

Klinikum Augsburg

Klinik für Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Wölfle

Ergebnisse der frühelektiven Karotischirurgie bei Patienten nach einer TIA oder einem nicht invalidisierenden Schlaganfall

Eine retrospektive Auswertung

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Von

Margret Christine Rebelein

Bad Reichenhall

2015

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichterstatter: apl. Prof. Dr. K. Wölfle

2. Berichterstatter: apl. Prof Dr. J. Kassubek

Tag der Promotion: 18. November 2016

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Definition zerebrale Ischämie: Schlaganfall und TIA	2
1.2 Epidemiologie des Schlaganfalles	3
1.3 Prävention einer zerebralen Ischämie	3
1.3.1 Signifikante Prädiktoren für ein Benefit nach CEA	4
1.3.1.1 Klinische Merkmale	4
1.3.1.2 Morphologische Variablen	6
1.3.1.3 Zeitlicher Einfluss	6
1.3.1.4 Weitere Faktoren	7
1.3.2 Faktoren ohne Einfluss auf das perioperative Risiko	8
1.4 Versorgung von Patienten mit symptomatischer Karotisstenose	8
1.5 Zielsetzung der Arbeit	9
2 Patienten und Methoden	10
2.1 Erfassung der Patientendaten	10
2.2 Einschlusskriterien	10
2.3 Patientengut	11
2.3.1 Demographische Daten	11
2.3.2 Klinische Daten	11
2.3.3 Klinische Skalen	12
2.3.4 Diagnostische Daten	15
2.4 Behandlungsmethoden	16
2.4.1 Präoperatives Management	16
2.4.2 Operatives Management	17
2.4.2.1 Anästhesieverfahren	17
2.4.2.2 Operationstechnik	17
2.4.2.3 Operationsdetails	18
2.4.3 Postoperatives Management	19
2.5 Auswertung der Ergebnisse und Statistik	19
2.5.1 Statistische Verfahren	19
2.5.2 Einfluss prä- und intraoperativer Variablen auf ein neues perioperatives neurologisches Defizit	20

3	Ergebnisse	22
3.1	Postoperatives Ergebnis	22
3.2	Deskriptive Daten des gesamten Patientengutes	25
3.2.1	Demographische Daten	25
3.2.2	Klinische Daten	27
3.2.3	Diagnostische Daten	31
3.2.4	Technische Details der Operation	34
3.3	Deskriptive Daten der Indexpatienten	36
3.3.1	Demographische Daten	36
3.3.2	Klinische Daten	37
3.3.3	Diagnostische Daten	42
3.3.4	Technische Details der Operation	44
3.4	Auswertung perioperative Schlaganfallrate bzw. perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate.....	45
3.4.1	Einfluss von präoperativer Variablen auf ein Indexereignis nach frühelektiver Karotisoperation	47
3.4.2	Einfluss von intraoperativen Variablen auf ein Indexereignis nach frühelektiver Karotisoperation	55
4	Diskussion	60
4.1	Methodendiskussion: Limitationen.....	60
4.2	Ergebnisdiskussion.....	63
4.2.1	Evaluation des Patientengutes und des Einflusses präoperativer potentieller Prädiktoren	63
4.2.2	Evaluation des Einflusses intraoperativer Prädiktoren	70
4.2.3	Chirurgische Komplikationen	74
4.2.4	Evaluation der Schlaganfall- und kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate.....	75
4.2.5	Ursachendiskussion eines perioperativen Schlaganfalles.....	77
4.3	Ausblick	78
5	Zusammenfassung	80
6	Literaturverzeichnis	82
7	Anhang	88
8	Danksagung	91
9	Lebenslauf	92

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ABCD2	Age, Bloodpressure, Clinical features, Symptom duration, Diabetes
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ARR	Absolute Risiko Reduktion
ASA	American Society of Anesthesiology Classification
CAS	Carotid Artery Angioplasty with Stenting
CEA	Karotisendarteriektomie
CHF	congestiv heart failure
CI	Konfidenzintervall
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CSTC	Carotid Stenting Trialists' Collaboration
CT	Computertomographie
ECST	The European Carotid Surgery Trial
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EEA	Eversionsendarteriektomie
EEG	Elektroenzephalographie
FFHeT	Fisher Freeman-Halton Exact Test
h	Stunde
ICAS	Internal Carotid Artery Stenosis
ICSS	International Carotid Stenting Study
J	Jahre
KHK	Koronare Herzerkrankung
MI	Myokardinfarkt
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NASCET	The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
OP-Seite	Operationsseite
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
TEA	Thrombendarteriektomie

TIA	transitorische ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
V.	Vena
VA	Veterans Affairs trial 309

1 Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen eine Haupttodesursache in den westlichen Industriegesellschaften dar. Dabei spielt der Schlaganfall, der mit seinen Komplikationen in etwa einem Drittel der Fälle tödlich endet, eine wesentliche Rolle. Neben der hohen Mortalitätsrate des Hirninfarktes führen die oft irreversiblen Schädigungen und die damit verbundenen neurologischen Defizite zur Pflegebedürftigkeit. Ca. 25 % aller Schlaganfälle entstehen aufgrund von arteriosklerotischen Veränderungen extrakranieller hirnversorgender Arterien, wozu insbesondere Stenosen und Verschlüsse der A. carotis interna beitragen. Im Rahmen der Sekundärprävention wird daher bei symptomatischen Karotisstenosen die Karotisendarteriektomie (CEA) durchgeführt. In großen randomisierten Multizenterstudien wurde der Nutzen dieser Operation untersucht, wobei seit mehr als 20 Jahren ihre Effektivität allgemein anerkannt wird [65], [67]. Aufgrund der zahlreichen Subgruppen- und Metaanalysen bezüglich der Karotisendarteriektomie konnten morphologische und klinische Faktoren als signifikante Prädiktoren identifiziert werden. Dadurch kann eine Selektion der Patienten getroffen werden, die durch die Operation einen besonders hohen Benefit erreichen können.

Laut der American Academy of Neurology ist eine Karotisendarteriektomie nach einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) oder einem nicht invalidisierenden Schlaganfall innerhalb von 2 Wochen durchzuführen [13]. Lange Zeit wurde allerdings die Meinung vertreten, dass eine Karotisendarteriektomie erst mit einer Wartezeit von 6 – 8 Wochen nach einem Schlaganfall vorgenommen werden darf. Zum

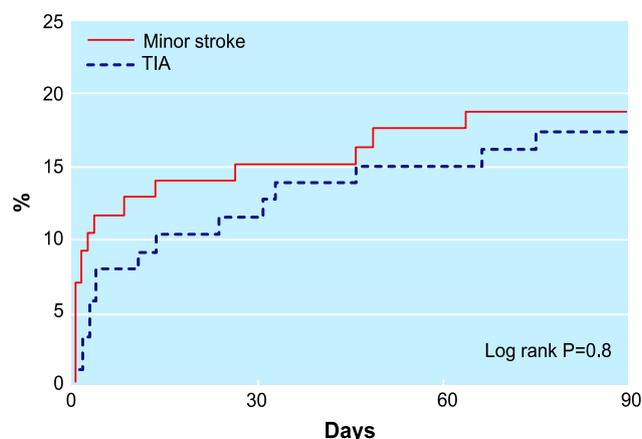


Abbildung 1: Zeitliches kumulatives Schlaganfallrisikos nach transitorischer ischämischer Attacke (TIA) bzw. minor Stroke gemäß Naylor et al. [38]

einen, weil die Gefahr eines hämorrhagischen Infarktes besteht und zum anderen die Operation – bei einem Rezidivrisiko nach TIA/minor Stroke von nur 1 – 2 % innerhalb von 7 Tagen und 2 – 4 % nach 30 Tagen – mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden scheint [14], [36]. In neueren populationsbezogenen Studien konnte allerdings beobachtet werden, wie in Abbildung 1 dargestellt,

dass das Schlaganfallrisiko innerhalb der ersten 7 Tage am höchsten ist (10,4 %), mit zunehmenden zeitlichen Abstand zum Ereignis jedoch nur vergleichsweise mäßig mehr ansteigt [38]. Zudem ergaben die Ergebnisse großer randomisierter Multicenter Studien, dass die CEA im Vergleich zur medikamentösen Thrombozytenfunktionshemmung das Schlaganfallrisiko signifikant senkt, solange die perioperative Komplikationsrate von $\leq 6\%$ bei symptomatischen Stenosen eingehalten wird.

Neben der Karotisendarteriektomie steht die interventionelle perkutane transluminale Angioplastie (CAS) zur Verfügung. In der aktuellen Studie der *Carotid Stenting Trials` Collaboration* (CSTC) [6] konnte für die primären Studienpunkte „jeder Schlaganfall“ und „jeder Schlaganfall und Tod“ ein signifikanter Unterschied zugunsten der CEA festgestellt werden (jeder Schlaganfall/Tod: CAS 8,9 % vs. CEA 5,8 %, Odds Ratio 1,53; 95 % CI 1,20 – 1,95, p-Wert = 0,0006). Des Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass das Schlaganfall/Tod Risiko bei Patienten ≥ 70 Jahre nach CAS doppelt so hoch ist wie nach einer CEA (CAS 12,0 % vs. CEA 5,9 %, RR 2,04; 95 % CI 1,45 – 2,82; p-Wert = 0,0053) [6].

Im *Carotid Revascularization endarterectomy vs. Stenting Trial* (CREST) [8] zeigte sich ebenfalls für eine CAS eine signifikant höhere prozedurale Schlaganfallrate/Letalität (CAS 6 % vs. CEA 3,2 %, p-Wert = 0,02). Jedoch war die Inzidenz für eine periprozeduralen Myokardinfarkt bei einer CEA signifikant erhöht (CAS 1,1 % vs. CEA 2,3 %, p-Wert = 0,03).

Nach der aktuellen S3 Leitlinie [19] ist die CEA die Standardmethode in der Therapie der symptomatischen Karotisstenose und wird daher primär zur Sekundärprophylaxe empfohlen. Für eine bestimmte Patientengruppe kann eine CAS eine Alternative zur CEA sein: Jüngere Patienten (< 70 Jahren), Patienten mit schwierigen anatomischen Verhältnissen für einen chirurgischen Eingriff, Restenosen nach CEA und Patienten mit radiogenen Stenosen. Eine Komplikationsrate $< 6\%$ nach CAS darf nicht überschritten werden [8].

1.1 Definition zerebrale Ischämie: Schlaganfall und TIA

Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation [7] ist ein Schlaganfall ein klinisches Zeichen einer fokalen oder globalen zerebralen Funktionsstörung, die mehr als 24 Stunden besteht oder zum Tode führt und für deren Ursprung keine anderen als vaskuläre Ursachen gefunden werden können. Pathogenetisch kommt es hierbei zu

einer Durchblutungsstörung des Gehirns und einem damit verbundenen Sistieren der Blut- und Sauerstoffversorgung im Gehirnparenchym. Dieser Zustand hat einen Funktionsverlust zur Folge und führt letztendlich zum Absterben von Gehirnparenchym. Die klinischen Symptome sind dabei unterschiedlich und hängen u.a. von der Größe und der Lage der betroffenen Areale ab. Nach der TOAST Klassifikation [1] wird die Ätiologie einer zerebralen Ischämie in eine kardioembolische Genese, Makroangiopathie, Mikroangiopathie, konkurrierende Mechanismen und eine unklare Ätiologie unterteilt. Symptome, die Minuten bzw. weniger als 24 Stunden anhalten, werden als sogenannte transitorisch ischämische Attacken (TIA) bezeichnet.

1.2 Epidemiologie des Schlaganfalles

In der westlichen Zivilisation nimmt die Anzahl der Menschen, die einen Schlaganfall erleiden, stetig zu. So liegt die jährliche altersstandardisierte Inzidenz für einen Schlaganfall bei 182 Erkrankungsfällen pro 100.000 Einwohner, wobei im Geschlechtervergleich Männer wesentlich häufiger betroffen sind als Frauen. Wie bereits erwähnt, werden 20 % aller ischämischen Schlaganfälle durch Verschlüsse bzw. Stenosen der A. carotis verursacht. Dies würde eine Inzidenz von bis zu 30.000 karotis-assoziierten Schlaganfällen in Deutschland bedeuten. In vielen Fällen führt der Schlaganfall zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität, insbesondere der Selbstständigkeit des Menschen, teilweise aber auch zum Tod. In Deutschland ist der Schlaganfall nach wie vor die zweithäufigste Todesursache. Fortschritte in der Prävention und Therapie eines Schlaganfalles haben, im Vergleich zu den 90er, zu stetig fallenden Inzidenz- und Mortalitätsraten geführt [10]. Jedoch ist aufgrund des demographischen Wandels mit einem Anstieg der Inzidenzrate von Schlaganfällen zu rechnen [23], [66].

1.3 Prävention einer zerebralen Ischämie

Ziel der Prävention ist, neben der primären Vermeidung eines Schlaganfalls oder einer transitorischen ischämischen Attacke (Primärprophylaxe), die Verhinderung einer erneuten zerebralen Ischämie nach dem ersten Ereignis (Sekundärprophylaxe). Die Primärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalles beschränkt sich darauf die kardiovaskulären Risikofaktoren zu behandeln. Bei der Sekundärprophylaxe wird neben der Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren versucht zum einen medikamentös arterio-arteriellen embolischen und kardioembolischen Infarkten vor-

zubeugen. Zum anderen beim Vorliegen einer Makroangiopathie operativ oder interventionell durch Prozeduren wie einer CEA oder CAS eine zerebrale Ischämie zu vermeiden.

In den 90er Jahren wurden große randomisierte und kontrollierte Studien durchgeführt, welche eine CEA mit einer konservativen Therapie bei einer symptomatischen Karotisstenose miteinander verglichen. Zu nennen sind hier der *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) in den USA und Kanada, der *European Carotid Surgery Trial* in Europa und der *Veterans Affairs Trial 309* (VA). Diese Studien wurden in mehreren Arbeiten zusammengefasst [56], [57]. Betrachtet wurden Patienten, die ein neurologisches Ereignis im Versorgungsgebiet der A. carotis interna hatten, wie eine Amaurosis fugax, eine TIA oder einen nicht invalidisierenden Schlaganfall. Nach NASCET und VA Kriterien musste das neurologische Ereignis sich innerhalb der letzten vier Monate ereignet haben, nach ECST innerhalb der letzten sechs Monate. Aus den Daten von 6.092 Patienten wurde festgestellt, dass Patienten mit einer 70 – 99%iger Stenose (nach NASCET Kriterien [18], Erklärung siehe S. 16) mit einer absoluten Risikoreduktion (ARR) für den Endpunkt Schlaganfall und Tod von 16 % nach 5 Jahren zu rechnen ist. Dies entspricht einer „numbers needed to treat“ von 6. Auch Patienten mit einer 50 – 69%igen Stenose profitierten von einer Operation mit einer ARR von 4,6 % nach 5 Jahren. Bei einer 30 – 49%igen Stenose war die CEA mit keinem Vorteil assoziiert und bei Patienten mit einer Stenose < 30 % war die CEA sogar mit einem erhöhtem ipsilateralen Schlaganfall nach CEA verbunden.

1.3.1 Signifikante Prädiktoren für ein Benefit nach CEA

In einer Subgruppenanalyse wurde der Einfluss spezieller klinischer und morphologischer Faktoren untersucht, um zu zeigen, welche Patienten besonders von einer CEA profitieren. Diese werden im Folgenden erläutert.

1.3.1.1 Klinische Merkmale

Geschlecht

Es konnte ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und einem perioperativen Schlaganfall bzw. Tod abgeleitet werden. Männer profitieren durch eine CEA im Vergleich zur medikamentösen Therapie, vor allem bei einer $\geq 70\%$ igen Stenose (ARR 15,0 %, 95 % CI 9,8 - 20,2). Frauen haben gegenüber Männern ein

signifikant erhöhtes Risiko für einen perioperativen Schlaganfall bzw. Tod mit einer Odds Ratio von 1,31 (25 Studien, OR: 1,31; 95 % CI: 1,17 – 1,47; $p < 0,001$) [5].

Alter

In der Subgruppenanalyse von NASCET und ECST von Rothwell et al. [57] konnte nachgewiesen werden, dass Patienten über 75 Jahren kein erhöhtes Risiko für einen perioperativen Schlaganfall/Tod haben. Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate betrug bei Patienten ≥ 75 Jahren 6,7 %, bei 65 – 74 Jahren 7,1 % und < 65 Jahren 7,9 %. (< 65 J: Hazard Ratio 1,00, $p =$ Wert 0,78; 65 – 75 J: Hazard Ratio 0,99; 95 % CI: 0,76 – 1,32; ≥ 75 J: Hazard Ratio 0,83; 95 % CI: 0,49 – 1,41).

Bei der Betrachtung der perioperativen Letalität zeigte sich im Vergleich zu jüngeren Patienten, dass diese bei einem Alter > 75 Jahren zunimmt (20 Studien, OR 1,36; 95 % CI: 1,07 – 1,68; p -Wert = 0,02) [5]. Jedoch ist die absolute Risikoreduktion in dieser Altersgruppe mit am höchsten (37,2 % [57]), so dass gerade in dieser Altersgruppe die Patienten von einer CEA profitieren.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Des Weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen einem erhöhten perioperativen Risiko für kardiovaskuläre Risikofaktoren nachgewiesen werden. So haben Patienten mit einem Diabetes mellitus ein erhöhtes perioperatives Risiko (OR: 1,45; 95 % CI: 1,05 – 2,02; p -Wert $< 0,03$) [57]. Auch Patienten mit einem behandelten arteriellen Hypertonus sind mit einer erhöhten kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate assoziiert (OR: 1,33; 95 % CI: 1,02 – 1,74; p -Wert = 0,04) [57].

Klinische Symptomatik

In einer Subgruppenanalyse von Rothwell et al. hatten Patienten mit einer okulären Symptomatik, wie einer Amaurosis fugax, verglichen mit einer TIA oder eines Schlaganfalles ein deutlich geringeres Risiko für eine postoperative zerebrale Ischämie (7 Studien, OR: 0,49; 95 % CI: 0,37 – 0,66; p -Wert = $< 0,00001$) [58].

Klinische Bewertungen des präoperativen Allgemeinzustandes

Betrachtet man den Grad der Abhängigkeit aufgrund körperlicher Einschränkungen mit Hilfe der *American Society of Anesthesiology Classification (ASA)* und der *modified Rankin Scale (mRS)*, so konnte folgendes festgestellt werden: Patienten mit einer $ASA \leq 2$ und/oder einem $mRS \leq 2$ weisen ein signifikant geringeres Risiko für

einen postoperativen Schlaganfall bzw. Tod auf (ASA > 2, p-Wert = 0,0245; mRS > 2, p-Wert = 0,0658) [45], [70].

1.3.1.2 Morphologische Variablen

Plaqueeoberfläche

Histologische Untersuchungen zeigen unterschiedliche Zusammensetzungen von Plaques bzgl. der Morphologie und des Lipidanteils. Diese Plaquemorphologie beeinflusst das Risiko eines Schlaganfalles, in Abhängigkeit davon, ob es sich um fibro-sierte oder ulzeröse Plaques handelt. Studien ergaben, dass ulzerierte Plaques ein größeres perioperatives Risiko darstellen als ungleichmäßige Plaques (OR: 1,37; 95 % CI: 1,03 – 1,82; p-Wert = < 0,03) [57].

Kontralateraler Verschluss

Bei einem Verschluss der kontralateralen Arteria carotis interna besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für einen perioperativen Schlaganfall (OR: 1,91; 95 % CI: 1,35 – 2,69; p-Wert = < 0,0001). Dieser Prädiktor konnte in 14 Studien belegt werden [58].

1.3.1.3 Zeitlicher Einfluss

Ein weiterer wichtiger Prädiktor für den Benefit einer CEA ist der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Symptome und der Operation, das so genannte *Stroke-to-Surgery-Intervall*. Rothwell [56] konnte anhand aller gesammelten Daten zeigen, dass bei Patienten mit einer 70 – 99%igen Karotisstenose, nach einer CEA, eine absolute Risikoreduktion für den Endpunkt „ipsilateraler Schlaganfall“ von 16 % nach 5 Jahren verbunden ist. Dies entspricht einer number-needed-to-treat von 6. Zusätzlich berechnete er, wie viele Schlaganfälle, abhängig des Stenosegrades (50 – 69 % und 70 – 99 %) und des Stroke-to-Surgery-Intervalls durch eine CEA verhindert werden könnten. Daraus wurde ersichtlich, dass die größte Risikoreduktion und somit eine niedrige number-needed-to-treat vorlag, wenn zwischen Indexereignis und Operation weniger als zwei Wochen vergangen waren. Als eines der wichtigsten Ergebnisse kann hervorgehoben werden, dass durch eine frühelektive CEA annähernd doppelt so viele neue Schlaganfälle verhindert werden können (siehe Abbildung 2 [38] umseitig). Dabei profitierten Patienten mit 70 – 99%igen Stenosen mehr als solche mit 50 – 69%igen Stenosen [57].

Ebenso hat das Geschlecht einen Einfluss. Männer mit einer mittel- (50 – 69 %) und hochgradigen Stenose (70 – 99 %) profitieren bis zu 12 Wochen nach Erstereignis

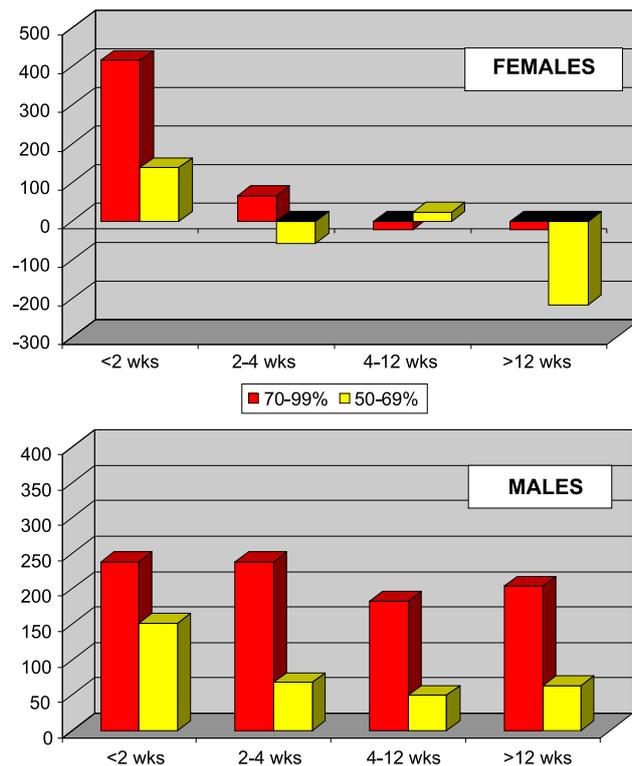


Abbildung 2: Anzahl der innerhalb von 5 Jahren verhinderten Schlaganfälle bei 1.000 durchgeführten Karotisendarterektomien in Abhängigkeit des Geschlechts und des Stenosegrades (50 – 69 % bzw. 70 – 99 %) nach Karotisendarterektomie gemäß Naylor et al. [38]

bzw. einem nicht invalidisierenden Schlaganfall durchgeführt werden kann. Nach einem Zeitintervall von mehr als 2 Wochen nimmt der Nutzen der Operation stetig ab. Im Gegensatz dazu sind Symptome einer Crescendo TIA bzw. eines Stroke-in-evolution mit einem erhöhten Risiko eines Schlaganfalles und Todes nach einer Notfall CEA verbunden (Stroke-in-evolution 20,2 %, 95 % CI 12,0 – 28,4 und Crescendo TIA 11,4 %, 95 % CI 6,1 – 16,7) [48].

1.3.1.4 Weitere Faktoren

Patienten mit rezidivierenden Symptomen [42], insuffizientem Kollateralkreislauf, intrakraniellen Stenosen [30], nicht-lakunärem Hirninfarkt [27] und Multimorbidität [4] haben ein deutlich erhöhtes Schlaganfall Risiko und profitieren von einer CEA bei einer hochgradigen symptomatischen A. carotis Stenose, im Vergleich zu einer konservativen Therapie.

durch eine CEA. Frauen hingegen erfahren nur bei einem hohen Stenosegrad und einem STS-Intervall von 2 Wochen einen Nutzen [38].

In einer systematischen Literaturrecherche von Rerkasem et al. [48] fanden sich bei Patienten mit TIA oder einem nicht invalidisierenden Schlaganfall bzgl. des perioperativen Risikos (Schlaganfall, Tod) keine signifikanten Unterschiede zwischen einer frühelektiven bzw. späteren CEA (< 1 Woche versus > 1 Woche: OR 1,2, 95 % CI: 0,9 – 1,7; p = 0,17 und < 2 Wochen versus > 2 Wochen: OR 1,2; 95 % CI 0,9 – 1,6; p = 0,13). Die Ergebnisse zeigen, dass eine CEA mit einem geringen Risiko und größtmöglichen Nutzen innerhalb von zwei Wochen nach einer TIA

1.3.2 Faktoren ohne Einfluss auf das perioperative Risiko

Neben signifikanten Variablen wurden auch Faktoren nachgewiesen, die mit keinem erhöhten perioperativen Risiko einhergingen. So konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationstechniken der Standard-TEA oder einer EEA gefunden werden. Die EEA zeigte ein kumulatives Risiko eines neuen ipsilateralen Schlaganfalls mit 3,9 % und die TEA einen Wert von 2,2 % (p-Wert = 0,2). Demzufolge können beide Techniken sicher für die CEA angewandt werden [12].

In der GALA Studie [25] und in einer systematischen Übersichtsarbeit von Tangkanakul et al. [63] wurde die Lokalanästhesie mit der Allgemeinanästhesie bei einer CEA miteinander verglichen. Auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der primären Endpunkte neuer Schlaganfall, Myokardinfarkt und Tod festgestellt werden.

1.4 Versorgung von Patienten mit symptomatischer Karotisstenose

Die Versorgung von Patienten mit ischämischen Symptomen erfolgt idealerweise nach dem Konzept der sogenannten *Stroke Unit*, welches erstmals in den 80er Jahren in Skandinavien eingeführt wurde. Dieses Konzept basiert im Wesentlichen darauf, dass Patienten mit Symptomen eines Schlaganfalls getrennt von anderen Patienten von einem speziell geschulten Team betreut werden.

In Deutschland werden auf den Stroke Units primär Patienten aufgenommen, die eine frische Ischämie oder eine TIA, Crescendo-TIA bzw. einem stroke in evolution innerhalb der letzten 24 Stunden mit oder ohne bzw. geringer Bewusstseinstörung erlitten haben. Sowohl eine fluktuierende Symptomatik als auch Instabilitäten von Vitalparametern sind Kriterien für eine Aufnahme. Zudem werden Patienten auf die Stroke Units aufgenommen, die hämodynamisch relevante kardiale Erkrankungen aufweisen oder bei welchen eine invasive Therapie, z. B. eine Thrombolyse, geplant ist.

Die Patienten werden durch ein multidisziplinäres Team versorgt, das ganz auf die Behandlung von Schlaganfallpatienten spezialisiert ist [33]. Das Team umfasst u.a. speziell ausgebildete und geschulte Ärzte, Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Logopäden, Sozialarbeiter und Ergotherapeuten. Zusätzlich steht die Stroke Unit in engem Kontakt mit anderen medizinischen Fachdisziplinen, wie z. B. der Gefäßchirurgie, Neurochirurgie, Neuroradiologie und Inneren Medizin. Die technische Aus-

stattung der Stroke Units ist so gestaltet, dass ein kontinuierliches, apparatives Monitoring aller relevanten kardiorespiratorischen und neurophysiologischen Parameter realisiert werden kann.

Der Aufgabenbereich der Stroke Unit umfasst u.a. die Gewährleistung einer optimalen Akut- und Basisdiagnostik und -therapie, einschließlich verschiedener Methoden zur Frührekanalisation von Arterienstenosen bzw. Verschlüssen. Nicht nur die Überwachung der Patienten durch ein kontinuierliches Monitoring, sondern auch die Prophylaxe und Behandlung von Komplikationen ist dabei berücksichtigt. Des Weiteren gehört die bedarfsgerechte Lagerung und Frühmobilisation zu ihren Aufgaben.

Die Effektivität einer Behandlung, die auf dem Stroke Unit-Konzept beruht, wurde in Studien übereinstimmend publiziert. Im Vergleich zur Behandlung von Schlaganfällen auf einer Normalstation fiel auf, dass Entgleisungen biologisch relevanter Parameter, wie z. B. Blutdruck, Herzrhythmus, etc., seltener sind. Zudem treten auf einer Stroke Unit weniger Komplikationen, wie z. B. Pneumonien, Hypoxie, Dehydratation, etc. auf. Insgesamt führt die Stroke Unit-Behandlung zu einer reduzierten Früh- und Langzeitletalität. Außerdem wird durch die Stroke Unit Therapie die Selbstständigkeit im alltäglichen Leben verbessert und es verringerte sich die Zahl an Langzeitpflegefällen [33], [61].

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Ausgehend von obigen Erkenntnissen soll im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, wie hoch die Mortalitätsrate bzw. die Inzidenz eines perioperativen Schlaganfalles innerhalb von 30 Tagen nach CEA bei nicht invalidisierenden Schlaganfall oder TIA ist. Zusätzlich sollen statistisch signifikante Parameter (siehe Kapitel 2.5.2 ermittelt werden, die es ermöglichen, eine Prognose über perioperative Komplikationen bei frühelektiver CEA zu treffen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Erfassung der Patientendaten

Im Rahmen der Datenerfassung wurden die Patientendaten von Januar 2002 bis Dezember 2009 aus dem Archiv des Klinikums Augsburgs retrospektiv anhand der Krankenakten erfasst und ausgewertet. Aufgrund der standardisierten Diagnostik und Behandlung der Patienten auf der Stroke Unit konnte auf eine komplette und umfangreiche Datenmenge zurückgegriffen werden. Mit Hilfe eines dafür erstellten Datenerfassungsbogens, welcher im Anhang beigelegt ist, konnten die essentiellen Daten erfasst werden, wobei die Zielsetzung primär die Sammlung möglichst vieler prä-, intra- und postoperativer Details der Patientendarstellte. Hierbei wurden sowohl allgemeine Daten (Alter, Geschlecht, Komorbidität, vaskuläre Risikofaktoren) als auch prä- und postoperative Informationen über den klinischen Zustand des Patienten anhand von verschiedenen neurologischen Bewertungen gesammelt. Zusätzlich wurden die wichtigsten diagnostischen Ergebnisse wie z. B. Grad der Stenose und Plaquemorphologie aufgenommen. Auch operative Daten, wie die Art der Anästhesie- und Operationstechnik, wurden in die Untersuchung miteingeschlossen. Die Darstellung der postoperativen Komplikationen war – neben der Frage, ob der Patient ein neues neurologisches Defizit perioperativ erlitten hat – einer der wesentlichen Aspekte bei der Datenerhebung. Die Daten wurden pseudonymisiert, indem jedem Patienten eine Zahl zugeteilt wurde. Alle Daten wurden mit Hilfe des EDV-Programms SPSS 14 verwaltet.

2.2 Einschlusskriterien

Für die Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich aufgrund einer TIA oder eines nicht invalidisierenden Schlaganfalles auf der Stroke Unit des Klinikums Augsburgs befanden und bei welchen eine frühelektive Karotisendarteriektomie durchgeführt wurde. Zusätzlich mussten alle Patienten für die Teilnahme ein Stroke-to-Surgery-Intervall von weniger als 30 Tagen aufweisen. Bezüglich des Alters oder des Geschlechts gab es keine Einschränkungen. Auch für die Operationsmodalitäten, wie Anästhesieart oder Operationstechnik gab es keine weiteren Bestimmungen. Unter Berücksichtigung der genannten Kriterien konnten insgesamt 96 Patienten, welche im Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2009 behandelt worden waren, für die Studie herangezogen werden.

2.3 Patientengut

2.3.1 Demographische Daten

Für die deskriptive Beschreibung der Patienten wurden neben dem Alter und dem Geschlecht auch die vaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus) der Patienten analysiert. Für die Erhebung wurden auch die Begleiterkrankungen registriert. Zum einen wurden die Patienten hinsichtlich einer kardialen Beeinträchtigung, wie zum Beispiel einem Myokardinfarkt oder einer koronaren Gefäßerkrankung, untersucht. Zum anderen wurde die COPD bei der Betrachtung der pulmonalen Beteiligung erfasst. Eine renale Erkrankung wurde unterteilt in kompensierte oder dekomensierte (dialysepflichtige) chronische Niereninsuffizienz. Die Einteilung der pAVK erfolgte nach der Fontaine Klassifikation.

2.3.2 Klinische Daten

Klinische Symptome

Die Stadieneinteilung extrakranieller Stenosen unterscheidet asymptomatische Stenosen von symptomatischen Stenosen. Die Stadieneinteilung aller Patienten erfolgte nach der Empfehlung von Eckstein und Allenberg (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Erläuterungen zur klinische Einteilung einer Karotisstenose gemäß Eckstein und Allenberg [18]

Stadium I	Asymptomatische Karotisstenose
I a	Ohne hochgradige kontralaterale Stenose/Verschluss
I b	Mit hochgradiger kontralateraler Stenose/Verschluss
Stadium II	reversible zerebrale Ischämie < 6 Monate
II a	Amaurosis fugax
II b	Transitorische ischämische Attacke (Symptome < 24 h)
Stadium III	Indikation zur Notfall-Karotisthrombendarterektomie
III a	Crescendo-transitorische ischämische Attacke
III b	Progredienter/ akuter Schlaganfall
Stadium IV	Ipsilateraler Schlaganfall < 6 Monate
Rankin 0	Kein Defizit nachweisbar
Rankin 1	Minimales, funktionell nicht beeinträchtigendes Defizit
Rankin 2	Leichter Schlaganfall, tägliche Verrichtungen möglich
Rankin 3	Mittelschwerer Schlaganfall, Gehen alleine möglich
Rankin 4	Schwerer Schlaganfall, Gehen nur mit Hilfe möglich

Im Stadium II handelt es sich um eine kurzdauernde weniger als 24 Stunden anhaltende Ischämie. Ein in den letzten sechs Monaten abgelaufener Schlaganfall ent-

spricht einem Stadium IV. Die hier vorliegende Stadieneinteilung nach Eckstein und Allenberg berücksichtigt neben der klinischen Symptomatik zusätzlich den Schweregrad der Behinderung nach einem bereits erlittenen Schlaganfall nach der modifizierten Rankin-Skala. Hervorzuheben ist die Problematik der Definition der Crescendo-TIA, da hierfür in der Literatur unterschiedliche Einteilungen gefunden werden können. Für diese Studie wurde im Wesentlichen die Definition von Karkos [31] verwendet: Gemäß der dort ausgewiesenen Definition hat ein Patient eine Crescendo-TIA, wenn er innerhalb der letzten sieben Tage drei oder mehr TIAs hintereinander erfahren hat.

2.3.3 Klinische Skalen

Um den allgemeinen und neurologischen Zustand der Patienten zu objektivieren, wurden verschiedene medizinische Skalen angewandt, welche im Weiteren kurz beschrieben werden:

Modified Rankin Scale

Die *modified Rankin Scale* (mRS) ist ein Punktesystem, mit dessen Hilfe die Selbstständigkeit des Patienten beurteilt wird [9]. Eine Übersicht dieses Punktesystems ist in Tabelle 2 dargestellt. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Zustand des Patienten am Aufnahmetag, Operationstag, postoperativ und am Entlassungstag mit Hilfe der mRS beurteilt.

Tabelle 2: Kriterien zur Bewertung des allgemeinen/neurologischen Zustandes von Patienten nach der modified Rankin Scale (mRS) [9]

Score	Bedeutung
0	Keine Symptome
1	Kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten
2	Unfähig, alle früheren Aufgaben zu verrichten, kann aber die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe erledigen
3	Bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen
4	Unfähig, ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen Bedürfnisse zu sorgen
5	Bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit
6	Tod

American Society of Anesthesiology Classification

Die *American Society of Anesthesiology Classification* (ASA) ist ein System, um den physischen Zustand der Patienten vor einer Operation abzuschätzen. In Tabelle 3 sind die Klassen mit dem zugehörigen Erkenntnismerkmal zusammengefasst.

Tabelle 3: Einteilung und Bewertung des allgemeinen Zustandes von Patienten nach der American Society of Anesthesiology Classification (ASA-Klassifikation)

Klassifizierung	Bedeutung
Klasse 1	Gesunder Patient, keine medizinischen Probleme
Klasse 2	Geringe Systemerkrankung
Klasse 3	Schwere Systemerkrankung, aber nicht arbeitsunfähig
Klasse 4	Schwere Systemerkrankung, die lebensbedrohlich ist
Klasse 5	Im Sterben liegend, Lebenserwartung innerhalb 24 h ist gering, unabhängig von der Operation.

Barthel-Index

Mit Hilfe des *Barthel-Index* wird die Selbstständigkeit des Patienten beurteilt [9] (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Erläuterungen zur Bewertung der Selbstständigkeit von Patienten mit Hilfe des Barthel-Index [9]

Leistung	Zusätzliche Erläuterung	Ohne Hilfe	Mit Hilfe	Völlig hilfsbedürftig
Essen	Muss geschnitten werden = 5	10	5	0
Rollstuhlfahrer	Minimale Assistenz = 10 Kann Aufsitzen, Hilfe für Transfer = 5	15	10/5	0
Körperpflege	Gesicht waschen, Haare kämmen etc.	5	0	0
Toilette	Unabhängig bei Bettschüssel = 10	10	5	0
Baden		5	0	0
Bewegung	> 50 m unabhängig/mit Gehstützen = 15 > 50 m mit geringer Hilfe = 10 < 50 m mit Hilfe oder Rollstuhl = 5	15	10/5	0
Treppensteigen	Hilfe oder Supervision = 5	15	5	0
Ankleiden	Mit Hilfe, zur Hälfte selbst = 5	10	5	0
Stuhlkontrolle	Kontinent mit Hilfe, gelegentlich inkontinent = 5, inkontinent = 0	10	5	0
Urinkontrolle	Kontinent mit Hilfe, gelegentlich inkontinent = 5, inkontinent = 0	10	5	0

Erreicht der Patient 100 Punkte, ist er in der Lage, selbstständig zu essen, sich fortzubewegen und Körperpflege zu betreiben. Bei 60 – 95 Punkten benötigt der Patient Hilfe. Weniger als 60 Punkte bedeutet die Abhängigkeit von anderen Menschen.

National Institute of Health – Stroke Scale

Die *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) quantifiziert das Ausmaß des neurologischen Ausfalls [9]. Dabei werden bei Beeinträchtigungen von Leistungen wie Bewusstseinslage, Orientierung, Befolgen von Anweisungen, Blickwendung, Gesichtsfeld, Mimik, Arm- und Beinmotorik, Ataxie, Sensibilität, Sprache, Sprechen und Neglect Punkte verteilt. Bei maximaler Beeinträchtigung können 42 Punkte erreicht werden.

Essener Risk Score und ABCD2-Score

Für die Risikoabschätzung eines Rezidivinsultes nach dem ersten Schlaganfall wurde der *Essener Risk Score* herangezogen [16]. Die dafür verwendeten Bewertungsmerkmale mit dazugehöriger Punkteverteilung sind in Tabelle 5 aufgeführt. Erreicht der Patient einen Punktwert von ≥ 3 Punkten, so liegt demnach das Rezidivrisiko bei ≥ 4 % pro Jahr.

Tabelle 5: Kriterien zur Risikoabschätzung eines Rezidivinsultes nach dem ersten Schlaganfall mit Hilfe des Essener Risk Score [16]

Kriterien zur Bewertung nach dem Essener Risk Score	Punkte
< 65 Jahre	0
65 – 75 Jahre	1
> 75 Jahre	2
Arterielle Hypertonie	1
Diabetes mellitus	1
Myokardinfarkt	1
Andere kardiovaskuläre Ereignisse	1
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1
Raucher	1
Zusätzlich TIA oder Insult zum qualifizierendem Ereignis	1

Nach vorangegangener TIA wurde zur Risikoabschätzung eines Insultes der ABCD2-Score verwendet, dessen Beurteilungskriterien in Tabelle 6 (angelehnt an [16]) aufgelistet sind. Bei einem Punktwert von bis zu 3 Punkten haben die Patienten demzu-

folge ein niedriges 2-Tages-Risiko für einen Schlaganfall, Patienten mit 4 oder 5 Punkten ein mittleres Risiko von 4,1 %. Werden 6 bis 7 Punkte erreicht, so liegt das Schlaganfallrisiko bei 8,1 %.

Tabelle 6: Erläuterungen zur methodischen Risikoabschätzung eines Insultes nach vorangegangener transitorischer ischämischer Attacke (TIA) mit Hilfe des ABCD2-Scores [16]

Bewertungskriterien des ABCD2-Score	Punkte
A = Age: > 60 Jahre	1
B = Blutdruck: > 140/90 mmHg	1
C = Clinical features: halbseitige Schwäche	2
verwaschene Sprache ohne Schwäche	1
D = Symptom duration: 10 – 59 min	1
> 60 min	2
D = Diabetes	1

Stroke-to-Surgery Intervall

Des Weiteren wurde in der vorliegenden Studie das sogenannte Stroke-to-Surgery Intervall bestimmt, welches die Zeit – gemessen in Tagen – zwischen Indexereignis und Operationstag beschreibt.

2.3.4 Diagnostische Daten

Diagnostikverfahren

Zur Detektion und Stenosegraduierung wurde bei allen hier erfassten Patienten eine Doppler-/Duplexsonographie und bei 38 Patienten zusätzlich eine Angiographie mittels CT oder MR durchgeführt.

Bestimmung des Stenosegrades

Die endgültige Bestimmung des Stenosegrades erfolgte in allen Fällen nach NASCET-Kriterien. Dieser errechnet sich aus dem Verhältnis geringster Durchmesser innerhalb der Stenose zum Gefäßdurchmesser der A. carotis int. distal der Stenose (distaler Stenosegrad = $(B - A) / B \times 100$ Prozent). Die dafür herangezogenen Maßbezeichnungen sind Abbildung 3 umseitig zu entnehmen. In einigen Fällen wurde der Stenosegrad initial durch die ECST-Kriterien angegeben. Dabei wird der Durchmesser des geringsten noch durchflossenen Abschnittes ins Verhältnis zum

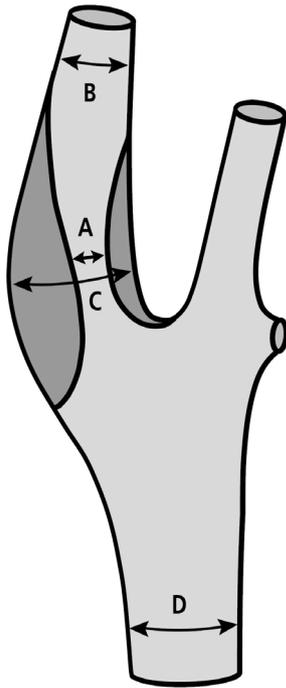


Abbildung 3: Schematische Darstellung der geometrischen Beziehungen zur Berechnung des angiographischen Stenosegrades nach ECST und NASCET Kriterien [18]

geschätzten ursprünglichen Gefäßdurchmesser gesetzt (lokaler Stenosegrad = $(C - A) / C \times 100$ Prozent). Für die definitive Auswertung wurde der Stenosegrad nach ECST Kriterien mit Hilfe einer Umrechnungsformel in den NASCET-Stenosegrad umgerechnet [18].

Umrechnungsformel:

$$\text{NASCET Prozent-Stenose} = (\text{ECST Prozent-Stenose} - 40\%) / 0,6$$

Plaquemorphologie

Neben der Bestimmung des Stenosegrades wurde zusätzlich die Morphologie der Plaques nach sonographischen Kriterien bestimmt.

Präoperative kraniale Parenchym-Bildgebung

Präoperativ wurde bei allen untersuchten Patienten eine kraniale Bildgebung mittels CT bzw. MRT durchgeführt, um evtl. vorhandene ischämische und hämorrhagische Parenchymläsionen zu identifizieren. Eine frische bzw. alte Ischämie wurde weiter unterteilt in Territorialinfarkte, Grenzzoneninfarkte, sowie lakunäre und kombinierte Läsionen.

Grenzzoneninfarkte, sowie lakunäre und kombinierte Läsionen.

2.4 Behandlungsmethoden

2.4.1 Präoperatives Management

Alle Schlaganfall- bzw. TIA-Patienten wurden nach einem allgemeinen standardisierten Algorithmus auf der Stroke Unit behandelt, die seit 1998 am Klinikum Augsburg in Betrieb ist. Die Patienten werden hier durch ein multidisziplinäres Team bestehend aus Ärzten verschiedener medizinischer Fachrichtungen, speziell ausgebildete und geschulte Pflegefachkräfte, Physiotherapeuten, Logopäden und Ergotherapeuten versorgt. Zudem wird ein kontinuierliches Monitoring aller relevanten kardiorespiratorischer und neurophysiologischer Parameter der Patienten durchgeführt. Des Weiteren wurden die Patienten dabei zunächst neurologisch untersucht und die Schwere des Schlaganfalles bzw. der TIA wurde anhand der modified Rankin Scale, dem Barthel-Index und der NHISS bestimmt.

Neben der notwendigen standardisierten Basistherapie auf der Stroke Unit erhielten alle Patienten Acetylsalicylsäure zur Thrombozytenfunktionshemmung und alle bis auf vier Patienten Statine.

2.4.2 Operatives Management

2.4.2.1 Anästhesieverfahren

Der zuständige Anästhesist bestimmte den körperlichen Zustand des Patienten präoperativ mit Hilfe der ASA-Klassifikation. Bei der operativen Behandlung der Karotisstenose wurde das Verfahren der oberflächlichen zervikalen Plexus-Anästhesie der Intubationsanästhesie vorgezogen. Die Art des gewählten Anästhesieverfahrens wurde letztendlich von den Gefäßchirurgen, den Anästhesisten und den Patienten individuell entschieden und war abhängig von der Präferenz des Patienten und der anatomischen Lage der Stenose. Bei der Lokoregionalanästhesie wird auf Höhe C2/C3 ein Depot am Processus transversus mit einem langwirksamen Lokalanästhetikum gesetzt. Zudem wird das Operationsgebiet oberflächlich infiltriert. Im Rahmen dieser Anästhesie bleibt die vegetative Autoregulation weitgehend erhalten, Schwankungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz treten im Vergleich zur Allgemeinanästhesie seltener auf.

Während des Probeclampings kann beim wachen Patienten die Sprache, Motorik und Gehirnfunktion überprüft werden. Dies hat den Vorteil, dass eine inadäquate zerebrale Perfusion sofort detektiert werden kann und daraus ergibt sich die Indikation zur Verwendung eines Shuntes, um die zerebrale Perfusion während der Desobliteration aufrecht zu erhalten. Die Verwendung eines Shunts wird auch zum Beispiel bei einem kontralateralen Karotisverschluss oder bei stenosierenden Prozessen der Vertebralarterien empfohlen.

Am Klinikum Augsburg wird bei der Intubationsanästhesie kein Neuromonitoring durchgeführt und routinemäßig bei jedem Patienten ein Shunt verwendet.

2.4.2.2 Operationstechnik

Technik der Thrombendarteriektomie (TEA)

Die Präparation der Karotidgabel in sogenannter „no touch“ Technik erfolgte über einen Schnitt parallel zum Vorderrand des M. sternocleidomastoideus. Bei der Darstellung der Gefäße wurde darauf geachtet, keine Nerven des Operationsgebietes zu verletzen. Zum einen zieht über die A. carotis interna kranial der Gabel in wechsell-

der Höhe der N. hypoglossus. Zum anderen verläuft zwischen der A. carotis communis und der V. jugularis der N. vagus, der auf dieser Höhe Fasern des N. laryngeus recurrens enthält. Am Unterrand der Mandibula verläuft der R. marginalis mandibulae aus dem N. facialis. Die fertig präparierte Karotisbifurkation wird mit Gummizügeln angeschlungen. Zur Prophylaxe einer Thrombenbildung bei der folgenden Klemm- bzw. Shuntphase wurde den Patienten durch die Anästhesie intravenös 5000 IE unfractioniertes Heparin injiziert. Zeigten die Patienten während des Probeclampings keine neurologischen Ausfallerscheinungen, wurden die Äste der Karotidgabel ausgeklemmt und die A. carotis interna wurde der Länge nach inzidiert. Beim Auftreten von neurologischen Ausfallerscheinungen wurde wie bereits erwähnt ein temporärer Shunt verwendet. Das lumenstenosierende Material wurde sorgfältig ausgeschält und die Inzision in der Arterie routinemäßig mit einem Patch verschlossen.

Technik der Eversionsendarterektomie (EEA)

Wie die TEA kann auch die meist schneller durchzuführende Eversionsendarterektomie (EEA) sowohl in Intubationsanästhesie als auch in Regionalanästhesie durchgeführt werden. Die Präparation für die EEA erfolgte analog zur oben beschriebenen Methode für die TEA, ebenso wurde vor der Klemmphase intravenös Heparin injiziert. Nach dem Setzen der Gefäßklemmen wurde die Klemmtoleranz beurteilt. Kam es hierbei zu einer neurologischen Symptomatik, so mussten die Klemmen wieder geöffnet und auf die Methode der TEA mit Shunteinlage gewechselt werden. Die ACI wurde dann im Bereich des Bulbus caroticus abgesetzt und das atheromatöse Material wurde durch eine vorsichtige Eversion entfernt. Anschließend wurde die ACI wieder reanastomosiert.

2.4.2.3 Operationsdetails

Intraoperative Kontrolle

Zur intraoperativen Kontrolle stand die Angiographie zur Verfügung, welche abhängig der Nierenfunktion der Patienten verwendet wurde.

Zeiten

Neben der Operationsdauer wurde zudem auch die Clampingzeit bestimmt. Hierfür wurden nur Operationen in Intubationsanästhesie bzw. Intubationsanästhesie mit Zervikalblock erfasst. Des Weiteren wurde auch der Operationszeitpunkt berücksichtigt, ob die Operation während oder außerhalb der Kernarbeitszeit durchgeführt wur-

de. Dabei bezieht sich die Kernarbeitszeit auf die Wochentage Montag bis Freitag von jeweils 8:00 – 16:00 Uhr.

Operationsteam

Des Weiteren wurde die Zusammensetzung des Operationsteams analysiert. Dabei wurde zwischen Hauptoperator und Op-Assistenz unterschieden. Der Hauptoperator war entweder der Chefarzt oder ein Oberarzt, während die Op-Assistenz aus einem Oberarzt oder Assistenzarzt bestand.

2.4.3 Postoperatives Management

Nach der Operation wurden die Patienten auf der Stroke Unit weiterbehandelt und die antithrombotische Therapie wurde mit Thrombozytenaggregationshemmer fortgesetzt. Jede postoperative neurologische Verschlechterung auf der modified Rankin Scale mehr als 24 Stunden bestehend wurde als eine Komplikation der Operation angesehen und war der Anlass für eine erneute Bildgebung des Kopfes. Des Weiteren wurden die Patienten auf weitere postoperative Komplikationen wie Nachblutungen, Nervenläsionen, Lungenembolien, tiefe Beinvenenthrombosen und Myokardinfarkte untersucht.

2.5 Auswertung der Ergebnisse und Statistik

Mit Hilfe des erstellten Datenbogens wurden die im Rahmen der Studie gesammelten Patientendaten erfasst und statistisch bewertet. Die dabei verwendeten Auswertungs- und Bewertungsmethoden basieren im Wesentlichen auf dem Basiswissen medizinischer Statistik [68].

Nach dem Stand der Literatur [70] wurden, für die hier vorliegende Auswertung der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate, alle Patienten mit einem perioperativen Schlaganfall oder Tod, entweder aufgrund des perioperativen Schlaganfalles oder einer anderen Todesursache (z. B. kardial bedingt) berücksichtigt.

2.5.1 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung dieser Arbeit erfolgte durch das Heranziehen des Fisher-Freeman-Halton Exact Test (FFHET) und wurde mit Hilfe der Statistik Software SPSS durchgeführt. Der χ^2 -Test konnte nicht herangezogen werden, da beim χ^2 -Test die erwartete Häufigkeit in keiner der Kontingenztafeln unter fünf liegen sollte, was häufig aber nicht vermeidbar war. In Vierfeldertafeln werden die Werte so ange-

ordnet, dass der Wert mit der kleinsten Häufigkeit links oben steht. Für diese Situation wird nach Gleichung (1) die Wahrscheinlichkeit berechnet. Dabei entsprechen die Konstanten a, b, c und d den Häufigkeiten gemäß der Anordnung in der Vierfeldertafel und n entspricht der Summe der Einzelhäufigkeiten.

$$P = \frac{(a + b)!(c + d)!(a + c)!(b + d)}{(n! \cdot a! \cdot b! \cdot c! \cdot d!)} \quad (1)$$

Als Signifikanzniveau wurde hier $\alpha = 0,05$ festgelegt. Falls nun die Wahrscheinlichkeit P größer als α ist, wird die Nullhypothese beibehalten. Wenn der p-Wert kleiner α ist, so wird die Nullhypothese zugunsten der Alternativhypothese abgelehnt.

Zusätzlich zum hier angewandten FFHET wurde die Odds Ratio (2) verwendet, um die Annäherung für das relative Risiko zu untersuchen. Dies dient der Analyse von Häufigkeitsunterschieden, wenn die zu erwartende Häufigkeit zu klein ist und dadurch der FFHET nicht oder nur bedingt angewendet werden kann. Sie berechnet sich auf der Basis der Häufigkeiten einer Vierfeldertafel.

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c} \quad (2)$$

Nimmt die Odds Ratio einen Wert größer 1 an, so besteht ein Zusammenhang zwischen den beiden hier untersuchten Merkmalen A und B. Gleichzeitig wurde zur Beurteilung des signifikanten Zusammenhanges ein Konfidenzintervall bestimmt. Konnte aufgrund der vorliegenden Daten keine Odds Ratio bestimmt werden, wurde auf Basis der „two different independent proportions“ Methode die Auftretenswahrscheinlichkeit von Ereignissen miteinander verglichen und zusätzlich ein Konfidenzintervall angegeben, um ein Aussage über die statistische Signifikanz treffen zu können.

2.5.2 Einfluss prä- und intraoperativer Variablen auf ein neues perioperatives neurologisches Defizit

Um eine bessere Selektion von Patienten mit besonders hohem Therapiebenefit treffen zu können, wurde der Einfluss von potenziellen prädiktiven Faktoren im Hinblick auf ein neues perioperatives Defizit untersucht. In Tabelle 7 sind umseitig die ausgewählten potenziellen prädiktiven Faktoren exemplarisch aufgelistet.

Tabelle 7: Zusammenfassung und Übersicht hier aufgestellter präoperativer und intraoperativer Prädiktoren

Präoperative Prädiktoren		Intraoperative Prädiktoren
<i>Klinische Prädiktoren</i>	<i>Diagnostische Prädiktoren</i>	
Alter	Kontralateraler Stenosegrad	Anästhesieart
Geschlecht	Plaquemorphologie	Operationszeit
Vaskuläre Risikofaktoren	Läsionsart in der zerebralen	Clampingzeit
Komorbidity	Computertomographie	Operationstechnik
Symptomatik		Shunteinlage
American Society of Anesthesiology Classification		Operationsteam
Modified Rankin Scale		
Barthel-Index		
National Institute of Health Scale		
Stroke-to-Surgery Intervall		

Für diese Fragestellung wurde zur statistischen Untersuchung der eben erwähnte FFHET und die Odds Ratio verwendet. Auch hier wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ festgelegt. Außerdem wurde der Test zweiseitig geprüft, um eine Irrtumswahrscheinlichkeit auszuschließen.

3 Ergebnisse

3.1 Postoperatives Ergebnis

Im Rahmen der in dieser Arbeit durchgeführten Auswertung von Patientenakten wurden in der Klinik für Gefäßchirurgie des Klinikum Augsburg insgesamt 96 Patienten ermittelt, bei denen im Zeitraum vom Januar 2002 bis Dezember 2009 eine frühelektive CEA durchgeführt wurde. Dabei erlitten neun Patienten ein Indexereignis im Sinne eines perioperativen Schlaganfalles (definiert als eine neurologische Symptomverschlechterung um einen Punkt auf der mRS für > 24 h) als Re-Insult bei Patienten mit vorausgegangenem Schlaganfall bzw. als Erstinsult bei Patienten mit einer vorangegangenen TIA. Zwei Patienten verstarben an den Folgen der Operation jeweils aufgrund eines Myokardinfarktes bzw. eines hämorrhagischen Infarktes. Die in der nachfolgenden Tabelle 8 sind die beobachteten Komplikationen der untersuchten Patienten dargestellt.

Tabelle 8: Auswertung der 96 Studienpatienten hinsichtlich der vorliegenden postoperativen Komplikationen nach Karotisendarteriektomie am Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Postoperative Komplikationen	Anzahl der Patienten (von insgesamt 96)
Perioperativer Schlaganfall mit letalem Ausgang	9 (9,4 %) 2
Kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate	9 (9,4 %)
Hypästhesie im Operationsgebiet	3
Heiserkeit	4
Postoperative Wundinfektion	0
Nachblutungen	4
Allgemeine postoperative Komplikationen	
Myokardinfarkt	1
Lungenembolie	0
Tiefe Beinvenenthrombose	0

Des Weiteren wurde bei sieben Patienten ein Nerv während der Operation verletzt, wobei sich dies bei drei Patienten in einem Sensibilitätsverlust im Operationsgebiet und bei vier Patienten durch vorübergehende Heiserkeit aufgrund einer Verletzung des N. laryngeus recurrens äußerte. Wundinfektionen traten bei keinem der untersuchten Patienten auf. Bei vier Patienten kam es zu einer revisionspflichtigen Nach-

blutung. Der anschließende postoperative Verlauf gestaltete sich bei diesen unauffällig. Die Nachblutungen waren nicht abhängig von einer Operationstechnik (Nachblutung bei TEA versus EEA 2,5 %/ 12,5 %, Odds Ratio 5,571; 95 % CI: 0,724 – 42,88, p-Wert = 0,128).

Die Tabelle 9 zeigt den Schweregrad, angegeben nach mRS, den Pathomechanismus und das zeitliche Eintreten des perioperativen Schlaganfalls bei den neun Indexereignissen.

Tabelle 9: Auswertung aller Indexpatienten mit perioperativem Schlaganfall (n = 9) hinsichtlich des Schweregrades und Pathomechanismus des perioperativen Schlaganfalls sowie dessen zeitlichen Auftretens, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

	Anzahl der Patienten mit perioperativem Schlaganfall, n = 9
Perioperativer Schlaganfall	
Leichter/mittlerer Schlaganfall (mRS ≤ 3)	5
Schwerer Schlaganfall (mRS > 4)	4
Pathomechanismus des perioperativen Schlaganfalls	
Arterio-arterielle Embolie	2
Thrombotischer Verschluss (im OP-Gebiet)	5
Hypertensiv	1
Unbekannt	1
Zeitlicher Zusammenhang	
Während Aufwachphase	7
Folgetag	2

Bei vier Patienten handelte es sich um einen schweren Schlaganfall mit einem perioperativen mRS-Wert von ≥ 4 Punkten. Die restlichen fünf Patienten erlitten einen leichten bis mittelschweren Schlaganfall mit einem mRS-Wert von < 4 Punkten. Alle neu hinzugekommenen Defizite betrafen das Perfusionsgebiet der operierten Karotisarterie. Bei fünf Patienten war die Ursache der neurologischen Verschlechterung ein perioperativer thrombotischer Verschluss des operierten Gefäßes. Drei Patienten wurden aufgrund dessen einer sofortigen Revision unterzogen werden. Des Weiteren war bei zwei Patienten aufgrund der zerebralen CT Veränderungen eine arterio-arterielle Embolie die mutmaßliche Ursache für den perioperativen Schlaganfall. Bei einem Patienten wurde diskutiert, dass der perioperative Schlaganfall im Rahmen einer postoperativen hypertensiven Entgleisung verursacht wurde. Die Ursache des Indexereignisses konnte bei einem Patienten retrospektiv nicht mehr geklärt werden. Bei diesem Patienten bestand kontralateral der Operationsseite ein Verschluss der

A. carotis interna. Möglicherweise bestand eine Dysfunktion des Kollateralkreislaufes während der Operation, so dass dies zu einem ipsilateralen Schlaganfall der operierten Seite führte.

In sieben Fällen trat eine neurologische Verschlechterung innerhalb der Aufwachphase (< 24 Stunden postoperativ) auf und bei 2 Patienten erst am Folgetag. Vier der Patienten mit perioperativem Verschluss erlitten den Schlaganfall in der Aufwachphase.

Bei allen Patienten mit einem perioperativen Schlaganfall wurde eine zerebrale Bildgebung veranlasst. Tabelle 10 zeigt die unterschiedlichen postoperativen Infarktarten.

Tabelle 10: Einteilung der Indexpatienten nach ihren neuen morphologischen Läsionen in der zerebralen Bildgebung, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Neue morphologische Läsionen im CCT	Anzahl der Patienten
Mediateilinfarkt	8
davon hämorrhagischer Infarkt	1
Grenzzoneninfarkt	1

In acht Fällen zeigte sich ein Mediateilinfarkt und bei einem Fall ein Grenzzoneninfarkt. Im postoperativ erstellten CCT eines Patienten konnte eine deutliche Zunahme des primären Mediainfarktes mit zusätzlicher Einblutung und ausgeprägter Raumforderung festgestellt werden.

Ein Patient erlitt postoperativ neben einer zerebralen Ischämie zusätzlich einen Myokardinfarkt. Aufgrund des erhöhten zerebralen Einblutungsrisikos konnte der Patient keiner operativen Myokardrevaskularisation unterzogen werden. Im weiteren stationären Aufenthalt verschlechterte sich dessen Zustand zunehmend. Morphologisch zeigten sich im CCT multiple zerebrale Ischämien. Zusätzlich entwickelte dieser Patient eine kardial bedingte Kreislaufdepression und ein oligurisches Nierenversagen. Aufgrund des Verzichts der Ausweitung intensivmedizinischer Maßnahmen, entsprechend dem eruierten Patientenwunsch, verstarb der Patient. Ein Patient erlitt als Ursache eines perioperativen neu aufgetretenen neurologischen Defizites einen Verschluss der operierten ACI. Daraufhin erfolgte eine Revisionsthrombektomie. Im CCT zeigte sich ein hämorrhagischer Infarkt, an dessen Folgen er verstarb.

3.2 Deskriptive Daten des gesamten Patientengutes

3.2.1 Demographische Daten

Alter und Geschlecht

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag zwischen 45 und 86 Jahren. Die Altersverteilung der Patienten ist in Abbildung 4 dargestellt.

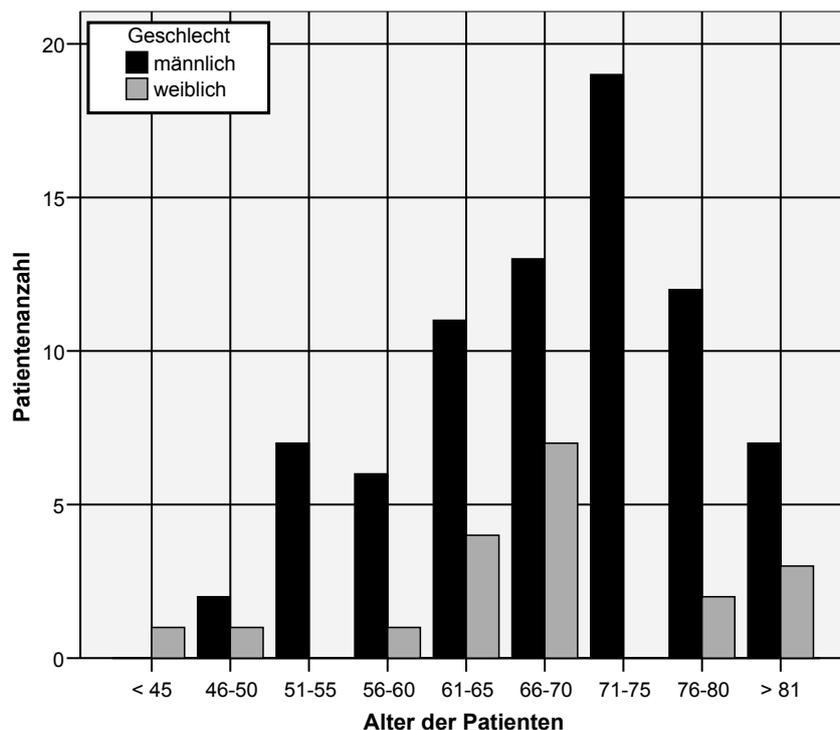


Abbildung 4: Altersverteilung der untersuchten 96 Patienten getrennt nach Geschlecht, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Der Median betrug 69 Jahre. Für die untere Perzentile ergab sich ein Wert von 63,25 Jahren und für die obere Perzentile ein Wert von 76,75 Jahren.

Der größte Anteil der Patienten war männlich (76 von 96 Patienten).

Vaskuläres Risikoprofil

Bei der Analyse des vaskulären Risikoprofils hatten 90 Patienten eine arterielle Hypertonie. 73 Patienten litten an einer Hyperlipidämie und 40 Patienten an Diabetes mellitus. Unter den 96 Patienten gab es 37 Raucher, darunter 24 aktive. 13 der 37 Patienten hatten das Rauchen bereits aufgegeben. Abbildung 5 stellt das vaskuläre Risikofaktorenprofil dar. Die meisten Patienten wiesen im Wesentlichen zwei Risikofaktoren auf: arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie.

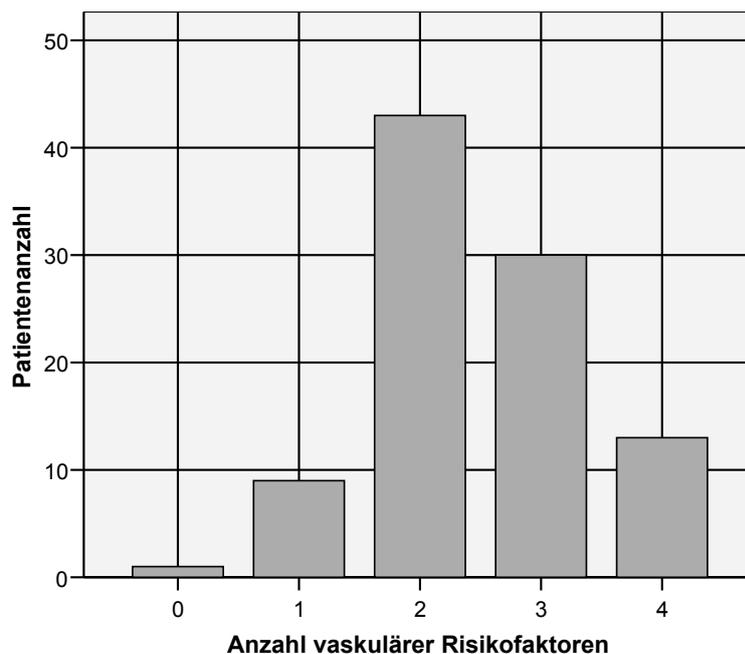


Abbildung 5: Einteilung der untersuchten 96 Patienten nach der Anzahl ihrer dokumentierten vaskulären Risikofaktoren, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Komorbidität

Für die Erhebung wurden auch die Begleiterkrankungen registriert. Tabelle 11 zeigt die Komorbidität des Patientengutes.

Tabelle 11: Aufstellung der diagnostizierten Begleiterkrankungen der 96 Patienten, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Komorbidität der Patienten	Patientenanzahl (von 96)
Herzerkrankung: Congestive Heart Failure, Myokardinfarkt	19
Pulmonale Erkrankung: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	8
Renale Erkrankung: Kompensiert	8
Dekompensiert (Dialyse)	-
Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Stadium II	10

19 Patienten litten an einer Herzerkrankung, während jeweils acht Patienten von einer pulmonalen oder renalen Erkrankung betroffen waren. Zehn Patienten wiesen eine pAVK im Stadium II auf. Nur zwei Patienten zeigten zwei Begleiterkrankungen gleichzeitig.

3.2.2 Klinische Daten

Klinische Symptome

Die nachfolgende Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Patienten anhand ihres klinischen Stadiums. 32 Patienten wurden dem Stadium II a/b, 28 Patienten dem Stadium III a/b und 36 Patienten dem Stadium IV zugewiesen. Von den 32 Patienten mit Stadium II zeigten fünf Symptome einer Amaurosis fugax und 27 Patienten eine TIA. In 26 Fällen lag eine Crescendo-TIA vor und bei zwei Patienten konnte ein progressive stroke beobachtet werden.

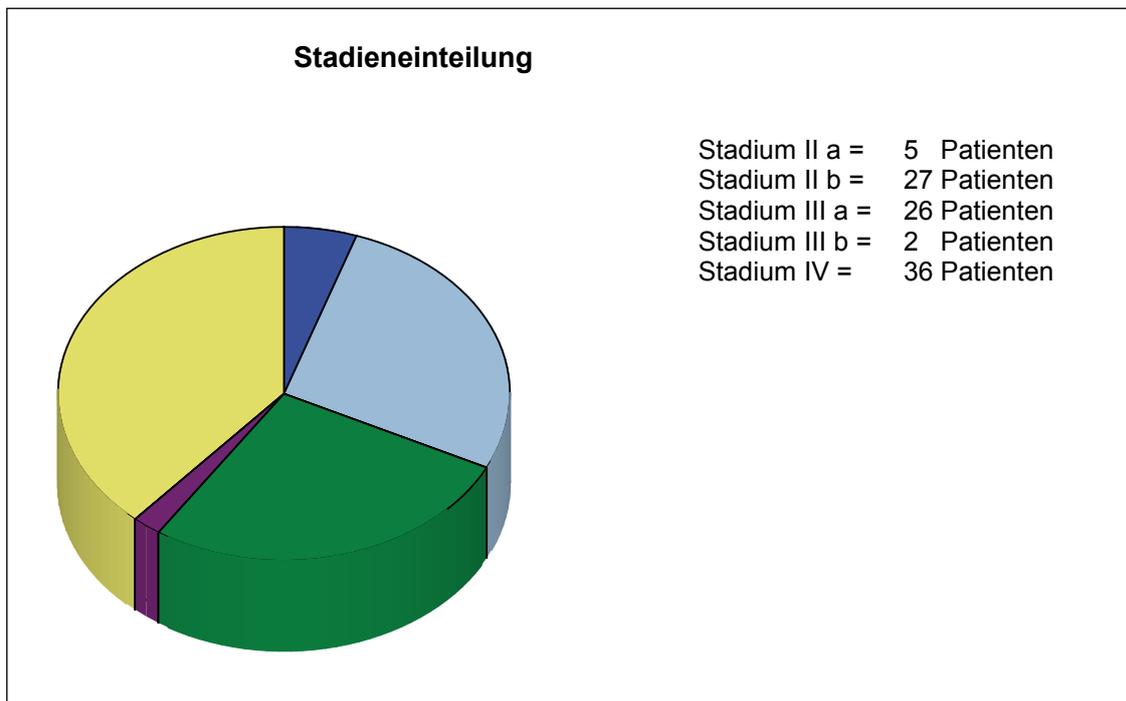


Abbildung 6: Bewertung der Karotisstenose der 96 Patienten gemäß den klinischen Einteilungskriterien nach Eckstein und Allenberg [18], Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Modified Rankin Scale

In Tabelle 12 umseitig können die auf der Basis der Patientendaten erfassten Werte der mRS am Aufnahme- und Operationstag entnommen werden. Insgesamt ist erkennbar, dass es sich bei 83 Patienten am Aufnahmetag und bei 84 Patienten am Operationstag um ein leichtes neurologisches Defizit handelte ($mRS \leq 2$). Von einem Patienten konnten die Daten am Operationstag bezüglich des mRS Wertes nicht eruiert werden.

Tabelle 12: Einteilung und Bewertung der 96 Studienpatienten am Aufnahme- und Operationstag nach der modified Rankin Scale Methode (mRS), Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

mRS Wert	Aufnahmetag Patientenanzahl	Operationstag Patientenanzahl
0	43 (44,8 %)	46 (47,9 %)
1	26 (27,1 %)	22 (22,9 %)
2	14 (14,6 %)	16 (16,7 %)
3	5 (5,2 %)	6 (6,3 %)
4	8 (8,3 %)	5 (5,2 %)
5	-	-
6	-	-

American Society of Anesthesiology Classification

Im Rahmen der Auswertung der ASA-Klassifikation konnte festgestellt werden, dass neun der insgesamt 96 Patienten eine geringe Systemerkrankung aufwiesen. Vorwiegend wurden die Patienten der Klasse 3 (85 Patienten) und in zwei Ausnahmefällen der Klasse 4 zugeteilt.

Barthel-Index

Tabelle 13 zeigt den Grad der Selbständigkeit der in dieser Studie erfassten Patienten anhand des Barthel-Index am Aufnahmetag.

Tabelle 13: Bewertung der 96 Studienpatienten nach dem Barthel-Index, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Barthel-Index Punkte	Patientenanzahl
< 60 Punkte = abhängig von fremder Hilfe	7 (7,3 %)
60 – 95 Punkte = unabhängig mit Hilfe	11 (11,5 %)
100 Punkte = selbstständig	78 (81,3 %)

78 Patienten erreichten 100 Punkte. Lediglich sieben Patienten lagen unter 60 Punkten und waren, nach dem Barthel-Index, von der Hilfe anderer Personen abhängig. Elf Patienten lagen im Bereich von 60 – 95 Punkten.

National Institute of Health – Stroke Scale

Die hier beurteilten Patienten lagen im Bereich von null bis elf Punkten (zu sehen in Abbildung 6). Dabei errechnete sich für die meisten Patienten (n = 46) ein Punktwert

von null. 16 Patienten hatten einen Punkt und 14 Patienten hatten zwei Punkte. Die restlichen 20 Patienten verteilen sich dann im Bereich von drei bis elf Punkten.

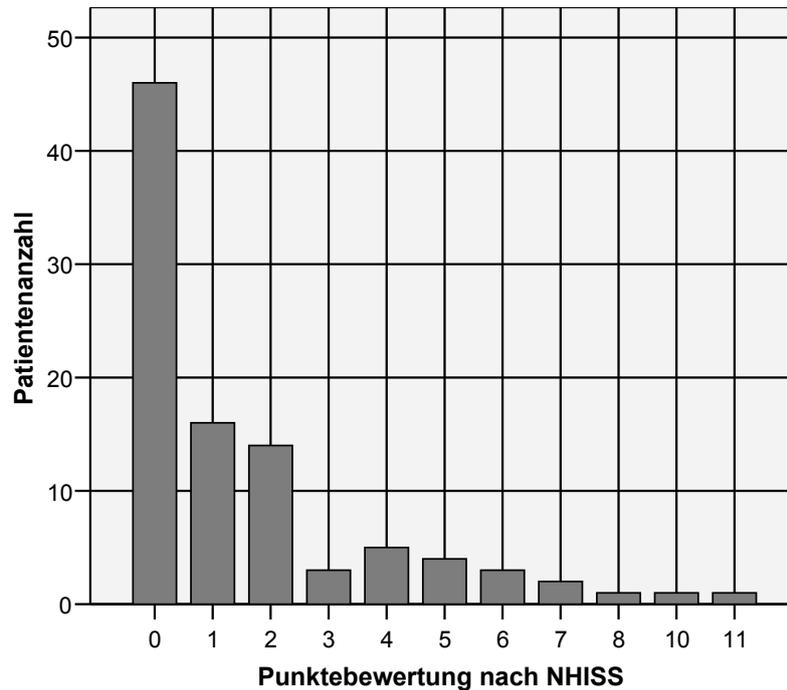


Abbildung 7: Bewertung der 96 Studienpatienten am Aufnahmetag nach der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Essener Risk Score und ABCD2-Score

Im Rahmen der durchgeführten Studie wurden 38 Patienten mit einem Schlaganfall anhand des Essener Risk Score bzw. des Risikos eines Rezidivschlaganfalls bewertet. Eine Übersicht der Auswertung ist in Abbildung 7 umseitig dargestellt. Dabei erreichten 37 Patienten einen Wert ≥ 3 Punkte, womit für alle, bis auf einen, ein Rezidivrisiko von ≥ 4 % pro Jahr bestand.

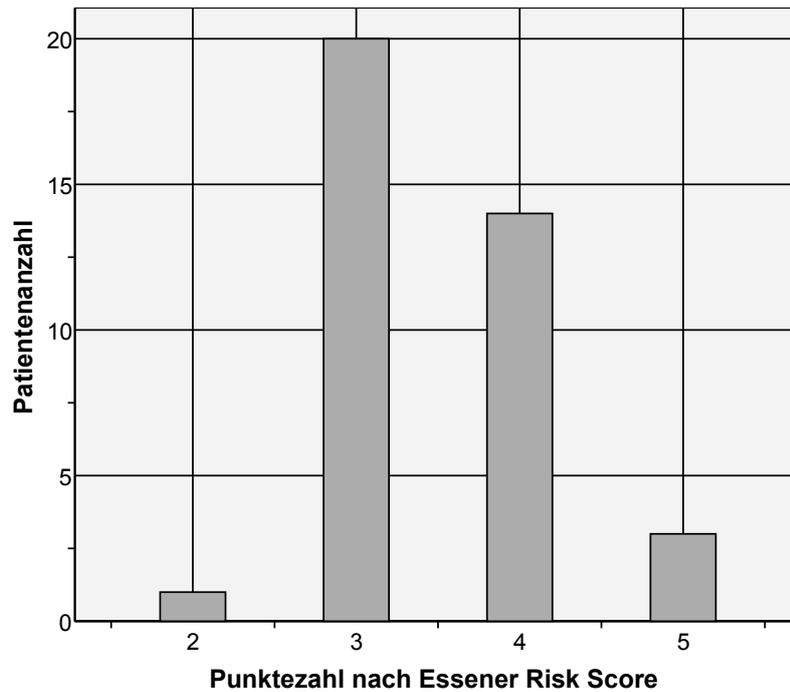


Abbildung 8: Bewertung der 38 Studienpatienten mit einem Schlaganfall anhand des Essener Risk Score, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Die dazugehörige Auswertung des ABCD2 Score kann nachfolgend Abbildung 9 entnommen werden. Dabei zeigten 3 Patienten ein niedriges 2-Tages-Risiko für einen Schlaganfall. 25 Patienten wiesen ein mittleres Risiko und 25 Patienten ein deutlich erhöhtes Schlaganfallrisiko auf.

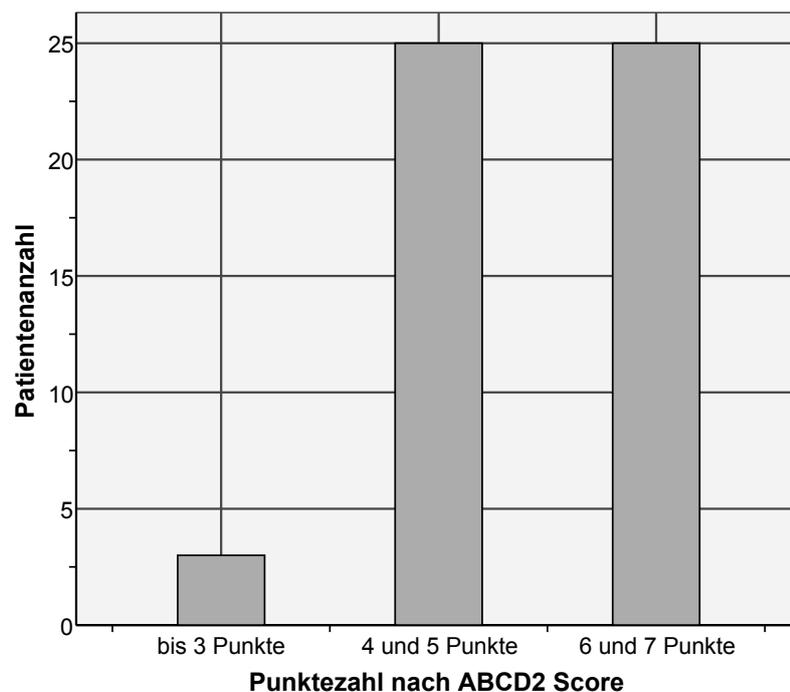


Abbildung 9: Bewertung der 53 Studienpatienten mit transitorischer ischämischer Attacke anhand des ABCD2-Scores, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Stroke-to-Surgery Intervall

Das Stroke-to-Surgery Intervall liegt bei den Studienpatienten zwischen 2 und 28 Tagen. Für den Median errechnete sich ein Wert von 7,5 Tagen. Die Werte der 25. Perzentile lagen bei 4 Tagen und die Werte der 75. Perzentile ergaben 11,7 Tage. Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Patienten innerhalb des Stroke-to-Surgery Intervalls.

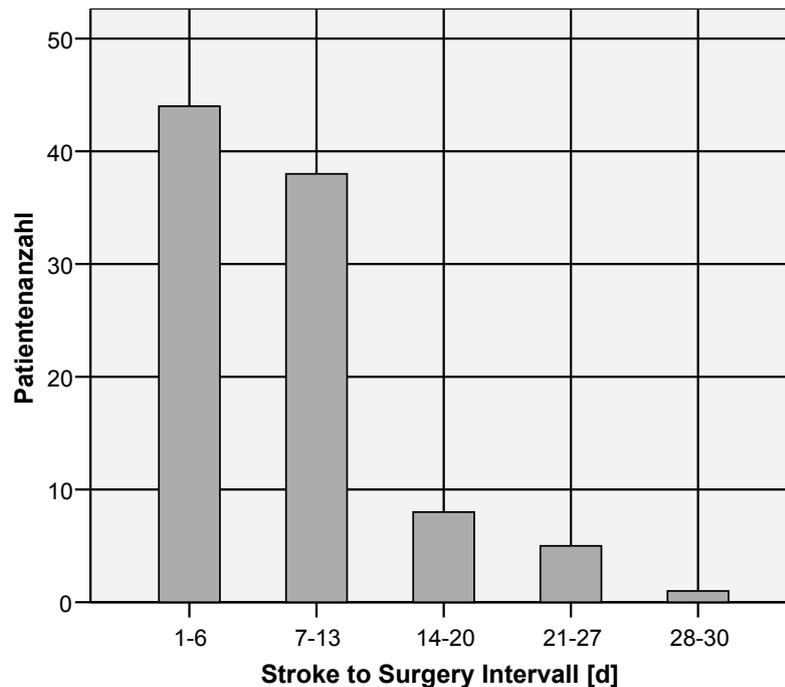


Abbildung 10: Bewertung der 96 Studienpatienten hinsichtlich des Stroke-to-Surgery Intervalls, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

3.2.3 Diagnostische Daten

Stenosegrad

Zur Stenosegraduierung wurde bei allen hier erfassten Patienten eine Doppler-/Duplexsonographie und bei 38 Patienten zusätzlich eine Angiographie mittels CT (n = 28) oder MR (n = 10) durchgeführt. Die Verteilung des sonographisch ermittelten Stenosegrades nach NASCET ist aus Tabelle 14 umseitig ersichtlich. Es zeigt sich, dass vorwiegend Patienten (n = 92) mit höhergradiger und höchstgradiger Einengung operiert wurden. 32 Patienten wiesen zusätzlich auf der kontralateralen Seite eine relevante Stenose auf und in 6 Fällen lag sogar ein Verschluss kontralateral vor. Vier Patienten hatten sonographisch nur eine 50 – 69 % Stenose auf der ipsilateralen Seite. In der Angiographie konnte jedoch eindeutig eine Stenose höheren Grades festgestellt werden, so dass die Indikation zur Operation bestand.

Tabelle 14: Einteilung der 96 Studienpatienten hinsichtlich des sonographisch diagnostizierten Stenosegrades auf der ipsi- und kontralateralen Operationsseite, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Sonographie: Stenosegrad	Patientenzahl: Op-Seite	Patientenzahl: kontralateral
< 50 %	-	64 (66,7 %)
50 – 69 %	4 (4,2 %)	15 (15,6 %)
70 – 89 %	61 (63,5 %)	9 (9,4 %)
≥ 90 %	31 (32,3 %)	2 (2,1 %)
Okklusion	-	6 (6,3 %)

Plaquemorphologie

Neben der Bestimmung des Stenosegrades wurde zusätzlich die Morphologie der Plaques nach sonographischen Kriterien bestimmt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 11 aufgeführt, wobei 61 der hier betrachteten Patienten eine gemischte Plaquemorphologie zeigten.

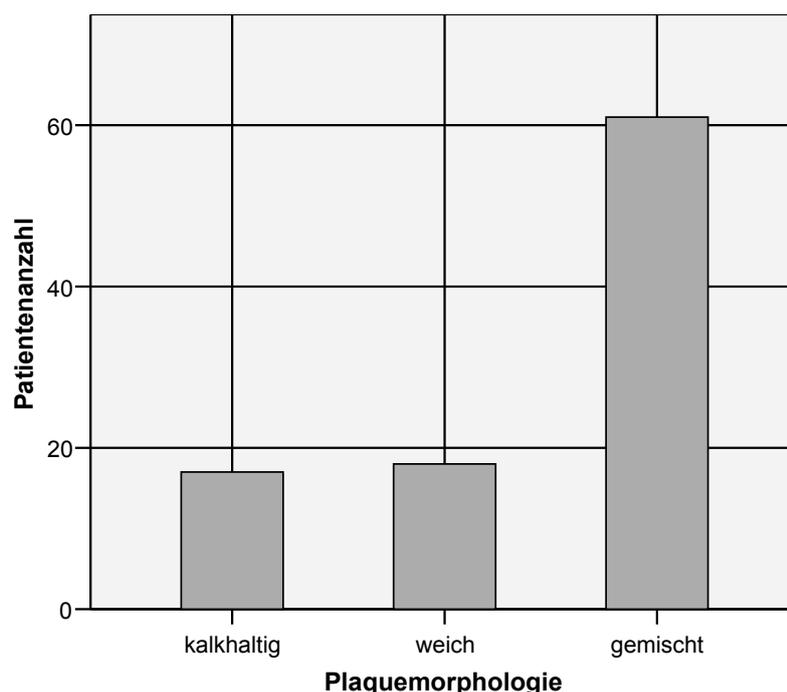


Abbildung 11: Einteilung der 96 Studienpatienten bezüglich ihrer Plaquemorphologie der Karotisstenose, beurteilt mit Hilfe der Sonographie, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Präoperative kranielle Parenchym-Bildgebung

Präoperativ wurde bei 96 Patienten eine kranielle Bildgebung mittels CT bzw. MRT durchgeführt, um evtl. vorhandene ischämische und hämorrhagische Parenchymläsionen zu identifizieren. Insgesamt wiesen 33 Patienten keine Läsion auf, während

bei 34 Patienten eine frische Ischämie und bei 29 Patienten eine alte Ischämie festgestellt werden konnte. Eine frische bzw. alte Ischämie wurde, wie in

Tabelle 15 zusammengefasst, weiter unterteilt in Territorialinfarkte, Grenzzoneninfarkte, sowie lakunäre und kombinierte Läsionen. Patienten mit einer frischen Ischämie zeigten in der kraniellen Bildgebung vorwiegend einen Territorialinfarkt (73,5 %). Hingegen stellte man bei Patienten mit einer alten Ischämie hauptsächlich lakunäre Defekte fest (68,9 %).

Tabelle 15: Einteilung der Studienpatienten mit zerebralen Läsionen in der präoperativen Bildgebung (n = 63) in Abhängigkeit des Alters und der Art der Ischämie, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Ischämiealter	Ischämieart			
	Grenzzone	Territorial	Lakunär	Kombiniert
Frisch (n = 34)	5	25	4	0
Alt (n = 29)	2	3	20	4

Die nachfolgende Tabelle 16 zeigt, welche morphologischen Läsionen die Studienpatienten abhängig ihrer klinischen Symptome in der präoperativen Bildgebung aufwiesen. Dabei fällt auf, dass die klinische Symptomatik häufig nicht mit den morphologischen Läsionen im CCT korreliert. So hatten Patienten mit einer Amaurosis fugax, TIA oder Crescendo TIA bereits eine alte zerebrale Läsion (Amaurosis fugax n = 1, TIA n = 12, und Crescendo TIA n = 11). Bei vier Patienten mit einer frischen zerebralen Ischämie konnten noch keine ischämietypischen Veränderungen im CT bzw. MRT nachgewiesen werden.

Tabelle 16: Einteilung der Studienpatienten anhand ihrer klinischen Symptomatik nach Eckstein und Allenberg und der morphologischen Läsion in der präoperativen Bildgebung, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Klinische Einteilung nach Eckstein und Allenberg	Einteilung der Patienten nach Morphologischen Läsion im CT		
	Keine Läsion	Frische Läsion	Alte Läsion
Stadium IIa	4	0	1
Stadium IIb	13	2	12
Stadium IIIa	11	4	11
Stadium IIIb	1	1	0
Stadium IV	4	27	5

3.2.4 Technische Details der Operation

Operationstechnik

Bei 83 Patienten wurde eine klassische TEA mit Patchverschluss durchgeführt. In 13 Fällen erfolgte die Operation durch eine EEA.

Anästhesieart

79 Patienten wurden in Intubationsanästhesie und 17 Patienten in Regionalanästhesie operiert. Bei sieben Operationen wurde eine kombinierte Narkose aus Intubationsanästhesie und regionalem oberflächlichen Zervikalblock angewandt.

In Regionalanästhesie wurde am meisten die Technik der EEA durchgeführt. Die TEA wurde vorwiegend in Intubationsanästhesie vorgenommen. Dies zeigt nachfolgende Tabelle 17.

Tabelle 17: Einteilung der Studienpatienten anhand der durchgeführten Anästhesieart und Operationstechnik, (TEA = Thrombendarterektomie, EEA = Eversionsendarterektomie), Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Anästhesieart	Operationstechnik (Anzahl der Patienten)	
	TEA	EEA
Regionalanästhesie	4	13
Intubationsanästhesie/ Intubationsanästhesie mit Zervikalblock	79	0

Shunteinlage

In Tabelle 18 wird in Abhängigkeit von der Anästhesieart die Häufigkeit einer intraoperativen Shunteinlage dargestellt. Bei 17 Operationen in Regionalanästhesie wurde bei zwei Patienten aufgrund neurologischer Auffälligkeiten ein Shunt verwendet. Ein Routine-Shunt wurde bei allen Operationen in Intubationsanästhesie verwendet.

Tabelle 18: Einteilung der Studienpatienten anhand der durchgeführten Anästhesieart und der intraoperativen Verwendung eines Shuntes, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Anästhesieart	Shunteinlage (Anzahl der Patienten)	
	nein	ja
Regionalanästhesie	15	2
Intubationsanästhesie / Intubationsanästhesie mit Zervikalblock	0	79

Operationsdauer

Die Operationsdauer lag zwischen 40 und 142 Minuten. Dabei betrug der Median 79 Minuten, die Werte der unteren und oberen Quartile lagen bei 63 Minuten bzw. 99 Minuten.

Clampingzeit

Hierfür wurden nur Operationen in Intubations- bzw. Intubationsanästhesie mit Zervikalblock erfasst. Es konnte für die gesamte Clampingzeit ein Median von 5 Minuten errechnet werden. Für das untere Quartil ergab sich ein Wert von 4 Minuten, für das obere Quartil ein Wert von 6 Minuten. Wegen teilweise fehlender Daten konnten nur 63 Patienten berücksichtigt werden.

Intraoperative Kontrolle

Das Ergebnis aller Operationen wurde bei 95 Patienten durch eine intraoperative Angiographie kontrolliert und zeigte in allen Fällen eine intraoperative stenosefreie Rekanalisation der A. carotis interna. Bei einem Patienten wurde auf eine intraoperative Kontrolle aufgrund einer bestehenden chronischen Niereninsuffizienz nach Nephrektomie bei einem Kreatinin-Wert von 2,2 ml/min verzichtet, um eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion nach Kontrastmittelexposition zu verhindern.

Operationszeitpunkt

Zudem wurde berücksichtigt, ob die Operation während oder außerhalb der Kernarbeitszeit durchgeführt wurde. 77 Patienten wurden während der Kernarbeitszeit operiert und zehn Patienten wurden außerhalb der Kernarbeitszeit operiert. Zudem wurden neun Patienten an Samstagen, Sonntagen und Feiertagen operativ versorgt.

Operationsteam

Des Weiteren wurde in die Analyse der Zusammensetzung des Operationsteams (siehe Tabelle 19 umseitig) eingegangen. 62 Eingriffe wurden von einem Team bestehend aus einem Oberarzt und einem Assistenzarzt durchgeführt und 16 Operationen wurden durch ein Team von zwei Oberärzten durchgeführt. Bei 4 Karotisoperationen bestand das Operationsteam aus dem Chefarzt als Hauptoperateur und einem Assistenzarzt und bei 14 Operationen bestand die Assistenz aus einem Oberarzt.

Tabelle 19: Einteilung der Studienpatienten in Abhängigkeit des durchführenden Operationsteams, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Hauptoperateur		OP-Assistenz	
	Anzahl Operationen		Anzahl Operationen
Chefarzt	18	Oberarzt	14
		Assistenzarzt	4
Oberarzt	78	Oberarzt	16
		Assistenzarzt	62

3.3 Deskriptive Daten der Indexpatienten

3.3.1 Demographische Daten

Wie in 3.1 bereits erwähnt, erlitten neun der insgesamt 96 Patienten im Rahmen einer frühelektiven CEA perioperativ ein Indexereignis (sechs Patienten nach vorübergehender TIA und drei Patienten nach einem Schlaganfall). Acht von ihnen waren männlich, wobei das mediane Alter 68,5 Jahre war (Minimum 51 Jahre/Maximum 77 Jahre). Das untere Quartil zeigte einen Wert von 64,7 Jahren und das obere Quartil einen Wert von 75,5 Jahren.

Das vaskuläre Risikofaktorenprofil der Indexpatienten war stark ausgeprägt (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Beurteilung der Indexpatienten hinsichtlich ihrer vaskulären Risikofaktoren, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Vaskuläre Risikofaktoren	Anzahl der Patienten (von insgesamt 9)
Arterielle Hypertonie	9
Diabetes mellitus	5
Hyperlipidämie	6
Nikotinabusus	4
- davon Exraucher	1

Diese neun Patienten wiesen allesamt einen arteriellen Hypertonus auf, fünf von ihnen waren Diabetiker, sechs Patienten hatten eine Hyperlipidämie und vier waren starke Raucher. Die Mehrheit der Patienten waren von zwei oder drei vaskulären Risikofaktoren gleichzeitig betroffen (siehe Abbildung 12 umseitig).

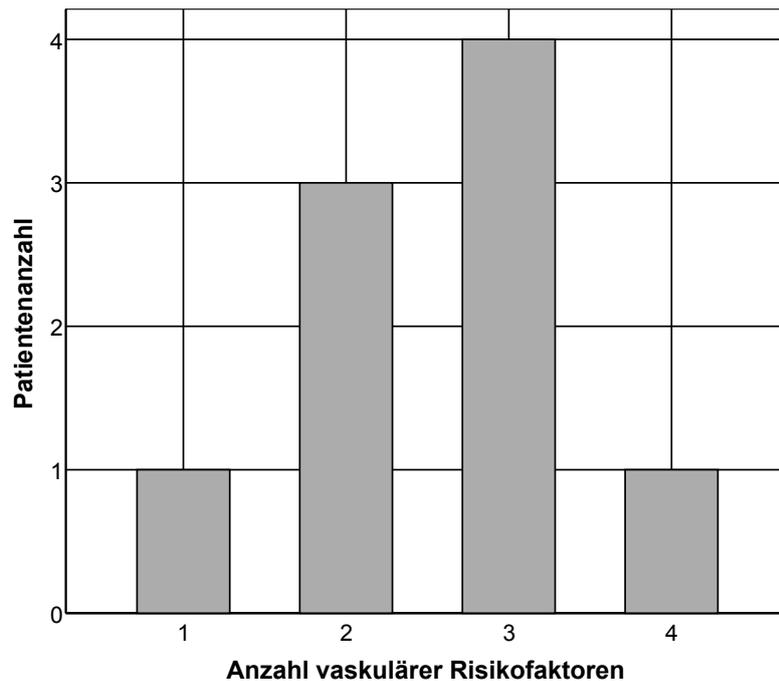


Abbildung 12: Einteilung der Indexpatienten nach der Anzahl ihrer dokumentierten, vaskulären Risikofaktoren, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Das Ausmaß der Begleiterkrankungen der Indexpatienten wird in Tabelle 21 dargestellt. Zwei Patienten hatten zusätzlich zwei Nebenerkrankungen: Neben einer Herzkrankung war ein Patient pulmonal und ein weiterer renal vorbelastet.

Tabelle 21: Aufstellung der diagnostizierten Begleiterkrankungen der Indexpatienten, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Komorbidität der Patienten	Anzahl der Patienten
Herzkrankung: Congestive heart failure, Myokardinfarkt	2
Pulmonale Erkrankung: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	1
Renale Erkrankung: Kompensiert	1
dekompensiert	-
Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Stadium II	-

3.3.2 Klinische Daten

Abbildung 13 zeigt umseitig die Verteilung der Patienten bezüglich ihrer klinischen Einteilung nach der Eckstein und Allenberg-Klassifikation. Vom Stadium II b (TIA)

waren vier, vom Stadium III a (Crescendo TIA) zwei und vom Stadium IV (ipsilateraler Schlaganfall) drei Patienten betroffen.

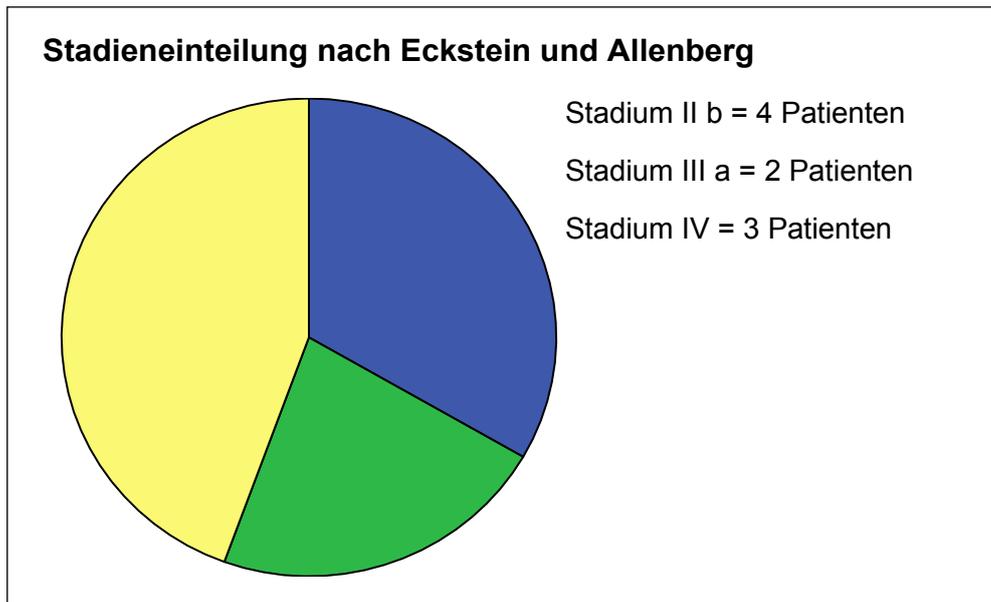


Abbildung 13: Bewertung der Karotisstenose der Indexpatienten gemäß den klinischen Einteilungskriterien nach Eckstein und Allenberg [18], Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

mR Scale

In der hier abgebildeten Tabelle 22 wurden die mRS-Werte der Patienten mit neuer neurologischer Verschlechterung gelistet. In allen Fällen lag perioperativ eine geringe neurologische Beeinträchtigung vor, bei mRS Werten von null bis zwei Punkten.

Tabelle 22: Bewertung der Indexpatienten nach der modified Rankin Scale am Aufnahme-, Entlassungstag und prä-/postoperativ, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Patient #	mRS Aufnahme	mRS präoperativ	mRS postoperativ	mRS Entlassung
17	2	2	4	2
19	0	0	4	3
24	2	1	5	6
52	1	1	2	2
56	2	2	4	3
62	0	0	3	2
77	0	0	3	6
93	1	0	3	2
99	0	0	2	2

ASA Score

Alle neun Patienten wurden der Klasse 3 zugeteilt und waren somit Patienten mit einer schweren Allgemeinerkrankung.

Barthel-Index

Präoperativ erreichten acht der neun Patienten 100 Punkte (Abbildung 14). Am Entlassungstag erreichten zwei Patienten mit perioperativem Schlaganfall einen Punktwert von 100. Weitere vier Patienten benötigten teilweise Hilfe (60 – 95 Punkte). In einem Fall wurde ein Patient mit einem Punktwert von 55 entlassen.

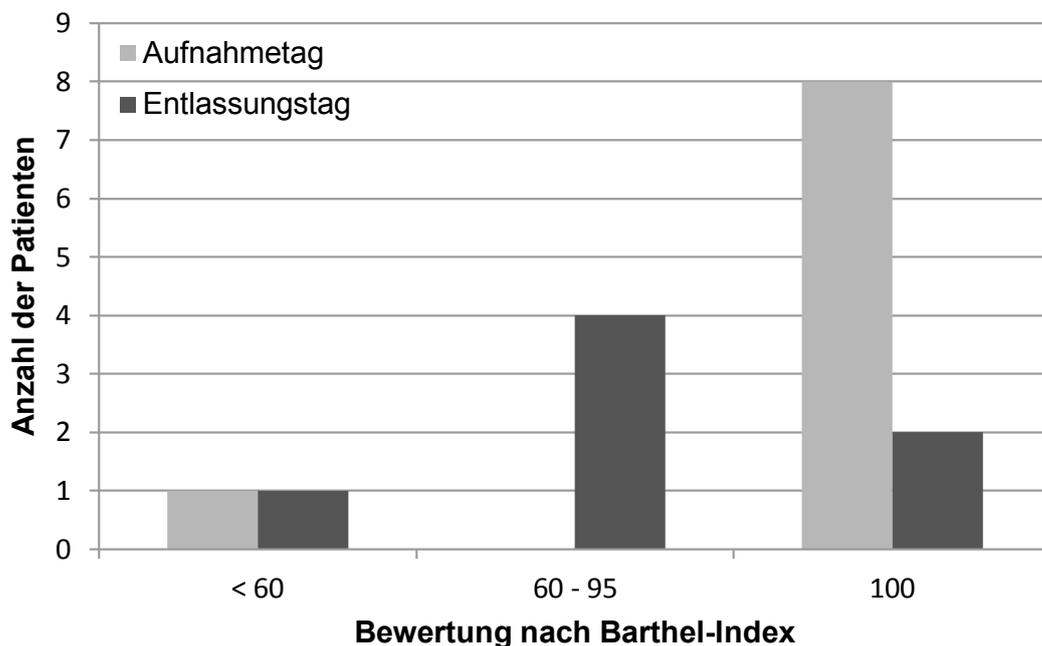


Abbildung 14: Einteilung aller Indexpatienten nach dem Barthel-Index am Aufnahme- und Entlassungstag, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

NIHS-Scale

Die Auswertung der NIHS-Bewertung (siehe Abbildung 15 umseitig) ergab am Aufnahmetag Punktwerte von 0 bis 5. Dabei erreichten vier Patienten einen Wert von 0 Punkten, zwei Patienten 1 Punkt und jeweils ein Patient einen Wert von 2, 3 und 5 Punkten. Am Entlassungstag verteilten sich die Werte von 0 bis 8 Punkten. Hier erzielten die Patienten vorwiegend 3 Punkte. In einem Fall verließ ein Patient mit 8 Punkten das Krankenhaus.

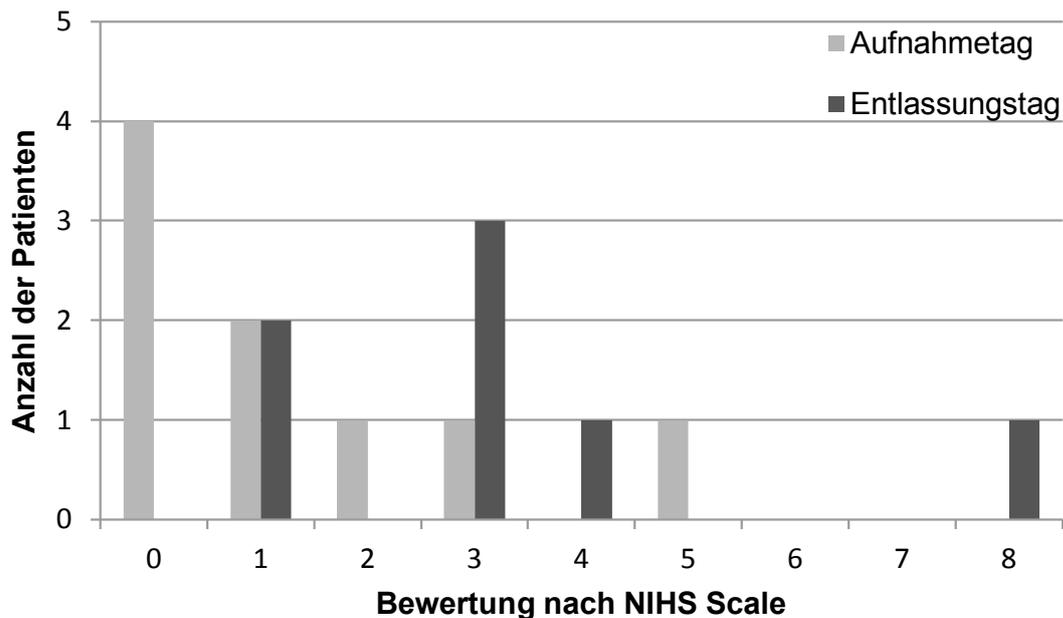


Abbildung 15: Einteilung aller Indexpatienten nach der NIHS Scale am Aufnahme- und Entlassungstag, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Essener Risk Score

Bei der Essener Risk Bewertung (siehe Tabelle 23) erzielten zwei Patienten 3 Punkte und ein Patient 4 Punkte. Demzufolge hatten diese drei Patienten ein Rezidivrisiko für einen Schlaganfall von $\geq 4\%$ pro Jahr.

Tabelle 23: Einteilung der drei von neun Indexpatienten mit prä- und perioperativem Schlaganfall anhand des Essener Risk Scores, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Punktezahl nach Essener Risk Score	Patientenzahl
3 Punkte	2
4 Punkte	1

ABCD2 Score

Die Auswertung der ABCD2-Bewertung ergab bei den sechs Patienten mit TIA-Symptomatik in jeweils einen Fall 4 und 5 Punkte und in vier Fällen 6 Punkte (siehe Tabelle 24 umseitig). Demzufolge hatten die Patienten ein mittleres bis hohes 2-Tages-Risiko, einen Schlaganfall nach dem Erstereignis zu erlangen.

Tabelle 24: Einteilung der sechs von neun Indexpatienten mit präoperativer transitorischer ischämischer Attacke und perioperativem Schlaganfall anhand des ABCD2-Scores, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Punktezahl nach ABCD2 Score	Patientenzahl
4 – 5 Punkte	2
> 5 Punkte	4

Stroke-to-Surgery Intervall

Wie Tabelle 25 entnommen werden kann, fiel bei der Betrachtung des Stroke-to-Surgery Intervalls auf, dass fünf der neun Patienten mit perioperativem Schlaganfall in einem sehr frühen Zeitraum (1 - 6 Tage nach Erstereignis) operiert wurden.

Tabelle 25: Einteilung der Indexpatienten bzgl. ihres Stroke-to-Surgery Intervalls, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Stroke-to-Surgery Intervall (in Tagen)	Patientenzahl
1 – 2 Tage	3
3 – 6 Tage	2
7 – 13 Tage	1
14 – 20 Tage	0
21 – 27 Tage	2
28 – 30 Tage	1

Das galt insbesondere für TIA Patienten, wovon vier von sechs Patienten in der Frühphase einen Schlaganfall erlitten. Ein Indexereignis trat in einem späteren Stroke-to-Surgery Intervall eher selten auf (siehe Tabelle 26 umseitig).

Tabelle 26: Einteilung der Indexpatienten anhand ihrer klinischen Symptomatik nach Eckstein und Allenberg [18] und dem Stroke-to-Surgery Intervall, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Klinische Einteilung nach Eckstein und Allenberg	Einteilung der Patienten nach dem Stroke-to-Surgery Intervall				
	1 – 6 Tage	7 – 13 Tage	14 – 20 Tage	21 – 27 Tage	28 – 30 Tage
Stadium IIb	3	0	0	0	1
Stadium IIIa	1	1	0	0	0
Stadium IV	1	0	0	2	0

3.3.3 Diagnostische Daten

Stenosegrad

Mit Hilfe der Duplexsonographie bzw. CT-Angiographie wurde bei sechs der insgesamt neun Patienten präoperativ ipsilateral der Operationsseite eine hochgradige Stenose von 70 – 89 % festgestellt (siehe Tabelle 27) und bei drei Patienten wurde eine Stenose von mehr als 90 % diagnostiziert. Alle Patienten mit perioperativen Schlaganfall waren demzufolge von einer höher- bis höchstgradigen Stenose betroffen. Bei zwei Patienten lag auch kontralateral eine relevante Stenose vor, bei einem Patienten sogar ein Verschluss.

Tabelle 27: Einteilung der Indexpatienten hinsichtlich des sonographisch diagnostizierten Stenosegrades auf der ipsi- und kontralateralen Operationsseite, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Duplex/Computertomographie Angiographie: Stenosegrad	Patientenzahl: ipsilateral	Patientenzahl: kontralateral
< 50 %	-	6
50 – 69 %	-	2
70 – 89 %	6	-
≥ 90 %	3	-
Okklusion	-	1

Plaquemorphologie

Die Plaquemorphologie bestand bei fünf Patienten aus einer Mischung von echoreichem und echoarmem Material. Jeweils zwei Patienten wiesen hauptsächlich einen echoarmen oder echoreichen Plaque auf.

Präoperative kranielle Parenchym-Bildgebung

Bei allen Patienten wurde präoperativ eine kranielle Bildgebung mittels Computertomographie durchgeführt. Die Art der Läsionen ist in Tabelle 28 dargestellt. Dabei wurde bei drei Patienten keine Läsion, bei drei Patienten eine frische und bei drei Patienten eine alte Ischämie festgestellt.

Tabelle 28: Einteilung der Indexpatienten hinsichtlich ihrer morphologischen Läsionen in der zerebralen Bildgebung, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Morphologische Läsion in der Computertomographie	Anzahl der Patienten
Keine Läsion	3
Frische Ischämie	3
Alte Ischämie	3

Tabelle 29 zeigt die präoperativ erfassten CT Läsionen der Indexpatienten im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik. Dabei fällt auf, dass drei der vier Patienten mit einer TIA bereits eine alte zerebrale Läsion hatten. Bei den zwei Patienten mit einer Crescendo TIA konnten keine ischämietypischen Läsionen nachgewiesen werden. Eine frische Ischämie wurde in der präoperativen CT Bildgebung bei allen drei Studienpatienten mit präoperativem Schlaganfall diagnostiziert.

Tabelle 29: Einteilung der Indexpatienten anhand ihrer klinischen Symptome nach Eckstein und Allenberg [18] und den präoperativen Läsionen in der zerebralen Bildgebung mittels Computertomographie bzw. Magnetresonanztomographie, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Klinische Einteilung nach Eckstein und Allenberg	Einteilung der Patienten nach morphologischen Läsionen in der zerebralen Bildgebung		
	Keine Läsion	Frische Läsion	Alte Läsion
Stadium IIb	1	0	3
Stadium IIIa	2	0	0
Stadium IV	0	3	0

3.3.4 Technische Details der Operation

Operationstechnik

Bei acht von neun Indexpatienten wurde eine Standard TEA mit Patch durchgeführt, lediglich in einem Fall erfolgte eine EEA.

Anästhesieart

Die Indexereignisse traten in acht Fällen unter Intubationsanästhesie und in einem Fall unter Regionalanästhesie auf. Bei allen Patienten in Intubationsanästhesie wurde eine Standard-TEA durchgeführt, während bei der Karotisoperation in Regionalanästhesie eine EEA durchgeführt wurden.

Shunteinlage

Alle acht Operationen in Intubationsanästhesie wurden unter Verwendung eines Routine-Shuntes durchgeführt.

Operationsdauer

Die Operationsdauer lag zwischen 58 Minuten und 142 Minuten. Für die Operationszeit errechnete sich ein Median von 107 Minuten. Das untere Quartil lag bei 92 Minuten und das obere Quartil bei 135 Minuten.

Clampingzeit

Aufgrund nicht vollständiger Daten konnte die Clampingzeit nur bei sechs von acht Patienten in Intubationsanästhesie bestimmt werden. Der Median der gesamten Clampingzeit betrug 4 Minuten 22 Sekunden (unteres Quartil 3 Minuten 12 Sekunden, oberes Quartil 5 Minuten 57 Sekunden).

Intraoperative Kontrolle

Zur intraoperativen Kontrolle wurde bei allen neun Indexpatienten eine Angiographie durchgeführt.

Operationstag

Acht Operationen fanden während der Kernarbeitszeit statt (Montag bis Freitag, 8 – 16:00Uhr). Ein Patient wurde am Wochenende operiert.

Operationsteam

Alle Patienten mit postoperativem Schlaganfall wurden von einem Gefäßchirurgen in Oberarztfunktion als Hauptoperateur und unter Mithilfe eines Assistenzarztes operiert.

3.4 Auswertung perioperative Schlaganfallrate bzw. perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate

Zeitliche Verteilung der perioperativen Schlaganfall-Rate im Studienzentrum

Abbildung 16 zeigt die Anzahl der Patienten mit frühelektiver CEA in den Jahren 2002 – 2009 im Verhältnis zu den Patienten mit perioperativer neurologischer Verschlechterung. Dabei ist zu erkennen, dass 2008 mit 26 Patienten die meisten frühelektiven CEAs durchgeführt wurden, während die Patientenanzahl in den Jahren vorher und später unter 15 liegt.

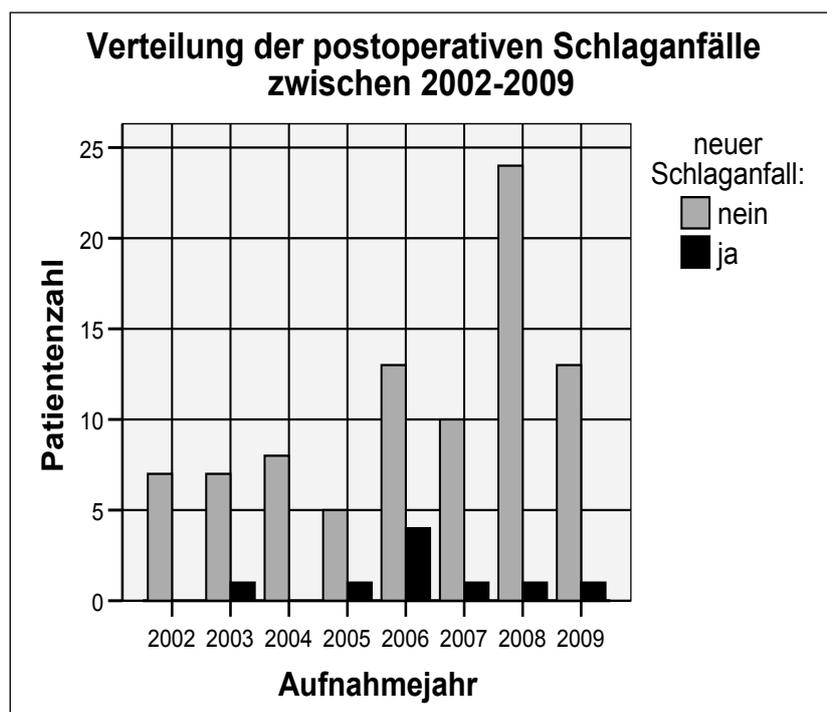


Abbildung 16: Darstellung zur Anzahl von frühelektiven Karotisendarteriekтомien und perioperativen Schlaganfällen pro Jahr am Klinikum Augsburg im betrachteten Zeitraum von 2002 bis 2009

Bei näherer Betrachtung findet sich eine Häufung der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate im Jahr 2006 mit 30,8 % (siehe Tabelle 30 umseitig).

Tabelle 30: Auswertung der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate in den einzelnen Jahren am Klinikum Augsburg im betrachteten Zeitraum von 2002 bis 2009

Aufnahmejahr	Anzahl operierter Patienten	Anzahl perioperativer Schlaganfälle	Perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate (%)
2002	7	0	0,0
2003	7	1	14,3
2004	8	0	0,0
2005	5	1	20,0
2006	13	4	30,8
2007	10	1	10,0
2008	24	1	4,2
2009	13	1	7,7

Vergleich der klinischen Symptomatik mit der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate

In folgender Tabelle 31 wurde im Einzelnen die perioperative Schlaganfall- und Mortalitätsrate in Bezug auf die initial klinische Symptomatik betrachtet. Die Übersicht zeigt die geringste kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate bei Patienten mit einer Amaurosis fugax und einem Stroke-in-evolution (kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate 0 %), während sie für Patienten mit einem TIA (Stadium IIb) oder einem Schlaganfall (Stadium IV) am höchsten ist (perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate bei Stadium IIb 14,8 % und Stadium IV 8,3 %).

Tabelle 31: Auswertung der perioperativen Schlaganfall- und Mortalitätsrate bzw. der kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate in Bezug auf klinische Symptome nach Eckstein und Allenberg [18] am Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Stadieneinteilung nach Eckstein und Allenberg	Perioperative Schlaganfallrate (%)	Perioperative Mortalitätsrate (%)	Perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate (%)
IIa	0/5 (0 %)	0/5 (0 %)	0/5 (0 %)
IIb	4/27 (14,8 %)	1/27 (3,7 %)	4/27 (14,8 %)
IIIa	2/26 (7,7 %)	0/26 (0 %)	2/26 (7,7 %)
IIIb	0/2 (0 %)	0/2 (0 %)	0/2 (0 %)
IV	3/36 (8,3%)	1/36 (2,8 %)	3/36 (8,3 %)

3.4.1 Einfluss von präoperativer Variablen auf ein Indexereignis nach früh-elektiver Karotisoperation

Um eine Analyse der Auswirkungen einer frühelektiven Karotisoperation vorzunehmen und um eine bessere Selektion der Patienten zu erreichen, wurde im Folgenden der Einfluss von potenziell prädiktiven Variablen auf das perioperative Ergebnis untersucht.

Geschlecht und Alter

Unter Berücksichtigung der Studienergebnisse konnte kein Zusammenhang zwischen dem medianem Alter, Alter > 75 Jahren oder dem Geschlecht in Bezug auf ein neurologisches Defizit festgestellt werden (siehe Tabelle 32). Das Geschlecht zeigte einen p-Wert von 0,680 und war somit statistisch nicht relevant. Mit einem p-Wert von 0,486 beim medianem Alter und einem p-Wert von 1,000 beim Alter > 75 Jahre konnte auch hier keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Tabelle 32: Statistische Auswertung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Geschlecht					
Weiblich	1	19	1/19 (5,0 %)	0,680	0,447 (0,053 – 3,803)
Männlich	8	68	8/68 (10,5 %)		
Alter (Median 69 Jahre)					
> 69 Jahre	3	45	3/48 (6,3 %)	0,486	2,143 (0,504 – 9,120)
≤ 69 Jahre	6	42	6/48 (12,5 %)		
Alter					
> 75 Jahre	2	25	2/27 (7,4 %)	1,000	0,709 (0,138 – 3,648)
≤ 75 Jahre	7	62	7/69 (10,1 %)		

Vaskuläres Risikofaktorenprofil und Komorbidität

Auch das vaskuläre Risikofaktorenprofil und die begleitende Komorbidität erreichten im FFHeT keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 33 umseitig). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte nicht für Patienten mit einem perioperativem Schlaganfall und einem Diabetes mellitus oder einer arteriellen Hypertonie festgestellt werden. Die Anzahl von vaskulären Risikofaktoren spielte statistisch gesehen

keine Rolle, da die eine Hälfte der Patienten weniger als 2 Risikofaktoren und die übrigen Patienten mehr als 2 Faktoren aufwiesen.

Des Weiteren wurde der statische Zusammenhang zwischen einem perioperativem Schlaganfall und einer kardialen Begleiterkrankung (KHK, congestive heart failure) untersucht, welcher nicht signifikant war (OR 1,176; 95 % CI 0,224 – 6,178, p-Wert = 1,000). Zwei von insgesamt 19 Patienten mit einer Herzerkrankung erlitten einen perioperativen Schlaganfall.

Keiner der Patienten mit einem neuen perioperativen Schlaganfall war von mehr als zwei Begleiterkrankungen betroffen. Auch hier konnte kein statistischer Zusammenhang zu einem perioperativen Schlaganfall (siehe Tabelle 33) nachgewiesen werden.

Tabelle 33: Statistische Auswertung des Einflusses des vaskulären Risikofaktorenprofils bzw. der Komorbidität auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Vaskuläres Risikoprofil					
> 2 Faktoren	5	38	5/43 (11,6 %)	0,508	1,612 (0,405 – 6,416)
≤ 2 Faktoren	4	49	4/53 (7,5 %)		
Diabetes mellitus					
Ja	5	35	5/40 (12,5 %)	0,483	1,857 (0,466 – 7,403)
nein	4	52	4/56 (7,1 %)		
Arterielle Hypertonie					
Ja	9	81	9/90 (10,0 %)	1,000	---*
Nein	0	6	0/6 (0 %)		
Herzerkrankung					
Ja	2	17	2/19 (10,5 %)	1,000	1,176 (0,224 – 6,178)
Nein	7	70	7/77 (9,1 %)		
Komorbidität					
> 2 Krankheiten	0	2	0/2 (0 %)	1,000	---*
≤ 2 Krankheiten	9	85	9/94 (9,6 %)		

*Odds Ratio konnte aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden.

Aufgrund der vorliegenden Daten ist eine Bestimmung der Odds Ratio bei der Betrachtung der Prädiktoren arterielle Hypertonie und Komorbidität nicht möglich. Alternativ wurde hier zusätzlich die „difference of proportions“ bestimmt, um weitere Aussagen über den Zusammenhang zwischen perioperativem Schlaganfall und einer arteriellen Hypertonie bzw. der Komorbidität zu treffen (siehe Tabelle 34 umseitig).

Auch hier zeigt das Ergebnis des p-Wertes, dass dieser keine statistische Signifikanz aufweist. Zudem schließt das Konfidenzintervall die Null ein, welches mit einer „Gleichheit“ beider Ereignisse verbunden ist. Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse stellt die Komorbidität keine signifikante Prädiktorvariable im Hinblick auf einen perioperativen Schlaganfall dar.

Tabelle 34: Statistische Auswertung des Zusammenhanges zwischen perioperativem Schlaganfall und der Komorbidität nach der „difference of proportions“-Methode, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert* (two-sided)	Konfidenzintervall (95 %)*
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Arterielle Hypertonie					
Ja	9	81	9/90 (10,0 %)	0,416*	-0,296 – 0,180*
Nein	0	6	0/6 (0 %)		
Komorbidität					
> 2 Krankheiten	0	2	0/2 (0 %)	0,646*	- 0,173 – 0,568*
≤ 2 Krankheiten	9	85	9/94 (9,6 %)		

*Bestimmt nach „difference of proportions“

Symptomatik

Die Symptomatik der Patienten wurde anhand der Stadieneinteilung nach Eckstein und Allenberg kategorisiert. Hinsichtlich des Vergleichs Amaurosis fugax und TIA bzw. Schlaganfall (siehe Tabelle 35 umseitig) konnte kein statistischer Zusammenhang festgestellt werden (TIA versus Amaurosis fugax: p-Wert = 1,000; Schlaganfall versus Amaurosis fugax: p-Wert = 1,000). Die Odds Ratio konnte aufgrund der hier zugrunde gelegten Daten nicht berechnet werden.

Des Weiteren war ein Schlaganfall im Vergleich zu einer TIA mit keinem signifikant erhöhten perioperativen Schlaganfall-Risiko verbunden. Drei (8,3 %) der 36 Patienten mit Stadium IV und vier (14,8 %) Patienten mit Stadium IIb erlitten einen perioperativen Schlaganfall.

Tabelle 35: Statistische Auswertung des Einflusses der klinischen Symptomatik nach Eckstein und Allenberg [18] und einem perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Klinische Symptomatik					
Stadium IIb	4	23	4/27 (14,8 %)	1,000	---*
Stadium IIa	0	5	0/5 (0 %)		
Stadium IV	3	33	3/36 (8,3 %)	1,000	---*
Stadium IIa	0	5	0/5 (0 %)		
Stadium IV	3	33	3/36 (8,3 %)	0,449	0,523
Stadium IIb	4	23	4/27 (14,8 %)		(0,107 – 2,560)

*Odds Ratio konnte aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden.

Aus methodischen Gründen konnte die Odds Ratio nicht bestimmt werden. Ergänzend wurde deshalb nach der „difference of proportions“-Methode angewandt. Auch hier konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Amaurosis fugax und einer TIA bzw. Schlaganfalls auf einen perioperativen Schlaganfall festgestellt werden (siehe Tabelle 36).

Tabelle 36: statistische Auswertung des Zusammenhanges zwischen perioperativem Schlaganfall und der klinischen Symptomatik nach Eckstein und Allenberg [18] nach der „difference of proportions“-Methode, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert* (two-sided)	Konfidenzintervall (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Klinische Symptomatik					
Stadium IIb	4	23	4/27 (14,8 %)	0,358*	-0,309 – 0,328*
Stadium IIa	0	5	0/5 (0 %)		
Stadium IV	3	33	3/36 (8,3 %)	0,503*	-0,364 – 0,220*
Stadium IIa	0	5	0/5 (8,3 %)		

*Bestimmt nach „difference of Proportions“

Klinische Bewertungen

In Tabelle 37 umseitig wurden die klinischen Skalen auf ihren statistischen Zusammenhang mit einem neuen perioperativen Defizit hin untersucht. Keiner der klinischen Faktoren erreichte eine statistische Signifikanz im FFHeT. Insgesamt zeigten alle Patienten mit neuem perioperativen Schlaganfall zum Zeitpunkt der Operation eine geringe neurologische Beeinträchtigung.

Alle Patienten mit perioperativem Schlaganfall erreichten präoperativ bei der mRS-Bewertung Werte von 0 – 2, wobei nur ein geringer Anteil der Patienten einen mRS-Wert von 2 Punkten zeigte. Die Grenze wurde bei 2 Punkten gewählt, welche das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall zwischen einer leichten und mittel bis schweren Einschränkung abgrenzt. Der p-Wert war mit 1,000 nicht signifikant (siehe Tabelle 37).

Bei der Betrachtung der ASA-Klassifikation als möglichen Prädiktor wurde aufgrund der vorliegenden Patientendaten ein Grenzwert von ≤ 2 bzw. ≥ 3 herangezogen, welcher Patienten mit einer leichten von einer schweren Allgemeinerkrankung differenziert. Auch hier konnte kein statistischer Zusammenhang nachgewiesen werden (p-Wert = 0,594, siehe Tabelle 37). Die Odds Ratio konnte aufgrund der vorliegenden Daten nicht berechnet werden.

Ein Grenzwert von 60 Punkten beim Barthel-Index, der eine Differenzierung zwischen von Hilfe abhängigen (≤ 60 Punkten) und von Hilfe unabhängigen (> 60 Punkten) Patienten erlaubt, wurde als mögliche Prädiktorvariable herangezogen. Mit einem p-Wert von 1,000 und einer Odds Ratio von 0,810 konnte keine statistische Signifikanz für den Barthel-Index und einem Indexereignis nachgewiesen werden.

Tabelle 37: Statistische Auswertung des Einflusses des präoperativen Patientenzustandes (bewertet mit Hilfe klinischer Skalen) auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel. Anzahl der ausgewerteten Patienten richtete sich dabei nach den verfügbaren Patientendaten, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Modified Rankin Scale					
≥ 2 Punkte	2	25	2/27 (7,4 %)	1,000	0,697 (0,135 – 3,590)
≤ 1 Punkt	7	61	7/68 (10,3 %)		
American Society of Anesthesiology Classification				0,594	----*
≥ 3 Punkte	9	78	9/87 (10,3 %)		
≤ 2 Punkte	0	9	0/9 (0 %)		
Barthel-Index				1,000	0,810 (0,090 – 7,329)
> 60 Punkte	8	79	8/87 (9,2 %)		
≤ 60 Punkte	1	8	1/9 (11,1 %)		

*Odds Ratio konnte aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden.

Bei der Betrachtung der ASA Klassifikation als Prädiktorvariable konnte aufgrund der vorliegenden Daten die Odds Ratio nicht bestimmt werden. Nach der „difference of proportions“-Methode konnte bei der Auswertung ein p-Wert von 0,311 bestimmt werden, welcher somit statistisch nicht signifikant ist (siehe Tabelle 38). Das Konfidenzintervall weist zudem sowohl einen positiven als auch einen negativen Bereich auf und zeigt damit, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Prädiktorvariable „ASA \geq 3 Punkten“ und perioperativem Schlaganfall besteht.

Tabelle 38: Statistische Auswertung des Einflusses des präoperativen Patientenzustandes (bewertet mit Hilfe der American Society of Anesthesiology Classification) auf einen perioperativen Schlaganfall nach der „difference of proportions“-Methode, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)*	Konfidenzintervall (95 %)*
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
American Society of Anesthesiology Classification					
≥ 3 Punkte	9	78	9/87 (10,3 %)	0,311*	-0,201 – 0,185*
≤ 2 Punkte	0	9	0/9 (0 %)		

*Bestimmt nach „difference of proportions“.

Stroke-to-Surgery-Intervall

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen Indexereignis und dem Stroke-to-Surgery-Intervall untersucht (siehe Tabelle 39 umseitig). Hier konnte für ein Stroke-to-Surgery Intervall \leq Tage kein statistischer Zusammenhang festgestellt werden. Bei fünf (10,4 %) von 43 Patienten, die nach einem Median von sieben oder weniger Tagen nach Erstereignis operiert wurden, trat ein perioperativer Schlaganfall auf. Patienten mit einem Stroke-to-Surgery-Intervall von mehr als sieben Tagen waren zu 8,3 % (n = 4) von einem neuen Schlaganfall betroffen (OR = 1,279, 95 % CI = 0,322 – 5,086, p-Wert = 1,000).

Der Zusammenhang sehr frühes Stroke-to-Surgery Intervall (\leq 2 Tage) und dem Zielergebnis perioperativer Schlaganfall, dargestellt in Tabelle 39 umseitig, erlangte im FFHeT statistische Signifikanz bei einem p-Wert von 0,026. Auch die berechnete Odds Ratio zeigte dieses Ergebnis und stützt die Aussage. Bei 3 von 8 Patienten trat ein perioperativer Schlaganfall bei einem sehr frühen Stroke-to-Surgery Intervall auf.

Tabelle 39: Statistische Auswertung des Einflusses des Stroke-to-Surgery Intervalls auf einen perioperativem Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Stroke-to-Surgery Intervall (Median 7 Tage)					
≤ 7 Tage	5	43	5/48 (10,4 %)	1,000	1,279 (0,322 – 5,086)
> 7 Tage	4	44	4/48 (8,3 %)		
Stroke-to-Surgery Intervall					
≤ 2 Tage	3	5	3/8 (37,5 %)	0,026	8,2 (1,568 – 42,870)
> 2 Tage	6	82	6/88 (6,8 %)		

Kontralateraler Stenosegrad

Der Zusammenhang bei Patienten mit zusätzlicher kontralateraler Stenose und neuem Defizit war ebenso nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 40). Bei drei Patienten mit perioperativem Schlaganfall war präoperativ eine hochgradige kontralaterale Stenose ($\geq 70\%$) identifiziert worden. Dies führte zu einem p-Wert von 0,195.

Tabelle 40: Statistische Auswertung des Einflusses einer kontralateralen Karotisstenose auf einen perioperativem Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Kontralaterale Stenose					
Hochgradige Stenose $\geq 70\%$	3	14	3/17 (17,6 %)	0,195	2,607 (0,582 – 11,676)
Keine relevante Stenose	6	73	6/79 (7,6 %)		

Sechs Patienten hatten kontralateral der Stenose eine Okklusion. Nur ein Patient unter ihnen erlitt einen neuen Schlaganfall. Im FFHeT konnte auch hier keine Signifikanz nachgewiesen werden (siehe Tabelle 41 umseitig).

Tabelle 41: Statistische Auswertung des Einflusses einer kontralateralen Okklusion auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Okklusion kontralateral					
Ja	1	5	1/6 (16,7 %)	0,455	2,025 (0,213 – 19,772)
nein	8	82	8/90 (8,9 %)		

Plaquemorphologie

Bei der Betrachtung der Plaquemorphologie (echoarm gegen echoreich) wurde kein statistischer Zusammenhang festgestellt. Der p-Wert ergab hierbei 0,674, siehe Tabelle 42.

Tabelle 42: Statistische Auswertung des Einflusses der Plaquezusammensetzung der Karotisstenose auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Plaquemorphologie					
Echoarm	2	16	2/18 (11,1 %)	0,674	0,789 (0,150 – 4,158)
Echoreich bzw. gemischt	7	71	7/78 (9,0 %)		

CT/MRT-Läsion

Zudem wurde der Einfluss einer ischämischen Läsion in der präoperativen Bildgebung hinsichtlich eines neuen perioperativen Schlaganfalls untersucht. Hierbei wurde zwischen frischer und keiner bzw. alter Ischämie unterschieden. Der p-Wert ergab 1,000 und eine Odds Ratio von 0,903 (95 % CI = 0,211 – 3,865), siehe Tabelle 43 umseitig. 9,7 % der Patienten mit neuem Schlaganfall zeigten in der präoperativen Bildgebung keine bzw. eine alte Läsion, während 8,8 % der Patienten eine frische Läsion aufwiesen.

Tabelle 43: Statistische Auswertung des Einflusses präoperativer zerebraler Läsionen in der Computertomographie (CT) bzw. Magnetresonanztomographie (MRT) auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
CT/MRT Läsion					
Frische Läsion	3	31	3/34 (8,8 %)	1,000	0,903 (0,211 – 3,865)
Keine bzw. alte Läsion	6	56	6/62 (9,7 %)		

3.4.2 Einfluss von intraoperativen Variablen auf ein Indexereignis nach frühlektiver Karotisoperation

Anästhesieart

Ein Indexereignis trat in 10,1 % der Patienten unter einer Intubationsanästhesie und in 5,9 % der Patienten unter einer Regionalanästhesie auf. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant bei einem p-Wert von 1,000 (siehe Tabelle 44).

Tabelle 44: Statistische Auswertung des Einflusses des durchgeführten Anästhesieverfahrens auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Anästhesieart					
Intubationsanästhesie (z.T. mit Zervikal- anästhesie)	8	71	8/79 (10,1 %)	1,000	0,555 (0,065 – 4,755)
Regionalanästhesie	1	16	1/17 (5,9 %)		

Shunteinlage

Zudem wurde der Zusammenhang einer Shunteinlage bei Patienten, die unter Regionalanästhesie operiert wurden mit einem perioperativen Schlaganfall analysiert. Bei einem p-Wert von 1,000 ergab sich dabei keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 45 umseitig).

Tabelle 45: Statistische Auswertung des Einflusses der Verwendung eines Shunters bei der Regionalanästhesie auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Regionalanästhesie ohne Shunt	1	14	1/15 (6,7 %)	1,000	---*
mit Shunt	0	2	0/2 (0 %)		

*Odds Ratio konnte aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden.

Bei der Betrachtung der Verwendung eines Shunters im Rahmen einer Regionalanästhesie als Prädiktorvariable konnte aufgrund der vorliegenden Daten die Odds Ratio nicht bestimmt werden. Nach der „difference of proportions“-Methode konnte bei der Auswertung ein p-Wert von 0,707 bestimmt werden, welcher somit statistisch nicht signifikant ist (siehe Tabelle 46). Das Konfidenzintervall weist zudem sowohl einen positiven als auch einen negativen Bereich auf und zeigt damit, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Prädiktorvariable „Shuntverwendung“ und perioperativem Schlaganfall besteht.

Tabelle 46: Statistische Auswertung des Zusammenhanges zwischen perioperativem Schlaganfall und Verwendung eines Shunters bei der Regionalanästhesie nach der „difference of proportions“-Methode, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Konfidenzintervall (95 %)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Regionalanästhesie ohne Shunt	1	14	1/15 (6,7 %)	0,707	-0,617 – 0,307
mit Shunt	0	2	0/2 (0 %)		

Operationstechnik

Auch die Operationstechnik erreichte im FFHeT keine signifikante Bedeutung in Bezug auf die Vorhersage eines perioperativen Schlaganfalles (siehe Tabelle 47 umseitig). 10,0 % der Patienten mit einer TEA und 6,3 % der Patienten mit einer EEA waren von einem neuen Defizit betroffen. Es ergab sich ein p-Wert von 1,000 und eine Odds Ratio von 1,667 (95 % CI = 0,194 – 14,337).

Tabelle 47: Statistische Auswertung des Einflusses der Operationstechnik auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Operationstechnik Thrombendarteriektomie	8	72	8/80 (10,0 %)	1,000	1,667 (0,194 – 14,337)
Eversionsendarteriektomie	1	15	1/16 (6,3 %)		

Operationsdauer und Operationszeitpunkt

Der Zusammenhang Operationsdauer und dem Zielergebnis perioperativer Schlaganfall, dargestellt in Tabelle 48, erlangte im FFHeT statistische Signifikanz bei einem p-Wert von 0,015. Auch die berechnete Odds Ratio zeigte dieses Ergebnis und stützt die Aussage. Hinsichtlich des Operationszeitpunktes konnte allerdings kein Zusammenhang zu einem perioperativem Schlaganfall (p-Wert = 0,683) aufgezeigt werden.

Tabelle 48: Statistische Auswertung des Einflusses der Operationsdauer sowie des Operationszeitpunktes auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel (h = Stunden, min = Minuten), Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Operationsdauer (Median 1 h 19 min)				0,015	9,846 (1,180 – 82,141)
> 1 h 19 min	8	39	8/47 (17,0 %)		
≤ 1 h 19 min	1	48	1/49 (2,0 %)		
Kernarbeitszeit*				0,683	0,479 (0,056 – 4,083)
Außerhalb der Kernarbeitszeit	1	18	1/18 (5,3 %)		
Innerhalb der Kernarbeitszeit	8	69	8/69 (10,4 %)		

* Kernarbeitszeit: Montag bis Freitag, 8 – 16 Uhr

Clampingzeit

Für die gesamte Clampingzeit bei Patienten, die in Intubationsanästhesie operiert wurden, ließ sich im FFHeT bei einem p-Wert von 0,372 und erreichte somit keinen statistisch signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 49 umseitig).

Tabelle 49: Statistische Auswertung des Einflusses der gesamten Clampingzeit auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel. Die Anzahl der ausgewerteten Patienten richtete sich dabei nach der Vollständigkeit der verfügbaren Patientendaten (n = 63). (min = Minuten, sec = Sekunden), Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Gesamte Clampingzeit (Median 4 min 22 sec)					
> 4 min 22 sec	3	40	3/43 (7,0 %)	0,372	0,425 (0,078 – 2,322)
≤ 4 min 22 sec	3	17	3/20 (15,0 %)		

Operationsteam

Die Zusammensetzung des Operationsteams zeigte statistisch keine signifikante Relevanz, wie in Tabelle 50 dargestellt. Das Indexereignis trat bei einem Operationsteam bestehend aus dem Chefarzt bzw. Oberarzt als Hauptoperateur in Null bzw. 11,5 % auf (p-Wert = 0,201).

Tabelle 50: Statistische Auswertung des Einflusses des Operationsteams auf einen perioperativen Schlaganfall mittels Vierfeldertafel, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)	Odds Ratio (95 % CI)
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Operationsteam					
Chefarzt + Team	0	18	0/18 (0 %)	0,201	---*
Oberarzt + Team	9	69	9/78 (11,5 %)		

* Odds Ratio konnte aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden (0 im Nenner).

Aus methodischen Gründen konnte die Odds Ratio nicht bestimmt werden. Ergänzend wurde deshalb nach der „difference of proportions“-Methode ein 95 % Konfidenzintervall von -0,203 bis 0,076 errechnet, das für die Prädiktorvariable Operationsteam keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ergab (siehe Tabelle 51 umseitig).

Tabelle 51: Auswertung des Zusammenhanges zwischen perioperativem Schlaganfall und dem Operationsteam nach der „difference of proportions“-Methode, Klinikum Augsburg (2002 – 2009)

Prädiktorvariable	Neuer perioperativer Schlaganfall			p-Wert (two-sided)*	Konfidenzintervall (95 %)*
	„Ja“	„Nein“	Verhältnis		
Operationsteam					
Chefarzt + Team	0	18	0/18 (0 %)	0,144*	-0,203– 0,076*
Oberarzt + Team	9	69	9/78 (11,5 %)		

* Bestimmt nach „difference of proportions“.

4 Diskussion

Obwohl zur Prävention eines erneuten Schlaganfalles bei symptomatischer Karotisstenose die CEA laut S3-Leitlinie [19] mit einem Evidenzniveau von A empfohlen wird, bleibt auch hier ein Restrisiko für perioperative zerebrale Ischämien. Mit dem Ziel dieses Risiko zu minimieren, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Studien durchgeführt. Ein zentraler Punkt besteht hierbei vor allem in einer besseren Patientenselektion. Zu diesem Zweck wurde eine Vielzahl präoperativer Variablen als Prädiktoren identifiziert, wobei der Zeitpunkt der Operation in Hinblick auf eine wirksame Therapie eine entscheidende Rolle spielt.

Ziel dieser Arbeit war es, das perioperative Ergebnis von Patienten, welche eine frühelektive Karotisoperation aufgrund einer symptomatischen Karotisstenose erhielten, zu evaluieren. Insgesamt wurden die Daten aller entsprechenden Patienten (n = 96), die von Januar 2002 bis Dezember 2009 am Klinikum Augsburg behandelt wurden, retrospektiv betrachtet und analysiert.

Anhand des Patientenkollektivs wurde zunächst die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate berechnet. Darüber hinaus wurde außerdem der Einfluss von potenziellen Prädiktoren wie Alter, Geschlecht, Stenosegrad etc. in Bezug auf einen perioperativen Schlaganfall untersucht. Die Zielsetzung bestand darin, Prädiktorvariablen zur zukünftigen Verbesserung und Optimierung der Therapie symptomatischer Karotisstenosen sowie des perioperativen Managements zu identifizieren.

4.1 Methodendiskussion: Limitationen

Klinische Studien lassen sich unter anderem in prospektive und retrospektive Studien einteilen. Für beide Varianten wird zunächst ein zu untersuchendes Ereignis festgelegt. Des Weiteren werden dann Faktoren definiert, welche hinsichtlich ihres Einflusses auf das vorab festgelegte Zielereignis bewertet werden. Unterschiede zwischen den genannten Studien ergeben sich in der Datenerfassung. In prospektiven Studien werden vorab die zu untersuchenden Faktoren festgelegt, welche im Laufe der Studie beobachtet, dokumentiert und hinsichtlich des Zielereignisses ausgewertet werden. Vorteil dieses Vorgehens besteht in der hohen Datenqualität. In retrospektiven Studien liegen die relevanten Ereignisse, welche die Grundlage der Studie darstellen, prinzipiell vor der Formulierung einer entsprechenden Fragestellung. Die dafür notwendigen Informationen werden basierend auf archivierten Daten erhoben,

wodurch es unter Umständen zu einem Datenverlust kommen kann. Ein wesentlicher Vorteil der retrospektiven Beobachtungsstudie stellt unter anderem der rasche Erhalt von Ergebnissen dar, da die benötigten Daten bereits vorhanden sind.

In dieser Arbeit wurde zur Untersuchung des Outcomes einer frühelektiven CEA im Sinne einer Standortbestimmung die retrospektive Beobachtungsstudie angewandt, um den zeitlichen, organisatorischen und finanziellen Aufwand an dieser Stelle gering zu halten. Die hier verwendeten Daten wurden anhand archivierter Patientenakten (Patientenkurven, Entlassungsbriefe, Untersuchungsdokumentationen, Anästhesie- und Operationsprotokolle) aus dem Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2009 mittels eines selbst erstellten Fragebogens erhoben. Rückwirkend konnte in dieser retrospektiven Studie daher kein Einfluss auf die Beobachtungseinheiten und die zu erfassenden Merkmale sowie auf die Mess- und Dokumentationstechniken genommen werden. Der Datenverlust und die damit verbundene Datenunsicherheit ist jedoch hier weitgehend vernachlässigbar, da die Studienpatienten nach einem standardisierten Algorithmus diagnostiziert und therapiert wurden, welcher eine umfassende Dokumentation der Behandlung beinhaltet. Ausnahmen bilden hierbei die Bestimmung der exakten Clampingzeit, des mRS Wertes bzw. des arteriellen Blutdrucks während des stationären Aufenthalts. Aufgrund fehlender Informationen in den Operationsprotokollen konnte die Clampingzeit bei 20 Patienten nicht bestimmt werden bzw. lag bei einem Patienten kein prä- und postoperativer mRS Wert vor. Zudem fehlen, aufgrund der Archivierung (von Papierform auf Mikrofilm bzw. EDV-System) der Patientenkurven, die dokumentierten Blutdruckwerte auf der Stroke Unit bzw. der Normalstation, weshalb hier mit den vorliegenden Patientendaten lediglich der Blutdruck im Aufwachraum mit Hilfe des Anästhesieprotokolls untersucht werden konnte. Mit Ausnahmen der wenigen genannten fehlenden Informationen liegt der hier durchgeführten retrospektiven Beobachtungsstudie jedoch ein vollständiger Datensatz zu Grunde.

Trotz der, im Vergleich zu großen Studien aus der Literatur, vorliegenden, geringen Anzahl an Patientendaten können die hier erarbeiteten Ergebnisse als aussagekräftig eingestuft werden, da für die zugrunde gelegten Daten eine hohe Qualität belegt werden kann. Dies kann u. a. an folgenden Gesichtspunkten verdeutlicht werden:

Zum einen wurden die Studienpatienten durch voneinander unabhängigen, neurologischen und gefäßchirurgischen Fachärzten untersucht, so dass die hier diagnosti-

zierten Schlaganfälle jeweils durch eine zweite Fachmeinung abgesichert wurden. Zum anderen wurden die Patienten nach einem seit Jahren bestehenden, standardisierten Algorithmus auf der Stroke Unit und Normalstation diagnostiziert und therapiert, was u. a. eine umfassende und exakte Dokumentation des Patientenzustandes sowie der angewandten Therapie beinhaltet. Zudem wurde hier im Vergleich zu anderen retrospektiven Studien der Endpunkt (neuer perioperativer Schlaganfall bzw. Mortalität) präzise und streng definiert: Jede neurologische Verschlechterung nach dem Erstereignis (TIA oder Schlaganfall) um einen Punkt auf der modified Rankin Scale, die mehr als 24 Stunden anhielt, wurde als ein perioperativer Schlaganfall gewertet. Diese Bewertung erfolgte unabhängig durch neurologische Fachärzte.

Diese Studie diene vor allem zur aktuellen Standortbestimmung am Klinikum Augsburg. Zielsetzung war dabei, anhand ausgewählter Patientendaten des Klinikums Augsburg, den Einfluss einer frühelektiven CEA, wie diese in der Literatur gefordert wird, zu untersuchen und zu bewerten. Dabei können retrospektive Studien wertvolle Hinweise auf mögliche statistische Zusammenhänge liefern, sind jedoch in ihrer Aussagekraft von der Anzahl der zugrunde gelegten Daten abhängig. Die hier durchgeführte retrospektive Beobachtungsstudie basiert auf den Daten von insgesamt 96 Patienten. Daher war hier die statistisch signifikante Aussagefähigkeit einzelner Prädiktoren wie z. B. des Alters oder Geschlechts, etc. aufgrund der geringen Fallzahl und damit verbundener niedriger Power limitiert. Andererseits belegen die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie, trotz einer eher geringen Anzahl an zugrunde gelegten Patientendaten, eine erhöhte kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate im Vergleich zur Literatur. Dies wurde zum Anlass genommen, Veränderungen in der Therapie vorzunehmen, auf welche im in Kapitel 4.3 näher eingegangen wird.

Im Gegensatz zu einer Beobachtungsstudie hat eine randomisierte Studie, bei der die Patienten zufällig gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien (Randomisierung) ausgewählt werden, eine höhere Evidenz. Eine randomisierte, kontrollierte Studie hat bei genügend großer Studienpopulation den Vorteil, dass die Behandlungsgruppen hinsichtlich demographischer und klinischer Eigenschaften miteinander vergleichbar sind und die Wahrscheinlichkeit sowohl für falsch-positive Ergebnisse (α -Fehler) als auch für falsch negative Ergebnisse (β -Fehler) gering ist. Daher sind randomisierte Studien den Beobachtungsstudien in ihrer Aussagekraft überlegen. Die Durchführung einer randomisierten Studie bei dem hier bearbeiteten Thema „frühelektive CEA versus verzögerte CEA“ wäre aus ethischer Sicht gesehen allerdings höchst proble-

matisch, da anhand der Ergebnisse von NASCET und ECST bereits statistisch nachgewiesen wurde, dass Patienten von einer frühelektiven CEA profitieren. Studienergebnisse [62] der jüngsten Zeit haben allerdings gezeigt, dass vermutlich ein erhöhtes perioperatives Schlaganfallrisiko bei Patienten, welche zu einem sehr frühen Zeitpunkt operiert worden sind (0 – 2 Tage), besteht. Hier könnten randomisierte Studien dabei helfen, den Einfluss einer sehr früh durchgeführten CEA nach Erstereignis (0 – 2 Tage) zu klären.

4.2 Ergebnisdiskussion

Um eine Analyse der Auswirkungen einer frühelektiven Karotisoperation vorzunehmen und damit eine bessere Selektion der Patienten zu erreichen, wurde im Folgenden der Einfluss von potenziellen prädiktiven Variablen auf das perioperative Ergebnis diskutiert. Zum Teil werden in der Literatur für die in dieser Arbeit definierte kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate abweichende Begrifflichkeiten (z. B. Schlaganfall/Tod-Risiko) verwendet, die in der nachfolgenden Diskussion in Anlehnung an die jeweilige Literatur entsprechend beibehalten wurden. Die entsprechenden Auswertungsmethoden sind dabei jeweils vergleichbar.

4.2.1 Evaluation des Patientengutes und des Einflusses präoperativer potentieller Prädiktoren

Geschlecht

In einer Metanalyse aus NASCET und ECST von Rothwell et al. [57] konnte für das weibliche Geschlecht ein signifikant erhöhtes Schlaganfall/Tod-Risiko (< 30 Tage nach CEA) festgestellt werden. Die dortigen Ergebnisse belegen, dass das Schlaganfall/Tod-Risiko von Frauen 8,7 % und von Männern 6,8 % betrug (Hazard Ratio 1,50; 95 % CI 1,14 – 1,97; p-Wert = 0,004) [57].

In der vorliegenden Studie konnte diese Aussage nicht bestätigt werden, vielmehr ergab sich geradezu ein gegensätzliches Ergebnis: Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate war bei Frauen (5 %) halb so hoch wie bei den Männern (10,5 %). Der Unterschied in der aktuellen Studie zeigte keine Signifikanz (weibliches versus männliches Geschlecht: Odds Ratio 0,45; 95 % CI: 0,05 – 3,80; p-Wert = 0,68).

Alter

Des Weiteren konnte in der Subgruppenanalyse von Rothwell et al. [57] nachgewiesen werden, dass Patienten über 75 Jahren kein erhöhtes Risiko für einen periope-

rativen Schlaganfall und Tod haben. Das Schlaganfall/Tod-Risiko betrug bei Patienten ≥ 75 Jahren 6,7 %, und war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zum Schlaganfall/Tod-Risiko der Altersgruppe von 65 – 74 Jahren (7,1 %) und der Altersgruppe < 65 Jahren (7,9 %). (< 65 J: Hazard Ratio 1,00; $p =$ Wert 0,78; 65 – 75 J: Hazard Ratio 0,99; 95% CI: 0,76 – 1,32; ≥ 75 J: Hazard Ratio 0,83; 95 % CI: 0,49 – 1,41).

In der vorliegenden Studie hatte der Medianwert von 69 Jahren bei Patienten mit Indexereignis keine diskriminative Aussagefähigkeit. Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate betrug bei Patienten < 69 Jahren 6,3 % und bei Patienten ≥ 69 Jahren 12,5 % (< 69 J versus ≥ 69 J: Odds Ratio 2,49; 95 % CI: 0,50 – 9,12; p -Wert = 0,47).

Des Weiteren ergab sich in dieser Studie für ein Alter ≥ 75 Jahren eine kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von 7,4 %, was mit den Ergebnissen von NASCET und ECST vergleichbar ist. Im Vergleich zu den < 75 jährigen (kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate 19,1 %) in dieser Studie fand sich kein signifikanter Unterschied (> 75 J versus ≤ 75 J: Odds Ratio 0,71; 95 % CI: 0,14 – 3,65; p -Wert = 1,00). Nachdem das perioperative Schlaganfall/Tod-Risiko für Patienten > 75 Jahren nicht erhöht erscheint und die absolute Risikoreduktion in dieser Altersgruppe mit am höchsten ist (37,2 % [57]), sollte gerade bei Patienten > 75 Jahren eine Operationsindikation großzügig gestellt werden.

Kardiovaskuläres Risikofaktorenprofil

Des Weiteren konnte in der Analyse aus den Daten von NASCET und ECST [57] beobachtet werden, dass bei Patienten mit einem Diabetes mellitus oder einer arteriellen Hypertonie ein erhöhtes perioperatives Risiko für die Ereignisse Schlaganfall und Tod vorliegt. Das Schlaganfall/Tod-Risiko für Patienten mit Diabetes mellitus betrug 9,7 % (Hazard Ratio 1,45; 95 % CI: 1,05- 2,02; p -Wert = 0,03) und für Patienten mit einem arteriellen Hypertonus 8,2 % (Hazard Ratio 1,33; 95 % CI: 1,02 – 1,74; p -Wert = 0,04).

Die Präsenz eines Diabetes mellitus blieb in der vorliegenden Studie ohne Auswirkung auf das Auftreten eines perioperativen Schlaganfalles bzw. Tod. Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate für Patienten mit einem Diabetes mellitus lag vergleichbar bei 12,5 % (Odds Ratio 1,86; 95% CI: 0,47 – 7,40; p -Wert = 0,48). Ebenfalls war für das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus keine statistische Signifikanz nachweisbar (difference of proportions 95 % CI: -0,296 – 0,180; p -Wert = 0,42).

Zwar zeigen die hier belegten Zahlenwerte keine statistische Signifikanz, jedoch kann für die vorliegende Studie folgendes festgehalten werden: Bei fünf von neun Patienten mit perioperativem Schlaganfall lagen mindestens zwei kardiovaskuläre Risikofaktoren (insbesondere eine arterielle Hypertonie sowie eine Hyperlipidämie) vor, was auf ein ausgeprägtes kardiovaskuläres Risikoprofil hinweist. Zudem zeigen die Ergebnisse von Naylor et al. [40] einen Zusammenhang zwischen erhöhten Blutdruckwerten und dem Risiko eines hämorrhagischen Infarktes bzw. eines Hyperperfusionssyndroms. Von Naylor wurde aus diesem Grund eine spezielle Leitlinie zum Management schwerer hypertensiver Zustände geschaffen. Patienten wurden erst bei stabilen Blutdruckwerten (< 160 mmHg systolisch) entlassen, was in der genannten Untersuchung zu einer Reduktion von hämorrhagischen Infarkten und des Hyperperfusionssyndroms führte.

In der vorliegenden Studie wurde der arterielle Blutdruck insbesondere perioperativ im Aufwachraum engmaschig kontrolliert und ggf. angepasst. Insgesamt kam es in dieser Studie zu einem hämorrhagischen Infarkt, welcher jedoch nicht durch eine hypertensive Entgleisung verursacht wurde. Allerdings wurde nach den Angaben eines Aufwachraumprotokolls bei einem Patienten mit Indexereignis diskutiert, ob der perioperative Schlaganfall im Rahmen einer postoperativen hypertensiven Entgleisung entstand.

Obwohl die in dieser Arbeit gefundenen Daten keine statistische Relevanz zeigen, so kann dennoch von einem Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren auf einen perioperativen Schlaganfall ausgegangen werden. Dies bedeutet, dass der konsequenten Einstellung eine besondere Bedeutung zukommt.

Kardiale Komorbidität

Die allgemeine kardiale Ereignisrate (Myokardinfarkt, congestive heart failure, Arrhythmien) liegt zwischen 2,4 % [61] bis 3,3 % [34] und die durchschnittliche Rate an perioperativen Myokardinfarkten nach einer elektiven TEA beträgt 1,0 % [35]. Mögliche Erklärungen hierfür können zum einen eine nicht streng durchgeführte präoperative Einschätzung und zum anderen ein Mangel einer präoperativen Risikofaktoren-Optimierung sein. Zudem besteht möglicherweise eine gemeinsame Ursache für arterio-sklerotische Plaquerupturen in den Koronar- und Karotisgefäßen. Einige Arbeiten postulieren, dass die Plaquivulnerabilität eventuell ein systemisches Problem ist, da sowohl bei einem akuten koronaren und zerebrovaskulären Syndrom als auch bei

der pAVK eine systemische Inflammation zu finden ist [34], [55]. In einer Studie von Rothwell et al. [59] wurde eine Verbindung zwischen Plaqueirregularitäten in Karotisarterien und einer Plaqueinstabilität bzw. -ruptur in Koronararterien gezeigt. Dies unterstützt die Vermutung, dass bei bestimmten Formen der Arteriosklerose eine Prädisposition zur Plaqueinstabilität und -rupturen vorliegt.

Im Allgemeinen wird eine ausgeprägte Komorbidität mit einem erhöhten Operationsrisiko assoziiert. So waren in der hier vorliegenden Studie zwei Patienten mit perioperativem Schlaganfall kardial schwer vorbelastet, von denen einer verstarb: Bei vorbestehender Dreifäßerkrankung und perioperativen Mediainfarkt verschlechterte sich die linksventrikuläre Pumpfunktion. Im Verlauf entwickelte der Patient neben einem Multiinfarktsyndrom zusätzlich eine Pneumonie und verstarb letztendlich aufgrund eines myokardial bedingten Kreislaufversagens.

Allerdings konnte in der vorliegenden Studie kein erhöhtes perioperatives Risiko bestätigt werden. Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von Patienten mit einer kardialen Begleiterkrankung (KHK, congestive heart failure) lag bei 10,5 % und ergab keine signifikante Risikoerhöhung (Odds Ratio 1,18; 95 % CI: 0,22 – 6,18; p-Wert = 1,00).

Auch in der Analyse der „gepoolten“ Daten von NASCET und ECST [57] wurde das perioperative Schlaganfall/Tod-Risiko für Patienten mit einem stattgehabten Myokardinfarkt untersucht. Übereinstimmend zur aktuellen Studie betrug das perioperative Schlaganfall/Tod-Risiko 8,2 % und war ebenfalls statistisch nicht signifikant erhöht im Vergleich zu Patienten ohne eine entsprechende kardiale Anamnese (Hazard Ratio 0,87; 95 % CI: 0,59 – 1,27; p-Wert = 0,46).

Klinische Symptome

Aus den Daten der Subgruppenanalyse von NASCET und ECST [57] wurde festgestellt, dass Patienten mit einer okulären Symptomatik im Vergleich zu einer kortikalen TIA bzw. einem Schlaganfall ein signifikant erniedrigtes perioperatives Schlaganfall/Tod-Risiko aufweisen. Das Schlaganfall/Tod-Risiko einer okulären Symptomatik betrug 4,2 %, während sie bei einer TIA 9,9 % bzw. bei einem Schlaganfall 7,5 % lag (okuläre Symptomatik: Hazard Ratio 1,00; p-Wert < 0,0001; TIA: Hazard Ratio 2,62; 95 % CI: 1,68 – 4,09; Schlaganfall: Hazard Ratio 1,91; 95 % CI: 1,22 – 3,01).

Dieses Ergebnis konnte in der aktuellen Studie bestätigt werden, wenn gleich nicht statistisch signifikant. Für Patienten mit einer Amaurosis fugax zeigte sich eine kom-

binierter Schlaganfall/Tod-Rate von 0 %, im Vergleich zu einer TIA von 14,8 % bzw. einem Schlaganfall von 8,3 % (Amaurosis fugax versus TIA: difference of proportions: 95 % CI: -0,309 – 0,328; p-Wert = 0,358; Amaurosis fugax versus Schlaganfall: difference of proportions: 95 % CI: -3,64 – 0,220; p-Wert = 0,503). Dabei fällt auf, dass im Vergleich zu den Ergebnissen von Rothwell et al. die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate der vorliegenden Studie bei einer TIA deutlich erhöht war. Zwar belegen die hier ermittelten Ergebnisse, evtl. aufgrund der vorliegenden geringen Fallzahl, keine statistische Signifikanz, bestätigen jedoch die Untersuchungen aus der Literatur.

Neben den Untersuchungen bzgl. der klinischen Symptomatik Amaurosis fugax, TIA bzw. Schlaganfall konnte in einer systematischen Übersichtsarbeit von Karkos et al. [32] nachgewiesen werden, dass eine Notfall-CEA bei Patienten mit einem Stroke-in-evolution oder einer Crescendo-TIA, im Vergleich zu einer elektiven CEA, ein erhöhtes perioperatives Schlaganfall/Tod-Risiko aufweist. Das perioperative Schlaganfall/Tod-Risiko für einen Stroke-in-evolution beträgt 20,0 % und für eine Crescendo-TIA 9,0 %.

Demgegenüber fällt in der vorliegenden Studie die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate eines Stroke-in-evolution und einer Crescendo-TIA deutlich geringer aus. Es konnte für die Patienten mit einem Stroke-in-evolution eine kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von 0 % bzw. mit einer Crescendo-TIA von 7,7 % berechnet werden. Aufgrund der erhöhten neurologischen Instabilität hätte man eine erhöhte kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate bei Patienten in dieser Sondersituation erwartet.

Klinische Skalen

In früheren Studien [45], [70] zur Evaluation einer frühelektiven CEA am Klinikum Augsburg (Zeitraum 1998 bis 2001) konnte anhand der *American Society of Anesthesiology Classification* (ASA) und der *modified Rankin Scale* (mRS) ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer entsprechenden präoperativen Beeinträchtigung und einem perioperativen Schlaganfall beobachtet werden. Bei Patienten mit ≥ 3 Punkten auf der mRS wurde eine perioperative Schlaganfallrate von 20,6 % nachgewiesen (Odds Ratio 7,2; 95 % CI: 1,32 – 39,49; p-Wert = 0,01) [70]. Die perioperative Schlaganfallrate bei Patienten mit einem ASA Score > 2 Punkten betrug 12,1 % (Odds Ratio 4,404; 95 % CI: 1,13 – 14,38; p-Wert = 0,025) [45].

Unter Berücksichtigung der erwähnten Ergebnisse wurde in dieser Studie lediglich bei elf Patienten mit einem mRS Wert ≥ 3 Punkten, nach Abwägung des Operationsrisikos, eine frühelektive CEA durchgeführt. Alle Studienpatienten mit dem Indexereignis hatten jedoch präoperativ einen mRS-Wert von 2 oder weniger Punkten. Aufgrund der Selektionsbias waren die statistisch signifikanten Ergebnisse der vorhergehenden Studien in der aktuellen Untersuchung nicht reproduzierbar. Dies führte in der vorliegenden Studie zu einer kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate von 7,4 % bei Patienten mit ≥ 2 Punkten auf der mRS (Odds Ratio 0,697; 95 CI: 0,135 – 3,590, p-Wert = 1,000).

Des Weiteren ergab sich in der vorliegenden Studie bei einem ASA Wert > 2 Punkten eine perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von 10,3 %, was mit dem Ergebnis von Rantner et al. [45] vergleichbar ist. Mit den hier vorliegenden Ergebnissen konnte jedoch aus statistischer Sicht kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem ASA Wert > 2 Punkten und einem perioperativen Schlaganfall festgestellt werden (difference of proportions: 95 % CI -0,20 – 0,18; p-Wert = 0,31). Dabei gilt zu beachten, dass ein Großteil der hier betrachteten Patienten einen ASA-Wert > 2 Punkten aufweisen und eine statistische Auswertung daher in ihrer Aussagekraft eingeschränkt ist.

Weitere klinische Bewertungen wie die NIHSS Scale und der Barthel-Index konnten keine statistische Signifikanz aufzeigen. Im Allgemeinen kann für Patienten mit perioperativem Schlaganfall bei der NIHSS Scale und dem Barthel Index keine ausgeprägte, klinische und neurologische präoperative Beeinträchtigung belegt werden.

Stroke-to-Surgery Intervall

Darüber hinaus konnte in einer Metaanalyse aus den Ergebnissen von NASCET und ECST [52] nachgewiesen werden, dass die größte absolute Risikoreduktion eines ipsilateralen Schlaganfalls nach dem Erstereignis erreicht wird, wenn eine CEA innerhalb von zwei Wochen durchgeführt wird. So beträgt die absolute Risikoreduktion bei einer 70 – 99%igen Stenose für den Zeitraum 0 – 2 Wochen nach Erstereignis für Männer 23,8 % und für Frauen 41,7 %. Nach 2 – 4 Wochen ergibt sich nur für Männer mit einer absoluten Risikoreduktion von 23,8 % ein positiver Effekt.

Konsequenterweise empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie in der aktuellen S3 Leitlinie [19], insbesondere bei Patienten mit einer 70 – 90%igen Ste-

nose nach einer TIA oder nicht invalidisierendem Schlaganfall, eine CEA so früh wie möglich nach dem Erstereignis durchzuführen.

In der vorliegenden Studie hatte der Medianwert von 7 Tagen bei Patienten mit Indexereignis keine diskriminative Aussagefähigkeit. Die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate betrug bei einem Stroke-to-Surgery Intervall von ≤ 7 Tagen 10,4 % und bei > 7 Tagen 8,3 % und war entsprechend vergleichbar mit der Literatur (Odds Ratio 1,28; 95 % CI: 0,32 – 19,77; p-Wert = 1,00).

Allerdings konnte in jüngster Zeit in einer Studie von Strömberg et al [62] ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhtem perioperativen Schlaganfall/Tod-Risiko und einer sehr früh durchgeführten CEA festgestellt werden. Für einen Zeitraum von 0 – 2 Tagen nach Erstereignis wurde im Vergleich zu späteren Operationszeitpunkten eine perioperative Schlaganfall/Tod-Rate von 11,5 % belegt (0 – 2 Tage versus 3 – 7 Tage: Odds Ratio 4,24; 95 % CI: 2,07 – 8,70; p-Wert = $< 0,001$).

Dieses signifikante Ergebnis wurde ebenfalls in der vorliegenden Studie bestätigt. Die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von Patienten mit einem Stroke-to-Surgery Intervall ≤ 2 Tagen betrug 37,5 % und bei Patienten > 2 Tagen 6,8 % (Odds Ratio 8,2; 95 % CI: 1,57 – 42,87; p-Wert = 0,026).

In der Studie von Strömberg et al. [62] konnten andere Einflussfaktoren ausgeschlossen werden, so dass sich das erhöhte perioperative Risiko wahrscheinlich rein auf den sehr frühen Operationszeitpunkt bezieht. Zur Klärung dieser Fragestellung werden aber große randomisierte Studien benötigt, welche sich mit dem perioperativen Risiko einer sehr frühen CEA auseinandersetzen.

Kontralateraler Verschluss

Des Weiteren wurde in der Subgruppenanalyse von NASCET und ECST [57] der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines kontralateralen Verschlusses und einem perioperativem Schlaganfall untersucht. Das perioperative Schlaganfall/Tod-Risiko betrug bei Vorhandensein eines Verschlusses 18,0 % und war statistisch signifikant erhöht (Hazard Ratio 2,21; 95 % CI: 1,33 – 3,67; p-Wert = 0,002).

In der vorliegenden Studie erlitt nur ein Patient mit kontralateralem Verschluss einen perioperativen Schlaganfall. Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate betrug 16,7 %, ähnlich hoch wie in der Subgruppenanalyse, war jedoch statistisch nicht signifikant erhöht (Odds Ratio 2,03; 95 % CI: 0,21 – 19,77; p-Wert = 0,45).

Plaquemorphologie

Ein weiterer Einfluss für ein signifikant erhöhtes Operations-Risiko stellte das Vorliegen ulzerierter Karotisplaques dar. Das Schlaganfall/Tod-Risiko betrug aus den Ergebnissen von NACSET und ECST 8,0 % (Hazard Ratio 1,37; 95 % CI: 1,03 – 1,82; p-Wert = 0,03) [57].

Bei einer vergleichbaren kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate von 9,0 % ergab sich in der vorliegenden Studie keine statistische Signifikanz (Odds Ratio 0,78; 95 % CI: 0,15 – 4,16; p-Wert = 0,67). Ulzerierte Plaques sind aber mutmaßlich mit einem erhöhten Risiko für perioperative embolische Schlaganfälle assoziiert. Bei der Freilegung der Karotisbifurkation sollte daher der „no touch“ Technik eine besondere Bedeutung zukommen.

Präoperative zerebrale Läsionen

In einer Studie von Rantner [46] konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativen zerebralen Läsionen im CCT und einer perioperativen Verschlechterung nachgewiesen werden. Die perioperative Schlaganfallrate für Patienten mit einer präoperativen frischen Ischämie betrug 40,0 % (Odds Ratio 6,83; 95 % CI: 2,14 – 21,77; p-Wert = 0,001).

In der hier durchgeführten Studie betrug die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate für Patienten mit einer im CCT gesicherten frischen Ischämie 8,8 %, lag also deutlich unter den Ergebnissen von Rantner. Ein statistisch signifikanter Einfluss auf das perioperative Outcome konnte hier jedoch nicht festgestellt werden (Odds Ratio 0,90; 95 % CI: 0,21 – 3,86; p-Wert = 1,00).

Die Ergebnisse zeigen, dass die zerebrale Bildgebung ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik einer zerebralen Ischämie darstellt und deshalb bereits bei Patienten mit einer Amaurosis fugax bzw. TIA durchgeführt werden sollte.

4.2.2 Evaluation des Einflusses intraoperativer Prädiktoren

Anästhesie

Nach den Ergebnissen einer Cochrane Übersichtsarbeit 2008 [51], bei der 10 randomisiert kontrollierte Studien inklusive der GALA Studie ausgewertet werden, lag die Schlaganfall/Tod-Rate für die Intubationsanästhesie bei 4,2 % und für die Lokalanästhesie bei 3,2 %. Ein signifikanter Vorteil zugunsten einer Anästhesieart konnte nicht nachgewiesen werden (Peto Odds Ratio 0,85; 95 % CI: 0,63 – 1,16).

In der vorliegenden Arbeit wurde eine perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate für die Intubationsanästhesie von 10,1 % und für die Regionalanästhesie von 5,9 % festgestellt und zeigte ebenfalls kein statistisch signifikantes Risiko für eines der beiden Anästhesieverfahren (Odds Ratio 0,555 95 % CI: 0,065 – 4,755; p-Wert = 1,00). Die Ergebnisse belegen, dass die betrachteten Anästhesieverfahren als gleichwertig hinsichtlich eines perioperativen Schlaganfallrisikos zu sehen sind. Daher kann die Art des Verfahrens gemeinsam durch die Anästhesisten und Chirurgen in Abhängigkeit des Patientenzustandes bzw. des Patientenwunsches bestimmt werden.

Shunteinlage

Laut der S 3 Leitlinie [19] besteht zum aktuellen Wissensstand keine ausreichende Evidenz für die Verwendung eines routinemäßigen Shunts während einer CEA. In einer Cochrane Übersichtsarbeit [50] wurde die routinemäßige Shunt-Einlage auf einen perioperativen Schlaganfall bzw. Tod untersucht. Die perioperative Schlaganfall-Rate bei Patienten mit Shunteinlage betrug 3,3 % und bei Patienten ohne Shunteinlage 4,5 % (Odds Ratio 0,77; 95 % CI: 0,35 – 1,69) und zeigte somit einen nicht signifikanten Trend pro Shunteinlage [50]. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich bei der Betrachtung der Schlaganfall/Tod-Rate: 3,7 % bei einem Routine-Shunt und 6,0 % ohne Shunt (OR 0,62; 95 % CI: 0,31 – 1,27) [50].

In dieser Arbeit ist die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate bei Patienten mit Shunteinlage nicht mit den Ergebnissen aus der Literatur vergleichbar, da hier bei allen Studienpatienten in Intubationsanästhesie standardmäßig ein Shunt verwendet wurde und so ein Vergleich CEA mit/ohne Shunt nicht möglich ist.

Operationstechnik

In einer Cochrane Übersichtsarbeit [11] wurde der Einfluss der Operationstechniken TEA und EEA hinsichtlich eines perioperativen Schlaganfalles untersucht. Die perioperative Schlaganfall/Tod-Rate war für beide Operationstechniken nicht signifikant unterschiedlich und betrug für die EEA 1,7 % und für die TEA 2,6 % (Odds Ratio 0,44; 95 % CI: 0,10 – 1,82). Eine EEA weist eine signifikante Restenose Rate auf, war allerdings nicht mit einem erhöhten perioperativen Schlaganfall-Risiko assoziiert.

In der hier vorliegenden Studie berechnete sich eine kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von 9,6 % für eine TEA und von 7,7 % für eine EEA. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Auftreten eines perioperativen Schlaganfalles und der Operati-

onstechnik konnte aber nicht nachgewiesen werden (Odds Ratio 1,280; 95 % CI: 0,147 – 11,170; p-Wert = 1,00).

Es empfiehlt sich daher, die Operationsmethode in Abhängigkeit der persönlichen Erfahrung des Chirurgen und lokalen Gegebenheiten zu wählen.

Intraoperatives Monitoring

Nach der S3 Leitlinie [19] der extrakraniellen Karotisstenose ist ein intraoperatives Neuromonitoring nicht evidenzbasiert. Für das intraoperative Neuromonitoring stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung, wie die hämodynamische Überwachung mittels Stumpfdruckmessung, die transkranielle Dopplersonographie der A. cerebri media, die Überwachung zerebraler Funktionen mittels EEG und somatosensorischer Potentiale bzw. das Wachmonitoring. Bei pathologischen Befunden mittels intraoperativem Neuromonitoring ist eine Shunteinlage indiziert. In der hier vorliegenden Studie wird ein Wachmonitoring bei Patienten während der Regionalanästhesie durchgeführt. Bei allen Patienten in Intubationsanästhesie wird ohne Neuromonitoring routinemäßig ein Shunt verwendet, um eine Clamping-Ischämie zu verhindern.

Eine ergänzende Sicherheitsmaßnahme für Patienten mit zervikaler Plexusanästhesie ohne pathologische neurologische Auffälligkeiten während des Wachmonitoring wäre die intraoperative transkranielle Dopplersonographie. Nach einer Studie von Halsey [26] führt eine Durchflussgeschwindigkeit < 15 m/s in der A. cerebri media zu einem Verlust zerebraler elektrischer Aktivität. Der wesentliche Vorteil einer transkraniellen intraoperativen Dopplersonographie wäre das rechtzeitige Erkennen von Embolien während der Mobilisation der A. carotis aufgrund von instabilen Plaques, auf welche der Operateur mit einer präzisen Operationstechnik reagieren muss. Außerdem zeigt die Dopplersonographie die Funktionalität des Shuntes. Des Weiteren könnten hiermit thrombotische Verschlüsse während des Wundverschlusses entdeckt werden [24]. Letztendlich werden weitere Studien benötigt, um zu klären ob ein verbessertes intraoperatives Monitoring das Outcome verbessert.

Operationsdauer

Der Zusammenhang zwischen einer langen Operationsdauer (Median ≥ 1 h 19 min) und einer perioperativen Verschlechterung erreichte in der hier vorliegenden Arbeit statistische Signifikanz. So betrug die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von Patienten, welche in weniger als 1 h und 19 Minuten operiert wurden 2,0 % und 17,0 %

bei Patienten ≥ 1 h und 19 Minuten (Odds Ratio 9,85; 95 % CI: 1,18 – 82,14; p-Wert = 0,015).

Die Ursachen für die verlängerten Operationszeiten bei insgesamt 47 der betrachteten Patienten werden im Folgenden näher erläutert: Bei elf Patienten lagen erschwerte Operationsbedingungen vor wie z. B. schwierige anatomische Verhältnisse bzw. Verwachsungen im Operationsgebiet aufgrund von Inflammation. Bei weiteren vier Patienten wurde neben der Desobliteration eine Kürzung der A. carotis interna vorgenommen. Aufgrund instabiler und weicher thrombogener Plaques war die Desobliteration bei zusätzlichen vier Patienten erschwert. In weiteren drei Fällen gelang es nur mühsam, eine stufenfreie distale Abrisskante zu präparieren. Bei zwei Patienten mussten bereits intraoperativ entstandene thrombogene Anteile revidiert werden. Zudem wurde die Operationszeit von drei Patienten aufgrund multipler Nachstiche im Bereich der Patchplastik verzögert. Bei insgesamt vier Patienten kam es aufgrund kombinierter Ursachen zu einer Verlängerung der Operationszeit, wie z. B. einer schwierigen Anatomie und Kürzung der ACI, schwierige Anatomie und Desobliteration, schwierige Desobliteration und Kürzung der ACI. Anhand der Operationsberichte konnte bei 16 Patienten rückwirkend keine exakte Ursache der verlängerten Operationszeit gefunden werden.

Die hier aufgetretenen langen Operationszeiten waren an entsprechend anspruchsvolle Operationsbedingungen gebunden. Diese Ergebnisse zeigen, dass der Schwierigkeitsgrad einer CEA aufgrund des vorliegenden Patientenzustandes und die damit verbundene längere Operationszeit einen wesentlichen Einfluss auf die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rat hat.

Operationsteam

Die Hypothese, dass das Auftreten von neurologischen Ausfällen häufiger bei einem „unerfahreneren“ Operationsteam auftritt, konnte in dieser Arbeit statistisch nicht bestätigt werden. Allerdings waren Operationsteams, bestehend aus einem Oberarzt/Assistenzarzt im Vergleich zu einem Chefarzt/Oberarzt, tendenziell mit einer höheren kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate verbunden. Vor allem im Jahr 2006 trat eine Häufung perioperativer Schlaganfälle, möglicherweise aufgrund struktureller Bedingungen (z. B. Operateure mit kleineren CEA Fallzahlen etc.), auf.

Nach wie vor wird kontrovers diskutiert, ob Chirurgen mit einer hohen Fallzahl an CEAs mit einer geringeren Komplikationsrate assoziiert sind. Diesbezüglich gab es in

den letzten Jahren verschiedene Studien [15], [21], [29], [37], [41], die den Zusammenhang zwischen der Fallzahl von Chirurgen und der perioperativen Schlaganfall/Tod-Rate untersucht haben. Ein Großteil dieser Studien [15], [21], [29], [41] konnte eine statistische Signifikanz nachweisen. Exemplarisch ist die Studie von Feasby et al. zu nennen, in welcher insgesamt 14.268 CEAs in einem Zeitraum von 1994 bis 1997 untersucht wurden. Dabei konnte festgestellt werden, dass Operateure mit hohen Fallzahlen mit einer signifikant verminderten Schlaganfall/Letalität verbunden waren (1-14 / 15 – 29 / 30 – 59 / ≥ 60 , Schlaganfall/Letalität 6,3 % / 4,8 % / 4,4 % / 3,9 %, $p < 0,05$) wobei hohe Fallzahlen mit einer verminderten Schlaganfall/Letalität verbunden waren. In einer Studie von Shah et al. [60] konnten allerdings Chirurgen mit der Spezialisierung für Gefäßchirurgie im Vergleich zu Neuro- und Allgemeinchirurgen ein besseres postoperatives Ergebnis erzielen.

Bezüglich der Anforderungen an Weiterbildung und Strukturqualität der Einrichtungen, die CEAs durchführen, gibt es keine evidenzbasierten Empfehlungen der Arbeitsgruppe der S 3 Leitlinie [19]. Allerdings wird empfohlen, dass eine CEA durch einen bzw. unter Aufsicht eines Gefäßchirurgen mit umfassender Erfahrung durchgeführt werden sollte. Eine ausreichende Erfahrung umfasst mindestens 25 selbstständig durchgeführte Operationen. Zudem soll die Einrichtung einen Chirurgen mit mindestens zehn CEAs pro Jahr aufweisen. Des Weiteren fordern die Leitlinie eine spezielle Ausstattung des Krankenhauses, wie eine 24 h Verfügung über einen in der Gefäßchirurgie erfahrenen Chirurgen, einer Computertomographie sowie Duplexsonographie und einer Überwachungsmöglichkeit für Risikopatienten prä- und postoperativ (Stroke Unit, Intensivstation und Intermediate Care) [19].

4.2.3 Chirurgische Komplikationen

Nervenläsionen

Laut der S 3-Leitlinie [19] ereignen sich Nervenläsionen in 5 – 11 % der Fälle nach einer CEA. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lagen demnach mit 7,3 % (sieben Patienten) in diesem Bereich. In wie weit sich diese bei Entlassung zurückgebildet hatten, konnte aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht eruiert werden.

Hämatom/Nachblutungen

Im NASCET [22] trat bei 7,1 % der Patienten nach einer CEA ein Wundhämatom auf, welche zu 3 % operativ revidiert wurden. Das Auftreten eines Hämatoms war mit ei-

nem erhöhten perioperativen Schlaganfall/Tod-Risiko verbunden. Das Schlaganfall/Tod-Risiko betrug 14,9 % ($p < 0,001$) [22].

In der hier vorliegenden Studie kam es insgesamt zu vier postoperativen revisionspflichtigen Nachblutungen (4,1 %). Ein Zusammenhang zwischen einer Nachblutung und einem perioperativen Schlaganfall bzw. Tod konnte nicht bestätigt werden, da keiner der Patienten mit einer Nachblutung einen perioperativem Schlaganfall erlitt.

In einer Cochrane Übersichtsarbeit konnte kein Zusammenhang zwischen Operationstechnik und dem Auftreten eines Hämatoms festgestellt werden. Bei einer EEA kam es bei 4,2 % der Operationen und bei einer TEA zu 5,5 % der Operation zu einem Hämatom (relatives Risiko 0,76; 95 % CI 0,52 – 1,11) [11]. In dieser Studie kam es nach einer EEA zu 12,5 % und nach einer TEA zu 2,5 % Nachblutungen. Dies war jedoch statistisch nicht signifikant (Odds Ratio 5,57; 95 % CI: 0,72 – 42,88; p-Wert = 0,13).

4.2.4 Evaluation der Schlaganfall- und kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate

Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse werden im Folgenden mit acht ausgewählten Studien aus den Jahren 1997 bis 2006 hinsichtlich der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate verglichen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die hier betrachteten Studien z. T. ein unterschiedliches Studiendesign (pro- und retrospektiv) aufweisen und auf deutlich unterschiedlichen Studienzahlpatienten basieren. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung von 96 Patienten und bewegt sich hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit im unteren Bereich. Allen hier betrachteten Studien sind ein vergleichbares Alter der Patienten sowie ein leicht erhöhter Anteil an männlichen Patienten gemein. Unter Berücksichtigung der z. T. unterschiedlichen Definitionen eines perioperativen Schlaganfalls wurden in den Studien unterschiedliche Schlaganfall/Tod-Raten ermittelt, wobei das Ergebnis dieser Studie eine vergleichsweise hohe Komplikationsrate aufweist, insbesondere in der Gegenüberstellung mit der systematischen Übersichtsarbeit von Rerkasem et Rothwell [47] (Schlaganfall/Tod-Rate von 7,7 % bis 1980 bzw. 4,6 % in den Jahren 1990 – 2000).

Es ist an dieser Stelle hervor zu heben, dass in dieser Studie im Vergleich zu den betrachteten Studien ([20], [28], [43]) eine präzise Definition für das Indexereignis (neurologische Verschlechterung um einen Punkt auf der modified Rankin Scale intra- und postoperativ = perioperativer Schlaganfall) festgelegt wurde.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von 9,4 % bei Patienten mit einer TIA oder einem nicht invalidisierenden Schlaganfall nach einer frühelektiven CEA festgestellt. Wie im Ergebnisteil bereits dargestellt, variiert die perioperative Schlaganfallrate dieser Studie über den Zeitraum 2002 bis 2009 deutlich. Die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate der einzelnen Jahre liegt zwischen 0,0 % und 30,8 %. Die höchste kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate von 30,8 % ereignete sich im Jahr 2006. Von insgesamt 13 frühelektiven CEAs erlitten vier Patienten einen perioperativen Schlaganfall. Um die Ursachen für diese hohe Zahl zu ermitteln, wurden die Operationsberichte intensiv analysiert. Dabei fällt auf, dass bei diesen Patienten erschwerte Operationsbedingungen vorlagen, wie z. B. schwierige anatomische Strukturen, wodurch sich die CEA noch anspruchsvoller gestaltete. Dies führte, wie in 4.2.2 bereits erläutert, zu einer verlängerten, statistisch signifikanten Operationszeit. Ein weiterer Punkt für eine vergleichsweise erhöhte perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate kann evtl. die Zusammensetzung der Operationsteams darstellen, welche im Jahr 2006 aufgrund von neu eingearbeiteten gefäßchirurgischen Oberärzten und abteilungsübergreifend eingesetzten chirurgischen Assistenzärzten möglicherweise weniger routiniert waren. Berücksichtigt man das Jahr 2006 in der Auswertung der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod Rate nicht, berechnet sich eine perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod Rate von 5,4 %, welche unter der geforderten Grenze von 6 % [19] liegt.

Vergleicht man die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate mit der einer Vorläuferstudie des Klinikum Augsburg aus dem Zeitraum 1997 bis 2001 [70], welche 12,1 % betrug, so zeigt sich eine deutliche Verbesserung hinsichtlich der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate. Ein wesentlicher Grund für die in dieser Arbeit festgestellte positivere kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate dürfte vermutlich die Berücksichtigung der damaligen Ergebnisse auf die Behandlungsmethoden sein. Wie bereits erwähnt, konnte in der vorhergehenden Studie ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen perioperativem Schlaganfall und einem mRS Ausgangswert von ≥ 3 Punkten nachgewiesen werden [70]. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse wurde daher in der aktuellen Studie eine frühelektive CEA bei nur wenigen neurologisch stabilen Patienten mit einem mRS Wert ≥ 3 Punkten durchgeführt.

4.2.5 Ursachendiskussion eines perioperativen Schlaganfalles

Trotz des retrospektiven Studiendesigns gelang es in acht Fällen die Genese des perioperativen Schlaganfalles sicher zu rekonstruieren. Von insgesamt neun der perioperativen Schlaganfall Patienten erlitten fünf Patienten einen thrombotischen Verschluss, bei zwei Patienten war die Ursache des perioperativen Schlaganfalles eine arterio-arterielle Embolie und bei einem Patienten war dieser aufgrund einer hypertensiven Entgleisung bedingt. Bei einem Patienten war der Grund anhand der Daten nicht mehr nachvollziehbar (siehe Kapitel 3.1).

Nach den Daten der Literatur entstehen > 50 % aller perioperativen Schlaganfälle durch eine arterielle Thrombose im Bereich der Karotisrekonstruktion [44], [52], [53]. Diese wird vor allem durch nachfolgende technische Fehler verursacht: Belassene Plaqueanteile, Klemmschäden an der ACC oder ACI, unzureichendes Ausspülen vor Freigabe des Blutstromes, belassene Elongationen oder Knickläsionen, belassene distale Stufe bei der EEA. In der vorliegenden Arbeit wurden drei der fünf Patienten mit Sofortverschluss nach dem Auftreten neurologischer Symptome revidiert. Ursache für den Verschluss bei diesen Patienten stellte ein technischer Fehler in Form eines feststehenden Thrombus an der Nahtreihe dar, was selbst bei sehr erfahrenen Operateuren auftreten kann. Ein zukünftiges Ziel sollte es sein, derartige Fehler zu minimieren. Eine intraoperative Angiographie ist daher essentiell, um einen bereits intraoperativ vorliegenden Verschluss bzw. eine technische Ungenauigkeit zu detektieren. In der vorliegenden Studie wurde bei 95 Patienten eine intraoperative Angiographie durchgeführt. Lediglich bei einem Patienten wurde auf eine intraoperative Angiographie aufgrund einer bestehenden chronischen Niereninsuffizienz mit schwer eingeschränkter Funktion verzichtet, um ein Nierenversagen nach Kontrastmittelexposition zu verhindern. Dieser Patient erlitt einen perioperativen Schlaganfall, jedoch nicht im Rahmen eines thrombotischen Verschlusses, sondern einer arterio-arteriellen Embolie.

In der vorliegenden Studie war bei zwei Patienten aufgrund der postoperativen kranialen CT Veränderungen eine arterio-arterielle Embolie die mutmaßliche Ursache für das Indexereignis. Arterio-arterielle Embolien können durch frische Thromben, Plaqueanteile oder Luftpartikel verursacht werden, z. B. bei der Freilegung der Karotidbifurkation oder nach Freigabe des Blutstroms. Die meisten intraoperativen embolischen Schlaganfälle entstehen vermutlich aufgrund des erhöhten thrombogenen

Milieus, im Bereich des desobliterierten Gefäßareals. Durch ein erweitertes intraoperatives Monitoring, wie z. B. ein hämodynamisches Monitoring oder ein Monitoring der zerebralen Funktion, könnten vermutlich bereits intraoperative Embolien registriert werden. Zudem wurde in einer Arbeit von Naylor et al. [40] zur Vermeidung von Embolien den Patienten am Vorabend der Operation einmalig 75 mg Clopidogrel zusätzlich zur Acetylsalicylsäure gegeben. Darunter kam es zu einer Reduzierung eines postoperativen thrombotischen Verschlusses bzw. einer Embolisation. Nach diesen neuen Erkenntnissen erhalten nun alle Patienten seit dem Jahr 2013, abhängig vom Operateur, präoperativ einmalig 75 mg Clopidogrel. Dabei ist allerdings zu beachten, dass perioperative Nachblutungen im Zusammenhang mit einer präoperativen Clopidogrel Einnahme stehen können [3]. In wieweit sich eine präoperativen Clopidogrel Gabe auf die perioperativen kombinierte Schlaganfall/Tod Rate auswirkt, müssen zukünftige Studien zeigen.

Bei einem Patienten wurde der perioperative Schlaganfall im Rahmen einer postoperativen hypertensiven Entgleisung verursacht. Insbesondere perioperativ wird im Aufwachraum der arterielle Blutdruck engmaschig kontrolliert und ggf. angepasst. Ziel ist es, den Blutdruck auf < 160 mmHg systolisch einzustellen. Haben Patienten hypertensive Symptome, wie z. B. Kopfschmerzen, liegt der Zielblutdruck bei < 140 mmHg systolisch. Bestehen Kopfschmerzen trotz eines Blutdruckwertes von < 140 mmHg systolisch, so wird eine zerebrale Bildgebung des Kopfes durchgeführt.

4.3 Ausblick

Zielsetzung dieser Studie war es, das Outcome einer frühelektiven CEA am Klinikum Augsburg im Sinne einer Qualitätskontrolle zu untersuchen. Dabei wurde eine perioperative Schlaganfallrate von 9,4 % festgestellt, welche die Notwendigkeit einer zukünftigen Verbesserung aufzeigt.

Nach wie vor werden die Patienten auf der Stroke Unit am Klinikum Augsburg nach einem standardisierten Algorithmus diagnostiziert und initial therapiert. Die personelle Situation in Bezug auf die Operationsteams wurde hinsichtlich der hier erarbeiteten Ergebnisse optimiert. So setzten sich nun die Operationsteams vor allem aus einem erfahrenen gefäßchirurgischen Oberarzt und gefäßchirurgischen Assistenzärzten zusammen. Zudem wurden die frühelektiven Karotisoperationen vorwiegend in den Kernarbeitszeiten durchgeführt. Leitlinienkonform wurde bei den Patienten die zervikale Plexusanästhesie der Intubationsanästhesie, wenn möglich, vorgezogen.

Zur Vermeidung intraoperativer Embolien wurde besonders auf eine „No-Touch“-Technik geachtet und bei jedem Patienten eine intraoperative Angiographie zur Qualitätskontrolle bzw. zur Detektion technischer Fehler durchgeführt. Zur Optimierung der Operationstechnik wurde insbesondere auf eine ausreichende Inzision geachtet. Des Weiteren wurde die distale Abrisskante durch Stufennähte (so genannte Kunlin Naht) gesichert. Ebenfalls wurden Verbesserungen hinsichtlich des antikoagulatorischen Regimes getroffen. Abhängig des Operateurs und des Patienten erhalten die Patienten am Vorabend der Operation einmalig 75 mg Clopidogrel zusätzlich zur Acetylsalicylsäure (in Anlehnung an die Ergebnisse von Naylor et al. [40]), um postoperative thrombotische Verschlüsse bzw. Embolien zu minimieren. Zudem wird bei allen Patienten zunächst postoperativ im Aufwachraum auf der Stroke Unit und dann auf der neurologischen Normalstation der Blutdruck streng kontrolliert und auf einen Ziel Blutdruck von < 140 mmHg systolisch eingestellt.

Die aufgeführten Maßnahmen führte in der aktuellsten unveröffentlichten Studie [69] am Klinikum Augsburg über den Zeitraum von Januar 2010 bis Juni 2013 zu einer Verringerung perioperativer Schlaganfälle, so dass die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate auf 6,78 % sank (insgesamt 118 Studienpatienten, davon 8 Patienten mit perioperativem Schlaganfall).

Zusammengefasst zeigt die vorliegende retrospektive Studie, dass Patienten mit einer TIA (transitorische ischämische Attacke) oder einem nicht invalidisierenden Schlaganfall nach optimaler Selektion einer frühelektiven CEA mit akzeptabler Komplikationsrate zugeführt werden kann. Die Ergebnisse dieser Arbeit und der Literatur lassen zudem erkennen, dass auf diesem Gebiet weiterhin Forschungsbedarf besteht. Weitere, zukünftige Studien sollten unter anderem klären, in wieweit ein erhöhtes Risiko für sehr früh durchgeführte CEAs (0 – 2 Tage nach Erstereignis) besteht. Zudem sollte der Einfluss der Fallzahl des einzelnen Chirurgen und des Krankenhauses in der Zukunft mitberücksichtigt werden.

5 Zusammenfassung

Stenosen der extrakraniellen Arteria carotis verursachen zehn bis 20 Prozent aller zerebralen Ischämien. Dies bedeutet für Deutschland eine jährliche Anzahl von 20.000 bis 30.000 karotis-bedingten ischämischen Schlaganfällen. Für die sekundärpräventive Therapie symptomatischer 50 – 99%iger Karotisstenosen wird für die Karotisendarterektomie eine starke Empfehlung mit hohem Evidenzlevel gegeben. Ziel dieser Arbeit war es, das perioperative Ergebnis von Patienten nach einer frühelektiven Karotisoperation anhand der perioperativen kombinierten Schlaganfall/Tod-Rate am Klinikum Augsburg retrospektiv zu evaluieren. Darüber hinaus wurde außerdem der Einfluss von potenziellen Prädiktoren zur zukünftigen Verbesserung und Optimierung der Therapie symptomatischer Karotisstenosen sowie des perioperativen Managements in Bezug auf einen perioperativen Schlaganfall untersucht.

Anhand einer retrospektiven Studie wurden insgesamt 96 Patienten der Abteilung für Gefäßchirurgie des Klinikum Augsburg untersucht. Mit Hilfe eines dafür selbst erstellten Erhebungsbogens wurden Daten aus den archivierten Patientenakten erhoben und analysiert. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich von Januar 2002 bis Dezember 2009. Anhand dieser Daten wurden prä- und intraoperative Variablen wie z. B. das Geschlecht, Operationstechnik, etc. bezüglich ihres Einflusses auf einen perioperativen Schlaganfall geprüft. Alle in dieser Studie betrachteten Patienten wurden nach einem seit Jahren bestehenden, standardisierten Algorithmus auf der Stroke Unit und Normalstation diagnostiziert und therapiert. Der Endpunkt (neuer perioperativer Schlaganfall) wurde präzise und streng definiert: Jede neurologische Verschlechterung nach dem Erstereignis (transitorische ischämische Attacke (TIA) oder Schlaganfall) um einen Punkt auf der modified Rankin Scale, die mehr als 24 Stunden anhielt, wurde als ein perioperativer Schlaganfall gewertet. Diese Bewertung erfolgte unabhängig durch neurologische Fachärzte. Das Alter der größtenteils männlichen Patienten (76 von 96) lag zwischen 45 und 86 Jahren (Median 69 Jahre). Die Indikation zu einer frühelektiven Karotisoperation wurde aufgrund der klinischen Symptomatik und einer mittel- bis hochgradigen Karotisstenose gestellt. Fünf Patienten zeigten eine Amaurosis fugax, 27 Patienten eine TIA, 26 Patienten eine Crescendo TIA, zwei Patienten einen Stroke-in-evolution und 36 Patienten einen Schlaganfall. Der Stenosegrad betrug bei vier Patienten 50 – 69 %, bei 61 Patienten 70 – 89 % und bei 31 Patienten ≥ 90 %.

In dieser Studie erlitten neun der 96 Patienten mit frühelektiver Karotisendarterektomie (CEA) einen perioperativen Schlaganfall. Zwei Patienten verstarben an den Folgen und Nebenkomplikationen der Operation. Aus den zugrunde gelegten Daten konnte eine perioperative Mortalitätsrate von 2,1 % und eine perioperative Schlaganfallrate von 9,4 % berechnet werden. Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate betrug 9,4 %. Die Variable „Operationsdauer“ belegte einen statistisch signifikanten Zusammenhang für einen perioperativen Schlaganfall (Odds Ratio 9,85; 95 % CI (= Konfidenzintervall): 1,18 – 82,14; p-Wert = 0,015). Die kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate für Patienten mit einer Operationsdauer > 1 h 19 min betrug 17 % im Vergleich zu einer Schlaganfall/Tod-Rate von 2 % bei einer Operationsdauer von ≤ 1 h 19 min. Des Weiteren war ein sehr frühes Stroke-to-Surgery Intervall von 0 bis 2 Tagen mit einem signifikant erhöhten perioperativen Schlaganfall/Tod-Risiko verbunden (Odds Ratio 8,2; 95 % CI: 1,57 – 42,87; p-Wert = 0,026). Es zeigte sich eine kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate für ein Stroke-to-Surgery Intervall ≤ 2 Tagen von 37,5 % und > 2 Tagen von 6,8 %. Der Einfluss von weiteren prä- und intraoperativen Variablen wie z. B. Alter, klinische Symptomatik, klinische Skalen, Plaquemorphologie, kontralateraler Verschluss, Operationstechnik, und weitere erreichten keine statistische Signifikanz bezüglich eines perioperativen Schlaganfalles. Beeinflusst und limitiert wird die statistische Aussagekraft dieser Studie jedoch durch die geringe Fallzahl.

Diese retrospektive Auswertung diente als Standortbestimmung am Klinikum Augsburg und zeigte im Vergleich zur Literatur eine erhöhte kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate. Aus den hier erarbeiteten Ergebnissen wurden folgende Konsequenzen für eine zukünftige Verbesserung des Outcomes einer frühelektiven CEA abgeleitet: Zum einen wurden die Operationsteams personell optimiert. Zum anderen fanden frühelektive Karotisoperationen vorwiegend in der Kernarbeitszeit statt. Zur Vermeidung intraoperativer Embolien wurde besonders auf eine „No-Touch“-Technik geachtet und bei jedem Patienten eine intraoperative Angiographie zur Qualitätskontrolle durchgeführt. Zudem wurden Verbesserungen hinsichtlich des antikoagulatorischen Regimes getroffen, um postoperative thrombotische Verschlüsse bzw. Embolien zu minimieren. Bei allen Patienten wurde postoperativ auf normotensive Blutdruckwerte geachtet. Erste Ergebnisse einer nicht publizierten Studie am Klinikum Augsburg (01/2010 – 06/2013) zeigten bereits erste Erfolge. Die perioperative kombinierte Schlaganfall/Tod-Rate konnte auf 6,78 % verringert werden.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multi-center clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1: 35 – 41 (1993)
- [2] Ballotta E, Da Giau G, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Menghetti G. Early versus delayed carotid Endarterectomy after a nondisabling stroke: A prospective randomized study. *Surgery* 131: 287 – 293 (2002)
- [3] Baracchini C, Gruppo M, Mazzalai F, Lorenzetti R, Meneghetti G, Ballotta E. Predictors of neck bleeding after eversion carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery* 54: 699 – 705 (2011)
- [4] Barnett HJM, Meldrum HE, Eliasziw M for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. The appropriate use of carotid endarterectomy. *Canadian Medical Association Journal* 166: 1169 – 1179 (2002)
- [5] Bond R, Rerkasem K, Cuffe R, Rothwell PM. A Systematic review of the association between age and sex and the operative risks of carotid endarterectomy. *Cerebrovascular Diseases* 20: 69 – 77 (2005)
- [6] Bonati LH, Dobson J, Algra A, Branchereau A, Chatellier G, Fraedrich G, Mali WP, Zeumer H, Brown MM, Mas, JL, Ringleb PA. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a pre-planned meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 376: 1062 – 1073 (2010)
- [7] Bonita Ruth. Epidemiology of stroke. *The Lancet* 339: 342 – 344 (1992)
- [8] Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *New England Journal of Medicine* 363: 11 – 23 (2010)
- [9] Busch EW, Diener HC: Akuter Schlaganfall - Pocket Guide (2005)
- [10] Busch M, Heuschmann P, Wiedmann S. Recent changes in stroke mortality trends in Germany. *European Journal of Epidemiology* 27: 69 – 70 (2012)
- [11] Cao PG, De Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Systematic Review*: CD001921 (2001)
- [12] Cao PG, MD, Giordano G, MD, De Rango P, MD, Zannetti S, MD, Chiesa R, MD, Coppi G, MD, Palombo D, MD, Peinetti F, MD, Spartera C, MD, Stancanelli V, MD, Vecchiati E, MD, and Collaborators of EVEREST Study Group. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: Late results of a prospective multicenter randomised trial. *Journal of Vascular Surgery* 31: 19 – 30 (2000)
- [13] Chaturvedi S, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Kote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J. Carotid endarterectomy – an evidence based review: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 65: 794 – 801 (2005)

- [14] Coull A, Lovett JK, Rothwell PM, on behalf of the Oxford Vascular Study. Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *British Medical Journal* 328: 326 – 328 (2004)
- [15] Cowan JA Jr, Dimick JB, Thompson BG, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Surgeon volume as an indicator of outcomes after carotid endarterectomy: an effect independent of specialty practice and hospital volume. *Journal of the American College of Surgeons* 195: 814 – 821 (2002)
- [16] Diener HC, Aichner F, Bode C, Böhm M, Eckstein HH, Einhäupl K, Endres M, Forsting F, Gesenhues S, Grond AM, Haberl RL, Hacke W, Hennerici M, Lyrer P, Link A, Ringelstein B, Ringleb PA, Schrader J, Weimar C, Johannsen U. Leitlinie Primär- und Sekundärprävention der cerebralen Ischämie. Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft. Thieme Verlag, Stuttgart New York, S. 3 (2008)
- [17] Eckstein HH, Heider P, Wolf O, Hanke M, Niedermeier HP, Noppeney T, Umscheid T, Wenk H. Mindestmengen bei der Karotis-TEA. Ergebnisse der Qualitätssicherung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 1999 – 2001 und Stand der Literatur. *Gefäßchirurgie* 10: 328 – 335 (2005)
- [18] Eckstein HH, Heider P, Wolf O. Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen. *Deutsches Ärzteblatt* 41: 2753 – 2762 (2004)
- [19] Eckstein HH, Kühnl A, Berkefeld J, Diel R, Dörfler A, Kopp I, Langhoff R, Lawall H, Ringleb P, Sander D, Storck M, Antoniadis G, Arning C, Brückmann H, Diehm C, Flessenkämper I, Fraedrich G, Fründ A, George S, Görtler MW, Görtz H, Gross-Fengels W, Hennerici M, Hoffmann U, Hörstgen A, Huppert P, Jansen O, Litz R, Mudra H, Nabavi DG, Neugebauer E, Niedermeier H, Ploenes C, Stिंगele R, Rantner B, Tacke J, Schnell O, Schulte KL, Schwerdtfeger K, Vorwerk D, Walluschek KP, Walterbusch G. S3 – Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. AWMF-Register Nr. 004/028. August 2012
- [20] Eckstein HH, Schumacher H, Laubach H, Ringleb P, Forsting M, Dörfler A, Bardenheuer H, Allenberg JR. Early carotid endarterectomy after non-disabling ischemic stroke: adequate therapeutical option in selected patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 15: 423 – 428 (1998)
- [21] Feasby TE, Quan H, Ghali WA. Hospital and surgeon determinants of carotid endarterectomy outcomes. *Archives of Neurology* 59: 1877 – 1881 (2002)
- [22] 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* 30: 1751 – 1758 (1999)
- [23] Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, Steinmetz Helmuth, Neumann-Haefelin T. Die Schlaganfallzahlen bis zum Jahr 2050. *Deutsches Ärzteblatt* 105: 467 – 473 (2008)
- [24] Gaunt ME, Smith J, Martin PJ, Ratliff DA, Bell PRF, Naylor AR. On-table diagnosis of incipient carotid artery thrombosis during endarterectomy using transcranial Doppler sonography. *Journal of Vascular Medicine and Biology* 20: 104 – 107 (1994)

- [25] GALA Trial Collaborative Group. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 372: 2132 – 2142 (2008)
- [26] Halsey JH, McDowell HA, Gelmon S, Morawetz RB. Blood flow velocity in the middle cerebral artery and regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy. *Stroke* 20: 53 – 58 (1989)
- [27] Inzitari D, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJ. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. *Neurology* 54: 660 – 666 (2000)
- [28] Kahn MB, Patterson HK, Seltzer J, Fitzpatrick M, Smullens S, Bell R, DiMuzio P, Carubasi RA: Early Carotid Endarterectomy in Selected Stroke Patients. *Annals of Vascular Surgery* 13: 463 – 467 (1999)
- [29] Kantonen I, Lepantalo M, Salenius JP, Mätzke S, Luther M, Ylonen K. Influence of surgical experience on the results of carotid surgery. The Finnvasc Study Group. *European Journal of Endovascular Surgery* 15: 155 – 160 (1998)
- [30] Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJ. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trail. *Stroke* 30: 282 – 286 (1999)
- [31] Karkos CD, McMahon G, McCarthy MJ, Dennis MJ, Sayers RD, London NJM, Naylor R. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *Journal of Vascular Surgery* 45: 1148 – 1154 (2001)
- [32] Karkos CD, Hernandez-Lahoz I, Naylor AR. Urgent carotid surgery in patients with crescendo transient ischaemic attacks and stroke-in-evolution: A systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 37: 279 – 288 (2009)
- [33] Kommission "Stroke Units" der deutschen Gesellschaft für Neurologie. Empfehlung für die Einrichtung von Schlaganfallpatientenstationen („Stroke Units“). *Nervenarzt* 69: 180 – 185 (1998)
- [34] Kragsterman B, Logason K, Ahari A, Troeng T, Parsson H, Bergqvist D. Risk factors for complications after carotid endarterectomy – a population-based study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 36: 98 – 103 (2004)
- [35] Krupski WC. Update on perioperative evaluation and management of cardiac disease in vascular surgery patients. *Journal of vascular Surgery* 36: 1292 – 1208 (2002)
- [36] Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PAG, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke* 34: e138 – e142 (2003)
- [37] Mayo W, Eldrup-Jorgenson J, Lucas FL, Wennberg DE, Bredenberg CE. Carotid endarterectomy after NASCET and ACAS: a statewide study. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study. *Journal of Vascular Surgery* 27: 1017 – 1022 (1998)
- [38] Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 35: 383 – 391 (2008)

- [39] Naylor AR, Hayes PD, Allroggen H, Lennard N, Gaunt ME, Thompson MM, et al. Reducing the risk of carotid surgery: a seven audit of the role of monitoring and quality control assessment. *Journal of Vascular Surgery* 32: 750 – 759 (2000).
- [40] Naylor AR, Sayers RD, McCarthy MJ, Bown MJ, Nasim A, Dennis MJ, London NJM, Bell PRF. Closing the Loop: A 21-year Audit of Strategies for Preventing Stroke and Death Following Carotid Endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 46: 161 – 170 (2013)
- [41] O'Neill L, Lanska DJ, Hart A. Surgeon characteristics associated with mortality and morbidity following carotid endarterectomy. *Neurology* 55: 773 – 781 (2000)
- [42] Paddock-Eliasziw LM, Eliasziw M, Barr HW, Barnett HJ. Long-term prognosis and the effect of carotid Endarterectomy in patients with recurrent ipsilateral ischemic events. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. *Neurology* 47: 1158 – 1162 (1996)
- [43] Paty PSK, Darling C, Woratyła S, Chang BB, Kreienberg PB, Shah DM. Timing of carotid endarterectomy in patients with recent stroke. *Journal of Vascular Surgery* 122: 850 – 855 (1997)
- [44] Radak D, Popovic AD, Radicevic S, Neskovic AN, Bojioc M. Immediate reoperation for perioperative stroke after 2250 carotid endarterectomies: differences between intraoperative and early postoperative stroke. *Journal of Vascular Surgery* 30: 245 – 251 (1999)
- [45] Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, Wölfle KD, Bruijnen H, Schmidbauer C, Fraedrich G; American Society of Anesthesiology and Rankin as Predictive Parameters for the Outcome of Carotid Endarterectomy Within 28 Days After an Ischemic Stroke; *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 15: 114 – 120 (2006)
- [46] Rantner B, Kollerits B, Schmidbauer C, Willeit J, Thauerer M, Rieger M, Fraedrich G. Carotid endarterectomy within seven days after the neurological index event is safe and effective in stroke prevention. *European Journal of Endovascular Surgery* 42: 732 – 739 (2011)
- [47] Rerkasem K, Rothwell PM; Temporal Trends in the Risks of Stroke and Death due to Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis: An Updated Systematic Review; *Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 37: 504 – 511 (2009)
- [48] Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke* 40: e564 – 572 (2009)
- [49] Rerkasem K, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Systematic Review* CD001921 (2009)
- [50] Rerkasem K, Rothwell PM. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Systematic Review* CD000190 (2009)
- [51] Rerkasem K, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Systematic Review* CD000126 (2008)

- [52] Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA; Landis R. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery* 19: 206 – 214 (1994)
- [53] Rockman CB, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Adelman MA, Woo D, Schanzer A, Gagne PJ, Landis R, Riles TS. Immediate reexploration for the perioperative neurologic event after carotid endarterectomy: is it worthwhile? *Journal of Vascular Surgery* 32: 1062 – 1070 (2000)
- [54] Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *Journal of Vascular Surgery* 44: 480 – 487 (2006)
- [55] Rossi E, Biasucci LM, Citterio F, Pelliccioni S, Monaco C, Ginnetti F, Angiolillo D, Grieco G, Luizzo G, Maseri A. Risk of myocardial infarction and angina in patients with severe peripheral vascular disease: predictive role of C-reactive protein. *Circulation* 105: 800 – 803 (2002)
- [56] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov S, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Barnett HJM. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 36: 107 – 116 (2003)
- [57] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov S, Warlow CP, Barnett HJM. For the Carotid endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 363: 915 – 924 (2004)
- [58] Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *British Medical Journal* 315: 1571 – 1577 (1997)
- [59] Rothwell PM, Villagra R, Gibson R, Donders RC, Warlow CR. Evidence of a chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques. *Lancet* 355: 19 – 24 (2000)
- [60] Shah DM, Darling RC, 3rd, Chang BB, Paty PS, Kreienberg PB, Roddy SP, Ozsvath KJ, Mehta M. Analysis of factors contributing to improve outcome for carotid endarterectomy. *Seminars in Vascular Surgery* 17: 257 – 259 (2004)
- [61] Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised in-patient (stroke unit) care after stroke. *British Medical Journal* 314: 1151 – 1159 (1997)
- [62] Strömberg S, Gelin J, Österberg T, Bergström G, Karlström L, Österberg K; for the Swedish Vascular Registry (Swedvasc) Steering Committee. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke* 43: 1331 – 1335 (2012)
- [63] Tangkanakul C, Counsell C, Warlow C. Local versus general anaesthesia for carotid Endarterectomy. *Cochrane Database Systematic Review* CD000126 (2000)
- [64] Teso D, Edwards RE, Antezana JN, Dudrick SJ, Dardik A. Do vascular surgeons improve the outcome of carotid endarterectomy? An analysis of 12,618 elective cases in the state of Connecticut. *Vascular* 12: 155 – 165 (2004)

-
- [65] The 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. *New England Journal of Medicine* 325: 445 – 453 (1991)
- [66] Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boyson G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *European Journal of Neurology* 13: 581 – 598 (2006)
- [67] Warlow C. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70 – 99 %) or mild (0 – 29 %) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. *Lancet* 337: 1235 – 1243 (1991)
- [68] Weiß, C.: *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 4. Auflage, S. 189 – 245 (2008)
- [69] Wölfle KD: (unveröffentlichte Befunde)
- [70] Wölfle KD, Pfadenhauer K, Brujinen H, Becker T, Engelhardt M, Wachenfeld-Wahl C, Schulze-Hamma E, Loeprecht H und Wohlgemuth WA. Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: Results of a retrospective analysis. *VASA* 33: 30 – 35 (2004)

7 Anhang

DATENERFASSUNGSBOGEN JAN 2002 – MAI 2009

PATIENTENDATEN

Name:
Geburtsdatum:
Aufnahmedatum:

Geschlecht: Weiblich Männlich
Operationsdatum:
Entlassung:

Risikofaktoren: Hypertonie
 Diabetes mellitus
 Hyperlipidämie
 Nikotinabusus
 Exraucher

Komorbidität: kardial (MI KHK)
 pulmonal (COPD)
 arteriell (pAVK)
 renal (Dialyse, kompensiert)

KLINISCHE EINSTUFUNG

1. mRS	Tag	Punkte					
		1	2	3	4	5	6
	Aufnahmetag						
	Operationstag						
	Postoperativ						
	Entlassungstag						

2. Barthel-Index Aufnahme:
Entlassung:

3. NIHSS Aufnahme:
Entlassung:

INDIKATION

Symptomatische Karotisstenose: Stadium I
 Stadium II a b
 Stadium III a b
 Stadium IV

ABCD-Score bei TIA:
Essener Risk Score bei Schlaganfall:

DIAGNOSTIK

FKDS: nein

ja

Stenosegrad OP-Seite:

Stenosegradkontralateral:

NASCET

ECST

Angiographie: nein

ja

Stenosegrad OP-Seite:

Stenosegradkontralateral:

MR-A

CT-A

DSA

CT/MRT: nein

ja

keine Ischämie

neue Ischämie

Territorialinfarkt

Grenzzoneninfarkt

lakunärer Infarkt

Kleinhirnininfarkt

kombinierte Läsion

alte Ischämie

Territorialinfarkt

Grenzzoneninfarkt

lakunärer Infarkt

Kleinhirnininfarkt

kombinierte Läsion

THERAPIE

Medikamente: ASS

Statine

Operation:

Anästhesie:

Lokalanästhesie

Allgemeinanästhesie

Allgemeinanästhesie + Lokalanästhesie

ASA:

Technik:

TEA mit Patch

EEA

Shunteinlage:

nein

ja

1. Clampingzeit:

2. Clampingzeit

Intraoperative Angiographie:

ja

nein

Intraoperative Reanimation:

ja

nein

OP-Dauer:

POSTOPERATIVER VERLAUF

Postoperatives neues neurologisches Defizit:

- nein
- ja, < 24h
- ja, >24h

Postoperative Komplikationen

- Nachblutung anschließende Revision
- periphere Nervenläsion
- Heiserkeit
- Hypästhesie in OP-Bereich
- Karotisverschluss
- Herzinfarkt
- tiefe Beinvenentrombose
- Lungenembolie

Tod:

- ja nein

8 Danksagung

Ich möchte allen, die mich bei der Erstellung dieser Promotionsarbeit unterstützt haben, meinen herzlichen Dank aussprechen:

Herrn Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Wölfle für die Überlassung des Themas,

Herrn Dr. med. Hans-Kees Bruijnen für die freundliche Beratung bei statistischen Themen,

Frau Dr. med. Yvonne Gosslau und Herrn Dr. phil. Simon Pröll für ihre Unterstützung,

den Mitarbeiterinnen des Zentralarchivs des Klinikum Augsburgs für die unterstützende Hilfe bei der Suche nach Krankenakten und Mikrofilmen,

meiner Familie und insbesondere meinem Mann Stefan für die mentale Unterstützung.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Margret Christine Rebelein
Geburtsdatum: 23. Juni 1987
Geburtsort: Bad Reichenhall, Deutschland

Ausbildung

10/2010 – 11/2016	Klinikum Augsburg, Augsburg Promotion in der Abteilung für Gefäßchirurgie
04/2009 – 06/2013	Universität zu Lübeck, Lübeck Studium der Humanmedizin (Klinischer Teil) 2. Ärztliche Prüfung nach 12 Semestern
10/2006 – 10/2008	Georg-August-Universität, Göttingen Studium der Humanmedizin (Vorklinischer Teil) 1. Ärztliche Prüfung nach 4 Semestern
09/1997 – 06/2006	Paul-Klee-Gymnasium, Gersthofen Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Praktische Erfahrung

Seit 01/2017	Chirurgisches Klinikum München Süd GmbH & Co. KG Assistenzärztin im Fachbereich Anästhesie
04/2015 – 11/2016	MVZ Perioperative Medizin München GmbH Assistenzärztin im Fachbereich Anästhesie
11/2013 – 03/2015	Krankenhaus Agatharied GmbH, Hausham Assistenzärztin im Fachbereich Innere Medizin
10/2012 – 12/2012	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck Praktisches Jahr (3. Tertial) in der Abteilung für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
06/2012 – 10/2012	Waid Spital Zürich, Schweiz Praktisches Jahr (2. Tertial) in der Abteilung für Chirurgie
03/2012 – 06/2012	Kantonspital Frauenfeld, Schweiz Praktisches Jahr (1. Tertial) in der Abteilung für Innere Medizin