

**Prävalenz von Stenosierungen im extrakraniellen
Karotisbereich bei koronarer Herzerkrankung**

Tilman Marschner

München

2005

1. Medizinische Klinik und Poliklinik
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Prävalenz von Stenosierungen im extrakraniellen Karotisbereich
bei koronarer Herzerkrankung**

Tilman Marschner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zu Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. W. Theiss

2. Univ.-Prof. Dr. H. Berger

Die Dissertation wurde am 30.08.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 29.03.2006 angenommen.

Für Anja und Henri

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG 1

1.1 EINFÜHRUNG..... 1

1.2 FRAGESTELLUNG..... 2

2 PATIENTEN UND METHODEN..... 3

2.1 PATIENTEN 3

2.2 UNTERSUCHUNGSMETHODEN..... 5

 2.2.1 *Ultraschall-Doppleruntersuchung der hirnversorgenden Arterien* 5

 2.2.2 *Herzkatheter-Untersuchung* 5

2.3 RISIKOFAKTOREN..... 6

 2.3.1 *Arterielle Hypertonie* 6

 2.3.2 *Diabetes mellitus*..... 6

 2.3.3 *Hypercholesterinämie* 7

 2.3.4 *Nikotinabusus*..... 7

 2.3.5 *Adipositas* 7

2.4 DATENVERARBEITUNG UND STATISTISCHE AUSWERTUNG 7

3 ERGEBNISSE 9

3.1 PRÄVALENZ UND AUSPRÄGUNG VON KAROTISSTENOSEN 9

3.2 PRÄVALENZ UND AUSPRÄGUNG VON KORONARER HERZERKRANKUNG..... 9

3.3 PRÄVALENZ VON KAROTISSTENOSEN BEI KORONARER HERZERKRANKUNG10

 3.3.1 *Prävalenz von Karotisstenosen in Abhängigkeit der Ausdehnung der KHK*10

 3.3.2 *Prävalenz von KHK in Abhängigkeit der Ausprägung der Karotisstenosen*11

 3.3.3 *Prävalenz des gemeinsamen Auftretens von Karotisstenosen und koronarer Ein-, Zwei- bzw. Dreifäßerkrankung im Vergleich zur Prävalenz von KHK ohne Karotisstenosen*11

3.4	PRÄVALENZ VON KAROTISSTENOSEN UND KHK IN ABHÄNGIGKEIT VON KARDIOVASKULÄREN RISIKOFAKTOREN	12
3.4.1	<i>Geschlecht</i>	12
3.4.1.1	Prävalenz von Karotisstenosen bei Frauen und Männern.....	12
3.4.1.2	Prävalenz von KHK bei Frauen und Männern	12
3.4.1.3	Prävalenz von Karotisstenosen bei KHK in Abhängigkeit vom Geschlecht	13
3.4.2	<i>Alter</i>	13
3.4.2.1	Prävalenz von koronarer Herzerkrankung in den jeweiligen Altersgruppen	13
3.4.2.2	Prävalenz von Karotisstenosen in den jeweiligen Altersgruppen	14
3.4.2.3	Prävalenz von Karotisstenosen bei Patienten mit KHK in den jeweiligen Altersgruppen	14
3.4.3	<i>Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Übergewicht</i>	15
3.4.4	<i>Adipositas</i>	16
3.4.5	<i>Aortokoronare Bypass-Operation</i>	17
3.4.6	<i>Hauptstammstenose</i>	17
3.4.7	<i>Myokardinfarkt</i>	18
3.4.8	<i>Eingeschränkte linksventrikuläre (LV-) Funktion</i>	18
4	DISKUSSION	20
5	ZUSAMMENFASSUNG	34
6	LITERATUR	36
	DANKSAGUNG	43

1 EINLEITUNG

1.1 Einführung

Die Atherosklerose mit ihren Manifestationen koronare Herzkrankheit (KHK) und ischämischer Schlaganfall stellt seit den letzten Jahrzehnten die häufigste Ursache für Tod und Invalidität in der westlichen Welt dar. Trotz Senkung der Akutsterblichkeit des Herzinfarktes seit Mitte der 60er Jahre durch die Einrichtung von Intensivstationen ist auch heute noch der Herzinfarkt die am häufigsten tödlich endende Erkrankung (Simon and Klisch). Jährlich sterben in Europa ca. vier Millionen Menschen - das entspricht in etwa der Hälfte aller Todesfälle - an kardiovaskulären Ursachen, wobei etwa die Hälfte auf eine koronare Herzerkrankung und etwa ein Drittel auf einen Schlaganfall zurückzuführen sind (British Heart Foundation, 2000). Mehr als zwei Millionen Patienten waren im Jahr 1999 in der europäischen Union aufgrund eines kardiovaskulären Geschehens hospitalisiert (WHO, 1999). Gesamtinzidenz und Prävalenz von atherosklerotischen Erkrankungen steigen aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung der Weltbevölkerung stetig an. Der Atherosklerose kommt daher sowohl aus epidemiologischer, als auch aus sozioökonomischer Sicht eine sehr große Bedeutung zu.

Pathologische Untersuchungen zeigen, dass die Atherosklerose eine Erkrankung ist, die das gesamte Gefäßsystem betrifft (Brasen, 1997). Mitchell und Schwartz wiesen bereits 1962 in einer Autopsiestudie auf eine Assoziation zwischen einer Myokardischämie und dem vermehrten Auftreten von Stenosierungen und Plaque-Ulzerationen im Karotisbereich hin (Mitchell, 1962). Die Ergebnisse der Framingham-Studie belegen, dass bei symptomatischer Manifestation der Atherosklerose in einer Gefäßregion eine hohe Wahrscheinlichkeit für die spätere klinische Manifestation der Atherosklerose in einer anderen Gefäßprovinz besteht (Kannel, 1978). So betrug die Wahrscheinlichkeit, nach einem Myokardinfarkt innerhalb von 10 Jahren eine transitorisch ischämische Attacke oder einen Schlaganfall zu erleiden, 20%.

Liapis et al. beobachteten bei Patienten mit Stenosierung der Arteria carotis interna über 10 Jahre eine signifikant häufigere Zunahme der Stenosierung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung; neurologische Vorfälle, z. B. im Sinne eines Schlaganfalls, waren signifikant mit einer Verengung der Karotiden assoziiert (Liapis, 2001).

1.2 Fragestellung

Wie frühere Studien belegen (Kannel, 1978) (Liapis, 2001), führt das Vorliegen einer zusätzlichen Karotisstenose zu einer signifikanten Verschlechterung der Gesamtprognose von Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Bei Koinzidenz von ausgeprägten zerebrovaskulären und koronaren Gefäßstenosen kann die isolierte Behandlung eines Gefäßsystems Ausfälle in einem anderen Gefäßsystem nach sich ziehen. Neben der Beurteilung einzelner Risikofaktoren muss daher das gesamte kardiovaskuläre Risiko abgeschätzt werden, um die Notwendigkeit interventioneller und medikamentöser Therapiemaßnahmen beurteilen zu können. Um hierbei eine möglichst genaue Risikoabschätzung bei den betroffenen Patienten treffen zu können, wurden in der vorliegenden Studie folgende Fragen untersucht:

- Wie häufig finden sich bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung hämodynamisch wirksame Stenosierungen im extrakraniellen Karotisbereich?
- Häufigkeit und Verteilung der Hauptrisikofaktoren der Atherosklerose bei Patienten mit und ohne KHK und bei Patienten mit und ohne Karotisstenose
- Häufigkeit und Ausprägung von Karotisstenosen in Abhängigkeit der Ausdehnung des Koronararterienbefalls
- Prävalenz von hämodynamisch wirksamen Karotisstenosen bei Patienten mit Myokardinfarkt, eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, Bypass-Operation und Hauptstammstenose.

2 PATIENTEN UND METHODEN

2.1 Patienten

In diese retrospektive Studie wurden Patienten aufgenommen, die im Zeitraum von 1994 bis 1998 an der Technischen Universität München eine Angiographie der Koronargefäße erhalten hatten und bei denen im Gefäßzentrum des Klinikums Rechts der Isar oder des Deutschen Herzzentrums eine Ultraschall-Doppler-Untersuchung der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien hinsichtlich atherosklerotischer Veränderungen durchgeführt worden war. Patienten, bei denen die Zeitspanne zwischen der Koronarangiographie und der Ultraschall-Doppler-Untersuchung größer als 180 Tage war, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Indikationen für die Koronarangiographie bei dem vorliegenden Patientengut waren akutes Koronarsyndrom, Klappenvitien, Herzrhythmusstörungen, Herztransplantation, Septum-Defekte, Abklärung des Koronarstatus vor größeren Operationen, Vorhof-Tumor, Perikarditis-Konstriktiva und dilatative Kardiomyopathie.

In diese Studie gingen folgende Patienten-Daten ein: Alter, Geschlecht, extrakranieller arterieller Gefäßstatus der hirnversorgenden Arterien, Ausmaß der koronaren Herzerkrankung im Sinne von koronarer Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung, Vorhandensein einer Hauptstammstenose, linksventrikuläre Pumpfunktion, Angaben über akuten bzw. Zustand nach Myokardinfarkt, Angaben über unmittelbar geplante bzw. Zustand nach Bypass-Operation, die jeweiligen Untersuchungszeitpunkte sowie das kardiovaskuläre Risikoprofil, i.e. Hypercholesterinämie, Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Körpergewicht. Das Alter der Patienten wurde zum Zeitpunkt der Ultraschall-Doppler-Untersuchung der Karotiden dokumentiert.

Insgesamt umfasst das Patientengut dieser Studie 1452 Patienten, von denen Informationen über die Koronarangiographie, die Ultraschall-Doppler-Untersuchung, Alter und Geschlecht existieren. Genauere Informationen über das Ausmaß der koronaren Herzerkrankung im Sinne

von koronarer Ein-, Zwei- und Dreifäßerkrankung standen von 1438 Patienten zur Verfügung, woraus die Prävalenz von Karotisstenosen bei progredienter KHK berechnet werden konnte.

Angaben über eine geplante Bypass-Operation bzw. Zustand nach Bypass-Operation sowie über eine evtl. vorhandene Hauptstammstenose waren von 1314 Patienten vorhanden. Angaben über einen akuten oder stattgehabten Myokardinfarkt lagen von 1313 Patienten und Angaben über eine eventuell eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion von 1319 Patienten vor.

Von 736 Patienten standen Informationen über das kardiovaskuläre Risikoprofil, i.e. Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus, zur Verfügung.

In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten, die mindestens eine leichtgradige, das heisst 50%ige, Lumeneinengung mindestens einer Arteria carotis interna oder Arteria carotis communis aufwiesen oder bei denen eine Stentimplantation bzw. eine Thrombendarteriektomie (TEA) an einem dieser Gefäße durchgeführt worden war, in die Gruppe derer mit hämodynamisch relevanten Stenosierungen der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien aufgenommen (CAR+). Zu diesen Patienten wurden auch jene gezählt, die sowohl im Bereich der Arteria carotis interna als auch der Arteria carotis communis bzw. beidseits Stenosierungen oder zusätzlich Stenosierungen im Strömungsgebiet der Arteria carotis externa, Arteria subclavia, Arteria supraorbitalis oder Arteria vertebralis aufwiesen. Patienten mit < 50%iger Stenosierung der Arteria carotis interna oder Arteria communis und ohne vorherige TEA oder Stentimplantation wurden in die Gruppe derer ohne hämodynamisch signifikante Stenosierung der Karotiden eingeteilt (CAR-). Für diese Gruppe wurde der Gefäßstatus der Arteria carotis externa, -subclavia, -vertebralis und -supraorbitalis ebenfalls nicht berücksichtigt.

Patienten, bei denen mittels Koronarangiographie eine Lumeneinengung von mindestens einer der drei großen Koronararterien bzw. des Hauptstamms von über 50% nachgewiesen wurde oder bei denen eine Bypassoperation bzw. eine perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) durchgeführt worden war, wurden in die Gruppe der „KHK+“ eingeteilt, Patienten ohne hämodynamisch relevante Stenosen der Koronargefäße in die Gruppe „KHK-“.

2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.1 Ultraschall-Doppleruntersuchung der hirnversorgenden Arterien

Die Untersuchungen im Bereich der Karotiden wurden im angiologischen Labor der I. Medizinischen Klinik Rechts der Isar der Technischen Universität München mit einem Acuson 128 Ultraschall-Gerät mit linearem Schallkopf und einer Sendefrequenz von 5 MHz durchgeführt. Es wurden jeweils auf beiden Seiten die Arteria subclavia, Arteria vertebralis, Arteria carotis communis, Arteria carotis externa, Arteria carotis interna, Arteria supraorbitalis und Arteria supratrochlearis untersucht, wobei nur $\geq 50\%$ ige Stenosen der Arteria carotis interna sowie der Arteria carotis communis in die Gruppe der hämodynamisch relevanten Stenosen eingeschlossen wurden. 50-75%ige Stenosen wurden als leichtgradig, 75-90%ige Stenosen als mittelgradig und $> 90\%$ ige Stenosen als hochgradig klassifiziert.

2.2.2 Herzkatheter-Untersuchung

Die Herzkatheter-Untersuchungen wurden in der Regel nach der Technik von Judkins (Judkins, 1967), in Einzelfällen nach der Methode von Sones (Sones, 1968) im kardiologischen Labor der I. Medizinischen Klinik Rechts der Isar der Technischen Universität München oder im kardiologischen Labor des Deutschen Herzzentrums durchgeführt. Eine koronare Herzerkrankung lag in dieser Studie definitionsgemäß vor, wenn an mindestens einer der drei koronaren Hauptarterien bzw. am Hauptstamm eine Stenose von

≥ 50% nachweisbar war. In Abhängigkeit des Schweregrads der KHK erfolgte eine Einteilung in koronare Ein-, Zwei- und Drei-Gefäßerkrankung.

2.3 Risikofaktoren

Informationen über kardiovaskuläre Risikofaktoren der Patienten dieser Studie (i.e. Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum und Diabetes mellitus) neben den Angaben zu Alter und Geschlecht wurden ausschließlich den Patientendateien aus dem Gefäßzentrum des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München entnommen und waren von 736 Patienten vorhanden. Angaben über die Körpergröße und das Körpergewicht wurden den Herzkatheterberichten des Herzkatheterlabors des Deutschen Herzzentrums (DHZ) München entnommen und waren von 1225 Patienten vorhanden. Angaben über das Alter und das Geschlecht waren von allen 1452 Patienten dieser Studie vorhanden.

2.3.1 Arterielle Hypertonie

Als „hyperton“ wurden all jene Patienten angesehen, die nach der Definition der World Health Organisation (WHO) mit einem Blutdruck ≥ 140/90 mmHg als hyperten gelten oder die bereits mit einer antihypertensiven Therapie eingestellt waren.

2.3.2 Diabetes mellitus

Als Diabetiker wurden in dieser Patientenpopulation all jene klassifiziert, die entweder einen Diabetes mellitus Typ I oder Typ II hatten und daher entweder eine Insulintherapie, eine oral medikamentöse Therapie oder eine rein diätetische Diabetes-Therapie erhielten.

2.3.3 Hypercholesterinämie

In die Kategorie der Hypercholesterinämie wurden die Patienten aufgenommen, die bekanntermaßen ein Gesamtcholesterin > 200 mg/dl oder ein LDL-Cholesterin > 150 mg/dl hatten oder aufgrund einer Hypercholesterinämie medikamentös behandelt wurden.

2.3.4 Nikotinabusus

In die Kategorie der Raucher wurden jene aufgenommen, die zum Zeitpunkt des Krankenhausaufenthaltes beziehungsweise in der Vorgeschichte aktive Raucher waren. Nur wenn der Patient nie geraucht hatte, galt er als Nichtraucher.

2.3.5 Adipositas

Mit den Angaben über Körpergröße und Körpergewicht wurde über die Formel $[\text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m)}^2]$ der Body-Mass-Index (BMI) errechnet. Als untergewichtig galten Patienten mit einem BMI $< 18,6$, als normalgewichtig jene mit einem BMI $\geq 18,6-24,9$, als übergewichtig jene mit einem BMI $\geq 25-29,9$, und als adipös galten jene mit einem BMI ≥ 30 . In die Risiko-Gruppe wurden Patienten aufgenommen, die einen BMI > 25 hatten und damit per WHO-Definition übergewichtig waren.

2.4 Datenverarbeitung und statistische Auswertung

Patientendaten über den Koronarstatus wurden den Herzkatheter-Berichten, Daten über den extrakraniellen Karotisbereich einer Viewpoint-Datei des DHZ-München bzw. den Patienten-Karteien des Gefäßzentrums der TU-München entnommen, in einer Apple Filemaker-Datei gesammelt und in eine Microsoft-Excel-Datei überführt.

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programmpaket BMDP (Biomedical Computer Programs, Herausgeber: Department of Biomathematics, School of Medicine, University of California, Los Angeles) mit freundlicher Unterstützung von Prof. Dr. med. Dipl. math.

August König und Frau Hana Beranek (beide LMU München) durchgeführt. BMDP enthält relevante uni- und multivariate statistische Analyseverfahren.

Mithilfe des Programms P3S wurden der Mann-Whitney Utest, die Ein-Weg-Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis, Ranksummen für jede Gruppe, Teststatistiken und Signifikanzniveaus berechnet. War das Signifikanzniveau (p-Wert) $< 0,05$, galt das Ergebnis als signifikant.

3 ERGEBNISSE

3.1 Prävalenz und Ausprägung von Karotisstenosen

Insgesamt lagen von 1452 Patienten Angaben über den Gefäßstatus der extrakraniellen, hirnversorgenden Arterien vor. Bei 237 (16,3%) Patienten wurden in der Ultraschall-Doppler-Untersuchung hämodynamisch wirksame Stenosierungen ($\geq 50\%$) diagnostiziert. Diese Patienten wurden somit in die Gruppe „CAR +“ aufgenommen (s. Tab. 1).

Tab. 1: Anzahl der Karotisstenosen im Patientenkollektiv

	CAR +	CAR -	Gesamt
Anzahl (%)	237 (16,3)	1215 (83,7)	1452

43 der 237 CAR+ Patienten wiesen lediglich leichtgradige („CAR=1“), 50 Patienten wiesen mittelgradige („CAR=2“) Stenosierungen auf. 144 Patienten zeigten entweder hochgradige Stenosierungen, Verschlüsse oder hatten bereits eine Thrombendarteriektomie (TEA) der Karotiden hinter sich („CAR=3“). Die restlichen 1215 Patienten waren frei von hämodynamisch wirksamen Stenosen der Arteria carotis interna bzw. Arteria carotis communis und wurden als „CAR –“ bezeichnet (s. Tab. 2).

Tab. 2: Ausprägung der Karotisstenosen

	CAR -	CAR=1	CAR=2	CAR=3	Gesamt
Anzahl (%)	1215 (83,7)	43 (2,9)	50 (3,4)	144 (9,9)	1452 (100)

3.2 Prävalenz und Ausprägung von koronarer Herzerkrankung

Von den 1452 Patienten dieser Studie wurde bei 1184 (81,5%) in der Koronarangiographie eine koronare Herzerkrankung („KHK+“) festgestellt; 268 (18,5%) Patienten hatten keine koronare Herzerkrankung („KHK-“, s. Tab. 3).

Tab. 3: Prävalenz der KHK

	KHK +	KHK -	Gesamt
Anzahl (%)	1184 (81,5)	268 (18,5)	1452

Insgesamt waren von 1438 Patienten Informationen über die Ausprägung der KHK im Sinne von koronarer Eingefäß-, Zweigefäß- bzw. Dreigefäßkrankung bekannt (Tab. 4). 268 Patienten hatten keine KHK (KHK-: 18,6%), 216 eine koronare Eingefäßkrankung (KHK-1-GE: 15%), 319 eine koronare Zweigefäßkrankung (KHK-2-GE: 22,2%) und 635 Patienten eine koronare Dreigefäßkrankung (KHK-3-GE: 44,2%).

Tab. 4: Ausprägung der KHK

	KHK -	KHK-1-GE	KHK-2-GE	KHK-3-GE	Gesamt
Gesamt (%)	268 (18,6)	216 (15)	319 (22,2)	635 (44,2)	1438 (100)

3.3 Prävalenz von Karotisstenosen bei koronarer Herzerkrankung

Von den 1184 Patienten mit KHK hatten 223 (18,8%) eine hämodynamisch wirksame Stenosierung der Karotiden, von den 268 Patienten ohne KHK dagegen nur 14 (5,2%) Patienten ($p < 0,0001$; s. Tab. 5).

Tab. 5: Prävalenz der Karotisstenosen bei Patienten mit KHK

Anzahl (%)	KHK +	KHK -	Gesamt
CAR -	961 (81,2)	254 (94,8)	1215 (83,7)
CAR +	223 (18,8)	14 (5,2)	237 (16,3)
Gesamt	1184 (100)	268 (100)	1452 (100)

3.3.1 Prävalenz von Karotisstenosen in Abhängigkeit der Ausdehnung der KHK

Von den 268 Patienten ohne KHK hatten 14 (5,2%) Karotisstenosen. Von den 216 Patienten mit koronarer Eingefäßkrankung hatten 28 (13,0%) Stenosierungen der Karotiden. Von den 319 Patienten mit koronarer Zweigefäßkrankung hatten 61 (19,1%) Patienten, von den 635

Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung 134 (21,1%) Patienten Karotisstenosen ($p < 0,0001$; s. Tab. 6).

Tab. 6: Prävalenz der Karotisstenosen in Abhängigkeit der Ausdehnung der KHK

Anzahl (%)	KHK -	KHK-1-GE	KHK-2-GE	KHK-3-GE	Gesamt
CAR -	254 (94,8)	188 (87,0)	258 (80,9)	501 (78,9)	1201 (83,5)
CAR +	14 (5,2)	28 (13,0)	61 (19,1)	134 (21,1)	237 (16,5)
Gesamt	268 (100)	216 (100)	319 (100)	635 (100)	1438 (100)

3.3.2 Prävalenz von KHK in Abhängigkeit der Ausprägung der Karotisstenosen

Von den Patienten mit leichtgradiger Stenosierung der Karotiden („CAR=1“) hatten 95,3% eine koronare Herzerkrankung, von denen mit mittelgradiger Stenose („CAR=2“) 94% und von denen mit hochgradiger Stenose („CAR=3“) 93,7% (s. Tab. 7). Patienten ohne Karotisstenose hatten signifikant weniger häufig eine KHK (79,1%) als Patienten mit leichtgradiger Karotisstenose (95,3%) ($p < 0,0001$).

Tab. 7: Prävalenz der KHK in Abhängigkeit der Ausprägung der Karotisstenosen

Anzahl (%)	CAR -	CAR=1	CAR=2	CAR=3	Gesamt
KHK +	961 (79,1)	41 (95,3)	47 (94,0)	135 (93,7)	1184 (81,5)
KHK -	254 (20,9)	2 (4,7)	3 (6,0)	9 (6,2)	268 (18,5)
Gesamt	1215 (100)	43 (100)	50 (100)	144 (100)	1452 (100)

3.3.3 Prävalenz des gemeinsamen Auftretens von Karotisstenosen und koronarer Ein-, Zwei- bzw. Dreifäßerkrankung im Vergleich zur Prävalenz von KHK ohne Karotisstenosen

Von den Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung (KHK-3-GE) hatten 21,1% auch eine Stenosierung der Karotiden (KHK+CAR+), von denen mit KHK-2-GE 19,1% und von denen mit KHK-1-GE 13,0% ($p < 0,0001$; s. Tab. 8).

Tab. 8: Prävalenz von KHK mit Karotisstenosen bei koronarer 1-, 2-, und 3-GE-Erkrankung im Vergleich zum Auftreten von KHK ohne Karotisstenosen

Anzahl (%)	KHK-1-GE	KHK-2-GE	KHK-3-GE	Gesamt
KHK+CAR+	28 (13,0)	61(19,1)	134 (21,1)	223 (19,1)
KHK+CAR-	188 (87,0)	258 (80,9)	501(78,9)	947 (80,9)
Gesamt	216 (100)	319 (100)	635 (100)	1170 (100)

3.4 Prävalenz von Karotisstenosen und KHK in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren

3.4.1 Geschlecht

3.4.1.1 Prävalenz von Karotisstenosen bei Frauen und Männern

Das Patientengut dieser Studie bestand aus 1057 Männern (72,8%) und 395 Frauen (27,2%). Bei den Männern wurde bei 177 (16,7%), bei den Frauen bei 60 (15,2%) eine Stenosierung der Karotiden nachgewiesen (s. Tab. 9). Mit $p=0,47$ ist die Prävalenz von Karotisstenosen bei Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich.

Tab. 9: Prävalenz der Karotisstenosen bei Frauen und Männern

Anzahl (%)	Frauen	Männer	Gesamt
CAR -	335 (84,8)	880 (83,3)	1215 (83,7)
CAR +	60 (15,2)	177 (16,7)	237 (16,3)
Gesamt	395 (100)	1057 (100)	1452 (100)

3.4.1.2 Prävalenz von KHK bei Frauen und Männern

Von den 1057 Männern hatten 908 (85,9%) eine KHK, von den 395 Frauen hatten 276 (69,9%) eine KHK ($p<0,0001$; s. Tab. 10).

Tab. 10 : Prävalenz der KHK in Abhängigkeit des Geschlechts

Anzahl (%)	Frauen	Männer	Gesamt
KHK +	276 (69,9)	908 (85,9)	1184 (81,5)
KHK -	119 (30,1)	149 (14,1)	268 (18,5)
Gesamt	395 (100)	1057 (100)	1452 (100)

3.4.1.3 Prävalenz von Karotisstenosen bei KHK in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die geschlechtsgetrennte Betrachtung der Gruppe mit Stenosierungen der Karotiden sowie koronarer Herzkrankheit (KHK+CAR+) zeigte, dass bei 20,7% der Frauen und bei 18,3% der Männer KHK und Stenosierung der Karotiden gemeinsam auftraten (s. Tab. 11). Das Ergebnis ist mit $p=0,38$ nicht signifikant.

Tab. 11: Prävalenz des gemeinsamen Auftretens von KHK und Karotisstenosen bei Frauen und Männern

Anzahl (%)	Frauen	Männer	Gesamt
KHK+CAR+	57 (20,7)	166 (18,3)	223 (18,8)
KHK+CAR-	219 (79,3)	742 (81,7)	961 (81,2)
Gesamt	276 (100)	908 (100)	1184 (100)

3.4.2 Alter

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs lag bei 65,2 Jahren, der Median bei 66 Jahren. Das Altersmaximum war 90 Jahre, das Altersminimum 25 Jahre. Das Patientenkollektiv wurde in folgende drei Altersgruppen aufgeteilt: < 60-Jährige, 60- bis 69-Jährige und > 69-Jährige.

3.4.2.1 Prävalenz von koronarer Herzerkrankung in den jeweiligen Altersgruppen

Der Altersdurchschnitt bei den Patienten mit KHK lag in dieser Studie bei 66,3 Jahren, bei den Patienten ohne KHK bei 60,2 Jahren.

Tab. 12: Prävalenz der koronaren Herzerkrankung in den jeweiligen Altersgruppen

Alter	Gesamt (%)	Davon KHK + (n)
< 60	410 (28,2)	70,2% (288)
60-69	484 (33,3)	83,7% (405)
> 69	558 (38,4)	88,0% (491)
Gesamt (%)	1452 (100)	81,5% (1184)

Mit steigendem Alter nahm die Prävalenz der KHK signifikant zu: Unter den < 60-Jährigen Patienten hatten 70,2%, unter den 60 bis 69-Jährigen 83,7% und unter den > 69-Jährigen 88,0% eine KHK (p<0,0001; s. Tab. 12).

3.4.2.2 Prävalenz von Karotisstenosen in den jeweiligen Altersgruppen

Der Altersdurchschnitt der Patienten mit Karotisstenosen lag in dieser Studie bei 68,6 Jahren, der Schnitt derer ohne Karotisstenosen bei 64,5 Jahren.

Tab. 13: Prävalenz der Karotisstenosen in den jeweiligen Altersgruppen

Alter	Gesamt (%)	Davon CAR + (n)
< 60	410 (28,2)	8,0% (33)
60-69	484 (33,3)	18,8% (91)
> 69	558 (38,4)	20,3% (113)
Gesamt (%)	1452 (100)	16,3% (237)

Mit zunehmendem Lebensalter stieg die Prävalenz von Karotisstenosen signifikant an: In der Altersgruppe der < 60-Jährigen hatten 8,0% eine Karotisstenose, in der Gruppe der 60- bis 69-Jährigen betrug der CAR+ Anteil 18,8% und in der Gruppe der > 69-Jährigen 20,3% (p<0,0001; s. Tab. 13).

3.4.2.3 Prävalenz von Karotisstenosen bei Patienten mit KHK in den jeweiligen Altersgruppen

Der Altersdurchschnitt der Patienten mit KHK und Stenosierung der Karotiden („KHK+CAR+“) lag bei 68,7 Jahren, der Schnitt derer mit KHK ohne Karotisstenosen lag bei 65,7 Jahren, der Altersdurchschnitt derer mit Stenosierung der Karotiden ohne KHK bei 66,6 Jahren, und Patienten ohne KHK und ohne Karotisstenosen waren durchschnittlich 59,9 Jahre alt.

Tab. 14: Prävalenz des gemeinsamen Auftretens von KHK und Karotisstenosen in den jeweiligen Altersgruppen

Alter	Gesamt (%)	Davon KHK+CAR + (n)
< 60	288 (24,3)	10,4% (30)
60-69	405 (34,2)	20,7% (84)
> 69	491 (41,5)	22,2% (109)
Gesamt (%)	1184 (100)	18,8% (223)

Mit zunehmendem Lebensalter stieg die Prävalenz von Karotisstenosen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit deutlich an: Unter den < 60-jährigen Patienten hatten 10,4%, unter den 60- bis 69-Jährigen 20,7% und unter den > 69-Jährigen 22,2% eine Karotisstenose bei koronarer Herzerkrankung ($p < 0.0001$; s. Tab. 14).

3.4.3 Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Übergewicht

Im folgenden wurden die Prävalenzen von Karotisstenosen, koronarer Herzkrankheit sowie des gemeinsamen Auftretens derselben in Abhängigkeit der kardiovaskulären Risikofaktoren Hypercholesterinämie (n=454; 61,7%), arterielle Hypertonie (n=506; 68,7%), Nikotinabusus (n=379; 51,5%), Diabetes mellitus (n=199; 27,0%) und Übergewicht (BMI \geq 25) (n=748; 61,1%) untersucht (s. Tab. 15).

Tab. 15: Karotisstenosen und KHK in Abhängigkeit von Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Übergewicht

Risikofaktor	Prävalenz CAR+			Prävalenz KHK+			Prävalenz KHK+CAR+		
	Ris.f.+	Ris.f.-	p	Ris.f.+	Ris.f.-	p	Ris.f.+	Ris.f.-	p
Hypercholest.	22,7%	18,4%	0,169	88,5%	66,0%	<0,0001	23,6%	26,3%	0,48
Art. Hypert.	24,3%	13,9%	0,001	85,0%	68,7%	<0,0001	26,3%	19,6%	0,096
Diab. mellitus	31,7%	17,1%	<0,0001	86,9%	77,3%	0,0037	34,1%	20,5%	0,0005
Nikotinabusus	24,3%	17,6%	0,028	87,1%	72,3%	<0,0001	25,8%	22,9%	0,42
BMI \geq 25	16,4%	14,5%	0,549	81,7%	76,3%	0,058	18,8%	17,3%	0,638

Für die Prävalenz einer Karotisstenose war Diabetes mellitus der deutlichste Risikofaktor. Als weitere signifikante Risikofaktoren folgten arterielle Hypertonie und Nikotinabusus. Kein signifikanter Zusammenhang bestand bei Hypercholesterinämie sowie Übergewicht (=BMI \geq 25).

Die deutlichsten Risikofaktoren für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit waren Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie und Nikotinabusus, gefolgt von Diabetes mellitus. Nicht signifikant war hier ebenfalls Übergewicht.

Für das Auftreten einer Karotisstenose bei KHK ergab sich lediglich für Diabetes mellitus ein signifikanter Zusammenhang.

3.4.4 Adipositas

Der BMI lag in dem vorliegenden Patientenkollektiv durchschnittlich bei 26,2, der maximale BMI bei 39,7, der minimale BMI bei 14,9.

Tab. 16: Karotisstenosen in Abhängigkeit vom BMI

BMI	Gesamt, n (%)	Davon CAR+ (n)
< 18,6	16 (1,3)	12,5% (2)
18,6-24	461 (37,6)	14,5% (67)
25-29,9	574 (46,9)	17,2% (99)
30-40	174 (14,2)	13,8% (24)
Gesamt	1225 (100)	15,7% (192)

Tab. 17: KHK in Abhängigkeit vom BMI

BMI	Gesamt, n (%)	Davon KHK (n)
< 18,6	16 (1,3)	68,7% (11)
18,6-24	461 (37,6)	76,6% (353)
25-29,9	574 (46,9)	82,8% (475)
30-40	174 (14,2)	78,2% (136)
Gesamt	1225 (100)	79,6% (975)

Tab. 18: Koronarstenosen und KHK in Abhängigkeit vom BMI

BMI	Gesamt, n (%)	Davon CAR+ u. KHK (n)
< 18,6	11 (1,1)	18,2% (2)
18,6-24	353 (36,2)	17,3% (61)
25-29,9	475 (48,7)	19,8% (94)
30-40	136 (13,9)	15,4% (21)
Gesamt	975 (100)	18,3% (178)

Für die Prävalenz von Karotisstenosen bzw. koronarer Herzkrankung sowie für das gemeinsame Auftreten derselben ergaben sich jeweils keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Body-Maß-Index (Tab. 16, $p=0,549$; Tab. 17, $p=0,058$; Tab. 18, $p=0,638$).

3.4.5 Aortokoronare Bypass-Operation

Von den 932 Patienten ohne Bypass-Operation hatten 14,6% eine signifikante Stenosierung der Karotiden, von den 382 Patienten mit unmittelbar geplanter bzw. Zustand nach Bypass-Operation hatten 19,9% Karotisstenosen (Tab. 19, $p=0,0176$).

Tab. 19: Karotisstenose in Abhängigkeit von aortokoronarer Bypass-OP

	n (%)	Davon CAR+ (n)
Bypass -	932 (70,9)	14,6% (136)
Bypass +	382 (29,1)	19,9% (76)
Gesamt	1314 (100)	16,1% (212)

3.4.6 Hauptstammstenose

Von 1314 Patienten waren Informationen über eine eventuelle Hauptstammstenose vorhanden. Von diesen hatten 220 Patienten (16,7%) eine Hauptstammstenose („HST +“). Bei Patienten mit einer Hauptstammstenose war die Prävalenz einer Karotisstenose signifikant höher als bei Patienten ohne Hauptstammstenose (Tab. 20; $p=0,0036$).

Bei den Patienten mit KHK war das zusätzliche Vorliegen einer Hauptstammstenose - im Vergleich zu den Patienten mit KHK ohne Hauptstammstenose - kein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer Karotisstenose (Tab. 21; $p=0,097$).

Tab. 20: Karotisstenose in Abhängigkeit von Hauptstammstenose

	n (%)	Davon CAR+ (n)
HST -	1094 (83,3)	14,8% (162)
HST +	220 (16,7)	22,7% (50)
Gesamt	1314 (100)	16,1% (212)

Tab. 21: Karotisstenose bei Hauptstammstenose bzw. bei KHK ohne Hauptstammstenose

	n (%)	Davon CAR+ (n)
HST +	220 (20,9)	22,7% (50)
KHK + HST -	831 (79,1)	17,8% (148)
Gesamt	1051 (100)	18,8% (198)

3.4.7 Myokardinfarkt

Von den Patienten mit akutem bzw. Zustand nach Myokardinfarkt hatten 15,7% eine Karotisstenose, von denen ohne Myokardinfarkt hatten 16,4% eine Karotisstenose (Tab. 22; $p=0,7590$).

Tab. 22: Karotisstenose in Abhängigkeit von Myokardinfarkt

	n (%)	Davon CAR+ (n)
Infarkt -	855 (65,1)	16,4% (140)
Infarkt +	458 (34,9)	15,7% (72)
Gesamt	1313 (100)	16,1% (213)

3.4.8 Eingeschränkte linksventrikuläre (LV-) Funktion

Von den 1319 Patienten, von denen Angaben über die linksventrikuläre Funktion vorhanden waren, hatten 606 Patienten, also 45,9%, eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion ("LV Fkt+").

Tab. 23: Karotisstenose in Abhängigkeit von LV-Funktion

	n (%)	Davon CAR+ (n)
LV Fkt. -	713 (54,1)	14,7% (105)
LV Fkt. +	606 (45,9)	17,8% (108)
Gesamt	1319 (100)	16,1% (213)

Bei Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion (LV Fkt. +) war das Auftreten von Karotisstenosen gegenüber Patienten mit normaler LV Funktion (LV Fkt. -) nicht signifikant erhöht (Tab. 23; $p=0,128$).

4 DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurden die Daten der Patienten ausgewertet, die zwischen 1994 und 1998 eine Koronarangiographie erhalten hatten und bei denen im Abstand von maximal einem halben Jahr eine Ultraschall-Doppler-Untersuchung im Karotisbereich durchgeführt worden war. Indikationen für die Angiographie waren akutes Koronarsyndrom, Klappenervitien, Herzrhythmusstörungen, Kardiomyopathie, Vorhof-Tumor, Septumdefekte, Abklärung des Koronarstatus vor größerer Operation, Perikarditis-Konstriktiva sowie Zustand nach Herztransplantation.

Die Prävalenz der koronaren Herzerkrankung lag in der vorliegenden Studienpopulation entsprechend hoch bei 81,5%, ähnlich wie in einer Untersuchung von Kallikazaros et al., in der bei 225 selektionierten „Chest-Pain“-Patienten eine Koronarangiographie sowie eine Duplex-Ultraschall-Untersuchung der Karotiden durchgeführt worden war und bei 88% der Patienten eine KHK diagnostiziert wurde (Kallikazaros, 1999). Stautner-Brückmann et al. geben bei einem nicht-selektionierten Patientenkollektiv, bei dem ebenfalls eine Koronarangiographie sowie eine Duplexsonographie der Karotiden durchgeführt worden war, eine Prävalenz der KHK von 73% an (Stautner-Bruckmann, 1991).

Im Vergleich dazu liegt die Prävalenz einer KHK der „annähernd“ Normalbevölkerung im Alter zwischen 40 und 70 Jahren bei 7,3%, wie Enbergs et al. im Jahr 2000 bei einem Studienkollektiv von 331 Patienten zeigten, die im Rahmen einer Katheter-Ablation eines akzessorischen Bündels eine Koronarangiographie erhalten hatten (Enbergs, 2000).

In der vorliegenden Studie wurde bei 237 von insgesamt 1452 Patienten, also bei 16,3% der Patienten, eine hämodynamisch wirksame Stenosierung der Karotiden mit einem Stenosegrad $\geq 50\%$ diagnostiziert. Eine ähnliche Prävalenz von hämodynamisch signifikanten Karotisstenosen geben Zimarino et al. bei Patienten vor einer geplanten Koronarangiographie

mit 14% sowie Kallikazaros et al. in der „Chest-Pain“-Population mit 18% an (Zimarino, 2001), (Kallikazaros, 1999).

Im Vergleich dazu wird die Prävalenz einer hämodynamisch wirksamen Karotisstenose in der Normalbevölkerung (Alter zwischen 18 und 99 Jahren) in einer Studie von Prati et al. mit 2,7% für Männer und 1,5% für Frauen angegeben, wobei die Prävalenz der hämodynamisch signifikanten Karotisstenosen mit zunehmendem Alter ansteigt und in der Altersgruppe der 60-69-Jährigen, in der sich auch der Großteil des vorliegenden Patientenkollektivs befindet, ca. 5% für Männer und ca. 3% für Frauen erreicht (Prati, 1992). In der MONICA-Studie wurden 1388 Einwohner der Stadt Augsburg im Alter von 25-65 Jahren an den Karotiden untersucht, wobei sich bei 23% Plaques und bei 0,6% Karotisstenosen > 75% zeigten (Gostomzyk, 1988).

Die Prävalenz von hämodynamisch wirksamen Karotisstenosen bei Patienten mit gleichzeitig bestehender koronarer Herzerkrankung lag in der vorliegenden Studie bei 18,8%, also deutlich erhöht im Vergleich zu 5,2% bei Patienten ohne KHK ($p < 0,0001$).

Die Prävalenz von Karotisstenosen bei bestehender KHK wird in der Literatur mit einer relativ großen Streubreite angegeben, weitgehend zwischen 3,8% und 27,7% (sogar bis 58,7%) (Szabolcs, 1994), (Sanguigni, 1993), (Schwartz, 1995), (Barnes, 1981), (Cheng, 1999), (Berens, 1992). Somit liegen die Ergebnisse dieser Studie ungefähr im Mittelfeld der Literaturwerte. Die unterschiedlichen Koinzidenzen von KHK und Karotisstenosen in den verschiedenen Arbeiten sind vor allem durch unterschiedliche Definitionen einer relevanten Karotisstenose und zum weiteren durch die verschiedenen Patientenkollektive zu erklären. So geben Stautner-Brückmann et al. eine Prävalenz der Karotistenosen bei KHK von nahezu 58,7% an, wobei hier bereits Karotisstenosen mit einem Stenosegrad $\geq 30\%$ in die Berechnung miteingingen (Stautner-Bruckmann, 1991). Faggioli et al. geben in einem Kollektiv von Patienten, die auf eine aortokoronare Bypass-Operation warteten, eine

Prävalenz von Karotisstenosen von 8,7% an, wobei hier wiederum erst Karotisstenosen mit einem Stenosegrad $\geq 75\%$ gewertet wurden (Faggioli, 1990). Berens et al. beschreiben bei Patienten nach Herzoperation (91% hatten eine KHK) 5,9% Karotisstenosen mit Stenosegrad 50-80% bzw. 17% Stenosen mit Stenosegrad $\geq 80\%$ (Berens, 1992). Auf eine mit der vorliegenden Arbeit nahezu übereinstimmende Prävalenz kommen Espinola-Klein et al. in einer aktuellen Untersuchung an 1000 Patienten, bei denen eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt worden war: Bei 18,2% der Patienten mit KHK fand man eine duplexsonographisch mindestens 50%ige Karotisstenose, verglichen mit 4% der Patienten ohne KHK (Espinola-Klein, 2004).

Die Prävalenz signifikanter Karotisstenosen stieg in der vorliegenden Studie mit zunehmendem Grad der koronaren Herzerkrankung im Sinne von koronarer Ein-, Zwei- und Dreifäßerkrankung signifikant an ($p < 0,0001$). So wurde bei 13% der Patienten mit koronarer Eingefäßerkrankung, bei 19,1% derer mit koronarer Zweifäßerkrankung und bei 21,1% derer mit koronarer Dreifäßerkrankung eine Karotisstenose diagnostiziert. Diese Progredienz zeigt sich auch in den Untersuchungen von Kallikazaros et al., in denen die Prävalenz einer Karotisstenose bei koronarer Eingefäßerkrankung bei 5,3%, bei koronarer Zweifäßerkrankung bei 13,5% und bei koronarer Dreifäßerkrankung bei 24,5% lag (Kallikazaros, 1999). Der insgesamt bessere Koronarstatus in der Studie von Kallikazaros (24% Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung vs. 44,2% in der vorliegenden Untersuchung) lässt sich wohl dadurch begründen, dass in seiner Studienpopulation von vorneherein Patienten mit bereits bekannter KHK, Zustand nach Bypass-Operation oder Apoplex ausgeschlossen worden waren.

Bei bestehender Karotisstenose wurde bei den Patienten dieser Studie signifikant häufiger eine KHK diagnostiziert als bei Patienten ohne Karotisstenose: 79,1% der Patienten ohne Karotisstenose hatten eine KHK gegenüber 95,3% der Patienten mit leichtgradiger

Karotisstenose ($p < 0,0001$). Mit steigendem Grad der Karotisstenosen wurde jedoch keine weitere Zunahme der KHK-Prävalenz beobachtet: 95,3% KHK bei leicht- vs. 94,0% KHK bei mittel- vs. 93,7% KHK bei hochgradiger Karotisstenose. Demnach steigt die Prävalenz der KHK laut den vorliegenden Studienergebnissen bei ansteigendem Stenosegrad der Karotiden nicht an.

Die Prävalenz einer Stenosierung des Hauptstamms lag in dieser Studie bei insgesamt 16,7% ($n=220$ von 1314 Patienten). Der Anteil derer mit hämodynamisch wirksamer Stenosierung der Karotiden war unter den Patienten mit Hauptstammstenose mit 22,7% signifikant höher als bei denen ohne Hauptstammstenose (14,8%). Jedoch war das Vorliegen einer Hauptstammstenose im Vergleich zu den Patienten mit „nur“ KHK (ohne Hauptstammstenose) noch kein signifikanter Prädiktor für das Auftreten einer Karotisstenose (22,7% vs. 17,8%).

Kallikazaros et al. kommen in ihrer „Chest-Pain“-Patientenpopulation ebenfalls auf eine Prävalenz der Hauptstammstenosierung von 16% (Kallikazaros, 1999). Der Anteil derer mit hämodynamisch wirksamer Karotisstenose lag jedoch mit 40% deutlich höher, wobei hier im Vergleich zur vorliegenden Studie zusätzlich zu Arteria carotis interna-Stenosen auch Stenosen der Arteria carotis externa definitionsgemäß in die Prävalenz der Karotisstenosen eingingen. Ambrosetti et al. kommen in ihrer Studie auf 26% Karotisstenosen bei „schwerer KHK“, worunter hierbei jedoch Hauptstammstenosen und koronare Dreifäßerkrankungen (ohne Hauptstammstenose) zusammengefasst wurden (Ambrosetti, 2004). Vigneswaran et al. beschreiben eine Prävalenz der Karotisstenosen von 28% bei Patienten mit Hauptstammstenose, die vor Bypass-Operation untersucht worden waren (Vigneswaran, 1993).

Umgekehrt fanden Hofmann et al. in einer Studienpopulation von insgesamt 444 Patienten, die einer elektiven Karotis-Stent-Implantation unterzogen wurden, eine Prävalenz der Hauptstammstenosierung von 7% (Hofmann, 2005).

Wie bei den Patienten mit Hauptstammstenose war auch bei den 382 Patienten der vorliegenden Studie, die eine aortokoronare Bypass-Operation hinter sich bzw. unmittelbar vor sich hatten, mit 19,9% der Anteil derer mit hämodynamisch wirksamer Stenosierung der Karotiden signifikant erhöht (vgl. 14,6%; $p=0,018$). Schwartz et al. sowie Barnes et al. fanden in ihren Studien über die Prävalenz asymptomatischer Karotisstenosen bei Bypass-Patienten ähnliche Prävalenzen von 22% bzw. 18,9% (Schwartz, 1995), (Barnes, 1981).

Eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (EF) in der Angiographie war in der vorliegenden Studie kein signifikanter Prädiktor für das Auftreten einer Karotisstenose. Von 1319 Patienten, von denen Informationen über die Pumpfunktion vorhanden waren, hatten insgesamt 606 Patienten, also 45,9%, eine eingeschränkte EF. Karotisstenosen traten bei diesen Patienten mit 17,8% im Vergleich zu 14,7% bei Patienten mit normaler EF nicht signifikant häufiger auf ($p=0,13$). Kallikazaros et al. beschreiben in ihrer Studienpopulation von „Chest-Pain“-Patienten ohne bisherige kardiale Anamnese eine ähnliche Häufigkeit der eingeschränkten Pumpfunktion von 37,8% (Kallikazaros, 1999). Hämodynamisch wirksame Karotisstenosen traten bei Kallikazaros jedoch bei eingeschränkter EF mit 46% deutlich häufiger als bei normaler EF (5,8%) auf. Allerdings waren die Patienten mit eingeschränkter EF bei Kallikazaros im Gegensatz zur vorliegenden Studie eine Subpopulation der Patienten mit koronarer Herzerkrankung. In einer Studie von Kovacevic et al. mit 242 Patienten mit Zustand nach Thrombendarterektomie (TEA) betrug der Anteil der Patienten mit eingeschränkter EF 19,2% (Kovacevic, 1997).

Insgesamt war bei 458 Patienten dieser Studie eine Ischämie des Myokards entweder als akutes Aufnahme-Ereignis oder in der Vorgeschichte eruierbar. Von diesen Patienten hatten 15,7%, von denen ohne Myokardischämie-Geschehen sogar 16,4% eine signifikante Karotisstenose. Somit besteht nach den vorliegenden Ergebnissen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Zustand nach Myokardischämie-Geschehen und dem Auftreten einer Karotisstenose. Demgegenüber konnte bei 376 Patienten in der Studie von Crouse et al., die eine elektive Koronarangiographie erhalten hatten, ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem stattgehabten Myokardinfarkt und dem Ausmaß der Karotissklerose gefunden werden, wobei hier nicht explizit Karotisstenosen > 50% betrachtet wurden (Crouse, 1987). Saito et al. fanden außerdem bei 63 Patienten mit Myokardischämie eine morphologische Korrelation zwischen instabilen Läsionen der Karotis- und Koronarstrombahn (Saito, 1999).

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie lag, bei einem Altersminimum von 25 und einem Altersmaximum von 90 Jahren, bei 65,2 Jahren ($\pm 10,5$). Bei vergleichbaren Patientenkollektiven, wie z.B. der „Chest-Pain“-Population von Kallikazaros et al. wird ein Durchschnittsalter von 58 Jahren, bei Lanzer in einer Population von 1855 Patienten mit angiographisch gesicherter KHK ein Alter von 65 Jahre angegeben (Kallikazaros, 1999) (Lanzer, 2003). Zimarino et al. bestimmten bei 624 Patienten, die eine Koronarangiographie erhalten hatten und auf Karotisstenosen untersucht worden waren, ein Durchschnittsalter von 62,9 Jahren (Zimarino, 2001). In der Studie von Stautner-Brückmann et al. an der LMU-München wurde bei Patienten, die vor Koronarangiographie prospektiv eine Karotis-Duplexsonographie erhalten hatten, mit 53,9 Jahren ein vergleichsweise niedriger Altersdurchschnitt ermittelt (Stautner-Bruckmann, 1991). Allerdings handelte es sich hier einerseits mit 63 Patienten um eine relativ kleine Patientenpopulation, auch war die Prävalenz der koronaren Herzerkrankung mit 73% niedriger als in der vorliegenden Studie.

Nach Aufgliederung in die jeweiligen Altersgruppen zeigt sich in der vorliegenden Arbeit, dass die Prävalenzen von koronarer Herzerkrankung, Karotisstenosen und von Karotisstenosen bei bestehender koronarer Herzerkrankung hochsignifikant mit dem Alter ansteigen. So hatten von den < 60-Jährigen 70,2%, von den 60-69-Jährigen 83,7% und von den > 69-Jährigen 88,0% eine koronare Herzerkrankung ($p < 0,0001$). Die Prävalenz der Karotisstenosen lag bei den < 60-Jährigen bei 8,0%, bei den 60-69-Jährigen bei 18,8% und bei den > 69-Jährigen bei 20,3% ($p < 0,0001$). Karotisstenosen bei Patienten mit bestehender koronarer Herzerkrankung nahmen in den jeweiligen Altersgruppen von 10,4% über 20,7% auf 22,2% zu ($p < 0,0001$). Dieser eindeutige Trend des Anstiegs der Atherosklerose mit dem Alter ist ebenfalls in der Literatur beschrieben (Mennen, 1995) (Zimarino, 2001) (Josse, 1987) (Crouse, 1987) (Bonithon-Kopp, 1991) (Parnetti, 1993) (Kuller, 1994) (Prati, 1992) (Lanzer, 2003) (Zimarino, 2001) (Crouse, 1987) (Fabris, 1994), wobei neben dem längeren Wirken der jeweiligen Risikofaktoren sicherlich auch eine Zunahme derselben im Alter eine Rolle spielt, wie Hoffmeister et al. in einer epidemiologischen Studie feststellten (Hoffmeister, 1994).

Auch Fabris et al. fanden in einer Studie zur Erfassung der Prävalenz der Atherosklerose im Bereich der Karotiden in der Normalbevölkerung in Turin an 457 Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Prävalenz der Atherosklerose, Anzahl der Plaques, Stenosegrad und ansteigendem Lebensalter (Fabris, 1994). In der MONICA-Studie wurde ebenfalls ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Plaques im Bereich der Arteria carotis communis/externa und -interna und steigendem Lebensalter an 1388 Einwohnern von Augsburg im Alter von 25-65 Jahren gezeigt (Gostomzyk, 1988). Willeit et al. stellten eine Zunahme der Prävalenz der Atherosklerose im Karotisbereich in der Normalbevölkerung bei den 40- bis 79-Jährigen von 8,2% auf 82,5% fest (Willeit, 1993).

In einer Untersuchung von Hertzler et al. wurde bei 506 Patienten mit extrakranieller Verschlusskrankheit eine Koronarangiographie durchgeführt (Hertzler, 1985). Eine schwere

koronare Herzerkrankung wurde dabei bei 26% der 50- bis 59-Jährigen und bei 43% der über 70-Jährigen festgestellt.

72,8% der Patienten dieser Studie waren Männer, 27,2% Frauen. Dies entspricht in etwa dem Verhältnis vergleichbarer Studien, etwa der „Chest-Pain“-Studienpopulationen von Kallikazaros et al. mit 71,1% Männern und 28,9% Frauen (Kallikazaros, 1999). Auch Racco et al. kamen in einer Arbeit mit 193 Patienten, die einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung sowie einem Karotisdoppler unterzogen wurden, mit 78,8% Männern und 21,2% Frauen auf vergleichbare Zahlen (Racco, 1999).

Bei der Auswertung der vorliegenden Studie ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Prävalenz der koronaren Herzerkrankung: 85,9% der Männer versus 69% der Frauen hatten eine KHK ($p < 0,0001$). Dieser signifikante Einfluss des männlichen Geschlechts auf die Prävalenz der KHK wurde auch bei Kallikazaros et al. beschrieben (Kallikazaros, 1999).

Im Unterschied zur koronaren Herzerkrankung bestand in der vorliegenden Arbeit jedoch weder für die Prävalenz von Karotisstenosen noch für die Prävalenz von Karotisstenosen bei koronarer Herzerkrankung ein signifikanter Unterschied bzgl. der Geschlechtsverteilung.

Hinsichtlich eines geschlechtsspezifischen Risikos einer Atherosklerose der Karotiden gibt es in der Literatur kontroverse Angaben. Mannami et al. stellten in einer Studie über die Prävalenz der asymptomatischen Atherosklerose der Karotiden an 1694 Personen in der Normalbevölkerung Japans fest, dass 7,9% der Männer und lediglich 1,3% der Frauen atherosklerotische Läsionen hatten (Mannami, 1997). Auch in der Autopsie-Studie von McGarry et al. wurden bei Männern mehr Karotisläsionen als bei Frauen gefunden (McGarry, 1985). Fabris et al. fanden eine signifikant höhere Prävalenz der Karotissklerose bei Männern in allen Altersstufen in der Normalbevölkerung (Fabris, 1994).

Prati et al. kamen dagegen bei einem Kollektiv bestehend aus 1348 Menschen aus der Normalbevölkerung auf keinen signifikanten Unterschied in der geschlechtsgetrennten Auswertung: Die Prävalenz der Karotissklerose betrug 9,4% bei Männern und 11,7% bei Frauen, und die Prävalenz von Karotisstenosen betrug 2,7% bei Männern und 1,5% bei Frauen (Prati, 1992). Crouse et al. untersuchten 376 Patienten, die auf eine elektive Koronarangiographie warteten, auf Veränderungen der Karotiden (Crouse, 1987). Weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse war das Geschlecht ein signifikanter Risikofaktor für eine Atherosklerose der Karotiden. Auch in der Studie von Kablak-Ziembicka et al. an 172 Patienten mit koronarer Herzerkrankung war das Geschlecht kein signifikanter Prädiktor für eine zusätzliche Karotisstenose (Kablak-Ziembicka, 2003). In der Arbeit von D'Agostino et al. wurde bei 1279 Patienten, die auf eine aortokoronare Bypassoperation warteten und eine Karotis-Doppler-Untersuchung erhalten hatten, sogar das weibliche Geschlecht als signifikanter Risikofaktor für eine Karotisstenose angesehen (D'Agostino, 1996).

Die Inzidenz der jeweiligen kardiovaskulären Risikofaktoren in der vorliegenden Studie entspricht etwa der in vergleichbaren Studienpopulationen, wobei die Inzidenz der arteriellen Hypertonie vergleichsweise relativ hoch ist: Hypercholesterinämie 61,7%, Nikotinabusus 51,5%, Diabetes mellitus 27,0%, Übergewicht 61,1%, arterielle Hypertonie 68,7%. Ähnliche Ergebnisse ermittelten auch Kallikazaros et al. (Hypercholesterinämie 53,8%, Nikotinabusus 60,4%, Diabetes mellitus 24,9%, arterielle Hypertonie 35,6% (Kallikazaros, 1999)), Hartwig-Simic (Hypercholesterinämie 54,7%, Nikotinabusus 67,5%, Diabetes mellitus 15,2%, arterielle Hypertonie 45,1% (Hartwig-Simic)) sowie Mattace Raso et al. (Hypercholesterinämie 21,5%, Nikotinabusus 13%, Diabetes mellitus 20,5%, arterielle Hypertonie 61% (Mattace Raso, 1998)).

Nach der univariaten Auswertung der jeweiligen kardiovaskulären Risikofaktoren sind in der vorliegenden Studie Diabetes mellitus ($p < 0,0001$), Nikotinabusus ($p = 0,028$) und arterielle Hypertonie ($p = 0,001$) signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Karotisstenosen. Signifikante Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung sind arterielle Hypertonie ($p < 0,0001$), Hypercholesterinämie ($p < 0,0001$), Nikotinabusus ($p < 0,0001$) sowie Diabetes mellitus ($p = 0,0037$). Für Stenosen im Karotisbereich bei bestehender koronarer Herzerkrankung ist lediglich Diabetes mellitus ein signifikanter Risikofaktor ($p = 0,0005$), arterielle Hypertonie gerade nicht mehr ($p = 0,096$).

Dies deckt sich in etwa mit zwei weiteren Studien aus der Literatur. Lanzer untersuchte 1855 Patienten mit gesicherter koronarer Herzerkrankung auf weitere Gefäßprozesse (Lanzer, 2003). Der Diabetes mellitus Typ II war hier ebenfalls der einzige Prädiktor für ein multiterritorielles Atherosklerosegeschehen, wobei bei Lanzer auch die periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie Nierenarterienstenosen neben der Karotisstenose miterfasst wurden. Bei 506 Patienten mit extrakranieller Verschlusskrankheit aus der Untersuchung von Hertzler et al. war neben dem Alter nur der Diabetes mellitus mit der Inzidenz einer schweren, inoperablen koronaren Herzerkrankung assoziiert (Hertzler, 1985).

Hinsichtlich der oben genannten Risikofaktoren für das Auftreten einer Karotisstenose decken sich die vorliegenden Ergebnisse mit zahlreichen Studien aus der Literatur. Nach einer Untersuchung von Ellekjaer et al. an 163 Patienten mit Zustand nach Hirnischämie waren nach multivariater Auswertung lediglich Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und tägliches Rauchen signifikante Risikofaktoren (Ellekjaer, 1992). Craven et al. evaluierten in einer Studie über den Zusammenhang von KHK und Stenosierung der Karotis an 510 Patienten neben dem Alter arterielle Hypertonie, Rauchen und niedriges HDL-Cholesterin als wichtige, unabhängige Risikofaktoren für ein zerebrovaskuläres Geschehen (Craven, 1990). Prati et al. bestimmten anhand von 1348 Studienteilnehmern Alter, arterielle Hypertonie, Rauchen und

ebenfalls ein niedriges HDL als signifikante Prädiktoren für die Schwere der Karotissklerose bei den ≥ 40 -Jährigen (Prati, 1992). Fabris et al. wiesen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter, Rauchen, männlichem Geschlecht, Gesamtcholesterin und einer Karotissklerose nach (Fabris, 1994). Zimarino et al. zeigten bei einer ähnlichen Studienpopulation wie in der vorliegenden Arbeit mit 624 Patienten (Durchschnittsalter 62,9 Jahre, 77,4% Männer, 14% Karotisstenosen $\geq 50\%$), die eine Koronarangiographie sowie eine Doppler-Untersuchung der Karotiden erhalten hatten, dass Alter, Rauchen, Diabetes mellitus, und arterielle Hypertonie unabhängige Risikofaktoren für die Prävalenz einer signifikanten Karotisstenose sind und dass Alter, Rauchen und Diabetes mellitus zusätzlich Prädiktoren einer schweren Karotisstenose sind (Zimarino, 2001). Der Diabetes mellitus war dabei mit einer schwereren Karotissklerose der jüngeren Patienten, und die arterielle Hypertonie mit einer schwereren Karotissklerose der älteren Patienten assoziiert. Sutton-Tyrrell et al. untersuchten 187 hypertensive und 187 normotensive Patienten und zeigten, dass die Prävalenz einer Karotisstenose mit 25% in der hypertensiven Gruppe signifikant erhöht war (vgl. 7% in der normotensiven Gruppe; $p < 0,001$) (Sutton-Tyrrell, 1993). In der multivariaten Analyse war ein Blutdruck von > 160 mmHg der stärkste Prädiktor einer Karotisstenose. Ein weiterer unabhängiger Risikofaktor in der Sutton-Tyrrell-Studie war das Rauchen, wie auch in einer Zwillingsstudie von Haapanen et al. (Sutton-Tyrrell, 1993) (Haapanen, 1989): 49 Zwillingspaare mit weitgehend identischen Blutdruck-/ Cholesterin- und BMI-Werten wurden an den Karotiden untersucht, wobei Karotisstenosen bei 9 Rauchern und nur bei 2 zugehörigen Zwillingen, die Nichtraucher waren, gefunden wurden ($p = 0,036$) und das Ausmaß der Stenosen bei den Rauchern signifikant ($3,2 \times$) größer war. In einer Studie von Chan et al. mit 286 nicht-Insulin-pflichtigen Diabetikern und 31 Patienten mit erhöhtem Nüchtern-Blutzucker-Wert sowie 135 Kontroll-Teilnehmern war die Prävalenz einer hochgradigen Karotisstenose in der Risikogruppe mit 8,2% hochsignifikant höher als in der Kontrollgruppe (0,7%), auch nach Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren (Chan, 1983).

Volteas et al. fanden in einer 7-jährigen Beobachtung von 230 Patienten nach Thrombendarterektomie (TEA) der Karotiden heraus, dass Diabetes mellitus, die Inzidenz eines ischämischen Myokardgeschehens und Hyperlipidämie signifikante Risikofaktoren einer Restenosierung der Karotiden nach TEA waren (Volteas, 1994). Wilson et al. untersuchten 1090 Teilnehmer der Framingham-Population über 34 Jahre auf Stenosierungen der Karotiden und zeigten, dass auf lange Sicht arterielle Hypertonie, hohe Cholesterinwerte und Rauchen mit einem erhöhten Risiko einer Karotisstenose assoziiert waren (Wilson, 1997). Karotisstenosen werden somit in der Literatur am eindeutigsten mit der arteriellen Hypertonie und dem Rauchen assoziiert; die Hypercholesterinämie korreliert dagegen nicht so eindeutig mit dem Auftreten von Karotisstenosen (im Gegensatz zur Prävalenz einer KHK). O'Leary et al. widmeten sich dieser Fragestellung, indem sie im Rahmen der Framingham-Studie bei 1189 Teilnehmern im Abstand von 8 Jahren eine Doppler-Untersuchungen der Karotiden durchführten sowie das Gesamt- und HDL-Cholesterin bestimmten (O'Leary, 1992). Ein zu Beginn der Studie diagnostiziertes erhöhtes Gesamtcholesterin war sowohl bei Männern als auch bei Frauen eng mit dem Auftreten einer Karotisstenose assoziiert. Ein erhöhtes Gesamtcholesterin, das erst bei der Kontroll-Doppler-Untersuchung 8 Jahre später festgestellt wurde, war dagegen weder bei Männern noch bei Frauen mit einer Karotisstenosierung assoziiert, woraus O'Leary schlussfolgerte, dass eine Zeitverzögerung zwischen der Beobachtung erhöhter Cholesterinwerte und dem Auftreten einer Karotisstenosierung zu bestehen scheint.

Kannel sah nach den Auswertungen der Framingham-Studie die arterielle Hypertonie als meistobjektivierten Hauptrisikofaktor in allen Altersstufen für die Entwicklung eines kardiovaskulären Geschehens, wobei die arterielle Hypertonie (systolisch und diastolisch) laut Kannel im Alter zunimmt (Kannel, 1978). Als weitere Risikofaktoren wurden Rauchen, erhöhte LDL-Cholesterinwerte und Diabetes mellitus angegeben. In einer Untersuchung von

Kato et al. wurde bei 109 Patienten mit essentieller arterieller Hypertonie sowie Angina-pectoris-Beschwerden eine Koronarangiographie durchgeführt (Kato, 2001). Dabei waren Rauchen, hohes Cholesterin sowie eine Intima-Media-Verbreiterung der Karotiden signifikante Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung. Wenn zwei der Hauptrisikofaktoren (Rauchen, Hypercholesterinämie oder Diabetes mellitus) zur arteriellen Hypertonie dazukamen, war das Risiko einer koronaren Herzerkrankung 10x höher. Sagie et al. untersuchten bei 2767 Teilnehmern der Framingham-Population den Einfluss des Grenzwert-Hypertonus (Syst.: 140-159 mmHg; Diast.: < 90 mmHg) (Sagie, 1993). Nach 20 Jahren hatten 80% derer mit Grenzwert-Hypertonus eine definitive arterielle Hypertonie (> 160/90 mmHg), hingegen nur 45% derer mit ehemals normalen Blutdruckwerten ($p < 0,001$). Nach Anpassung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren hatten jene mit systolischem Grenzwert-Hypertonus ein erhöhtes Langzeitrisiko für ein kardiovaskuläres Geschehen bzw. kardiovaskulären Tod. In der San Antonio Heart-Studie wurden 2629 Mexikaner 8 Jahre lang beobachtet (Wei, 1996). Nach Anpassung von Alter und Geschlecht korrelierten Rauchen, Diabetes mellitus, hohes Cholesterin und arterielle Hypertonie mit der Inzidenz eines kardiovaskulären Todes.

In der vorliegenden Studie hatte Übergewicht bzw. Adipositas keinen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz einer Stenosierung im Karotisbereich ($p=0,55$), auf das Auftreten von Stenosen im Koronarbereich ($p=0,058$) oder auf die Prävalenz einer Karotisstenose bei koronarer Herzerkrankung ($p=0,64$). Auch Kannel diskutierte in einer Zusammenfassung der Framingham-Ergebnisse, dass das Übergewicht nur einen geringen Effekt auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Alter hat (Kannel, 1978). Ein möglicher Effekt der Adipositas beschränke sich laut Kannel in der Regel auf Risikofaktoren, die die Adipositas begleiten. Sowohl in den Studien von Crouse et al. und Ellekjaer et al. als auch in einer Arbeit von Hurwitz et al., in der die Intima-Media-Breite in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren inklusive Body-Mass-Index untersucht wurde, erreichte das

Übergewicht kein Signifikanzniveau (Crouse, 1987) (Ellekjaer, 1992) (Hurwitz Eller, 2001).
Insgesamt wird der Body-Mass-Index jedoch vergleichsweise wenig in vergleichbaren Studien als Risikofaktor für atherosklerotisches Geschehen untersucht.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die kardiovaskulären Untersuchungsergebnisse von 1452 Patienten (1057 (=72,8%) Männer, 395 (=27,2%) Frauen), die sowohl eine Koronarangiographie als auch eine Ultraschall-Doppler-Untersuchung der Karotiden erhalten hatten, ausgewertet. Der Altersdurchschnitt lag bei 65,2 ($\pm 10,5$) Jahren. 16,3% der Patienten hatten eine hämodynamisch wirksame Stenosierung der Karotiden und 81,5% eine koronare Herzerkrankung (KHK). Die Prävalenz einer Karotisstenose war bei Patienten mit KHK mit 18,8% gegenüber Patienten ohne KHK (5,2%) signifikant erhöht. Bei progredienter KHK im Sinne von koronarer Ein-, Zwei- bzw. Dreifäßerkrankung wurde eine signifikante Zunahme der Prävalenz von Karotisstenosen beobachtet (13,0% vs. 19,1% vs. 21,1%). Mit zunehmenden Alter nahmen die Prävalenzen von KHK und Karotisstenosen jeweils signifikant zu. Auch die Prävalenz der Karotisstenosen bei Patienten mit gleichzeitig bestehender KHK stieg mit zunehmenden Lebensalter deutlich an. Die geschlechtsgetrennte Betrachtung des Patientengutes zeigte, dass die Prävalenz von koronarer Herzerkrankung bei Männern mit 85,9% signifikant höher als bei Frauen (69,9%) lag. Der Einfluss des Geschlechts auf die Prävalenz von Karotisstenosen war hingegen nicht signifikant.

Bei der Betrachtung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren, i.e. Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Übergewicht, war der Diabetes mellitus der bedeutendste Risikofaktor für das Auftreten von Karotisstenosen. Ein signifikanter Zusammenhang wurde auch zwischen arterieller Hypertonie bzw. Nikotinabusus und dem Auftreten von Karotisstenosen gefunden. Hypercholesterinämie und Übergewicht zeigten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz von Karotisstenosen.

Für die Prävalenz der koronaren Herzerkrankung waren Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie die signifikantesten Risikofaktoren, gefolgt von Diabetes mellitus. Auch hier war Übergewicht kein signifikanter Risikofaktor.

Für das Auftreten von einer Karotisstenose bei gleichzeitig bestehender KHK war lediglich Diabetes mellitus ein signifikanter Risikofaktor.

Die Prävalenz einer Stenosierung der Karotiden war bei Patienten mit Zustand nach bzw. unmittelbar vor aortokoronarer Bypass-Operation sowie bei Patienten mit Hauptstammstenose signifikant erhöht. Bei Patienten mit akutem bzw. Zustand nach Myokardinfarkt sowie bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion war die Prävalenz von Karotisstenosen hingegen nicht signifikant erhöht.

Den Ergebnissen dieser Arbeit zufolge erscheint es daher sinnvoll, Patienten mit angiographisch nachgewiesener KHK sonographisch auf Stenosierung der Karotiden zu untersuchen. Diabetes mellitus, Alter, Nikotinabusus, arterieller Hypertonus sowie Zustand nach bzw. unmittelbar geplante Bypass-Operation stellen signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Karotisstenosen dar, weshalb bei diesen Patienten im klinischen Alltag ebenfalls vermehrt an die extrakranielle Verschlusskrankheit gedacht werden sollte.

6 LITERATUR

- Ambrosetti, M., Casorati, P., Salerno, M., Zambelli, M., Pedretti, R. F., & Tramarin, R. (2004). Newly diagnosed carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease admitted for cardiac rehabilitation. *Ital Heart J*, *5(11)*, 840-43.
- Barnes, R. W., Liebman, P. R., Marszalek, P. B., Kirk, C. L., & Goldman, M. H. (1981). The natural history of asymptomatic carotid disease in patients undergoing cardiovascular surgery. *Surgery*, *90(6)*, 1075-83.
- Berens, E. S., Kouchoukos, N. T., Murphy, S. F., & Wareing, T. H. (1992). Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Vasc Surg*, *15(2)*, 313-21; discussion 322-3.
- Bonithon-Kopp, C., Scarabin, P. Y., Taquet, A., Touboul, P. J., Malmejac, A., & Guize, L. (1991). Risk factors for early carotid atherosclerosis in middle-aged French women. *Arterioscler Thromb*, *11(4)*, 966-72.
- Brasen, J. H., & Niendorf, A. (1997). [Atherosclerosis. Formal pathogenesis, classification and functional significance]. *Pathologie*, *18(3)*, 218-27.
- British Heart Foundation. (2000). European Cardiovascular Disease Statistics.
- Chan, A., Beach, K. W., Martin, D. C., & Strandness, D. E. J. (1983). Carotid artery disease in NIDDM diabetes. *Diabetes Care*, *6(6)*, 562-69.
- Cheng, S. W., Wu, L. L., Lau, H., Ting, A. C., & Wong, J. (1999). Prevalence of significant carotid stenosis in Chinese patients with peripheral and coronary artery disease. *Aust N Z J Surg*, *69(1)*, 44-47.
- Craven, T. E., Ryu, J. E., Espeland, M. A., Kahl, F. R., McKinney, W. M., Toole, J. F., McMahan, M. R., Thompson, C. J., Heiss, G., & Crouse, J. R. r. (1990). Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. *Circulation*, *82(4)*, 1230-42.

- Crouse, J. R., Toole, J. F., McKinney, W. M., Dignan, M. B., Howard, G., Kahl, F. R., McMahan, M. R., & Harpold, G. H. (1987). Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke*, *18*(6), 990-96.
- D'Agostino, R. S., Svensson, L. G., Neumann, D. J., Balkhy, H. H., Williamson, W. A., & Shahian, D. M. (1996). Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg*, *62*(6), 1714-23.
- Ellekjaer, E. F., Wyller, T. B., Sverre, J. M., & Holmen, J. (1992). Lifestyle factors and risk of cerebral infarction. *Stroke*, *23*(6), 829-34.
- Enbergs, A., Burger, R., Reinecke, H., Borggreffe, M., Breithardt, G., & Kerber, S. (2000). Prevalence of coronary artery disease in a general population without suspicion of coronary artery disease: angiographic analysis of subjects aged 40 to 70 years referred for catheter ablation therapy. *Eur Heart J*, *21*(1), 45-52.
- Espinola-Klein, C., Rupprecht, H. J., & Meyer, J. (2004). [Carotid stenosis concomitant to coronary artery disease]. *Chirurg*, *75*(7), 667-71.
- Fabris, F., Zanocchi, M., Bo, M., Fonte, G., Poli, L., Bergoglio, I., Ferrario, E., & Pernigotti, L. (1994). Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke*, *25*(6), 1133-40.
- Faggioli, G. L., Curl, G. R., & Ricotta, J. J. (1990). The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg*, *12*(6), 724-9; discussion 729-31.
- Gostomzyk, J. G., Heller, W. D., Gerhardt, P., Lee, P. N., & Keil, U. (1988). B-scan ultrasound examination of the carotid arteries within a representative population (MONICA Project Augsburg). *Klin Wochenschr*, *66 Suppl 11*, 58-65.
- Haapanen, A., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Kesaniemi, Y. A., & Heikkila, K. (1989). Carotid arteriosclerosis in identical twins discordant for cigarette smoking. *Circulation*, *80*(1), 10-16.

- Hartwig-Simic, C. Stenosen hirnersorgender Arterien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. *Dissertation, Fakultät für Medizin der TU München.*
- Hertzer, N. R., Young, J. R., Beven, E. G., Graor, R. A., O'Hara, P. J., Ruschhaupt, W. F. r., deWolfe, V. G., & Maljovec, L. C. (1985). Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med, 145(5)*, 849-52.
- Hoffmeister, H., Mensink, G. B., & Stolzenberg, H. (1994). National trends in risk factors for cardiovascular disease in Germany. *Prev Med, 23(2)*, 197-205.
- Hofmann, R., Kypta, A., Steinwender, C., Kerschner, K., Grund, M., & Leisch, F. (2005). Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting reveals a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart, 2005 Mar 10 [Epub ahead of print]*.
- Hurwitz Eller, N., & Netterstrom, B. (2001). The intima media thickness and coronary risk factors. *Int Angiol, 20(2)*, 118-25.
- Josse, M. O., Touboul, P. J., Mas, J. L., Laplane, D., & Bousser, M. G. (1987). Prevalence of asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Neuroepidemiology, 6(3)*, 150-52.
- Judkins, M. P. (1967). Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology, 89(5)*, 815-24.
- Kablak-Ziembicka, A., Przewlocki, T., Kostkiewicz, M., Pieniazek, P., Mura, A., Podolec, P., & Tracz, W. (2003). [Relationship between carotid intima-media thickness, atherosclerosis risk factors and angiography findings in patients with coronary artery disease]. *Przegl Lek, 60(10)*, 612-16.
- Kallikazaros, I., Tsioufis, C., Sideris, S., Stefanadis, C., & Toutouzas, P. (1999). Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke, 30(5)*, 1002-07.
- Kannel, W. B., & Gordan, T. (1978). Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham study. *Bull N Y Acad Med, 54(6)*, 573-91.

- Kato, J., Aihara, A., Kikuya, M., Matsubara, M., Ohta, M., Ohkubo, T., Tsuji, I., Sekino, H., Meguro, T., & Imai, Y. (2001). Risk factors and predictors of coronary arterial lesions in Japanese hypertensive patients. *Hypertens Res*, 24(1), 3-11.
- Kovacevic, P., Fabri, M., & Radovanovic, N. (1997). [Coronary and carotid occlusive disease--surgical techniques and results]. *Med Pregl*, 50(9-10), 369-74.
- Kuller, L., Borhani, N., Furberg, C., Gardin, J., Manolio, T., O'Leary, D., Psaty, B., & Robbins, J. (1994). Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol*, 139(12), 1164-79.
- Lanzer, P. (2003). Vascular multimorbidity in patients with a documented coronary artery disease. *Z Kardiol*, 92(8), 650-59.
- Liapis, C. D., Kakisis, J. D., & Kostakis, A. G. (2001). Carotid stenosis: factors affecting symptomatology. *Stroke*, 32(12), 2782-86.
- Mannami, T., Konishi, M., Baba, S., Nishi, N., & Terao, A. (1997). Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. *Stroke*, 28(3), 518-25.
- Mattace Raso, F., Rosato, M., Rotundo, A., Talerico, A., Cotronei, P., & Mattace, R. (1998). [Stenosis of the internal carotid arteries and cardiovascular risk factors in a group of patients aged 65 years and over]. *Minerva Cardioangiol*, 46(6), 175-79.
- McGarry, P., Solberg, L. A., Guzman, M. A., & Strong, J. P. (1985). Cerebral atherosclerosis in New Orleans. Comparisons of lesions by age, sex, and race. *Lab Invest*, 52(5), 533-39.
- Mennen, L. I., Witteman, J. C., Geleijnse, J. M., Stolk, R. P., Visser, M. C., & Grobbee, D. E. (1995). [Risk factors for cardiovascular diseases in the elderly; the ERGO study (Erasmus Rotterdam Health and the Elderly)]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 139(39), 1983-88.

- Mitchell, J. R., & Schwartz, C. J. (1962). Relationship between arterial disease in different sites. A study of the aorta and coronary, carotid, and iliac arteries. *Br Med J*, *5288*, 1293-301.
- O'Leary, D. H., Anderson, K. M., Wolf, P. A., Evans, J. C., & Poehlman, H. W. (1992). Cholesterol and carotid atherosclerosis in older persons: the Framingham Study. *Ann Epidemiol*, *2(1-2)*, 147-53.
- Parnetti, L., Menculini, G., Santucci, A., Santucci, C., & Senin, U. (1993). Carotid atherosclerotic disease: role of hypertension and other risk factors. *Clin Exp Hypertens*, *15 Suppl 1*, 39-54.
- Prati, P., Vanuzzo, D., Casaroli, M., Di Chiara, A., De Biasi, F., Feruglio, G. A., & Touboul, P. J. (1992). Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke*, *23(12)*, 1705-11.
- Racco, F., Sconocchini, C., Pratillo, G., Alesi, C., & Zappelli, L. (1999). [Incidence of carotid atherosclerosis in patients undergoing a coronarographic study. A prospective study of 193 patients]. *G Ital Cardiol*, *29(1)*, 54-58.
- Sagie, A., Larson, M. G., & Levy, D. (1993). The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N Engl J Med*, *329(26)*, 1912-17.
- Saito, D., Shiraki, T., Oka, T., Kajiyama, A., Doi, M., & Masaka, T. (1999). Morphologic correlation between atherosclerotic lesions of the carotid and coronary arteries in patients with angina pectoris. *Jpn Circ J*, *63(7)*, 522-26.
- Sanguigni, V., Gallu, M., & Strano, A. (1993). Incidence of carotid artery atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Angiology*, *44(1)*, 34-38.
- Schwartz, L. B., Bridgman, A. H., Kieffer, R. W., Wilcox, R. A., McCann, R. L., Tawil, M. P., & Scott, S. M. (1995). Asymptomatic carotid artery stenosis and stroke in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg*, *21(1)*, 146-53.

Simon, B. C., & Klisch, A. Risikofaktoren und protektive Faktoren der koronaren Herzerkrankung. *www.uni-marburg.de/herzzentrum*, 1-2.

Sones, F. M. J. (1968). Selective cine coronary arteriography in the diagnosis and evaluation of medical and surgical treatment of coronary atherosclerosis. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 28(6), 714-19.

Stautner-Bruckmann, C., Anton, B., Theisen, F., & Spengel, F. A. (1991). [Correlation of arteriosclerosis of the carotid arteries and coronary sclerosis]. *Vasa Suppl*, 32, 201-05.

Sutton-Tyrrell, K., Alcorn, H. G., Wolfson, S. K. J., Kelsey, S. F., & Kuller, L. H. (1993). Predictors of carotid stenosis in older adults with and without isolated systolic hypertension. *Stroke*, 24(3), 355-61.

Szabolcs, Z., Bodor, E., & Huttl, K. (1994). [Incidence of stenosis of the internal carotid artery among patients waiting for coronary surgery]. *Orv Hetil*, 135(20), 1073-76.

Vigneswaran, W. T., Sapsford, R. N., & Stanbridge, R. D. (1993). Disease of the left main coronary artery: early surgical results and their association with carotid artery stenosis. *Br Heart J*, 70(4), 342-45.

Volteas, N., Labropoulos, N., Leon, M., Kalodiki, E., Chan, P., & Nicolaides, A. N. (1994). Risk factors associated with recurrent carotid stenosis. *Int Angiol*, 13(2), 143-47.

Wei, M., Mitchell, B. D., Haffner, S. M., & Stern, M. P. (1996). Effects of cigarette smoking, diabetes, high cholesterol, and hypertension on all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in Mexican Americans. The San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol*, 144(11), 1058-65.

WHO. (1999). European Health for All statistical database.

Willeit, J., & Kiechl, S. (1993). Prevalence and risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery atherosclerosis. A population-based study. *Arterioscler Thromb*, 13(5), 661-68.

Wilson, P. W., Hoeg, J. M., D'Agostino, R. B., Silbershatz, H., Belanger, A. M., Poehlmann, H., O'Leary, D., & Wolf, P. A. (1997). Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med*, *337*(8), 516-22.

Zimarino, M., Cappelletti, L., Venarucci, V., Gallina, S., Scarpignato, M., Acciai, N., Calafiore, A. M., Barsotti, A., & De Caterina, R. (2001). Age-dependence of risk factors for carotid stenosis: an observational study among candidates for coronary arteriography. *Atherosclerosis*, *159*(1), 165-73.

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Theiss danke ich für die Überlassung des Themas und für die sehr geduldige Unterstützung meiner Arbeit, die er mir jederzeit zukommen ließ.

Ich bedanke mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. Dipl. math. August König und bei Frau Hana Beranek (beide Med. Klinik Innenstadt, LMU München) für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Schließlich möchte ich mich herzlich bei meinem Vater Ingo für die tatkräftige Hilfestellung bei EDV-Problemen bedanken.