

Management der extrakraniellen Karotisstenose

Patienten mit einer arteriosklerotisch bedingten Karotisstenose haben ein erhöhtes Hirnschlagrisiko. Die Herausforderung besteht darin, herauszufinden, welche Patienten konservativ, im Sinne einer bestmöglichen Einstellung der Risikofaktoren, behandelt werden können und welche Patienten von einem invasiven Vorgehen profitieren. Dabei hat sich in den letzten Jahren neben der Standardtherapie einer Thrombendarteriektomie die Stent-Dilatation der Karotis als alternatives Verfahren etabliert. In diesem Beitrag werden Risikofaktoren bei einer vulnerablen Karotisstenose und deren Behandlungsmöglichkeiten vor dem Hintergrund aktueller Studien diskutiert.

von Mandy Müller¹ und Benjamin Wagner²



Foto: z/Vg

Mandy Müller



Foto: z/Vg

Benjamin Wagner

Weltweit sterben jährlich über 6 Millionen Menschen an den Folgen einer zerebralen Durchblutungsstörung (1). In zirka 15% der Fälle ist eine Stenose oder ein Verschluss der extrakraniellen Arteria carotis interna (ACI) für den Hirnschlag verantwortlich (2). Eine ipsilaterale Karotisstenose von $\geq 50\%$ wird gemäss der Methodik der North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) zur Einstufung einer Stenose (3) als potenzielle Hirnschlagursache angenommen. Die Prävalenz der Karotisstenose steigt mit dem Lebensalter deutlich an und betrifft ab dem 75. Lebensjahr bereits etwa 7% der Männer und etwa 4,5% der Frauen (4, 5). Das Management der Karotisstenose ist damit von grosser gesellschaftlicher Relevanz. Die arteriosklerotisch bedingte Karotisstenose tritt meistens im Bereich der Karotisbifurkation auf und betrifft den distalen Bereich der Arteria carotis communis und den proximalen Bereich der ACI. Seltener sind weiter proximal gelegene Bereiche der Arteria carotis communis bzw. weiter distal gelegene Bereiche der ACI (vor allem im kavernen Segment) betroffen (6). Anderweitige Karotispathologien wie Karotidisdissektionen, Aneurysmata, fibromuskuläre Dysplasie oder Vaskulitiden sind nicht Bestandteil dieses Artikels.

Als Standard erfolgt die Behandlung der Karotisstenose operativ durch eine Thrombendarteriektomie (carotid endarterectomy, CEA). Ende des 21. Jahrhunderts wurde als weniger invasive Behandlungsalternative die endovaskuläre Stentimplantation (carotid artery stenting, CAS) eingeführt. Dabei wird die atherosklerotische Plaque nicht entfernt, sondern mit einem Stent aufgeweitet und schliesslich versiegelt. Je nach Stenosegrad wird das Gefäss vor und/oder nach dem Stenting mit einem aufblasbaren Ballon vor- und/oder nachdilatiert (7). Um eine distale Embolisation von Plaquebestand-

teilen während des CAS zu vermeiden, werden verschiedene Protektionssysteme angewendet.

Gleichzeitig gibt es stetige Fortschritte in der konservativen Behandlung, im Sinne einer Best-Medical-Treatment (BMT), was die Diskussion entfacht hat, welche Patienten überhaupt noch von einer Revaskularisation profitieren. Die wichtigsten Aspekte sollen in diesem Artikel vor dem Hintergrund der aktuellen Empfehlungen diskutiert werden.

Faktoren bei einer Karotisstenose, die das Risiko für einen zerebralen Hirnschlag begünstigen

Generell ist der primäre Mechanismus einer karotidale verursachten, zerebralen Ischämie eine Ruptur der arteriosklerotischen Plaque, bei der sich embolisches Material lösen und zu einem weiter distal gelegenen Verschluss der hirnversorgenden Arterien führen kann. Diese vulnerable Plaque, auch als Hochrisikoplaque bezeichnet (8), sollte zeitnah revaskularisiert werden, da das Risiko für einen erneuten Hirnschlag insbesondere in den ersten Tagen deutlich erhöht ist (9, 10). Dieses Risiko ist nach einer hemisphärischen Ischämie deutlich höher als nach einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA), deren Symptome maximal 24 Stunden anhalten, oder einem okulären Ereignis (Amaurosis fugax oder retinale Ischämie) (11).

Bei allen Patienten mit zerebralen Ischämiesymptomen (Hirnschlag, TIA oder okuläres Ereignis) innerhalb der letzten 6 Monate, die auf eine hämodynamisch relevante Karotisstenose zurückgeführt werden können, spricht man von einer symptomatischen Karotisstenose. Im Unterschied zur vulnerablen, symptomatischen Karotisstenose ist das Risiko für einen Hirnschlag bei einer asymptomatischen Karotisstenose (keine ipsilateralen karotidealen Symptome innerhalb der letzten 6 Monate) als weitaus geringer einzustufen, sodass vor einem etwaigen interventionellen Behandlungsregime mehrere Faktoren einzubeziehen sind. Auch wenn Grad und Progression der Stenose weiterhin entscheidende Merkmale sind (12–15), spielen auch andere Faktoren eine

¹ Universitätsklinik für Neurochirurgie, Inselspital Bern

² Klinik für Neurologie und Hirnschlagzentrum/Stroke Center, Universitätsspital Basel

wichtige Rolle, wie beispielsweise die Beschaffenheit der Plaque. So spricht eine irreguläre und ulzerierte Plaqueoberfläche (16), eine duplexsonografisch echoarme Plaque (17), eine juxtaluminale echoarme Plaque (juxtaluminale black area) (18) sowie ein erhöhter echo-graphischer Risikoindex (19) ebenso für eine Vulnerabilität wie eine Plaqueeinblutung (intra-plaque haemorrhage, IPH), die mittels spezifischer Sequenzen in der Magnetresonanztomografie (MRT) visualisiert wird (20, 21). Eine IPH tritt bei Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose deutlich häufiger auf (30–50%) als bei einer asymptomatischen Karotisstenose (20–30%) (22) und führt interessanterweise bereits bei einer leichtgradigen Karotisstenose (< 50% nach NASCET) zu einem erhöhten ipsilateralen Hirnschlagrisiko (20). Neuere Forschungsdaten zeigen sogar, dass eine Plaqueeinblutung ein noch stärkerer Prädiktor für zukünftige zerebrovaskuläre Ereignisse ist als beispielsweise der Stenosegrad (20). Die *Tabelle* zeigt eine Übersicht über die wichtigsten Risikofaktoren für einen ipsilateralen karotidealen Hirnschlag.

Aktueller Stand bei der symptomatischen Karotisstenose

Bei Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Hirnschlag oder eine TIA erlitten haben, die auf eine hämodynamisch relevante Karotisstenose (≥ 50% gemäss NASCET) zurückgeführt werden können, geht man von einer symptomatischen Karotisstenose aus. Bei diesen Patienten senkt die CEA das Hirnschlagrisiko signifikant. Das konnte in 2 grossen internationalen, randomisiert kontrollierten Studien (RCT) in den 1980er- und 1990er-Jahren gezeigt werden, die den Stellenwert der CEA zur Senkung des Risikos für einen zukünftigen ipsilateralen Hirnschlag bei Patienten mit ≥ 50% symptomatischer Karotisstenose untersuchten (12). Die Reduktion des Hirnschlagrisikos war insbesondere bei Patienten mit ≥ 70% Karotisstenose, also einer hochgradigen Karotisstenose, evident (11). Ob auch Patienten mit mittelgradiger (50–69%) Karotisstenose von einer CEA profitieren, blieb umstritten (27).

Nach Einführung der alternativen, weniger invasiven endovaskulären Stentimplantation wurden mehrere grosse randomisierte Studien mit Patienten mit symptomatischer Karotisstenose durchgeführt, um beide Behandlungsmodalitäten miteinander zu vergleichen. Zwischen 2000 und 2008 wurden über 5000 Patienten in diese Studien eingeschlossen. Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche und Metaanalyse für die Cochrane-Datenbank, die 2020 aktualisiert wurde und bei der die gesamte verfügbare randomisierte Evidenz aufgearbeitet wurde, konnte gezeigt werden, dass CAS mit einem höheren kurzfristigen Behandlungsrisiko einhergeht als die CEA. Hier ist insbesondere das erhöhte Sterblichkeits- und Hirnschlagrisiko innerhalb der ersten 30 Tage nach Behandlung zu nennen (kumulative Risiken CAS vs. CEA 7,2% vs. 4,4%; Odds Ratio [OR]: 1,70; 95% Konfidenzintervall [KI]: 1,31–2,19; p < 0,0001). Das Sterblichkeits- und Hirnschlagrisiko nach CAS ist insbesondere in der Subgruppe der >70-Jährigen im Vergleich zu den < 70-Jährigen erhöht. Der kombinierte Endpunkt (Tod oder Hirnschlag innerhalb der ersten 30 Tage, kombiniert mit ipsilateralem Hirnschlag bis zum Ende der Beobachtungszeit) favorisierte ebenfalls

Tabelle:

Prädisponierende Parameter einer karotidealen zerebralen Ischämie

Klinische/bildgebende Parameter
Stenosegrad
Stenoseprogression
irreguläre/ulzerierte Plaque in CT/MRI und US
echoarme Plaque im Duplex
juxtaluminale echofreie Zone im Duplex
Plaqueeinblutung im MRT
lipidreicher, nekrotischer Kern mit dünner fibröser Kappe
kontralateraler Hirnschlag/TIA
klinisch «stumme» zerebrale Ischämie(n) (23)
Emboliennachweis im transkraniellen Doppler (24)
ingeschränkte zerebrovaskuläre Reservekapazität (25)
Nachweis einer Entzündung in der Plaque (26)

die CEA (OR: 1,51; 95%-KI: 1,24–1,85; p < 0,0001). Das langfristige Risiko für einen ipsilateralen Hirnschlag war jedoch in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (OR: 1,05; 95%-KI: 0,75–1,47) (28).

Selbstverständlich gab es seit der Durchführung dieser Studien wichtige technische Fortschritte. Insbesondere für die endovaskuläre Behandlung wurden neuere Stent-Devices, aber auch alternative Protektionssysteme entwickelt, die das beschriebene erhöhte Behandlungsrisiko des CAS verringern sollen (siehe auch «Faktoren der Revaskularisation, die das Risiko für einen zerebralen Hirnschlag begünstigen»). Bis heute gibt es jedoch keine randomisierte Studie, die CAS mit neueren Stent-Devices oder Protektionssystemen mit der CEA vergleicht. Somit bleibt unklar, ob die endovaskuläre Behandlung mit neueren Devices und Protektionssystemen mit dem nachweislich sehr tiefen Risiko einer CEA vergleichbar ist.

Die im Jahr 2021 publizierten Leitlinien der European Stroke Organisation (ESO) empfehlen bei Patienten mit hochgradiger (70–99% gemäss NASCET), symptomatischer Karotisstenose, eine CEA durchzuführen. Die Qualität der Evidenz wurde hierfür als hoch eingeschätzt. Bei Patienten mit mittelgradiger (50–69%), symptomatischer Karotisstenose kann eine CEA in Betracht gezogen werden, wobei hier die Evidenz weniger klar für den Eingriff spricht.

Bei Patienten > 70 Jahre sollte eine CEA klar einer endovaskulären Behandlung mit CAS vorgezogen werden. Bei Patienten < 70 Jahre kann CAS als Behandlungsalternative in Betracht gezogen werden. Zudem sollte die interventionelle Behandlung innerhalb von 14 Tagen nach dem ischämischen Ereignis erfolgen (29).

Aktueller Stand bei der asymptomatischen Karotisstenose

Im Vergleich zur symptomatischen Karotisstenose liegen hier weitaus weniger Daten vor, was das optimale Management zu einer kontroversen Diskussion macht (30). Zwar zeigt die Evidenz aus RCT auch hier, dass eine Revaskularisation das Hirnschlagrisiko signifikant über den Langzeitverlauf von 11 auf 6% senkt, die Studiendaten stammen jedoch aus den 1990er- bis Anfang der 2000er-Jahren (31, 32).

Beim Vergleich der invasiven Behandlungsmodalitäten CAS und CEA haben vor allem die beiden grössten RCT Einfluss auf die aktuellen ESO-Leitlinien. Weder die CREST-Studie (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial), ohne die teilnehmenden symptomatischen Patienten noch die ACT-1-Studie (Asymptomatic Carotid Trial I) zeigte einen signifikanten Unterschied im kumulativen Risiko von Hirnschlag, Tod und Myokardinfarkt innerhalb der ersten 30 Tage nach Behandlung (CREST: CAS 3,7% vs. CEA 3,6% [OR: 1,04; 95%-KI: 0,56–1,91]; ACT-1: CAS 3,2% vs. CEA 2,5% [OR: 1,31; 95%-KI: 0,62–2,75]) (33, 34). Das Sterblichkeits- und Hirnschlagrisiko innerhalb der ersten 30 Tage nach Behandlung war in der Analyse von 7 RCT in der Cochrane-Metaanalyse von 2020 nicht signifikant unterschiedlich (CAS vs. CEA: OR: 1,72; 95%-KI: 1,00–2,97; $p = 0,05$) (28).

Die aktuellen ESO-Leitlinien für eine asymptomatische Karotisstenose empfehlen Patienten mit einer $\geq 60\%$ Karotisstenose eine CEA, wenn Nutzen und Risiko im interdisziplinären Team ausführlich abgewogen wurden. Die Empfehlung beruht auf insgesamt 3373 Patienten. Die Qualität der Evidenz wird als moderat eingeschätzt. Bestehen Bedenken gegenüber einem operativen Vorgehen, kann alternativ eine CAS vorgeschlagen werden (29).

Kürzlich wurden die Resultate der ACST-2-Studie (Asymptomatic Carotid Surgery Trial 2) vorgestellt, die in einer 1:1-Randomisierung CAS vs. CEA verglich und mit 3625 Patienten zu einer Verdopplung der bisherigen Evidenz beitrug. Auch hier zeigt sich zwischen CAS und CEA kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des kombinierten Sterblichkeits- und Hirnschlagrisikos innerhalb der ersten 30 Tage nach Behandlung (CAS: 3,7% vs. CEA 2,7%; $p = 0,12$). Bei CAS kommt es jedoch häufiger zu Hirnschlägen innerhalb der ersten 30 Tage (CAS: 3,6% vs. CEA: 2,4%; $p = 0,06$) vor allem durch nicht invalidisierende Hirnschläge bedingt (CAS: 2,7 vs. CEA: 1,6%; $p = 0,03$) (35).

Die-Langzeitdaten aus der ACST-2-Studie zeigen ähnliche Hirnschlagraten wie in der ACT-1-Studie und sind mit einem jährlichen Hirnschlagrisiko nach den ersten 30 Tagen von etwa 1% sehr niedrig (34, 35).

Die effizienten Langzeitdaten sind auch Folge einer fortschrittlicheren medizinischen Versorgung im Sinne eines Best Medical Treatment (BMT) in den letzten Jahren. Mehr noch stellt sich deswegen die Frage, inwieweit ein invasives Verfahren bei einer asymptomatischen Karotisstenose überhaupt noch zu rechtfertigen ist.

Die Qualität der Evidenz wird beim Vergleich von BMT vs. invasives Karotisverfahren seitens der ESO als sehr gering eingeschätzt und CAS als alternative Behandlungsform zum BMT empfohlen (29). Ihre Empfehlung beruht auf den 1-Jahres-Resultaten der SPACE-2-Studie (Stent-supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid artery versus Endarterectomy trial 2), die randomisiert BMT vs. CAS plus BMT vs. CEA plus BMT miteinander verglich. Leider wurde die Studie wegen langsamer Rekrutierung vorzeitig gestoppt, sodass nur 513 Patienten eingeschlossen werden konnten. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen einer invasiven Behandlung und einer BMT (CAS: 4,1%; CEA: 3,9%; BMT: 0,9%; $p = 0,256$) (36).

Aktuell konnten auch die 5-Jahres-Resultate der SPACE-2-Studie veröffentlicht werden. Der primäre Endpunkt (Hirnschlag oder Tod innerhalb von 30 Tagen oder ipsilateraler ischämischer Hirnschlag innerhalb von 5 Jahren) zeigte keine Überlegenheit von CEA oder CAS gegenüber einer BMT (CEA: 2,5% [95%-KI: 1,0–5,8]; CAS: 4,4% [95%-KI: 2,2–8,6] und BMT: 3,1% [95%-KI: 1,0–9,4]) (37). Es bedarf jedoch weiterer grösserer Studien, um zuverlässige evidenzbasierte Aussagen treffen zu können. Momentan laufen mehrere randomisierte Studien, welche eine invasive Behandlung mit CEA oder CAS mit alleiniger BMT vergleichen (siehe «Ausblick»).

Faktoren der Revaskularisation, die das Risiko für einen zerebralen Hirnschlag begünstigen

In der MRT-Substudie der International Carotid Stenting Study (ICSS) hatten Patienten nach einem Stent im Vergleich zur CEA 3-mal so viele neue Diffusion-weighted Imaging-(DWI)-Läsionen im postinterventionellen MRT (50 vs. 17%). 85% dieser Patienten wiesen keine Symptome auf (38). Klinisch stumme zerebrale Läsionen scheinen ein sinnvoller Surrogatmarker für die Sicherheit bei einem invasiven Karotiseingriff zu sein (39). Insbesondere beim jüngeren Verfahren des Stenteingriffs wird dazu intensiv geforscht (40). Die Risiken sind anatomisch, insbesondere in einer ACI-Angulation $\geq 60^\circ$, einer fortgeschrittenen Kalzifikation und einer Plaqueablagerung im Aortenbogen zu sehen (41–43). Als kritischer Moment gilt ebenfalls, wenn die Stenose vordilatiert, der Stent freigesetzt oder nachdilatiert wird (44).

Neue Entwicklungen der letzten Jahre zeigen das Potenzial zur Reduktion von periinterventionellen Läsionen und klinisch relevanten Hirnschlägen durch den Einsatz von Protektionssystemen. Vom Prinzip wird entweder eine proximale Flussumkehr im Moment der Stentfreisetzung oder ein Abfangen potenzieller Mikroembolien durch ein distales Filtersystem bewirkt. Die ursprünglichen RCT, die CAS mit CEA verglichen, verwendeten hauptsächlich distale Filtersysteme, welche ein nachweislich höheres Embolierisiko als proximale oder keine Protektionssysteme aufweisen (45,46). Bisweilen fehlen ebenso randomisierte Daten, die CAS mit neueren Protektionssystemen mit der CEA vergleichen. Die Entwicklung neuer Stents führt zur generellen Auswahl zwischen 3 verschiedenen Typen (mit offenen Zellen, mit geschlossenen Zellen und doppelschichtigen [mesh-covered] Stents). Eine monozentrisch randomisierte Studie zeigte bei Patienten mit einem doppelschichtigen Stent (CGuard) im Vergleich zu Patienten mit einem offenen Stent (Acculink; Abbott Vascular) 78% weniger DWI-Läsionen im postinterventionellen MRT (47). Wahrscheinlich führt ihre spezielle Beschichtung zu einem tieferen Behandlungsrisiko, als die ursprünglich in den grossen randomisierten Studien verwendeten Stents (48). Dies bedarf jedoch grösserer Studien, bevor eine klare Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Auch die Entwicklung neuer Techniken bleibt nicht aus. So wird mittlerweile neben einem transfemoralem Zugang zur Stentversorgung immer häufiger ein transradialer Zugang gewählt. Zudem steht seit Kurzem ein direkter Zugang über einen zervikalen Hautschnitt mit Inzision der Arteria carotis communis und anschliessend

der Stentimplantation unter Flussumkehr (TCAR-Verfahren) im Fokus (49–51).

Fazit und Ausblick

Bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose konnte in allen randomisierten Studien ein höheres kurzfristiges Risiko (höheres Sterblichkeits- und Schlaganfallsrisiko) innerhalb der ersten 30 Tage nach Behandlung nachgewiesen werden. Das Behandlungsrisiko ist insbesondere bei älteren Patienten > 70 Jahre erhöht. Langfristig gesehen sind beide Behandlungsmethoden mit vergleichbaren Risiken verbunden und ähnlich effektiv in der Langzeitprävention von ipsilateralen Hirnschlägen (28).

Bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose ist die Evidenz weitaus geringer. Bisherige Leitlinien empfehlen eine Behandlung mit CEA bei Stenosen ≥ 60% (29). Dass mit CAS durchaus eine alternative Behandlung zur Verfügung steht, konnten die Resultate der jüngsten ACST-2-Studie belegen (35). Inwieweit die häufiger auftretenden periprozeduralen DWI-Läsionen einen klinischen Langzeiteffekt haben, werden weitere Studien zeigen müssen.

Insgesamt werden in verschiedenen Behandlungsleitlinien, so auch in den ESO-Leitlinien, Komplikationsraten von < 2% für asymptomatische Patienten und von < 4% für symptomatische Patienten angegeben (29). Das setzt erfahrene Zentren mit hohen Behandlungszahlen und entsprechender periinterventioneller Infrastruktur voraus und betont die Wichtigkeit von interdisziplinären Behandlungsentscheidungen.

Das Management der Karotisstenose im Sinne einer BMT hat sich über die letzten Jahre durch den Einsatz von hoch dosierten Statinen, intensiver Blutdruckkontrolle, optimaler antithrombotischer Therapie und höherer Aufmerksamkeit gegenüber weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren wesentlich verbessert, sodass Studien von vor 10 bis 20 Jahren veraltet erscheinen (52, 53). Aktuelle Forschungsdaten zeigen, dass das Hirn Schlagrisiko über die letzten Jahre gesunken ist (2). Deshalb sind Studien mit einem konservativen Behandlungsarm wichtig, um zu untersuchen, ob Patienten mit mittlerem oder niedrigem Hirn Schlagrisiko trotz optimierter konservativer Therapie noch von einer interventionellen Behandlung ihrer Karotisstenose profitieren. Dieses Jahr werden die Resultate der Studie ECST-2 (2nd European Carotid Surgery Trial) (54) mit Spannung erwartet. Die Resultate aus den Studien CREST-2 (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial 2; NCT02089217) (55) und ACTRIS (Endarterectomy Combined With Optimal Medical Therapy [OMT]) vs. OMT Alone in Patients With Asymptomatic Severe Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis at Higher-than-average Risk of Ipsilateral Stroke; NCT02841098) werden in den kommenden Jahren erscheinen.

Gleichzeitig werden aber auch invasive Karotiseingriffe immer sicherer. Eine Metaanalyse zeigt eine signifikante Abnahme der prozeduralen Ereignisse im Verlauf der Zeit unter CEA, nicht aber unter CAS (56). Bei Betrachtung der Studien fällt auf, dass diese zwischen 2000 und 2008 rekrutiert haben, während die technischen Fortschritte bei CAS vor allem in den jüngeren Jahren realisiert wurden. Kürzlich zeigten Beobachtungsstudien ein deutlich geringeres Risiko für periprozedurale zerebrovas-

Merkmale:

- Neben dem Stenosegrad gibt es weitere wichtige Prädiktoren für einen Hirn Schlag. Insbesondere die Plaqueeinblutung hat sich in jüngeren Studien als starker Prädiktor etabliert.
- Gemäss aktueller Evidenz wird bei einer symptomatischen Karotisstenose bei Patienten > 70 Jahre eine Thrombendarteriektomie empfohlen. Bei jüngeren Patienten kann die endovaskuläre Stentbehandlung alternativ angeboten werden und ist mit einem ähnlichen Behandlungsrisiko verbunden.
- Bei einer asymptomatischen Karotisstenose > 60% (nach der NASCET-Methode) wird eine Thrombendarteriektomie empfohlen. Neueste Studien zeigen jedoch ähnliche Sterblichkeits- und Hirn Schlagrisiken bei der Stentimplantation, sodass diese eine sinnvolle Alternative darstellen kann.
- Derzeit noch laufende randomisierte Studien müssen zeigen, ob Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose sowie gewisse Patienten mit symptomatischer Karotisstenose zusätzlich zur optimierten konservativen Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren von einer interventionellen Behandlung profitieren (Thrombendarteriektomie oder Stentimplantation). Bei diesen Patienten empfehlen sich eine individuelle Risikoabschätzung und ein interdisziplinärer Behandlungsentscheid.

kuläre Ereignisse mit meshcovered Stent-Devices oder proximalen Protektionssystemen (55, 57–59). Randomisierte Studien, die diese neuartigen Devices und Protektionssysteme mit CEA vergleichen, gibt es jedoch noch nicht. Somit bleibt unklar, ob CAS mit den neuesten Devices und Protektionssystemen wirklich mit dem nachweislich sehr tiefen Risiko einer CEA vergleichbar ist.

Zusammenfassend ist die Identifizierung von Patienten mit einem erhöhten Hirn Schlagrisiko von grösster Bedeutung und unterstreicht die Notwendigkeit individueller Behandlungsentscheidungen. Nach wie vor besteht eine erhebliche Unsicherheit, ob Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose sowie einige Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose stets von einer Revaskularisation profitieren. Es bleibt somit essenziell, jene Patienten anhand von demografischen, radiologischen oder anderweitigen Faktoren zu identifizieren, die einem besonders hohen Hirn Schlagrisiko ausgesetzt sind und von einer interventionellen Behandlung der Karotisstenose trotz optimierter konservativer Therapie profitieren. ●

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Mandy Müller, PhD

Inselspital Bern

Universitätsklinik für Neurochirurgie

Freiburgstrasse 16

3010 Bern

E-Mail: mandy.mueller@insel.ch

Benjamin Wagner

Klinik für Neurologie und Hirn Schlagzentrum/

Stroke Center

Universitätsspital Basel

Petersgraben 4

4031 Basel

E-Mail: benjamin.wagner@usb.ch

Referenzen:

- World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (abgerufen am 07.12.2022).
- Amarenco P et al.: One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1533-1542. doi:10.1056/NEJMoa1412981.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke.* 1991;22(6):711-720. doi:10.1161/01.str.22.6.711.
- Song P et al.: Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(5):e721-e729. doi:10.1016/S2214-109X(20)30117-0.
- de Weerd M et al.: Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke.* 2010;41(6):1294-1297. doi:10.1161/STROKEAHA.110.581058.
- Bonati LH et al.: Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis. *Lancet Neurol.* 2022;21(3):273-283. doi:10.1016/S1474-4422(21)00359-8.
- Roubin GS et al.: Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol.* 1996;78(3A):8-12. doi:10.1016/s0002-9149(96)00487-0.
- Finn AV et al.: Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(7):1282-1292. doi:10.1161/ATVBAHA.108.179739.
- Bonati LH et al.: European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):i-XLVII. doi:10.1177/23969873211012121.
- Naylor R et al.: European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;51078-5884(22)00237-4. doi:10.1016/j.ejvs.2022.04.011.
- Rothwell PM et al.: Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363(9413):915-924. doi:10.1016/S0140-6736(04)15785-1.
- Rothwell PM et al.: Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet.* 2003;361(9352):107-116. doi:10.1016/s0140-6736(03)12228-3.
- Howard DPJ et al.: Oxford Vascular Study. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2021;20(3):193-202. doi:10.1016/S1474-4422(20)30484-1.
- Kakkos SK et al.: Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):956-967.e1. doi:10.1016/j.jvs.2013.10.073.
- Hirt LS: Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2014;45(3):702-706. doi:10.1161/STROKEAHA.111.613711.
- Rothwell PM et al.: Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke.* 2000;31(3):615-621. doi:10.1161/01.str.31.3.615.
- Gupta A et al.: Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2015;46(1):91-97. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006091.
- Kakkos SK et al.: The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg.* 2013;57(3):609-618. doi:10.1016/j.jvs.2012.09.045.
- Burrow A et al.: Echographic risk index and cerebral ischemic brain lesions in patients randomized to stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis. *Ultraschall Med.* 2014;35(3):267-272. doi:10.1055/s-0033-1355751.
- Schindler A et al.: Prediction of stroke risk by detection of hemorrhage in carotid plaques: meta-analysis of individual patient data. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2 Pt 1):395-406. doi:10.1016/j.jcmg.2019.03.028.
- Takaya N et al.: Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques: a high-resolution magnetic resonance imaging study. *Circulation.* 2005;111(21):2768-2775. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.504167.
- Teng Z et al.: Plaque hemorrhage in carotid artery disease: pathogenesis, clinical and biomechanical considerations. *J Biomech.* 2014;47(4):847-858. doi:10.1016/j.jbiomech.2014.01.013.
- Kakkos SK et al.: Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2009;49(4):902-909. doi:10.1016/j.jvs.2008.10.059.
- Markus HS et al.: Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):663-671. doi:10.1016/S1474-4422(10)70120-4.
- King A et al.: Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke.* 2011;42(6):1550-1555. doi:10.1161/STROKEAHA.110.609057.
- Ross R: Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-126. doi:10.1056/NEJM199901143400207.
- Barnett HJ et al.: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Engl J Med.* 1998;339(20):1415-1425. doi:10.1056/NEJM19981123392002.
- Müller MD et al.: Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD000515. Published 2020 Feb 25. doi:10.1002/14651858.CD000515.pub5.
- Bonati LH et al.: European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):i-XLVII. doi:10.1177/23969873211012121.
- Gaba K et al.: Asymptomatic carotid stenosis: intervention or best medical therapy? *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18(11):80. Published 2018 Sep 24. doi:10.1007/s11910-018-0888-5.
- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995;273(18):1421-1428.
- Halliday A et al.: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363(9420):1491-1502. doi:10.1016/S0140-6736(04)16146-1.
- Brott TG et al.: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363(1):11-23. doi:10.1056/NEJMoa0912321.
- Rosenfield K et al.: Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1011-1020. doi:10.1056/NEJMoa1515706.
- Halliday A et al.: Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet.* 2021;398(10305):1065-1073. doi:10.1016/S0140-6736(21)01910-3.
- Reiff T et al.: Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2. *Int J Stroke.* 2019;15(6):1747493019833017. doi:10.1177/1747493019833017.
- Reiff T et al.: Carotid endarterectomy or stenting or best medical treatment alone for moderate-to-severe asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2022;21(10):877-888. doi:10.1016/S1474-4422(22)00290-3.
- Bonati LH et al.: New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9(4):353-362. doi:10.1016/S1474-4422(10)70057-0.
- Traenka C et al.: Silent brain infarcts on diffusion-weighted imaging after carotid revascularisation: A surrogate outcome measure for procedural stroke? A systematic review and meta-analysis. *Eur Stroke J.* 2019;4(2):127-143. doi:10.1177/2396987318824491.
- Schnaudigel S et al.: New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke.* 2008;39(6):1911-1919. doi:10.1161/STROKEAHA.107.500603.
- Müller MD et al.: Vascular anatomy predicts the risk of cerebral ischemia in patients randomized to carotid stenting versus endarterectomy. *Stroke.* 2017;48(5):1285-1292. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014612.
- Lam RC et al.: The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2007;45(5):875-880. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.059.
- Faggioli G et al.: Atherosclerotic aortic lesions increase the risk of cerebral embolism during carotid stenting in patients with complex aortic arch anatomy. *J Vasc Surg.* 2009;49(1):80-85. doi:10.1016/j.jvs.2008.08.014.
- Roubin GS et al.: Realizing the potential of carotid artery stenting: proposed paradigms for patient selection and procedural technique. *Circulation.* 2006;113(16):2021-2030. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595512.
- Barbato JE et al.: A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg.* 2008;47(4):760-765. doi:10.1016/j.jvs.2007.11.058.
- El-Koussy M et al.: Periprocedural embolic events related to carotid artery stenting detected by diffusion-weighted MRI: comparison between proximal and distal embolus protection devices. *J Endovasc Ther.* 2007;14(3):293-303. doi:10.1583/06-1990.1.
- Karpenko A et al.: Randomized controlled trial of conventional versus microneed-covered stent in carotid artery revascularization. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(21):2377-2387. doi:10.1016/j.jcin.2021.08.005.
- Richards CN et al.: Will mesh-covered stents help reduce stroke associated with carotid stent angioplasty? *Semin Vasc Surg.* 2017;30(1):25-30. doi:10.1053/j.semvascsurg.2017.04.007.
- Kwolk CJ et al.: Results of the ROADSTER multicenter trial of transcatheter stenting with dynamic flow reversal. *J Vasc Surg.* 2015;62(5):1227-1234. doi:10.1016/j.jvs.2015.04.460.
- Malas MB et al.: Propensity score-matched analysis of 1-year outcomes of transcatheter revascularization with dynamic flow reversal, carotid endarterectomy, and transfemoral carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2022;75(1):213-222.e1. doi:10.1016/j.jvs.2021.07.242.
- Schermerhorn ML et al.: Association of transcatheter artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA.* 2019;322(23):2313-2322. doi:10.1001/jama.2019.18441.
- Keyhani S et al.: Comparative effectiveness of carotid endarterectomy vs initial medical therapy in patients with asymptomatic carotid stenosis. *JAMA Neurol.* 2020;77(9):1110-1121. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1427.
- Keyhani S et al.: Comparative effectiveness of carotid stenting to medical therapy among patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2022;53(4):1157-1166. doi:10.1161/STROKEAHA.121.036178.

54. Cheng SF et al.: The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke. *Trials*. 2022;23(1):606. Published 2022 Jul 27. doi:10.1186/s13063-022-06429-z.
55. Howard VJ et al.: Carotid revascularization and medical management for asymptomatic carotid stenosis: Protocol of the CREST-2 clinical trials. *Int J Stroke*. 2017;12(7):770-778. doi:10.1177/1747493017706238.
56. Müller MD et al.: Secular trends in procedural stroke or death risks of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(8):e007870. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007870.
57. Bijklic K et al.: The PROF1 study (prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during carotid artery stenting): a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(15):1383-1389. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.035.
58. Stabile E et al.: Cerebral embolic lesions detected with diffusion-weighted magnetic resonance imaging following carotid artery stenting: a meta-analysis of 8 studies comparing filter cerebral protection and proximal balloon occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(10):1177-1183. doi:10.1016/j.jcin.2014.05.019.
59. Montorsi P et al.: Carotid wallstent versus roadsaver stent and distal versus proximal protection on cerebral microembolization during carotid artery stenting. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(4):403-414. doi:10.1016/j.jcin.2019.09.007.