

Die Schlacht an der Carotis

Nach der coronaren Herzkrankheit und dem Krebsleiden ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache. Jede konservative, interventionelle oder operative Therapie an der Arteria carotis hat das Ziel, das carotisbedingte Schlaganfallsrisiko zu reduzieren.

Peter Stierli, peter.stierli@uhbs.ch
Lorenz Gürke, lguerke@uhbs.ch

In der Schweiz rechnen wir mit ca. 16'000 Schlaganfällen pro Jahr¹. Ca. 18% sind bedingt durch arteriosklerotische Veränderungen der extrakraniellen Halsgefässe. Ca. 3'000 bis 5'000 Schlaganfälle pro Jahr sind daher durch Läsionen an der extrakraniellen A. carotis bedingt. 95% der Symptome werden durch Embolisierung aus einer instabilen Plaque verursacht. Sehr selten ist die Hämodynamik ein Problem!

Typische Symptome der embolisierenden Carotis-Stenose sind die retinale TIA (Amaurosis fugax) oder die hemisphärische TIA (transient ischämische Attacke), die zu vollständig reversiblen neurologischen Symptomen führen. Der Insult ist ein innerhalb von 24 Stunden nicht reversibles neurologisches Ereignis.

Nach einer TIA besteht während der ersten 90 Tage ein Insult-Risiko von ca. 10,5%, wobei das höchste Risiko in den ersten zwei Wochen zu verzeichnen ist. Somit ist die TIA ein erheblicher Risikofaktor für einen Insult. Weitere Risikofaktoren sind Hypertonie, Diabetes mellitus, Lipidstoffwechselstörungen und Nikotinabusus.

1. Abklärung einer Carotis-Stenose

Im Vordergrund steht die Duplex-, respektive Dopplersonographie. Die Beurteilungsmöglichkeiten werden durch die transkraniale Dopplersonographie erheblich erweitert. Die Duplex-Sonographie ist gut geeignet, den Stenosegrad durch Messung der Blutflussgeschwindigkeiten zu ermitteln. Die Magnetresonanztomographie (MRA) zeigt sowohl die Stenosierung sowie auch die genauere Anatomie der zu- und abfliessenden Gefässe bis hin zum Circulus arteriosus Willisii. Die Magnetresonanztomographie des Gehirns wird eventuell vor jeder Intervention durchgeführt und zeigt ältere und frische Läsionen sowie Veränderungen, die in keinem Zusammenhang mit den extrakraniellen Gefässen stehen. Die Angiographie wird heute nur noch selten in

unklaren Fällen angefertigt. Durch die selektive Katheterisierung der Gefässe ist sie mit einer kleinen neurologischen Komplikationsrate vergesellschaftet.

2. Studienlage zur Carotis-TEA (TEA = Thrombendarterektomie)

2a) symptomatische Stenose

Bis in die 90er-Jahre wurden Tausende von Carotisthrombendarterektomien durchgeführt, ohne dass klar war, ob diese Operation tatsächlich als Insultprophylaxe taugt. Eine amerikanische (NASCET)² und europäische (ECST)-Studie³, in welchen die Carotis-Endarterektomie mit der damals besten medikamentösen Therapie (Aspirin) verglichen wurde, mussten aus ethischen Gründen vorzeitig unterbrochen werden. In diesen Studien wurden nur symptomatische Carotis-Stenosen untersucht; es fand sich ein signifikanter Vorteil der operativ behandelten Patienten gegenüber den konservativ behandelten. Damit lässt sich mit einem Evidenzgrad A festhalten, dass die Carotis-Endarterektomie einer symptomatischen 70-90% Stenose und nicht schwerem cerebralem ischämischen Ereignis das Insultrisiko gegenüber der alleinigen Aspirin-Therapie massiv reduziert.

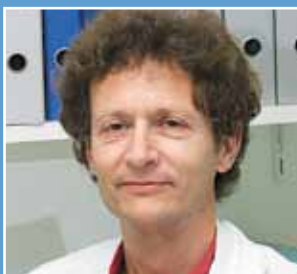
2b) asymptomatische Stenose

Bei der chirurgischen Therapie der asymptomatischen Carotis-Stenose ist die Situation etwas komplizierter. In drei grossen randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass die chirurgische Behandlung das Insultrisiko bei über 60%iger Stenose signifikant reduzieren kann⁴. Allerdings ist der Vorteil der operativen Gruppe deutlich kleiner als bei der symptomatischen Stenose. Es gibt sogar Untergruppen von Patienten, die von einer Carotis-Endarterektomie wenig oder gar nicht profitieren. So müssen ca. 16 bis 18 asymptomatische Carotis-Stenosen operiert werden, um einen Insult zu verhindern! Heute gilt bei der asymptomatischen Stenose die Operationsindikation dann als gegeben, wenn die Stenose progredient und höhergradig ist, wenn das chirurgische Komplikationsrisiko <3% ist und der Patient eine Lebenserwartung von >5 Jahren hat. Dies bedeutet, dass schwerkranke Patienten mit asymptomatischer Carotis-Stenose nicht behandelt werden sollen.

3. Carotis-Stent

Seit ca. 1995 steigt die Publikationszahl bezüglich Ballon-/Stent-Behandlung an der Carotis rasch an. Prinzipiell ist das Carotis-Stenting eine bestechende

Peter Stierli



Lorenz Gürke



Methode, bei der die Patienten glauben, es handle sich nicht um eine Operation. Allerdings war bis vor zwei Jahren nicht klar, ob das Carotis-Stenting gleich gut wie die Carotis-Endarterektomie ist und ob das Carotis-Stenting schliesslich zur gewünschten Schlaganfallsreduktion führt. Erste Multizenter-Register und unkontrollierte Studien zeigten ansprechende Resultate. Allerdings waren die Selektionskriterien unterschiedlich. Es gab häufig keine unabhängige neurologische Kontrolle, und es wurden asymptomatische und symptomatische Patienten vermischt.

Die Sapphire-Studie⁵, in der die Carotis-Thrombendarterektomie mit dem Stenting bei Hochrisikopatienten verglichen wurde, wird immer wieder zitiert. Dabei ist zu beachten, dass in dieser Studie vor allem bei asymptomatischen Patienten die Komplikationsrate sowohl in der interventionellen wie auch in der chirurgischen Gruppe viel zu hoch war. Die eigentliche Sapphire-Konklusion ist, dass Carotis-Stenosen bei High-Risk-Patienten mit grosser Zurückhaltung einer interventionellen oder operativen Therapie zugeführt werden sollen.

Die hauptsächlich deutsche Space-Studie⁶ ergab bei der symptomatischen Carotis-Stenose in einem prospektiven Setting keine wesentlichen Unterschiede zwischen Operation und Intervention. Allerdings wurde die Studie aus finanziellen Gründen vorzeitig abgebrochen.

Die französische randomisierte Studie EVA-3S⁷ wurde frühzeitig gestoppt, weil in der interventionellen Gruppe signifikant mehr Insulte auftraten als in der operativen Gruppe. Die International Carotid Stenting Study (ICSS) hatte das gleiche Design wie Space und EVA-3S und involvierte 1710 symptomatische Carotis-Stenosen. Die Resultate waren eindeutig zugunsten der Carotis-Thrombendarterektomie, die in Bezug auf die neurologische Mortalität und Morbidität deutlich bessere Resultate zeigte. Eine Substudie von ICSS beweist, dass nach Carotis-Stenting mit oder ohne Protektionssystem bei fast 50% der Fälle neue, subklinische ischämische Läsionen im diffusongewichteten MR-Bild dargestellt werden können. Solche Läsionen sieht man nur bei ca. 15% der operierten Patienten. Dies bedeutet, dass auch mit Protektionssystem das Embolierisiko beim Carotis-Stenting gegenüber dem operativen Vorgehen deutlich erhöht ist. Dies erklärt wahrscheinlich auch die höhere neurologische Morbidität in dieser Gruppe.

In den nächsten Monaten werden noch die Resultate der amerikanischen Studie (CREST) erwartet.

4. Fazit

Im Moment lässt sich eindeutig sagen, dass die Therapie der symptomatischen höhergradigen Carotis-Stenose mittels Thrombendarterektomie sicherer ist als das Carotis-Stenting. Aus diesem Grund sollte der Carotis-Stent nur noch bei speziellen Indikationen (schwierige Rezidiv-Stenose, sehr hohe, chirurgisch komplexe Stenose oder Weichteilprobleme) diskutiert werden.

5. Asymptomatische Stenose

Die beste Therapie der asymptomatischen Carotis-Stenose ist im Moment Ziel weiterer Studien. Es sind vier prospektiv randomisierte Studien geplant, von denen bereits zwei begonnen wurden. Im Wesentlichen untersuchen die Studien das Carotis-Stenting gegenüber der Endarterektomie beim asymptomatischen Patienten mit höhergradiger Carotis-Stenose.

Da sich in den letzten zehn Jahren auch die medikamentöse Therapie (Statine, Thrombozytenaggregationshemmer und Antihypertensiva) verbessert hat, haben zwei der erwähnten Studien auch einen rein medikamentösen Behandlungsarm. Da zwischen den verschiedenen Therapiemöglichkeiten mit Sicherheit nur relativ kleine Unterschiede gefunden werden, werden hohe Fallzahlen notwendig sein. Bis die Resultate dieser Studien bekannt sind (Zeitdauer ca. fünf Jahre), ist das Carotis-Stenting bei asymptomatischer Stenose ausserhalb von Studien mit grösster Zurückhaltung zu indizieren.

Dabei steht im Vordergrund, dass jede invasive Therapie an der Halsschlagader schliesslich das Insultrisiko für den Patienten reduzieren soll!

Literatur

- 1 Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002). Inzidenz, Aetiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. *Fortschr. Neurol Psychiat* 70: 657-662.
- 2 The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325: 445-53.
- 3 The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1998). Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis; final results from MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 351: 1379-1387.
- 4 MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group (2004). Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363: 1491-1502.
- 5 Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al (2004). Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med* 351: 1493-1501.
- 6 SPACE collaborative group. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H et al (2006). 30-day results from the space trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 368: 1239-1247.
- 7 Mas JL, Chatellier G, Beyssen B et al (2006). EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenoses. *N Engl J Med* 355: 1660-1671.