

Positionspapier zur Indikation und Durchführung der interventionellen Behandlung extrakranieller Karotisstenosen

Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie
 G. Ertl, D. Andresen, M. Böhm, M. Borggrefe, J. Brachmann,
 F. de Haan, A. Osterspey, S. Silber, H.J. Trappe
 außerdem G. Arnold, H. M. Hoffmeister, E. Fleck
 von H. Mudra, W. Büchele, K. Mathias, G. Schuler, H. Sievert,
 W. Theiss
 In Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft
 für Angiologie.

Dieses Positionspapier ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und allen Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Ein Positionspapier ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation. In Positionspapieren wird der Stellenwert eines diagnostischen und/oder therapeutischen Verfahrens beurteilt und es werden Empfehlungen für die tägliche Praxis abgegeben. Es werden bisher publizierte, relevante Studien herangezogen, gelöste Fragen beantwortet und ungelöste aufgezeigt. Es wird eine Empfehlung abgegeben, für welche Patienten ein neu vorgestelltes diagnostisches und/oder therapeutisches Verfahren in Frage kommt.

Prof. Dr. med. Harald Mudra (✉)
 2. Medizinische Abteilung
 (Schwerpunkte Kardiologie,
 Pulmunologie und internistische Intensivmedizin)
 Städtisches Klinikum München GmbH
 Krankenhaus München-Neuperlach
 Oskar-Maria-Graf-Ring 51
 81737 München
 Tel.: 089/6794-2350
 Fax: 089/6794-2844
 E-Mail: h.mudra@kh-neuperlach.de

Einleitung

Aus den Daten des Erlanger Schlaganfallregisters lässt sich eine Inzidenz von 165 000 Schlaganfällen pro Jahr, hochgerechnet für die gesamte Bundesrepublik Deutschland annehmen. Von diesen sind ca. 18% durch atherosklerotische Veränderungen an den extrakraniellen hirnversorgenden Arterien und hier ganz überwiegend durch Läsionen im Karotisgebiet bedingt. Damit lassen sich fast 30 000 Schlaganfälle pro Jahr auf Stenosen der Arteria carotis zurückführen [1].

Die erfolgreiche Behandlung eines Patienten mit symptomatischer Karotisstenose durch eine chirurgische Karotisthrombendarterektomie wurde erstmals 1954 publiziert [2]. Etwa 30 Jahre später konnte durch randomisierte multizentrische Studien zunächst bei symptomatischen (ECST, VA-309-Trial, NASCET) [3–5], später aber auch asymptomatischen Patienten (ACAS, ACST 6,7) die Überlegenheit der chirurgischen gegenüber einer allein konservativen Therapie nachgewiesen werden. So ergibt eine Metaanalyse von 3 randomisierten Studien (ECST, VA-309-Trial und NASCET) bei insgesamt 6092 Patienten mit symptomatischer Karotisstenose und gleichartiger, zum Zeitpunkt der Studie als optimal eingestufte Pharmakotherapie, durch die chirurgische Karotidesobliteration innerhalb von 5 Jahren eine absolute Reduktion ipsilateraler Schlaganfälle um 4,6 bzw. 15,9% bei Vorliegen einer 50–69 bzw. 70–99%igen Stenose [8] (Tab. 2). Die jüngst publizierte europäische randomisierte Multicenter-Studie mit 3120 asymptomatischen Patienten (ACST) [7] ergab bei einer sehr geringen perioperativen Komplikationsrate (Tod/Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen) von 3,1% eine absolute Reduktion von Schlaganfällen innerhalb von 5 Jahren von 5,4%. Es waren 19 Operationen notwendig, um einen Schlaganfall in diesem Zeitraum zu verhindern. Diese Studie erbrachte damit den Nachweis – auch in allen relevanten Untergruppen, dass auch bei asymptomatischen Patienten, mit nach Duplex-Sonografie >60%iger Stenose, die prophylaktische Operation prognostisch

Tab. 1 Abkürzungen

ECST	European Carotid Surgery Trial
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
VA-309	Veterans Affairs Trial
AHA	American Heart Association
CAVATAS	Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
PVI	Pittsburgh Vascular Institute
Pro-CAS	Prospective Registry of Carotid Artery Stenting
ALKK	Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
CREST	Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial
ARCHER	Acculink for Revascularization of Carotids in High Risk Patients
SAFER	Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli Randomized trial
SPACE	Stent Procetced Angioplasty versus Carotid Endarterectomy trial
EVA-3S	Endarterectomy Versus Angioplasty in patients with Symptomatic Severe carotid Stenosis trial
ICSS	International Carotid Stenting Study
MACE	Major Adverse Cardiac Events=Kombinierter Endpunkt, bestehend aus Tod, jedem Schlaganfall und nicht tödlichem Myokardinfarkt
SPACE	Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid vs Endarterectomy

günstig ist. Die chirurgische Therapie gilt daher heute als Evidenz-basierter „Goldstandard“ zur Behandlung der Karotisstenose (IA) und wird derzeit in Deutschland bei etwa 20 000 Patienten pro Jahr durchgeführt. Allerdings sind bei kritischer Analyse der Studien einerseits die Höhe der perioperativen Komplikationsrate, die in den oben genannten Studien vergleichsweise niedrig war, andererseits die strengen Selektionsprinzipien, die beteiligten chirurgischen Zentren und den Patienteneinschluss betreffend, letztlich entscheidend für den prophylaktischen

Nutzen der Thrombendarteriektomie. Außerhalb der genannten kontrollierten Studien wurden deutlich höhere perioperative Mortalitäts- und Komplikationsraten berichtet [9]. Zusätzlich bestehen häufig eine komplexe Komorbidität, wie schwere Einschränkung der kardialen oder pulmonalen Funktion, koronare Ischämiegefährdung u. a. und für eine chirurgische Behandlung ungünstige anatomische Situationen, die diese Therapie mit einem erhöhten perioperativen Risiko verbinden können und Ausschlusskriterien der kontrollierten Studien darstellten (NASCET). So verlangt die American Heart Association (AHA) eine nachweisbare perioperative Komplikationsrate (Tod und/oder Schlaganfall bis 30 Tage nach Operation) von unter 6% bei Patienten mit symptomatischer und von unter 3% bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose [10].

Vor dem Hintergrund der überzeugenden Studienergebnisse für die chirurgische Therapie einerseits und der zugleich nicht selten gegebenen Limitationen bei Patienten mit ungünstigen Operationsvoraussetzungen andererseits hat sich die perkutane Angioplastie mit Stentimplantation seit ihrer Erstbeschreibung durch Mathias et al. [11–13] als weniger invasives Verfahren mittlerweile als alternative Behandlungsmethode etabliert. Geschätzt auf der Basis von Registerdaten und Industrieinformationen kann davon ausgegangen werden, dass derzeit in Deutschland mehrere Tausend Karotisstentimplantationen pro Jahr erfolgen. Für die USA wurde prognostiziert, dass voraussichtlich etwa 2006 dieses Verfahren bereits genauso häufig wie die operative Therapie vorgenommen werden wird [14].

Es wurden bislang zahlreiche monozentrische Erfahrungsberichte über Karotisstentimplantationen publiziert [15, 16], die jedoch weder einen konservativ-medikamentösen noch einen chirurgischen Therapiearm aufweisen. Nicht in allen Studien erfolgten unabhängige neurologische Untersuchungen vor und nach der Behandlung, so dass die Rate zumindest passagerer neurologischer Defizite und „mi-

Tab. 2 Risikoreduktion des ipsilateralen Schlaganfalls im Langzeitverlauf nach Endarteriektomie unter Einschluss der perioperativen Schlaganfälle und Mortalität

	OP Risiko ³	Ipsilateraler Schlaganfall*		ARR	p-Wert	NNT
		OP	konservativ			
Symptomatische Patienten ¹ 50 bis 69% Stenose	8,4	14,0	18,6	4,6	0,04	22
Symptomatische Patienten ¹ 70 bis 99% Stenose	6,2	10,0	26,0	15,9	<0,001	6
Asymptomatische Patienten ² >60% Stenose	3,1	6,4	11,8	5,4	<0,0001	Nicht berechnet

* kombiniertes Risiko für perioperativer Tod und Schlaganfall sowie ipsilateraler Schlaganfall im Verlauf

¹ Zusammengefasste Daten (6092 Patienten) aus ECST (n=3018), NASCET (n=2885), und VA-Trial (n=189) [8]

² MRC-(ACST)Studie (3120 Patienten) [7]

³ Risiko für Tod und Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen

ARR absolute Risikoreduktion, NNT number needed to treat, ACST Asymptomatic Carotid Surgery Trial [7], ECST European Carotid Surgery Trial [3], NASCET North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial [4], VA-Trial Veteran Administration Trial [5]

Tab. 3 Europäische Guidelines für perkutane koronare Interventionen (PCI) [26]: Empfehlungs- und Evidenzgrad

Empfehlungsgrad I: Evidenz oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist
Empfehlungsgrad II: Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme
Empfehlungsgrad IIa: Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
Empfehlungsgrad IIb: Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt
Evidenzniveau A: Die Empfehlung wird mindestens durch mehrere randomisierte Studien oder Meta-Analysen gestützt
Evidenzniveau B: Die Empfehlung wird mindestens durch eine randomisierte Studie oder große nicht-randomisierte Studien gestützt
Evidenzniveau C: Meinungskonsens von Experten und/oder Resultate aus kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

nor strokes“ möglicherweise nicht vollständig erfasst wurde, wie das auch aus Publikationen nach operativer Therapie bekannt ist [17]. Prospektive, kontinuierliche monozentrische Ergebnisse unter Verwendung der heute optimalen medikamentösen Therapie, einer systematischen periprozeduralen Neuroprotektion und eines nahezu vollständigen prä- und postprozeduralen, unabhängigen neurologischen Assessments weisen trotz einer Häufung von Patienten mit komplexer Begleitproblematik eine Rate des kombinierten Endpunktes aus „Tod und minor oder major stroke“ bis 30 Tage nach der Intervention um 5% auf [16, 18–20].

Vor dem Hintergrund dieser Datenlage und der zunehmenden Verbreitung der interventionellen Therapie von Patienten mit Karotisstenose schien es notwendig, den derzeitigen Stand dieses Verfahrens kritisch zu beschreiben und die heute möglichen Indikationsempfehlungen sowie erforderlichen Voraussetzungen herauszuarbeiten.

Methodik

Datenquelle für dieses Positionspapier sind alle bei einer Medline-Recherche bis August 2005 publizierten prospektiven, randomisierten klinischen Studien mit definierten klinischen Endpunkten sowie publizierte Berichte über ausreichend große (>500 Patienten) zentral betreute und ausgewertete Therapierregister [21–25]. Die Ergebnisse monozentrischer Studien wurden nicht berücksichtigt.

Die hier gegebenen Empfehlungen folgen den für PCI modifizierten Kriterien der European Society of Cardiology, die für den Evidenzgrad A Daten aus mindestens zwei statistisch adäquat kalkulierten randomisierten Studien mit primärem klinischem Endpunkt verlangen und im Falle von Subgruppen-Analysen wegen deren ungenügender statistischer Aussagekraft nur den Evidenzgrad C vorsieht [26] (Tab. 3).

■ Aktuelle Technik der interventionellen Therapie

Abhängig von der individuellen Situation des Patienten und den lokalen Gepflogenheiten wird die Intervention mit unterschiedlichem Material und unterschiedlicher Technik durchgeführt. In der Regel erfolgt die Behandlung über die Arteria femoralis mit einem Führungskatheter oder einer langen, flexiblen Schleuse mit Platzierung knapp unterhalb der Zielläsion, d.h. in der distalen A. carotis communis. Dann wird meist ein Embolieprotektionssystem platziert. Theoretische Überlegungen des Sinns einer Embolieprotektion in Anbetracht der asservierten Debris-Partikel [18–20] und die inzwischen gute Handhabbarkeit moderner distaler wie proximaler Protektionssysteme haben dazu beigetragen, dass diese Technik bei der großen Mehrzahl der Interventionen verwendet wird, obwohl hierzu keine randomisierten Studien vorliegen. Somit ist bislang eine sichere Differenzierung zwischen dem Protektionseffekt einerseits und anderen Materialverbesserungen und der zunehmenden Erfahrung des interventionellen Behandlers andererseits nicht möglich. Direkt oder nach Ballonvordehnung wird anschließend ein selbstexpandierender Stent – in etwa 3/4 der Fälle die Karotisbifurkation übergreifend – platziert, der dann mit einem Ballon nachgedehnt wird [21, 22]. Wegen kasuistischer Berichte über durch äußeren Druck deformierte Stents [27] werden praktisch keine Ballon-expandierbaren Stents mehr verwendet. Die Thrombozytenfunktions-hemmende Therapie umfasst die Kombination aus ASS und einem Thienopyridin-Derivat, in der Regel Clopidogrel, für einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen nach Stentimplantation mit nachfolgender Monotherapie (IC).

Tab. 4 Hoch-Risikokriterien der SAPHIRE-Studie [28]

Klinisch signifikante Herzerkrankung (Stauungsherzinsuffizienz, pathologischer Stresstest, Indikation zu einer offenen herzchirurgischen Maßnahme)
Schwere pulmonale Erkrankung
Kontralateraler Karotisverschluss
Kontralaterale Larynx-Nervenschädigung
Vorausgegangene radikale Halsoperation
Vorausgegangene Strahlentherapie des Halses
Restenose nach Endarteriektomie
Alter über 80 Jahre

Hauptteil

■ Datenlage

Randomisierte Studien

Zwei Studien sind wegen erheblicher Mängel nicht berücksichtigt worden. Die eine wurde publiziert, obwohl die Behandlungen mittels Stentimplantation die ersten 7(!) Stentimplantationen der Untersucher darstellten und bei 5 Patienten mit einem Apoplex endeten [29]. Die zweite, die sog. Wallstent-Studie, wurde 2001 vorgetragen [30], jedoch bis heute nicht publiziert.

Es sind bisher lediglich zwei größere randomisierte Multicenter-Studien, die den Vergleich zwischen der operativen und der perkutanen Therapie zum Inhalt haben, regelrecht publiziert worden (CAVATAS und SAPHIRE) [28, 31]. In CAVATAS wurden fast ausschließlich (96%) symptomatische Patienten eingeschlossen. Im perkutanen Interventionsarm wurden lediglich bei 26% der Patienten Stents implantiert und Embolieprotektionssysteme überhaupt nicht verwendet. Die insgesamt 504 Patienten beider Behandlungsarme unterschieden sich im primären Zielparameter, dem kombinierten Endpunkt aus Tod und/oder jeder Schlaganfall bis 30 Tage nach dem Eingriff nicht (9,9% nach chirurgischer Therapie bzw. 10,0% nach PTA). Auch im Langzeitverlauf über 3 Jahre zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der Freiheit von ipsilateralen Schlaganfällen. Wegen der im Vergleich zu NASCET und ECST hohen perioperativen, wenn auch nicht statistisch signifikant unterschiedlichen Komplikationsrate wurde die Studie, obwohl methodisch einwandfrei durchgeführt, von chirurgischer Seite nicht als repräsentativ akzeptiert. Die jüngst publizierte SAPHIRE-Studie [28] verglich die Ergebnisse der interventionellen Therapie mit denen der operativen Therapie bei Patienten mit hohem Operationsrisiko (mindestens ein Kriterium aus Tabelle 4). Studienhypothese war die Nicht-Unterlegenheit (non-inferiority) einer Stentimplantation mit Embolieprotektion durch einen distalen Filter. 32% der Patienten waren symptomatisch mit einem

Tab. 5 Kumulative Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen (MACE) innerhalb eines Jahres in der SAPHIRE-Studie (angegeben nach „intention-to-treat“, Einzeldpunkte hierarchisch geordnet, modifiziert nach [28])

Ereignis	Stenting (n = 167) n (%)	Endarteriektomie (n = 167) n (%)	p-Wert
Tod	12 (7,4)	21 (13,5)	0,08
Apoplex	10 (6,2)	12 (7,9)	0,60
Major ipsilateral	1 (0,6)	5 (3,3)	0,09
Major non-ipsilateral	1 (0,6)	2 (1,4)	0,53
Minor ipsilateral	6 (3,7)	3 (2,0)	0,34
Minor non-ipsilateral	3 (1,9)	4 (2,7)	0,64
Myokardinfarkt	5 (3,0)	12 (7,5)	0,07
Q-wave	0	2 (1,2)	0,15
Non-Q-wave	5 (3,0)	10 (6,2)	0,17
Konventioneller kombinierter Endpunkt (Apoplex oder Tod nach 30 Tagen plus ipsilateraler Apoplex oder Tod aus neurologischer Ursache zwischen 31. Tag und 1 Jahr)	9 (5,5)	13 (8,4)	0,36
Primärer kombinierter Studienendpunkt (Tod, Apoplex oder Myokardinfarkt nach 30 Tagen plus ipsilateraler Apoplex oder Tod aus neurologischer Ursache zwischen 31. Tag und 1 Jahr)	20 (12,2)	32 (20,1)	0,05

Duplex-sonografischen Stenosegrad von mindestens 50%, bei den asymptomatischen Patienten wurde eine mindestens 80%ige Stenose gefordert. Der primäre kombinierte Endpunkt dieser Studie (Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen und Tod aus neurologischer Ursache oder ipsilateraler Schlaganfall jenseits dieses Zeitraumes innerhalb des ersten Jahres) wurden nach Stentimplantation mit 12,2 gegenüber 20,1% ($p=0,05$) nach Operation seltener erreicht. Dieser Unterschied gründet sich auch auf eine geringere Zahl von Myokardinfarkten (definiert als $>2\times$ der oberste Normwert für Ck mit positiver MB-Fraktion) in der Stentgruppe. Aber auch Todesfälle und Schlaganfälle allein (im Sinne des „konventionellen Endpunktes“ von NASCET, ECST, ACAS und ACST) waren tendenziell seltener in der Stentgruppe (Tab. 5).

Somit ergaben beide bislang publizierte Studien, die einen randomisierten Vergleich zwischen chirurgischer und perkutaner Therapie untersuchten, trotz unterschiedlicher Einschlusskriterien und Interventionstechniken keinen Unterschied zwischen den beiden Therapiearmen in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Tod und/oder minor oder major Stroke nach 30 Tagen sowie Häufigkeit von ipsilateralem Schlaganfall und/oder Tod aus neurologischer Ursache nach einem Jahr.

Tab. 6 Zentral überwachte multizentrische Register und Observationsstudien

	PVI	Pro-CAS	ALKK	CREST Lead-in	ARCHER I bis III	Reimers
Organisation Sponsor	Pittsburgh Vascular Institute	BAQ DGA DGR	ALKK	NINDS Guidant	Industrie Guidant	Mediolanum.
Design	retrospektiv	prospektiv	prospektiv	prospektiv	prospektiv	prospektiv
Zentren	53	38	28	42	38	5
Länder	weltweit	Deutschland/ Österreich/ Schweiz	Deutschland	USA	USA Südamerika Europa	Italien Deutschland
n (Prozeduren)	12 392	3127	1888	749	581	815
Neurologisches Assessment prä post	k.A.	63,6 63,6	k.A.	100 100	k.A. 88	100 100
Kombinierter Endpunkt Tod/Schlaganfall nach 30 Tagen	4,8 ¹	2,8 ²	3,8 ²	3,5	6,9	3,3
symptomatische Pat.	5,8 ¹	3,1 ²	4,7 ²	4,3	k.A.	3,8
asymptomatische Pat.	3,8 ¹	2,4 ²	2,9 ²	3,1	k.A.	3,2

¹ Nur Prozedur-bezogene Todesfälle erfasst; ² Nur In-Hospital-Resultate (keine 30-Tage-Resultate verfügbar)

Registerdaten

Daten von 6 großen multizentrischen Registern liegen als Publikation vor. Das von M. Wholey, University of San Antonio geführte weltweite, retrospektive Register dokumentierte 12 392 Interventionen von 53 Zentren [21]. Das prospektiv geführte Pro-CAS-Register, initiiert von den Deutschen Gesellschaft für Angiologie und der Deutschen Röntgengesellschaft, das von der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung (BAQ) geführt wird, berichtete von 3267 Behandlungen von 38 Zentren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz [22]. Das ebenfalls prospektiv geführte Register der „Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte“ (ALKK) beschrieb kürzlich die Ergebnisse von 1888 Patienten, die in 28 deutschen Kliniken behandelt wurden [23]. Zwar erfassen diese beiden Register lediglich den Hospitalzeitraum, doch ist bekannt, dass sich die überwiegende Mehrheit der in den ersten 30 postinterventionellen Tagen auftretenden Komplikationen in den ersten 24 Stunden nach der Intervention ereignen [31]. Dabei zeigte sich im Pro-CAS-Register eine deutliche Abnahme der kombinierten Häufigkeit von Tod und Schlaganfall von 4,6% im Zeitraum Juli 1999 bis September 2000 gegenüber 2,1% im Zeitraum Oktober 2000 bis Juni 2003 [22]. Weiterhin wurden kontrollierte Daten von multizentrischen, internationalen Observationsstudien publiziert, nämlich die Ergebnisse der Vorstudie für die randomisierte CREST-Studie bei 749 so genannten „lead-in“ Patienten, die in 42 US-amerikanischen Zentren behandelt wurden [32] und die Daten der ARCHER-1, -2 und -3-Register von insgesamt 581 Patienten, die an 48 Zentren in den USA, Europa

und Argentinien behandelt wurden [25]. Die Daten der CREST lead-in-Phase sind dabei von besonderem Interesse, da das Monitoring periinterventioneller Komplikationen dem der NASCET- und der ECST-Studie entsprach.

Die Ergebnisse dieser Register und Observationsstudien sind in Tabelle 6 zusammengefasst und weisen bei einem Anteil symptomatischer Patienten von 24 bis 56% eine Rate des kombinierten Endpunktes (Tod und jeder Schlaganfall am Ende der Hospitalphase bzw. nach 30 Tagen) zwischen 2,8 und 6,9% auf.

Welche Langzeitbeobachtungen nach interventioneller Therapie liegen vor?

Die längsten klinischen Verlaufsbeobachtungen nach perkutaner Karotisintervention erstrecken sich auf einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren [31, 33–35]. Sämtliche Publikationen dokumentieren unabhängig vom verwendeten Stenttyp niedrige Raten (überwiegend asymptomatischer) In-Stent-Restenosen von 3 bis unter 7% [15, 33–36]. Jenseits des 30-Tages-Zeitraums seit dem Eingriff entspricht die Rate von ipsilateralen neurologischen Defiziten derjenigen nach Endarteriektomie [28, 31, 34, 35].

Derzeit noch nicht abgeschlossene randomisierte Vergleichsstudien

Außer CAVATAS und der SAPPHERE-Studie liegen noch keine abgeschlossenen Studien vor, die einen randomisierten Vergleich zwischen perkutaner Karotisintervention und chirurgischer Desobliteration vornehmen. Von 4 großen multizentrischen Studien bei symptomatischen Patienten mit durchschnitt-

Tab. 7 Noch nicht abgeschlossene randomisierte Studien mit Vergleich zwischen Karotisstenting und chirurgischer Karotidesobliteration bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose

Studienakronym	Land	Studienart/ Einschlusskriterien ^a	Studienziel (primärer Endpunkt)	n Pat.	Erwarteter Berichts- zeitr.
CREST	USA, Kanada	Non-inferiority 60–70 Zentren ≥70% Stenose Symptome < 6 Monate	Tod/jeder Apoplex nach 30 d plus ipsilateraler Apoplex im follow-up (bis 5 J)	2500	2007
ICSS (CAVATAS 2)	Europa, USA, Kanada, Japan, Australien, Neuseeland	Non-inferiority 33 Zentren ≥70% Stenose Symptome < 12 Monate	Tod und jeder behindernde Apoplex im follow-up (bis 5 J)	1500	2006
EVA-3S	Frankreich	Non-inferiority 24 Zentren > 60% Stenose Symptome < 4 Monate	Tod/jeder Apoplex nach 30 d plus ipsilateraler Apoplex im follow-up (2–4 J)	900	2006
SPACE	Deutschland, Österreich, Schweiz	Non-inferiority 24 Zentren ≥70% Stenose Symptome < 6 Monate	Tod/jeder ipsilaterale Apoplex nach 30 d	1900	2006

^a Stenosegrad nach Ultraschallkriterien

lichem perioperativen Risiko wird Aufschluss darüber erwartet, ob das Karotisstenting der chirurgischen Behandlung gegenüber gleichwertige oder sogar bessere klinische Resultate ermöglicht (Tab. 7). Je nach dem Ausmaß der dokumentierten periprozeduralen Komplikationsraten kann auch darüber Aufschluss erwartet werden, ob auch Patienten mit bislang asymptomatischer Karotisstenose von der perkutanen Behandlung prognostisch profitieren.

Welche Empfehlungen können derzeit gegeben werden?

Zielgruppe für die interventionelle Behandlung ist prinzipiell die gleiche Patienten Klientel, die für eine Karotis-Thrombendarterektomie in Frage kommt. Welche Untergruppen von Patienten möglicherweise eher von der einen oder der anderen Methode profitieren ist bislang unklar. Da die Karotisangioplastie derzeit noch nicht die Evidenz-basierte Datenlage vorweisen kann wie die etablierte Karotischirurgie, sind besondere Voraussetzungen vor Beginn dieser Behandlungsform zu fordern. Wegen der dokumentierten inversen Beziehung zwischen Interventionszahl und Komplikationsrate [21] sind an die interventionellen Therapeuten hohe Qualitätsansprüche zu stellen. Es muss erwartet werden, dass die von der American Heart Association für die Karotischirurgie geforderten Komplikationsmaxima [10] keinesfalls überschritten werden. Das Erreichen einer periinterventionellen Komplikationsrate von < 3% für asymptomatische bzw. von < 6% für symptomatische Patienten sollte un-

bedingt vor externer, unabhängiger Seite, zum Beispiel im Rahmen eines prospektiven Registers, nachweisbar sein. Neben der Voraussetzung einer allgemeinen großen Interventionserfahrung bei atherosklerotischen Gefäßerkrankungen, kann dies beispielsweise mit Hilfe strukturierter Trainingsprogramme (z. B. unter der Aufsicht des European Board for Accreditation in Cardiology), durch Proctorships oder persönliches coaching erreicht werden. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit auch bei der Indikationsstellung ist von großer Bedeutung. Alle Patienten sollen vor und nach dem Eingriff von einem Neurologen untersucht werden. Alle Patienten sollten, ihr Einverständnis vorausgesetzt, in kontrollierte Studien oder prospektive, konsekutive Therapieregister eingeschlossen werden, um eine kontinuierliche, transparente und unabhängige Datenevaluation zu ermöglichen.

Unter Berücksichtigung dieser Voraussetzungen und der derzeitigen Datenlage aus Studien und Registern lassen sich die folgenden Indikationen zur perkutanen interventionellen Therapie der Karotisstenose mit Stentimplantation vertreten:

- Patienten mit symptomatischer, mindestens 50%iger oder asymptomatischer mindestens 80%iger Karotisstenose (nach Farb-Duplex-Scan) und Vorliegen eines erhöhten Operationsrisikos (siehe Tab. 4) (**IB**)
- Patienten mit symptomatischer, mindestens 50%iger Stenose (**IIa/C**)
- Patienten unter 75 Jahren mit asymptomatischer mindestens 70%iger Karotisstenose (nach Farb-Duplex-Scan oder Angiografie) (**IIb/C**)

Literatur

1. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002) Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. *Fortschr Neurol Psychiatr* 70:657–662
2. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG (1954) Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 267:994–996
3. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1998) Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis; final results from MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 351:1379–1387
4. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991) Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325:445–453
5. Mayberg MR, Wilson E, Yatsu F et al (1991) Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 266:3289–3294
6. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (1995) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273:1421–1428
7. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group (2004) Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363:1491–1502
8. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al (2003) Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 361:107–116
9. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD et al (1998) Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: trial hospitals, volume, and patient characteristics. *JAMA* 279:1278–1281
10. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG et al (1995) Guidelines for Carotid Endarterectomy. A Multidisciplinary Consensus Statement From the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 91:566–579
11. Mathias K (1977) Ein neuartiges Kathetersystem zur perkutanen transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen. *Fortschr Med* 95:1007–1011
12. Mathias K, Mittermayer C, Ensinger H et al (1980) Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen. *RöFo* 133:258–261
13. Mathias K (1981) Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen. *Angio* 3:47–50
14. Ohki, T (2003) The dark side of embolic protection devices. *Endovascular Today*, pp 54–60
15. Henry M, Amor M, Henry I (1998) Angioplasty and stenting of the external carotid arteries. *J Endovasc Surg* 5:293–304
16. Roubin GS, Yadav S, Iyer SS et al (1996) Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol* 78(3A):8–12
17. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CT (1996) A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 27:260–265
18. Tübler T, Schluter M, Dirsch O et al (2001) Balloon-protected carotid artery stenting; relationship of periprocedural neurological complications with size of particulate debris. *Circulation* 104:2791–2796
19. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S et al (2001) Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 104:12–15
20. Mudra H, Ziegler M, Haufe MC et al (2004) Perkutane Karotisangioplastie mit Stentimplantation und Embolieprotektion. *Dtsch Med Wochenschr* 128:790–796
21. Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH (2003) Updated Review of the Global Carotid Artery Stent Registry. *Cathet Cardiovasc Intervent* 60:259–266
22. Theiss W, Hermanek P, Mathias K et al (2004) Pro-CAS. A Prospective Registry of Carotid Angioplasty and Stenting. *Stroke* 35:2134–2139
23. Zahn R, Roth E, Ischinger T et al (2005) Carotid artery stenting in clinical practice. Results from the *Carotid Artery Stenting* (CAS) – registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Z Kardiol* 94:163–172
24. Reimers B, Schlüter M, Castriota F et al (2004) Routine Use of Cerebral Protection during Carotid Artery Stenting: Results of a Multicenter Registry of 753 Patients. *Am J Med* 116:217–222
25. Wholey M (2004) The ARCHER Trials. Vortrag auf dem ISET-Kongress in Miami, USA
26. Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al (2005) Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26:804–847
27. Mathur A, Dorros G, Iyer SS et al (1997) Palmaz Stent Compression in Patients Following Carotid Artery Stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 41:137–140
28. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al (2004) Protected Carotid Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 351:1493–1501
29. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ et al (1998) Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 28:326–334
30. Alberts MJ (2001) Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Stroke* 32:325d (Abstrakt)
31. Brown MM, Rogers J, Blank JM for the CAVATAS investigators (2001) Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS); a randomized trial. *Lancet* 357:1729–1737
32. Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS et al (2004) Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians. 30-day stroke and death rate in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 40:1106–1111
33. Bergeron P, Roux M, Khanoyan P et al (2005) Long-term results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg* 41:213–221
34. Roubin GS, New G, Iyer SS et al (2001) Immediate and Late Clinical Outcomes of Carotid Artery Stenting in Patients With Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. A 5-Year Prospective Analysis. *Circulation* 103:532–537
35. Mathias K (2004) Endovaskuläre Behandlung der Karotisstenose. *J Kardiol* 11:217–224