darling RC 3rd, Paty PS, Shah DM, Chang BB, Leather RP. Eversion endarterectomy of the internal carotid artery: technique and results in 449 procedures. *Surgery.* Oct;120(4):635-639; discussion 639-640, 1996.
- 41.) De Michele M, Panico S, Iannuzzi A, Celentano E, Ciardullo AV, Galasso R, Sacchetti L, Zarrilli F, Bond MG, Rubba P. Association of obesity and central fat distribution with carotid artery wall thickening in middle-aged women. *Stroke.* Dec;33(12):2923-2928, 2002.
- 42.) Debing E, Von Kemp K, Van den Brande P. Gender differences in cardiovascular risk factors in a carotid endarterectomy population. *Int Angiol.* Mar;25(1):18-25, 2006.
- 43.) Dehn TC, Taylor GW. Cranial and cervical nerve damage associated with carotid endarterectomy. *Br J Surg.* Jun;70(6):365-368, 1983.
- 44.) Demirovic J, Nabulsi A, Folsom AR, Carpenter MA, Szklo M, Sorlie PD, Barnes RW. Alcohol consumption and ultrasonographically assessed carotid artery wall thickness and distensibility. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Circulation.* Dec;88(6):2787-2793, 1993.

- 45.) Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Hg): Qualitätssicherung Carotis-TEA 1999-2001. URL:
<http://www.gefaesschirurgie.de/upload/sub/Qualitaetssicherung/Carotis-TEADGGERgebnisse1999-2001.pdf>. Stand 01.01.2008.
- 46.) DeWeese JA, Rob CG, Satran R, Marsh DO, Joynt RJ, Summers D, Nichols C. Results of carotid endarterectomies for transient ischemic attacks-five years later. *Ann Surg. Sep*;178(3):258-264, 1973.
- 47.) Dixon S, Pais SO, Raviola C, Gomes A, Machleder HI, Baker JD, Busuttill RW, Barker WF, Moore WS. Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. A further analysis. *Arch Surg. Nov*;117(11):1493-1498, 1982.
- 48.) Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet. May* 10;371(9624):1612-1623, 2008.
- 49.) Downs AR, Jessen M, Lye CR. Peripheral nerve injuries during carotid endarterectomy. *Can J Surg. Jan*;30(1):22-24, 1987.
- 50.) Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet. Nov* 13;267(6846):994-996, 1954.
- 51.) Ecker RD, Pichelmann MA, Meissner I, Meyer FB. Durability of carotid endarterectomy. *Stroke. Dec*;34(12):2941-2944, 2003.
- 52.) Eckstein HH. Operative Therapie extrakranieller Karotisstenosen. *Der Chirurg*, 75:93-110, 2004.
- 53.) el-Barghouty N, Nicolaides A, Bahal V, Geroulakos G, Androulakis A. The identification of the high risk carotid plaque. *Eur J Vasc Endovasc Surg. May*;11(4):470-478, 1996.
- 54.) Entz L, Járányi Z, Nemes A. Comparison of perioperative results obtained with carotid eversion endarterectomy and with conventional patch plasty. *Cardiovasc Surg. Feb*;5(1):16-20, 1997.
- 55.) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet. May* 9;351(9113):1379-1387, 1998.
- 56.) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA. May* 10;273(18):1421-1428, 1995.

- 57.) Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke*. Sep;30(9):1751-1758, 1999.
- 58.) Forssell C, Kitzing P, Bergqvist D. Cranial nerve injuries after carotid artery surgery. A prospective study of 663 operations. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Nov;10(4):445-449, 1995.
- 59.) GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. Dec 20;372(9656):2132-2142, 2008.
- 60.) Giacobelli JK, Egorova N, Dayal R, Gelijns A, McKinsey J, Kent KC. Outcomes of carotid stenting compared with endarterectomy are equivalent in asymptomatic patients and inferior in symptomatic patients. *J Vasc Surg*. 52(4):906-913, 2010.
- 61.) Grant A, White C, Ansel G, Bacharach M, Metzger C, Velez C. Safety and Efficacy of Carotid Stenting in the Very Elderly. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* . 75:651-655, 2010.
- 62.) Grant EG, Benson CB, Moneta GL et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*, 229: 340-346, 2003.
- 63.) Greenstein AJ, Chassin MR, Wang J, Rockman CB, Riles TS, Tuhim S, Halm EA Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: Results of the New York Carotid Artery Surgery study. *J Vasc Surg*. Dec;46(6):1138-1146, 2007.
- 64.) Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE; SAPPHERE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. Apr 10;358(15):1572-1579, 2008.
- 65.) Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy: three-year results for 801 patients and 917 operations. *Ann Surg*. 206: 628–635, 1987.
- 66.) Hertzner NR, Feldman BJ, Beven EG, Tucker HM. A prospective study of the incidence of injury to the cranial nerves during carotid endarterectomy. *Surg Gynecol Obstet*. Dec;151(6):781-784, 1980.

- 67.) Hill BB, Olcott C 4th, Dalman RL, Harris EJ Jr, Zarins CK. Reoperation for carotid stenosis is as safe as primary carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* Jul;30(1):26-35, 1999.
- 68.) Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, Graham DL, Howard G; CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg.* Dec;40(6):1106-1111, 2004.
- 69.) Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* Jan 28;328(4):221-227, 1993.
- 70.) 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.* 375:985-997, 2010.
- 71.) Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* Jun 8;342(23):1693-1700, 2000.
- 72.) Iseli TA, Puttaswamy V, Campbell WA, Atkinson NR. Eversion carotid endarterectomy. *Australien and New Zealand J Surg.* Oct;71(10):570-573, 2001.
- 73.) Karason K, Wikstrand J, Sjöström L, Wendelhag I. Weight loss and progression of early atherosclerosis in the carotid artery: a four-year controlled study of obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* Sep;23(9):948-956, 1999.
- 74.) Kasprzak PM, Altmeppen J, Angerer M, Mann S, Mackh J, Töpel I. General versus locoregional anesthesia in carotid surgery: a prospective randomised trial. *Vasa.* Nov;35(4):232-238, 2006.
- 75.) Kasprzak P, Raithel D. Eversionsendarterektomie der Arteria carotis interna. *Angio.* 12(1):1-8, 1990.
- 76.) Kiechl S, Willeit J, Rungger G, Egger G, Oberhollenzer F, Bonora E. Alcohol consumption and atherosclerosis: what is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. *Stroke.* May;29(5):900-907, 1998.
- 77.) Kieny R, Hirsch D, Seiller C, Thiranos JC, Petit H. Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis? *Ann Vasc Surg.* Sep;7(5):407-413, 1993.

- 78.) Kistler J.P., Ojemann R.G., Crowell R.M.. Atherothrombotic Disease of the Carotid Circulation Pathophysiology, Evaluation and Management. In: Ojemann R.G., Ogilvy C.S., Crowell R.M., Heros R.C. (Hg): Surgical Management of Neurovascular Disease, 3. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore/Maryland 1995, S. 3-24.
- 79.) Knight FW, Yeager RM, Morris DM. Cranial nerve injuries during carotid endarterectomy. *Am J Surg.* Nov;154(5):529-532, 1987.
- 80.) Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis.* Feb 1;154(2):497-504, 2001.
- 81.) Lal BK, Hobson RW 2nd, 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.* Dec;38(6):1162-1168, 2003.
- 82.) Lal BK, Hobson RW 2nd, Hameed M, Pappas PJ, Padberg FT Jr, Jamil Z, Durán WN. Noninvasive identification of the unstable carotid plaque. *Ann Vasc Surg.* Mar;20(2):167-174, 2006.
- 83.) LaMuraglia GM, Brewster DC, Moncure AC, Dorer DJ, Stoner MC, Trehan SK, Drummond EC, Abbott WM, Cambria RP. Carotid endarterectomy at the millennium: what interventional therapy must match. *Ann Surg.* Sep;240(3):535-546, 2004.
- 84.) Lattimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg.* Sep;84(9):1206-1219, 1997.
- 85.) Lawhorne TW Jr, Brooks HB, Cunningham JM. Five hundred consecutive carotid endarterectomies: emphasis on vein patch closure. *Cardiovasc Surg.* 5: 141–144, 1997.
- 86.) Legemate D.A., Ackerstaff R.G.A., Eikelbloom B.C.. Diagnosis and screening: non invasive. In: Mansfield A.O., Browse N.L., Bishop C.C.R. (Hg.): Carotid Endarterectomy – a practical guide, Butterworth-Heinemann, Oxford 1997, S. 23–36.
- 87.) Link J, Manke C, Rosin L, Borisch I, Töpel I, Horn M, Mann S, Jauch KW, Bogdahn U, Feuerbach S, Kasprzak P. Carotid endarterectomy and carotid stenting. A pilot study of a prospective, randomized and controlled comparison. *Radiologe.* Sep;40(9):813-820, 2000.
- 88.) Loftus C.M.. Overview of Shunt Controversy. In: Loftus C.M., Kresowik T.F. (Hg.): Carotid artery surgery. Thieme, New York 2000, S. 409–420.

- 89.) Loftus C.M.: Carotid endarterectomy. Principles and Technique. St. Louis/Missouri 1995, S. 26–31.
- 90.) Loftus C.M., Kresowik T.F.. Anatomic Basis and Technique of Carotid Endarterectomy. In: Loftus C.M., Kresowik T.F. (Hg.): Carotid artery surgery. Thieme, New York 2000, S. 245–256.
- 91.) Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Oct;34(4):470-479, 2007.
- 92.) Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, Leclerc J, Côté R. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Neurology.* Apr;48(4):896-903, 1997.
- 93.) Magee T.R., Horrocks M.. Shunting and patching qualified. In: Mansfield A.O., Browse N.L., Bishop C.C.R. (Hg.): Carotid Endarterectomy – a practical guide, Butterworth-Heinemann, Oxford 1997, S. 106–112.
- 94.) Maniglia AJ, Han DP. Cranial nerve injuries following carotid endarterectomy: an analysis of 336 procedures. *Head Neck.* Mar-Apr;13(2):121-124, 1991.
- 95.) Maroulis J, Karkanevatos A, Papakostas K, Gilling-Smith GL, McCormick MS, Harris PL. Cranial nerve dysfunction following carotid endarterectomy. *Int Angiol.* Sep;19(3):237-241, 2000.
- 96.) Martin-Conejero A, Reina-Gutierrez T, Serrano-Hernando FJ, Sanchez-Hervas L, Blanco-Cañibano E, Ponce-Cano AI, Morata-Barrado PC, Zudaire-Diaz Tejeiro R. Disease progression in the contralateral carotid artery after endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* Sep;19(5):662-668, 2005.
- 97.) Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lièvre M, Leys D, Bonneville JF, 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; EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* Oct 19;355(16):1660-1671, 2006.
- 98.) Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromsø study. *Circulation.* May 1;103(17):2171-2175, 2001.
- 99.) Matsumoto GH, Cossman D, Callow AD. Hazards and safeguards during carotid endarterectomy. Technical considerations. *Am J Surg.* Apr;133(4):458-462, 1977.

- 100.) Mauch J, Landolt M, Fischer G, Gürke L, Stierli P. Cervical nerve injury after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Jul;22(1):19-21, 2001.
- 101.) McCabe DJ, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM; CAVATAS Investigators. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke.* Feb;36(2):281-286, 2005.
- 102.) McPhee JT, Schanzer A, Messina LM, Eslami MH. Carotid artery stenting has increased rates of postprocedural stroke, death and resource utilization than does carotid endarterectomy in the United States. *J Vasc Surg.* Dec;48(6):1442-1450, 2008.
- 103.) Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ.* 340:c467, 2010.
- 104.) Menon NJ, Krijgsman B, Sciacca L, Arena G, Hamilton G. The retrojugular approach to carotid endarterectomy - a safer technique? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Jun;29(6):608-610, 2005.
- 105.) Mofidi R, Nimmo AF, Moores C, Murie JA, Chalmers RT. Regional versus general anaesthesia for carotid endarterectomy: impact of change in practice. *Surgeon.* Jun;4(3):158-162, 2006.
- 106.) Monini S, Taurino M, Barbara M, Irace L, Jabbour J, Bandiera G, Eliseo I, Faraglia V. Laryngeal and cranial nerve involvement after carotid endarterectomy. *Acta Otolaryngol.* Apr;125(4):398-402, 2005.
- 107.) Moore W.S., Quinones-Baldrich W., Krupski W.C.. Indications, Surgical Technique, and Results for Repair of Extracranial Occlusive Lesion. In: Rutherford R.B. (Hg.): *Vascular surgery.* Band 2, 5. Auflage, W.B. Saunders, Philadelphia/Pennsylvania 2000, S. 1789-1822.
- 108.) Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, Caplan LR, Day A, Goldstone J, Hobson RW 2nd, et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy : A Multidisciplinary Consensus Statement From the Ad Hoc Committee, American Heart Association Stroke, Jan; 26: 188 – 201, 1995. und *Circulation.* 91: 566-579, 1995.
- 109.) Moore WS, Boren C, Malone JM, Roon AJ, Eisenberg R, Goldstone J, Mani R. Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. *Arch Surg.* Nov;113(11):1352-1359, 1978.
- 110.) Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of Cerebral Monitoring in Detecting Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy. *Anesthesiology.* Oct;107(2):563-569, 2007.

- 111.) Mukamal KJ, Kronmal RA, Mittleman MA, O'Leary DH, Polak JF, Cushman M, Siscovick DS. Alcohol consumption and carotid atherosclerosis in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Dec;23(12):2252-2259, 2003.
- 112.) Nederkoorn PJ, Elgersma OE, Mali WP, Eikelboom BC, Kappelle LJ, van der Graaf Y. Overestimation of carotid artery stenosis with magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography. *J Vasc Surg.* Oct;36(4): 806-813, 2002.
- 113.) Neri E, Giubbolini M, Setacci F, Baldi I, Setacci C. The retrojugular route: the ideal exposure for carotid endarterectomy performed under locoregional anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Sep;26(3):250-255, 2003.
- 114.) Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* Dec;22(12):1485-1490, 1991.
- 115.) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* Aug 15;325(7):445-453, 1991.
- 116.) O'Holleran LW, Kennelly MM, McClurken M, Johnson JM. Natural history of asymptomatic carotid plaque. Five year follow-up study. *Am J Surg.* Dec;154(6):659-662, 1987.
- 117.) Papavasiliou AK, Magnadottir HB, Gonda T, Franz D, Harbaugh RE. Clinical outcomes after carotid endarterectomy: comparison of the use of regional and general anesthetics. *J Neurosurg.* Feb;92(2):291-296, 2000.
- 118.) Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. Mechanisms to explain the poor results of carotid artery stenting (CAS) in symptomatic patients to date and options to improve CAS outcomes. *J Vasc Surg.* 52(5):1367-175, 2010.
- 119.) Patel SG, Collie DA, Wardlaw JM, Lewis SC, Wright AR, Gibson RJ, Sellar RJ. Outcome, observer reliability, and patient preferences of CTA, MRA or Doppler ultrasound were used, individually or together, instead of digital subtraction angiography before carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Jul;73(1): 21-28, 2002.
- 120.) Payne DA, Lones CI, Hayes PD et al. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation.* Mar 30 109(12) 1476-1481, 2004.
- 121.) Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, Brant WE, Reid C. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. *Radiology.* Sep;208(3):649-654, 1998.

- 122.) Quigley TM, Ryan WR, Morgan S. Patient satisfaction after carotid endarterectomy using a selective policy of local anesthesia. *Am J Surg.* May;179(5):382-385, 2000.
- 123.) Raithel D, Kasprzak P. The Eversion Endarterectomy - A New Technique. In: Greenhalgh R.M. and Hollier L.H (Hg.): *Surgery for Stroke.* WB. Saunders, London 1993, S. 183-191.
- 124.) Raman KG, Layne S, Makaroun MS, Kelley ME, Rhee RY, Tzeng E, Muluk VS, Muluk SC Disease progression in contralateral carotid artery is common after endarterectomy. *J Vasc Surg.* Jan;39(1):52-57, 2004.
- 125.) Ranson JH, Imparato AM, Clauss RH, Reed GE, Hass WK. Factors in the mortality and morbidity associated with surgical treatment of cerebrovascular insufficiency. *Circulation.* May;39(5 Suppl 1):I269-274, 1969.
- 126.) Rosenbloom M, Friedman SG, Lamparello PJ, Riles TS, Imparato AM. Glossopharyngeal nerve injury complicating carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* Mar;5(3):469-471, 1987.
- 127.) Rosenthal D, Archie JP Jr, Garcia-Rinaldi R, Seagraves MA, Baird DR, McKinsey JF, Lamis PA, Clark MD, Erdoes LS, Whitehead T, et al. Carotid patch angioplasty: immediate and long-term results. *J Vasc Surg.* Sep;12(3):326-333, 1990.
- 128.) Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* Mar 20;363(9413):915-924, 2004.
- 129.) Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Warlow CP. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke.* Dec;25(12):2440-2444, 1994.
- 130.) Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *BMJ.* Dec 13;315(7122):1571-1577, 1997.
- 131.) Sadideen H, Taylor PR, Padayachee TS. Restenosis after carotid endarterectomy. *Int J Clin Pract.* Dec;60(12):1625-1630, 2006.
- 132.) Safar HA, Doobay B, Evans G, Kazemi K, Jahromi A, Cinà CS. Retrojugular approach for carotid endarterectomy: a prospective cohort study. *J Vasc Surg.* Apr;35(4):737-740, 2002.

- 133.) Scavee V, Viejo D, Buche M, Eucher P, Louagie Y, Haxhe JP, De Wispelaere JF, Trigaux JP, Jamart J, Schoevaerds JC. Six hundred consecutive carotid endarterectomies with temporary shunt and vein patch angioplasty: early and long-term results. *Cardiovasc Surg.* 9: 463–468, 2001.
- 134.) Schäberle W. Extrakranielle hirnversorgende Arterien. In: Schäberle W. (Hg): *Ultraschall in der Gefäßdiagnostik.* 2. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York 2004, S. 207-251.
- 135.) Schaubert MD, Fontenelle LJ, Solomon JW, Hanson TL. Cranial/cervical nerve dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg. Mar;*25(3):481-487, 1997.
- 136.) Shah D.M., Darling R.C., Chang B.B., Paty P.S.K., Kreienberg P.B.. Carotid Endarterectomy by Eversion Technique. In: Loftus C.M., Kresowik T.F. (Hg.): *Carotid artery surgery.* Thieme, New York 2000, S. 271-280.
- 137.) Shah DM, Darling RC III, Chang BB, Paty PS, Kreienberg PB, Lloyd WE, Leather RP. Carotid endarterectomy by eversion technique: its safety and durability. *Ann Surg.* 228: 471–478, 1998.
- 138.) Sillesen H. The natural history of patients with carotid stenosis. Pathophysiology of haemostasis and thrombosis. *Sep-Dec;*32(5-6):378-380, 2002.
- 139.) Skillman JJ, Kent KC, Anninos E. Do neck incisions influence nerve deficits after carotid endarterectomy? *Arch Surg. Jul;*129(7):748-752, 1994.
- 140.) SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* Oct 7;368(9543):1239-1247, 2006.
- 141.) Stehr A, Scodacek D, Wustrack H, Steinbauer M, Töpel I, Pfister K, Kasprzak PM. Retrojugular versus ventrojugular approach to carotid bifurcation for eversion endarterectomy: a prospective randomized trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg. Feb;*35(2):190-195, 2008.
- 142.) Steinbauer MG, Pfister K, Greindl M, Schlachetzki F, Borisch I, Schuirer G, Feuerbach S, Kasprzak PM. Alert for increased long-term follow-up after carotid artery stenting: results of a prospective, randomized, single-center trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. *J Vasc Surg. Jul;*48(1):93-98, 2008.
- 143.) Stevens J.M.. Computed imaging and contrast angiography. In: Mansfield A.O., Browse N.L., Bishop C.C.R. (Hg.): *Carotid Endarterectomy – a practical guide,* Butterworth-Heinemann, Oxford 1997, S. 37–59.

- 144.) Thomas D.J.. Clinical presentations and natural history. In: Mansfield A.O., Browse N.L., Bishop C.C.R. (Hg.): Carotid Endarterectomy – a practical guide, Butterworth-Heinemann, Oxford 1997, S. 10-22.
- 145.) Katras T, Baltazar U, Rush DS, Sutterfield WC, Harvill LW, Stanton PE. Durability of eversion carotid endarterectomy: Comparison with primary closure and carotid patch angioplasty. *J Vasc Surg. Sept*; 34(3): 453-458, 2001.
- 146.) Trisal V, Paulson T, Hans SS, Mittal V. Carotid artery restenosis: an ongoing disease process. *Am Surg.* 68: 275–280, 2002.
- 147.) Vollmar JF. *Reconstructive Surgery of the Arteries.* Stuttgart: G. Thieme Verlag 1980.
- 148.) Vollmar J. Verschlüsse der supraaortischen Äste. In: Vollmar J. (Hg.) *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*, 4. Auflage. Thieme, Stuttgart, New York 1996, S. 284–338.
- 149.) Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Hg). *Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie.* Deutscher Ärzteverlag, Köln 1998.
- 150.) 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; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* Oct 7;351(15):1493-1501, 2004.
- 151.) Young B, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN, Broderick JP, Dempsey RJ, Hosking JD. An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study. *Stroke.* Dec;27(12):2216-2224, 1996.
- 152.) Zannetti S, Parente B, De Rango P, Giordano G, Serafini G, Rossetti M, Cao P. Role of surgical techniques and operative findings in cranial and cervical nerve injuries during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Jun;15(6):528-531, 1998.
- 153.) Zureik M, Gariépy J, Courbon D, Dartigues JF, Ritchie K, Tzourio C, Alperovitch A, Simon A, Ducimetière P. Alcohol consumption and carotid artery structure in older French adults: the Three-City Study. *Stroke.* Dec;35(12):2770-2775, 2004.

7. Danksagung

