

An die Mitglieder der
Deutschen Schlaganfallgesellschaft

Berlin, den 10.12.2025

Stellungnahme der DSG zur CREST-2 Studie

Antworten oder Fragen ?

Am 21.11.2025 wurden die seit vielen Jahren erwarteten Ergebnisse der CREST-2-Studie im New England Journal of Medicine veröffentlicht¹.

Dabei handelte es sich im Kern um zwei parallellaufende Studien, die bei Patienten > 35 J. mit mind. 70%iger (NASCET) asymptomatischer (keine stenoseassoziiertes cerebrovaskuläres Ereignis in den letzten 180 Tagen) arteriosklerotischer Carotis-Stenose die Effektivität einer primärpräventiven Carotisrekonstruktion untersuchten. In der ersten Studie wurden Patienten zu einer konservativen Therapie (BMT) alleine oder BMT plus Carotis Stenting (CAS) randomisiert; in der zweiten Studie zu BMT oder BMT plus Carotisendarteriektomie (CEA).

An der Studie nahmen 155 Zentren in USA, Kanada, Australien, Israel und Spanien teil. 1.245 Patienten wurden in die CAS-Studie und 1.240 in die CEA-Studie randomisiert; in beiden Studien gab es jeweils ca. 11% Cross-over Patienten. Die CAS musste mit einem Protektionssystem durchgeführt werden (was auch in 99,6% erfolgte). Die Interventionalisten mussten mind. 25 Routineeingriffe nachweisen, gefäßchirurgische Studienteilnehmer mussten eine Komplikationsrate von < 3% auf der Basis von 50 konsekutiven Fällen nachweisen.

Primärer Studienendpunkt war die Rate an jedwedem Schlaganfall und Tod in den ersten 44 Tagen nach Randomisierung plus die Rate an ipsilateralen Schlaganfällen danach. Die mittlere Nachbeobachtungsdauer betrug 3,6 Jahre in der CAS-Studie und 4 Jahre in der CEA-Studie.

¹ Brott TG, Howard G, Lal BK, et al. Medical Management and Revascularization for Asymptomatic Carotid Stenosis. N Engl J Med 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2508800

VORSTAND

Prof. Dr. Stefan Schwab

1. Vorsitzender
Universitätsklinikum Erlangen
☎ 09131-853 4571
stefan.schwab@uk-erlangen.de

Prof. Dr. Darius Nabavi

2. Vorsitzender
Vivantes Klinikum Neukölln
☎ 030-13014-2020
darius.nabavi@vivantes.de

Prof. Dr. Waltraud Pfeilschifter

3. Vorsitzende
Städtisches Klinikum Lüneburg
☎ 04131-77 3061
Waltraud.Pfeilschifter@klinikum-lueneburg.de

Prof. Dr. Jürgen Faiss

Geschäftsführer
☎ 030-5314379-31
faiss@dsg-berlin.org

Prof. Dr. Helge Topka

Schatzmeister
München Klinik Bogenhausen
☎ 089-9270 2081
topka@extern.lrz-muenchen.de

Prof. Dr. Peter A. Ringleb

Sekretär
Universitätsklinikum Heidelberg
☎ 06221-56 7600
peter.ringleb@med.uni-heidelberg.de

Geschäftsstelle

Reinhardtstr. 27
10117 Berlin
☎ 030-5314379-31
info@dsg-berlin.org
www.dsg-info.de

Das konservative Therapieregime umfasste eine leitliniengerechte Risikofaktorenmodifikation (RR zunächst < 140/90mmHg im Verlauf < 130/80mmHg, LDL-Chol < 70mg/dl, Behandlung von Diabetes), Nikotinabusus, Übergewicht und Bewegungsmangel wurden ebenfalls überwacht. Im Verlauf der Studie wurde auch ein vom Hersteller gesponserter PCSK9-Inhibitor (Alirocumab) eingesetzt.

Die Basisdaten der vier Studiengruppen waren vergleichbar; das mittlere Alter lag um 70 J., etwas mehr als ein Drittel waren Frauen, 90% weiße Kaukasier, über 80% hatten einen Hypertonus, über 35% einen Diabetes mellitus, über 90% eine Dyslipidämie und etwa 20% waren Raucher. Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede.

Die Ziele der konservativen Primärprävention wurden in Bezug auf die antihypertensive Therapie bei bis zu 65% und in Bezug auf den Lipidstoffwechsel bei bis zu 75% der Patienten erreicht.

In der CAS-Studie war die 4-Jahres-Rate primärer Endpunktereignisse in der BMT-Gruppe bei 6,0% im Vergleich zu 2,8% in der CAS-Gruppe; die absolute Risikodifferenz (ARR) von 3,2% war mit einem p-Wert von 0,02 signifikant. In der CEA-Studie war die 4-Jahresrate in der BMT-Gruppe 5,3% und in der CEA-Gruppe 3,7%; die ARR von 1,6% war nicht statistisch signifikant ($p=0,24$). Das periprozedurale Interventionsrisiko betrug 1,3% nach CAS und 1,5% nach CEA.

Bedeutet das nun, dass alle Patienten mit einer asymptomatischen hochgradigen Carotisstenose gestentet werden sollten?

Unserer Meinung nach nein.

Ohne Zweifel ist CREST-2 eine wegweisende Studie. Die Daten stärken maßgeblich die Evidenz für den Einsatz interventioneller Verfahren bei asymptomatischer Carotisstenose.

Die Autoren haben jedoch selber darauf hingewiesen, dass nur sehr wenige Ereignisse den Unterschied ausgemacht haben. Wären in der BMT-Gruppe der CAS-Studie 4 Ereignisse weniger aufgetreten, wäre der Unterschied nicht mehr signifikant gewesen. In der CEA-Studien hätten 7 Ereignisse weniger einen signifikanten Unterschied bewirkt. Bemerkenswert ist auch, dass es in der CEA-Gruppe im vierten Studienjahr zu einer Zunahme von ipsilateralen Schlaganfällen gekommen ist, nach drei Jahren wäre vermutlich auch in der CEA-Studie der Unterschied zwischen BMT und BMT + CEA signifikant gewesen.

Außerdem seien noch ein paar additive Auswertungen erwähnt, die sich im Anhang der Publikation finden. In beiden Studien war die Mortalität höher als die Häufigkeit primärer Endpunktereignisse (zwischen 10,5% und 14,6% in 4 Jahren); eine asymptomatische Carotisstenose ist insbes. also ein Indikator für eine erhöhte Mortalität. Die Rate jedweder Schlaganfälle war nicht signifikant unterschiedlich (CAS-Studie ARR 2,1%, CEA ARR 1,4%), und auch die Rate schwerwiegender Infarkte ($mRS \geq 3$ mind. 30 Tage nach Schlaganfall) unterschied sich nicht (0,4% ARR in der CAS und 1,1% in der CEA-Studie). Mit der primärpräventiven Intervention wurden als vor allem leichte, ipsilaterale Schlaganfälle verhindert. Die konservativen Behandlungsgruppen verhielten sich in der Geschlechterauswertung gegensätzlich; in der CAS-Studie

hatten Frauen, in der CEA-Studie Männer ein erhöhtes Schlaganfallrisiko unter BMT. Das interventionelle Behandlungsrisiko unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern.

Somit gilt in unserem Zentrum weiterhin die Regel, dass wir anhand klinischer - z.B. in der S3-Leitlinie Carotisstenose² genannten und im Folgenden aufgeführten- Kriterien jene Patienten identifizieren, die ein überdurchschnittliches Schlaganfallrisiko aufweisen.

Kriterium	OR/HR (95% CI)
Stenosen Progression um mind. 2 Stufen	4,7 (2,3 – 9,6)
Stumme Infarkte in der Bildgebung	3,0 (1,46 – 6,29)
Kontralaterale TIA/Stroke	3,0 (1,9 – 4,73)
Plaque Fläche > 80mm²	5,8 (2,67 – 12,7)
Reduzierte zerebrovaskuläre Reservekapazität	6,1 (1,27 – 29,5)
TCD Emboli bei echoarmer Plaque	10,6 (2,98 – 37,8)
TCD Emboli	7,5 (2,24 – 24,9)
Plaque Einblutung (MR)	3,7 (2,77 – 4,95)

Aus CREST-2 kann geschlussfolgert werden, dass bei bestehender Interventionsindikation ein Stenting in einem Zentrum mit großer Erfahrung eine mindestens gleichwertige Alternative zur Operation ist, was sich in den letzten Jahren für asymptomatische Stenosen auch immer in den Ergebnissen des bundesweiten QS-Verfahrens des IQTiG³ gezeigt hatte. Die NNT für CAS ist auf Basis der CREST-2 Daten etwa 31, was in in dem Bereich eines sekundärpräventiven PFO-Verschlusses liegt.

Prof. Dr. Peter A. Ringleb (Neurologie, Universitätsklinikum Heidelberg)

Prof. Dr. Markus Möhlenbruch (Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg)

Prof. Dr. Dittmar Böckler (Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg)

² Eckstein HH, Kühnl A, Berkefeld J, et al. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose (2. Auflage). AWMF Reg.-Nr 004-028 (aktuell in Überarbeitung)

³ <https://iqtig.org/qs-verfahren/qs-karotis/>