Gefäßchirurgie 2012 · 17:502–519

DOI 10.1007/s00772-012-1052-1

Online publiziert: 26. September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin
e.V. Published by Springer-Verlag – all rights reserved 2012

P. Ringleb¹ · M. Görtler² · D.G. Nabavi³ · C. Arning⁴ · D. Sander⁵ · H.-H. Eckstein⁶ · A. Kühnl⁶ · J. Berkefeld⁷ · R. Diel⁸ · A. Dörfler⁹ · I. Kopp¹⁰ · R. Langhoff¹¹ · H. Lawall¹² · M. Storck¹³

¹ Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg ² Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Magdeburg; ³ Klinik für Neurologie – Stroke Unit, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin; ⁴ Neurologische Abteilung, Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg; ⁵ Abteilung für Neurologie, Benedictus Krankenhaus Feldafing; ⁶ Klinik und Poliklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München; ⁷ Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie, Hirngefäßzentrum, Klinikum und Fachbereich Medizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main; ⁸ Freie und Hansestadt Hamburg, Bezirksamt Harburg, Fachamt Gesundheit, Hamburg ⁹ Neuroradiologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen; ¹⁰ AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement, c/o Philipps-Universität, Marburg; ¹¹ Fachabteilung Innere Medizin – Kardiologie, Angiologie und Diabetologie, Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Berlin; ¹² Abteilung Gefäßmedizin, Asklepios Westklinikum Hamburg; ¹³ Klinik für Gefäß- und Thoraxchirurgie, Städtisches Klinikum Karlsruhe

S3-Leitlinie Extracranielle Carotisstenose

Kapitel 7: Symptome und Diagnostik von Carotisstenosen

Gesellschaftszugehörigkeit	
Christian Arning: Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Ralf Langhoff: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)
Joachim Berkefeld: Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)	Holger Lawall: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)
Arnd Dörfler: Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)	Darius Günther Nabavi: Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG/SDSH)
Hans-Henning Eckstein: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e. V. (DGG)	Peter Ringleb: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Michael Görtler: Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Dirk Sander: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Ina Kopp: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)	Martin Storck: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e. V. (DGG)
Andreas Kühnl: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e. V. (DGG)	

7.1 Definition der asymptomatischen und symptomatischen Carotisstenose

7.1.1 Empfehlungen

Siehe **Tab. 1.**

7.1.2 Literatur (Leitlinien, Reviews, Studien), Bewertung der Evidenz und offene Fragen

Leitliniensynopse: Zur Frage der Zuordnung klinischer Symptome zur Carotisstrombahn enthalten bisher existierende LL keine Angaben. Die Differenzierung zwischen asymptomatischer und symptomatischer Carotisstenose erfolgt in den einzelnen LL wie folgt.

Asymptomatisch:

European Society for Vascular Surgery, 2009 [1]: Wenn nicht symptomatisch.

Symptomatisch:

Die Leitlinie Extracranielle Carotisstenose; Diagnostik, Therapie und Nachsorge wird bei der AWMF unter der Register-Nummer 004-028 geführt.

Neuseeland, 2006 [2]: TIA oder ischämischer Schlaganfall im Versorgungsgebiet der betreffenden Arterie.

European Society for Vascular Surgery, 2009 [1]: Wenn eine TIA im ipsilateralen Carotisstromgebiet oder ein nicht behindernder Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate stattgefunden hat.

Im aktuellsten Cochrane-Review [3] wird folgende Definition gegeben: „symptomatic patients, that is, those with a history of cerebral ischaemic events in the territory of a stenosed carotid artery“. Außerdem werden die Kriterien von ECST und NASCET wiedergegeben.

Auch für die Fragen, wer die Differenzierung zwischen asymptomatischer und symptomatischer Stenose vornehmen soll, ob es notwendig ist, zwischen emboligener und hämodynamisch relevanter Stenose zu differenzieren und zur Bedeutung des Zeitintervalls zwischen klinischer Symptomatik und Untersuchung bei der Definition einer symptomatischen Stenose, gibt es in den bisherigen Leitlinien keine Angaben.

Systematische Reviews/RCTs: Die Cochrane-Collaboration hat asymptomatische Carotisstenosen in einem Review im Jahr 2004 folgendermaßen definiert: „patients with no history at all of cerebrovascular symptoms, remote (more than 6 months) carotid territory symptoms, prior symptoms in the vertebrobasilar circulation, and prior carotid territory symptoms or a history of CEA on the contralateral side were deemed asymptomatic“ [4]. Symptomatische Stenosen wurden in einem SR zu symptomatischen Stenosen im Jahr 2004 definiert als: „patients with carotid stenosis and recent transient ischaemic attacks or minor ischaemic strokes in the territory of that artery“ [5].

Die großen randomisierten Studien zur Evaluation der CEA verwendeten folgende Definitionen:

Asymptomatisch:

In die VA-Studie wurden Patienten mit einer >50%igen Stenose eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit „previous cerebral infarction, previous endarterectomy with restenosis, previous extracranial-to-intracranial bypass“. Ein Zeitrahmen ist nicht erwähnt [6]. Auch aus ACAS wurden ohne Nennung eines

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Tab. 1 Definition der asymptomatischen und symptomatischen Carotisstenose

Nr.	Text der Empfehlung	Grad ^a	LoE ^b
A	Der erste Schritt zur Unterscheidung zwischen asymptomatischer und symptomatischer Stenose ist die ausführliche Anamnese und die klinische neurologische Untersuchung. Diese Unterscheidung sollte durch einen in der Diagnostik des Schlaganfalls erfahrenen Neurologen erfolgen	GCP	–
B	Eine Stenose wird als asymptomatisch klassifiziert, wenn in den vergangenen 6 Monaten keine stenoseassoziierten Symptome aufgetreten sind	GCP	–
C	Wenn durch geeignete Schnittbilddiagnostik nachgewiesen wird, dass eine ipsilaterale, klinisch stumme Ischämie frisch ist, kann die Stenose als symptomatisch angesehen werden, wenn kein Anhalt für eine andere Ursache der Läsion besteht. Die nur für klinisch symptomatische Stenosen vorhandenen auf Studien basierenden Therapieevidenzen sind auf diese Patienten allerdings nicht anwendbar	GCP	–
D	Auch wenn ein carotisbedingter Hirninfarkt zu einer stärkeren Behinderung geführt hat, wird die Stenose als symptomatisch bezeichnet	GCP	–
E	Den bisherigen Studien zufolge, die die Evidenz zur Behandlung symptomatischer Carotisstenosen liefern, wird eine Stenose als symptomatisch gewertet, wenn sie innerhalb der letzten 6 Monate zu einem nicht behindernden Schlaganfall, einer transitorisch ischämischen Attacke oder einer retinalen Ischämie geführt hat	GCP	–
F	Vor der invasiven Behandlung einer symptomatischen Carotisstenose kann mangels Daten nicht empfohlen werden, zu differenzieren, ob ein zerebrovaskuläres Ereignis hämodynamisch oder embolisch verursacht war	GCP	–

^aGrad der Empfehlung: ↑↑ = starke Empfehlung („soll“), ↑ = Empfehlung („sollte“), ↔ = Empfehlung offen („kann“), GCP good clinical practise/klinischer Konsens. ^bLevel of Evidence (LoE): 1–5 nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001, s. Methodenreport zu dieser S3-LL).

Zeitraum Patienten ausgeschlossen, die „cerebrovascular events in the distribution of the study carotid artery or in that of the vertebrobasilar arterial system“ hatten [7]. In ACST waren Patienten eingeschlossen mit einer Stenose mit „this stenosis had not caused any stroke, transient cerebral ischaemia, or other relevant neurological symptoms in the past 6 months“. Diese Entscheidung war vom lokalen Neurologen getroffen worden: „The local collaborating neurologist or stroke doctor was asked to confirm that every patient had no history of disabling stroke and had been neurologically asymptomatic for at least the past 6 months (although patients with minor neurological signs were still eligible provided there were no neurological symptoms in response to specific questioning) [8].

Symptomatisch:

(s. auch Evidenztabelle 31 in der Online-version unter <http://www.awmf.org>).

European Carotid Surgery Trial, ECST, 1998 [9]: „ischaemic cerebrovascular event (TIA, retinal infarction or nondisabling ischaemic stroke) ipsilateral to caro-

tid stenosis, within 6 months of randomization“.

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET, 1991 [10]: „ischaemic cerebrovascular event (TIA, transient monocular blindness or minor nondisabling ischaemic stroke) ipsilateral to carotid stenosis, within 4 months of randomization“.

Veteran Affairs Trial No. 309, 1991 [11]: „ischaemic cerebrovascular event (TIA, transient monocular blindness or small completed stroke) ipsilateral to carotid stenosis, within 4 months of randomization“.

Weder für die Frage, wer die Differenzierung zwischen asymptomatischer und symptomatischer Stenose vornehmen soll, noch für die Frage der Notwendigkeit der Differenzierung zwischen emboligener und hämodynamisch relevanter Stenose konnten randomisierte Studien oder systematische Übersichtsarbeiten gefunden werden.

Nach der zuvor angegebenen Definition symptomatischer Stenosen war in den relevanten CEA-Studien meist ein Zeitintervall von 4 bis 6 Monaten defi-

niert worden [8, 9, 10]. RCTs verschiedener Intervalllängen existieren nicht.

Weitere Originalarbeiten: Keine berücksichtigt.

Bewertung der Evidenz: Stenosen der A. carotis können anhand unterschiedlicher Kriterien eingeteilt werden. Neben der quantitativen Graduierung stellt die Differenzierung nach der klinischen Wertigkeit ein relevantes Kriterium dar. Es ist zu unterscheiden zwischen Stenosen, die zu neurologischen Symptomen geführt haben und solchen, die dies nicht getan haben. Für die Fragen nach carotisassoziierten Symptomen, Kriterien zur Differenzierung zwischen asymptomatisch und symptomatisch und der Bedeutung der Differenzierung zwischen emboligener und hämodynamisch relevanter Stenose gibt es keine studienbasierte Evidenz. Daher können hier nur GCP-Empfehlungen gegeben werden. Typische Symptome, die durch Stenosen der A. carotis verursacht werden, sind monokuläre Sehstörungen durch retinale Ischämien (Amaurosis fugax), einseitige Paresen, einseitige Gefühlsstörungen, Sprachstörungen (Aphasie) und Sprechstörungen (Dysarthrie). Homonyme, bilaterale Gesichtsfeldeinschränkungen durch Infarkte im Territorium der A. cerebri posterior können nur im Falle einer Versorgungsvariante (sog. embryonaler Abgang der A. cerebri posterior aus der A. carotis interna) von einer Carotisstenose verursacht werden. Schwindel, Doppelbilder, Gedächtnisstörungen und Kopfschmerzen sind keine typischen Symptome einer Carotisstenose.

Die klinische Symptomatik hat auch eine wesentliche Rolle bei den Ein- und Ausschlusskriterien klinischer Studien zur Behandlung von Carotisstenosen. Die Unterscheidung zwischen asymptomatischer und symptomatischer Stenose beruht im Wesentlichen auf den prädefinierten Ein- und Ausschlusskriterien der RCTS zur Evaluation der CEA im Vergleich zu einer rein konservativen Behandlung.

Die Studien zur CEA *asymptomatischer* Stenosen verwendeten gering voneinander abweichende Definitionen: In die VA-Studie wurden Patienten mit einer

Tab. 2 Welche Skalen sind zur Beurteilung des Schweregrades einer zerebralen Ischämie notwendig, geeignet und zu empfehlen?

Nr.	Text der Empfehlung	Grad ^a	LoE ^b
A	Zur Quantifizierung der klinisch neurologischen Symptome sollte eine etablierte Schlaganfallskala verwendet werden. Zu empfehlen sind die NIH-Stroke Scale oder die European Stroke Scale. Um die aus einem Schlaganfall resultierende Behinderung zu quantifizieren, sollte die modifizierte Rankin-Skala verwendet werden. Zur Beschreibung des (pflegerischen) Betreuungsaufwandes ist der Barthel-Index etabliert	GCP	–

^aGrad der Empfehlung: GCP good clinical practise/klinischer Konsens. ^bLevel of Evidence (LoE): 1–5 nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001, s. Methodenreport zu dieser S3-LL).

>50%igen Stenose eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit früheren Hirninfarkten, früherer CEA mit Restenosen oder extraintracraniellem Bypass; ein Zeitrahmen, in dem es keine carotisassoziierten Symptome gegeben haben durfte, ist nicht erwähnt [6]. Auch aus ACAS wurden ohne Nennung eines Zeitrahmens Patienten ausgeschlossen, die zerebrovaskuläre Ereignisse im Versorgungsgebiet der in der Studie behandelten A. carotis interna hatten [7]. In ACST wurden Patienten mit einer Stenose eingeschlossen, die weder einen behindernden Schlaganfall, eine TIA oder andere relevante neurologische Symptome in den letzten 6 Monaten verursacht hatte. Diese Entscheidung war vom lokalen Neurologen getroffen worden [12].

Die großen RCTS zur Evaluierung der CEA bei Patienten mit *symptomatischer* Carotisstenose schlossen Patienten ein, die kürzlich ein neurologisches Ereignis im Versorgungsgebiet der stenosierten A. carotis interna hatten; solche Ereignisse konnten nicht behindernde Schlaganfälle, TIAs oder retinale Ischämien sein [9, 10]. Zur Qualifizierung für ECST musste sich dieses Ereignis innerhalb der vergangenen 6 Monate ereignet haben, für NASCET und die VA-Studie war ein Zeitraum von 4 Monaten definiert worden. Anzumerken sei hier, dass für diese Studien eine TIA noch als ein fokales neurologisches Symptom von bis zu 24 h Dauer definiert worden war. In den letzten Jahren wurden allerdings zunehmende Kenntnisse über Pathophysiologie und Verlauf von TIAs gewonnen. Die American Stroke Association (ASA) empfiehlt daher, eine TIA zu definieren als eine vorübergehende Episode neurologischer Symptomatik, hervorgerufen durch eine fokale zerebrale, spinale oder retina-

le Ischämie ohne Nachweis eines Infarktes [13]. Eine zeitliche Begrenzung der Symptombdauer für die Definition wird explizit nicht mehr verwendet. Patienten, die trotz klinisch flüchtiger Symptomatik in der Bildgebung einen nachweisbaren Infarkt haben, werden als Hirninfarktpatienten gewertet. Bisher gibt es keine Studien, die das Rezidivrisiko symptomatischer Carotisstenosen nach TIA in Abhängigkeit vom Nachweis zerebraler Infarkte in der Schnittbildgebung untersucht haben; dies gilt gleichermaßen für Risiko und Effektivität der Behandlung mittels CEA oder CAS bei diesen Patientengruppen.

Die Notwendigkeit zur Differenzierung zwischen asymptomatischer und symptomatischer Stenose beruht auf dem unterschiedlichen Risiko eines zerebrovaskulären Ereignisses und auf dem unterschiedlich hohen Behandlungsrisiko. Carotisstenosen, die bereits zu einem zerebrovaskulären Ereignis geführt haben, weisen ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko auf. Die wesentlichen Methoden zur Differenzierung zwischen asymptomatischen und symptomatischen Stenosen sind eine ausführliche Anamnese und die klinisch neurologische Untersuchung. Mittels CCT und MRT können bei zahlreichen Patienten mit nach klinischen Kriterien asymptomatischer Carotisstenose zerebrale Läsionen nachgewiesen werden, sog. „stumme“ Infarkte. Einerseits liegen Hinweise vor, dass solche stummen Infarkte ein unabhängiger Risikofaktor für künftige zerebrovaskuläre Ereignisse sind [14]. Auf der anderen Seite besteht beim Nachweis solcher stummer Ischämien häufig die Schwierigkeit, dass das Infarkalter nicht genauer angegeben werden kann. Einen möglichen Ausweg stellen diffusionsgewichtete

Sequenzen in der Kernspintomographie dar, mit denen es zumindest in der Subakutphase (7–14 Tage) möglich ist, das Infarkalter einzuordnen [15]. Auch wenn es keine RCTs zur Behandlung von Patienten mit klinisch stummen carotisbedingten Hirninfarkten gibt, ist es pathophysiologisch plausibel, nachweislich frische morphologische Veränderungen nicht anders zu bewerten als eine kürzliche klinische Symptomatik.

Nach der zuvor angegebenen Definition symptomatischer Stenosen war in den relevanten Studien meist ein Zeitintervall von 4 bis 6 Monaten definiert worden. Die Rationale eine in der Vergangenheit symptomatische Stenose nach einer bestimmten Zeitperiode wieder als asymptomatisch zu bezeichnen, basiert auf der Beobachtung eines mit der Zeit abnehmenden Rezidivrisikos. In der Oxford-Vascular Studie lag das Rezidivrisiko symptomatischer Stenosen $\geq 50\%$ ^{NASCET} innerhalb von 14 Tagen bei 21%, innerhalb von 30 Tagen bei 28% und innerhalb von 12 Wochen bei 32% [16]. Auch in den konservativ behandelten Subgruppen aus ECST und NASCET kann ein solcher Zeiteffekt nachgewiesen werden. Das Rezidivrisiko betrug im ersten Monat ca. 10%, im ersten Jahr 25%, im zweiten Jahr 5% und dann jährlich 2% [17]. Diese Kriterien, z. B. in Bezug auf die Definition zeitlicher Größen, sind jedoch nicht studienmäßig miteinander verglichen worden. Daher sind auch die diesbezüglichen Empfehlungen als GCP anzusehen.

Arteriosklerotische Stenosen führen zumeist durch arterioarterielle Embolie zu einem Hirninfarkt, echte hämodynamische Infarkte sind seltener (5–8% der Fälle) [18]. Durch konservative Therapiemaßnahmen (Thrombozytenfunktionshemmer, Statine, Antihypertensiva) kann hauptsächlich das Embolierisiko gesenkt werden. Es gibt keine studienbelegten Hinweise, dass das Behandlungsrisiko signifikant davon abhängt, ob eine Stenose durch eine Embolie oder eine Minderung des zerebralen Perfusionsdrucks symptomatisch war.

Methodenkritik/offene Fragen: Die Unterscheidung, ob eine Carotisstenose klinische Symptome verursacht hat, ist

Tab. 3 Welche apparativen Untersuchungsverfahren sind valide zur Diagnose und zur Verlaufsbeobachtung einer extracraniellen Carotisstenose?

Nr.	Text der Empfehlung	Grad ^a	LoE ^b
A	Die Auskultation der A. carotis ist zur Stenosedetektion nicht geeignet	↓	2
B	Bei Verdacht auf Carotisstenose soll eine Doppler-Sonographie oder farbkodierte Duplexsonographie in der Hand eines erfahrenen Untersuchers erfolgen	↑↑	1
C	Wenn Zweifel an der Graduierung bestehen oder durch additive intrathorakale oder intracranielle Gefäßprozesse oder kontralaterale hämodynamisch relevante Gefäßveränderungen die Ultraschalldiagnostik erschwert ist, wird eine zusätzliche kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie oder ersatzweise eine CT-Angiographie empfohlen	GCP	–
D	Eine diagnostische DSA mit selektiver Sondierung der A. carotis sollte nur dann erfolgen, wenn mit den nichtinvasiven Verfahren keine konklusive Aussage möglich ist und eine therapeutische Konsequenz resultiert	GCP	–
E	Bei Angabe des Ausmaßes einer Carotisstenose ist das diagnostische Verfahren und die zur Quantifizierung verwendete Stenosedefinition (vorzugsweise NASCET) anzugeben	GCP	–
F	Sind Kontrolluntersuchungen geplant, sollte eine nichtinvasive Methode – in aller Regel die Duplexsonographie – angewendet werden	GCP	–
G	Von einer Zunahme des Stenoseausmaßes sollte ab einem Unterschied von ≥10% ausgegangen werden	GCP	–
H	Grundsätzlich sind konklusive Ergebnisse in der Diagnostik von Carotisstenosen zu fordern. Sofern nichtinvasive Verfahren inkonklusive Resultate liefern, ist vor einer möglichen Revaskularisation in Einzelfällen die Durchführung einer diagnostischen DSA sinnvoll. Sofern gehäuft inkonklusive diagnostische Resultate beobachtet werden, ist die Methodenqualität kritisch zu prüfen	GCP	–
I	Die Ultraschalluntersuchung soll nach entsprechenden Empfehlungen der DEGUM erfolgen	GCP	–
J	Die Angiographie soll in selektiver, intraarterieller DSA-Technik erfolgen; die Rate fokalneurologischer Komplikationen soll unter 1% betragen	GCP	–
K	Bei Vorliegen einer extracraniellen Carotisstenose kann der Nachweis bzw. Ausschluss einer Tandemstenose sinnvoll sein, um die Bedeutung einer invasiven Behandlung für den individuellen Patienten bestimmen zu können. Unklar ist, ob bei Vorliegen einer Tandemstenose eine Operation kontraindiziert ist. Es wird nicht empfohlen, die Behandlung der Bifurkationsstenose (Anm.: genaue Definition?) zu unterlassen	GCP	–
L	Sowohl die Detektion von Mikroemboliesignalen als auch die Bestimmung der Vasomotorenreserve können Subgruppen mit einem besonders niedrigen als auch besonders hohen Erstereignisrisiko definieren	GCP	–

^aGrad der Empfehlung: ↑↑ = starke Empfehlung („soll“), ↑ = Empfehlung („sollte“), ↔ = Empfehlung offen („kann“), GCP good clinical practise/klinischer Konsens. ^bLevel of Evidence (LoE): 1–5 nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001, s. Methodenreport zu dieser S3-LL).

anhand von medizinisch/neurologischem Basiswissen zu entscheiden. Problematisch wird die Integration apparativer, bildgebender Befunde. Bisher ist in Studien nicht untersucht worden, ob technische Befunde die gleiche Wertigkeit wie anamnestische Angaben oder klinische Untersuchungsbefunde in Bezug auf das

Ereignis- und Behandlungsrisiko aufweisen. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

7.2 Welche Skalen sind zur Beurteilung des Schweregrades einer zerebralen Ischämie notwendig, geeignet und zu empfehlen?

7.2.1 Empfehlungen

Siehe Tab. 2.

7.2.2 Literatur (Leitlinien, Reviews, Studien), Bewertung der Evidenz und offene Fragen

Leitliniensynopse: Die bisher existierenden LL enthalten hierzu keine Angaben.

Systematische Reviews/RCTs: liegen nicht vor.

Weitere Originalarbeiten: keine berücksichtigt.

Bewertung der Evidenz: Schweregrad und Auswirkung eines Schlaganfalls auf das tägliche Leben können anhand verschiedener Schlaganfallsskalen semi-quantitativ erfasst werden. Grundsätzlich kann zwischen Skalen unterschieden werden, die die neurologischen Symptome erfassen und solche, die das Ausmaß der Behinderung angeben. Es gibt keine Studie, die speziell bei Patienten mit Carotisstenosen die Anwendbarkeit neurologischer Skalen untersucht hat. Im klinischen Alltag hat sich in der Neurologie die National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) durchgesetzt, um die neurologischen Symptome von Schlaganfallpatienten zu erfassen. Diese Skala eignet sich vor allem zur Quantifizierung von Symptomen in der Carotisstrombahn, da sie Schwächen bei der Graduierung von Symptomen der vertebrobasilären Zirkulation hat. Nach Schulung mittels Video oder Internet [19] ist die NIHSS einfach und valide anzuwenden, es existieren gute Formblätter zur Dokumentation. Weitere symptomorientierte Skalen wie die Scandinavian Stroke Scale oder die European Stroke Scale werden seltener eingesetzt, obwohl Reliabilität und Validität vergleichbar sind.

Die modifizierte Rankin-Skala (mRS) ist nützlich, um mittels einer eindimensionalen Größe das Ausmaß der Behin-

Tab. 4 Umrechnung von distalem (NASCET) zu lokalem (ECST) Stenosemaß gemäß den Formeln nach Rothwell und Nicolaides

NASCET%	ECST%-Rothwell $N\% \times 0,6 + 40\%$	ECST%-Nicolaides $[N\% \times 0,57 + 43\%]$
30	58	60
40	64	66
50	70	72
60	76	77
70	82	83
80	88	89
90	94	94
100	100	100

derung eines Patienten zu beschreiben. Es gibt validierte Möglichkeiten, diese Skala auch im Rahmen eines Telefoninterviews zu erfassen. Wegen der großen Dynamik der Symptomatik in den ersten Tagen, ist eine stabile Einordnung anhand der Rankin-Skala erst nach einigen Wochen sinnvoll, etabliert sind 30 Tage und 6 Monate. Verschiedene Dichotomisierungen sind möglich, um Schweregradgruppen zu bilden. In zahlreichen Studien (NASCET; SPACE, EVA3S, ICSS) wird eine Ausprägung von wenigsten 3 auf der mRS als behindernd bezeichnet.

Der Barthel-Index dient als wichtiges Outcome-Kriterium, da er sich an der Hilfsbedürftigkeit des Patienten bei den Aktivitäten des täglichen Lebens orientiert. Er wird daher auch verwendet, um die Hilfsbedürftigkeit vor einer geplanten Rehabilitationsmaßnahme und die Eingruppierung in die verschiedenen Phasen der stationären Rehabilitation zu beschreiben.

Methodenkritik/offene Fragen: Es erscheint fraglich, ob die Wissenslücke, ob bestimmte Schlaganfallskalen bei Patienten mit Carotisstenose besser geeignet sind als andere, geschlossen werden sollte.

7.3 Welche apparativen Untersuchungsverfahren sind valide zur Diagnose und zur Verlaufsbeobachtung einer extracraniellen Carotisstenose?

7.3.1 Empfehlungen

Siehe ■ Tab. 3.

7.3.2 Literatur (Leitlinien, Reviews, Studien), Bewertung der Evidenz und offene Fragen

Leitliniensynopse:

Zur *Detektion von Carotisstenosen durch Auskultation* gibt es in existierenden LL folgende Stellungnahmen:

Australien, 1997 [20]: >10% der >50-Jährigen haben ein Strömungsgeräusch (SG). Patienten mit SG haben ein jährliches Risiko vaskulärer Ereignisse um 1–2% im Vergleich zu 0,5% ohne solches. Ein SG ist somit ein nicht reliabler Faktor zur Vorhersage einer Stenose: Nur 50% mit SG haben eine >70%ige Stenose, 24% der Patienten mit hochgradiger Stenose haben kein SG. Zahlreiche andere Quellen, unter anderem [21].

ESVS, 2009 [1]: Ein SG spricht nicht unbedingt für eine höhergradige Stenose und das Fehlen schließt eine solche nicht aus (siehe ■ Tab. 17 in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>, s. auch unter [22]).

Zur *apparativen Diagnostik von Carotisstenosen* enthalten verschiedene LL Angaben.

USA 2011 [23]: DUS, CTA, MRA und DSA stellen prinzipiell geeignete apparative Verfahren zur Diagnostik einer Carotisstenose dar. Asymptomatische Stenosen sollen einer DUS durch qualifizierte Untersucher in einem zertifizierten Labor zugeführt werden (Class-I-Empfehlung). Beim Vorliegen einer >50%igen Stenose sollte DUS wiederholt werden, um eine Progression oder Regression der Stenose zu dokumentieren. Patienten mit einem SG sollten ebenfalls mittels Ultraschall untersucht werden (Class IIa). Bei Patienten mit arteriosklerotischen Komorbiditäten (PAVK, KHK, Aortenaneurys-

ma) kann eine DUS der Carotisbifurkation sinnvoll sein (Class IIb). Ein Routine DUS-Screening asymptomatischer Patienten oder von Patienten mit sonstigen nicht carotissassoziierten neurologischen/psychiatrischen Erkrankungen wird nicht empfohlen (Class III). Siehe ■ Tab. 11 in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Bei Patienten mit zerebraler oder retinaler Ischämie sollte eine nichtinvasive Diagnostik der extracraniellen A. carotis erfolgen, DUS wird bevorzugt, MRA und CTA sind angezeigt, sofern DUS nicht zur Verfügung steht oder keinen klaren Befund erbringt (Class I). Prinzipiell sollte das untersuchende Labor kontinuierlich die bildgebenden Befunde der extracraniellen Carotis miteinander abgleichen (interne Qualitätssicherung, Class I). Wenn beim Vorliegen einer zerebralen Ischämie keine extracranielle Läsion diagnostiziert werden kann, sollten mittels CTA, MRA oder selektiver DSA intracraniale Läsionen ausgeschlossen werden (Class IIa). Sollte eine Intervention der extracraniellen Carotis geplant sein (CEA oder CAS), kann eine zusätzliche Bildgebung mittels MRA, CTA oder DAS nützlich sein, um intrathorakale oder intracraniale Läsionen festzustellen (Class IIa). Eine DSA wird außerdem empfohlen, wenn bei symptomatischen Patienten die nichtinvasive Diagnostik widersprüchlich ist oder nicht adäquat zur Verfügung steht (Class IIa). Eine kontrastmittelverstärkte (CE-)MRA ist sinnvoll bei niereninsuffizienten Patienten mit symptomatischer Carotisstenose oder massiver Verkalkung (Class IIa). CTA ist nützlich bei Patienten mit Klaustrophobie, Herzschrittmachern etc. (Class IIa). Im Falle eines Verdachts auf einen Verschluss der A. carotis interna in DUS, MRA oder CTA, kann bei symptomatischen Patienten eine DSA nützlich sein, um ein Restlumen vor einer eventuellen CEA/CAS zu diagnostizieren (Class IIb).

European Society for Cardiology (ESC) 2011 [24]: DUS, CTA und/oder MRA werden auf höchstem Niveau empfohlen zur Evaluation einer Carotisstenose (Class I, LoE A). Dabei gilt DUS als wichtigster Schritt bei der Erstdiagnostik. Zur Verbesserung der Diagnostik vor einer Revaskularisierung wird vorgeschlagen,

Abb. 1 ▲ Angiographische Verfahren zur Quantifizierung von Carotisstenosen (NASCET = $(1 - \text{md}/C) \times 100\%$ und ECST = $(1 - \text{md}/B) \times 100\%$)
(© Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin)

zwei bildgebende Verfahren anzuwenden. Eine DSA kommt bei widersprüchlichen Ergebnissen der vorherigen Untersuchungen in Betracht. Siehe ■ **Tab. 13** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Society for Vascular Surgery (SVS) 2011 [25]: Für alle Patienten mit Symptomen im Versorgungsgebiet der A. carotis interna wird eine starke Empfehlung für eine Bildgebung der Carotidbifurkation gegeben (Grad 1, LoE A). Dies gilt insbesondere für Patienten mit AF, nachgewiesener retinaler Embolisation (Fundoskopie) und klinisch stummen Hirninfarkten (Grad 1, LoE A). Siehe ■ **Tab. 14** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>. Zur Wahl des diagnostischen Verfahrens s. Kap. 7.5.2.

Zur Verlaufsbeobachtung nach CEA oder CAS oder geringgradiger kontralateraler Stenose empfiehlt die SVS: Innerhalb von 30 Tagen soll nach einer CEA eine DUS erfolgen. Beim Nachweis einer >50%igen Residualstenose sind weitere Kontrolluntersuchungen angezeigt. Bei normalem DUS-Befund und CEA mit Direktnaht sind Nachuntersuchungen angezeigt, zur Detektion einer Rezidivstenose, nach Patchplastik oder Eversions-TEA können Nachuntersuchungen sinnvoll sein, sofern der Patient multiple RF

aufweist, die eine Progression der Arteriosklerose vermuten lassen. Die Datenlage zu Kontrolluntersuchungen nach CAS ist unzureichend (Grad 2, LoE C). Die SVS hat aufgrund einer nicht eindeutigen Datenlage keine Empfehlungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen angegeben, DUS wird empfohlen, da risikoarm. Im Falle einer kontralateralen ≥50%igen Stenose sollen ebenfalls Kontrolluntersuchungen erfolgen, bei multiplen RF auch bei niedrigerem Stenosegrad. Die Wahrscheinlichkeit einer Progression der Stenose ist dabei abhängig vom initialen Stenosegrad (Grad 2, LoE C). Auch für die kontralaterale Stenose wurden keine Intervalle angegeben, DUS wird empfohlen, da risikoarm. Siehe ■ **Tab. 14** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Australien 2010 [26]: DUS, CTA, MRA und DSA sind geeignet; Auswahl gemäß Verfügbarkeit, lokaler Qualifizierung, Patientenwunsch und Kosten. Prinzipiell wird beim Verdacht auf das Vorliegen einer carotisbedingten zerebralen Ischämie eine nichtinvasive Diagnostik (MRA, CTA, DUS) empfohlen, wobei der kontrastmittelverstärkten MRA (CE-MRA) die größte Genauigkeit zugesprochen wird. Bei 50–70%igen Stenosen wird die nichtinvasive Diagnostik als weniger genau eingeschätzt (Grad B). Siehe ■ **Tab. 15** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Intercollegiate Stroke Working Party, United Kingdom, 2008 [27]: DUS sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, bei denen eine CEA geplant ist. Bestätigt werden sollte das Ergebnis mit einer MRA oder einer unabhängigen Doppler-Sonographie (Grad B, ■ **Tab. 18** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>).

Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN, 2008 [28]: Alle Patienten mit TIA oder Hirninfarkt sollten eine Schnittbildgebung des Gehirns erhalten. Die Methodenwahl ist dabei abhängig von klinischen Umständen und Verfügbarkeit. Für Patienten mit 70–99%igen^{NASCET} Stenosen sind DUS, CTA, MRA und CE-MRA gut, für 50–69%ige Stenosen nicht immer. CE-MRA ist die beste Methode. Siehe ■ **Tab. 22** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

AHA, 2009 [13]: Die systematische Übersichtsarbeit von Wardlaw 2006 [29] wird zitiert, an erster Stelle sollten nichtinvasive Methoden stehen, in Abhängigkeit von lokaler Verfügbarkeit und Expertise (Class II). Vor einer CEA werden zwei unabhängige Verfahren empfohlen.

Im Falle divergenter Befunde wird in den verschiedenen LL (Australien 1997 [20], AHA 2009, ESO 2008 [30]) als Goldstandard eine DSA empfohlen. Australien (1997 [20]) „catheter angiography is still the „gold standard“ for measuring carotid stenosis.“ Zur Durchführungsqualität der Ultraschalldiagnostik empfiehlt die australische LL (1997) und die US LL, die apparative Ausrüstung regelmäßig zu warten und die Untersucher zu trainieren und zu evaluieren. Die Ergebnisse von DUS und MRA sollten prospektiv verglichen werden und falls vorhanden mit der DSA verglichen werden sowohl lokal als auch national. Eine ähnliche Empfehlung macht diese Leitlinie auch zu den anderen Techniken: „Das Ergebnis der MRA sollte prospektiv mit der DSA verglichen werden, falls diese durchgeführt wurde. Ärzte, die angiographieren, sollten ihre Komplikationsrate lokal berichten, sie sollte in Bezug auf persistierende Defizite <1% betragen“.

Zur Bewertung einer Stenoseprogression enthalten die bisherigen LL keine weiteren Angaben. Zur Untersuchung auf Tandemstenosen, der Wertigkeit der Bestimmung der Vasomotorenreserve oder der Mikroembolusdetektion bei asymptomatischen Carotisstenosen liegen keine LL-Empfehlungen vor.

Systematische Reviews/RCTs: Zur neurologischen Bedeutung von Strömungsgeräuschen (SG) existiert ein SR/Metaanalyse aus dem Jahr 2010. Anhand von 28 Publikationen (17.913 Patienten, 67.708 Patientenjahre) konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem SG über der extracraniellen Carotidbifurkation ein 4-fach erhöhtes Risiko für eine TIA (risk ratio 4,00; 95%-KI, 1,8–9,0, $p < 0,0005$) sowie ein 2,5-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko (95%-KI, 1,8–3,5, $p < 0,0005$) haben. Bei Berechnung des Risikos eines zerebrovaskulären Ereignisses betrug die Wahrscheinlichkeit einer TIA bei Vorliegen eines SG 2,6 in 100 Patientenjahren (95%-

Tab. 5 Stenosegraduierung der A. carotis interna nach aktualisierten DEGUM-Kriterien

Stenosegrad (NASCET-Definition) [%]	10	20–40	50	60	70	80	90	Verschluss
Stenosegrad alt (ECST-Definition) [%]	45	50–60	70	75	80	90	95	Verschluss
Hauptkriterien	1. B-Bild	+++	+					
	2. Farb-Doppler-Bild	+	+++	+	+	+	+	+++
	3. Systolische Spitzen-geschwindigkeit im Stenosemaximum [cm/s] ca.			200	250	300	350–400	100–500
	4. Systolische Spitzen-geschwindigkeit poststenotisch [cm/s]					>50	<50	<30
	5. Kollateralen und Vorstufen (Periorbitalarterien/ACA)					(+)	++	+++
Zusatzkriterien	6. Diastolische Strömungsverlangsamung prästenotisch (ACC)					(+)	++	+++
	7. Strömungsstörungen poststenotisch			+	+	++	+++	(+)
	8. Enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit im Stenosemaximum [cm/s]			bis 100	bis 100	über 100	über 100	
	9. Konfetti-Zeichen				(+)	++	++	
	10. Stenoseindex ACI/ACC			≥2	≥2	≥4	≥4	

Stenosegrad nach NASCET [%]: Die Zahlenangaben betreffen jeweils einen 10%-Bereich ($\pm 5\%$). Ad 2: Nachweis der geringgradigen Stenose (lokal, Alias-Effekt) in Abgrenzung zur nicht stenosierenden Plaque, Darstellung der Strömungsrichtung bei mittel- und hochgradigen Stenosen sowie Nachweis des Gefäßverschlusses. Ad 3: Kriterien gelten für Stenosen mit einer Länge von 1 bis 2 cm und nur eingeschränkt bei Mehrgefäßprozessen. Ad 4: Messung weit distal, außerhalb der Zone mit Jetstrom und Strömungsstörungen. Ad 5: Evtl. ist nur eine der Kollateralverbindungen betroffen: Wenn allein extracraniell untersucht wird, ist die Wertigkeit der Befunde geringer. Ad 9: Konfetti-Zeichen ist nur erkennbar bei niedrig eingestellter PRF. **ACA** A. cerebri anterior; **ACC** A. carotis communis; **ACI** A. carotis interna.

KI, 2,0–3,2, $p < 0,0005$) vs. 0,9 in 100 Patientenjahren (95%-KI, 0,2–1,6; $p = 0,02$) bei fehlendem SG. Die entsprechende Schlaganfallrate betrug 1,6/100 Patientenjahre (95%-KI, 1,3–1,9, $p < 0,0005$) bzw. 1,3/100 Patientenjahre (95%-KI, 0,8–1,7, $p < 0,0005$). Die Autoren schlussfolgerten, dass das Vorliegen einer Carotis-SG mit einem erhöhten zerebrovaskulären Risiko einhergehen könnte [31].

In einer weiteren SR wurde anhand von 22 Publikationen (17.295 Patienten, 62.413 Patientenjahre) die kardiovaskuläre Morbidität von Patienten mit SG über der A. carotis untersucht. Hierbei zeigte sich, dass Patienten mit einem Carotis-SG das Risiko eines Myokardinfarkts von 3,69/100 Patientenjahre (95%-KI 2,97–5,40) vs. 1,86/100 Patientenjahre (0,24–3,48) bei fehlendem SG. Das jährliche kardiovaskuläre Todesfallrisiko betrug 2,85/100 Patientenjahre (2,16–3,54) vs. 1,11/100 Patientenjahre (0,45–1,76). Die Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarkts ist beim Vorliegen eines SG signifikant erhöht (OR 2,15; 95%-KI 1,67–2,78), ebenso das Risiko eines kardiovaskulär verursachten Todes (OR 2,27; 95%-

KI 1,49–3,49). Zusammenfassend könnte das Vorliegen eines Carotis-SG somit helfen, kardiovaskuläre Risikopatienten zu identifizieren, die von einer intensivierten Diagnostik und ggf. Therapie profitieren könnten [32].

Zum Thema der apparativen Diagnostik existieren verschiedene SR [29, 33]. Zur kombinierten Anwendung existiert ein älterer SR (1998) [34]. Zur Bewertung von einer Stenoseprogredienz gibt es keine SR oder RCTs. Die Notwendigkeit der Detektion von Tandemstenosen wurde bisher nicht in SR oder RCTs untersucht. Ein SR untersuchte die Wertigkeit von Mikroemboliesignalen [35].

Weitere Originalarbeiten: Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich, zum Teil mit prospektivem Studiendesign, mit der Wertigkeit von Strömungsgeräuschen zur Detektion relevanter Carotisstenosen [31, 32, 36, 37, 38, 39]. Zur Wertigkeit der einzelnen apparativen Techniken (DUS, MRA, CTA, DSA) existieren zahlreiche Arbeiten. Systematisch untersucht und für die Erstellung dieser LL verwendet wurden Arbeiten mit Patientenzahlen

über 100 [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63].

Die Progression von Carotisstenosen wurde in der Arbeit von Lewis et al. [64] untersucht. In allen Arbeiten, die dazu Stellung nahmen, war die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) Goldstandard zur Stenosequantifizierung. Drei Arbeiten wurden für die Analyse des Effekts additiver (Tandem-)Stenosen ausgewertet [65, 66, 67]. Verschiedene Arbeiten beschäftigen sich mit Methoden zur Vasoaktivitätsprüfung [68, 69, 70] der Mikroemboliedetektion Spence [71, 72, 73, 74, 75] mit dem Versuch Patientenkohorten zu beschreiben, die von einer invasiven Prävention besonders profitieren.

Bewertung der Evidenz: Die Auskultation der A. carotis ist eine häufig geübte Praxis bei der klinischen Untersuchung. Allerdings ist die Sensitivität und Spezifität zur Identifizierung von Carotisstenosen nur mäßig. Mit Ausnahme der Metaanalysen von Pickett 2008 [32] und 2010 [31] liegen keine weiteren qualitativ hochwertige SR oder Metaanalysen vor.

Tab. 6 Sind Screening Untersuchungen (von Risikogruppen) sinnvoll?

Nr.	Text der Empfehlung	Grad ^a	LoE ^b
A	Ein routinemäßiges Screening auf das Vorliegen einer Carotisstenose soll nicht durchgeführt werden	↓↓	1
B	Bei Vorliegen vaskulärer Risikofaktoren ist ein Screening mit Ultraschall sinnvoll. Das Screening sollte auf solche Patienten beschränkt werden, bei denen im Falle eines positiven Ergebnisses eine Konsequenz erwächst	GCP	–
C	Wegen der Risikoerhöhung bei Stenoseprogress werden bei Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfohlen	GCP	–
D	Eine erste Kontrolle sollte bei Patienten mit asymptomatischer Stenose 6 Monate nach Erstdiagnose erfolgen. Bei unverändertem Befund werden jährliche Kontrollen empfohlen	GCP	–

^aGrad der Empfehlung: ↑↑ = starke Empfehlung („soll“), ↑ = Empfehlung („sollte“), ↔ = Empfehlung offen („kann“), GCP good clinical practise/klinischer Konsens. ^bLevel of Evidence (LoE): 1–5 nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001, s. Methodenreport zu dieser S3-LL).

Tab. 7 Welche prätherapeutische Diagnostik ist notwendig vor geplanter Operation oder Intervention?

Nr.	Text der Empfehlung	Grad ^a	LoE ^b
A	Alle Patienten mit Carotisstenose sollen klinisch neurologisch untersucht werden	GCP	–
B	Bei allen Patienten mit Carotisstenose sollte eine systematische Erfassung von Risikofaktoren erfolgen	GCP	–
C	Wegen der Möglichkeit des Vorliegens weiterer arteriosklerotischer, prognostisch bedeutsamer Erkrankungen anderer Organsysteme sind kardiovaskuläre und periphere vaskuläre Untersuchungen gemäß der entsprechenden Leitlinien angezeigt	GCP	–
D	Der Ausschluss einer besonderen Pathologie ist erforderlich (Vaskulitis, Dissektion, Strahlenangiopathie, fibromuskuläre Dysplasie), primär duplexsonographisch, in Abhängigkeit der nicht arteriosklerotischen Ätiologie, ggf. ergänzt durch weitere diagnostische Verfahren	GCP	–
E	Vor einer geplanten Revaskularisation der A. carotis soll bei symptomatischen Patienten eine geeignete Parenchymbildgebung erfolgen. Bei asymptomatischen Patienten kann die Parenchymbildgebung wichtige Zusatzinformationen liefern	GCP	–

^aGrad der Empfehlung: ↑↑ = starke Empfehlung („soll“), ↑ = Empfehlung („sollte“), ↔ = Empfehlung offen („kann“), GCP good clinical practise/klinischer Konsens. ^bLevel of Evidence (LoE): 1–5 nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001, s. Methodenreport zu dieser S3-LL).

Verschiedene Fall-Kontroll-Studien weisen auf eine Sensitivität um 50% hin, die Spezifität ist mit 75–98% höher [21, 76]. Gründe für die geringe Sensitivität sind, dass geringgradige, aber auch höchstgradige Stenosen kein auskultierbares Strömungsgeräusch erzeugen. Falsch positive Befunde können durch Stenosen der A. carotis externa oder durch kräftige Schilddrüsenarterien entstehen.

Zur Detektion und Quantifizierung von Carotisstenosen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung: Ultraschall (US), CT-Angiographie (CTA), MR-Angiographie (MRA) ohne und mit Kon-

trastmittel (CE-MRA) und die selektive digitale Subtraktionsangiographie (DSA).

Ultraschall hat den Vorteil, dass es für Patienten wie Untersucher harmlos, weit verbreitet, rasch verfügbar und preisgünstig ist. Die Ultraschalluntersuchung ist daher ein integraler Bestandteil der Evaluation der hirnversorgenden Arterien [77]. Schon mit einfachen Doppler-Verfahren sind die Quantifizierung des Stenosegrades und die Lokalisation des extracranialen Gefäßprozesses zuverlässig möglich [78]. Mittels B-Bild und farbkodierten Duplexverfahren kann auch die Morphologie und Ausdehnung der stenoseverursachenden Pathologie beurteilt wer-

den. Die transcranielle Doppler-/Duplexsonographie erlaubt die Beurteilung der hämodynamischen Kompensation. Zahlreiche Kriterien zur duplexsonographischen Stenosequantifizierung sind beschrieben worden [33]. Grenzwerte für die einzelnen Stenosekategorien (z. B. $\geq 70\%$ NASCET) wurden am häufigsten für die systolische Spitzengeschwindigkeit angegeben; enddiastolische Geschwindigkeit oder der Quotient aus ACI und ACC erhöhten die Trennschärfe dabei nicht. Methodisch ist die Verwendung derartiger Grenzwerte allerdings problematisch, da sie in hohem Maße von der Zusammensetzung des Patientenkollektivs bestimmt werden, an dem sie ermittelt wurden. Eine Übertragung auf andere Kollektive, z. B. anderer Zentren oder spätere Untersuchungen im gleichen Zentrum, sind daher immer fehlerbehaftet [79]. Demgegenüber erlaubt die Kombination mehrerer Ultraschallparameter, wie sie in den deutschsprachigen Ländern in Anlehnung an eine Empfehlung der DEGUM seit Jahren etabliert ist, eine valide und direkte Abschätzung des Stenosegrades in 10%-Schritten [79]. ■ **Tab. 5** zeigt synoptisch die dazu erforderlichen Ultraschallparameter, deren Kombination und die den jeweiligen Parameterkonstellationen zugeordneten Stenosegrade.

Zur richtigen Einordnung von Ultraschallbefunden ist die Kenntnis möglicher Fehlerquellen bei der Stenosegraduierung bedeutsam. Diese können durch den Patienten, den Untersucher oder die Methodik bedingt sein:

- **Patientenbezogene Faktoren:** korpulenter Hals, unbewegliche Halswirbelsäule, anatomische Normvarianten, starke Unruhe, mangelnde Compliance.
- **Untersucherbedingte Faktoren:** mangelnde Erfahrung, Verwechslung von Gefäßen, Verwendung schlechter Geräteeinstellungen.
- **Methodenbedingte Faktoren:** Verpassen der Stenose wegen hoher Kalzifizierungsanteile, Fehlinterpretation einer Pseudookklusion als Verschluss, Unterschätzung des Stenoseausmaßes bei reduzierterem Herzminutenvolumen, Überschätzung des Stenoseausmaßes bei additiven kontralateralen Läsionen.

Die *CT-Angiographie (CTA)* mit Spiraltechnik misst den morphologischen Durchmesser der Carotisstenose und beruht daher im Gegensatz zum Ultraschall und zur MRA nicht auf einem Flussphänomen. Sie ist zwingend auf die Applikation relativ hoher Kontrastmitteldosen angewiesen und unterliegt daher Einschränkungen. Wegen des hohen Kontrasts zwischen Gefäßlumen, Gefäßwand und umliegenden Weichteilen können mit der CTA Verschlüsse besser identifiziert werden als mit DUS oder MRA [80], allerdings werden vor allem bei hohem Kalkanteil Stenosen überschätzt. Außerdem können außer mit Geräten der neueren Generation nur kurze Gefäßabschnitte untersucht werden.

Die *MR-Angiographie (MRA)* stellt eine ebenfalls nichtinvasive und somit ungefährliche Methode dar. Die Artefaktanfälligkeit durch Knochen und Luft ist geringer als bei der CTA und sie ist weniger untersucherabhängig als der Ultraschall [81, 82]. Allerdings können Bewegungs- und Schluckartefakte die Bildqualität negativ beeinflussen, und sie ist bei Patienten mit Herzschrittmacher kontraindiziert. Die räumliche Auflösung ist limitiert und sowohl Ausmaß als auch Länge der Stenose können überschätzt werden. Durch Einführung kontrastmittelverstärkter Techniken konnte die Aussagekraft gesteigert werden [40, 83]. Die MRA ist verhältnismäßig teuer, noch nicht flächendeckend in der klinischen

Routine verfügbar und wird von bis zu 10% aller Menschen wegen Platzangst nicht toleriert.

Die selektive *digitale Subtraktionsangiographie (DSA)* ist eine invasive, ebenfalls kontrastmittelabhängige Technik mit der Carotisstenosen mit hoher Reliabilität detektiert werden können. Das Risiko der rein diagnostischen Angiographie ist nicht zu vernachlässigen und beträgt bei selektiver DSA bis zu 1% [7, 84]. Die apparative Gefäßdiagnostik soll valide und reliabel die Einteilung einer Stenose nach einem etablierten Stenosemaß (siehe Kapitel 7.3) ermöglichen. Neben der Einteilung in die Gruppen geringgradig ($<50\%^{\text{NASCET}}$), mäßiggradig ($50\text{--}69\%^{\text{NASCET}}$) und hochgradig ($70\text{--}99\%^{\text{NASCET}}$) muss auch die sichere Detektion von kompletten Verschlüssen möglich sein.

Es gibt zahlreiche Studien, die diese Methoden in Bezug auf die geforderte diagnostische Sicherheit vergleichen. Ein SR fasst 41 Studien bei 2.541 Patienten mit 4.876 Carotisstenosen zusammen [29]. Als Goldstandard war jeweils die DSA gewählt. Dieser SR deutet an, dass Ultraschall, CTA, native MRA und CE-MRA eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik hochgradiger ($70\text{--}99\%^{\text{NASCET}}$) Carotisstenosen haben. Die CE-MRA ist nach dieser Analyse etwas sensitiver (0,94; 95% CI 0,88–0,97) und spezifischer (0,93; 95% CI 0,89–0,96) als die Doppler-Sonographie (Sensitivität 0,89; Spezifität 0,84), native MRA (Sensitivität

0,88; Spezifität 0,84) und CTA (Sensitivität 0,76; Spezifität 0,94). Für mäßiggradige $50\text{--}69\%^{\text{NASCET}}$ ige Stenosen sind weniger Daten publiziert; Sensitivität und Spezifität der Verfahren ist deutlich schlechter. Auch für die Kombination verschiedener Verfahren sind keine validen Daten publiziert. Diese systematische Übersicht zeigte auch, dass es zwischen den einzelnen Studien deutliche Inhomogenitäten gibt, was u. a. als Hinweise auf einen Publikationsbias gewertet wurden.

Systematische Arbeiten zur Bestimmung der in Bezug auf Schlaganfallprävention optimalen Methodik zur Quantifizierung von Carotisstenosen liegen nicht vor. In der NASCET-Studie wurde mittels Angiographie das sog. distale Stenosemaß bestimmt. Hierfür wird auf der Projektion mit der größten Querschnittsreduktion die Länge des Restlumens mit dem Durchmesser der A. carotis interna distal der Stenose verglichen. In der ECST-Studie wurde hingegen durch Vergleich des Stenosemaximums mit der Ausdehnung der A. carotis interna in Höhe der Stenose das lokale Stenosemaß ermittelt (■ **Abb. 1**). Verschiedene Formeln zur Umrechnung der beiden Stenosemaße wurden beschrieben. Nach Rothwell et al. [17, 85] gilt folgende Formel: $\text{ECST}\% = (\text{NASCET}\% \times 0,6) + 40\%$; Nicolaidis et al. [86] schlagen folgende Formel vor: $\text{ECST}\% = (\text{NASCET}\% \times 0,57) + 43\%$. ■ **Tab. 4** beschreibt die – nur geringen – Unterschiede zwischen beiden Formeln.

Hier steht eine Anzeige.

Sowohl das Stenosemaß nach NASCET als auch das nach ECST ist gebräuchlich, die meisten LL empfehlen jedoch die Verwendung des NASCET-Maßes, da hierauf die Empfehlungen zur operativen Behandlung beruhen (■ **Tab. 16** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>) [30]. Beide Stenosegraduierungen bedienen sich der auf zweidimensionalen Angiographiebildern gemessenen Gefäßdurchmesser und der daraus berechneten maximalen Durchmesserreduktion. Es ist daher unabdingbar für eine methodenübergreifende einheitliche Angabe des Stenosegrades, dass die Befundkonstellation nichtinvasiver und hier vor allem sonographischer Untersuchungen vom Untersucher in das Graduierungssystem der Durchmesserreduktion transferiert wird (siehe hierzu auch ■ **Tab. 5**).

Allgemein sollte bei der Quantifizierung einer Carotisstenose angegeben werden, mit welchem Untersuchungsverfahren (Ultraschall, MRA, CTA, DSA) diese bestimmt und nach welcher Stenosegraddefinition (NASCET, ECST) die Graduierung vorgenommen wurde. Wenn nicht explizit anders angegeben, bezieht sich der Text dieser Leitlinie immer auf das Maß nach NASCET.

Studien oder SR zur Detektion einer Progression der Carotisstenose liegen nicht vor. In einer Längsschnittsstudie mit 715 Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose wurden die Stenosen auf der Basis zuvor validierter duplexsonographischer Kriterien in fünf Gruppen eingeordnet (0–15%, 16–49%, 50–79%, 80–99%, 100%). Als Progression wurde ein Wechsel in eine höhere Gruppe, sowie Erreichen der Gruppen 3 oder 4 definiert. Über einen mittleren Zeitraum von im Mittel 3,2 Jahren wiesen 21,3% der Studienteilnehmer eine so definierte Stenosenprogression auf. In dieser Studie hatten nur Patienten mit einem Progress zu einer wenigstens 80%igen Stenose ein im Vergleich zu den übrigen Patienten signifikant erhöhtes Schlaganfallrisiko (OR 3,0; 95%-KI 1,3–6,7) [64].

Es gibt mehrere mögliche Strategien, die zuvor beschriebenen Verfahren zu kombinieren, um Spezifität und Sensitivität zur Stenosedetektion zu erhöhen:

- **Strategie A:** Keine weitere Diagnostik, wenn duplexsonographisch eine 70–

99% oder 50–69% Stenose detektiert wurde. Dies setzt voraus, dass die sonographische Stenosegradbestimmung von einem Ultraschalluntersucher mit hoher Qualifizierung vorgenommen wurde und dass zur Quantifizierung in Anlehnung an die Empfehlung der DEGUM eine Kombination mehrerer Ultraschallparameter herangezogen wurde (s. ■ **Tab. 5**).

- **Strategie B:** Keine weitere Diagnostik, wenn duplexsonographisch unter ausschließlicher Verwendung eines Grenzwertes der systolischen Spitzengeschwindigkeit zur Stenosekategorisierung eine 70–99% Stenose detektiert wurde, da auch bei diesem sonographischen Vorgehen die farbkodierte Duplexsonographie eine ausreichende Sensitivität und Spezifität für hochgradige Stenosen besitzt [29, 87]. Wegen der bei diesem Vorgehen geringeren diagnostischen Sicherheit der Ultraschalluntersuchung bei Patienten mit 50–69% Stenose Durchführung einer additiven CE-MRA, ersatzweise CTA und wenn hieraus eine diskrepante Einschätzung resultiert, eine DSA
- **Strategie C:** DSA bei allen Patienten, bei denen der unter ausschließlicher Verwendung eines Grenzwertes der systolischen Spitzengeschwindigkeit durchgeführte Duplex eine Stenose $\geq 50\%$ ergeben hat.
- **Strategie D:** Keine weitere Diagnostik, wenn unter ausschließlicher Verwendung eines Grenzwertes der systolischen Spitzengeschwindigkeit zur Stenosekategorisierung im Duplexbefund eine 70–99% Stenose vorliegt und DSA bei Patienten mit 50–69% Stenose.

In Abhängigkeit von der Erfahrung der Untersucher und der Verfügbarkeit der Methoden kann jede Strategie empfohlen werden. In Anbetracht der Invasivität der DSA mit einem geringen, aber nicht vernachlässigbaren Risiko, sollten Strategien mit einem späten Einsatz der DSA bevorzugt werden.

Gelegentlich führen diese Verfahren zu unterschiedlicher Einordnung. Wurde eine diagnostische Strategie mit zwei unabhängigen Verfahren gewählt, die unter-

schiedliche Ergebnisse erbracht haben, besteht nach dem Versuch der Klärung der diskrepanten methodischen Untersuchungsbefunde die Option der Durchführung einer dritten Methode. Steht (neuro)radiologische Kompetenz mit hoher Durchführungsqualität zur Verfügung, ist eine der möglichen Optionen die frühzeitige Durchführung einer DSA. Dies auch, da die DSA in nahezu allen diagnostischen Studien als Goldstandard gilt, obwohl sie ein geringes Risiko hat. Für eine suffiziente angiographische Diagnostik ist die Darstellung der A. carotis in mindestens drei Ebenen zu fordern; zu diesem Schluss kam zumindest die australische Leitlinie [20]. Es ist darauf zu achten, dass die Durchführungsqualität unabhängig überwacht ist. Außerdem sollte durch eine interdisziplinäre Abstimmung die Ursache der Befunddiskrepanz ermittelt werden.

Limitierender Faktor jeder sonographischen Untersuchung ist ihre starke Abhängigkeit von Ausbildungsstand und Erfahrung des Untersuchers. Die Ultraschallausrüstung sollte technisch in Ordnung sein und dem Stand der Zeit entsprechen. Zwar hat sich mit der Entwicklung und Verbreitung der Farbduplexsonographie die Untersuchungstechnik verbessert und wohl auch vereinfacht, doch dies kann nicht die Kenntnis der physikalischen und physiologischen Grundlagen sowie die Fertigkeit mit dem Umgang der Schallsonde ersetzen. Daher ist für die qualitativ hochwertige Anwendung des Ultraschalls eine erhebliche Einarbeitungszeit und kontinuierliche Durchführung auch bei pathologischen Befunden erforderlich. Die in Deutschland von der Ultraschallvereinbarung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung genannten 200 Doppler- und Duplexuntersuchungen der hirnversorgenden Arterien stellen nur eine Mindestanforderung dar, und es gilt nach wie vor eine Zahl von etwa 1.000 Untersuchungen, ab der ein suffizienter Qualitätsstandard erreicht wird. Außerdem sollte die Durchführung der Methode den Institutionen vorbehalten bleiben, die mit einer jährlichen Mindestzahl von 400 Untersuchungen hirnversorgender Arterien ein Minimum an Training anbieten können [88].

Ultraschallergebnisse sollten prospektiv mit anderen Techniken verglichen werden, wenn diese durchgeführt worden sind. Für klinische Studien sind darüber hinaus zentralisierte Trainings empfohlen [89, 104, 105].

Das Risiko eines bleibenden neurologischen Defizits in der Folge einer diagnostischen zerebralen Angiographie ist nicht unerheblich und beträgt zwischen 0,3% und 5,7%. Patienten mit symptomatischer Stenose haben ein 2 bis 3-fach erhöhtes Risiko gegenüber asymptomatischen Patienten. Hinzu kommt für alle Patienten das Risiko eines vorübergehenden neurologischen Defizits, das ca. 2 bis 3-mal höher als das für ein bleibendes Defizit ist. Erfahrene Untersucher haben bis zu 6-mal niedrigere Komplikationsraten als unerfahrene. Analysen der Lernkurven deuten an, dass etwa 200 Untersuchungen notwendig sind, um eine ausreichend niedrige Komplikationsrate zu erzielen [90].

Arteriosklerotische Veränderungen sind oft nicht nur auf die Carotisbifurkation beschränkt. Auch weiter proximal, dann zumeist am Abgang der ACC, oder weiter distal im Bereich des Carotissiphons oder der intracraniellen Strombahn sind arteriosklerotische Veränderungen häufig. Die Rationale nach einer additiven Stenose (Tandemstenose) der A. carotis bei Vorliegen einer bifurkationsnahen Carotisstenose zu suchen, liegt darin, dass die alleinige Behandlung der Bifurkationsstenose keinen ausreichend präventiven Effekt haben könnte. Zur Häufigkeit solcher Tandemstenosen existieren nur wenige systematische Arbeiten. In einer retrospektiven Studie fanden Rouleau et al. [67] bei 672 Patienten mit >70%iger Bifurkationsstenose in 2,1% der Fälle eine >50%ige ACC und in 7,7% eine >50%ige Siphon- oder Mediastenose. Noch weniger gute Daten liegen zur Bedeutung solcher Tandemstenosen vor. In der gleichen Arbeit berichteten Rouleau et al., dass in nur einem Fall wegen der Tandemstenose die ursprünglich geplante CEA nicht durchgeführt wurde.

Aus der NASCET-Studie wurden Patienten mit höhergradiger additiver intracranieller Stenose ausgeschlossen. Dennoch wurde eine Subgruppenanalyse

der Patienten mit additiver intracranieller Arteriosklerose publiziert, in die weit überwiegend (99,5%) Patienten mit <50%igen intracraniellen Stenosen eingeschlossen wurden [65]. Es fand sich eine Risikoerhöhung bei konservativer Therapie in Abhängigkeit des Ausmaßes der extracraniellen Stenose. Dieser Zusammenhang bestand nicht bei den operativ behandelten Patienten. Die Gruppe mit hochgradiger extracranieller Stenose und gleichzeitig intracranieller Stenose hatte einen besonders hohen Benefit von der CEA mit einer NNT von 3 ohne erhöhtes Operationsrisiko (6,7% vs. 6,1%).

Zu einem anderen Ergebnis bezüglich des operativen Risikos kam eine von Rothwell [66] durchgeführte Auswertung. In einer Metaanalyse von fünf Studien unter Einschluss der ECST war das perioperative Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko bei Vorhandensein einer additiven intracraniellen Stenose um den Faktor 1,56 (95%-KI 1,03–2,56) erhöht. In ECST alleine war der Unterschied 8,0% vs. 6,2% (n.s. [66]). Aus den aktuellen Studien zur stentgeschützten Angioplastie (SPACE, EVA3S, ICCS) sind Patienten mit im Vergleich zur Bifurkationsstenose höhergradiger intracranieller Stenose ausgeschlossen worden [91].

Verschiedene Methoden zur Erhöhung der Vorhersagekraft von Ultraschalluntersuchungen wurden beschrieben. Die Technik der Mikroemboliedetektion (MES) hat sich in den letzten Jahren stetig weiterentwickelt, 1998 wurde ein Konsensus zur Technik veröffentlicht [92]. Bei Patienten mit klinisch asymptomatischer Stenose sind MES seltener als bei kürzlich symptomatischer Stenose, auch gibt es einen positiven Zusammenhang zu dem Stenoseausmaß und zur Stenosemorphologie [72]. Patienten mit asymptomatischer Stenose *ohne* MES haben ein sehr geringes Risiko in der nächsten Zeit (<1%/Jahr) ein zerebrovaskuläres Ereignis zu erleiden [75]. In einer Studie mit 202 Patienten zeigte sich bei vorhandenen MES ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko im Zeitraum von 6 Monaten, einen Schlaganfall oder TIA zu erleiden (OR 1,4; 95%-KI 0,43–4,48) [71]. In der Studie von Spence et al. [75] war das Risiko im ersten Jahr nach MES-Detektion signifikant höher, eine TIA (OR 10,1;

95%-KI 1,76–56,6; $p=0,0044$) oder einen Schlaganfall (OR 17,5; 95%-KI 3,2–116,7; $p=0,0003$) zu erleiden. Im zweiten Jahr allerdings bestand kein signifikanter Unterschied mehr. In einer Metaanalyse hatten Patienten mit Mikroembolie-positiver asymptomatischer Carotisstenose gegenüber vergleichbaren Patienten ohne detektierbare Mikroemboliesignale ein erhöhtes Schlaganfallrisiko (OR 7,46; 95%-KI 2,24–24,89; $p=0,001$), allerdings waren die Ergebnisse der zugrunde liegenden Studien heterogen [35]. Die Bestimmung der Vasomotorenreserve ist weniger gut standardisiert. Verschiedene sonographische, neuroradiologische oder nuklearmedizinische Techniken stehen zur Verfügung. In einer prospektiven Untersuchung mit 117 Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose oder Carotisverschluss zeigte sich, dass die Bestimmung der Vasomotorenreserve mit einem CO_2 -Gehalt von 8% ein besserer Prädiktor zerebrovaskulärer Ereignisse war als die mit einem FiCO_2 von 6% oder der Pulsatilitätsindex. Nach Adjustierung für verschiedene andere Risikofaktoren war die reduzierte Vasomotorenreaktivität bei einem FiCO_2 von 8% ein unabhängiger Risikofaktor, eine TIA oder einen Schlaganfall zu erleiden (OR 14,4; 95%-KI 2,63–78,7).

Der einzige weitere unabhängige Risikofaktor war in dieser Kohorte das weibliche Geschlecht (OR 9,8; 95%-KI 2,2–43,4). Ob diese Subgruppe von der operativen Behandlung der Stenose aber besonders profitiert, kann aus diesen observativen Daten nicht geschlossen werden [69]. In einer Untersuchung an 94 Patienten mit asymptomatischer hochgradiger Carotisstenose zeigte sich einzig eine sonographisch mittels Breath-Holding-Index bestimmte pathologische Vasomotorenreserve als Prädiktor eines zukünftigen Schlaganfalls (OR 11,11; 95%-KI 2,63–50,0; $p=0,001$) [93].

Einzelne Fallserien legen nahe, dass eine präoperativ verringerte Vasomotorenreserve ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Hyperperfusionssyndroms sowohl nach CEA als auch nach CAS ist [94].

Methodenkritik/offene Fragen: entfällt.

7.4 Sind Screening Untersuchungen (von Risikogruppen) sinnvoll?

7.4.1 Empfehlungen

Siehe ■ Tab. 6.

7.4.2 Literatur (Leitlinien, Reviews, Studien), Bewertung der Evidenz und offene Fragen

Leitliniensynopse:

USA 2011 [23]: Patienten mit einem Strömungsgeräusch sollten mittels Ultraschall untersucht werden (Class IIa). Bei Patienten mit arteriosklerotischen Komorbiditäten (PAVK, KHK, Aortenaneurysma) kann eine DUS der Carotisbifurkation sinnvoll sein (Class IIb). Ein Routine DUS-Screening asymptomatischer Patienten oder von Patienten mit sonstigen nicht carotisassozierten neurologischen/psychiatrischen Erkrankungen wird nicht empfohlen (Class III). Siehe ■ Tab. 11 in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Society for Vascular Surgery (SVS) 2011 [25]: Ein Routine-Screening für die Allgemeinbevölkerung wird nicht empfohlen (Grad 1, LoE A). Ein Screening sollte erwogen werden bei Risikopatienten, die für eine Carotisintervention geeignet wären (alle Patienten mit klinischen Zeichen einer PAVK, Patienten ab dem 65. Lebensjahr mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: KHK, Rauchen, Hypercholesterinämie, Grad 1, LoE B). Ein Screening könnte auch für KHK-Patienten vor einer koronaren Bypassoperation sinnvoll sein (Grad 2, LoE B). Vor einer Operation eines AAA wird ein Screening nicht empfohlen, sofern die Patienten nicht eine der zuvor genannten Kategorien aufweisen (Grad 2, LoE B). Ein Screening wird nicht empfohlen für Patienten mit vorheriger Hals- oder Kopf-Radiatio, da keine guten Daten vorliegen, die eine Intervention beim asymptomatischen Patienten rechtfertigen (Grad 2, LoE B). Siehe ■ Tab. 14 in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Australien, 1997 [20]: Ein Screening bei asymptomatischen Patienten wird nicht empfohlen. Bei Patienten mit hohem

Risiko kann ein Screening unter Umständen sinnvoll sein.

Zur Verlaufsuntersuchung von Patienten von asymptomatischer Carotisstenose liegen keine LL-Empfehlungen mit klaren Angaben zu Untersuchungsintervallen vor.

Systematische Reviews/RCTs: s. Kapitel 7.1.

Weitere Originalarbeiten: Zum Screening asymptomatischer Kohorten wurden sechs relevante Arbeiten identifiziert [95, 96, 97, 98, 99, 100]. Die Kontrollintervalle einzelner Studien waren unterschiedlich: Im Abstract der Arbeit von Mansour, 1999 [101] wird von „regelmäßigen Intervallen“ gesprochen, im Originaltext wird von 6 Monatsintervallen berichtet. In ACAS wurden die Patienten alle 3 Monate kontrolliert [7], in ACST wurden die Patienten 4 Monate und 12 Monate nach Randomisierung und dann jährlich kontrolliert [8] und in der ECST wurden die Patienten alle 6 Monate untersucht [9].

Bewertung der Evidenz: Mit zunehmender Verbreitung nichtinvasiver und damit risikoloser oder risikoarmer Verfahren stellt sich die Frage nach der Sinnhaftigkeit von unselektierten Screening-Untersuchungen auf das Vorliegen einer asymptomatischen Carotisstenose. Die Australische Leitlinie von 1997 [20] folgert: „Das Screening einer asymptomatischen Population nach Carotisstenosen wird nicht empfohlen, da Menschen mit asymptomatischer Carotisstenose üblicherweise ein verhältnismäßig geringes Schlaganfallrisiko aufweisen und die Kosten der Screeninguntersuchungen daher nicht gerechtfertigt werden können. Die Untersuchung einzelner Patienten mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko kann allerdings gerechtfertigt sein.“ Eine genauere Definition dieser Risikogruppe fehlt jedoch. Dieses Vorgehen wird in der aktuellsten nordamerikanischen LL bestätigt (■ Tab. 11 in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>). Lediglich für Patienten mit arteriosklerotischer Komorbidität wird eine DUS der Carotisbifurkation als eventuell nützlich angesehen (Class-IIb-Empfehlung [23]).

Auch in der Arbeit von Clase et al. [99] wird deutlich, dass es bei geringer Prävalenz für das Vorliegen höhergradiger (>50%) Carotisstenosen kein sinnvolles Screening-Verfahren gibt. Erst ab einer Prävalenz von wenigstens 40% sind Screening-Algorithmen zu vertreten. Für die Folge „Duplexsonographie, dann DSA wenn Duplex eine Stenose >70% zeigt, dann Operation wenn DSA eine Stenose >70% bestätigt“ wurde eine „number needed to screen“ (NNS) von 11 und eine „number needed to operate“ (NNO) von 370 ermittelt. Für den Screening-Algorithmus „Duplexsonographie und Operation wenn Ergebnis >70%“ waren die NNS 27 und die NNO 286. In der Arbeit von Yin et al. [98] war ein einmaliges Screening etwas günstiger als ein routinemäßig alle 5 Jahre wiederholtes und nur sinnvoll, wenn mit hoher Sensitivität (>91% für die Duplexsonographie) und die Operation mit einem Risiko <5% durchgeführt wurde. Eine systematische Übersichtsarbeit hingegen kommt zum Schluss, dass die Reduktion des Schlaganfallrisikos der Allgemeinbevölkerung durch Screening-Untersuchungen nicht bestimmbar ist, da die RCTS zur CEA bei selektierten Patienten durch selektierte Chirurgen durchgeführt wurden [102]. In dieser Übersicht wird eine NNS von 4.348 Menschen ermittelt, um über einen Zeitraum von 5 Jahren einen Schlaganfall zu verhindern; um einen behindernden Schlaganfall zu verhindern, müssten sogar 8.696 Menschen untersucht werden.

Verschiedene Risikofaktoren wurden identifiziert, die das Risiko des Vorliegens einer asymptomatischen Stenose erhöhen (siehe auch Gruppe 1). So betrug in einer Kohortenstudie von Diabetikern die Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer relevanten (60–100%^{NASCET}) asymptomatischen Carotidpathologie 4,7%; das Risiko war deutlich höher bei Männern (OR 11,1; 95%-KI 1,3–100), Patienten mit diabetischer Retinopathie (OR 3,6; 95%-KI 1,1–11,7), einem Knöchel-Arm-Index (ABI)<0,85 (OR 3,9; 95%-KI 1,2–12,8), einer zerebrovaskulären Erkrankung (OR 45; 95%-KI 1,2–17,8) oder einer KHK in der Anamnese (OR 3,3; 95%-KI 1,0–11,0) [95].

In einer Metaanalyse aus 19 ultraschallbasierten prospektiven Studien konnte bei

4.573 Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) eine Prävalenz von 28% bzw. 14% für eine >50%ige bzw. >70%ige Carotisstenose gezeigt werden. In einer weiteren Übersichtsarbeit wurde bei KHK-Patienten eine mittlere Prävalenz einer >60%igen Carotisstenose von 9% gefunden, wobei auch hier bei älteren Patienten und einer zusätzlichen PAVK die Prävalenz anstieg [103]. Dieser enge Zusammenhang zwischen der carotidalen und koronaren Manifestation der Atherosklerose wurde in einer aktuellen Studie aus Israel (Tel-Aviv Prospective Angiography Study) bestätigt [104]. In einer Kohorte von 1.490 Patienten (Durchschnittsalter 65±11 Jahre, 77,2% männlich), die am gleichen Tag eine Koronarangiographie und eine Ultraschalluntersuchung der Carotiden erhielten, zeigten sich in 58% arteriosklerotische Plaqueablagerungen im Bereich der Carotidbifurkation, in 12,8% eine relevante Stenosierung („peak systolic velocity“ (PSV) >125 cm/s) und in 4,6% eine höhergradige Stenose (PSV >230 cm/s). Es zeigte sich darüber hinaus eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der KHK und dem Stenosegrad der A. carotis interna ($r=0,2555$, $p<0,001$). Statistisch unabhängige Prädiktoren einer hochgradigen Carotisstenose oder eines chronischen Carotisverschluss waren das Vorliegen einer Hauptstammstenose (left-main CAD, OR 7,2; 95%-KI 2,00–25,95), einer 3-Gefäß-KHK (OR 4,2; 95%-KI 1,53–11,52), ein zunehmendes Lebensalter (OR 2,42; 95%-KI 1,79–3,26 für jedes 10-Jahres-Intervall), ein Schlaganfall in der Anamnese (OR 4,71; 95%-KI 1,69–13,15), ehemaliger Nikotinabusus (OR 3,25; 95%-KI 1,80–

5,85) und Diabetes mellitus (OR 1,83; 95%-KI 1,05–3,19).

Zusammenfassend belegen diese Untersuchungen, dass die Prävalenz asymptomatischer Carotisstenosen mit dem Lebensalter ansteigt. Männer sind deutlich häufiger betroffen als Frauen (s. Kapitel 6.1). Beim Vorliegen einer KHK ist bei Patienten mit Hauptstammstenose, 3-Gefäß-Befall, ehemaligem Nikotinabusus und Diabetes mellitus die Wahrscheinlichkeit einer höhergradigen Carotisstenose deutlich erhöht.

Es gibt keine RCTs, die verschiedene Strategien zur Verlaufskontrolle von Patienten mit Carotisstenose miteinander verglichen haben. In den großen randomisierten Studien zur CEA asymptomatischer Carotisstenosen gab es unterschiedliche Kontrollregime: In ACAS wurden die Patienten alle 3 Monate kontrolliert [7]. In ACST wurden die Patienten 4 Monate und 12 Monate nach Randomisierung und dann jährlich kontrolliert [12] und in der ECST wurden die Patienten alle 6 Monate untersucht [86]. Patienten mit progredienter asymptomatischer Stenose haben ein höheres Schlaganfallrisiko [105], daher sollte nach der Erstdiagnose eine kurzfristigere Kontrolle erfolgen, um die Progredienz abschätzen zu können. Bei stabilem Befund können die Untersuchungsintervalle ausgedehnt werden.

Methodenkritik/offene Fragen: entfällt.

7.5 Welche prätherapeutische Diagnostik ist notwendig vor geplanter Operation oder Intervention?

7.5.1 Empfehlungen

Siehe **Tab. 7.**

7.5.2 Literatur (Leitlinien, Reviews, Studien), Bewertung der Evidenz und offene Fragen

Leitliniensynopse:

Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2008 [106]: Zur prätherapeutischen Diagnostik in der Sekundärprävention enthält die Leitlinie die folgende Stellungnahme: „Sekundäre Prävention: Obligatorische: Neurologische und internistische Untersuchung, CT oder MR (DD Ischämie, Blutung, SAB etc.), Ultraschalluntersuchung der hirnersorgenden Gefäße, Labor, EKG, Echokardiographie (bei Territorialinfarkt); Fakultativ: Langzeit-EKG, Langzeit-Blutdruckmessung, spezielles Labor (Ausschluss Vaskulitis, Gerinnungsstörung)“. Siehe **Tab. 19** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

European Society for Cardiology (ESC) 2011 [24]: DUS, CTA und/oder MRA werden auf höchstem Niveau empfohlen zur Evaluation einer Carotisstenose (Class I, LoE A). Dabei gilt DUS als wichtigster Schritt bei der Erstdiagnostik. Zur Verbesserung der Diagnostik vor einer Revaskularisierung wird vorgeschlagen, zwei bildgebende Verfahren anzuwenden. Eine DSA kommt bei widersprüchlichen Ergebnissen der vorherigen Untersuchungen in

Hier steht eine Anzeige.

Betracht. Siehe **Tab. 13** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Beim Vorliegen einer asymptomatischen Stenose kann eine Bildgebung des Gehirns zur Detektion stummer zerebraler Ischämien und ein TCD zur Embolie-detektion angezeigt sein.

Society for Vascular Surgery 2011 [25]: Für alle Patienten mit Symptomen im Versorgungsgebiet der A. carotis interna wird eine starke Empfehlung für eine Bildgebung der Carotidbifurkation gegeben (Grad 1, LoE A). Dies gilt insbesondere für Patienten mit AF, nachgewiesener retinaler Embolisation (Fundoskopie) und klinisch stummen Hirninfarkten (Grad 1, LoE A). Siehe **Tab. 14** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>.

Zur Wahl des diagnostischen Verfahrens empfiehlt die SVS: DUS ist die Methode der Wahl zur Detektion 50–99%iger Stenosen bei symptomatischen Patienten und 70–99%iger Stenosen bei asymptomatischen Patienten (Grad 1, LoE A, **Tab. 14** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>). DUS soll auch beim Screening (s. oben) eingesetzt werden (Grad 1, LoE B). Falls der DUS keine eindeutigen Ergebnisse oder bei einem asymptomatischen Patienten eine 50–69%ige Stenose zeigt, wird eine weitere Bildgebung (MRA, CTA oder DSA) erforderlich (Grad 1, LoE B). Sofern die Darstellung proximaler oder distaler Gefäße für die Therapieplanung notwendig ist, wird ebenfalls ein weiteres Bildgebungsverfahren empfohlen. Die CTA wird als besser eingeschätzt, um Verkalkungen anzuzeigen. Eine DSA wird im Allgemeinen nur empfohlen, sofern minimal-invasive Verfahren widersprüchliche Ergebnisse zeigen und/oder vor CAS (Grad 1, LoE B). Mit Ausnahme der ESC 2011 [24] macht keine der vorliegenden LL eine Empfehlung zur prätherapeutischen zerebralen Bildgebung oder zur notwendigen Diagnostik bei Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose (**Tab. 13** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>).

Systematische Reviews/RCTs: Zur prätherapeutischen Diagnostik fanden sich keine SR oder RCTs, die verschiedene Bildgebungstechniken in Bezug auf das klinische Outcome verglichen haben.

Weitere Originalarbeiten: Nur eine weitere Arbeit wurde ausgewertet (Qureshi) [107].

Bewertung der Evidenz: RCTs zum Umfang der prätherapeutischen Diagnostik bei Patienten mit Carotisstenosen existieren nicht, weswegen die Empfehlungen als GCP formuliert wurden. Bei Patienten mit symptomatischer Carotisstenose können die allgemeinen Empfehlungen der DGN (**Tab. 19** in der Onlineversion unter <http://www.awmf.org>) und anderer Schlaganfallgesellschaften angewandt werden, nach denen in der Folge eines Hirninfarktes eine klinisch neurologische und internistische Untersuchung, ein CCT oder MRT des Gehirns, eine Ultraschalldiagnostik der hirnversorgenden Arterien, ein EKG und bei territorialen Infarkten eine Echokardiographie und eine Labordiagnostik erfolgen sollte. Fakultativ werden die Durchführung eines Langzeit-EKGs und eine Langzeit-Blutdruckmessung empfohlen [108].

Bei Menschen mit asymptomatischer Stenose sollte zumindest eine klinisch-neurologische und internistische Untersuchung erfolgen. Ein CCT/MRT ist nicht in allen Fällen notwendig. Eine Carotisstenose ist ein Marker für eine generalisierte Arteriosklerose und geht mit einer erhöhten zerebrovaskulären und kardiovaskulären Mortalität einher. Die meisten Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose sterben an kardiovaskulären Erkrankungen, gefolgt von nicht vaskulären Ursachen, der Schlaganfall steht erst an dritter Stelle der Liste der Todesursachen [109, 110, 111]. Auch die Koexistenz einer PAVK [112]. Daher sollten bei Patienten mit arteriosklerotischer Carotisstenose eine systematische Erfassung vaskulärer Risikofaktoren erfolgen und die Patienten gemäß der S3-Leitlinie PAVK und der nationalen Versorgungsleitlinie KHK auf das Vorliegen weitere Arteriosklerosefolgeerkrankungen (KHK, PAVK) untersucht werden.

Welche bildgebende Untersuchung vor einer operativen oder endovaskulären Intervention durchgeführt werden sollte, ist ebenfalls nicht mittels randomisierter Studien untersucht worden. Zur vaskulären Diagnostik wurde oben (3.3.) ausführlich Stellung genommen. Es hat sich etabliert, vor einer endovaskulären Therapie

eine nichtinvasive Darstellung des Aortenbogens und der supraaortalen Abgänge vorzunehmen (CE-MRA oder CTA), da hierdurch Angaben über die zu erwartende Komplexität des Eingriffes erhoben werden können [113].

Mit Hilfe funktioneller Ultraschalluntersuchungen wie der Detektion zerebraler Mikroemboliesignale und der Bestimmung der Vasomotorenreserve kann das frühe Rezidivrisiko einer zerebralen Ischämie nach kürzlich symptomatischen Carotisstenose abgeschätzt werden. Patienten mit einer mittels Doppler-CO₂-Test bestimmten, aufgehoben Vasomotorenreserve distal der Carotisstenose erlitten signifikant häufiger einen schweren Rezidivschlaganfall noch vor der geplanten CEA gegenüber Patienten mit nicht beeinträchtigter Vasomotorenreserve (OR 9,7; 95%-KI 2,1–44,1; $p=0,003$) [114]. Die Detektion zerebraler Mikroemboliesignale distal einer kürzlich symptomatischen Carotisstenose ist mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert gegenüber Patienten ohne Mikroemboliesignalen (OR 9,57; 95%-KI 1,54–59,38; $p=0,002$) [115]. Beide Untersuchungsverfahren erlauben eine Risikostratifizierung von Patienten mit symptomatischer Carotisstenose hinsichtlich eines frühen Schlaganfallrezidivs. Zur klinischen Wirksamkeit daraus abzuleitender therapeutischer Konsequenzen (z. B. früherer Operationszeitpunkt, erweiterte antithrombotische Medikation) liegen keine Studien vor.

Methodenkritik/offene Fragen: Art und Umfang der prätherapeutischen Diagnostik sollte auch auf gesundheitsökonomische Fragestellungen hin untersucht werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Ringleb
Neurologische Klinik,
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg,
peter.ringleb@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D et al (2009) ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37:1–19
- Hanger HC, Wilkinson T, Keeling S, Sainbury R (2004) New Zealand guideline for management of stroke. *N Z Med J* 117:U863
- Cina CS, Clase CM, Haynes RB (2000) Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD001081
- Chambers BR, Donnan GA (2005) Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD001923
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al (2004) Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 363:915–924
- Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS et al (1993) Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 328:221–227
- Toole JF, Baker WH, Castaldo JE et al (1995) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 273:1421–1428
- Halliday A, Mansfield A, Marro J et al (2004) Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363:1491–502
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1998) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet (North American Edition)* 351:1379–1387
- (o A) (1991) Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. *Stroke* 22:816–817
- Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F et al (1991) Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 266:3289–3294
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, Menken M (2004) Immediate carotid endarterectomy reduced non-perioperative stroke in severe asymptomatic carotid artery stenosis. *Evid Based Med* 9:145
- Easton JD, Saver JL, Albers GW et al (2009) Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 40:2276–2293
- Brott T, Tomsick T, Feinberg W et al (1994) Baseline silent cerebral infarction in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 25:1122–1129
- Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W (2003) Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 34:575–583
- Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM (2005) Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology* 65:371–375
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al (2004) Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and non-disabling stroke. *Stroke* 35:2855–2861
- Hennerici M, Daffertshofer M, Jakobs L (1998) Failure to identify cerebral infarct mechanisms from topography of vascular territory lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:1067–1074
- <http://www.nihstroke.org>. In; 2011
- National Health and Medical Research Council Australia (1997) Prevention of stroke: Clinical practice guidelines: the role of Anticoagulants, Antiplatelet Agents and Carotid Endarterectomy. Clinical Practice Guidelines. http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp45.pdf.
- Hankey GJ, Warlow CP (1990) Symptomatic carotid ischaemic events: safest and most cost effective way of selecting patients for angiography, before carotid endarterectomy. *BMJ* 300:1485–1491
- AbuRahma AF, Robinson PA (1990) Prospective clinicopathophysiologic follow-up study of asymptomatic neck bruit. *Am Surg* 56:108–113
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ et al (2011) Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 42:517–584
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al (2011) ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32:2851–906
- Ricotta JJ, AbuRahma A, Ascher E et al (2011) Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg* 54:e1–e31
- National Stroke Foundation (2010) Clinical Guidelines für Stroke Management, Melbourne Australia www.strokefoundation.com.au
- Royal College of Physicians Intercollegiate Stroke Working Party (2004) National clinical guidelines for stroke. 2nd ed. London: Royal College of Physicians 2004:134
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2008) Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. www.sign.ac.uk/pdf/sign108.pdf
- Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ et al (2006) Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 367:1503–1512
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee (2008) Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 25:457–507
- Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE (2010) Carotid bruits and cerebrovascular disease risk: a meta-analysis. *Stroke* 41:2295–2302
- Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE (2008) Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 371:1587–1594
- Jahromi AS, Cina CS, Liu Y, Clase CM (2005) Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 41:962–972
- Guzman RP (1998) Appropriate imaging before carotid endarterectomy. *Can J Surg* 41:218–223
- King A, Markus HS (2009) Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 40:3711–3717
- Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR et al (2009) Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neurol Res* 31:748–752
- Sauve JS, Thorpe KE, Sackett DL et al (1994) Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? The North American symptomatic carotid endarterectomy trial. *Ann Intern Med* 120:633–637
- Sharma JC (2001) Scanning for symptomatic carotid stenosis. *CME J Geriatr Med* 3:63–65
- Touze E (2008) Natural history of asymptomatic carotid artery stenosis. *Rev Neurol (Paris)* 164:793–800
- Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M et al (2003) Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke* 34:660–664
- Nederkoorn PJ, Elgersma OE, van der Graaf Y et al (2003) Carotid artery stenosis: accuracy of contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology* 228:677–682
- Remonda L, Senn P, Barth A et al (2002) Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:213–219
- Serfaty JM, Chirossel P, Chevallier JM et al (2000) Accuracy of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography in the assessment of extracranial carotid artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 175:455–463
- Johnson MB, Wilkinson ID, Wattam J et al (2000) Comparison of Doppler ultrasound, magnetic resonance angiographic techniques and catheter angiography in evaluation of carotid stenosis. *Clin Radiol* 55:912–920
- Clifton AG (2000) MR angiography. *Br Med Bull* 56:367–377
- King-Im JM, Trivedi RA, Cross JJ et al (2004) Measuring carotid stenosis on contrast-enhanced magnetic resonance angiography: diagnostic performance and reproducibility of 3 different methods. *Stroke* 35:2083–2088
- King-Im JM, Trivedi RA, Sala E et al (2004) Evaluation of carotid stenosis with axial high-resolution black-blood MR imaging. *Eur Radiol* 14:1154–1161
- JM UK-I, Hollingworth W, Trivedi RA et al (2004) Contrast-enhanced MR angiography vs intra-arterial digital subtraction angiography for carotid imaging: activity-based cost analysis. *Eur Radiol* 14:730–735
- Debrey SM, Yu H, Lynch JK et al (2008) Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 39:2237–2248

50. Ertl-Wagner B, Bruning R, Hoffmann RT et al (2004) Diagnostic evaluation of carotid artery stenoses with multislice CT angiography. Review of the literature and results of a pilot study. *Radiologie* 44:960–966
51. Subba R, Uma DM, Nagamani P et al (2003) Transcranial color coded Doppler evaluation of intracranial circulation in extracranial internal carotid artery occlusion. *Asian Oceanian J Radiol* 8:103–108
52. Binaghi S, Maeder P, Uske A et al (2001) Three-dimensional computed tomography angiography and magnetic resonance angiography of carotid bifurcation stenosis. *Eur Neurol* 46:25–34
53. Bucek RA, Puchner S, Haumer M et al (2006) Grading of internal carotid artery stenosis: Comparative analysis of different flow velocity criteria and multidetector computed tomographic angiography. *J Endovasc Ther* 13:182–189
54. Ghandehari K, Saqqur M, Shuaib A (2004) Validation of carotid duplex and power M-mode transcranial Doppler for detection of internal carotid artery stenosis. *7:182–185*
55. Josephson SA, Bryant SO, Mak HK et al (2004) Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology* 63:457–460
56. Paciaroni M, Caso V, Cardaioli G et al (2003) Is ultrasound examination sufficient in the evaluation of patients with internal carotid artery severe stenosis or occlusion? *Cerebrovasc Dis* 15:173–176
57. Staikov IN, Nedeltchev K, Arnold M et al (2002) Duplex sonographic criteria for measuring carotid stenoses. *J Clin Ultrasound* 30:275–281
58. Keberle M, Jenett M, Wittenberg G et al (2001) Comparison of 3D power doppler ultrasound, color doppler ultrasound and digital subtraction angiography in carotid stenosis. *Rofo* 173:133–138
59. Keberle M, Jenett M, Beissert M et al (2000) Three-dimensional power Doppler sonography in screening for carotid disease artery. *J Clin Ultrasound* 28:441–451
60. Kablak-Ziemicka A, Tracz W, Hlawaty M et al (2001) Ultrasound diagnosis of carotid stenosis. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 3:53–58
61. Wong JKL, Gibson RN, Mitchell PJ (1999) Comparison of two Doppler ultrasound criteria for grading cervical internal carotid artery stenosis. *Australas Radiol* 43:153–155
62. Arning C, Hammer E, Kortmann H et al (2003) Quantifying stenosis of the internal carotid artery: which ultrasound criteria are relevant? *Ultraschall Med* 24:233–238
63. Kubale R, Arning C (2004) Stellenwert der Doppler-sonographischen Verfahren zur Diagnose der Karotisstenosen. *Radiologie* 44:946–959
64. Lewis RF, Abrahamowicz M, Cote R, Battista RN (1997) Predictive power of duplex ultrasonography in asymptomatic carotid disease. *Ann Intern Med* 127:13–20
65. Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ et al (1999) Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 30:282–286
66. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP (1997) Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: Systematic review. *Br Med J* 315:1571–1577
67. Rouleau PA, Huston J III, Gilbertson J et al (1999) Carotid artery tandem lesions: frequency of angiographic detection and consequences for endarterectomy. *Am J Neuroradiol* 20:621–625
68. Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H et al (2001) Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 32:2110–2116
69. Markus H, Cullinane M (2001) Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 124:457–467
70. Momjian-Mayor I, Baron JC (2005) The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke* 36:567–577
71. Abbott AL, Chambers BR, Stork JL et al (2005) Embolic signals and prediction of ipsilateral stroke or transient ischemic attack in asymptomatic carotid stenosis: a multicenter prospective cohort study. *Stroke* 36:1128–1133
72. Droste DW, Ditttrich R, Kemeny V et al (1999) Prevalence and frequency of microembolic signals in 105 patients with extracranial carotid artery occlusive disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67:525–528
73. Georgiadis D, Schwab S, Baumgartner RW (2002) Clinical relevance of detection of microembolism signals with transcranial Doppler ultrasound diagnosis. *Nervenarzt* 73:125–132
74. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG et al (2007) Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 38:1482–1488
75. Spence JD, Tamayo A, Lownie SP et al (2005) Absence of microemboli on transcranial Doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 36:2373–2378
76. Magyar MT, Nam EM, Csiba L et al (2002) Carotid artery auscultation – anachronism or useful screening procedure? *Neurol Res* 24:705–708
77. Tegeler CH, Ratanakorn D, Kim J (2006) Advances in carotid ultrasound. Seminars in cerebrovascular diseases and stroke 5:74–82
78. Arning C (2001) Does cw Doppler ultrasound still have a value for cerebrovascular diagnosis today? *Nervenarzt* 72:625–628
79. Arning C, Widder B, Reutern GM von et al (2010) Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall Med* 31:251–257
80. Koelemay MJW, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB (2004) Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 35:2306–2312
81. Blakeley DD, Oddone EZ, Hasselblad V et al (1995) Noninvasive carotid artery testing. A meta-analytic review. *Ann Intern Med* 122:360–367
82. Young GR, Humphrey PR, Shaw MD et al (1994) Comparison of magnetic resonance angiography, duplex ultrasound, and digital subtraction angiography in assessment of extracranial internal carotid artery stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:1466–1478
83. U-King-Im JM, Trivedi RA, Graves MJ et al (2004) Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology* 62:1282–1290
84. Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ (1990) Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:542–548
85. 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
86. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M et al (2005) Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 30:275–284
87. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M et al (2006) Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 10:iii–iv, ix–x, 1–182
88. Widder B, Goertler M (2004) Doppler- und Duplexsonografie der hirnversorgenden Arterien. Springer, Berlin
89. Nicolaides A, Sabetai M, Kakkos SK et al (2003) The Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACRS) study. Aims and results of quality control. *Int Angiol* 22:263–272
90. Connors JJ III, Sacks D, Furlan AJ et al (2009) Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol* 20:292–301
91. Ringle PA, Kunze A, Allenberg JR et al (2004) The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial. *Cerebrovasc Dis* 18:66–68
92. Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL et al (1998) Consensus on microembolus detection by TCD. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Stroke* 29:725–729
93. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P et al (2000) Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 283:2122–2127
94. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V (2009) Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg* 49:1060–1066
95. Lacroix P, Abouyans V, Criqui MH et al (2006) Type-2 diabetes and carotid stenosis: a proposal for a screening strategy in asymptomatic patients. *Vasc Med* 11:93–99
96. King-Im JM, Hollingworth W, Trivedi RA et al (2005) Cost-effectiveness of diagnostic strategies prior to carotid endarterectomy. *Ann Neurol* 58:506–515
97. Dodick DW, Meissner I, Meyer FB, Cloft HJ (2004) Evaluation and management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Mayo Clinic proceedings* 79:937–944
98. Yin DP, Carpenter JP (1998) Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 27:245–255
99. Cina CS, Safar HA, Maggisano R et al (2002) Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 36:75–82
100. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS et al (2004) Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 78:159–166

-
101. Mansour MA, Littooy FN, Watson WC et al (1999) Outcome of moderate carotid artery stenosis in patients who are asymptomatic. *J Vasc Surg* 29:217–225
 102. Wolff T, Guirguis-Blake J, Miller T et al (2007) Screening for carotid artery stenosis: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 147:860–870
 103. Aboyans V, Lacroix P (2009) Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 38:977–986
 104. Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y et al (2011) Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol* 57:779–783
 105. Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG (2001) Carotid stenosis: factors affecting symptomatology. *Stroke* 32:2782–2786
 106. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2008) Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. Gemeinsame Leitlinie der DGN und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft. http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/ll08kap_024.pdf
 107. Qureshi AI, Abou-Chebl A, Jovin TG (2008) Qualification requirements for performing neurointerventional procedures: a Report of the Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging and the Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging* 18:433–447
 108. Diener HC, Allenberg JR, Bode C et al (2005) Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. In: Diener HC (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme, Stuttgart
 109. Aichner FT, Topakian R, Alberts MJ et al (2009) High cardiovascular event rates in patients with asymptomatic carotid stenosis: the REACH Registry. *Eur J Neurol* 16:902–908
 110. Dick P, Sherif C, Sabeti S et al (2005) Gender differences in outcome of conservatively treated patients with asymptomatic high grade carotid stenosis. *Stroke* 36:1178–1183
 111. Kakkos SK, Nicolaidis A, Griffin M et al (2005) Factors associated with mortality in patients with asymptomatic carotid stenosis: results from the ACSRS Study. *Int Angiol* 24:221–230
 112. Rother J, Alberts MJ, Touze E et al (2008) Risk factor profile and management of cerebrovascular patients in the REACH Registry. *Cerebrovasc Dis* 25:366–374
 113. Narins CR, Illig KA (2006) Patient selection for carotid stenting versus endarterectomy: A systematic review. *J Vasc Surg* 44:661–672
 114. Blaser T, Hofmann K, Buerger T et al (2002) Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke* 33:1057–1062
 115. King BN, Scher LA, Lipsitz EC (2009) Refractory in-stent restenosis following carotid artery stenting: a case report and review of operative management. *Vasc Endovascular Surg* 43:306–311

Hier steht eine Anzeige.

Springer