
Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Klinische Radiologie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. L. Heindel -
in Zusammenarbeit mit
der Radiologischen Klinik der Klinikum Dortmund gGmbH
- Direktor: Prof. Dr. med. K. Mathias -

Angiografische, kernspintomografische und neurologische Verlaufskontrolle
nach Stentimplantation in der Arteria carotis

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

Jansen, Christian

aus Dortmund

2005

gedruckt mit Genehmigung der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.- Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. W. L. Heindel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Mathias

Tag der mündlichen Prüfung: 19.09.2005

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Klinische Radiologie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. L. Heindel -
in Zusammenarbeit mit
der Radiologischen Klinik der Klinikum Dortmund gGmbH
- Direktor: Prof. Dr. med. K. Mathias -
Referent: Univ.-Prof. Dr. W. L. Heindel
Ko-Referent: Prof. Dr. med. K. Mathias

ZUSAMMENFASSUNG

Angiografische, kernspintomografische und neurologische Verlaufskontrolle
nach Stentimplantation in der Arteria carotis

Jansen, Christian

In der 6 Monate nach Stentimplantation an 100 Patienten durchgeführten angiografischen Verlaufskontrolle zeigten 6 Patienten (6%) eine Restenose von über 50%. Diese Restenosen wurden entweder medikamentös oder mittels eines zweiten Stents behandelt. Die bei 100 Patienten durchschnittlich festgestellte Restenoserate von 16% unterstreicht das gute Ergebnis der angiografischen Verlaufskontrolle.

Die ebenfalls 6 Monate nach Stentimplantation an 105 Patienten durchgeführte kernspintomografische Verlaufskontrolle zeigt, dass sich, unmittelbar nach der Stentimplantation in der DWI-MRT neu aufgetretene zerebrale Läsionen, nur in sehr geringer Anzahl (3%) in der T2-gewichteten MRT-Verlaufskontrolle manifestieren. Des weiteren treten 6 Monate nach Stentimplantation nur sehr wenige neue hyperintense Läsionen in der T2-MRT auf (1,9%).

Die Langzeit-Verlaufskontrolle nach Stentimplantation (Spannweite 12-39 Monate) zeigt, dass 10 von 234 Patienten (4,2%) nach der Behandlung mittels Stent-Implantation eine neurologische Symptomatik entwickelt haben.

Die Ergebnisse der Verlaufskontrollen zeigen, dass die Behandlung der Karotisstenose mittels Stentimplantation eine Therapieform mit einer hohen Erfolgsrate und einer niedrigen Komplikationsrate darstellt.

Tag der mündlichen Prüfung: 19.09.2005

Widmung

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Ischämischer Insult	1
1.2.	Pathophysiologie des ischämischen Insults.....	1
1.3.	Klinische Symptomatik und Verlauf	2
1.4.	Therapie des ischämischen Insults	3
1.4.1.	Indikationen für die operative Therapie der Stenose der A. carotis	4
1.4.2.	Indikationen zur Stentimplantation der A. carotis	5
1.4.3.	Kontraindikationen der Stentimplantation der A. carotis	6
1.5.	Die Entwicklung der Stentimplantation der Stenose der A. carotis	6
1.6.	Klinische Anwendung der diffusionsgewichteten (DW)-MRT	8
1.7.	Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	9
2.	Patienten und Methoden.....	10
2.1.	Angiografische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten	10
2.1.1.	Bestimmung des Restenosegrades im Stent.....	10
2.1.2.	Bestimmung des Grades der Stent-Entfaltung	10
2.1.3.	Bestimmung des Grades der Intimahyperplasie im Stent.....	11
2.2.	Kernspintomografische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten	12
2.3.	Neurologische Untersuchung im Rahmen der Verlaufskontrolle	12
2.4.	Langzeit-Verlaufskontrolle	13
2.5.	Statistische Tests.....	13
3.	Ergebnisse	14
3.1.	Angiografische Verlaufskontrolle nach Stentimplantation	14
3.1.1.	Klinische Patientendaten und charakteristische Stenosemerkmale.....	14
3.1.2.	Technische Durchführung und primäre Erfolgsrate	18
3.1.3.	Angiografische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten	19
3.1.4.	Beispiele zur angiografischen Verlaufskontrolle	21
3.1.5.	Restenosen in der angiografischen Verlaufskontrolle.....	23
3.1.6.	Ergebnisse statistischer Testverfahren.....	30
3.1.7.	Neurologische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten	36

3.2.	Kernspintomografische Verlaufskontrolle nach Stentimplantation	37
3.2.1.	Klinische Patientendaten	37
3.2.2.	Charakteristische Stenosemerkmale, technische Durchführung und primäre Erfolgsrate.....	39
3.2.3.	Details zur kernspintomografischen Verlaufskontrolle	41
3.2.4.	Ergebnisse der MR-Bildgebung	42
3.2.4.1.	Charakteristik und Verlaufskontrolle diffusionspositiver Läsionen	43
3.2.4.2.	Verlaufskontrolle aller Patienten nach Stentimplantation.....	48
3.2.5.	Statistische Ergebnisse	50
3.3.	Ergebnisse der Langzeit-Verlaufskontrolle	51
3.3.1.	Morbidität in der Langzeit-Verlaufskontrolle.....	51
3.3.2.	Mortalität in der Langzeit-Verlaufskontrolle	53
3.3.3.	Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier	55
4.	Diskussion	56
4.1.	Angiografische Verlaufskontrolle	56
4.1.1.	Myointimale Hyperplasie	58
4.2.	Neurologische Verlaufskontrolle	62
4.3.	Distale Embolisation und DW-MRT	64
5.	Literaturverzeichnis.....	69
6.	Tabellenverzeichnis	84
7.	Abbildungsverzeichnis	85
8.	Abkürzungsverzeichnis	86
9.	Lebenslauf	88
10.	Danksagung	89

1. Einleitung

1.1. Ischämischer Insult

Eine akut auftretende neurologische Symptomatik infolge Durchblutungsstörungen umschriebener Hirnareale, wird als Insult bezeichnet [74,119].

In Deutschland liegt die Inzidenz bei etwa 150 000 Einwohnern pro Jahr.

Ätiologisch liegen der Mehrzahl ischämischer Insulte verschiedene Varianten der Arteriosklerose der Hirnarterien und der hirnversorgenden extrakraniellen Arterien oder embolisierende Herzerkrankungen zugrunde.

Schwere ischämische Insulte werden in der Mehrzahl der Fälle durch Embolisation von thrombotischen oder plaquehaltigen Material aus Stenosen der A. carotis verursacht [74,119].

1.2. Pathophysiologie des ischämischen Insults

Der zerebrale Blutfluss (CBF) beträgt im Regelfall ca. 80 ml pro 100 g Hirngewebe pro Minute (ml / 100 g / min). Bei einem CBF zwischen 8 und 20 ml / 100 g / min ist eine Zellschädigung reversibel. Ein irreversibler Zellschaden (= Zellnekrose) entsteht bei einem Abfall der regionalen Hirnperfusion < 8 ml / 100 g / min [119].

Die durch eine Gefässtenose oder einen Gefässverschluss verursachte Minderperfusion mit nachfolgender Zellhypoxie führt durch Ausfall der Natrium/Kalium-Pumpe zu einem zytotoxischen Ödem. Diese Zellschwellung hat die Verminderung des Extrazellulärtraums und die Reduktion der Braun´schen Molekularbewegung von Protonen zur Folge [56,64].

Im ischämischen Hirngewebe nimmt der Wassergehalt zunächst nur um etwa 3–5% zu, da die Bluthirnschanke noch erhalten ist und Makromoleküle nicht aus den Blutgefäßen in das Gewebe eindringen können. Etwa 6 Stunden nach einer Hypoxie setzt die Bluthirnschrankenstörung ein, die zur Ausbildung eines vasogenen Ödems durch Einstrom von Wasser und Makromolekülen in den Extrazellulärtraum führt.

In der Folgezeit kommt es zur Nekrose der Ganglien- und Gliazellen sowie zur Schädigung der Markscheiden [64].

1.3. Klinische Symptomatik und Verlauf

Man unterscheidet klinisch reversible Ausfälle (TIA und PRIND) vom progredienten Hirninsult und kompletten Hirninsult [10,28,31,92].

Tabelle 1: Verlaufskriterien ischämischer Insulte bei stenosierenden und obstruierenden Prozessen der Hirngefäße am Beispiel der A. carotis

Stadium	Nomenklatur	Dauer	Verlauf
I	asymptomatische Stenose der A. carotis		
II	transitorische ischämische Attacke (TIA)	Minuten bis 24 Stunden	reversibel
	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND)	einige Tage bis maximal vier Wochen	reversibel
III	progredienter Insult	innerhalb 6-12 Stunden	diskontinuierlich fortschreitend
IV	vollendeter Insult	primär apoplektisch oder nach TIA bzw. progredienter Insult	nicht reversibel nicht fortschreitend

Eine Stenose der A. carotis kann asymptomatisch bleiben (klinisches Stadium I). Die Infarktrate liegt ohne Therapie bei ca. 5% und unter medikamentöser Therapie bei ca. 2% pro Jahr [41].

Eine symptomatische Stenose der A. carotis (Stadium II) führt zu vorübergehenden klinischen Ausfallserscheinungen, die bei plötzlich eintretender Symptomatik und der Dauer von weniger als 24 Stunden als TIA (transitorische ischämische Attacke) bezeichnet werden.

Im Stromgebiet der A. carotis geht eine TIA oft mit Motilitäts-, Sensibilitäts- und Sprachstörungen einher.

Bei einem prolongierten reversiblen neurologischen Defizit (PRIND) liegt eine neurologische Symptomatik vor, die nach maximal vier Wochen komplett rückläufig ist.

Im Stadium III liegt ein manifester Insult mit zu- oder abnehmender neurologischer Symptomatik vor. Eine länger als 24 Stunden bis zu mehreren Tagen andauernde neurologische Symptomatik mit vollständiger Remission oder minimalen, im Alltag nicht beeinträchtigenden Restsymptomen wird als Minor stroke (leichter Insult) bezeichnet [31].

Als Stadium IV bezeichnet man den kompletten Insult (Major stroke) mit persistierenden neurologischen Ausfällen. Oft gehen einem kompletten Insult transitorisch ischämische Attacken oder reversible Insulte voraus.

1.4. Therapie des ischämischen Insults

Die Prävention beinhaltet die Minimalisierung der vaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Nikotin, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Adipositas) und der kardialen Begleiterkrankungen [31,74].

Das Ziel jeder invasiven Behandlung der extrakraniellen Makroangiopathie ist die Prophylaxe von Insulten [31,95].

1.4.1. Indikationen für die operative Therapie der Stenose der A. carotis

Das klassische Verfahren der Thrombendarteriektomie (TEA) wurde 1954 durch Eastcott, Pickering und Rob eingeführt [155].

Untersuchungen wie die europäische bzw. nordamerikanische Studie zum Nutzen der Karotischirurgie (ECST und NASCET) konnten nachweisen, dass Patienten mit symptomatischen Stenosen von über 70% von der operativen Therapie profitieren [39,40]. Durch die Asymptomatic Carotid Atherosclerosis (ACAS)- Studie konnte belegt werden, dass der Nutzen der operativen Therapie bei niedrigeren Stenosegraden geringer ist [41].

Im Stadium I wird ein Vorteil der Operation für die Patienten nur bei hochgradigen Stenosen von > 80% erreicht. Die Infarktrate nach operativer Therapie beträgt ca. 1% und nach konservativer Therapie ca. 2%.

Eine Indikation für die operative Therapie ist das Stadium II bei einer mehr als 70%-igen symptomatischen Stenose der A. carotis.

Die Infarktrate operierter Patienten beträgt nach 2 Jahren ca. 9%. Die Infarktrate konservativ behandelter Patienten beträgt nach 2 Jahren ca. 26% [28,114,115].

Eine operativer Eingriff wird in seltenen Fällen beim akuten Insult (Stadium III) durchgeführt, wenn keine Bewusstlosigkeit des Patienten vorliegt. Hier sollten zwischen Insult und Operation jedoch nicht mehr als sechs Stunden liegen.

Bei Gefahr eines rezidivierenden Infarktes besteht auch im Stadium IV eine Indikation zur operativen Therapie.

1.4.2. Indikationen zur Stentimplantation der A. carotis

Das Ziel der Stentimplantation in die A. carotis ist es, die distale Embolisation in das Gehirn zu verhindern und den zerebralen Blutfluss zu sichern.

Die Indikation zur Stentimplantation in die A. carotis ist abhängig vom klinischen Stadium des Patienten, vom Stenosegrad, der Stenoseätiologie der A. carotis und der zerebrovaskulären Reservekapazität [94].

Tabelle 2: Indikationen der Stentimplantation der A. carotis in Abhängigkeit vom klinischen Stadium des Patienten und dem Stenosegrad der A. Carotis

Stadium	Nomenklatur	Vorraussetzungen
I	asymptomatische Stenose	asymptomatische Stenose > 80% asymptomatische Stenose > 70%: - bei kontralateralem Verschluss der A.carotis - vor grossen Operationen z.B. ACVB - vor Resektionen maligner Tumoren
II	TIA PRIND	symptomatische Stenose >70%
III	progredienter Insult	symptomatische Stenose > 70%
IV	kompletter Insult	symptomatische Stenose > 70%

Die Indikation zur Stentimplantation der A. carotis liegt im Stadium I bei einer asymptomatischen Stenose von über 80% vor. Weitere Indikationen sind hochgradige Stenosen (> 70%) bei Verschluss der kontralateralen A. carotis, vor grossen Operationen oder Tumorsektionen mit erhöhtem Operationsrisiko.

Das Stadium II der Erkrankung mit rezidivierender TIA oder PRIND und einem Stenosegrad von über 70% stellt die Mehrzahl der Indikationen zur Stentimplantation der A. carotis dar.

Bezüglich der Stenoseätiologie sind überwiegend arteriosklerotisch bedingte Stenosen, aber auch postoperative und postradiogene Stenosen der A. carotis eine Indikation zur Stentimplantation [94,95].

Stenosen infolge fibromuskulärer Dysplasie, Neurofibromatose und Takayasu-Arteriitis sind seltene Indikationen der Stentimplantation der A. carotis [94,95].

1.4.4. Kontraindikationen der Stentimplantation der A. carotis

Die Stentimplantation sollte bei mehr als semizirkulären Kalzifikationen und bei grösseren frischen thrombotischen Auflagerungen wegen der Gefahr der zerebralen Embolisation nicht durchgeführt werden [94,95].

Nach einem subakuten ischämischen Insult oder einer intrazerebralen Blutung sollte vor Stentimplantation das Stadium der Nekrose abgewartet werden, da die Beseitigung der Stenose zu einer Hyperperfusion und intrazerebralen Blutung führen kann. In der Regel sollte die Stentimplantation erst ca. 6 Wochen nach dem Insultereignis erfolgen.

1.5. Die Entwicklung der Stentimplantation der Stenose der A. carotis

In den letzten Jahren hat die Dilatation (perkutane transluminale Angioplastie) und Stentimplantation der A. carotis bei hochgradigen Stenosen zunehmend an Bedeutung gewonnen [2,8,11,26,32-36,42,49,50,52,58,77,93-103,121,133,137,144].

Nachfolgende Tabelle zeigt die geschichtliche Entwicklung im Überblick [93-96,98-101].

Tabelle 3: Geschichtliche Entwicklung der Dilatation und Stentimplantation der Stenose der A. carotis

Jahr	
1977	Experimentelle Tierversuche *
1979	PTA einer ACI mit fibromuskulärer Dysplasie *
1980	PTA einer arteriosklerotischen ACI-Stenose *
1981	PTA einer postoperativen ACI-Rezidivstenose *
1989	PTA mit Stentimplantation einer arteriosklerot. ACI-Stenose *
1994	PTA mit Stentimplantation und zerebraler Protektion **

* K. Mathias

** J. Theron

ACI: A. carotis interna

Die erste perkutane Angioplastie erfolgte 1964 durch Dotter und Judkins bei einer Patientin mit Stenose der A. femoralis [7].

Andreas Grüntzig (1939-1985) führte 1974 die Ballonangioplastie einer Stenose der A. femoralis und 1977 die erste perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) durch [7,54].

1977 führte K. Mathias erste experimentelle Untersuchungen zur Dilatation hirnversorgender Arterien an Hunden durch [93,94,99].

1979 erfolgte durch K. Mathias die erste Behandlung einer Stenose der A. carotis bei einer 32-jährigen Frau mit fibromuskulärer Dysplasie. Die erste arteriosklerotische Stenose wurde 1980 bei einem 64-jährigen Mann behandelt [95,100].

1989 erfolgte die erste Stentimplantation zur Verbesserung des Dilatationsergebnisses und der Beseitigung eines Intimasegels [94].

1.6. Klinische Anwendung der diffusionsgewichteten (DW)-MRT

Die Bildgebung mittels magnetischer Kernresonanz (NMR, MRT) wurde 1973 durch Lauterbur eingeführt [78].

Die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DW-MRT) zeigt Veränderungen der Braun'schen Molekularbewegung von Protonen im Extrazellulärraum. Bereits wenige Stunden nach Einsetzen der Ischämie zeigt die DW-MRT eine Signalsteigerung im Bereich des hypoxisch geschädigten Hirngewebes. Diese hyperintensiven Signale sind auf die Entstehung des zytotoxischen Ödems und dem daraus resultierenden Abfall der Diffusion zurückzuführen [56,64,76].

Der Nachweis des ischämischen Gewebes in der frühen Phase des Insults ist oft weder mit der kranialen Computertomografie noch mit der T2-gewichteten MRT möglich [46,53,56,64].

Die DW-MRT ermöglicht es, ischämische Hirnareale innerhalb von 1-4 Stunden nach Einsetzen der klinischen Symptomatik nachzuweisen [43,46,53,56,63,64]. Zahlreiche Studien belegen die Effektivität dieser Methode in der frühen Infarktdiagnostik [5,6,14,19,20,43,129,142].

Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, die diagnostische Lücke in der therapeutisch entscheidenden, frühen Phase des Insults zu verkleinern.

Die DW-MRT ist derzeit das bildgebende Verfahren mit der höchsten Sensitivität zum Nachweis eines frischen Infarkts und zeigt eine Korrelation mit dem Infarktvolumen [46,53,56,63,64].

Die distale Embolisation ist nicht nur eine Komplikation der Karotisstenose, sondern auch eine Komplikation, welche während und nach Stentimplantation in die A. carotis auftreten kann [25,105,116,132].

Distale Embolisationen führen zu intrazerebralen Ischämien, welche mit Hilfe der DW-MRT als hyperintense Läsionen nachgewiesen werden können.

1.7. Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Ziel der prospektiven Studie war die Bestimmung der Stentoffenheits- und Restenoserate 6 Monate nach Stentimplantation der A. carotis mittels selektiver Angiografie.

Ziel der kernspintomografischen Verlaufskontrolle war die Untersuchung diffusionspositiver Läsionen nach Stentimplantation der A. carotis hinsichtlich ihrer Manifestation in der T2-gewichteten MRT unmittelbar und 6 Monate nach Stentimplantation der A. carotis sowie die Bestimmung der Anzahl neuer intrazerebraler Läsionen in T2-gewichteter MRT 6 Monate nach dem Eingriff.

Den klinischen Endpunkt der angiografischen und kernspintomografischen Verlaufskontrolle stellte die fachneurologische Untersuchung der Patienten dar.

Mit Hilfe einer telefonischen Langzeit-Verlaufskontrolle wurde eine Überlebenszeitanalyse der Patienten nach Stentimplantation der A. carotis ermittelt.

2. Patienten und Methoden

Vom 1. September 1998 bis zum 31. Dezember 2000 wurden in der Radiologischen Klinik des Klinikums Dortmund gGmbH 234 Patienten mittels Stentimplantation in der Arteria carotis behandelt.

2.1. Angiografische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten

100 Patienten kamen zur angiografischen Verlaufskontrolle 6 Monate nach dem Eingriff.

Ermittelt wurden die Stentoffenheitsrate und die Restenoserate mittels selektiver Angiografie der behandelten A. carotis.

2.1.1. Bestimmung des Restenosegrades im Stent

Der Restenosegrad in Prozent wurde durch eine Messung ermittelt, zu welcher Angiogramme in mindestens 2 Ebenen herangezogen wurden.

Dabei ist die NASCET-Methode (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators) das Messverfahren der Wahl, welches bereits bei der Ermittlung des Stenosegrades der A. carotis vor der Therapie verwendet wurde [12,16,36,37,44,51,89].

Der engste Lumendurchmesser der A. carotis im Stent (N) wird mit dem Lumendurchmesser der A. carotis distal des Stents (D) verglichen. Berechnet wird nach der Formel: $(1-N/D) \times 100$

Signifikante Restenosen sind definiert als Stenosen in der angiografischen Verlaufskontrolle von $\geq 50\%$.

Restenosen $\geq 70\%$ gelten als hämodynamisch relevant.

2.1.2. Bestimmung des Grades der Stent-Entfaltung

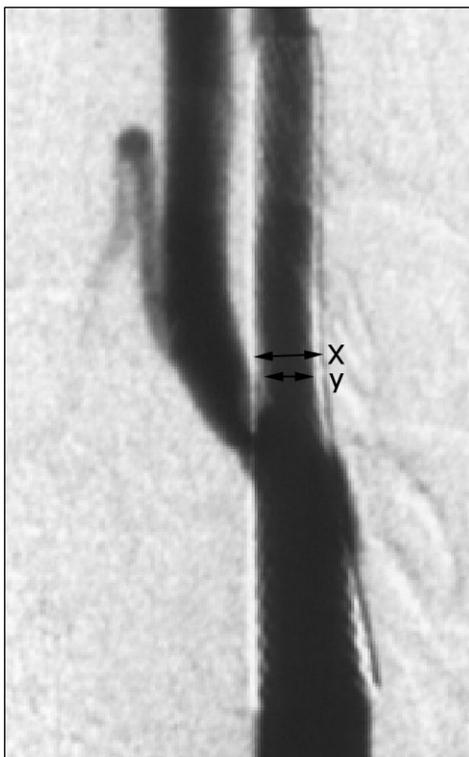
Der engste Durchmesser des Stents (N) wurde mit dem distalen Durchmesser des Stents (D) verglichen. Berechnet wurde nach der Formel: $(1-N/D) \times 100$.

2.1.3. Bestimmung des Grades der Intimahyperplasie im Stent

Die myointimale Hyperplasie ist als Zunahme glatter Muskelzellen der Tunica media einer Arterie definiert. Sie tritt nach Stentimplantation der A. carotis, peripherer Arterien, aber auch nach Thrombendarteriektomie auf [91,92,95]. Sie ist als Ursache von Restenosen zu werten.

Dabei führt die Läsion der Gefäßwand zur Ausschüttung der Wachstumsfaktoren bFGF (basic fibroblast growth factor) und PDGF (platelet derived growth factor), die durch Proliferation der glatten Muskelzellen in der Tunica media und deren Migration in die Tunica intima die Bildung der myointimalen Hyperplasie begünstigen. Der Grad der Intimahyperplasie kann durch eine Messung angegeben werden, zu welcher Angiogramme in mindestens zwei Ebenen herangezogen werden.

Abbildung 1: Bestimmung des Grades der Intimahyperplasie im Stent



Die Intimahyperplasie in % wird als Differenz des Stentdurchmessers X zum Lumendurchmesser Y der ehemaligen Stenose im Verhältnis zum Stentdurchmesser X gemessen. Es wird folgende Formel verwendet: $(X-Y/X) \times 100$.

2.2. Kernspintomografische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten

Bei allen 234 Patienten konnten vor und 24 Stunden nach Stentimplantation der A. carotis diffusionsgewichtete (DW)- und T2-gewichtete Magnetresonanztomografien (MRT) durchgeführt werden.

Kontraindikationen für eine MRT ergaben sich nicht.

In der DW-MRT wurden nach dem Eingriff neu aufgetretene, hyperintense Signale bezüglich der Anzahl, Grösse, Lokalisation und Gefässversorgungsgebiet untersucht. Ebenso wurde unmittelbar nach dem Eingriff deren Manifestation als hyperintense Läsionen in der T2-gewichteten MRT untersucht.

105 der 234 Patienten kamen 6 Monate nach Stentimplantation zur kernspintomografischen Verlaufskontrolle, die mittels T2-gewichteter MRT erfolgte. Vormalige hyperintense Läsionen in der DW-MRT wurden hinsichtlich ihrer Persistenz in der T2-gewichteten MRT untersucht. Weiterhin erfolgte die Untersuchung auf neue hyperintense Läsionen in der T2-gewichteten MRT.

Bei allen Patienten, die zur kernspintomografischen Verlaufskontrolle kamen, erfolgte eine selektive Angiografie der behandelten A. carotis.

2.3. Neurologische Untersuchung im Rahmen der Verlaufskontrolle

Im Rahmen der Verlaufskontrolle 6 Monate nach Stentimplantation der A. carotis erfolgte die neurologische Untersuchung der Patienten durch einen Facharzt für Neurologie des Klinikums Dortmund.

2.4. Langzeit-Verlaufskontrolle

Zur Erstellung einer Überlebenszeitanalyse wurden alle 234 Patienten und deren Hausärzte im Januar 2002 telefonisch kontaktiert.

Die Patienten wurden über ihr gesundheitliches Befinden und über mögliche neurologische Auffälligkeiten nach Stentimplantation befragt.

Im Falle einer nicht möglichen Auskunft durch den Patienten (z. B. Tod) erfolgte die Befragung der Angehörigen. Sämtliche Hausärzte wurden telefonisch kontaktiert und über den Gesundheitsstatus, mögliche Doppler-Sonografische Verlaufskontrollen oder Todesursachen der Patienten befragt.

2.5. Statistische Tests

Der Spearman's rank Korrelationskoeffizient ρ [17,45] wurde zur Messung einer möglichen Korrelation zwischen den Variablen Stenose und Restenose, Residualstenose und Restenose sowie Intimahyperplasie und Restenose ermittelt. Sämtliche Tests wurden zum üblichen Signifikanzniveau von 5% durchgeführt.

Ziel der statischen Auswertung der kernspintomografischen Verlaufskontrolle ist es, die Wahrscheinlichkeit des erneuten Auftretens einer Läsion in der T2-MRT bei einem diffusionspositiven Patienten zu bestimmen.

Die statistischen Tests wurden mit den Statistikprogrammen SAS und StatXact for Windows durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Angiografische Verlaufskontrolle nach Stentimplantation

Bei 100 der 234 Patienten erfolgte eine angiografische Verlaufskontrolle sechs Monaten nach Stentimplantation.

3.1.1. Klinische Patientendaten und charakteristische Stenosemerkmale

Die klinischen Charakteristika der 100 Patienten konnten retrospektiv anhand von Patientenunterlagen und zusätzlichen Erhebungsbögen aus unserer Klinik ermittelt werden.

Tabelle 4: Patientendaten

	n = 100
<hr/>	
Geschlecht	
männlich	67 (67%)
weiblich	33 (33%)
Alter	
Mittelwert \pm SD	68,2 \pm 8,4
Spannweite	49-83
Arterielle Hypertonie	86 (86%)
KHK	48 (48%)
pAVK	53 (53%)
Diabetes mellitus	48 (48%)
Hypercholesterinämie	81 (81%)
Herzrhythmusstörungen	34 (34%)
MRT-Ergebnisse	
Hirnatrophie	54 (54%)
Hirninfarkt	50 (50%)
ipsilateral	32 (32%)
kontralateral	18 (18%)

Bemerkung: SD = Standardabweichung

Ipsilateral bedeutet auf der gleichen Seite wie die behandelte A. carotis

Kontralateral ist als nichtbehandelte Seite definiert.

67 Männer (67%) und 33 Frauen (33%) kamen zur angiografischen Verlaufskontrolle nach Stentimplantation der A. carotis.

Das durchschnittliche Alter der Patienten vor Stentimplantation betrug $68 \pm 8,4$ Jahre (Spannweite von 49 bis 83 Jahre).

Risikofaktoren waren bei 86% der Patienten eine arterielle Hypertonie, bei 81% der Patienten eine Hypercholesterinämie und bei 48% der Patienten ein Diabetes mellitus.

In der MR-Bildgebung zeigten vor dem Eingriff 32% der Patienten ipsilaterale und 18% der Patienten kontralaterale Infarkte. Bei 54% der Patienten lag eine Hirnatrophie vor.

Tabelle 5: Charakteristische Stenosemerkmale

	n = 100
Neurologie der Stenose	
symptomatisch	75 (75%)
asymptomatisch	25 (25%)
Stenoseätiologie	
arteriosklerotisch	87 (87%)
postoperativ	9 (9%)
radiogen	2 (2%)
restenotisch	2 (2%)
ACI-Seite	
rechts	54 (54%)
links	46 (46%)
Stenosegrad in %	
Mittelwert \pm SD	85 \pm 6,4
Spannweite	71-96
Stenoseklassifikation	
0-69%	0 (0%)
70-79%	17 (17%)
80-99%	83 (83%)
Lokalisation der Stenose	
bifurkationsnah	73 (73%)
kranial	24 (24%)
ACC	3 (3%)
Stenosemorphologie	
exzentrisch	83 (83%)
konzentrisch	17 (17%)
Ulceration	55 (55%)
Kontralaterale ACI	
Verschluss der kontralateralen ACI	6 (6%)
Stenose der kontralateralen ACI	46 (46%)

Anmerkung:

SD: Standardabweichung; ACI: A. carotis interna; ACC: A. carotis communis

75% der Stenosen waren symptomatisch, 25% waren asymptomatisch.

Bei 87% der Patienten war die Arteriosklerose die Ursache der Stenose, bei 2 Patienten (2%) lag eine Restenose nach Stentimplantation der A. carotis vor.

Der mittlere Stenosegrad betrug 85% (Spannweite von 71% bis 96%).

46 Patienten (46%) zeigten eine Stenose in der kontralateralen A. carotis.

Bei 6 Patienten (6%) lag ein Verschluss der kontralateralen A. carotis vor.

3.1.2. Technische Durchführung und primäre Erfolgsrate

Tabelle 6: Technische Details

	n = 100
Zugangsweg	
transfemoral	97 (97%)
transbrachial	3 (3%)
Vordilatation	97 (97%)
Stenttyp	
RM-Wallstent	9 (9%)
Easy-Wallstent	31 (31%)
OTW-Wallstent	54 (54%)
SMART-Stent	6 (6%)
Stentlokalisierung	
ACI/ACC	89 (89%)
ACI	11 (11%)
Nachdilataion	94 (94%)
Grad der Stent-Expansion in %	
Mittelwert \pm SD	85 \pm 10,4
Spannweite	61-100
Residualstenose in %	
Mittelwert \pm SD	7 \pm 9,2
Spannweite	0-33
Klassifikation der Residualstenose	
0-9%	74 (74%)
10-19%	15 (15%)
> 20%	1 (1%)

Nach Stentimplantation lag der durchschnittliche Grad der Residualstenose, d. h. der Grad der noch verbliebenen Stenose, bei $7 \pm 9,2\%$ (Spannweite von 0 bis 33%).

Die durchschnittliche Entfaltung des Stents nach Stentimplantation betrug 85% (SD $\pm 10,4\%$).

3.1.3. Angiografische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten

Tabelle 7: Ergebnisse der angiografischen Verlaufskontrolle

	n = 100
<hr/>	
Zeitraum seit Stentimplantation in Monaten	
Mittelwert \pm SD	6,0 \pm 1,0
Spannweite	2,9 -16,4
Restenosegrad in %	
Mittelwert \pm SD	16 \pm 17,2
Spannweite	0 -78
Restenoseklassifikation	
0-50%	94 (94%)
51-69%	4 (4%)
70-99%	2 (2%)
Grad der Intimahyperplasie	
Mittelwert \pm SD	31 \pm 13,5
Spannweite	2 -70
Grad der Stent-Expansion in %	
Mittelwert \pm SD	95 \pm 6,1
Spannweite	67 -100
Differenz der Stent-Expansionen	
Mittelwert \pm SD	10 \pm 10,5
Spannweite	0 -59

Der Zeitraum zwischen der Stentimplantation betrug durchschnittlich 6 Monate und variierte zwischen 2,9 und 16,4 Monaten.

Der durchschnittliche Restenosegrad betrug 16% (Spannweite 0-78%).

Bei 94 (94%) der 100 Patienten lag der Restenosegrad der A. carotis unter 50%.

Bei 6 (6%) Patienten lag ein Restenosegrad über 50% vor, in 4 Fällen eine Restenose von 51-69% und in 2 Fällen eine Restenose von über 70%.

Der durchschnittliche Grad der myointimalen Hyperplasie betrug 31% (Spannweite 2-70%.)

Der durchschnittliche Grad der Entfaltung des Stents (Stent-Expansion) betrug 95% (Spannweite 67-100%).

Der Vergleich der Stent-Expansion unmittelbar nach dem Eingriff (85%) gegenüber der Stent-Expansion nach 6 Monaten (95%) zeigt eine durchschnittliche Zunahme der Stent-Entfaltung in der Verlaufskontrolle um 10% bei einer Spannweite von 0 bis 59%.

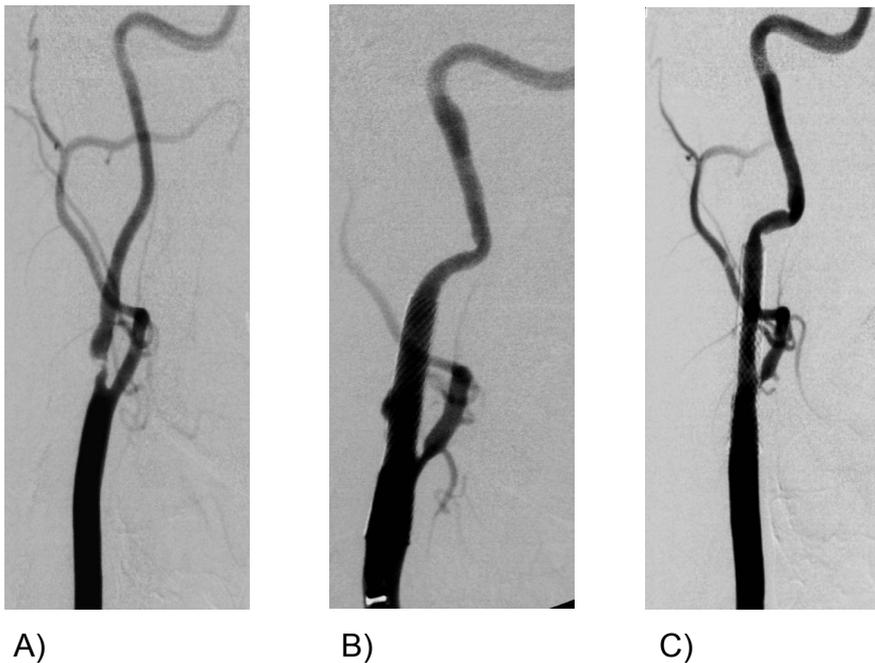
3.1.4. Beispiele zur angiografischen Verlaufskontrolle

Abbildung 2 A-C: Patient mit 2%-iger Restenose

Weiblich, 56 Jahre, 90%-ige, symptomatische Stenose der A. carotis interna rechts. Bei der Patientin besteht ein Z. n. rezidivierenden TIA's mit Taubheitsgefühl der linken Gesichtshälfte, des linken Arms und des linken Beins. Die Angiografie zeigte eine hochgradige Stenose der A. carotis rechts. Es erfolgte die Implantation eines OTW-Wallstents (Durchmesser 8 mm, Länge 21mm) von der A. carotis interna bis in die A. carotis communis rechts.

Während und unmittelbar nach dem Eingriff zeigte die Patientin keine neurologische Symptomatik. In der angiografischen Verlaufskontrolle nach 6 Monaten betrug der Restenosegrad 2% und der Grad der Intimahyperplasie im Stent 29%.

Die Patientin war neurologisch asymptomatisch.



A) 90%-ige, exzentrische Stenose der A. carotis interna rechts

B) Ergebnis nach Stentimplantation

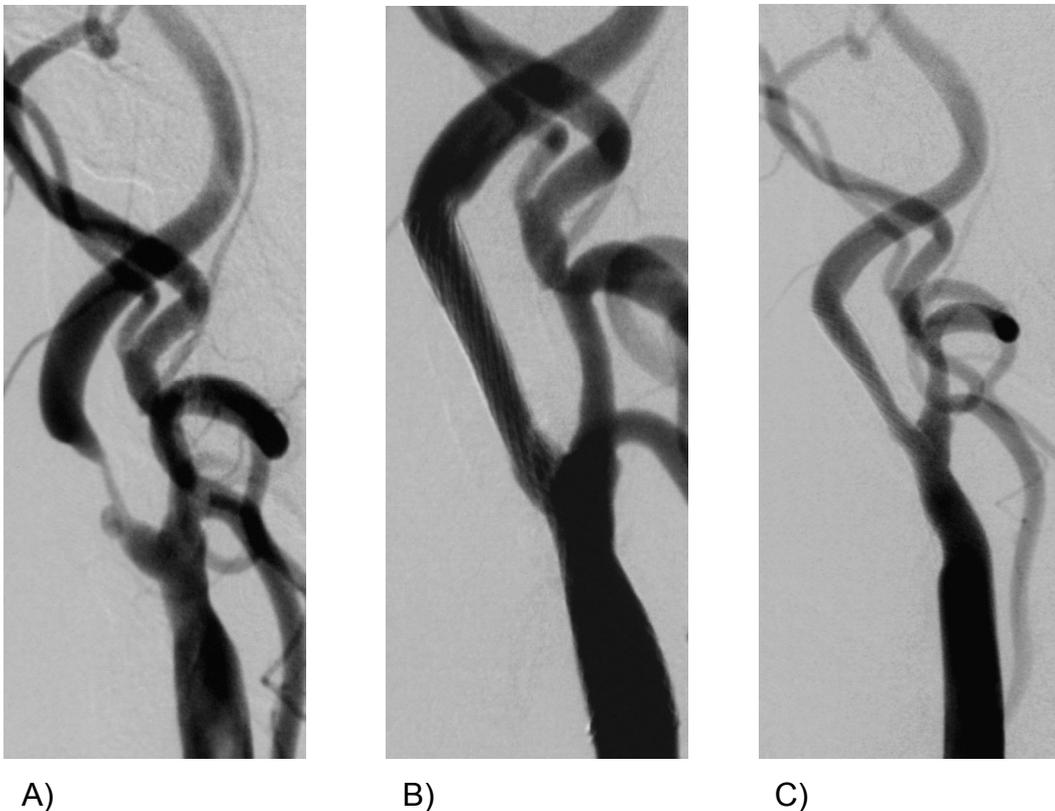
C) Angiografische Verlaufskontrolle nach 6 Monaten:

Restenose 2%, Intimahyperplasie 29%

Abbildung 3 A-C: Patient mit 15%-iger Restenose

Männlich, 62 Jahre, 83%-ige symptomatische Stenose der A. carotis interna rechts. Bei dem Patienten besteht ein Z. n. Insult im Stromgebiet der A. cerebri media rechts mit Fazialisparese links. Bei Stenose der A. carotis interna rechts wurde ein RM-Wallstent (Durchmesser 8 mm, Länge 27 mm) implantiert.

Der Patient war während und nach dem Eingriff asymptomatisch. Im Rahmen der angiografischen Verlaufskontrolle wurde ein Restenosegrad von 15% und ein Grad der Intimahyperplasie von 25% ermittelt. Der Patient war asymptomatisch.



- A) 83%-ige, langstreckige Stenose der A. carotis interna rechts
B) Ergebnis nach Stentimplantation
C) Angiografische Verlaufskontrolle nach 6,5 Monaten:
Restenose 15%, Intimahyperplasie 25%

3.1.5. Restenosen in der angiografischen Verlaufskontrolle

Bei sechs von 100 Patienten (6%) wurde in der angiografischen Verlaufskontrolle ein Restenosegrad über 50% festgestellt.

In der nachfolgenden Tabelle sind die klinischen Daten, Stenose- und Restenosegrade sowie die Form der Behandlung dieser sechs Patienten aufgeführt.

Tabelle 8: Details der Patienten mit Restenosen von über 50%

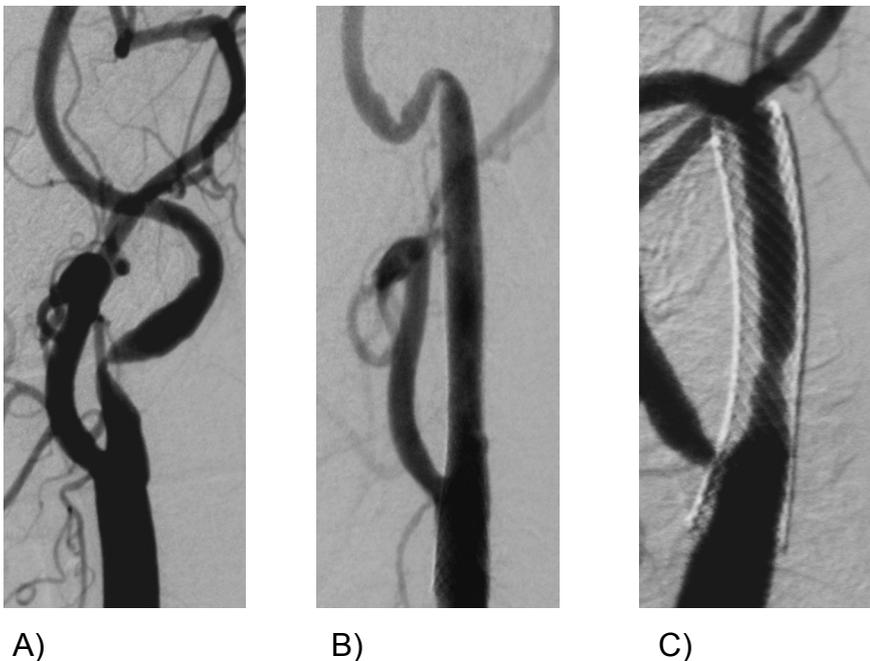
Nr.	Geschl./ Alter	ACI- Seite/ Grad der Stenose	Symptomatik vor Stent- Implantation	Grad der Restenose	Grad der Intima- Hyperplasie	Symptomatik nach sechs Monaten	Therapie
1	W, 74	links, 85%	keine	55%	70%	keine	medi- kamentös
2	M, 78	links, 90%	Amaurosis fugax	56%	61%	keine	medi- kamentös
3	M, 68	links, 96%	keine	57%	69%	keine	medi- kamentös
4	M, 75	rechts, 72%	rez. TIA's, Verschluss ACI li	60%	52%	keine	Re-Stent
5	M, 67	rechts, 79%	Amaurosis fugax, Z. n. TEA 1992	71%	69%	TIA mit brachiofazialer Störung	Re-Stent
6	M, 72	rechts, 80%	rez. TIA's, Amaurosis fugax	78%	52%	keine	medi- kamentös

Abbildung 4 A-C: Patient Nr. 1 mit 55%-iger Restenose

Weiblich, 74 Jahre, 85%-ige Stenose der A. carotis links.

Vor einer ACVB-Operation wurde die Stenose in der dopplersonografischen Untersuchung der Halsgefäße gesehen. Die Angiografie zeigte eine hochgradige Stenose der A. carotis links. Es wurde ein OTW-Wallstent (Durchmesser 8 mm, Länge 21 mm) von der A. carotis interna bis in die A. carotis communis links implantiert. Die Patientin war während und nach dem Eingriff asymptomatisch.

In der angiografischen Verlaufskontrolle nach 6 Monaten betrug der Restenosegrad 55% und der Grad der Intimahyperplasie im Stent 70%. Die Patientin war auch in der Verlaufskontrolle neurologisch unauffällig.



- A) 85%-ige Stenose der A. carotis interna links mit Elongation
B) Ergebnis nach Stentimplantation; Elongation am distalen Stentende
C) Angiografische Verlaufskontrolle nach 6 Monaten:
Restenose 55%, Intimahyperplasie 70%;
keine wesentliche Elongation am distalen Stentende mehr abgrenzbar

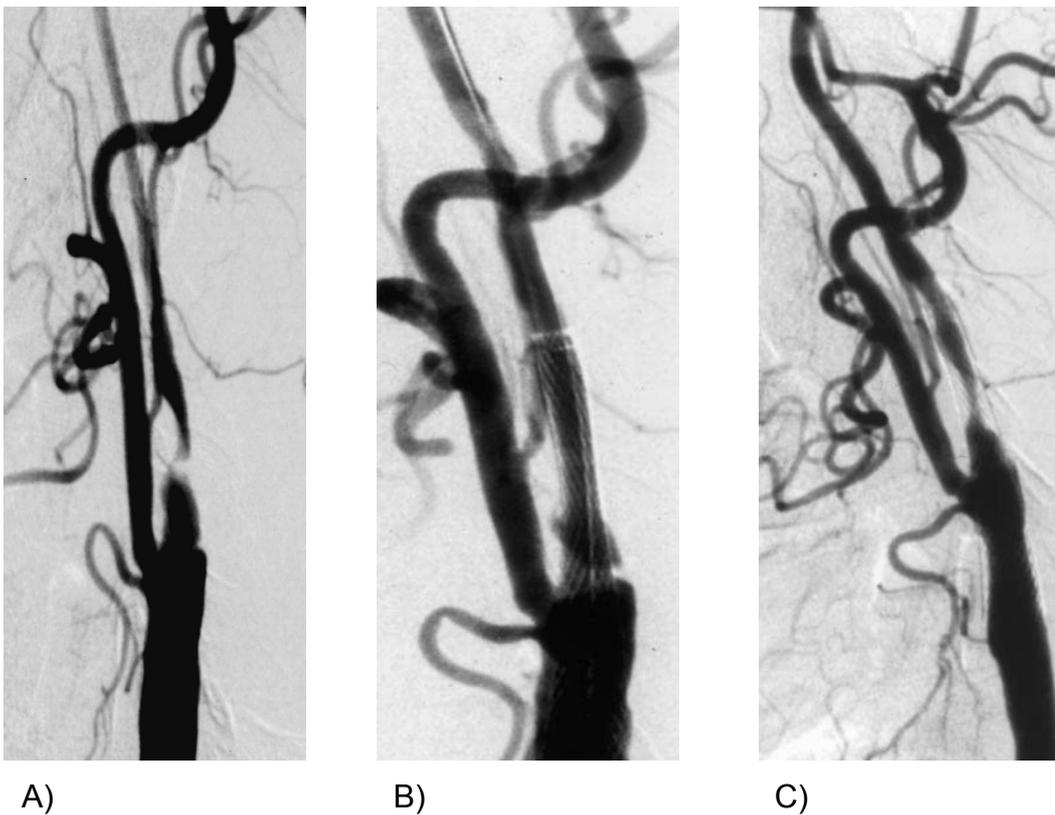
Abbildung 5 A-C: Patient Nr. 3 mit 57%-iger Restenose

Männlich, 68 Jahre, 96%-ige Stenose der A. carotis links.

Bei einer dopplersonografischen Untersuchung durch den Hausarzt wurde die hochgradige Stenose der A. carotis links festgestellt. Es erfolgte die komplikationslose Implantation eines RM-Wallstents (Durchmesser 10 mm, Länge 30 mm).

In der angiografischen Verlaufskontrolle nach 8 Monaten zeigte sich ein Restenosegrad von 57% und ein Grad der Intimahyperplasie im Stent von 69%.

Der Patient war asymptomatisch. Es erfolgte weiterhin die Antikoagulation mit Clopidogrel 75 mg und ASS 100 mg. Es ergab sich keine Indikation zur Re-Interventionsbehandlung.



- A) 96%-ige, exzentrische Stenose der A. carotis interna links
B) Ergebnis nach Stentimplantation in die A. carotis interna links
C) Angiografische Verlaufskontrolle nach 8 Monaten:
Restenose 57%, Intimahyperplasie 69%

Abbildung 6 A-D: Patient Nr. 4 mit 60%-iger Restenose

Männlich, 75 Jahre, 72%-ige Stenose der A. carotis interna rechts und Verschluss der A. carotis interna links.

Aufgrund rezidivierender TIA's erfolgte die Stentimplantation der A. carotis interna rechts mittels eines SMART-Stents (Durchmesser 8 mm, Länge 20 mm). Während und nach dem Eingriff ist der Patient asymptomatisch.

In der angiografischen Verlaufskontrolle nach 6,5 Monaten zeigte sich ein Restenosegrad von 60% und ein Grad der Intimahyperplasie im Stent von 52%.

Der Patient war neurologisch asymptomatisch, wurde aber aufgrund eines Verschlusses der kontralateralen ACI mit einem zweiten Stent behandelt.



A)



B)

A) 72%-ige, exzentrische und kurzstreckige Stenose der A. carotis interna rechts

B) Ergebnis nach Implantation eines SMART-Stents



C)



D)

D) Angiografische Verlaufskontrolle nach 6,5 Monaten:

Restenose 60%, Intimahyperplasie 52%

C) Ergebnis nach Implantation eines zweiten Stents zur Behandlung der Restenose

Abbildung 7 A-C: Patient Nr. 6 mit 78%-iger Restenose

Männlich, 72 Jahre, 80%-ige Stenose der A. carotis interna rechts.

Der Patient zeigte rezidivierende TIA's mit einer flüchtigen Hemiparese links und eine Amaurosis fugax rechts. Aufgrund der hochgradigen Stenose der A. carotis interna rechts erfolgte die Implantation eines OTW-Wallstents (Durchmesser 10 mm, Länge 30 mm).

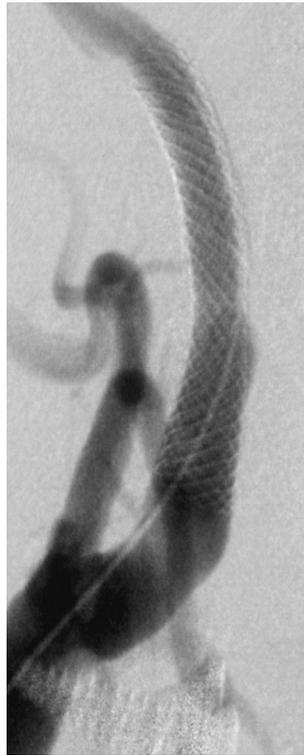
Während und unmittelbar nach dem Eingriff zeigt der Patient keine neurologischen Auffälligkeiten.

In der angiografischen Verlaufskontrolle nach 7 Monaten wurde ein Restenosegrad von 78% und ein Grad der Intimahyperplasie im Stent von 52% festgestellt.

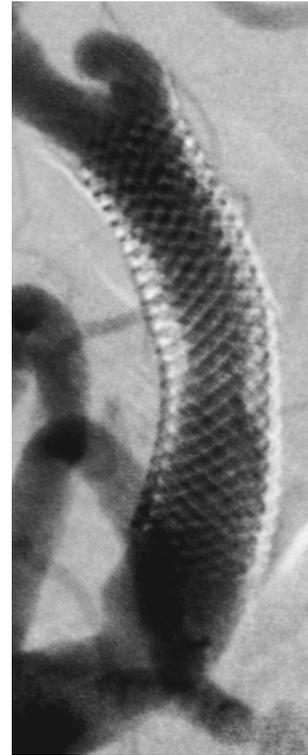
Da der Patient neurologisch asymptomatisch gewesen ist, ist auf die Implantation eines zweitens Stents verzichtet worden.



A)



B)



C)

A) 80%-ige, kurzstreckige Stenose der A. carotis interna rechts. Der kaudale Abschnitt der A. carotis interna erscheint ektatisch

B) Ergebnis nach Stentimplantation in die A. carotis interna rechts

C) Angiografische Verlaufskontrolle nach 7 Monaten:

Restenose 78%, Intimahyperplasie 52%.

Bildung eines kleinen Aneurysmas unmittelbar oberhalb des distalen Stent-Endes

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der angiografischen Verlaufskontrolle dieser sechs Patienten fällt der hohe Wert des durchschnittlichen Grades der myointimalen Hyperplasie auf. Der Mittelwert betrug 62% (gegenüber 31% bei allen 100 Patienten).

3.1.6. Ergebnisse statistischer Testverfahren

Zur Ermittlung einer möglichen Korrelation zwischen den Variablen Stenose und Restenose, Residualstenose und Restenose sowie Intimahyperplasie und Restenose wurde der Spearman's rank Korrelationskoeffizient rho ermittelt [17,45].

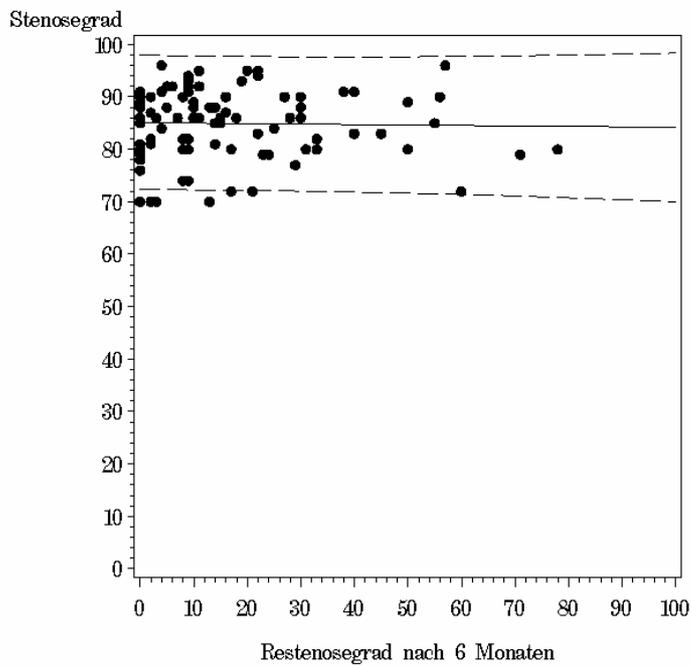
Nachfolgende Tabelle zeigt den rho zu den gegenübergestellten Variablen.

Tabelle 9: Ermittlung des Spearman's Korrelationskoeffizienten

Variablen	Spearman's rho	Untere KI-Grenze	Obere KI-Grenze	Stichprobenumfang
Stenose: Restenose	0,017	-0,180	0,213	100
Residualstenose: Restenose	0,257	0,064	0,431	100
Intimahyperplasie: Restenose	0,476	0,309	0,615	100

Nachfolgende Abbildungen zeigen die Beziehungen zwischen den einzelnen Variablen untereinander.

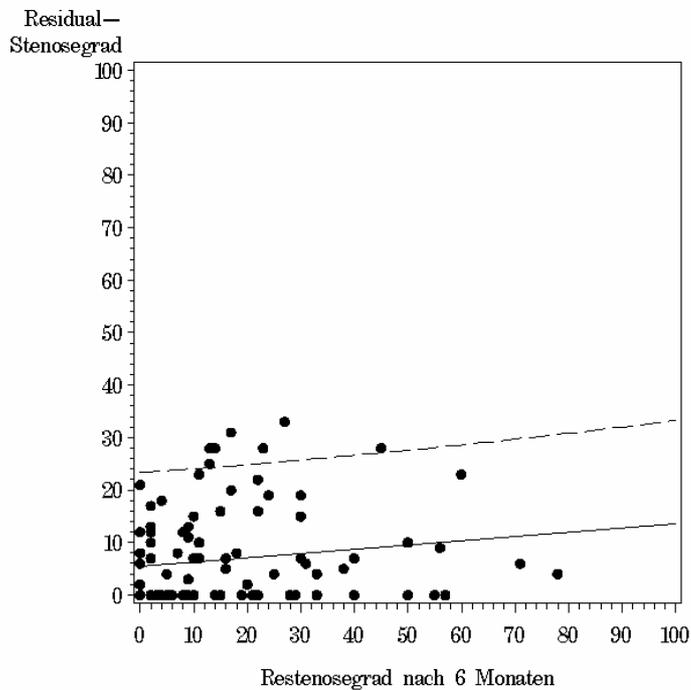
Abbildung 8: Korrelation zwischen Stenosegrad und Restenosegrad



Zwischen den Variablen Stenose und Restenose lässt sich keine Korrelation erstellen ($\rho=0,017$, Spannweite: $-0,180-0,213$)

Es scheint, dass der Grad der Restenose nicht vom ursprünglichen Stenosegrad abhängt.

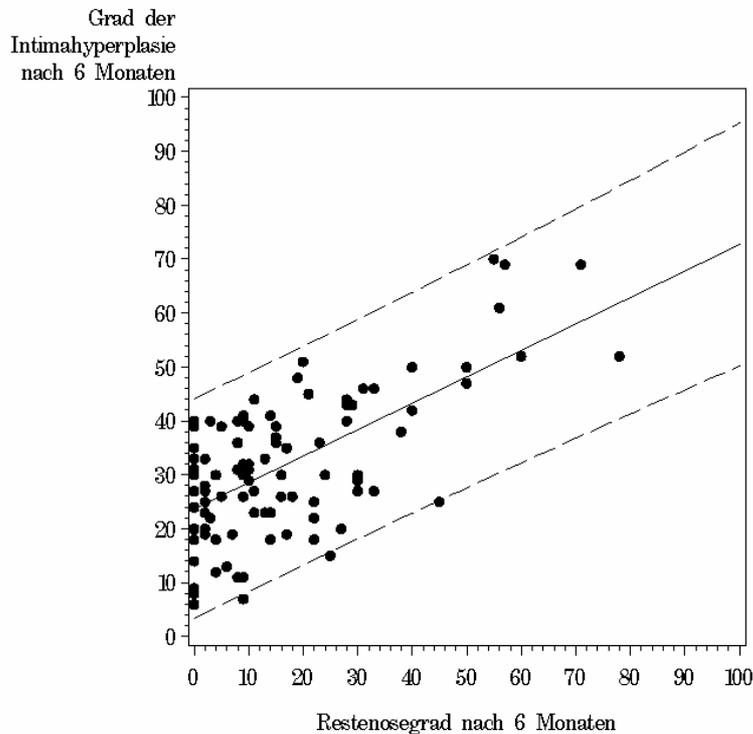
Abbildung 9: Korrelation zwischen Residualstenosegrad und Restenosegrad



Bezüglich der Variablen Residualstenose und Restenose konnte eine positive Korrelation ermittelt werden: Spearman-Korrelationskoeffizient $\rho = 0,257$ (Spannweite: 0,064-0,431). Es scheint, dass der Restenosegrad vom Ausmass der Residualstenose, d.h. der restlichen Stenose unmittelbar nach Stentimplantation, abhängt.

Zur Auswertung der Beziehung des Grades der Residualstenose und des Restenosegrades in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Stenttyp (OTW-Wallstent, Easy-Wallstent) erfolgte eine erweiterte, statistische Analyse. Hier bestätigte sich die geringe positive Korrelation bezüglich der Variablen Residualstenose und Restenose bei Verwendung des OTW-Wallstents ($\rho = 0,201$ (-0,070 bis 0,425; $n = 54$)), jedoch kaum bei Verwendung des Easy-Wallstents ($\rho = 0,083$ (-0,280 bis 0,445; $n = 31$)).

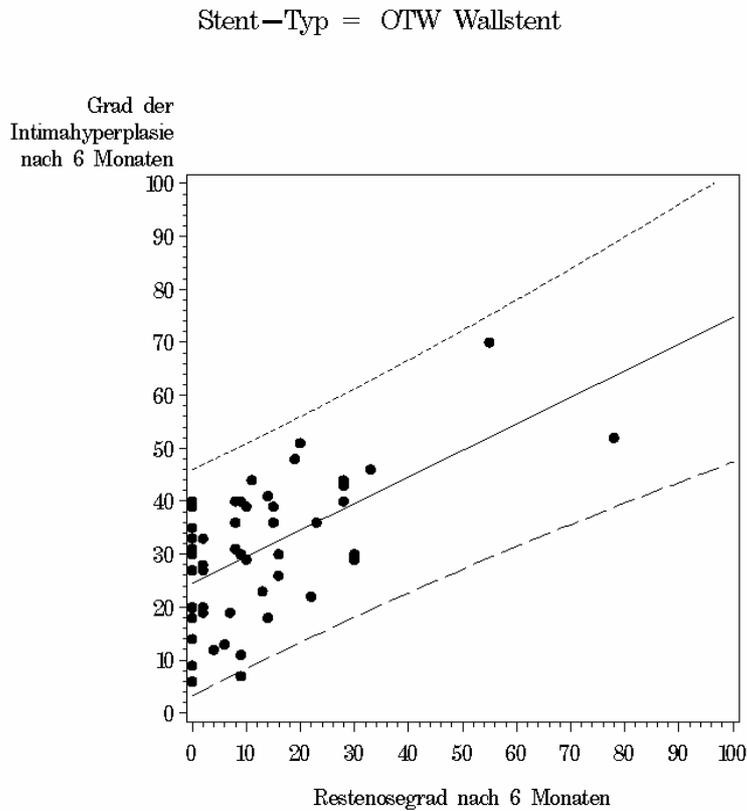
Abbildung 10: Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Restenosegrad



Der Spearman-Korrelationskoeffizient zwischen den Variablen Grad der Intimahyperplasie und Restenose beträgt $\rho=0,476$ (0,309 bis 0,615; $n= 100$). Es zeigt sich eine positive Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Grad der Restenose. Mit Zunahme des Grades der Intimahyperplasie steigt der Restenosegrad an.

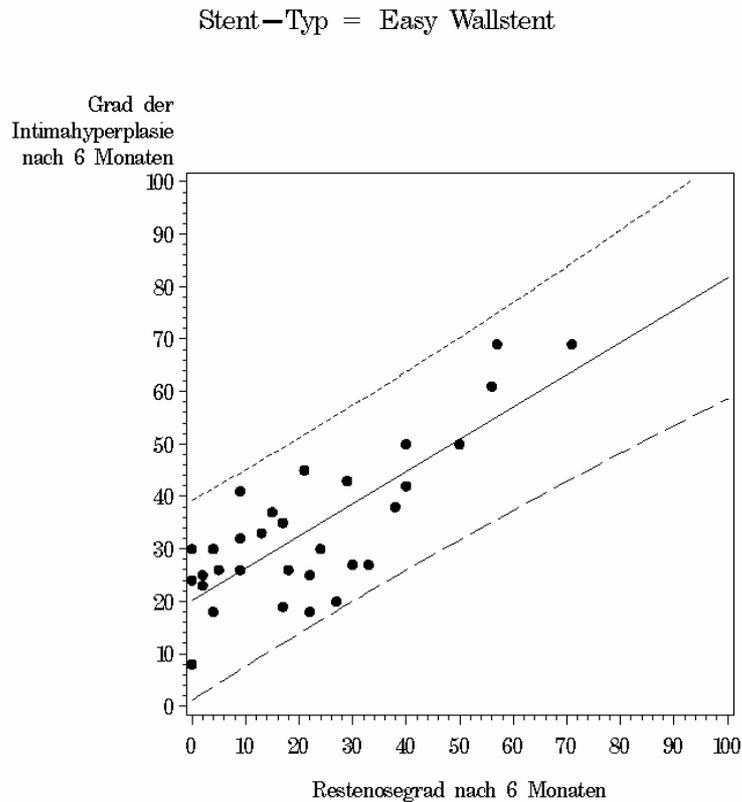
Zur Analyse des Grades der Intimahyperplasie und des Restenosegrades in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Stenttyp (OTW-Wallstent, Easy-Wallstent) erfolgte eine Erweiterung der statistischen Analyse.

Abbildung 11: Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Restenosegrad bei Verwendung des OTW-Wallstents (n= 54)



Bezüglich der Variablen Intimahyperplasie und Restenose bei Verwendung des OTW-Wallstents konnte eine positive Korrelation ermittelt werden: Spearman-Korrelationskoeffizient $\rho = 0,466$ (Spannweite 0,227 – 0,652).

Abbildung 12: Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Restenosegrad bei Verwendung des Easy-Wallstents (n= 31)



Auch bei Verwendung des Easy-Wallstents zeigt sich eine deutlich positive Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Grad der Restenose ($\rho = 0,635$, Spannweit: 0,363 – 0,808).

Aufgrund der geringen Fallzahlen mit Verwendung des RM-Wallstents (n = 9) und des SMART-Stents (n = 6) wurde auf eine Auswertung der Beziehung zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Grad der Restenose verzichtet.

3.1.7. Neurologische Verlaufskontrolle nach sechs Monaten

Drei von 100 Patienten (3%), die zur angiografischen Verlaufskontrolle kamen, waren in dem Zeitraum zwischen der Stentimplantation und der angiografischen Verlaufskontrolle neurologisch symptomatisch.

Eine 65jährige Patientin entwickelte 12 Tage nach Stentimplantation der linken ACI einen linkshirnigen Infarkt. Die T2-gewichtete MRT zeigte einen Territorialinfarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior links und eine lakunäre Läsion links periventrikulär.

Die angiografische Verlaufskontrolle der behandelten ACI zeigte einen regelrecht durchflossenen Stent ohne Zeichen einer relevanten Restenose. Vor Stentimplantation wurde bei der Patientin in der selektiven Angiografie ein Subclavian-Steal-Phänomen mit Stenose der A. subclavia rechts und einem retrogradem Fluss in der A. vertebralis rechts gesehen. Weiterhin wurde eine fehlende Versorgung der A. cerebri posterior links aus dem vertebrobasilären Stromgebiet festgestellt.

Ein 64jähriger Patient erlitt 29 Tage nach Stentimplantation der linken ACI einen Insult im ipsilateralen Mediastromgebiet mit Hemiparese rechts.

Die Angiografie zeigte eine Kontrastmittel-Aussparung am distalen Stentende. Aufgrund des frischen Insults mit Gefahr der intrazerebralen Blutung war eine Lyse-Therapie dieses Thrombus nicht indiziert. Der Patient wurde marcumarisiert. Nach 3 Monaten war die neurologische Symptomatik des Patienten regredient. Es bestanden noch geringe Restsymptome der Hemiparese. Die Kontrollangiografie zeigte einen regelrecht durchflossenen Stent ohne Nachweis eines Restthrombus oder einer Restenose.

Ein Patient mit signifikanter Restenose war klinisch symptomatisch und wurde mit einem 2. Stent behandelt (siehe 3.1.4.).

3.2. Kernspintomografische Verlaufskontrolle nach Stentimplantation

Bei allen Patienten konnten vor und 24 Stunden nach Stentimplantation der A. carotis eine DW-MRT und T2-gewichtete MRT durchgeführt werden.

105 Patienten kamen zur kernspintomografische Verlaufskontrolle nach 6 Monaten, welche mittels T2-gewichteter MRT durchgeführt wurde.

3.2.1. Klinische Patientendaten

Die klinischen Charakteristika der 100 Patienten konnten retrospektiv anhand von Patientenunterlagen und zusätzlichen Erhebungsbögen aus unserer Klinik ermittelt werden.

Tabelle 10: Patientendaten

	n = 105
<hr/>	
Geschlecht	
männlich	73 (70%)
weiblich	32 (30%)
Alter	
Mittelwert \pm SD	67 \pm 8,2
Spannweite	47-87
Arterielle Hypertonie	89 (85%)
KHK	91 (87%)
pAVK	56 (53%)
Diabetes mellitus	54 (51%)
Hypercholesterinämie	88 (84%)
Herzrhythmusstörungen	39 (37%)

Es handelte sich um 73 Männer (70%) und 32 Frauen (30%).

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Patienten betrug $67 \pm 8,2$ Jahre (Spannweite 47-87 Jahre).

Als Risikofaktoren waren bei 89 Patienten (85%) eine arterielle Hypertonie, bei 88 Patienten (84%) eine Hypercholesterinämie sowie in 54 Fällen (51%) ein Diabetes mellitus bekannt.

3.2.2. Charakteristische Stenosemerkmale, technische Durchführung und primäre Erfolgsrate

Tabelle 11: Charakteristische Stenosemerkmale und technische Details

	n = 105
Neurologie der Stenose	
symptomatisch	76 (72%)
asymptomatisch	29 (28%)
ACI-Seite	
rechts	56 (58%)
links	49 (47%)
Stenosegrad in %	
Mittelwert \pm SD	85 \pm 6,4
Spannweite	69 -96
Stenoseklassifikation	
0-29%	0 (0%)
30-69%	1 (1%)
70-99%	104 (99%)
Lokalisation der Stenose	
bifurkationsnah	75 (72%)
kranial	26 (25%)
ACC	4 (3%)
Stenosemorphologie	
exzentrisch	87 (83%)
konzentrisch	18 (17%)
Stenttyp	
RM-Wallstent	12 (11%)
Easy Wallstent	26 (25%)
OTW Wallstent	56 (53%)
SMART Stent	11 (11%)
Stentlokalisierung	
ACC/ACI	94 (90%)
ACI	11 (10%)
Grad der Residualstenose in %	
Mittelwert \pm SD	7 \pm 9,7
Spannweite	0-33

76 von 105 Patienten (72%) waren vor Stentimplantation neurologisch symptomatisch, 29 Patienten (28%) waren asymptomatisch.

Der durchschnittliche Stenosegrad betrug 85% mit einer Spannweite von 69-96%.

Nach Stentimplantation lag der durchschnittliche Grad der Residualstenose bei 7% (Spannweite 0-33%).

3.2.3. Details zur kernspintomografischen Verlaufskontrolle

Tabelle 12: Ergebnisse der selektiven Angiografie

	n = 105
Zeitraum seit Stentimplantation in Monaten	
Mittelwert \pm SD	6,0 \pm 1,0
Spannweite	2,9-16,4
Restenosegrad in %	
Mittelwert \pm SD	14 \pm 16,7
Spannweite	0-78
Restenoseklassifikation	
0-29%	97 (92%)
30-69%	6 (6%)
70-99%	2 (2%)
Grad der Intimahyperplasie	
Mittelwert \pm SD	31 \pm 13,3
Spannweite	9-69

Der mittlere Restenosegrad nach 6 Monaten betrug 14 \pm 16,7% (Spannweite 0-78%).

Der durchschnittliche Grad der Intimahyperplasie betrug 31% (Spannweite 9-69%).

3.2.4. Ergebnisse der MR-Bildgebung

Tabelle 13: Ergebnisse der DW-MRT unmittelbar nach Stentimplantation

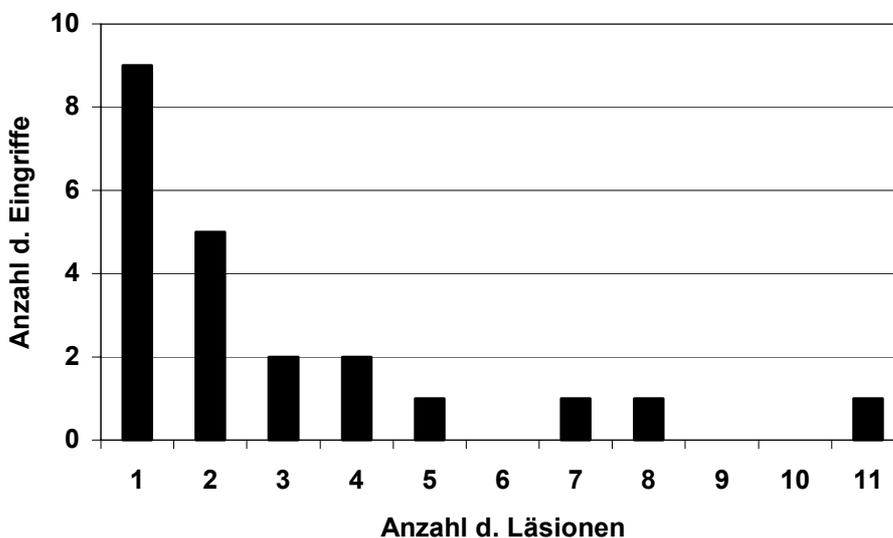
Patienten	n= 105
Diffusionsnegativ	83 (79%)
Diffusionspositiv	22 (21%)

In der DW-MRT nach Stentimplantation waren 83 Patienten (79%) diffusionsnegativ, d. h. sie zeigten keine neuen hyperintensiven Läsionen.

In 22 Fällen (21%) konnten insgesamt 64 Signalerhöhungen gesehen werden, davon 55 auf der ipsilateralen und 9 auf der kontralateralen Seite der behandelten A. carotis.

Die folgende Tabelle zeigt das Verteilungsmuster der 64 Signalerhöhungen auf die 22 Patienten.

Tabelle 14: Verteilung der Läsionen nach dem Eingriff



14 von 22 Patienten (64%) zeigten jeweils eine oder zwei Läsionen in der DW-MRT.

3.2.4.1. Charakteristik und Verlaufskontrolle diffusionspositiver Läsionen

Tabelle 15: Lokalisation der 64 diffusionspositiven Läsionen und deren Manifestation in der T2-MRT unmittelbar nach sowie sechs Monate nach Stentimplantation

	Läsionen in DW-MRT nach Stentimplantation	Läsionen in T2-MRT nach Stentimplantation	Läsionen in T2-MRT bei Verlaufskontrolle
Anzahl der Läsionen			
Insgesamt	64	2	2
Mittelwert	2,9	1	1
Spannweite	1-11	1	1
Grösse			
< 5 mm	52 (81 %)	0	0
5 - 10 mm	12 (19 %)	2	2
> 10 mm	0 (0 %)	0	0
Lokalisation			
Vertikale Ebene			
Oberes Drittel	41 (64 %)	0	0
Mittleres Drittel	15 (23 %)	1	1
Unteres Drittel	8 (13%)	1	1
Horizontale Ebene			
kortikal/subkortikal	59 (92 %)	0	0
tiefe Region	5 (8 %)	2	2
Cerebrale Struktur			
Lobus frontalis	11 (17 %)	0	0
Lobus parietalis	36 (56 %)	0	0
Lobus temporalis	6 (9 %)	0	0
Lobus occipitalis	7 (11 %)	0	0
Cerebellum	3 (5 %)	1	1
Basalganglien	0 (0 %)	0	0
Thalamus	1 (2 %)	1	1
Stromgebiet			
ACA kortikal	5 (8 %)	0	0
ACA tief	0 (0 %)	0	0
MCA kortikal	50 (78 %)	0	0
MCA tief	2 (3 %)	1	1
PCA kortikal	4 (6 %)	0	0
PICA	3 (5 %)	1	1

Die diffusionspositiven Läsionen waren vorwiegend im Parietallappen (56%) lokalisiert. Nur 4 von 64 Läsionen (6%) waren im Kleinhirn und im Thalamus lokalisiert.

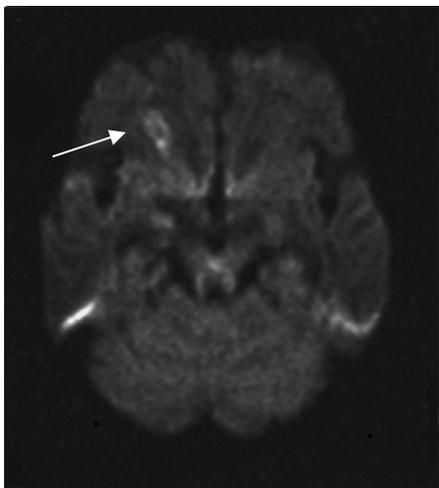
2 von 64 diffusionspositiven Läsionen (3%), die nach Stentimplantation in der DW-MRT auftraten, konnten auch in der T2-MRT gesehen werden.

Diese zwei Läsionen, die bei zwei Patienten aufgetreten waren, konnten nach ebenfalls 6 Monate später in der T2-gewichteten MRT-Verlaufskontrolle gesehen werden.

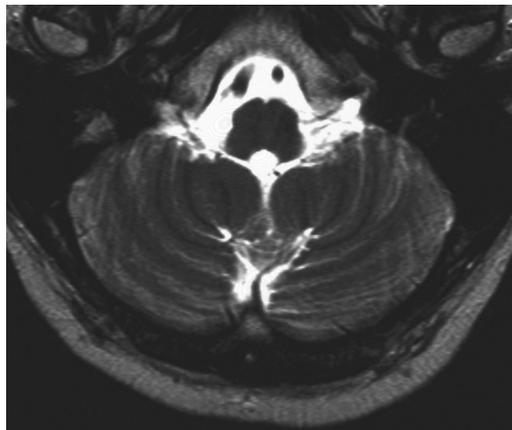
Eine Läsion war im Kleinhirn und eine im Thalamus lokalisiert. Beide Patienten waren unmittelbar nach dem Eingriff und während der Verlaufskontrolle asymptomatisch. Beide Patienten zeigten im Rahmen der Verlaufskontrolle keine neuen Läsionen in der T2-MRT.

Abbildung 13 A-E: Patient mit Kleinhirnläsion in T2-gewichteter MRT

62-jähriger Patient mit symptomatischer Stenose der A. carotis interna rechts

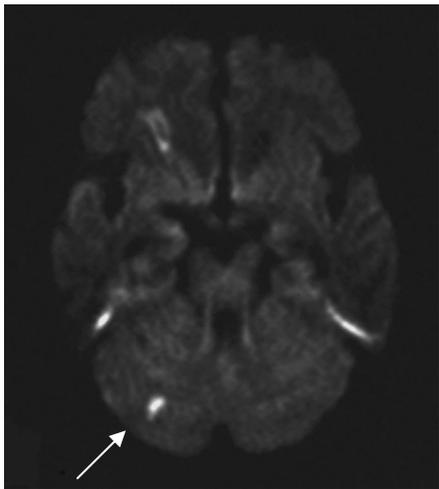


A)

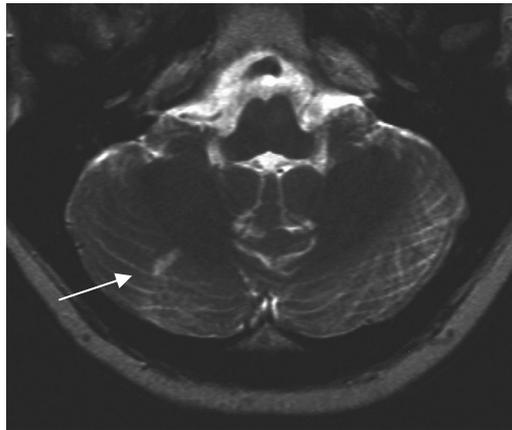


B)

Vor der Stentimplantation zeigt sich in der DW-MRT (A) eine Läsion im Stromgebiet der A. cerebri media rechts, jedoch keine hyperintense Läsion im Kleinhirn. Die T2-MRT (B) zeigt ebenfalls keine Läsion im Kleinhirn.



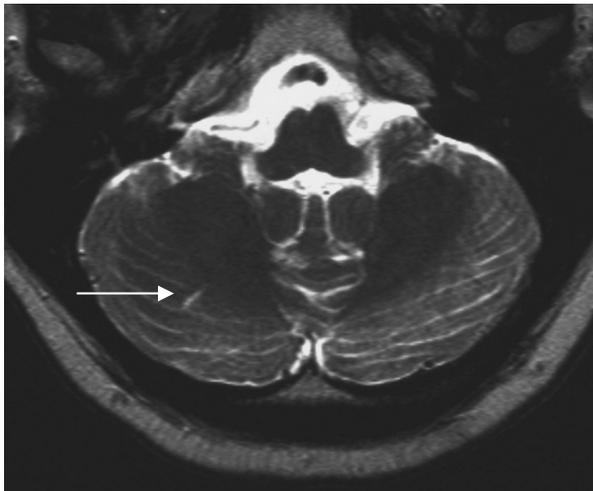
C)



D)

Die DW-MRT (C) zeigt 24 Stunden nach Stentimplantation eine neue ipsilaterale Läsion (< 10 mm) in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Diese Läsion lässt sich auch in der nach 24 Stunden durchgeführten T2-MRT feststellen.

Der Patient war während und nach dem Eingriff asymptomatisch.

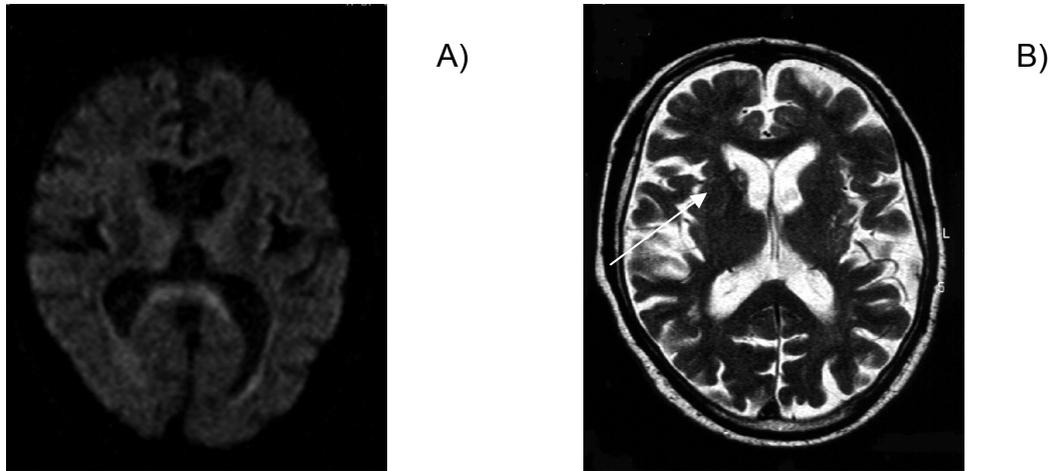


E) Die Läsion war nach sechs Monaten weiterhin in der T2-MRT abgrenzbar.

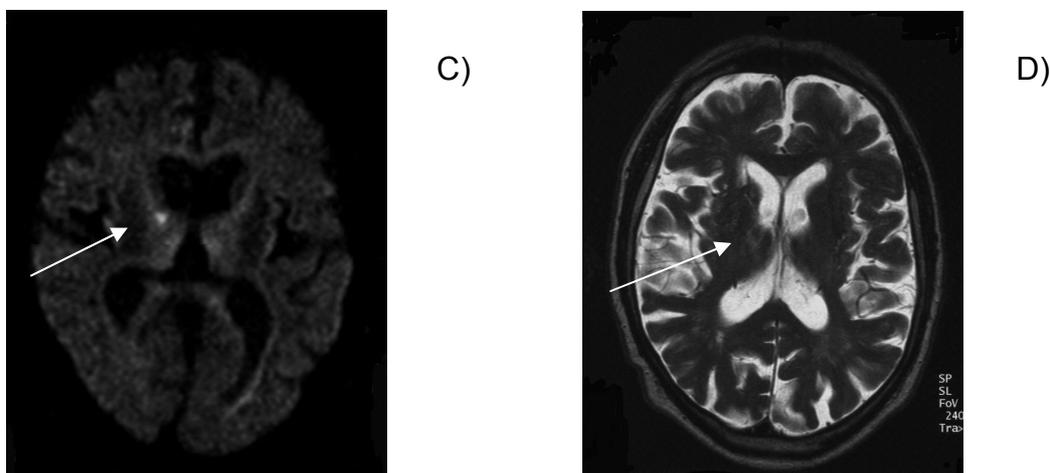
Der Patient ist weiterhin asymptomatisch.

Abbildung 14 A-E: Patient mit Thalamusläsion in T2-gewichteter MRT

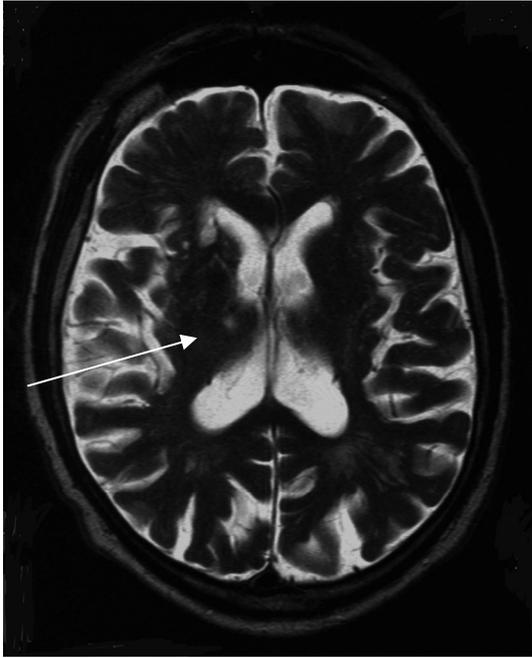
74-jähriger Patient mit symptomatischer Stenose der A. carotis interna rechts



In der DW-MRT (A) zeigen sich vor der Stent-Implantation keine hyperintensiven Läsionen. Eine lakunäre Läsion lässt sich in der T2-MRT (B) vor der Stent-Implantation im Caput nucleus caudatus feststellen.



Die 24 Stunden nach der Stent-Implantation durchgeführte DW-MRT (C) zeigt eine frische ipsilaterale, hyperintense Läsion (< 10 mm) im rechtsseitigen Thalamus. Diese Läsion war auch in der T2-MRT (D) bereits unmittelbar nach dem Eingriff als schwer abgrenzbares hyperintensives Signal sichtbar.



E) In der sechs Monate später durchgeführten T2-MRT zeigt sich weiterhin die hyperintense Läsion im rechtsseitigen Thalamus, ebenso wie die bereits vor der Stent-Implantation bestehende Läsion im rechtseitigen Caput nucleus caudatus. Der Patient ist asymptomatisch.

3.2.4.2. Verlaufskontrolle aller Patienten nach Stentimplantation

Bei 2 von 105 Patienten (2%) konnten in der T2-gewichteten MRT-Verlaufskontrolle nach 6 Monaten neue Läsionen gesehen werden.

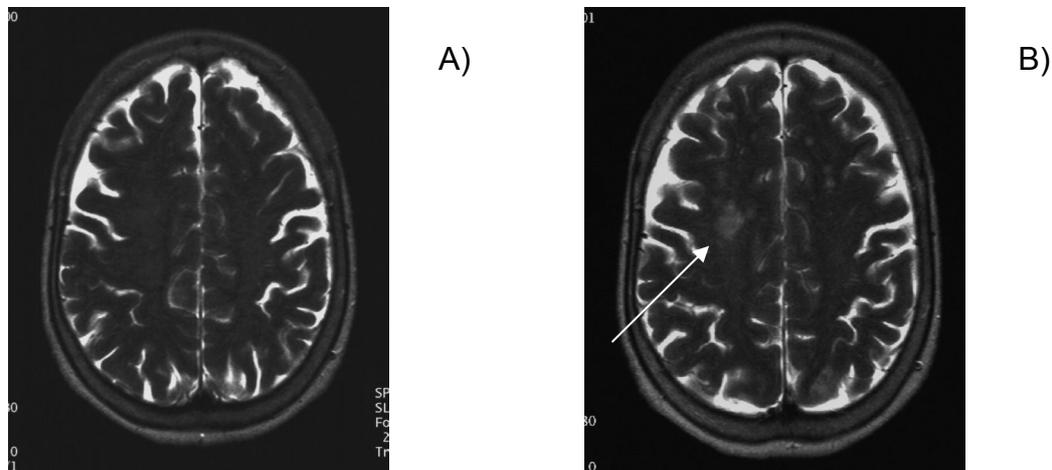
Abbildung 15 A-B: Patientin mit neu aufgetretener Läsion in T2-gewichteter MRT-Verlaufskontrolle

64-jährige Patientin, Behandlung mittels Stentimplantation aufgrund einer 86%-igen Stenose der A. carotis interna links.

Die DW-MRT nach Stentimplantation zeigte keine frischen hyperintensiven Läsionen.

In der T2-MRT-Verlaufskontrolle nach 6 Monaten konnte eine hyperintense Läsion im Centrum semiovale des Stromgebiets der kontralateralen ACI gesehen werden.

Die Patientin war während und unmittelbar nach Stentimplantation sowie zum Zeitpunkt der kernspintomografischen Verlaufskontrolle asymptomatisch.



24 Stunden nach Stentimplantation zeigen sich keine Läsionen in der T2-MRT (A).

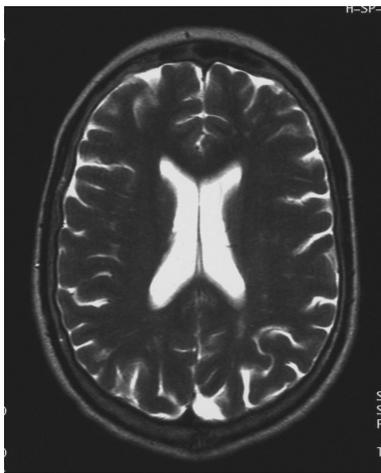
Die T2-gewichtete MRT-Verlaufskontrolle nach 6 Monaten (B) zeigt eine neue Läsion im kontralateralen Centrum semiovale.

Die Patientin ist weiterhin asymptomatisch.

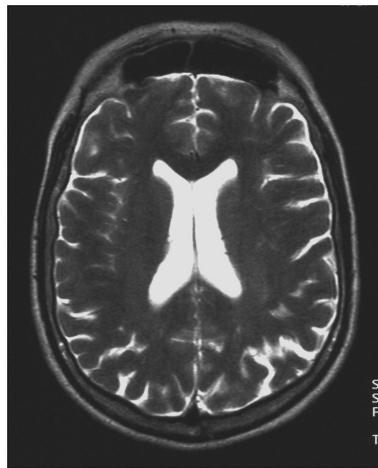
Abbildung 16 A-C: Patientin mit neurologischer Symptomatik in Verlaufskontrolle

Eine 65jährige Patientin hatte 12 Tage nach Stentimplantation einen linkshirnigen Infarkt. Die Patientin war die einzige (1%) von 105 Patienten, die im Zeitraum zwischen Stentimplantation und kernspintomografischer Verlaufskontrolle neurologisch symptomatisch wurde.

Die Patientin war während und unmittelbar nach Stentimplantation neurologisch unauffällig.

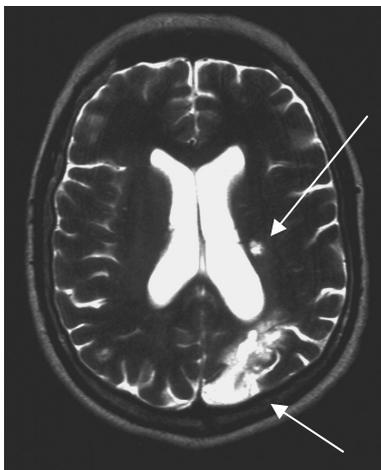


A)



B)

Vor (A) und nach Stentimplantation (B) zeigte sich in der T2-gewichteten MRT kein Infarkt. Die diffusionsgewichtete MRT zeigte nach dem Eingriff keine hyperintensiven Signale.



C) In der Verlaufskontrolle mittels T2-gewichteter MRT zeigt sich ein Territorialinfarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior links (kurzer Pfeil) und eine lakunäre Läsion links paraventrikulär (langer Pfeil). Die Patientin klagte über eine Schwindelsymptomatik.

3.2.5. Statistische Ergebnisse

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer weiteren Patientenpopulation von $n=105$ ein Patient 6 Monate nach Stentimplantation eine neue hyperintense Läsion in der T2-gewichteten MRT zeigt, wird auf 1,9% mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,34% bis 6,32% geschätzt.

3.3. Ergebnisse der Langzeit-Verlaufskontrolle

Der Zeitraum zwischen Stentimplantation und Kontaktaufnahme mit den Patienten und deren Hausärzten betrug durchschnittlich 24 Monate (Spannweite: 12 bis 39 Monate).

194 (83%) von 234 Patienten waren im Zeitraum zwischen Stentimplantation und Langzeit-Verlaufskontrolle neurologisch asymptomatisch. 10 Patienten (4,2%) waren neurologisch symptomatisch, davon 4 Patienten (1,7%) in den ersten 30 Tagen nach Stentimplantation.

18 Patienten (8%) waren zum Zeitpunkt der Langzeit-Verlaufskontrolle verstorben, davon 2 Patienten (0,8%) in den ersten 30 Tagen nach Stentimplantation. An einem Hirninsult verstarben 3 von 10 neurologisch symptomatischen Patienten (1,2%), davon ein Patient innerhalb der ersten 30 Tage nach Stentimplantation (0,4%).

15 Patienten (6%) waren nicht auffindbar.

3.3.1. Morbidität in der Langzeit-Verlaufskontrolle

Bei einer 75jährigen Patientin mit 72%-iger symptomatischen Stenose der A. carotis interna links erfolgte eine Stentimplantation. Während dem Eingriff entwickelte sie eine brachiofazial betonte Hemiparese rechts mit globaler Aphasie.

Die Kontrollangiografie unmittelbar nach Stentimplantation zeigte einen Embolus in der MCA links. Es erfolgte eine sofortige lokale intraarterielle Lysetherapie und es zeigte sich, dass der Embolus vollständig lysiert werden konnte.

Die kraniale Kernspintomografie nach dem Eingriff zeigte einen frischen Insult im Medialstromgebiet links.

2,5 Jahre nach Stentimplantation besteht bei der Patientin noch eine geringe Handschwäche links.

Eine 80jährige Patientin mit einer 90%-igen Stenose der A. carotis interna rechts entwickelte während der Stentimplantation eine Parese des linken Beins.

1,5 Jahre nach Stentimplantation besteht bei der Patientin eine Restparese.

Eine 65jährige Patientin hatte 12 Tage nach Stentimplantation der linken ACI einen linkshirnigen Insult im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior (siehe 3.1.6. und 3.2.4.).

Drei Jahre und einen Monat nach Stentimplantation bestand bei der Patientin noch eine geringe Schwindelsymptomatik.

Ein Jahr nach Stentimplantation entwickelte ein 76jähriger Patient, der aufgrund einer 82%-igen Stenose der A. carotis interna links mittels Stentimplantation behandelt worden ist, einen linkshirnigen Insult. Etwa ein halbes Jahr nach dem Insult beklagt der Patient noch eine Dysdiadochokinese der rechten Hand.

Ein 76jähriger Patient zeigte ein Jahr und acht Monate nach der Implantation eines Restents in die A. carotis interna rechts eine neurologische Symptomatik im Sinne einer Aphasie. Der Restent wurde 6,5 Monate nach Stentimplantation aufgrund einer signifikanten rechtsseitigen Restenose bei gleichzeitigem Verschluss der ACI links implantiert. Die Aphasie zeigte sich in den darauffolgenden Monaten nahezu komplett rückläufig.

Ein 77jähriger Patient hatte drei Jahre und einen Monat nach Stentimplantation einer 80%-igen Stenose der A. carotis interna rechts einen linkshirnigen Insult mit Hemiparese rechts. Im Rahmen der Stentimplantation zeigte sich angiografisch seinerzeit nur eine mittelgradige Stenose der A. carotis interna links. 30 Tage nach dem Insult war die Hemiparese rückläufig.

Ein 64jähriger Patient erlitt 29 Tage nach Stentimplantation der linken ACI einen Insult im ipsilateralen Mediastromgebiet mit Hemiparese rechts. Die Angiografie nach Stentimplantation zeigte eine Kontrastmittel-Aussparung am distalen Stentende. Es erfolgte eine suffiziente Antikoagulation.

Nach 3 Monaten war die neurologische Symptomatik des Patienten regredient. Es bestanden noch geringe Restsymptome der Hemiparese. Die Kontrollangiografie zeigte einen regelrecht durchflossenen Stent ohne Nachweis eines Restthrombus oder einer Restenose. Der Patient verstarb jedoch ein Jahr nach Stentimplantation an einem Tumorleiden.

3.3.2. Mortalität in der Langzeit-Verlaufskontrolle

18 (8%) von 234 Patienten verstarben in dem Zeitintervall zwischen Stentimplantation und Langzeit-Verlaufskontrolle.

3 Patienten (1%) verstarben an den Folgen eines Hirninfarktes.

Ein 69-jähriger Patient mit einer 80%-igen Stenose der A. carotis interna rechts und einem Verschluss der A. carotis interna links war bereits vor der Stentimplantation wiederholt neurologisch symptomatisch. Der Patient hatte 4 Jahre vor der Stentimplantation einen Insult während einer Thrombendarteriektomie (TEA) der ACI links und entwickelte eine rechtsseitige Hemiparese. Zwei Monate vor Stentimplantation erlitt der Patient einen erneuten linkshirnigen Insult mit Aphasie und Fazialisparese rechts.

Es erfolgte die Stentimplantation der ACI rechts sowie die Dilatation einer Arteria-subclavia-Stenose links.

24 Stunden nach der Stentimplantation der A. carotis interna rechts erlitt der Patient einen Grand-Mal-Anfall mit erneuter Hemiparese und Fazialisparese rechts.

Linksseitig traten keine Lähmungserscheinungen auf.

In den nachfolgenden 30 Tagen traten ebenfalls keine frischen neurologischen Ereignisse auf.

Nach drei Monaten führten mehrere Hirninfarkte, die immer mit einer rechtsseitigen Hemisymptomatik vergesellschaftet waren, zum Tode des Patienten.

Eine 79-jährige Patientin, bei der aufgrund einer 90%-igen Stenose der ACI links bei gleichzeitig bestehender 75%-igen ACI-Stenose rechts, die Stentimplantation der linksseitigen ACI indiziert gewesen ist, kam es 24 Stunden nach dem Eingriff zu einem Insult im Stromgebiet der linken A. cerebri anterior.

Die Patientin entwickelte einen plötzlichen systolischen und diastolischen Blutdruckanstieg, Herzrhythmusstörungen und eine Hemiparese rechts mit Kopf- und Blickwendung nach links.

Anamnestisch bestanden rezidivierende Infarkte im Stromgebiet der MCA links mit persistierender Hemiparese rechts.

Die Patientin verstarb in den 30 Tagen postinterventionell im Herz-Kreislaufversagen.

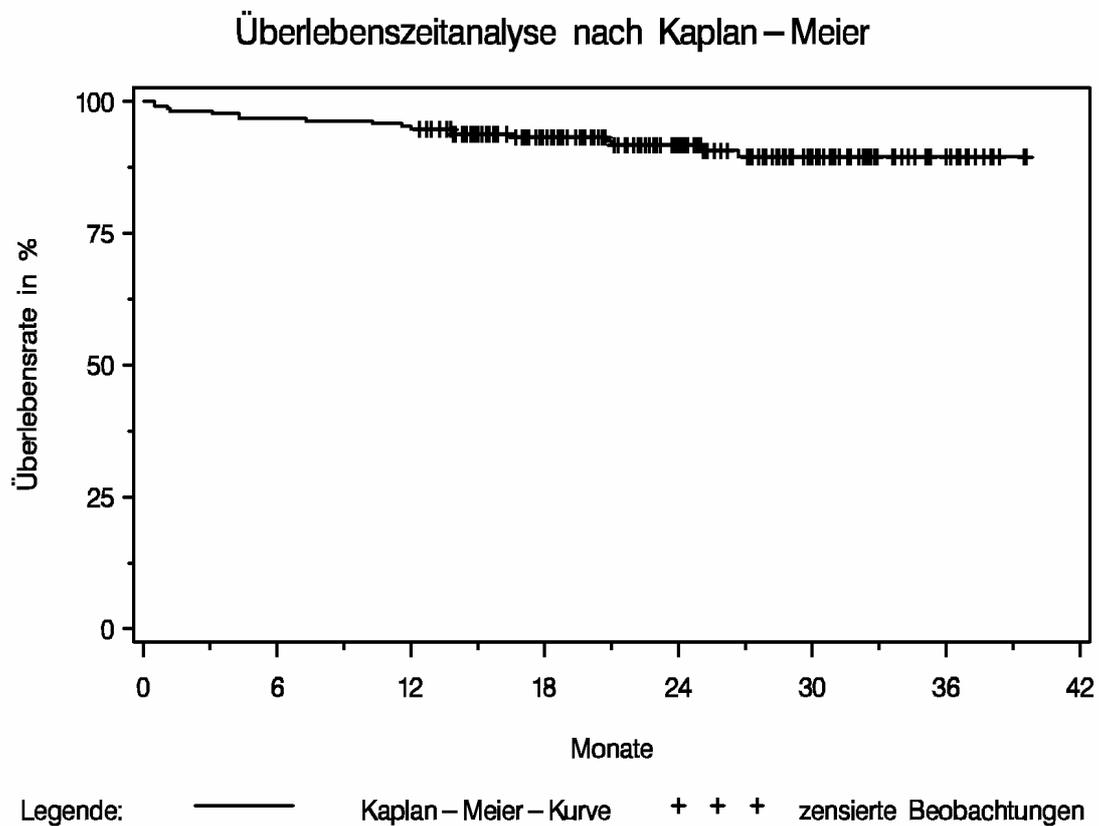
Einer 71jährigen Patientin wurde aufgrund eines dritten Rezidivs einer Stenose der ACI links ein Stent implantiert. Die Patientin war in den beiden vorangegangenen Jahren bereits zweimal mittels TEA einschliesslich Rekonstruktion der Gefässbahn durch Patch-Platiken behandelt worden.

Ein Jahr und zwei Monate nach Stentimplantation verstarb die Patientin an den Folgen eines Hirninfarkts, der sich im Rahmen eines operativen Eingriffs zur Exzision einer arterio-venösen Fistel der Halsgefässe entwickelt hatte.

5 Patienten verstarben an einem plötzlichen Herzstillstand. 3 Patienten erlitten Komplikationen einer ACVB-OP und ein Patient verstarb an einem Herzinfarkt. Ein Patient verstarb an den Folgen eines Mesenterialinfarkts, einer an einer gastrointestinalen Blutung, drei Patienten an einem Tumorleiden und ein Patient verstarb an einer Pneumonie.

3.3.3. Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier

Abbildung 17: Überlebenszeit-Diagramm nach Kaplan-Meier



6 Monate nach Stentimplantation betrug die Überlebensrate 97%, nach 12 Monaten 95% und nach 24 Monaten 93%.

92% der Patienten überlebten den Untersuchungszeitraum.

4. Diskussion

Die Stentimplantation der A. carotis hat sich in den letzten Jahren als Alternative zur operativen Behandlung einer Karotisstenose entwickelt.

Die Stentimplantation der A. carotis wird mittlerweile weltweit mit technischen Erfolgsraten von über 95% und geringen Komplikationsraten durchgeführt [34,57,58,80,96,134,136,149,150].

6-Monate- und Langzeit-Verlaufskontrollen können Auskunft über Restenoseraten, Morbiditäts- und Mortalitätsraten geben.

4.1. Angiografische Verlaufskontrolle

Wholey et al. [148] berichteten in einer Multizenterstudie nach sechsmonatiger Verlaufskontrolle von 2019 Patienten über eine Restenoserate von 4,8%. Der Restenosegrad betrug jeweils über 50%.

Gil-Peralta et al. [49] stellten in der angiografischen Verlaufskontrolle nach durchschnittlich 18 Monaten bei 6 von 78 Patienten (7,4%) Restenosen von über 70% fest. Die Restenosen waren asymptomatisch und vermutlich auf eine myointimale Hyperplasie zurückzuführen [49].

Kirsch et al. [70] konnten bei 2 von 53 Patienten (4%) durchschnittlich 23 Monate nach Stentimplantation, Restenosen von über 50 feststellen. Beide Patienten waren asymptomatisch, einer wurde aufgrund einer über 90%-igen Restenose mittels zweiten Stent behandelt.

In einer Studie von Paniagua et al. [117] lagen 17 Monaten nach Stentimplantation bei 4 von 69 Patienten (6%) Restenosen von über 50% vor.

Chakhtoura et al. [22] stellten 18 Monate nach Stentimplantation bei 4 von 50 Patienten (8%) Restenosen von über 80% fest. Die Patienten wurden daraufhin mittels Ballon-Dilatation oder mit einem zweiten Stent behandelt.

Roubin et al. [126] stellten 6 Monate nach Stentimplantation Restenosen bei 4 von 69 Patienten (6%) fest. Eine der Restenosen wurde erfolgreich mittels Dilatation behandelt. Es konnte jedoch eine hohe Rate an Stentdeformierungen (11,8%) festgestellt werden, welche sie auf die Verwendung von ballonexpandierbaren Stents zurückführten.

6 Monate nach Stentimplantation betrug in einer Studie von Yadav et al. [155] die Restenoserate in der angiografischen Nachkontrolle 4,9% (4 von 81 Patienten). Es handelte sich dabei in 2 Fällen um Stentdeformierungen, in weiteren 2 Fällen lag eine Restenose vor. Alle Patienten mit Restenosen waren neurologisch unauffällig. Bei 4 Patienten (4,9%) wurde eine zweite Dilatation vorgenommen.

Malek et al. [90] berichten durchschnittlich 14 Monate nach Stentimplantation über eine Restenoserate von 18% (5 von 28 Patienten). Die Restenosen betragen jeweils über 50%. Drei Patienten wurden mit einem zweiten Stent behandelt.

Leger et al. [79] berichten 20 Monate nach Stentimplantation über Restenoseraten von über 50%. Es handelte sich dabei um Patienten, die aufgrund einer postoperativen Stenose der A. carotis mittels Stentimplantation behandelt worden waren.

In unserer Studie wurden in der angiografischen Verlaufskontrolle bei 6 von 100 Patienten (6%) ein Restenosegrad von über 50% festgestellt. 2 Patienten wurden erfolgreich mit einem 2. Stent behandelt.

Nach TEA der A. carotis wurden über Restenoseraten nach 6 Monaten von 5-11% berichtet [38,89].

Damit ist das Ergebnis unserer 6-Monate-Verlaufskontrolle mit einer Restenoserate von 6% vergleichbar mit den Ergebnissen nach TEA.

Aus unserer Sicht besteht eine Indikation zur Dilatation bzw. Implantation eines zweiten Stents bei symptomatischen Restenosen über 70% bzw. bei asymptomatischen Restenosen über 80%.

4.1.1. Myointimale Hyperplasie

Die myointimale Hyperplasie kann nach der Implantation eines Stents in ein Gefäß durch Läsionen der Gefäßwand auftreten und zu Restenosen führen [59,101,153].

Intimahyperplasien treten auch nach Stentimplantation der A. carotis auf [23,66,71,82,101,131,153,156].

Läsionen der endothelialen Zellschicht und die daraus entstehende endotheliale Dysfunktion werden für die Zunahme an glatten Muskelzellen in der Tunica media verantwortlich gemacht. Die Proliferation der glatten Muskelzellen beginnt nach etwa 24 Stunden. Nach etwa vier Tagen migrieren die glatten Muskelzellen von der Tunica media in die Tunica intima. Dort unterstützt die zusätzliche Bildung von extrazellulärer Matrix die Volumenzunahme der Gefäßwand [156].

Dabei wird die Bildung myointimaler Hyperplasie durch, als Folge der Gefäßläsion gebildete, Wachstumsfaktoren wie bFGF (basic fibroblast growth factor) und PDGF (platelet derived growth factor) begünstigt [48,84,118].

Nach Zubilewicz et al. [156] unterstützen PDGF und bFGF die Proliferation der glatten Muskelzellen in der Tunica media und deren Migration in die Tunica intima, indem sie die Sekretion von Proteasen induzieren, die durch Veränderung der Oberflächenbeschaffenheit der wandernden Zellen deren Migration erleichtern.

Nach Stent-Implantation aufgetretene restenotische Läsionen können ausserdem Entzündungszellen enthalten, die möglicherweise die Antwort der Gefäßwand auf einen Fremdkörper darstellen [73,156] und dadurch zu Restenosen führen.

Kamenz et al. [66] führten eine experimentelle Studie durch, in der durch elektrische Stimulation induzierte Intima-Plaques in der A. carotis von Kaninchen mittels Ballon-Angioplastie behandelt wurden. Auf diese Weise untersuchten sie mögliche Veränderungen der Zellproliferationsrate und der Apoptoserate der Zellen der Gefässwand nach einer durch einen interventionellen Eingriff verursachten Gefässwandläsion. Sie stellten fest, dass die Apoptoserate in der Gefässwand nach einer Angioplastie nahezu unverändert bleibt, die Zellproliferation hingegen gleichzeitig deutlich gesteigert ist. Dieses Ungleichgewicht zugunsten der Zellproliferationsrate könnte somit Bildung einer Restenose des Gefässes begünstigen.

Nach Bundens et al. [18] hemmen bestimmte Substanzen, die in der Tunica media der Gefässwand gebildet werden, die Proliferation der glatten Muskelzellen. Diese Substanzen können nach Verletzung der Intima durch Diffusion ins Blut gelangen. Die abgenommene Konzentration dieser Substanzen in der Gefässwand führt zu einer Proliferation der glatten Muskelzellen und Stenosierung des Gefässes.

In der Mehrzahl der Fälle reicht der in die A. carotis implantierte von der distalen ACC über die Bifurkation in die proximale ACI. Somit muss bei bifurkationsnahen Stenosen der Durchmesser des Stents dem Durchmesser der ACC angepasst werden. Da der Stent in Relation zum Durchmesser der ACI einen zu hohen Durchmesser hat, wurde in mehreren Studien der Verdacht geäußert, dass die hohe Radialkraft und die Beeinflussung der Hämodynamik in der ACI die Bildung von Intimahyperplasie begünstigt [85,113,123,125].

Dieser Verdacht wurde in einer experimentellen Studie von Kirsch et al. [70] widerlegt. Nach einer an Hunden durchgeführten Angioplastie der A. carotis wurden diesen sowohl Stents in entsprechender Normgröße als auch etwa 30-40%-ig übergrosse Stents implantiert. In der Verlaufskontrolle zeigte sich, dass die, durch die übergrossen Stents bedingte, höhere Radialkraft die Bildung myointimaler Hyperplasie nicht begünstigte.

Zusätzlich konnte festgestellt werden, dass die Implantation von übergrossen Stents die Prävention der Restenosierung unterstützt, da diese Stents eine Dilatation des Gefässlumens um das Mehrfache des ursprünglichen Durchmessers erzielen können [70].

In der angiografischen Verlaufskontrolle unserer Studie konnten wir 6 Monate nach Stentimplantation im ehemaligen Stenosebereich einen mittleren Grad der Intimahyperplasie von 31% mit einer Spannweite von 2-70% feststellen.

Bei 4 Patienten konnte im ehemaligen Stenosebereich eine Intimahyperplasie von über 60% ermittelt werden. Diese 4 Patienten gehörten zu der insgesamt 6 Patienten (6%) umfassenden Gruppe, bei denen im Rahmen der angiografischen Verlaufskontrolle eine Restenose im Stent ermittelt wurde.

Mittels der statistischen Tests konnte die Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Grad der Restenose festgestellt werden.

Die Prävention der Restenose durch Intimahyperplasie mittels medikamentöser Behandlung hat bisher nur bescheidenen Erfolg gebracht [138].

Nach Leppänen et al. [82] ist die Hemmung der Bildung der myointimalen Hyperplasie durch Verabreichung von PDGF-spezifischen Antagonisten möglich. Durch die tägliche Behandlung mittels PDGF-Antagonisten konnte in einer experimentellen Studie bei Ratten die Intimahyperplasie nach Angioplastie der A. carotis deutlich gehemmt werden.

Signore et al. [131] berichten über eine Hemmung der myointimalen Hyperplasie nach Ballon-Angioplastie bei Ratten durch die postinterventionelle Gabe von Paclitaxel®. Paclitaxel® wird als Taxol auch zur Chemotherapie eingesetzt. Es bindet reversibel an Mikrotubuli und bildet Bündel nicht funktioneller Mikrotubuli. Durch Blockung des Zellzyklusses in der G2- und M-Phase wird die Zellteilung gehemmt.

Zur Prävention der Intimahyperplasie wurden in jüngster Zeit neben proliferationshemmenden Medikamenten vor allem die Strahlentherapie eingesetzt. Sie kann zur Hemmung der Intimahyperplasie und Prävention der Restenosierung nach Eingriffen an Gefäßen eingesetzt werden [24,86,139,141,143].

Verlaufskontrollen bestätigten in mehreren Studien die Erfolge der endovaskulären Bestrahlung nach Angioplastie [83,145,151,152].

Die Technik der Brachytherapie umfasst dabei die intraluminale Platzierung des Radio-Isotops, wodurch die Distanz zwischen Energiequelle und Zielgebiet und die Strahlendosis möglichst gering bleibt. Die verwendete gamma- (Photonen) oder beta-Strahlung (Elektronen) hemmt die nach Angioplastie auftretende gesteigerte Zellproliferation, indem sie die Mitose durch Doppel-Strangbrüche der Zell-DNA blockiert [55,128].

In jüngster Zeit haben drei Multizenter-Studien mit Doppelblind-Placebo-Versuchen an 1056 Patienten gezeigt, dass die Restenoserate sowohl in der 6-Monate- als auch in der Langzeit-Verlaufskontrolle durch die Anwendung der Brachytherapie deutlich gesenkt werden kann [81,120,146].

Condado et al. [23] führten nach Ballon-Angioplastie bei 22 Patienten eine endovaskulären Brachytherapie durch. Die angiografische Verlaufskontrolle nach 6 Monaten zeigte eine Reduktion der Intimahyperplasie. Ferner zeigte sich eine geringere Rate von klinischen Komplikationen.

Zur Optimierung der Brachytherapie wurden bereits Studien mit Verwendung von radioaktiven Stents durchgeführt. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass die radioaktiven Stents die Bildung der myointimalen Hyperplasie nur verzögern oder zu hohen Restenoseraten führen [1,13,67,130].

4.2. Neurologische Verlaufskontrolle

Die CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) -Studie vergleicht die Komplikationsrate nach TEA mit denen der Stentimplantation der A. carotis. Es konnte eine ähnliche Komplikationsrate für beide Behandlungsformen zwischen 9,9% und 10% ermittelt werden [15].

Die kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsrate betrug für symptomatische Patienten in der NASCET-Studie (North American Symtomatic Carotid Endarterectomy Trial) 6,7% [115], in der VACS-Studie (Veteran Affairs Cooperative Study) 6,5% [104], und in der ECST-Studie (European Carotid Stent Trial) 7,0% [122].

Die kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei asymptomatischen Patienten betrug in der ACAS-Studie (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) 2,3% [41], und in der VACS-Studie 4,7% [59].

In vier weiteren Studien wurden 30 Tage nach Stentimplantation der A. carotis über kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsraten von 4,4% bis 10,8% berichtet. Die Ergebnisse der Verlaufskontrolle (6 bis 23 Monate) ergaben kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsraten von 6,8% bis 12,7% [2,34,57,155].

Roubin et al. [127] berichteten in den ersten 30 Tagen nach Stentimplantation bei 528 Patienten über 35 neurologisch symptomatische Patienten (5,8%). 6 Patienten entwickelten einen Major Stroke (1%). 8 Patienten verstarben (1,5%), davon 3 Patienten durch einen Major Stroke (0,6%).

In der von Dietz et al. [37] durchgeführten Langzeit-Verlaufskontrolle (durchschnittlich 23 Monate nach Stentimplantation) wurden 3 von insgesamt 40 Patienten neurologisch symptomatisch (7,5%). Ein Patient (2,5%) verstarb an einer nichtneurologischen Erkrankung.

Der Zeitraum zwischen Stentimplantation und Langzeit-Verlaufskontrolle betrug in einer von Gil-Peralta et al. [49] an 78 Patienten durchgeführten Studie durchschnittlich 19 Monate. In diesem Zeitraum waren 7 Patienten (9%) neurologisch auffällig.

4 Patienten verstarben (5,1%), davon ein Patient an einem Major Stroke (1,3%).

In unserer Studie waren 4 von 234 Patienten (1,7%) in den ersten 30 Tagen nach Stentimplantation neurologisch symptomatisch. Innerhalb dieses Zeitraums verstarben 2 Patienten (0,8%), davon ein Patient (0,4%) an den Folgen eines Major Stroke.

Zum Zeitpunkt der Langzeit-Verlaufskontrolle, durchschnittlich 24 Monate nach Stentimplantation waren zwischenzeitlich 10 Patienten (4,2%) neurologisch auffällig geworden. Drei (1,2%) dieser Patienten verstarben an einem Major Stroke.

Insgesamt verstarben 18 Patienten (8%).

Die Ergebnisse der aufgeführten Studien lassen vermuten, dass die Mehrzahl der Patienten nach Stentimplantation der A. carotis an den Folgen nichtneurologischer Erkrankungen versterben wird. Dabei hat das Lebensalter sowie die Multimorbidität einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose der Patienten.

Den Einfluss des Alters auf die neurologische und systemische Komplikationsrate nach Stentimplantation der A. carotis untersuchten Chaistain II et al. [21].

Sie stellten fest, dass neurologische Komplikationen in der Patientengruppe der > 80-jährigen deutlich häufiger vertreten waren (25%) als in der Gruppe der < 75-jährigen (8,6%).

Nach Chaistain II et al. [21] hat das fortgeschrittene Lebensalter einen negativen Einfluss auf die neurologische und systemische Komplikationsrate der Patienten mit Stentimplantation der A. carotis.

Ähnliche Ergebnisse ermittelten Roubin et al. [127] in einer Studie mit 528 Patienten. 3 Jahre nach Stentimplantation war die neurologische Komplikationsrate bei den > 80jährigen (27%) ebenfalls deutlich höher als bei den < 80jährigen (10%). Neben dem hohen Lebensalter wurde die arterielle Hypertonie als Faktor mit negativem Einfluss auf die Komplikationsrate und die Prognose des Patienten ermittelt.

Nach Mathur et al. [103] hat sowohl ein hohes Patientenalter als auch das Vorkommen längerstreckiger oder multipler Stenosen der supraaortalen Gefäße einen negativen Einfluss auf die neurologische Komplikationsrate der Patienten. Es ist davon auszugehen, dass das fortgeschrittene Patientenalter kombiniert mit koronarer Herzkrankheit, arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus einen negativen Einfluss auf die Komplikationsrate und die Prognose der Patienten hat.

Der Stenosegrad der A. carotis sowie das Vorkommen einer Stenose oder eines Verschlusses der A. carotis der Gegenseite haben aus unserer Sicht ebenso einen Einfluss auf die Komplikationsrate und die Prognose der Patienten.

4.3. Distale Embolisation und DW-MRT

Die Mehrzahl der neurologischen Komplikationen, die im Rahmen einer Intervention an der A. carotis auftreten, sind auf embolische Partikel zurückzuführen [29,34,149,150,155]. Atheromatöse Plaques gelangen während des Eingriffs mit dem Blutstrom in die distale Strombahn des behandelten Gefäßes [65,91,116,132].

Jordan et al. [65] ermittelten in einer Studie mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonografie (TCD) durchschnittlich 74 freigesetzte, embolische Partikel während Stentimplantation der A. carotis.

Ohki et al. [116] und Manninen et al. [91] stellten an Kadavergefäßen in situ bei jeder Intervention distale Embolisationen fest.

Nach Ohki et al. [116] verhält sich bei hochgradigen Stenosen die Anzahl embolischer Partikel etwa proportional zu dem Vorkommen echoreichen Plaquematerials.

Nach Jäger et al. [61,62] können durch Stentimplantation der ACI bedingte distale Embolisationen als hyperintense Läsionen in der DW-MRT gesehen werden.

Die sog. diffusionspositiven Läsionen sind überwiegend im kortikalen Stromgebiet der A. cerebri media, meist im Parietallappen lokalisiert und haben in der Mehrzahl der Fälle einen Durchmesser von < 5 mm.

Diese typische Verteilung der Läsionen ist als „embolic pattern“ der zerebralen Embolisation zu bezeichnen [61,62].

Dabei handelt es sich um Embolien der kleinen und mittelgrossen zerebralen Arterien durch embolische Partikel, die während des Eingriffs abgelöst werden und mit dem Blutfluss in die Endaufzweigungen der A. cerebri media gelangen.

Dieses Verteilungsmuster der distalen Embolisation wurde in unserer Studie bestätigt. Nach dem Eingriff waren in 22 von 105 (21%) durchgeführten DW-MRT-Untersuchungen neu aufgetretene Läsionen im distalen Stromgebiet der behandelten A. carotis abgrenzbar.

50 der 64 hyperintensiven Läsionen waren im Stromgebiet der A. cerebri media lokalisiert. 81% der Läsionen zeigten eine Grösse von unter 5 mm.

Im Lobus parietalis waren 56% der Läsionen abgrenzbar. 92% der Läsionen waren kortikal oder subkortikal lokalisiert.

Kimura et al. [69] zeigten in einer Studie, dass die DW-MRT, kombiniert mit TCD, das sensitivste Verfahren zum Nachweis von durch mikroembolische Partikel bedingten, intrazerebralen Läsionen ist.

Van Everdingen et al. [142] konnten in einer Studie mit Hilfe der DW-MRT 98% der ischämischen Läsionen feststellen. Durch Anwendung von Inversion Recovery Sequenzen, Protonen- und T2-gewichteten Sequenzen gelang dies nur in 91%, 80% und 71% der Fälle.

Es wurde berichtet, dass alle 44 in der DW-MRT sichtbaren, hyperintensiven Läsionen bei Patienten mit akuten Hirninfarkten, in einer MRT-Verlaufskontrolle als Infarkte abgrenzbar waren [142].

Die höhere Sensitivität der DW-MRT gegenüber der T2-MRT zeigte sich auch in unserer Studie. Von den 64 postinterventionell neu aufgetretenen, hyperintensiven Läsionen waren nur 2 Läsionen (3%) in der T2-MRT abgrenzbar.

Nach Beauchamp et al. [6] ist eine diffusionspositive Läsion 24 Stunden nach dem Ereignis als frühes Zeichen eines Infarktes zu interpretieren, insbesondere wenn in der T2-gewichteten MRT ein hyperintensives Signal abgrenzbar ist.

Lövblad et al. [88] konnten nach Stentimplantation der A. carotis bei 4 (5%) von 19 Patienten neue ipsilaterale Läsionen in der DWI-MRT abgrenzen. 2 dieser 4 Patienten waren neurologisch symptomatisch.

Die Ursache für kontralaterale, diffusionspositive Läsionen kann möglicherweise in einer Cross-Embolisation über den Circulus Willisii liegen.

Die Studie von Bendszus et al. [9] zeigt jedoch, dass bei 26% der Patienten, bei denen eine diagnostische zerebrale Angiografie durchgeführt worden ist, diffusionspositive Läsionen nach dem Eingriff auftreten.

Da alle Patienten vor der Stentimplantation eine vollständige angiografische Darstellung der Stromgebiete der ACC beidseits sowie des vertebrobasilären Stromgebietes erhalten, besteht auf diese Weise die Möglichkeit einer distalen Embolisation in das Stromgebiet der kontralateralen A. cerebri media [9,14].

9 der 64 postinterventionellen hyperintensiven Läsionen unserer Studie waren im Stromgebiet der kontralateralen A. cerebri media lokalisiert.

Embolien können somit sowohl bei einem therapeutischen Eingriff als auch bei einer diagnostischen Angiografie auftreten [9,14].

Sie können bei der Passage der Stenose mit dem Führungsdraht oder während der Vordilatation, Stentimplantation oder Nachdilatation auftreten [91,109,116].

Müller et al. [110] stellten bei 26 von 77 (34%) Patienten in der DW-MRT insgesamt 42 ipsilaterale Läsionen nach Thrombendarteriektomie fest. Dabei handelte es sich überwiegend kortikal oder subkortikal lokalisierte Läsionen mit einer Grösse von < 5 mm. Nur 5 der 26 (19%) Patienten waren neurologisch symptomatisch.

Mit Hilfe der TCD wurde während des Eingriffs bei diffusionspositiven Patienten eine höhere Embolierate ermittelt.

Dieses Ergebnis zeigt, dass sowohl während der Stentimplantation als auch der TEA der A. carotis in nahezu einem Drittel der Fälle neue ipsilaterale Läsionen auftreten.

Kidwell et al. [68] zeigten in einer Studie, dass die in der DW-MRT frühzeitig dargestellten ischämische Läsionen reversibel sind und sich nach wiederhergestellten Blutfluss zurückbilden können.

Die Reversibilität von Läsionen in der DW-MRT wurde auch von Krueger et al. [75] bei einem Patienten mit einer PRIND-Symptomatik berichtet.

Diese Erkenntnisse und die Ergebnisse weiterer Studien [27,111] unterstützen die Hypothese von Minematsu et al. [106] und Kucharczyk et al. [73], dass diffusionspositive MRT-Läsionen nicht ausschliesslich Regionen irreversibler Ischämie repräsentieren.

In einer an Ratten durchgeführten, experimentellen Studie zeigten Miyasaka et al. [107] jedoch, dass bei reversiblen diffusions-positiven Läsionen nach zerebraler Ischämie nicht unbedingt auch eine Reversibilität von histologischen Veränderungen auftritt.

Zur Vermeidung der distalen Embolisation wurde von Theron et al. [135,136] das Konzept der zerebralen Protektion während des Eingriffs entwickelt. Dabei wird während der Angioplastie eine temporäre distale Okklusion der ACI der A. carotis vorgenommen, um nach Ballondilatation die Debris aus der A. carotis zu aspirieren oder in die A. carotis externa zu spülen.

Mittels der zerebralen Protektion konnte die Rate embolischer Komplikationen von 8 auf 2% gesenkt werden [136].

Das Prinzip der zerebralen Protektion senkt damit, wie einige Studien gezeigt haben, deutlich das Risiko der zerebralen Embolisation [112].

In unserer Studie zur kernspintomografischen Verlaufskontrolle manifestierten sich nur 2 (3%) von 64 diffusionspositiven Läsionen unmittelbar und 6 Monate nach Stentimplantation als hyperintense Läsionen in der T2-gewichteten MRT. Beide Patienten waren asymptomatisch.

Dies deutet darauf hin, dass sich die Mehrzahl der diffusionspositiven Läsionen in geringer Anzahl unmittelbar und 6 Monate nach Stentimplantation als hyperintense Läsionen in der T2-gewichteten MRT sichtbar sind.

2 (1,9%) von 105 Patienten zeigten 6 Monate nach Stentimplantation jeweils eine neue hyperintense Läsion in der T2-MRT. Beide Patienten waren ebenfalls asymptomatisch.

Damit zeigt die Stentimplantation nach 6 Monaten eine geringe Anzahl neuer intrazerebraler Läsionen in der T2-MRT.

In den überwiegenden Fällen zeigen diffusionspositive Läsionen kein klinisches Korrelat [69,124]. Das bestätigte sich auch in unserer Studie.

Nach Moody et al. [108] und von Diegler et al. [30] sind neuro-psychologische Veränderungen im Rahmen einer Bypass-Operation vermutlich durch mikro-embolische Partikel verursacht.

Gaunt et al. [47] berichten, dass im Rahmen einer Thrombendarteriektomie (TEA) abgelöste embolische Partikel bei den Patienten zu neuropsychologischen Defiziten führen können.

Die klinische Wertigkeit der durch distale Embolisation während Stentimplantation der A. carotis verursachten reversiblen diffusionspositiven Läsionen ist bisher noch nicht eindeutig geklärt und es bedarf weiterer Untersuchungen mit psychologisch-kognitiven Testverfahren.

5. Literaturverzeichnis

- 1 Albiero R, Nishida T, Adamian M. Edge restenosis after implantation of high activity P32 radioactive b-emitting stents. *Circulation* 2000; 101: 2454-2457
- 2 Al-Mubarak N, Roubin GS, Gomez CR, Liu MW, Terry J, Iyer SS, Vitek JJ. Carotid artery stenting in patients with high neurologic risks. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1411-1413
- 3 Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51: 1369-1376
- 4 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis: North american symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425
- 5 Beauchamp NJ, Jr, Barker PB, Wang PY, van Zijl PCM. Imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1999; 212: 307-324
- 6 Beauchamp NJ, Jr, Ulug AM, Paus TJ, van Zijl PCM. MR diffusion imaging in stroke: Review and controversies. *RadioGraphics* 1998; 18: 1269-1283
- 7 Beck A. Andreas Grüntzig - Eine Idee verändert die Medizin. Clio Verlag Konstanz 1999: 97-122
- 8 Becquemin J-P, Qvarfordt P, Castier Yves, Melliere D. Carotid angioplasty: Is it safe? *J Endovasc Surg* 1996; 3: 35-41
- 9 Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hoffmann E, Solymosi L. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet* 1999; 354: 1594-1597
- 10 Berchtold R, Hamelmann H, Peiper HJ, Trentz O. *Chirurgie*. 3. Auflage. Urban und Schwarzenberg. München 1994: 901-902
- 11 Bergeron P, Becquemin J-P, Jausseran J-M, Biasi G, Cardon J-M, Castellani L, Martinez R, Fiorani P, Kniemeyer P. Percutaneous stenting of the internal carotid artery : The European CAST I Study. *J Endovasc Surg* 1999; 6: 155-159

-
- 12 Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J, Maggisano R, Norris JW. Carotid stenosis index: A new method of measuring internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 230-234
 - 13 Brenner DJ, Miller RC. Long-term efficacy of intracoronary irradiation in inhibiting in-stent restenosis. *Circulation* 2001; 103: 1330-1332
 - 14 Britt PM, Heisermann JE, Snider RM, Shill HA, Bird CR, Wallace RC. Incidence of postangiographic abnormalities revealed by diffusion-weighted MR Imaging. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 55-59
 - 15 Brown M. Results of the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS) *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 21
 - 16 Brown PM, Johnston KW. The difficulty of quantifying the severity of carotid stenosis. *Surgery* 1982; 92: 468-473
 - 17 Büning H, Trenkler G. *Nichtparametrische statistische Methoden*, 2. Auflage, de Gruyter Verlag, Berlin 1994: 232-244
 - 18 Bundens WP, Wolf Y. The etiology of intimal hyperplasia. *Med Hypotheses* 1994; 43: 343-346
 - 19 Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: Quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. *Radiology* 1999; 212: 333-339
 - 20 Burdette JH, Ricci PE, Petitti N, Elster AD. Cerebral infarction: Time course of signal intensity changes on diffusion-weighted MR images. *Am J Radiol* 1998; 171: 791-795
 - 21 Chaistain II HD, Gomez CR, Iyer S, Roubin GS, Vitek JJ, Terry JB, Levine RL. Influence of age upon complications of carotid artery stenting. *J Endovasc Surg* 1999; 6 : 217-222
 - 22 Chakhtoura EY, Hobson RW, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, Silva MB, Padberg FT, Pappas PJ, Jamil Z. In-stent restenosis after carotid angioplasty-stenting : Incidence amd management. *J Vasc Surg* 2001; 33 : 220-225

-
- 23 Condado JA, Waksman R, Gurdiel O, Espinosa R, Gonzalez J, Burger B, Villoria G, Acquatella H, Crocker IR, Seung KB, Liprie SF. Long-term angiographic and clinical outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty and intracoronary radiation therapy in humans. *Circulation* 1997; 96: 727-732
- 24 Costa MA, Sabate M, Serrano P, van der Giessen WJ, Kozuma K, Kay IP, Coen VL, Ligthart JM, Wardeh A, Levendag PC, Serruys PW. The effect of ³²P beta-radiotherapy on both vessel remodeling and neointimal hyperplasia after coronary ballon angioplasty and stenting: A three dimensional intravascular ultrasound investigation. *J Invasive Cardiol* 2000; 12: 113-120
- 25 Crawley F, Clifton A, Buckenham T, Loosemore T, Taylor RS, Brown MM. Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detected during carotid endarterectomy and carotid angioplasty. *Stroke* 1997; 28: 2460-2464
- 26 Criado FJ, Wellons E, Clark NS. Evolving indications for and early results of carotid artery stenting. *Am J Surg* 1997; 174: 111-114
- 27 Dardzinski B, Sotak C, Fisher M, Hasegawa Y, Li L, Minematsu K. Apparent diffusion coefficient mapping of experimental focal cerebral ischemia using diffusion-weighted echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1993; 30: 318-325
- 28 Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie: Leitlinie zu Stenosen der Arteria carotis. Deutscher Ärzteverlag, Köln 1998: 1-5
- 29 Derdeyn CP. Diffusion-weighted imaging as a surrogate marker for stroke as a complication of cerebrovascular procedures and devices. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1234-1235
- 30 Diegler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, Mohr FW. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1162-1166
- 31 Diener HC. Primär- und Sekundärprävention des ischämischen Insultes. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 34-35: B1785
- 32 Diethrich EB, Gordon MH, Lopez-Galarza LA, Rodriguez-Lopez JA, Casses F. Intraluminal palmaz stent implantation for treatment of recurrent carotid artery occlusive disease: A plan for the future. *J Interven Cardiol* 1995; 8 : 213-118
-

-
- 33 Diethrich EB, Marx P, Wrasper R, Reid DB. Percutaneous techniques for endoluminal carotid interventions. *J Endovasc Surg* 1996; 182-202
- 34 Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: Initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996; 3 : 42-62
- 35 Diethrich EB. Carotid angioplasty and stenting. Will they match the gold standard? *Tex Heart Inst J* 1998; 25: 1-9
- 36 Diethrich EB. Indications for carotid artery stenting: a preview of the potential derived from early clinical experience. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 132-139
- 37 Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, Schmitz-Rixen T, Zanella FE, Turowski B, Steinmetz H, Sitzer M. Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement: Long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio. *Stroke* 2001; 32: 1855-1859
- 38 Edwards WH Jr, Edwards Sr, Mulherin JL, Martin RS. Recurrent carotid artery stenosis. *Ann Surg* 1989; 209: 662-669
- 39 European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337 : 1235-124
- 40 European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1991; 351: 1379-1387
- 41 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428
- 42 Fisher WS, Jordan WD. Carotid angioplasty. *Surg Neurol* 1998; 50:295-299
- 43 Flacke S, Urbach H, Keller E, Hartmann A, Block W, Träber F, Gieseke J, Schild HH. Zeitliche Veränderungen von Diffusionskoeffizienten beim Schlaganfall. *Fortschr Röntgenstr* 1999; 170: 290-297
- 44 Fox AJ . How to measure carotid stenosis. *Radiology* 1993; 186: 316-318
- 45 Gardner MJ, Altman DG. *Statistics with Confidence*. *Brit Med Journal* 1989: 46-52
-

-
- 46 Gass A, Gaa J, Sommer A, Hirsch J, Georgi M, Hennerici MG, Schwartz A. Echoplanare diffusionsgewichtete MRT in der Diagnostik des akuten ischämischen Schlaganfalls: Möglichkeiten und Grenzen bei der Interpretation auffälliger Befunde. *Der Radiologe* 1999; 39: 695-702
- 47 Gaunt ME. Transcranial Doppler, preventing stroke during carotid endarterectomy. *Am R Coll Surg Engl* 1998; 80: 377-387
- 48 Giese NA, Marijjanowski MM, McCook O, Hancock A, Ramakrishnan V, Fretto LJ, Chen C, Kelly AB, Koziol JA, Wilcox JN, Hanson SR. The role of alpha and beta platelet-derived growth factor in the vascular response to injury in nonhuman primates. *Arteriosc Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 900-909
- 49 Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, Duran F. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications and follow-up. *Stroke* 1996; 27: 2271-2273
- 50 Gishel N, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ . Carotid artery stenting : Rationale, indications and results. *Comp Ther* 1999; 25: 438-445
- 51 Goldberg HI. Radiology of ischemic cerebral vascular disease. Vol2. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1985; 1219-1239
- 52 Golledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM, Davies AH. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. *Stroke* 2000; 31: 1429-1443
- 53 Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz WJ. Diffusion-weighted MR imaging: Diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162
- 54 Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WF. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61-68
- 55 Hall EJ. DNA strand breaks and chromosomal aberrations. *Radiobiol* 1994; 15: 73
-

-
- 56 Heiland S, Sartor K. Magnetresonanztomographie beim Schlaganfall-
Methodische Grundlagen und klinische Anwendung. Fortschr Röntgenstr
1999; 171: 3-14
- 57 Henry M, Amor M, Masson I, Henry I, Tzvetanov K, Chati Z, Khanna N.
Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. J Endovasc Surg
1998; 5: 293-304
- 58 Heuser RR. Success with carotid stenting: A stroke of good luck or the wave
of the future? Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 44: 7-8
- 59 Hobson RW, Weiss DG, Fields WS. Efficacy of carotid endarterectomy for
asymptomatic carotid stenosis: The veterans affairs cooperative study group.
N Engl J Med 1993; 328: 221-227
- 60 Hoffmann R, Mintz GS, Dussailant GR. Patterns and mechanisms of in-stent
restenosis: A serial intravascular ultrasound study. Circulation 1996; 94: 1247-
1254
- 61 Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E,
Gissler HM. Diffusion-weighted MR imaging after angioplasty or angioplasty
plus stenting of arteries supplying the brain. Am J Neuroradiol 2001;
22: 1251-1259
- 62 Jaeger HJ, Mathias KD, Hauth E, Drescher R, Gissler HM, Hennigs S,
Christmann A. Cerebral ischemia with diffusion-weighted MR imaging after
stent implantation in the carotid artery. Am J Neuroradiol 2002; 23: 200-207
- 63 Jakob PM, Lövblad KO, Weber J, Laubach H-J, Remonda L, Gönner F, Heid
O, Mattle HP, Schroth G, Edelman RR, Warach S. Diffusionsgewichtete
Bildgebung beim akuten Hirnschlag. Nervenarzt 1998; 69: 683-693
- 64 Jansen O. Bildgebende Akutdiagnostik der zerebralen Ischämie. Radiologie
up2date 2001; 1: 165-184
- 65 Jordan WD Jr, Voellinger DC, Doblal DD, Plyushcheva NP, Fisher WS,
McDowell HA. Microemboli detected by transcranial doppler monitoring in
patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. Cardiovasc
Surg 1999; 7: 33-38
- 66 Kamenz J, Seibold W, Wohlfrom M, Hanke S, Heise N, Lenz C, Hanke H.
Incidence of intimal proliferation and apoptosis following balloon angioplasty in
an atherosclerotic rabbit model. Cardiovasc Res 2000; 45: 766-776
-

-
- 67 Kay IP, Wardeh AJ, Kozuma K. Radioactive stents delay but do not prevent in-stent restenosis. *Circulation* 2001; 103: 14-17
- 68 Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, Saver JL. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 1174-1180
- 69 Kimura K, Minematsu K, Koga M, Arakawa R, Yasaka M, Yamagami H, Nagatsuka K, Naritomi H, Yamaguchi T. Microembolic signals and diffusion-weighted MR imaging abnormalities in acute stroke stroke. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1037-1042
- 70 Kirsch EC, Khangure MS, van Schie GP, Lawrence-Brown MM, Stewart-Wynne EG, McAuliffe W. Carotid arterial stent placement: Results and follow-up in 53 patients. *Radiology* 2001; 220: 737-744
- 71 Kirsch EC, Khangure MS, Morling P, York TJ, McAuliffe W. Oversizing of self-expanding stents: Influence on the development of neointimal hyperplasia of the carotid artery in a canine model. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 121-127
- 72 Kornowski R, Hong MK, Tio FO, Bramwell O, Wu H, Leon MB. In-stent restenosis: Contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 224-230
- 73 Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Moseley M. Diffusion/ perfusion MR imaging of acute cerebral ischemia. *Magn Reson Med* 1992; 19: 311-315
- 74 Kunze K. *Praxis der Neurologie*. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme 1998: 515-531
- 75 Krueger K, Kugel H, Grond M, Thiel A, Maintz D, Lackner K. Late Resolution of Diffusion-Weighted MRI Changes in a patient with prolonged reversible ischemic neurological deficit after thrombolytic therapy. *Stroke* 2000; 31: 2715-2718
- 76 Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, De Crespigny AJ, Tong DC, Moseley ME, Albers GW. Evolution of Apparent Diffusion Coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 637-644
- 77 Lanzino G, Mericle RA, Lopes DK, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN. Percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for recurrent carotid artery stenosis. *J Neurosurg* 1999; 90: 688-694
-

-
- 78 Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 1973; 242: 190
- 79 Leger AR, Neale M, Harris JP. Poor durability of carotid angioplasty and stenting for treatment of recurrent artery stenosis after carotid endarterectomy: an institutional experience. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1008-1014
- 80 Leisch F, Kerschner K, Hofmann R, Bibl D, Engleder C, Bergman H. Karotisstent: Akutergebnisse und Komplikationen. *Z Kardiol* 1999; 88: 661-668
- 81 Leon MB, Teirstein PS, Moses JW. Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting. *N Engl J Med* 2001; 334: 183-186
- 82 Leppänen O, Janjic N, Carlsson MA, Pietras K, Levin M, Vargeese C, Green LS, Bergqvist D, Oestman A, Heldin CH. Intimal hyperplasia recurs after removal of PDGF-AB and -BB inhibition in the rat carotid artery injury model. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 89
- 83 Liermann DD, Boettcher HD, Kollatch J, Schopol B, Strassman G, Strecker EP, Breddin KH. Prophylactic endovascular radiotherapy to prevent intimal hyperplasia after stent implantation in femoro-popliteal arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 12-16
- 84 Lindner V, Lappi DA, Baird A, Majack RA, Reidy MA. Role of fibroblastic growth factor in vascular lesion formation. *Circ Res* 1991; 68: 106-113
- 85 Liu MW, Roubin GS, King SB. Restenosis after coronary angioplasty: Potential biologic determinants and role of intimal hyperplasia. *Circulation* 1989; 79: 1374-1387
- 86 Lillig KA, Soni AB, Williams J, Shortell CK, Okunieff P, Schell M, Rubin P, Green RM. Irradiation for intimal hyperplasia: Implications for peripheral arterial bypass. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 364-370
- 87 Lövblad KO, Laubach H-J, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *Am J Neuroradiol* 19: 1061-1066
- 88 Lövblad KO, Plüschke W, Remonda L, Gruber-Wiest D, Do DD, Barth A, Kniemeyer HW, Bassetti C, Mattle HP, Schroth G. Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions. *Neuroradiology* 2000; 42: 134-138
-

-
- 89 Lusby RJ, Wylie EJ. Complications of carotid endarterectomy. *Surg Clin North Am* 1983; 63: 1293-1301
- 90 Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, Lempert TE, Meyers PM, Smith WS, Dowd CF, Halbach VV. Stent angioplasty for cervical carotid artery stenosis in high-risk symptomatic NASCET-ineligible patients. *Stroke* 2000; 31: 3029-3033
- 91 Manninen HI, Räsänen HT, Vanninen RL, Vainio P, Hippeläinen M, Kosma V-M. Stent placement versus percutaneous transluminal angioplasty of human carotid arteries in cadavers in situ: Distal embolization and findings at intravascular US, MR Imaging and histopathologic analysis. *Radiology* 1999; 212: 483-492
- 92 Mashur KF, Neumann M. *Neurologie*. 4. Auflage. Hippokrates Verlag Stuttgart 1998: 355-374
- 93 Mathias K u. Mitarb. Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen. *Fortschr Röntgenstr* 1980; 258-261
- 94 Mathias K, Jäger H, Hennigs S, Gissler HM. Indikationen zur endoluminalen Therapie der Karotisstenose. *Chir Praxis* 1999; 55: 531-540
- 95 Mathias K, Jäger H, Sahl H, Hennigs S, Gißler HM. Die endoluminale Therapie der Karotisstenose. *Deutsches Ärzteblatt* 1999; 40: C1853-C1858
- 96 Mathias K, Jäger H, Sahl H, Hennigs S, Gißler HM. Die interventionelle Behandlung der arteriosklerotischen Karotisstenose. *Der Radiologe* 1999; 39: 125-134
- 97 Mathias K. Stent placement in arteriosclerotic disease of the internal carotid artery. *J Int Cardiol* 1997; 10: 469-447
- 98 Mathias K. Angioplasty and stenting for carotid lesions: An argument for. *Advanc in Surg* 1999;32 : 225-243
- 99 Mathias K. Ein neuartiges Kathetersystem zur perkutanen transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen. *Fortschr Med* 1977; 95: 1007-1011
- 100 Mathias K. Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen. *Angiology* 1981; 3: 47-50
- 101 Mathias K. Stent angioplasty in arteriosclerotic disease of the internal carotid artery. *RSNA Categorical Course in Vascular Imaging* 1998; 257-264
-

-
- 102 Mathur A, Roubin GS, Gomez CR, Iyer SS, Wong PMT, Piamsomboon C, Yadav SS, Dean LS, Vitek JJ. Elective carotid artery stenting in the presence of contralateral occlusion. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1315-1317
- 103 Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsonboon C, Liu MW, Gomez CR, Yadav JS, Chastain HD, Fox LM, Dean LS, Vitek JJ. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998; 97: 1239-1245
- 104 Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis: Veterans affairs cooperative studies program 309 trialist group. *JAMA* 1991; 266: 3289-3294
- 105 McClearly AJ, Nelson M, Dearden NM, Calvey TAJ, Gough MJ. Cerebral haemodynamics and embolization during carotid angioplasty in high-risk patients. *British Journal of Surgery* 1998; 85: 7771-7774
- 106 Minematsu K, Li L, Sotak C, Davis M, Fisher M. Reversible focal ischemic injury demonstrated by diffusion-weighted magnetic resonance imaging in rats. *Stroke* 1992; 27: 980-986
- 107 Miyasaka N, Kuroiwa T, Zhao FY, Nagaoka T, Akimoto H, Yamada I, Kubota T, Aso T. Cerebral ischemic hypoxia: Discrepancy between Apparent diffusion coefficients and histologic changes in rats. *Radiology* 2000; 215: 199-204
- 108 Moody DM, Bell MA, Challa VA, Johnston WE, Prough DS. Brain microemboli during cardiac surgery or aortography. *Ann Neurol* 1990; 28: 477-486
- 109 Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG et al. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91: 566-579
- 110 Mueller M, Reiche W, Langenscheidt P, Hassfeld J, Hagen T. Ischemia after carotid endarterectomy: Comparison between transcranial doppler sonography and diffusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 47-54
- 111 Muller T, Haraldseth O, Jones R, Sebastiani G, Godtliebsen F, Lindboe C, Unsgard G. Combined perfusion and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a rat model of reversible middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 1995; 26: 451-457
- 112 Muller-Hulsbeck S. Zerebrale Protektionssysteme für die Behandlung der Karotisstenose – Eine Standortbestimmung. *RöFo* 2002; August: 945-954
-

-
- 113 Muller-Hulsbeck S, Grimm J, Jahnke T, Haselbarth G, Heller M. Flow patterns from metallic vascular endoprostheses: In vitro results. *Eur Radiol* 2001; 11: 893-901
- 114 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. Methods, patient characteristics and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-720
- 115 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453
- 116 Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, Yuan JG, Faries PL, Wain RA, Sanchez LA, Suggs WD, Veith FJ. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: Correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vasc Surg* 1998; 27: 463-471
- 117 Paniagua D, Howell M, Strickman N, Velasco J, Dougherty K, Skolkin M, Toombs B, Krajcer Z. Outcomes following extracranial carotid artery stenting in high-risk patients. *J Invasive Cardiol* 2001; 13: 375-381
- 118 Panek RL, Dahring TK, Olszweski BJ, Keiser JA. PDGF receptor protein tyrosine kinase expression in the balloon-injured rat carotid artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1283-1288
- 119 Poeck K, Hacke W. *Neurologie*. 10. Auflage. Springer Verlag. Berlin 1998: 183-191
- 120 Popma JJ, Suntharalingam M, Lansky AJ. A randomized trial of 90 strontium/90 yttrium beta radiation versus placebo control for the treatment of in-stent restenosis. *Circulation* 2002; 106: 1090-1096
- 121 Qureshi AI, Luft AR, Janardhan V, Suri MFK, Sharma M, Lanzino G, Wakhloo AK, Gutermann LR, Hopkins LN. Identification of patients at risk for periprocedural neurological deficits associated with carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2000; 31: 376-382
- 122 Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European carotid surgery trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387
-

-
- 123 Rechavia E, Fishbien MC, DeFrance T. Temporary arterial stenting: Comparison to permanent stenting and conventional balloon injury in a rabbit carotid artery model. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 41: 85-92
- 124 Roh JK, Kang DW, Lee SH, Yoon BW, Chang KH. Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weight imaging. *Stroke* 2000; 31: 688-694
- 125 Rolland PH, Charifi AB, Verrier C. Hemodynamics and wall mechanics after stent placement in swine iliac arteries: Comparative results from six stent designs. *Radiology* 1999; 213: 229-246
- 126 Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek JJ. Carotid stent-supported angioplasty: A neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol* 1996; 78: 8-12
- 127 Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz RE. Immediate and late outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: A 5-Year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103: 532
- 128 Rubin P, Soni A, Williams JP. The molecular and cellular biologic basis for the radiation treatment of benign proliferative diseases. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9: 203-214
- 129 Schmitt F, Stehling MK, Turner R. Echo-Planar Imaging: Theory, technique and application. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1998: 312-324
- 130 Serruys PW, Kay IP. I like the candy, I hate the wrapper: The P32 radioactive stent. *Circulation* 2000; 101: 3-7
- 131 Signore PE, Machan LS, Jackson JK, Burt H, Bromley P, Wilson JE, McManus BM. Complete inhibition of intimal hyperplasia by perivascular delivery of Paclitaxel in balloon-injured rat carotid arteries. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 79-88
- 132 Sitzer M, Müller W, Siebler M, et al. Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1231-1233
- 133 Sivaguru A, Venables GS, Beard JD, Gaines PA. European carotid angioplasty trial. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 16-20
- 134 Teitelbaum GP, Lefkowitz MA, Giannotta SL. Carotid angioplasty and stenting in high-risk patients. *Surg Neurol* 1998; 50: 300-312
-

-
- 135 Theron J, Courtheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *Am J Neuroradiol* 1990; 11: 869-874
- 136 Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. Carotid artery stenosis: Treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 1996; 201: 627-636
- 137 Theron JG. Angioplasty of supra aortic arteries. *Sermin intervent Radiol* 1987; 4: 331-342
- 138 Teirstein PS, Kuntz RE. New frontiers in interventional cardiology: Intravascular radiation to prevent restenosis. *Circulation* 2001; 104: 2620
- 139 Trerotola SO, Carmody TJ, Timmermann RD, Bergan KA, Dreesen RG, Frost SV, Forney M. Brachytherapy for the prevention of stenosis in a canine hemodialysis graft model: Preliminary observations. *Radiology* 1999; 212: 748-754
- 140 Tong DC, Yenari MA, Albers GW, O'Brien M, Marks MP, Moseley ME. Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (<6.5 hour) ischemic stroke. *Neurology* 1998; 50: 864-870
- 141 Ulus AT, Tutun U, Zorlu F, Can C, Apaydin N, Karacagil S, Katircioglu SF, Bayazit M. Prevention of intimal hyperplasia by single-dose pre-insertion external radiation in canine-vein interposition grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 : 456-460
- 142 Van Everdingen KJ, van der Grond J, Kapelle LJ, Ramos LMP, Mali WPTM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke* 1998; 29: 1783-1790
- 143 Vodovotz Y, Waksman R, Kim WH, Bhargava B, Chan RC, Leon M. Effects of intracoronary radiation on thrombosis after ballon overstretch injury in the porcine model. *Circulation* 1999; 100: 2527-2533
- 144 Vozzi CR, Rodriguez AO, Paolantonio D, Smith JA, Wholey MH. Extracranial carotid angioplasty and stenting. Initial results and short-time follow-up. *Tex Heart Inst J* 1997; 24: 167-172
-

-
- 145 Waksman R, Robinson K, Crocker I, Gravanis M, Palmer S, Wang C, Cipolla G, King SB. Intracoronary radiation prior to stent implantation inhibits neointima formation in stented porcine coronary arteries. *Circulation* 1995; 92: 1383-1386
- 146 Waksman R, Raizner AE, Yeung AC, Lansky AJ, Vandertie L. Use of localized intracoronary beta radiation in treatment of in-stent restenosis. *Lancet* 2002; 359: 551-557
- 147 Warach S, Dashe JF, Edelman RR. Clinical outcome in ischemic stroke predicted by early diffusion-weighted and perfusion magnetic resonance imaging: a preliminary analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16: 53-59
- 148 Wholey MH, Wholey M, Bergeron P, Diethrich EB, Henry M, Laborde JC, Mathias K, Myla S, Roubin GS, Shawl F, Theron JG, Yadav JS, Dorros G, Guimaraens J, Higashida R, Kumar V, Leon M, Lim M, Londero H, Mesa J, Ramee S, Rodriguez A, Rosenfield K, Teitelbaum G, Vozzi C. Current global status of carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 44: 1-6
- 149 Wholey MH, Wholey M, Mathias K et al.. Global experience in cervical carotid artery stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2000; 50: 160-167
- 150 Wholey MH, Wholey MH, Jarmolowski CR, Eles G, Levy D, Buecthel J. Endovascular stents for carotid artery occlusive disease. *J Endovasc Surg* 1997; 4: 326-338
- 151 Wiedermann JG, Marboe C, Schwartz A, Weinberger J. Intracoronary irradiation reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1491-1498
- 152 Wiedermann JG, Marboe C, Schwartz A, Weinberger J. Intracoronary irradiation markedly reduces neointimal proliferation after balloon angioplasty in swine: Persistent benefit at 6-month follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1451-1456
- 153 Williams D. The god of small things: The biology of intimal hyperplasia. *Med Device Technol* 1999; 10 (8): 8-11
- 154 Willman VL, Peterson GJ. Carotid occlusive disease. In: Sabiston Jr DC (ed.). *Textbook of Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986: 1846-1854
-

-
- 155 Yadav JS, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ, King P, Jordan WD, Fisher WS. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997; 95: 376-381
- 156 Zubilewicz T, Wronski J, Bourriez A, Terlecki P, Guinault AM, Muscatelli-Groux B, Michalak J, Méllière D, Becquemin JP, Allaire E. Injury in vascular surgery – the intimal hyperplastic response. *Med Sci Monit* 2001; 7: 316-32

6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Verlaufskriterien ischämischer Insulte bei stenosierenden und obstruierenden Prozessen der Hirngefäße am Beispiel der A. carotis ...	2
Tabelle 2:	Indikationen der Stentimplantation der A. carotis in Abhängigkeit vom klinischen Stadium des Patienten und dem Stenosegrad	5
Tabelle 3:	Geschichtliche Entwicklung der Dilatation und Stentimplantation der Stenose der A. carotis	7
Tabelle 4:	Patientendaten zur angiografischen Verlaufskontrolle.....	14
Tabelle 5:	Charakteristische Stenosemerkmale zur angiografischen Verlaufskontrolle.....	16
Tabelle 6:	Technische Details zur angiografischen Verlaufskontrolle	18
Tabelle 7:	Ergebnisse der angiografischen Verlaufskontrolle	19
Tabelle 8:	Details der Patienten mit Restenosen von über 50%	23
Tabelle 9:	Ermittlung des Spearman´s Korrelationskoeffizienten.....	30
Tabelle 10:	Patientendaten zur kernspintomografischen Verlaufskontrolle.....	37
Tabelle 11:	Charakteristische Stenosemerkmale und technische Details	39
Tabelle 12:	Ergebnisse der selektiven Angiografie	41
Tabelle 13:	Ergebnisse der DW-MRT unmittelbar nach Stentimplantation	42
Tabelle 14:	Verteilung der DW-Läsionen nach dem Eingriff.....	42
Tabelle 15:	Lokalisation der 64 diffusionspositiven Läsionen und deren Manifestation in der T2-MRT unmittelbar sowie 6 Monate nach Stentimplantation.....	43

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Bestimmung des Grades der Intimahyperplasie im Stent	11
Abbildung 2 A-C:	Stentimplantation der A. carotis mit Verlaufskontrolle nach 6 Monaten (Patient mit 2%-iger Restenose)	21
Abbildung 3 A-C:	Stentimplantation der A. carotis mit Verlaufskontrolle nach 6,5 Monaten (Patient mit 15%-iger Restenose)	22
Abbildung 4 A-C:	Stentimplantation der A. carotis mit Verlaufskontrolle nach 6 Monaten (Patient mit 55%-iger Restenose)	24
Abbildung 5 A-C:	Stentimplantation der A. carotis mit Verlaufskontrolle nach 8 Monaten (Patient mit 57%-iger Restenose)	25
Abbildung 6 A-D:	Stentimplantation der A. carotis mit Verlaufskontrolle nach 6,5 Monaten (Patient mit 60%-iger Restenose)	26
Abbildung 7 A-C:	Stentimplantation der A. carotis mit Verlaufskontrolle nach 7 Monaten (Patient mit 78%-iger Restenose)	28
Abbildung 8:	Korrelation zwischen Stenosegrad und Restenosegrad	31
Abbildung 9:	Korrelation zwischen Residualstenosegrad und Restenosegrad	32
Abbildung 10:	Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Restenosegrad.....	33
Abbildung 11:	Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Restenosegrad bei Verwendung des OTW-Wallstents	34
Abbildung 12:	Korrelation zwischen dem Grad der Intimahyperplasie und dem Restenosegrad bei Verwendung des Easy-wallstents	35
Abbildung 13 A-E:	Patient mit Kleinhirnläsion in DW- und T2-MRT	44
Abbildung 14 A-E:	Patient mit Thalamusläsion in DW- und T2-MRT	46
Abbildung 15 A-B:	Patient mit neu aufgetretener Läsion in T2-gewichteter MRT-Verlaufskontrolle	48
Abbildung 16 A-C:	Patient mit neurologischer Symptomatik bei MRT-Verlaufskontrolle	49
Abbildung 17:	Überlebenszeit-Diagramm nach Kaplan-Meier	55

8. Abkürzungsverzeichnis

ACA	A. cerebri anterior
ACC	A. carotis communis
ACE	A. carotis externa
ACI	A. carotis interna
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
ASS	Acetylsalicylsäure
CT	Computertomografie
CCT	Craniale Computertomografie
D	Diffusionskoeffizient
DW	Diffusionsgewichtet
DW-MRT	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie
ECST	European Carotis Surgery Trial
IE	Internationale Einheit
KHK	Koronare Herzkrankheit
MCA	A. cerebri media
MR	Magnetische Kernresonanz
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
OTW	Over-the-wire

pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	A. cerebri posterior
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
RM	Rolling membrane
SD	Standardabweichung
TCD	Transkranielle Dopplersonografie
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
T2-MRT	T2-gewichtete Magnetresonanztomografie

9. Lebenslauf

10. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Klaus Mathias für die Überlassung des Themas und die Begutachtung der Dissertation.

Herrn Dr. med. Horst Jäger und Herrn Dr. med. Hans Martin Gissler danke ich für die sehr gute Betreuung meiner Arbeit an der Radiologischen Klinik des Klinikum Dortmund gGmbH.

Ein besonderes Dankeschön gilt Frau Dr. med. Elke Hauth, die mich bei der Verwirklichung der Dissertation tatkräftig unterstützt hat.

Des weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. Andreas Christmann für die Beratung der statistischen Auswertung der Ergebnisse bedanken.