

Aus der Abteilung für Herzchirurgie
des Städtischen Krankenhauses München –Bogenhausen
Chefarzt: Prof. Dr. B.M. Kemkes

**Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna
und simultane Herzoperation**

– **zusätzlicher Risikofaktor oder sichere Vorgehensweise ?**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades
der Medizin an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Nina Späde
aus Wolfsburg
2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. B. Reichart
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. U. Hoffmann
Mitbetreuung durch den Promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. B. Gansera
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	28.10.2004

Inhalt

1. Einleitung	4
2. Grundlagen und Historie	6
3. Patientenkollektiv und Methodik	12
4. Ergebnisse	19
5. Diskussion	26
6. Zusammenfassung	34
7. Literatur	35
8. Curriculum vitae	41
9. Danksagung	43

1. Einleitung:

Die aorto-koronare Bypassoperation stellt heutzutage mit ca. 55000 pro Jahr den höchsten Anteil aller Herzoperationen in Deutschland dar.

Die Koinzidenz von hochgradigen Stenosen der Arteria carotis interna und koronarer Herzerkrankung beträgt bei Patienten, die einer Herzoperation zugeführt werden, zwischen 2.5% und 14% [8]. Diese Konstellation führt für Patienten, die einer aorto-koronaren Bypass-Operation (ACB) bedürfen zum Dilemma bezüglich der besten therapeutischen Managements beider Krankheiten.

Das perioperative Risiko für einen Herzinfarkt bei isolierter Thrombendarterektomie (TEA) und gleichzeitiger unbehandelter koronarer Herzkrankheit wird mit bis zu 17% angegeben [28,33], die Sterblichkeit mit bis zu 20%. Gleichzeitig wird das perioperative Schlaganfallrisiko nach operativer Myokardrevaskularisation unter Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses bei gleichzeitiger unbehandelter einseitiger oder beidseitiger Stenose der Arteria carotis interna mit bis zu 14% beschrieben [29,33]. Mit der wachsenden Anzahl älterer Patienten, die einer Herzoperation zugeführt werden, steigt dementsprechend parallel die Zahl der Patienten mit generalisierter Arteriosklerose und signifikanter Stenose der Arteria carotis interna.

Verschiedene Gruppen berichteten über ermutigende Resultate bei der Behandlung beider Erkrankungen entweder mit einseitiger Thrombendarteriektomie (TEA) und ACB [1,25,29], mit „staged oder reversed staged“ Vorgehen, das heißt TEA zweizeitig vor oder nach ACB [15,24,38], bei TEA unter moderat hypothermem kardiopulmonalen Bypass oder bei hypothermem Kreislaufstillstand [21,31,38]. Die perioperative Morbidität und Mortalität wird durch multiple Faktoren beeinflusst: Patientenalter, nicht elektive Eingriffe, instabile Angina pectoris und bereits vorrausgegangener Schlaganfall [1,5,15,29,41,42,43].

In ähnlicher Weise hängt das Schlaganfallrisiko von zahlreichen Faktoren ab: beidseitige Arteria-carotis-interna-Stenose [38], zerebrale Minderperfusion, Makro- oder Mikroembolisation, Operationsdauer und kardiopulmonale Bypasszeit oder Aortenabklemmzeit. Prospektiv randomisierte Studien, die die zweizeitige Vorgehensweise mit der simultanen Operation vergleichen fehlen bisher.

Darüberhinaus erringen ökonomische Gesichtspunkte in der heutigen Therapieentscheidung zunehmende Relevanz [16] – verglichen mit zweizeitigen Eingriffen führt der simultan durchgeführte Eingriff zu einer Reduktion der Krankenhauskosten.

Ziel der vorliegenden Studie war das frühe klinische Outcome im nicht-selektierten Patientengut mit kardiopulmonalen Bypass hauptsächlich wegen aorto-koronarer Bypassoperation (ACB) oder Herzklappenersatz (KE) und simultaner (d.h. einzzeitig innerhalb eines operativen Eingriffs) Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna (TEA) zu evaluieren.

In erster Linie sollten wesentliche potentielle Predictoren für eine erhöhte neurologische Komplikationsrate und Mortalität – wie: Patientenalter, Schweregrad der Carotisstenose (unilateral/bilateral) oder notfallmäßiger Eingriff identifiziert werden.

2. Grundlagen und Historie:

Die Option der chirurgischen Therapie der koronaren Herzerkrankung begann in den 60er Jahren. 1967 führte Favalaro [22] die erste operative Myokardrevascularisation mit einem Venentransplantat erfolgreich durch. Die Methodik mit zentraler Anastomose der Vene in der Aorta ascendens und peripherer Anastomosierung distal der - in der Koronarangiographie lokalisierten - Koronarstenose ist bis zu heutigen Tage unverändert geblieben. Lange Zeit war die Verwendung der Vena saphena magna als Bypassgraft unumstrittener Standard mit zufriedenstellenden Langzeitergebnissen und Offenheitsraten von ca. 50% nach 10 Jahren [23,26,35].

1969 wurde diese Methode durch Verwendung einer oder beider Arteriae mammaria interna (IMA) oder auch Arteria radialis optimiert. Es zeigte sich, dass arterielle Transplantate signifikant länger vor Restenosierung verschont bleiben als venöse. So konnten Langzeitstudien zeigen, dass die Offenheitsrate der IMA bei ca. 90% nach 10 Jahren liegt [3,4,10,23,26,30,34,35]. Damit hat sich bis heute eine suffiziente und prognostisch günstige Therapie der koronaren Herzerkrankung etabliert. Nicht zuletzt wegen zunehmender chirurgischer Standardisierung konnte die Methode bis dato soweit perfektioniert werden, dass es heute kaum noch Kontraindikationen für eine koronare Bypass-Operation bestehen und sie somit als Therapie einem immer breiteren Patientengut zugeführt werden kann.

Die IMA wird üblicherweise zusammen mit der parallel laufenden Vene in einem kleinen Faszien- und Fettpedikel präpariert, um sie vor reaktivem Vasospasmus und Narbenretraktionen zu bewahren. Häufigster Zugangsweg hierfür ist die mediane Sternotomie; mittels eines Spezialsperrers ist die ca. 2 cm parasternal verlaufende IMA beidseits gut von ihrem Ursprung an der Arteria subclavia bis hin zur distalen Bifurkation in voller Länge präparierbar.

Die erste chirurgische Therapie von Arteria-carotis-interna-Stenosen lässt sich nicht ganz exakt datieren, zumal die ersten operativen Eingriffe an der Arteria carotis interna mit mehreren Jahren Latenz als Fallbeschreibung veröffentlicht wurden. Als Erstveröffentlichung gilt wohl die Publikation von Eastcott, Pickering und Rob von 1954 [20]. Im Mai 1954 operierten sie in London erfolgreich eine 66-jährige Frau mit rezidivierenden transitorisch ischämischen Attacken an einer angiographisch gesicherten Arteria-carotis-interna-Stenose. Der Eingriff wurde in Hypothermie bei 28°C durchgeführt und war ebenso wie der postoperative Verlauf komplikationsfrei.

Jedoch publizierten Carrea et al 1955 [35] einen Fallbericht über eine bereits 1951 erfolgreich durchgeführte Rekonstruktion der Arteria carotis interna. 20 Jahre später veröffentlichte DeBakey [36] die ersten Langzeitergebnisse einer 1953 erfolgreich durchgeführten Arteria carotis interna Thrombendarteriektomie bei einem 53-jährigen Mann mit rezidivierender neurologischer Symptomatik. Der Patient war insgesamt 19 Jahre postoperative beschwerdefrei gewesen und verstarb letztlich an einer koronaren Herzerkrankung.

Die Operationsmethode der Carotischirurgie scheint sich den Berichten zufolge bis dato nicht wesentlich verändert zu haben.

Allerdings werden heute in der Regel Shunts zur Überbrückung der Endarteriektomiestelle verwendet (Abb. 2), was die cerebrale Perfusion während des Eingriffs vor allem im Falle von kontralateralem Arteria carotis interna Verschluss wesentlich verbessert. Neben der alleinigen Endarteriektomie (Abb. 3a) gilt auch eine Erweiterungsplastik mittels Venen- oder Goretex® patch (Abb. 3b) oder die V-Y-Plastik (Abb. 3c) heute als Standard und reduziert die Inzidenz von Restenosen.

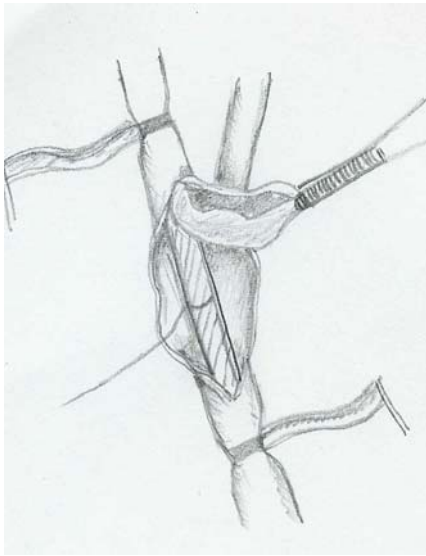


Abb. 2:
 Schematische Zeichnung einer Arteria Carotis mit Shuntüberbrückung während der Endarteriektomie

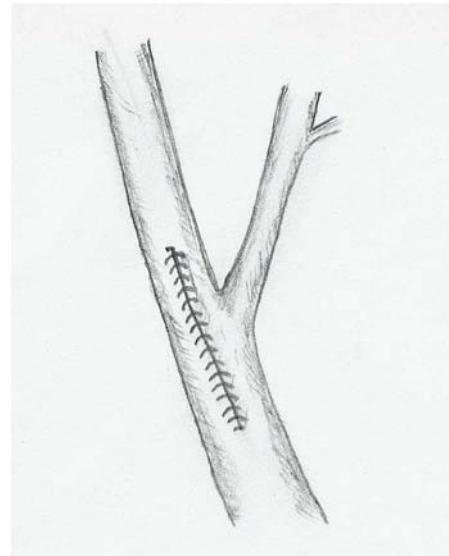


Abb. 3a:
 Direktverschluss der ACI nach TEA

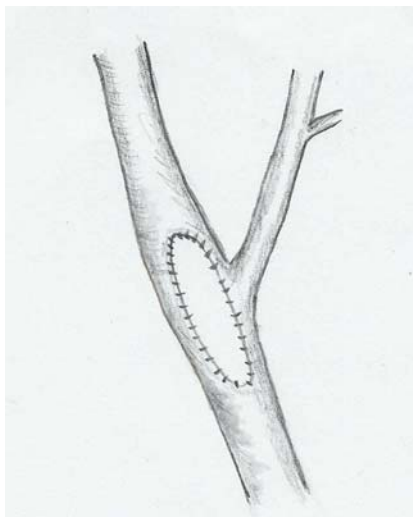


Abb. 3b:
 Patchplastik nach TEA

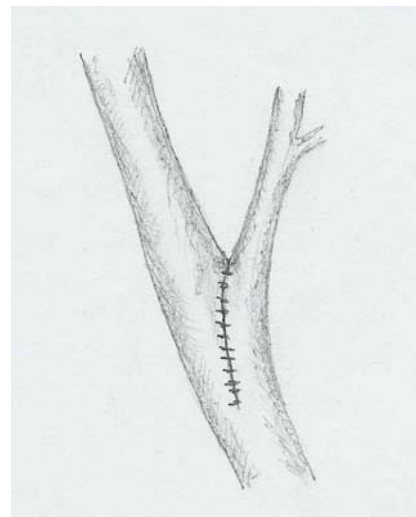


Abb. 3c:
 Rekonstruktion mit VY-Plastik

Bernhard und Kollegen beschrieben 1972 [5] erstmals eine kombinierte Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna mit herzchirurgischem Eingriff, seither haben zahlreiche nachfolgende Studien exzellente kurz- und langfristige Ergebnisse mit niedriger Morbidität und Mortalität bei simultanen Eingriffen aufgezeigt [38,42,43,].

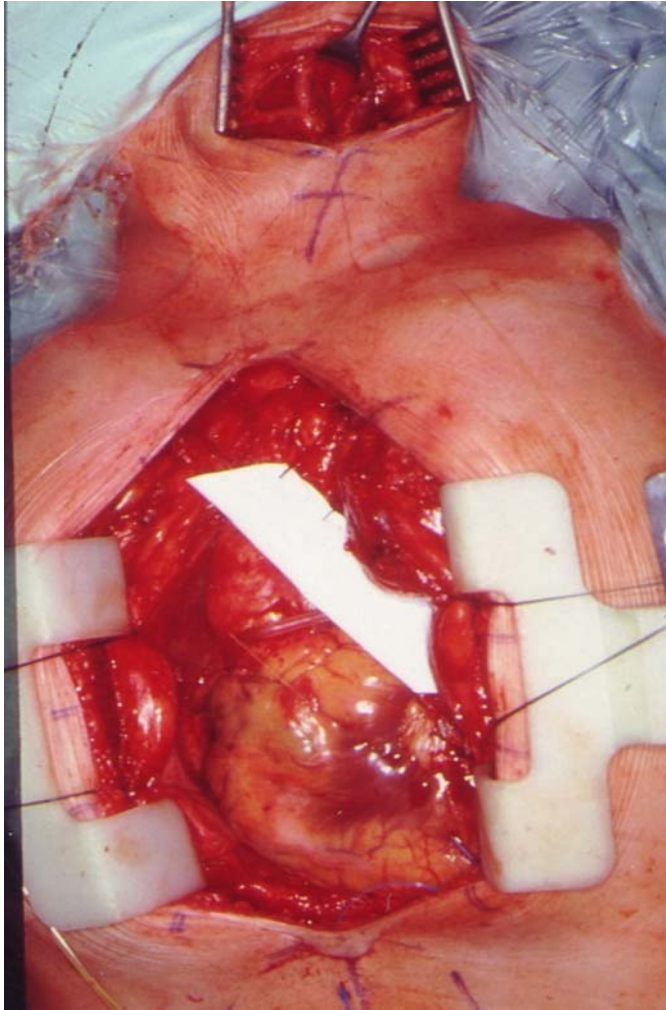


Abb. 5:
 Operationssitus nach TEA und ACB
 mittels bilateralem IMA Bypass.
 Die rechte IMA wurde ventral der
 Aorta mit der LAD anastomosiert und
 mit einem PTFE-sleeve® zum Schutz
 bei evtl. Reoperation ummantelt.

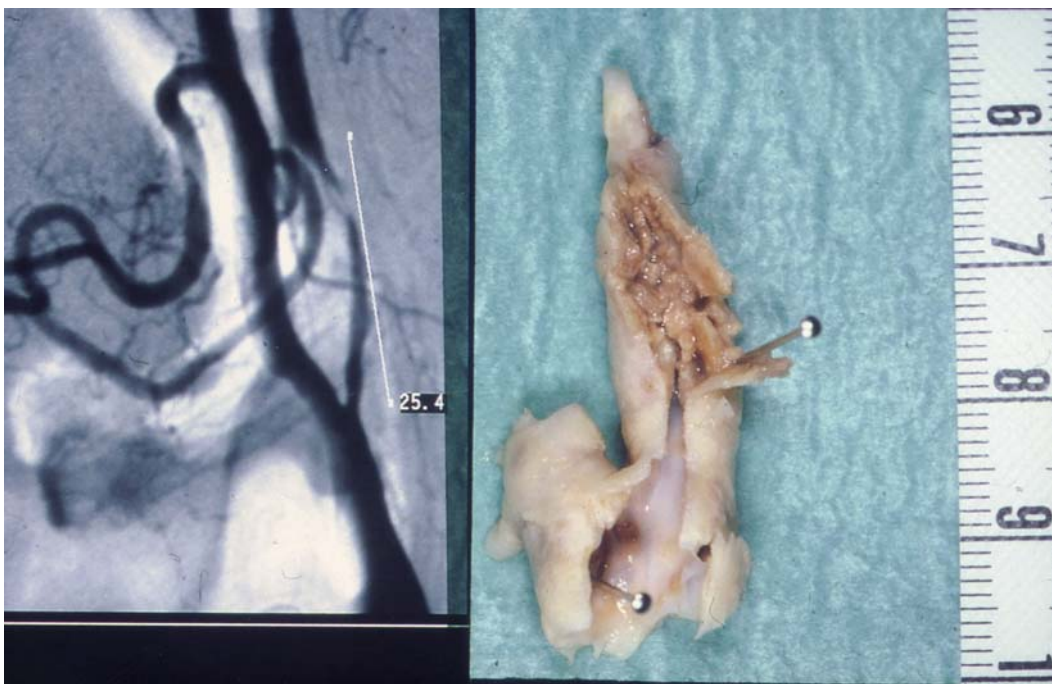


Abb. 6: Angiographische Darstellung und Desobliterat einer hochgradigen
 Arteria carotis interna Stenose

Eine relativ neue alternative Behandlungsmethode bei Arteria-carotis-interna-Stenosen stellt vor allem die Angioplastie mittels percutaner intraluminaler Stentversorgung dar. Hierbei wird unter radiologisch-optischer Kontrolle über eine, in der Arteria femoralis lokalisierten Schleuse ein Dilatationsballon, bzw. Stent in Höhe der Stenose platziert (siehe folgende Abbildungen).

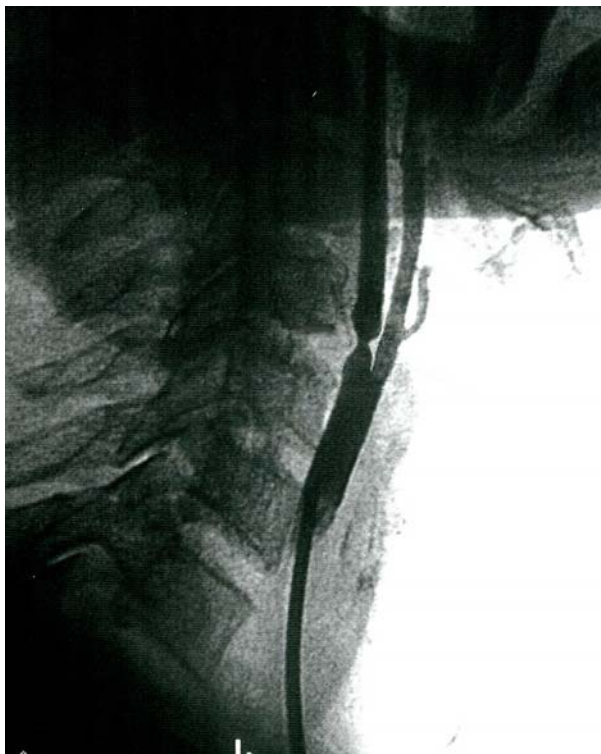


Abb. 4a:
*Subtraktionsangiographische
Kontrastmitteldarstellung einer
hochgradigen ACI-Stenose*



Abb. 4b:
*Gleicher Patient mit Stent in der ACI und
ACE nach PTA der ACI*

Die Problematik dieser Methode äußert sich zum einen in Lokalisationsschwierigkeiten der Stents – vor allem, wenn sich die Stenose unmittelbar nach der Bifurkation in Arteria carotis interna und Arteria carotis externa befindet. Zum zweiten besteht stets die Gefahr der Manifestation einer cerebralen Perfusionsstörung durch Abschwemmung des mobilisierten Thrombenmaterials in die Peripherie.

Internationale Studien konnten dennoch zeigen, dass diese Methode der operativen Therapie hinsichtlich der technischen Erfolgsrate und der Häufigkeit von Schlaganfällen und Todesfällen innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff gleichwertig war [12]. Grössere, randomisierte Langzeitstudien, die das operative Vorgehen unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Operationstechniken mit interventionellen Methoden vergleichen, stehen jedoch noch aus.

3. Patientenkollektiv und Methodik:

In der herzchirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen wurden zwischen Juli 1994 und November 2003 insgesamt 12053 Herzoperationen unter Einsatz eines cardiopulmonalen Bypasses durchgeführt. Während diesem Zeitraum unterzogen sich 287 Patienten (2.4% aller Patienten) mit signifikanter einseitiger oder beidseitiger Stenose der Arteria carotis interna einer gleichzeitigen Thrombendarteriektomie.

Bei 245 (85,4%) dieser Patienten wurde gleichzeitig eine aortokoronare Bypassoperation (ACB), bei 24 ein Klappenersatz (hauptsächlich Aortenklappe), bei 13 sowohl ACB als auch Klappenersatz und bei 5 Patienten ein Aorta-Ascendens-Ersatz bei Aneurysma oder Dissektion durchgeführt. 222 Patienten waren männlich (77%), 65 (23%) weiblich. Das Patientenalter betrug 47 bis 87 Jahre (im Mittel 67.9), 47,4% (136 Patienten) waren älter als 70 Jahre.

Die demographischen Daten der Patientenpopulation sowie der präoperative Status hinsichtlich Komorbidität und Risikoprofil sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1: *Demographische Daten von 287 Pat. mit einzeitiger TEA und ACB zwischen 7/1994 und 10/2003*

Alter: 47 - 87 Jahre (47,4 % > 70 Jahre); Mittelwert 67,9 Jahre
 Geschlecht: Männer: 222 (77 %), Frauen: 65 (23 %)

Präoperativer Status	n (Patienten)	(%)
Symptomatische Stenose der A. Carotis interna	118	41,1
Cerebraler Insult präoperativ	41	14,3
PRIND präoperativ	29	10,1
TIA präoperativ	38	13,2
Amaurosis fugax	22	7,6
Vorausgegangener Myokardinfarkt	125	43,5
Instabile Angina pectoris	43	15,3
EF < 30%	26	9,3
Diabetes mellitus	106	36,9
COPD	41	14,6
Art. Hypertonus	178	62,0

118 Patienten erlitten bereits praeoperativ einen Schlaganfall, ein prolongiert neurologisches Defizit (PRIND), eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder Amaurosis fugax. Bei 125 Patienten (43,5%) war bereits früher einen Herzinfarkt aufgetreten, 36 Patienten (12,8%) wurden notfallmäßig operiert und 26 Patienten (9.3%) wiesen eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (EF< 30%) auf.

Wesentliche cardiovasculäre Risikofaktoren waren arterieller Hypertonus (62,0%) und Diabetes mellitus (36,9%). Bei Patienten mit symptomatischer Arteria carotis interna Stenose (118 Patienten, 41,1%) wurde die Indikation für eine gleichzeitige TEA bei einer Lumeneinengung von mehr als 70% in der Angiographie oder in der Doppleruntersuchung gestellt.

Bei asymptomatischen Patienten wurde die Indikation zur operativen TEA entweder bei einer Lumenreduktion von mehr als >80%, darüber hinaus bei verminderter Perfusionsreserve nach CO₂ Stimulation herbeigeführt durch Hyperkapnie oder bei thrombotischer oder ulzerierender Morphologie der Carotiden unabhängig vom Grad der Lumeneinengung in der Dopplersonographie sowie bei beidseitigen Stenosen mit über 80% Lumeneinengung oder kontralateralem Verschluss gestellt. Die Diagnose wurde in der Regel mittels Dopplersonographie gestellt und durch eine Angiographie gesichert.

Abbildung 7a zeigt die farbdopplersonographische Untersuchung einer hochgradigen Arteriacarotis-interna-Stenose mit dem dazugehörigen pathologisch beschleunigten Flussprofil.

Zum Vergleich dazu zeigt Abbildung 7b eine gesunde Arteria Carotis interna mit typischem physiologischem Flussprofil.

Abbildung 7c zeigt ergänzend dazu eine postoperative Kontrolluntersuchung nach Thrombendarteriektomie mit gutem Ergebnis.

Abbildung 8 zeigt eine angiographische Darstellung einer einseitigen Arteria carotis interna Stenose.

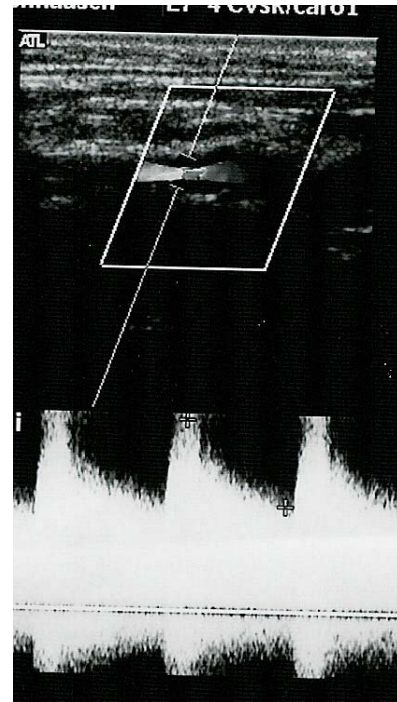
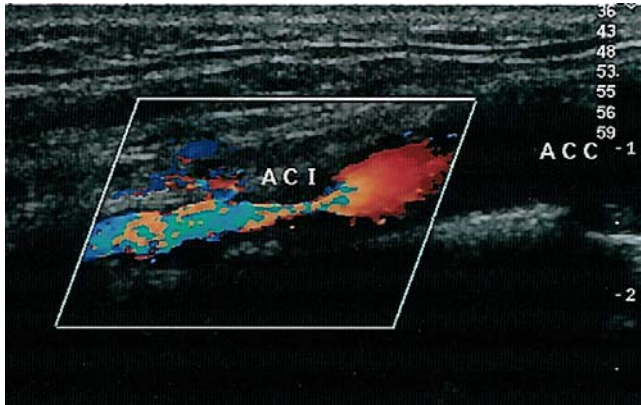


Abb. 7a: Farbdopplersonographische Darstellung und entsprechendes sonographisches Flussprofil einer ACI-Stenose. Die Farbdopplersonographie (links) zeigt eine Lumenreduktion von ca. 90%. Das Flussprofil (rechts) zeigt eine erhebliche poststenotische Flussbeschleunigung

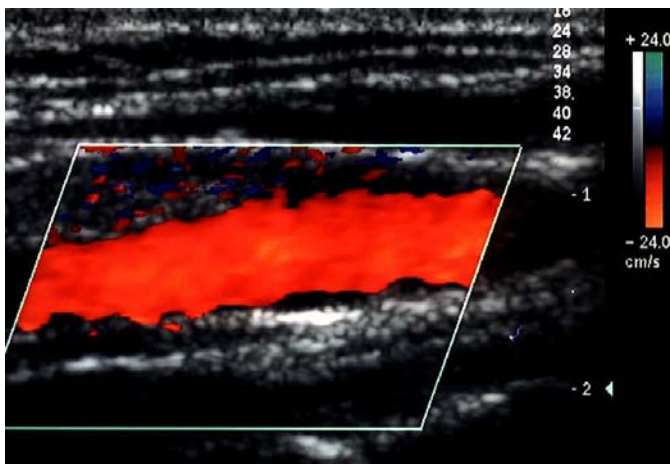


Abb. 7b: Farbdopplersonographische Darstellung einer stenosefreien ACI.

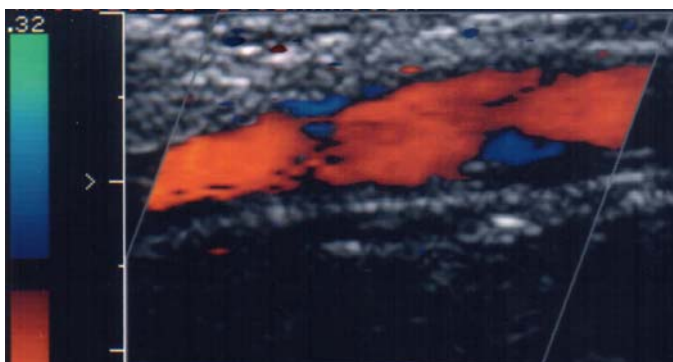


Abb. 7c: Farbdopplersonographische Darstellung einer desobliterierten ACI mit postoperativ zufriedenstellendem Ergebnis.



Abb. 8: Angiogramm einer hochgradigen abgangsnahen ACI-Stenose und gleichzeitiger Stenose der Arteria carotis communis.

Bei Patienten mit einseitiger asymptomatischer Carotisstenose, bei normaler Durchblutungsreserve und dopplersonographisch fehlendem Nachweis von Ulzerationen wurde keine TEA durchgeführt.

In Tabelle 2 sind Daten der Doppler-/Duplexsonographie und angiographischen Untersuchungen aller Patienten mit TEA und cardiopulmonalem Bypass (CPB) dargestellt.

Table 2: TEA und CPB: Doppler/Duplexsonographische und angiographische Daten (n=287)

Präoperativer Status	n (Pat.)	%
Bilaterale Stenose der A. Carotis interna	131	45,6
Stenosegrad der operierten Seite		
70 % - 80 %:	110	38,3
80 % - 99 %:	177	61,7
Stenosegrad der kontralateralen Seite		
< 50 %:	156	54,4
50 % - 80 %:	50	17,4
80 % - 99 %:	50	17,4
100 %:	31	10,8

Bei 131 Patienten (45,6%) wurde eine beidseitige Stenose festgestellt, bei 50 dieser Patienten (17,4%) betrug diese über 80%, 31 Patienten (10,8%) zeigten einen kontralateralen Verschluss. Bei allen Patienten mit bilateraler Arteria-carotis-interna-Stenose wurde eine unilaterale Thrombendarteriektomie der symptomatischen oder der höhergradig betroffenen Seite durchgeführt.

Die TEA wurde hauptsächlich vor dem cardiopulmonalen Bypass durchgeführt. Hierfür wurden intraluminale Shunts und Patches der Vena saphena verwendet, in Einzelfällen erfolgte ein Direktverschluss des desobliterierten Gefäßes oder eine Rekonstruktion mittels V-Y-Plastik. 4 Patienten wurden zeitgleich während des cardiopulmonalen Bypasses operiert. Der operative Zugang blieb bis zur Antagonisierung des Heparins durch Protamin eröffnet. Nach der TEA erfolgte der cardiopulmonale Bypass unter moderater Hypothermie (32-34°C) und antegrader Installation von cardioplegischer Lösung nach Bretschneider. Ein arterieller Perfusionsdruck von 60-70 mmHg wurde konstant aufrechterhalten.

Die Letalität wurde als 30-Tage Sterblichkeit definiert und mit einer Differenzierung cerebraler und nicht-cerebraler Ursache aufgeschlüsselt. Alle neurologischen Ereignisse wurden durch einen Facharzt für Neurologie diagnostiziert und bezüglich der operierten und kontralateralen Seite interpretiert. Als perioperativer Schlaganfall wurde ein bleibendes neurologisches Defizit definiert. TIA, PRIND und neuro-kognitive Dysfunktion wurden als vorübergehende neurologische Defizite bezeichnet. Ein Herzinfarkt wurde bei signifikanten Erhöhungen der CKMB/Troponin-Serum-Spiegel kombiniert mit persistierenden ST-Streckenhebungen oder elektrokardiographisch neu aufgetretenen Q-Zacken diagnostiziert. Für statistische Analyse wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen, $p < 0.05$ als statistische Signifikanz festgelegt.

4. Ergebnisse:

In Tabelle 3 sind die Operationsdaten wiedergegeben. Bei 245 Patienten mit ACB-Operation wurden durchschnittlich 3,2 Anastomosen angelegt. Hierbei wurde bei 82 Patienten (28,6%) eine Revaskularisation mittels beider Arteria mammaria interna durchgeführt, bei 127 Patienten (44,3%) wurde eine Arteria mammaria interna verwendet. Bei 36 Patienten (12,5%) wurde die Revaskularisation ausschließlich mit Vena Saphena magna Transplantaten durchgeführt.

Die Gesamtoperationszeit betrug 228 ± 60 min, die Aortenabklemmzeit durchschnittlich 54 ± 18 min, der cardiopulmonale Bypass (CPB) 83 ± 30 min.

Tabelle 3: TEA und CPB: Operative Daten (n=287)

	n (Pat.)	%
ACB (im Mittel 3,2 Anastomosen/Pat.)	245	85,4
Verwendung beider Arteria mammaria interna	82	28,6
Verwendung einer Arteria mammaria interna	127	44,3
ausschließlich Venentransplantate	36	12,5
Herzklappenersatz	24	8,4
Herzklappenersatz und ACB	13	4,5
Ersatz der Aorta ascendens	5	1,7
80 % - 99 %:	50	17,4
100 %:	31	10,8

Intraoperative Daten	min.
Operationszeit	228 ± 60
Aortenabklemmzeit	54 ± 21
Cardiopulmonale Bypasszeit (CPB)	83 ± 30

Table 4 : *Inzidenz postoperativer Komplikationen/Mortalität bei kombinierter TEA und CPB: Ergebnisse (n=287)*

	n (Pat.)	%
30 Tages-Letalität gesamt	14	4,9
Tod durch low cardiac output / Myokardinfarkt	4	
Tod durch nicht kardiale Ursache*	7	
Tod durch zerebrales Koma**	3	

Neurologische Komplikationen		
Persistierendes neurologisches Defizit***	13	4,5
TIA	4	1,4
PRIND	2	0,7
Neurokognitive Dysfunktion	7	2,4
Läsion des Nervus Hypoglossus	7	2,4
Myokardinfarkt	11	3,8

* *Alter: 74 -87 Jahre; Todesursache: Pneumonie, Mesenterialinfarkt, Multiorganversagen*

** *alle Pat. mit signifikanter kontralateraler Stenose oder kontralateralem Verschluss*

*** *5 der 13 Patienten zeigten einen kontralateralen Verschluss, 3 der 13 Pat. mit signifikanter Stenose der kontralateralen Arteria carotis interna*

Die 30 Tage Mortalität lag bei 4,9% (14 Patienten). 3 Patienten verstarben auf dem Boden eines zerebralen Komats. Einer dieser drei Patienten zeigte einen Verschluss der kontralateralen Arteria carotis interna, die beiden anderen Patienten eine signifikante Stenose (>80%) der kontralateralen Arteria carotis interna. In der postoperativ durchgeführten Computertomographie zeigte sich eine kontralaterale Ischämie bei Verschluss der nicht operierten Seite; bei einem Patienten mit beidseitiger Stenose der Arteria carotis interna fand sich eine kontralaterale Ischämie.

7 Patienten verstarben wegen nicht kardialer Ursache, 4 dieser Patienten im Rahmen einer Pneumonie, 3 Patienten im Rahmen eines Mesenterialinfarktes und anschließendem Multiorg-

ganversagen. Diese 7 Patienten waren älter als 70 Jahre (74 – 78 Jahre). Alle 3 Patienten mit Mesenterialinfarkt hatten eine verlängerte cardiopulmonale Bypass- (> 120 min) und Aortenabklemmzeit (> 80 min). Bei 3 dieser Patienten wurde eine kombinierte Bypass- und Herzklappenersatzoperation durchgeführt. Bei 4 der insgesamt 14 verstorbenen Patienten war ein low-cardiac-output-syndrom im Rahmen eines Myokardinfarktes ursächlich. Dennoch konnte weder für höheres Alter noch für die verlängerte Aortenabklemmzeit eine statistische Signifikanz als unabhängiger Risikofaktor für eine höhere Sterblichkeit nachgewiesen werden

Ein manifester zerebraler Insult wurde bei 13 Patienten (4.5%) beobachtet. 5 dieser 13 Patienten zeigten einen kontralateralen Arteria carotis interna Verschluss, 7 Patienten hochgradige kontralaterale Stenosen. Bei diesen 5 Patienten mit kontralateralem Verschluss konnte im CT-Scan bei 4 von 5 Patienten eine ipsilaterale Ischämie nachgewiesen werden; bei den 6 Patienten mit signifikanter kontralateraler Stenose war die Ischämie kontralateral lokalisiert.

4 Patienten (1,4%) erlitten eine TIA, alle diese Patienten wiesen beidseitig höhergradige Stenosen auf und das passagere neurologische Defizit war der kontralateralen Seite zuzuordnen. Bei 2 Patienten (0,7%) wurde ein PRIND diagnostiziert, bei beiden Patienten war eine hochgradige kontralaterale Stenose nachweisbar, die Ischämie jedoch auf der operierten Seite lokalisiert. Eine Schädigung des Nervus Hypoglossus mit Dysphagie wurde bei 7 Patienten (2,4%) beobachtet.

Eine statistische Signifikanz mittels Chi-Quadrat-Test für Schlaganfall/zerebrale Todesursache konnte nur für Patienten mit kontralateralem Verschluss nachgewiesen werden ($p < 0.05$; Tabelle 5).

Tabelle 5: *Inzidenz der 30-Tage-Letalität und persistent neurologische Defizite und/oder zerebralem Tod in Korrelation zu Patientenalter, Aortenabklemmzeit und kontralateraler Stenose bzw. Verschluss (n=287)*

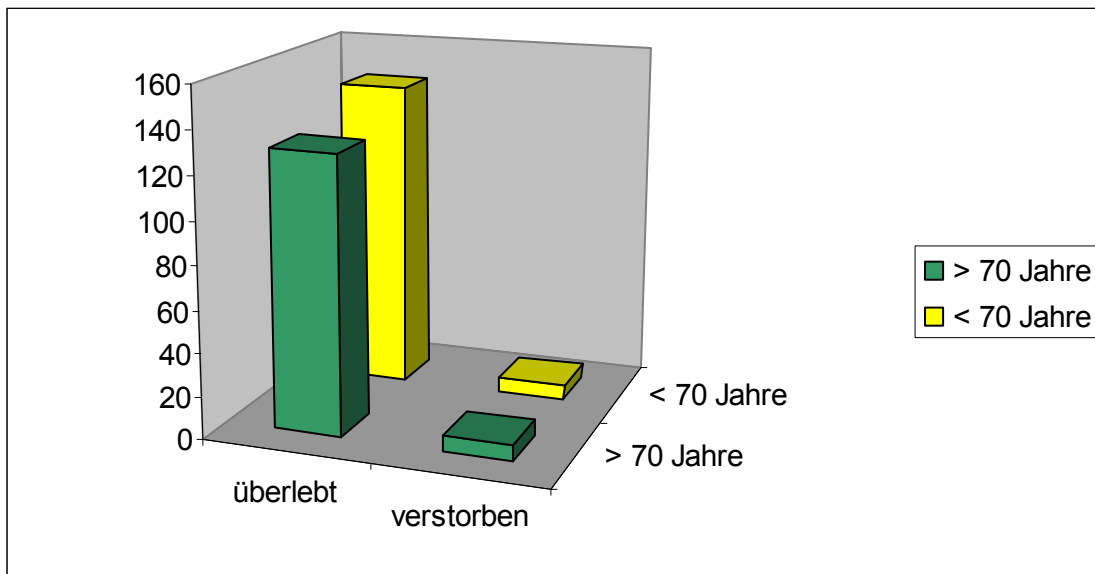
<u>Letalität:</u>			
Alter > 70 Jahre	7 Pat.		
Alter < 70 Jahre	7 Pat.	(p= 0,841)	n.s.
Aortenabklemmzeit > 60 min	8 Pat.		
Aortenabklemmzeit < 60 min	6 Pat.	(p= 0,211)	n.s.

<u>Persist. neurolog. Defizit und/oder zerebraler Tod:</u>			
Alter > 70 Jahre	7 Pat.		
Alter < 70 Jahre	4 Pat.	(p= 0,27)	n.s.
Kontralaterale Stenose	4 Pat.		
fehlende kontralaterale Stenose	2 Pat.	(p= 0,29)	n.s.
Kontralateraler Verschluss	5 Pat.		
fehlender kontralat. Verschluss od Stenose	1 Pat.	(p= < 0,05)	signifikant
Aortenabklemmzeit > 60 min	4 Pat.		
Aortenabklemmzeit < 60 min	7 Pat.	(p= 0,74)	n.s.

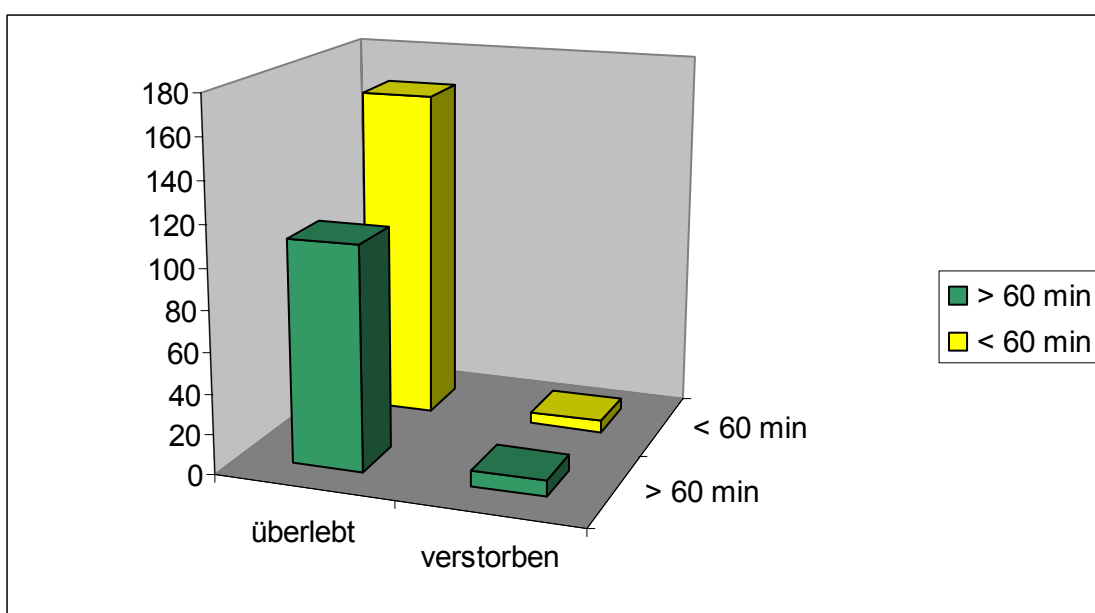
Kein statistischer Zusammenhang konnte zwischen fortgeschrittenen Alter >70 Jahre oder einer verlängerten Aortenabklemmzeit und dem Auftreten neurologischer Komplikationen nachgewiesen werden (Tabelle 5). Bei 11 Patienten (3,8 %) wurde ein Myokardinfarkt mit einem signifikanten Anstieg der CKMB/Troponin Serum-Spiegel oder ST-Strecken-Hebungen diagnostiziert.

Im Folgenden werden die Häufigkeitsverteilungen und Korrelationen aus Tabelle 5 graphisch dargestellt:

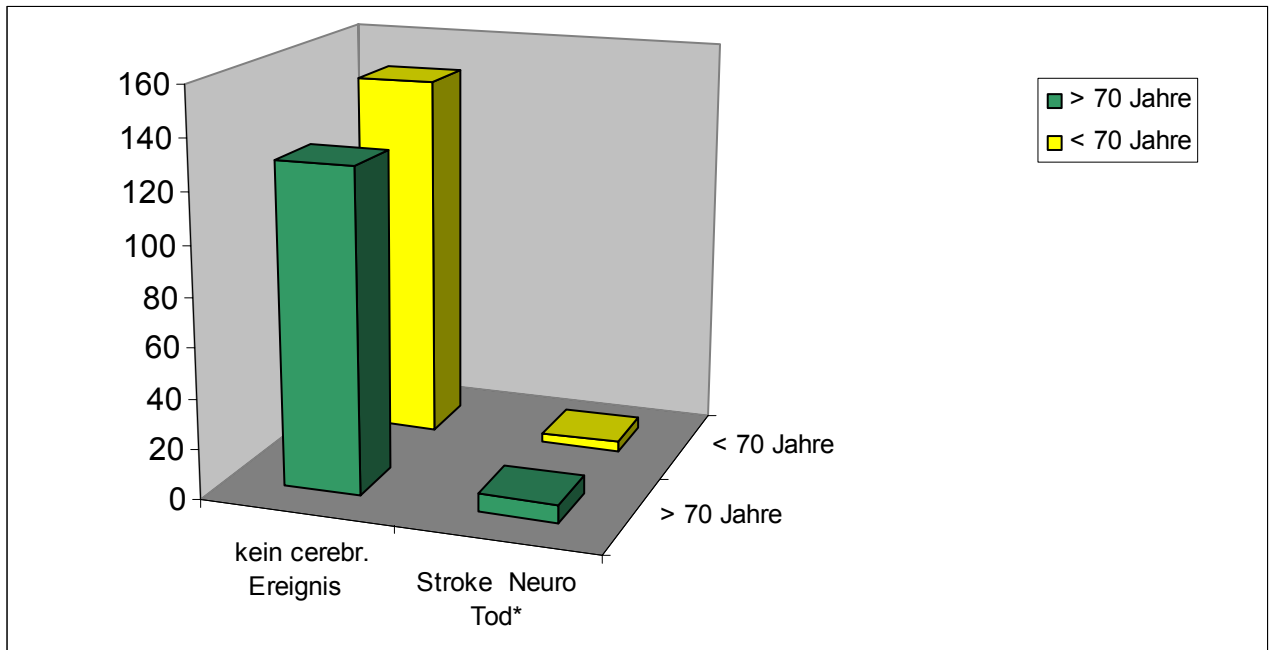
Grafik 1a: Darstellung der Korrelation aus Tabelle 5 (n=287) zwischen Letalität und Lebensalter



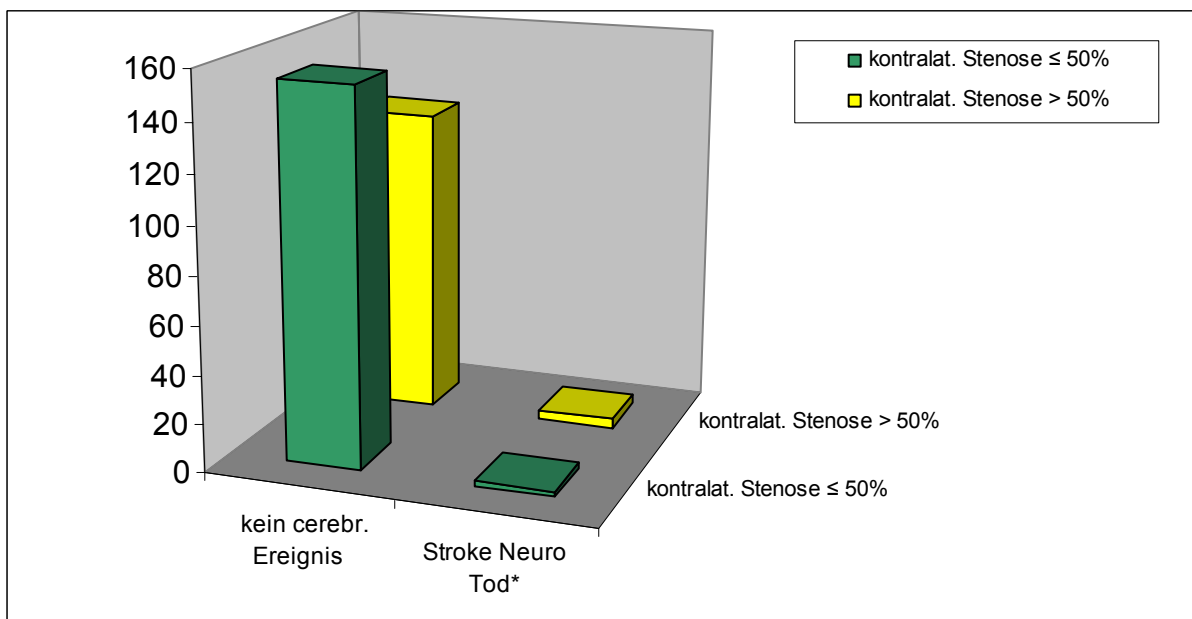
Grafik 1b: Darstellung der Korrelation aus Tabelle 5 (n=287) zwischen Letalität und Aortenabklemmzeit



Grafik 2a: Darstellung der Korrelation aus Tabelle 6 (n=287) zwischen zerebralem Insult mit persistent neurologischem Defizit und/oder neurologisch bedingtem Tod und Lebensalter

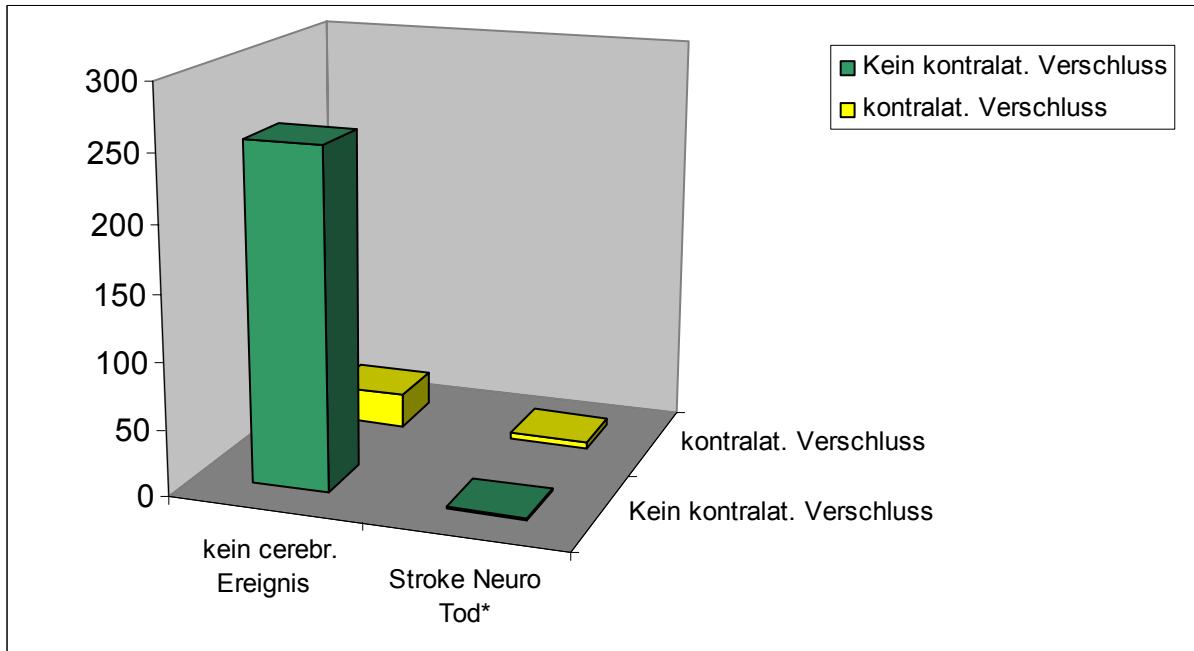


Grafik 2b: Darstellung der Korrelation aus Tabelle 6 (n=287) zwischen zerebralem Insult mit persistent neurologischem Defizit und/oder neurologisch bedingtem Tod und kontralateraler Stenose

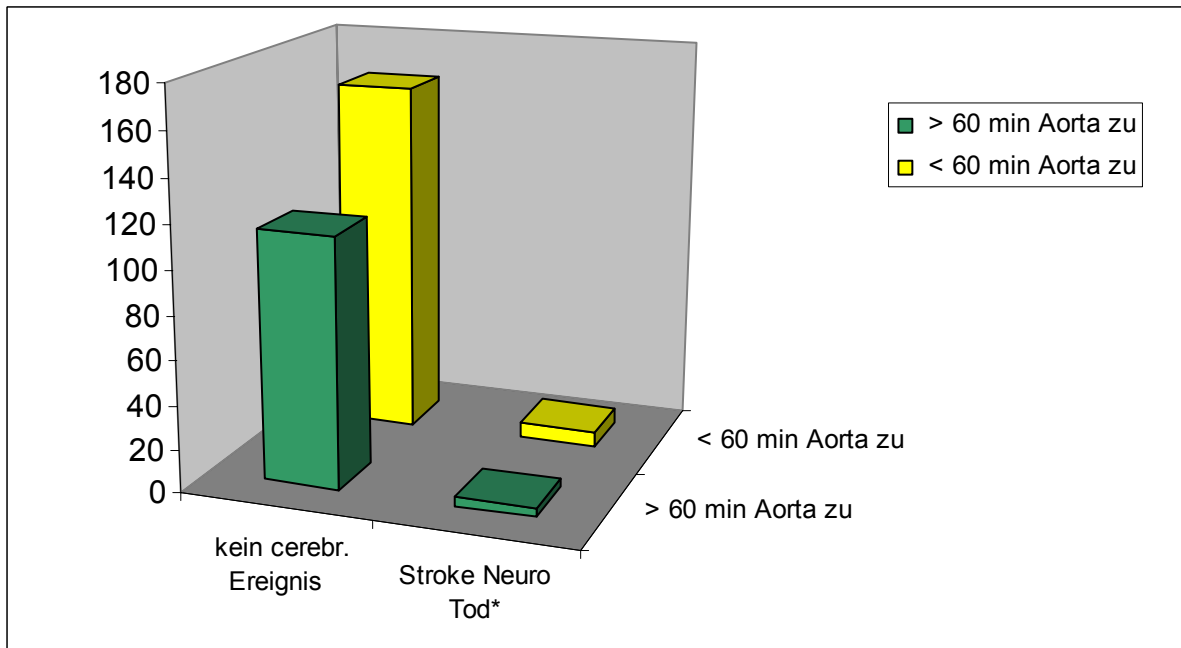


* Persistentes neurolog. Defizit oder cerebraler Tod innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ

Grafik 2c: Darstellung der Ergebnisverteilung aus Tabelle 6 (n=287) Schlaganfall mit persistent neurologischem Defizit/ neurolog. bedingtem Tod und kontralateralem Verschluss



Grafik 2d: Darstellung der Korrelation aus Tabelle 6 (n=287) zwischen Schlaganfall mit persistent neurologischem Defizit und/oder neurologisch bedingtem Tod und Aortenabklemmzeit



* Persistent neurologisches Defizit oder zerebraler Tod innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ

5. Diskussion:

Bis zu 14% Patienten mit operationswürdiger koronarer Herzkrankheit weisen gleichzeitig eine kritische Stenose der Arteria carotis interna auf. Mehr als 50% der Patienten, die einer Thrombendarterektomie bedürfen, leiden gleichzeitig unter einer koronaren Herzkrankheit [8,38]. Das optimale operative Management beider Krankheiten bleibt diskussionswürdig: klinische Erfahrungswerte haben gezeigt, dass die vorgezogene isolierte Thrombendarterektomie bei Patienten mit gleichzeitig bestehender koronarer Herzerkrankung zu einer höheren perioperativen Myokardinfarkt- und Mortalitätsrate führt [28,33].

Bei primär durchgeführter Bypass-Operation und einer späteren TEA wird über eine höhere Anzahl zerebraler Insulte, jedoch eine niedrigere Inzidenz an Myokardinfarkten beziehungsweise sinkende Mortalität berichtet [29,33].

Mehrere Studien zeigen ermutigende Ergebnisse für das einzeitige Vorgehen auf; die neuesten Untersuchungen von Akins [1], Rizzo [41], Darling [17], Daily [16], Busch [9], Grabitz [25] beschreiben den einzeitigen Eingriff als ein sicheres und effizientes Verfahren.

Andererseits variieren die Ergebnisse bezüglich beobachteter Schlaganfalls- und Mortalitätsraten deutlich. Hierfür sind hauptsächlich Auswahlkriterien der Patienten, aber auch die unterschiedlichen diagnostischen Methoden mit einer Diskrepanz zwischen angiographischen und dopplersonographischen Befunden sowie unterschiedliche operative Techniken an der Arteria carotis interna verantwortlich.

Eine 1997 deutschlandweit durchgeführte Untersuchung [32] zeigte, dass in 95% aller deutschen herzchirurgischen Abteilungen prinzipiell Simultaneingriffe durchgeführt werden; im Gegensatz dazu wird in der Literatur die Inzidenz/Frequenz an tatsächlich simultan durchgeführten Eingriffen nur mit 0.7 – 3.2% angegeben [38,43].

Die meisten Gruppen führen die simultane TEA vor dem herzchirurgischen Eingriff als eine „kombiniert-sequentielle“ Methode durch; ein real zeitgleiches Vorgehen wird aus Gründen der Praktikabilität und Hämodynamik kaum durchgeführt.

Coyle et al. [15] und Giangola et al. [24] veröffentlichten gute Resultate nach „*two-stage*“ Vorgehen. Giangolas Daten [24] zeigen eine neurologische Morbidität von 14% nach zwei-zeitigen Eingriff mit primärer Bypass-Operation gegenüber 3.4% bei Patienten mit Bypass-Operation und vorausgegangener TEA. Allerdings wurden diese Ergebnisse nur bei einer kleinen Patientengruppe erhoben (28 gegenüber 29 Patienten).

Andere Studien beschreiben eine niedrige Mortalität und Schlaganfallrate bei einzeitigem Vorgehen wenn die TEA nach Anschluss an den cardiopulmonalem Bypass unter moderater Hypothermie durchgeführt wird [21,31,38]. Die Autoren begründen diese Vorgehensweise mit besseren rheologischen Bedingungen und gegebener zerebraler Protektion unter moderater Hypothermie [21,31,38].

Aus demselben Grund bevorzugen manche Untersucher die Durchführung der TEA unter tiefer Hypothermie im Kreislaufstillstand – besonders wegen der zerebralen Protektion bietet sich dies nach Auffassung der Autoren an.

In unserer Studie betrug die Inzidenz der Patienten die eine TEA benötigten 2.4% (287 von insgesamt 12053 Patienten) und mag vergleichbar niedrig erscheinen. Diese relativ niedrige Inzidenz liegt vor allem darin begründet, dass Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose bei normaler Perfusionsrate nach CO₂-Stimulation und Abwesenheit von ulzeröser oder thrombotischer Morphologie von einer TEA ausgeschlossen wurden. Aufgrund des unsicheren Vorteils einer TEA bei asymptomatischen Patienten bezüglich des Schlaganfallrisikos wird die Indikation zur TEA bei asymptomatischen Patienten in unserem Zentrum mit großer

Zurückhaltung gestellt. Bei älteren Patienten stand bei der Entscheidungsfindung zur Operation einer Arteria carotis interna Stenose häufig die Symptomatik im Vordergrund.

Neueste Studien [27] konnten jedoch belegen, dass auch Patienten mit asymptomatischer Arteria-carotis-interna-Stenose von einer operativen Therapie profitieren. Von 1993 bis 2003 zeigte eine randomisierte, kontrollierte Studie an über 3000 Patienten überraschend neue Erkenntnisse:

Wenn die betroffenen Patienten jünger als 75 Jahre sind und dopplersonographisch eine mindestens 70%ige Arteria carotis interna Stenose nachzuweisen ist, kann eine operative Endarteriektomie das 5-Jahres-Risiko für einen Apoplex nahezu halbieren. Ohne Operation erlitten 12% innerhalb der folgenden 5 Jahre einen Schlaganfall, mit Operation betrug die Insultinzidenz nur mehr ca. 6%. Das perioperative 30-Tage-Schlaganfallsrisiko betrug 3,1%.

Diese Ergebnisse bieten aktuell eine neue Diskussionsgrundlage und erweitern zweifelsohne die Indikationsstellung für eine operative Therapie der stenosierenden zerebral-arteriellen Gefäßkrankheit. Abzuwarten bleiben jedoch die weiteren Ergebnisse des 10-Jahres-Follow-up.

Tabelle 6 zeigt in einer Literaturübersicht die Ergebnisse bei einzeitiger TEA und cardiopulmonalem Bypass im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen.

Tabelle 6: *Resultate nach ein- und zweizeitiger TEA und CPB*

Autor/ Einzeitige TEA	Jahr	N (Pat.)	Letalität%	Schlaganfall %
Reul	1986	143	4,2	2,8
Hertzer	1989	170	5,3	5,3
Rizzo	1992	127	5,5	5,5
Vermeulen	1992	230	3,5	6,1
Chang	1994	189	2,1	3,7
Akins	1995	200	3,5	3,0
Mackey	1996	100	8,0	9,0
Daily	1996	100	4,0	0,0
Takach	1997	255	3,9	3,9
Darling	1998	420	2,4	1,2
Brow	1999	23	4,3	8,6
Minami	1999	340	2,6	3,2
Das	2000	3259	4,5	3,9
Evangelopoulos	2000	313	8,9	2,2
Grabitz	2001	104	4,8	6,6
Zacharias	2002	189	2,7	2,7
eigene Ergebnisse	2002	244	4,5	3,3
Zweizeitige TEA				
Cosgrove	1986	70	2,8	11
Giangola	1996	29	6,9	3,4
Takach	1997	257	3,0	2,0
Brow	1999	12	0,0	0,0
Borger	1999	920	2,9	3,2
Das	2000	573	5,9	1,5
Antunes	2002	77	0,0	2,4

Die 30-Tage-Mortalität in unserer Untersuchungsreihe ist vergleichbar mit der beobachteten Letalität in anderen Studien bei kombinierter TEA und ACB.

Obwohl 8 der 14 verstorbenen Patienten älter als 70 Jahre waren, konnte fortgeschrittenes Alter >70 Jahre nicht als unabhängiger statistisch signifikanter Prediktor für eine höhere Sterblichkeit identifiziert werden.

In Übereinstimmung mit den Resultaten von Busch et al. [9] konnten wir eine erhöhte Mortalität nur bei älteren Patienten mit Co-Morbidität, insbesondere COPD oder Niereninsuffizienz, feststellen. Alle 8 Patienten (Alter zwischen 74 und 87 Jahre) verstarben entweder an einer Pneumonie oder im Rahmen eines Mesenterialinfarktes mit konsekutivem Multiorganversagen, nicht an primär kardialen oder zerebralen Ereignissen.

Bei allen Patienten mit Mesenterialinfarkt fiel eine verlängerte kardiopulmonale Bypasszeit (>120 min) und Aortenabklemmzeit (>80 min) auf.

Auch wenn eine Aortenabklemmzeit mit mehr als 60 Minuten Dauer als „verlängerte Aortenabklemmzeit“ definiert wird, konnte in unserem Patientenkollektiv für dieses Merkmal keine Signifikanz bezüglich erhöhter Mortalität nachgewiesen werden (Tabelle 5). Eine perioperative Myokardinfarktrate von 3,9% ist vergleichbar mit den Ergebnissen anderer in der Literatur beschriebener Serien [17,41,42].

Ein Anschluss an den cardiopulmonalen Bypass unter Notfallbedingungen war bei keinem Patienten notwendig – insbesondere nicht bei Patienten mit instabiler Angina pectoris (13.1%), eingeschränkter Pumpfunktion mit einer EF<30% oder früherem Herzinfarkt (48.3%).

Keiner dieser kardial instabilen Patienten verstarb innerhalb der ersten 30 Tage; so konnten wir in unserer Studie die Notfall- oder nicht-elektive Operation im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Untersuchungen [1,15,29,41] nicht als Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei Patienten mit gleichzeitiger TEA identifizieren.

Bei zweien der drei an einem zerebralen Koma verstorbenen Patienten bestand ein kontralateraler Verschluss der Arteria carotis interna, bei den andern beiden Patienten war ein höhergradige kontralaterale Stenose der Arteria carotis interna >80% beschrieben. Bei diesen Patienten mit kontralateralem Verschluss entwickelte sich eine Ischämie auf der ipsilateralen, operierten Seite, bei den Patienten mit beidseitig höhergradigen Stenosen war die Ischämie auf der kontralateralen Seite lokalisiert.

Die Inzidenz von 13 perioperativen Schlaganfällen (4,6%) korreliert im Wesentlichen mit den Beobachtungen anderer Autoren (Tabelle 6). Kontralateraler Verschluss bestand bei 6 der 14 verstorbenen Patienten sowie bei einem Patienten mit zerebralem Koma, somit konnte eine signifikante Korrelation für die Eigenschaft „kontralateraler Carotisverschluss“ als Risikofaktor für neurologische Komplikationen nachgewiesen werden (Tabelle 5). Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Schlaganfall-Morbidität korrelieren mit einer Vielzahl veröffentlichter Daten darüber, daß die bilaterale Arteria-carotis-interna-Stenose, insbesondere der kontralaterale Verschluss als ein nachgewiesener Risikofaktor für erhöhte neurologische Komplikationen angesehen werden muß.

6 der 13 Patienten mit perioperativem Major-Stroke litten unter einer höhergradigen bilateralen Stenose. Bei zwei Patienten bestand postoperativ eine kontralaterale Ischämie. Obwohl wir zwischen dem Vorhandensein beidseitiger Stenosen und dem Auftreten eines Schlaganfalls keine statistische Signifikanz nachweisen konnten erscheint die klinische Frequenz neurologischer Komplikationen bei diesen Patienten offensichtlich relevant.

Die Tatsache, daß bei allen Patienten mit vorübergehendem neurologischen Defizit (4 TIAs, 2 PRINDs) eine kontralaterale Stenose beschrieben war und die klinischen Symptome kontralateral lokalisiert waren, stützt diese These.

Dieser Zusammenhang wurde in zahlreichen Publikationen beobachtet [14]; in einigen dieser Studien zeigten die Autoren auf, daß bei bereits vorausgegangen symptomatischen Patienten im Vergleich zu asymptomatischen Patienten auch postoperativ ein gehäuftes Auftreten von neurologischen Komplikationen beobachtet werden konnte.

Obwohl in einigen Veröffentlichungen ein Zusammenhang zwischen verlängerter cardiopulmonaler Bypasszeit oder Aortenabklemmzeit und vermehrtem Auftreten neurologischer Komplikationen nachgewiesen werden konnte, konnte unsere Untersuchungsreihe in Übereinstimmung mit Plestis [39] keine Korrelation zwischen verlängerter Aortenabklemmzeit (>60 min) und der Inzidenz neurologischer Defizite nachgewiesen werden.

So traten bei 10 Patienten mit einer Abklemmzeit unter 60 Minuten neurologische Symptome auf, während dies bei Patienten mit verlängerter Abklemmzeit (>60 min) nur in 4 Fällen beobachtet werden konnte.

Im Gegensatz zu anderen Autoren konnten wir fortgeschrittenes Alter >70 Jahre nicht als signifikanten Prediktor für neurologische Komplikationen identifizieren (Tabelle 5).

Jenseits klinischer und therapeutischer Überlegungen gewinnen heute ökonomische und psychologische Faktoren zunehmende Relevanz.

Wie Daily et al. [16] dokumentiert, werden Grossteile der Krankenhauskosten durch perioperative Komplikationen, die zu einem verlängertem Krankenhausaufenthalt führen, verursacht.

In Übereinstimmung mit Daily et al. führte der einzeitige Eingriff in der vorliegenden Studie zu einer Reduktion der Kosten, wenn auch nicht zu den von Daily beschriebenen 25%, so doch von zumindest 11.3%.

Auch psychologische Aspekte infolge einer oder zweier Hospitalisationen sollten in diesem Zusammenhang nicht ignoriert werden.

Eine Alternative zur TEA liegt vor allem für ältere, schwerkranke Patienten im Hinblick auf möglichst kurze Operationszeiten in einem präoperativen Stenting der Arteria carotis interna.

Der Stellenwert dieses Verfahrens im Vergleich zur TEA ist jedoch zum einen nicht definitiv geklärt, zum zweiten limitiert Lokalisation, Morphologie und Langstreckigkeit der Stenose häufig diese Alternativmethode. So erscheinen kurzstreckige und glattwandige Stenosen einem endoluminalen Vorgehen zugänglicher als filiforme langstreckige Stenosen oder solchen mit ausgedehntem Plaquematerial welches durch Katheterverfahren disloziert und mobilisiert werden könnte und somit ein potentielles Risiko für Thromboembolien darstellt.

Mit dem zwischenzeitlich standardisierten Einsatz von Neuroprotektionssystemen (Filtersysteme, welche distal der Stenose platziert das Plaquematerial abfangen) sollte dieses Risiko minimiert werden.

Die Arbeitsgruppe um Wholey et al. [45] erfasste bei 5210 Stentangioplastien eine Morbidität von 0,86%, Major-Komplikationen von 1,49% und Minor-Komplikationen von 2,72%.

Die CAVATAS-Studie [12] ergab nach 3 Jahren Beobachtungszeitraum vergleichbare Ergebnisse für die endoluminale versus operative Therapie. In unserer Klinik wurde durch die kardiologische Abteilung bisher in ca. 45 Fällen ein präoperatives Stenting durchgeführt, wobei bei Patienten mit signifikanter Hauptstammstenose oder Aortenstenose Zurückhaltung empfohlen wird. Die bisherigen Ergebnisse scheinen denen des operativen Verfahrens vergleichbar, endgültige Verifizierungen liegen noch nicht vor, immerhin darf eine hohe Selektionsrate des jeweiligen Patientengutes in diesem Zusammenhang nicht außer Acht gelassen werden.

Prospektiv randomisierte Studien sind bisher rar, einen bedeutsamen Beitrag könnte die sog. „SPACE“-Studie (Stent gestützte percutane Angioplastie versus Carotis-interna-Endarterektomie) liefern. Hierbei handelt es sich um eine groß angelegte multizentrische Untersuchungsreihe mit Teilnahme namhafter gefäßchirurgischer, interventioneller und neurologischer deutscher Fachabteilungen, die derzeit prospektiv randomisiert und mit eindeutigen Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt wird. Die Ergebnisse bleiben abzuwarten.

6. Zusammenfassung:

Die simultane TEA und der herzchirurgischer Eingriff kann mit einem durchaus akzeptablen Risiko für neurologische Komplikationen und Mortalität durchgeführt werden. Die perioperative Insult-Morbidität scheint hinsichtlich Alter und Co-Morbidität bei einem vergleichbaren Kollektiv nicht höher zu sein, als beim isolierten Vorgehen. Das Vorhandensein einer bilateralen Stenose, insbesondere der kontralaterale Verschluss der Arteria Carotis interna konnte als ein wesentlicher Prediktor für neurologische Komplikationen identifiziert werden. Dennoch kann die optimale Therapie-Strategie für diese Patienten mit kombinierter koronarer Herzerkrankung und signifikanter Stenose der Arteria carotis interna nur in einer prospektiv randomisierten Studie evaluiert werden.

7. Literatur

1. Akins CW, Moncure AC, Dagget WM et al. Safety and efficacy of concomitant carotid and coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:311-318
2. Antunes PE, Anacleto G, de Oliveira JM, Eugenio L, Antunes MJ. Staged carotid and coronary surgery for concomitant carotid coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 181-6
3. Barner HB, Barnett MG: Fifteen- to twenty-one-year angiography assessment of internal artery as a bypass conduit. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1526-1528
4. Barner HB, Kaiser GC, Jelinek M, et al: Aortocoronary veingraft and internal mammary-coronary anastomosis. *Arch Surg* 1972; 105: 908-911
5. Bernhard VM, Johnson WD, Peterson JJ. Carotid artery stenoses: association with surgery for coronary artery disease. *Arch Surg* 1972; 105:835-840
6. Borger MA, Fremes SE, Weisel RD, et al.. Coronary bypass and carotid endarterectomy: does a combined approach increase risk? A metaanalysis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 14-20
7. Brow TD, Kakkar VV, Pepper JR, Das SK. Toward a rational management of concomitant carotid and coronary artery disease. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 837-44
8. Bull DA, Neumayer LA, Hunter GC et al. Risk factors for stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiovasc.Surg* 1993,1: 182-5

9. Busch T, Sirbu H, Aleksic I et al. Combined approach for internal carotid artery stenosis and cardiovascular disease in septuagenarians - a comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:602-606
10. Cameron A, Davies KB, Green GE: Coronary bypass surgery with internal thoracic artery grafts. Effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996; 334: 216-219
11. Carrea R, Molins M, Murphy G: Surgery of spontaneous thrombosis of the internal carotid inneck; carotido-carotid anastomosis; case report and analysis the literature on surgical cases. *Medicina (B Aires)*. 1955 Feb;15(1):20-9.
12. CAVATAS-Investigators: Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001 Jun 2; 357 (9270):1729-37
13. Chang JB, Stein TA. Management of Carotid Artery Stenosis: A rewiev. *Int J Angiol* 1999; 8: 139-42
14. Cosgrove DM, Hertzner NR, Loop FD. Surgical management of synchronous carotid and coronary artery disease. *J Vasc Surg* 1986; 3: 690-2
15. Coyle KA, Gray BC, Smith RB et al. Morbidity and mortality associated with carotid endarterectomy: effect of adjunctive coronary revascularization. *Ann Vasc Surg* 1995; 9:21-27
16. Daily PO, Freemann RK, Dembitsky WP et al. Cost reduction by combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1185-1193

17. Darling RC 3rd, Dytewski M, Chang BB et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting does not increase the risk of perioperative stroke. *Cardiovasc Surg* 1998 Oct; 6(5): 448-52.
18. Das SK, Brow TD, Pepper J. Continuing controversy in the management of concomitant coronary and carotid disease: an overview. *Int J Cardiol* 2000; 74: 47-65
19. DeBakey : Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year-follow-up. *Jama* 1975 Sep 8; 233(10):1083-5
20. Easrcott HH, Pickering GW, Rob CG: Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954 Nov 13;267(6846):994-6.
21. Evagelopoulos N, Trezn MT, Beckmann A, Krian A. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in 313 patients. *Cardiovasc Surg* 2000; 1: 31-40
22. Favaloro, RG : Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334
23. Fiore AC, Naunheim KS, Dean P et al: Results of internal thoracic artery grafting over 15 years: Single versus double grafts. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:202-209
24. Giangola G, Migaly J, Riles TS et al. Perioperative morbidity and mortality in combined vs. staged approaches to carotid and coronary revascularization. *Ann Vasc Surg* 1996; 10: 138-42
25. Grabitz K, Ommer A, Schmitt HH, Gams W, Sandmann W. Simultane operative Behandlung von Arteria carotis interna Stenose und koronarer Herzerkrankung.

Sinnvolle oder zu risikoreiche Kombination? Dtsch. Med. Wschr. 2001; 126; 485-490

26. Grondin CM, Campell L, Lesperance J, et al: Comparison of later changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984; 70: 2208-2221
27. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004 May 8; 363(9420):1486-7.
28. Hertzner NR, Lees CD. Fatal myocardial infarction following carotid endarterectomy. *Ann Surg* 1981; 194: 212-18
29. Hertzner NR, Loop FD, Taylor PC, Beren EG. Combined myocardial revascularisation and carotid endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 577-589
30. Jones JW, Ochsner JL, Mills NL: The internal mammary bypass graft: a superior second coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 625-631
31. Khaitan L, Sutter FP, Goldmann SM et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:421-424
32. Körholz N., Schmitt HH., Grabitz K., Sandmann W, Schulte HD., Gams E. Standortbestimmung zur Frage der Simultanoperation bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und extrakranieller cerebrovaskulärer Verschlusskrankheit. Ergebnisse einer Befragung von 62 deutschen Herzzentren. *Z. Herz-Thorax-Gefäßchir* 1997; 11:1-5

33. Lees CD, Hertzner BNR. Postoperative stroke and late neurological complications after carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1981; 116:1561-68
34. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Influence of the internal mammary artery graft on 10year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; 314: 1-6
35. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al: Longterm (5-12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 248-258
36. Mackey WC, Khabbaz K, O'Bojar R, Donnell TF. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass: Perioperative risk and long-term survival. *J Vasc Surg* 1996; 24: 58-64
37. Mackey WC. Carotid and coronary disease: staged or simultaneous management? *Semin Vasc Surg* 1998; 11: 36-40
38. Minami K, Fukahara K, Boethig G, Bairaktaris A, Fritzsche D, Koerfer R. Long-term results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119(4): 764-73
39. Plestis KA, Ke S, Jiang ZD, Howell JF. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass: immediate and long-term results. *Ann Vasc Surg* 1999; 13:84-92
40. Reul GJ, Cooley DA, Duncan M, et al. The effect of coronary bypass on the outcome of peripheral vascular operations in 1093 patients. *J Vasc Surg* 1986; 3: 788-798

41. Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS et al. Combined carotid and coronary revascularization: the preferred approach to the severe vasculopath. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:1099-1109
42. Takach TJ, Reul GJ, Cooley DA et al. Is an integrated approach warranted for concomitant carotid and coronary artery disease? *Ann Thorac Surg* 1997; 64:16-22
43. Trachiotis GD, Pfister AJ. Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1013-18
44. Vermeulen FEE, Hamerlijnck RPHM, Defauw JJAm, Ernst SMPG. Synchronous operation for Ischemic Cardiac and Cerebrovascular Disease. Early Results and Long-Term Follow up. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 381-90
45. Wholey MH, Wholey M, Mathias K et al.: Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 160-67
46. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, et al.. Operative and 5-year outcomes of combined carotid and cor revacularization: review of a large contemporary experience. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 491-7

8. Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Nina Spädte
geb.: 09.10.1970 in Wolfsburg

Schulisch-akademischer Werdegang

1991	allgemeine Hochschulreife am staatlich anerkannten Privatgymnasium Landschulheim Stein a/d Traun
1991 - 92	Pflegepraktikum und Anstellung als pflegerische Hilfskraft im Klinikum Rechts der Isar/ Visceralchirurgie
09/92 - 11/92	Medizinstudium an der Semmelweis-Universität in Budapest
11/92 – SS/95	Medizinstudium/ vorklinische Semester an der Universität Regensburg
WS/95 – WS/99	Medizinstudium/ klinische Semester an der TU München
15.12.99 – 30.11.00	ÄIP in der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie Friedrich-Schiller-Universität Jena
15.12.00 – 30.06.01	ÄIP in der Klinik für Herzchirurgie/ KMB
seit 01.07.2001	Weiterbildungsassistentin in der Abt. für Herzchirurgie/ KMB

Tertiale des Praktischen Jahres

- 26.10.98 – 10.01.98** Herzchirurgie am Deutschen Herzzentrum der TU München/
Prof. Dr. H. Meisner
- 11.01.99 – 14.02.99** Visceralchirurgie Privatstation 1/1 am Klinikum Rechts d. Isar/
Prof. Dr. R. Siewert
- 15.02.99 – 06.05.99** Röntgenologie im Institut für Röntgendiagnostik/ Klinikum RdI/
Prof. Dr. P. Gerhardt
- 07.06.99 – 29.08.99** Innere Medizin (Schwerpunkt Toxikologie) am Klinikum RdI/
Prof. Dr. T. Zilker

Wissenschaftliche Tätigkeiten

- **Zentrum für Nichtlineare Dynamik in der Kardiologie/ Klinikum Rechts d. Isar**

Themen und Inhalte: Risikoprofile des plötzlichen Herztodes

Leiter: Prof. Dr. G. Schmidt

- **Institut für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der TU München/ ZHS**

Themen und Inhalte: Körperliche Aktivität und Einnahme oraler Kontrazeptiva als Einflussfaktoren auf den Knochenstoffwechsel

Leiter: Dr. Hartard/ Prof. Dr. Jeschke

- **Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der FSU Jena**

Themen und Inhalte: „Euroscore“ als Risikoprofil für herzchirurgische Eingriffe

Leiterin/Leiter: OÄ Fr. Dr. T. Cohnert/ Prof. Th. Wahlers

9. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. B.M. Kemkes für die freundliche Überlassung der Arbeit und die Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. B. Gansera für ihr persönliches Engagement und Einbringung ihrer klinisch-wissenschaftlichen Erfahrung.