



Was tun bei möglicher Carotisstenose?

What Should We Do in Case of a Possible Carotid Stenosis?

Frage

Eine 53-jährige Patientin fragt, ob sie sich einer Untersuchung der Halsschlagader unterziehen sollte, da sowohl ihr Bruder als auch ein Neffe eine Verengung haben. Sie selbst hat eine deutliche Hypercholesterinämie, die nicht behandelt werden kann, da sie auf alle Substanzen Unverträglichkeiten zeigt. Sie selbst hatte nie einen Schlaganfall, eine TIA oder eine Amaurosis fugax. Zudem bestehen keine klinischen Hinweise auf eine Arteriosklerose in anderen Gefäßgebieten. Die Patientin selbst ist skeptisch, ob sie von einer eigenen Stenose wissen möchte.

Antwort

Nach Studienlage, die in den Leitlinien der letzten fünf Jahre dargestellt ist, könnte die Entdeckung und operative Behandlung einer (duplexsonografisch) über 70%igen Stenose, mehr nutzen als das Abwarten unter Gabe von ASS und Behandlung der Risikofaktoren. Der Nutzen besteht bei *asymptomatischen* Personen in 5 % weniger „Insulte und/oder Todesfälle“ – auf fünf Jahre bezogen. Er zeigt sich jedoch erst nach etwa drei Jahren; zuvor ist die Gruppe operierter Personen mit einer perioperativen Sterblichkeit/Insult-Auslösung von ca. 3 % belastet, hat also bis zu drei Jahren ein ungünstigeres Schicksal als ohne Operation.

Zudem ist nach Studienlage der Nutzen bei Frauen deutlich – fast um die Hälfte – geringer als oben angegeben, sodass die Mehrzahl der Leitlinien nur zu einer sehr vorsichtigen Indikationsstellung bei Frauen rät: Hier sollten zusätzlich noch andere Risikofaktoren vorliegen.

Man kann bei der konkreten Patientin, deren Cholesterin nicht zu behandeln ist, auch ohne Vorliegen eines Duplexsonografie-Befundes ASS empfehlen, da auf diese Weise das Gesamtrisiko reduziert wird. Bei einem Vorgehen *ohne* Duplexsonografie-Diagnostik würde das Problem umgangen, dass bei möglicher Feststellung einer wie auch immer ausgeprägten Stenose sich die Patientin wahrscheinlich sehr belastet erleben würde, vielleicht bei jedem Schwindel daran denken müsste.

Question

A 53 years old female patient asks her FP whether her carotid should be controlled because of familial risk factors (her brother as well as a nephew have a stenosis). She has a relevant hypercholesterinemia, which cannot be treated because of side effects on all possible substances. She had no ischemic insult or transient ischemic attack, no amaurosis fugax and no signs for manifest arteriosclerosis (coronary or peripheral).

Answer

According to the studies described in the guidelines of the last 5 years the benefit of diagnosing a stenosis (70% or more) by duplex sonography and treatment by endarterectomy could be higher than just taking aspirin and treat risk factors. In *asymptomatic* persons the benefit of a reduced mortality or getting a clinical relevant ischemic cerebral infarction is around 5% in 5 years. But during the first 3 years operated patients have a perioperative mortality and a rate of clinical relevant infarctions of about 3%. In addition, studies show that the benefit for women is relevantly smaller than for men (about half of the above given percentage). Thus guidelines propose an operation only if other risk factors or manifestations of an arteriosclerotic disease are also present.

In this patient aspirin seems to be a good choice even without a duplex-sonography, because her cholesterol cannot be treated but her risk for a cerebral ischemia is reduced by ASS. This would also spare the patient anxieties about a possible stenosis (which could make her thinking about a beginning cerebral infarction having just a simple dizziness).

Hintergrund

Das Risiko für einen über eine Carotisstenose ausgelösten Insult hängt im Wesentlichen vom Grad der Carotisstenose, der Präsenz arteriosklerotischer Manifestationen an anderen Gefäßabschnitten sowie dem Alter des Patienten ab. Hinzu kommen Einflüsse der Risikofaktoren Hochdruck, Rauchen, Diabetes und Hypercholesterinämie.

Ischämische Insulte werden am häufigsten durch Embolien bei Vorhofflimmern, seltener durch Loslösen von Verkalkungen an intra- und extrakraniellen hirnversorgenden Arterien (Carotis) oder thrombotischen Verschlüssen der Carotis hervorgerufen. Eine extensive Studienlage besteht sowohl zu dem Grad der Stenose als wesentlichem Prädiktor für das Auftreten eines ischämischen Insultes als auch zu den Chancen und den unerwünschten Wirkungen von operativen Verfahren (Endarterektomie oder Carotis-Stenting) – letztere durchgeführt mit dem Ziel, Schlaganfälle oder Todesfälle zu verhindern. Ansonsten sind erfolgreiche Behandlungen zur Reduktion des Risikos für einen Schlaganfall: die effektive Behandlung der Risikofaktoren, wie Hochdruck, Hypercholesterinämie, Diabetes oder Rauchen und die Gabe von ASS (100 mg/Tag).

Alle aufgeführten Therapien haben sich in vielen und methodisch guten Studien als nützlich herausgestellt. Dabei zeigt sich immer eine Überlegenheit des operativen Vorgehens – wenn auch darauf hingewiesen wird, dass die Vergleichsstudien zu konservativer Behandlung (RCTs) aus einer Zeit stammen, in der die konservativen Therapien weniger entwickelt waren als heute; also dürften die Unterschiede zugunsten des operativen Vorgehens heutzutage geringer sein.

Bei den operativen Therapien besteht jedoch ein relativ hohes Risiko perioperativer Sterblichkeit und perioperativer Auslösung von Insulten. Gute Zentren erreichen eine Rate von ca. 3 % in Bezug auf Mortalität und Insulte mit bleibendem Schaden.

An dieser perioperativen Risiko-Rate wird heutzutage die Sinnhaftigkeit des chirurgischen Eingriffs bemessen: Ist dieser in der Lage, in z.B. den nächsten fünf Jahren einen Insult mit schwerem bis mittelschwerem bleibendem

Schaden oder mit Todesfolgen zu verhindern, so muss die Risiko-Reduktion aufgrund der Operation mehr als 3 % betragen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Risiko-Reduktion, aufgrund einer Endarterektomie keinen Insult zu erleiden bzw. an diesem zu sterben, auf fünf Jahre berechnet ist. Dem stehen die perioperative Sterblichkeit und die perioperativen Insulte gegenüber, die ja sofort auftreten.

Fragestellungen

- Welche Empfehlungen existieren bezüglich der Früherkennung asymptomatischer Karotisstenosen bei Vorliegen von Risikofaktoren?
- Wie hochgradig muss eine Carotisstenose sein, um ein Insult-Risiko von deutlich über 3 % zur Folge zu haben und daher eine Operation anraten zu lassen?

Suchbegriff

Leitlinien zu *Carotisstenosis* und *Stroke*

Suchstrategie

Da bekannt war, dass einige große Studien in den Jahren bis 2009 erschienen sind, wurden nur Leitlinien in PubMed gesucht, die ab 2009 erschienen und von europäischen oder nordamerikanischen Fachgesellschaften herausgegeben worden waren.

Ergebnisse

In PubMed wurde mit den Begriffen „carotis stenosis OR ischemic infarction OR stroke AND guideline“ mit der Limitierung ab 2009 breit gesucht. Es fanden sich 166 *findings*, von denen aber nur acht nationale Leitlinien aus Nordamerika sowie Europa waren. Eine kroatische und eine spanische Leitlinie wurden nicht berücksichtigt. Unter den verbliebenen sechs waren eine deutsche und eine italienische Leitlinie. Alle basierten auf extensiven und sehr transparent dargestellten EBM-Recherchen der Literatur bzw. der schon bestehenden Leitlinien zum Thema.

Einigkeit bestand in allen sechs Leitlinien in Bezug auf asymptomatische Patienten (daher wird hier nicht im Einzelnen zitiert):

- Der Grad der Carotisstenose ist abhängig von der Messmethode (Duplexsonografie, MRT, Angiografie). Dabei asymptomatischen Personen keine invasiven und mit dramatischen, wenn auch seltenen Nebenwirkungen (Insult-Auslösung) belasteten Methoden angewendet werden sollten, bleibt für diese Personen nur die Duplexsonografie als erstem Zugang.
- Wie die Bestimmung des Stenosegrades abzulaufen hat und mit welchen Normwerten – je nach Untersuchungsmethode – erfolgen soll, ist vorgegeben und sollte unbedingt auch eingehalten werden (Bezug meist zur NESCET-Studie).
- Aus einer über 70%igen Carotis-Einengung bei *asymptomatischen* Personen – gemessen mit Duplexsonografie – resultiert ein relevantes Risiko für einen Insult in den nächsten fünf Jahren: Je nach Kollektiv der Untersuchten und dem jeweiligen Grad der Einengung der Carotis (also zwischen 70 und 99 %) liegt dieses um die 5 bis 10 %.
- Durch Carotis-Endarterektomie lässt sich dieses relevante Risiko im Durchschnitt auf die Hälfte senken – der Nutzen beträgt also zwischen 3 und 5 % (= Absolute Risiko-Reduktion).
- Daraus ergibt sich, dass nur in Zentren operiert werden soll, die die Risiko-Rate von 3 % perioperativer Sterblichkeit plus Auslösung nennenswerter Insulte unterschreiten.
- Für Frauen ist nach Studiendaten der Nutzen einer Intervention deutlich geringer: etwa die Hälfte obiger Nutzen-Zahlen.
- Die Hypercholesterinämie als alleiniger Faktor stellt nach einigen Leitlinien keine deutliche Risikoerhöhung für einen Insult – im Vergleich zum Stenosegrad – dar.
- Liegen jedoch mehrere Risikofaktoren für eine Arteriosklerose gleichzeitig vor und/oder bestehen schon klinische Zeichen von Arteriosklerose in anderen Gefäßbereichen (koronare Herzerkrankung, Durchblutungsstörungen), dann erhöht sich das Risiko für einen Insult bei dem Betroffenen deutlich.

- Daher wird fast einhellig vorgeschlagen, eine Untersuchung und Operation der Carotis bei Asymptomatik nur dann durchzuführen, wenn zugleich mehrere dieser Risikofaktoren und Manifestationen von schon bestehender Arteriosklerose vorhanden sind.
- Gegenüber der Carotidendarterektomie ist das Stenting in den Ergebnissen eher unterlegen – hat aber in Bezug auf bestimmte Patientengruppen seine Indikation; an dieser Stelle wird hierauf nicht eingegangen.
- Wenn bei asymptomatischen Personen eine nachgewiesene Carotisstenose nicht operiert wird, dann sollten die beeinflussbaren Risikofaktoren behandelt und ASS gegeben werden.
- Kosmas [6] macht darauf aufmerksam, dass NICE [7] und die amerikanischen und kanadischen Gefäßchirur-

gen [8] bei der OP-Indikation bei asymptomatischen Personen, insbesondere bei Frauen, noch zurückhaltender als die anderen Leitlinien sind – allerdings bezieht sich NICE nur auf Stents.

Kommentar

Hätte ein Patient eine deutliche Stenose, z.B. über 85 %, so wäre der Nutzen größer als der Schaden – bezogen auf fünf Jahre. Aber es ist zu bedenken, dass der Schaden sofort eintritt; der Nutzen hingegen erst etwa drei Jahre nach Operation.

Zudem ist zu bedenken, dass bei Frauen nach Studienlage der Nutzen deutlich geringer als bei Männern ist. Hier wäre die Nutzen-Schaden-Bilanz sicherlich erst bei höhergradigen Stenosen (über 85 %) positiv zu sehen.

Schließlich ist zu bedenken, dass eine Behandlung mit ASS einen primärpräventiven Nutzen hat, also angewendet werden sollte – zumal sich bei dieser Patientin die Hypercholesterinämie von ca. 300 mg% Cholesterin nicht behandeln lässt. Dies allein schon kann als Indikation für eine „kompensatorische“ ASS-Behandlung angesehen werden.

Auf diesem Hintergrund sollte man sehr überlegen, ob eine Diagnostik mittels Duplexsonografie sinnvoll ist, wenn die Patientin z.B. sehr unsicher ist, ob sie im Falle des Vorliegens einer Stenose – welchen Grades auch immer – dies überhaupt wissen will.

Februar 2014

Heinz-Harald Abholz, Simon Kostner
für das EBM-Team
Südtiroler Akademie für
Allgemeinmedizin, SAKAM, Bozen

Literatur

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2011; 124: 489–532 (*Amerikanische kardiovaskuläre und neurologische Gesellschaften*)
2. Eckstein H-H, Kühnl A, Berkefeld J, et al. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extrakraniellen Carotisstenose. AWMF-S3-Leitlinie (August 2012) AWMF Register 004/028 (*Deutsche Leitlinie*)
3. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, et al.; ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: S1–19 (*Europäische Gefäßchirurgen*)
4. Liapis CD, Bell PE, Mikhailidis DP, et al.; ESVS Guidelines Collaborators; European Society for Vascular Surgery. ESVS Guidelines: Section B – diagnosis and investigation of patients with carotid stenosis. *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8: 682–91
5. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on High Blood Pressure Research; Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 517–84 (*Amerikanische Herz- und Schlaganfallgesellschaft*)
6. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. Comparison of the five 2011 guidelines for the treatment of carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1504–8
7. NICE: Carotid artery stent placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis. www.nice.org.uk/guidance/IP/881/overview
8. Ricotta JJ, AbuRahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Brajesh KL. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of external carotid disease. *J Vasc Surg* 2011; 54: e1–e31 (*Amerikanische und kanadische Gefäßchirurgen*)
9. Setacci C, Lanza G, Ricci S, et al.; Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion (SPREAD). SPREAD Italian Guidelines for stroke. Indications for carotid endarterectomy and stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009; 50: 171–82