
Aus der Radiologischen Klinik der Klinikum Dortmund gGmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Institut für Radiologie und Mikro-Therapie der Universität Witten/Herdecke

– Direktor: Prof. Dr. med. K. Mathias –

**Zerebrale Protektionssysteme
bei der Stentimplantation der Arteria carotis**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Robert Drescher

aus Pößneck

2003

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

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

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

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. W. L. Heindel

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 2003

Aus der Radiologischen Klinik der Klinikum Dortmund gGmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Institut für Radiologie und Mikro-Therapie der Universität Witten/Herdecke

– Direktor: Prof. Dr. med. K. Mathias –

Referent: Prof. Dr. med. K. Mathias

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. W. L. Heindel

ZUSAMMENFASSUNG

Zerebrale Protektionssysteme bei der Stentimplantation der Arteria carotis

Robert Drescher

Das Ziel dieser prospektiven Studie war die Evaluation der Ergebnisse der Stentimplantation bei hochgradigen Stenosen der Arteria carotis interna (ACI) unter zerebraler Protektion. Es kamen ein System zur distalen Okklusion sowie ein Filtrationssystem zum Einsatz. Als Methode zur Erkennung zerebral-ischämischer Ereignisse wurde die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie (DW-MRT) eingesetzt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 30 Tage.

In die Studie konnten 110 Patienten eingeschlossen werden. Der durchschnittliche Stenosegrad betrug 79,1% (65–97%). Die technische Erfolgsrate der Stentimplantation betrug 98,2% (108 Interventionen). Bei 66 Patienten konnte die Stenose vollständig beseitigt werden, nach 42 Behandlungen verblieb eine geringe Residualstenose (2–34%). In 76 Fällen wurde das Okklusionssystem, in 32 Fällen das Filtrationssystem verwendet. Die zerebrale Protektion aller Interventionsschritte war mit dem Okklusionssystem während 93,4% (71 Fälle), mit dem Filtrationssystem während 75% (24 Fälle) der Interventionen möglich.

Im Rahmen der Intervention ereigneten sich 12 transitorische ischämische Attacken (TIA) (11,1%), 3 minor Strokes (2,8%) und 1 major Stroke (0,9%). Alle Strokes traten in der Okklusionsgruppe auf. Im Nachbeobachtungszeitraum wurden 1 minor Stroke durch eine Stentthrombose sowie 1 TIA beobachtet. Todesfälle ereigneten sich nicht. Die kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsrate nach 30 Tagen betrug 4,6%.

Vor und nach 94 Interventionen (87,0%) wurden DW-MRT durchgeführt. Bei 23 Patienten (24,5%) waren nach der Behandlung ipsilaterale Läsionen nachweisbar. Die durchschnittliche Anzahl von Läsionen pro Patient betrug 4,3 (1–14), in der Okklusionsgruppe 3,5 (1–14), in der Filtrationsgruppe 7,0 (1–10). In der Filtrationsgruppe waren statistisch signifikant weniger DW-MRT-Läsionen mit einem Durchmesser von über 5 mm nachweisbar.

Die Stentimplantation zur Behandlung von Stenosen der A. carotis ist bei fast allen Patienten möglich und stellt eine Alternative zur chirurgischen Therapie dar. Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch zerebrale Protektion mit einem Filtrationssystem eine Verringerung der Komplikationsrate zu erreichen ist.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
1.1	Zerebrovaskuläre Erkrankungen.....	1
1.1.1	Pathophysiologie ischämischer Erkrankungen	1
1.1.2	Klinische Manifestationen zerebral-ischämischer Ereignisse	2
1.1.3	Risikofaktoren für das Auftreten ischämischer Ereignisse	3
1.2	Stenosen der Arteria carotis interna	4
1.2.1	Pathophysiologie und Klinik.....	4
1.2.2	Behandlungsindikationen	4
1.2.3.	Operative Therapie.....	5
1.2.4	Endovaskuläre Therapie.....	6
1.2.5	Zerebrale Protektion	7
1.3	Diffusionsgewichtete magnetresonanztomografische Bildgebung.....	9
1.3.1	Physikalisch-technische Grundlagen	9
1.3.2	Klinische Anwendung der DW-MRT bei zerebralen Ischämien	10
1.4	Fragestellung der vorliegenden Arbeit	11
2.	Patienten und Methoden	12
2.1	Definitionen	12
2.2	Bestimmung des Stenosegrades	13
2.3	Komplikationen	14
2.3.1	Neurologische Komplikationen	14
2.3.2	Nichtneurologische Komplikationen	15
2.4	Einschlusskriterien der Studie	16
2.5	Studienprotokoll	17
2.6	Diagnostische DSA und Stentimplantation	18
2.7	Stenttypen	19
2.7.1	OTW Carotid Wallstent®.....	19
2.7.2	SMART® Stent.....	20
2.8	Zerebrale Protektionssysteme	20
2.8.1	Intrazerebrale hämodynamische Kompensationsfähigkeit	21
2.8.2	Okklusions- und Aspirationssystem	22
2.8.3	Filtrationssystem.....	24
2.9	Zerebrale Bildgebung.....	25
2.9.1	Magnetresonanztomografische Bildgebung	25
2.9.2	Computertomografische Bildgebung	26
2.10	Nachbeobachtungszeitraum	26
2.11	Statistische Tests	27

3.	Ergebnisse	28
3.1	Klinische und bildgebende Untersuchungen vor der Behandlung.....	28
3.1.1	Patientenpopulation	28
3.1.2	Klinische Merkmale und Risikofaktoren	29
3.1.3	Neurologische Untersuchung der Patienten	30
3.1.4	MRT- und CT-Untersuchungen.....	31
3.1.5	Diagnostische DSA und Stenosemerkmale.....	33
3.1.6	Hämodynamische Kompensationsfähigkeit.....	35
3.2	Technische Ergebnisse der Stentimplantation.....	35
3.2.1	Lokale Behandlungsergebnisse.....	35
3.2.2	Veränderungen der intrazerebralen Hämodynamik nach Stentimplantation.....	38
3.3	Einsatz der zerebralen Protektionssysteme.....	39
3.3.1	Okklusionssystem.....	39
3.3.2	Filtrationssystem.....	43
3.4	Neurologische Komplikationen	47
3.4.1	Komplikationen in der Gesamtpopulation	47
3.4.2	Merkmale und Symptomatologie der Patienten mit Stroke.....	48
3.4.3	Komplikationen im Nachbeobachtungszeitraum.....	53
3.4.4	Vergleich der Protektionssysteme bezüglich der Komplikationsrate	54
3.5	Nichtneurologische Komplikationen	54
3.6	Diffusionsgewichtete MRT-Untersuchungen	55
3.6.1	DW-MRT-Untersuchungen in der Gesamtpopulation.....	55
3.6.2	Statistischer Vergleich der Patientengruppen.....	57
3.6.3	Abhängigkeit der DW-MRT-Läsionsrate vom verwendeten Protektionssystem.....	62
3.6.3	Sensitivität des T2-MRT gegenüber dem DW-MRT	65
3.7	Korrelation der CT- und DW-MRT-Ergebnisse mit klinischen Komplikationen.....	66
4.	Diskussion	67
4.1	Technische Ergebnisse der Stentimplantation der A. carotis	67
4.1.1	Technische Erfolgsrate	67
4.1.2	Technische Komplikationen	67
4.2	Zerebrale Protektionssysteme	68
4.2.1	Zielstellung der zerebralen Protektion.....	68
4.2.2	Merkmale zerebraler Protektionssysteme.....	69
4.2.3	Hämodynamische Kompensationsfähigkeit.....	69
4.2.4	Technische Komplikationen der zerebralen Protektionssysteme	70

4.3	Klinische Komplikationen	72
4.3.1	Neurologische Komplikationen	72
4.3.2	Komplikationsrate im Vergleich der Protektionssysteme	73
4.3.3	Nichtneurologische Komplikationen	74
4.4	Untersuchungen mit DW-MRT.....	75
4.4.1	Zielsetzung der DW-MRT.....	75
4.4.2	DW-MRT nach endovaskulärer und operativer Therapie der A. carotis.....	75
4.4.2	DW-MRT nach Stentimplantation unter zerebraler Protektion.....	78
4.5	Schlussfolgerungen.....	80
5.	Literaturverzeichnis	81
6.	Tabellenverzeichnis.....	94
7.	Abbildungsverzeichnis.....	96
8.	Publikationsverzeichnis	99
9.	Abkürzungen	100
10.	Lebenslauf.....	101
11.	Danksagung.....	103

1. EINLEITUNG

1.1 Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Zerebrovaskuläre Erkrankungen lassen sich nach ihrer Pathogenese in zerebrale Ischämien, die 85–90% aller Krankheitsbilder umfassen, und intrakranielle Hämorrhagien einteilen. Sie treten bevorzugt im mittleren bis höheren Lebensalter auf und sind in Deutschland nach kardialen und onkologischen Erkrankungen die dritthäufigste Todesursache sowie Ursache teilweise schwerwiegender Behinderungen (17, 13, 32).

Ischämien	Hämorrhagien
thrombotische Gefäßverschlüsse	intrazerebrale Blutungen
embolische Gefäßverschlüsse	subarachnoidale Blutungen
arterio-arterielle Embolien	subdurale Blutungen
kardiogene Embolien	epidurale Blutungen

Tabelle 1-01 Klassifikation zerebrovaskulärer Erkrankungen.

Ischämien werden vorwiegend durch Makro- oder Mikroangiopathien der supraaortalen Gefäße hervorgerufen. Ätiologisch bedeutsam sind atherosklerotische Veränderungen der arteriellen Gefäße, seltener Dissektionen, fibromuskuläre Dysplasie, Vaskulitiden, Lipohyalinose bei arterieller Hypertonie oder genetische Veränderungen. Weiterhin können kardiale Emboliequellen, Gerinnungsstörungen oder hämatologische Erkrankungen zu zerebralen Durchblutungsstörungen führen (47). Die Inzidenz eines ischämischen Hirninfarktes liegt bei etwa 190–350 pro 100000 Personen pro Jahr (41).

1.1.1 Pathophysiologie ischämischer Erkrankungen

Eine Reduktion der Hirndurchblutung um mehr als 85% führt bereits nach etwa 10 Sekunden zur Störung des Zellmetabolismus mit Laktatazidose im Hirngewebe. Durch Elektrolytverschiebungen kommt es zum zytotoxischen Ödem. Bereits nach wenigen Minuten können Zellnekrosen entstehen. Eine Blut-Hirn-Schrankenstörung mit Übertritt von Flüssigkeit aus Blutgefäßen ins Hirngewebe bedingt eine weitere Schädigung der Hirnsubstanz. Auch bei Rekanalisierung eines Gefäßverschlusses kann eine Reperfusion des Infarktareals durch die ödematöse Schwellung verhindert werden (13).

Ischämische Ereignisse können thrombotischer oder embolischer Genese sein. Das Ausmaß intrakranieller Kollateralen, die kardiovaskuläre Funktion und hämatologische Faktoren haben Einfluss auf die Schwere der resultierenden Gewebläsion (32). Die meisten klinisch nachweisbaren zerebralen Zirkulationsstörungen werden durch arterio-arterielle Embolien hervorgerufen, die häufig von den Prädilektionsstellen der Atherosklerose an den Aufzweigungen der Arterien, insbesondere der Arteria (A.) carotis, ausgehen. Nach Ruptur fibrinöser Plaques und spontaner Lyse von Thromben entstehen durch Abschwemmung von Partikeln Verschlüsse intrakranieller Arterien im abhängigen Stromgebiet (13, 17, 19).

Bei thrombotischen Ereignissen kommt es zur langsamen Einengung des Gefäßes und zum Gefäßverschluss. Eine hochgradige Stenose, ein Verschluss der hirnversorgenden Arterien oder eine prolongierte arterielle Hypotonie können zu einer Abnahme des Perfusionsdruckes in den distalen Gefäßgebieten führen. Sinkt die Sauerstoffversorgung der Zellen unter einen kritischen Grenzwert, kommt es zunächst zu reversiblen, später irreversiblen Störungen der Zellfunktion. Die bildgebende Diagnostik zeigt Grenzzoneninfarkte zwischen Arteria cerebri media (ACM) und A. cerebri anterior (ACA) bzw. zwischen ACM und A. cerebri posterior (ACP) (111).

Kleine lakunäre Infarkte im Sinne einer vaskulären Enzephalopathie entstehen durch Stenosen oder Verschlüsse subkortikal gelegener arterieller Gefäße durch mikroangiopathische Veränderungen (32).

1.1.2 Klinische Manifestationen zerebral-ischämischer Ereignisse

In etwa 90% der Fälle treten thromboembolische Ereignisse plötzlich auf. Bei 10–20% der Patienten zeigen sich Minuten bis Monate vorher Prodromi in Form vorübergehender neurologischer Ausfallserscheinungen (transitorische ischämische Attacken, TIA; prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit, PRIND) oder Sehstörungen (Amaurosis fugax). Das fokalneurologische Defizit kann sowohl durch Verlangsamung des Blutflusses in einem Hirngebiet als auch durch embolische Gefäßverschlüsse hervorgerufen werden. Die klinischen Symptome sind vom betroffenen Hirngebiet abhängig und können sensorische, motorische und vegetative Komponenten umfassen (47).

Bestehen die Symptome länger als 24 Stunden, spricht man von einem Stroke (Schlaganfall), wobei dieser Begriff hier als Beschreibung eines klinischen Zustandes dient (27).

Häufig ist die Ursache der zerebralen Ischämie bereits am Verlauf der klinischen Symptomatik erkennbar. Bei embolischen Infarkten kommt es durch den abrupten Gefäßverschluss zu einer voll ausgeprägten neurologischen Störung, die im weiteren Verlauf teilweise regredient sein kann. Handelt es sich bei der Zirkulationsstörung um ein hämodynamisches Geschehen bei ungenügender Blutzufuhr und unzureichender Kollateralisierung, ist eine Zunahme des neurologischen Defizits über eine Zeitspanne von bis zu einigen Stunden möglich (32).

1.1.3 Risikofaktoren für das Auftreten ischämischer Ereignisse

Die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten eines ischämischen Hirninfarktes sind arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Lipidstoffwechselstörungen sowie hohes Alter und Übergewicht. Erkrankungen wie Herzrhythmusstörungen mit Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit (KHK) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) weisen ebenso auf ein erhöhtes Risiko hin (15, 42, 89).

Weitere wichtige Parameter zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines zukünftigen zerebrovaskulären Ereignisses sind Symptome zerebraler Zirkulationsstörungen in der Anamnese (116). Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer eingehenden Diagnostik und Therapie auch im Rahmen der Sekundärprävention.

stattgehabtes zerebrovaskuläres Ereignis	Wahrscheinlichkeit für		
	erneuten Stroke	Tod vaskulärer Ursache	Tod jeglicher Ursache
asymptomatische Karotiserkrankung	1,3%	3,4%	6,0%
Amaurosis fugax (visuelle TIA)	2,2%	3,5%	4,3%
hemisphärische TIA	3,7%	2,3%	4,0%
minor Stroke	6,1%	3,2%	4,9%
major Stroke	9,0%	3,5%	7,6%

Tabelle 1-02 Jährliche Wahrscheinlichkeit zerebraler Ereignisse nach anamnestischen Kriterien.

1.2 Stenosen der Arteria carotis interna

1.2.1 Pathophysiologie und Klinik

Der Abgang der Arteria carotis interna (ACI) ist die häufigsten Prädilektionsstelle für atherosklerotische Veränderungen, die zu zerebralen Ischämien führen. Veränderungen im Bereich des intrakraniellen Teils der ACI oder ihrer Aufzweigungen sind seltenere Ursachen einer zerebralen Symptomatik. Die Atherosklerose ist im Bereich des bulbären Abschnitts der ACI unmittelbar im Anschluss an die Bifurkation am ausgeprägtesten. Die zerebralen Symptome werden meist durch Embolien hervorgerufen, die von teilweise ulzerierten Stenosen ausgehen und im Bereich der Aufzweigungen der ACA und ACM zu Gefäßverschlüssen führen. In geringerem Maße ist ein hämodynamisches Geschehen durch eine hochgradige Gefäßeinengung Ursache der zerebralen Ischämie (32). Ist bei intaktem Kollateralkreislauf bereits ein asymptomatischer Verschluss der kontralateralen ACI eingetreten, kann eine fortgeschrittene Stenose der ipsilateralen ACI zu einer zerebralen Infarzierung führen.

Mehr als 90% aller Stenosen der ACI sind durch Atherosklerose bedingt. Weitere Ursachen sind die fibromuskuläre Dysplasie, Restenosen nach operativen Eingriffen am Gefäß sowie radiogen induzierte fibröse Stenosen.

Klinische Symptome bei Zirkulationsstörungen im Versorgungsgebiet der ACI beinhalten (30):

- brachiofazial betonte Hemiparese;
- Sensibilitätsstörungen (Hypästhesie) des Gesichts und der kontralateralen Extremitäten;
- aphasische Störungen (bei betroffener dominanter Hemisphäre), Alexie, Agraphie;
- Visusminderung oder Amaurose des ipsilateralen Auges.

1.2.2 Behandlungsindikationen

Bei einer höhergradigen, asymptomatischen Karotisstenose beträgt das Risiko für einen Hirninfarkt bei konservativer Therapie etwa 2% pro Jahr. Die Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) ermittelte bei konservativer Behandlung ein 5-Jahres-Risiko für Hirninfarkt und Tod von 10,6%. Eine Indikation zur invasiven Therapie besteht bei einem Stenosegrad von über 80% (35, 104).

In großen randomisierten Studien wurden Patienten mit symptomatischen Stenosen der ACI untersucht. Die North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) zeigte für konservativ behandelte Patienten mit $\geq 70\%$ igen ACI-Stenosen eine Infarktrate von 26% innerhalb von zwei Jahren. Die operative Behandlung war einer medikamentösen Therapie überlegen und führte zu einer signifikanten Verringerung zerebral-ischämischer Ereignisse über mehrere Jahre (33, 34, 81, 80).

Eine Abschätzung der Indikation zur invasiven Behandlung der Karotisstenose ist nach einer klinischen Stadieneinteilung möglich (71, 70).

Stadium	Symptomatik	Voraussetzungen zur Indikationsstellung
I	keine Symptome	Stenose $\geq 80\%$ bzw. Pseudookklusion Stenose $\geq 70\%$ bei Verschluss der kontralateralen ACI; vor großen Operationen; Lebenserwartung über 5 Jahre
II	TIA bzw. minor Stroke	Stenose $\geq 70\%$ Stenose 50–69% bei Symptomatik unter optimaler konservativer Therapie
III	TIA zunehmender Ausprägung (Crescendo-TIA) bzw. progressive Stroke	Stenose $\geq 70\%$
IV	major Stroke	Stenose $\geq 70\%$; mindestens 6 Wochen Intervall seit Ereignis

Tabelle 1-03 Indikationen zur Behandlung der Karotisstenose.

1.2.3. Operative Therapie

Die erste Karotisendarterektomie wurde 1954 durchgeführt. In den Jahren 1971 bis 1985 wurden weltweit ungefähr eine Million Stenosen der A. carotis operativ beseitigt. Nach der Erkenntnis, dass Erkrankungen der A. carotis für 20–30% der Hirnischämien ursächlich sein können, kam es zu einer weiteren schnellen Verbreitung dieser Behandlungsmethode (6, 31, 106).

Beim Verfahren der am häufigsten angewendeten Thrombendarteriektomie (TEA) wird das Gefäß über eine Längsinzision eröffnet und das stenosierende Material entfernt. Hingegen wird bei der Eversionsendarteriektomie (EEA) die ACI nach Abklemmung durchtrennt, das stenosierende Material beseitigt und das Gefäß anschließend reimplantiert. Die Wahl der Methode hängt von der Stenose-lokalisierung und -beschaffenheit ab. Wenn zur ipsilateralen Hemisphäre keine ausreichende Kollateralisierung besteht, kann ein temporärer Shunt von der proximalen zur distalen A. carotis angelegt werden. Bei ausgedehnteren atherosklerotischen Veränderungen ist die Einlage eines Patches aus Venen- oder Kunststoffmaterial möglich (26, 43).

Große randomisierte Studien zum Vergleich der operativen mit der konservativen Behandlung (81, 80) zeigten, dass die Operation bei einer symptomatischen Karotisstenose von $\geq 70\%$ einer rein medikamentösen Therapie überlegen ist (34). Durch die operative Therapie wurde in der NASCET die ipsilaterale 2-Jahres-Infarktrate um 17% verringert. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 65 Prozent und einer „number needed to treat“ von 6 Patienten zur Verhinderung eines ischämischen Infarktes in 24 Monaten. Noch nach 8 Jahren bestand ein signifikanter Vorteil gegenüber konservativ behandelten Patienten (37).

Bei der Behandlung asymptomatischer Stenosen sollte die Indikation unter Beachtung weiterer klinischer und angiografischer Kriterien gestellt werden, wie z. B. dem Vorliegen von Risikofaktoren, Verschlüssen der supraaortalen Gefäße oder einer ungenügenden Kollateralisierung. Bei einem Stenosegrad von über 60 Prozent zeigte die ACAS einen Vorteil nur für operierte männliche Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 2 Jahren. Bei einem Stenosegrad über 80% war für das Gesamtkollektiv ein therapeutischer Effekt der Operation nachweisbar (104, 35).

1.2.4 Endovaskuläre Therapie

Die endovaskuläre Therapie der Karotisstenose erfolgt meist über einen peripher-arteriellen Zugang, seltener über eine Direktpunktion der A. carotis communis (ACC). Es wird ein Führungsdraht oder -katheter unter Röntgendurchleuchtung bis in die supraaortalen Gefäße vorgelegt. Nach Visualisierung der Zielläsion durch Kontrastmittelinjektion kann die gesamte Prozedur incl. perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) und Stentimplantation endovaskulär ausgeführt werden.

Die ersten Experimente zur endovaskulären Behandlung von Karotisstenosen wurden 1977 durchgeführt. 1979 konnte erstmals eine Stenose der ACI bei fibromuskulärer Dysplasie erfolgreich behandelt werden. Kurze Zeit später erfolgte die Behandlung einer atherosklerotisch bedingten Stenose mit endovaskulären Techniken (67, 68, 69). Da in dieser frühen Phase eine höhere Rate an Restenosen in Kauf genommen wurde, um Embolien als Hauptkomplikation dieser Behandlungsmethode zu vermeiden, wurde die Ballondilatation ab 1989 mit einer Stentimplantation kombiniert (70).

Mehrere größere Serien zeigten die erfolgreiche Anwendbarkeit der Methode (56, 28, 73). Die endovaskuläre Therapie der Karotisstenose hat sich zu einer Alternative zur operativen Behandlung entwickelt und muss deshalb die gleichen Anforderungen erfüllen (74). Die kombinierte Stroke- und Todesrate sollte 3% bei asymptomatischen und 6% bei symptomatischen Patienten nicht überschreiten (78). Ein internationales Register brachte das Ergebnis, dass in den 36 größten Zentren bis zum Jahre 2000 insgesamt 5210 Stenosen bei 4757 Patienten behandelt wurden, wobei in dieser Datensammlung eine mit der Operation vergleichbare Komplikationsrate ermittelt werden konnte (113).

Die derzeit entscheidende Fragestellung beinhaltet den direkten Vergleich der endovaskulären mit der operativen Therapie. Die bereits abgeschlossene Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study I (CAVATAS-I) zeigte keine Differenz der Komplikationsraten beider Verfahren, jedoch signifikant mehr Restenosen im Beobachtungszeitraum nach PTA (98). Bei der überwiegenden Zahl der in diese Untersuchung eingeschlossenen Patienten wurde die Karotisstenose nur mit PTA, nicht jedoch mit Stentimplantation behandelt. Mehrere prospektive randomisierte Studien zum Vergleich von Karotisendarterektomie und Karotisstentangioplastie wurden initiiert (95, 50, 49).

1.2.5 Zerebrale Protektion

Als häufigste Ursache von Komplikationen wird die distale Embolisation von Plaquematerial angenommen (66, 25). Experimentelle Untersuchungen bestätigten das hohe Risiko einer distalen Embolisation bei Manipulationen an menschlichen Plaques. Ex vivo konnten hier in allen Fällen Embolien nachgewiesen werden (85, 84). Im Rahmen der CAVATAS-I wurden mittels transkraniellem Doppler (TCD) bei Ballonangioplastien eine mehrfach höhere Anzahl von auf Embolien hinweisenden Signalen, sog. HITS (high intensity transient signals) gemessen als bei Endarteriektomien (23). Die distale Embolisation ist damit das Hauptargument gegen die interventionelle Behandlung von Gefäßstenosen und für eine operative Therapie dieser Erkrankungen.

Mehrere Methoden zur Protektion vor embolischen Ereignissen wurden entwickelt. Bei der distalen Ballonokklusion wird die Stenose zunächst passiert und anschließend der distal gelegene Abschnitt der ACI verschlossen, so dass ein Flussstillstand resultiert. Nach Abschluss der Intervention werden 40–80 ml Blut proximal der Okklusionsstelle aspiriert, um frei bewegliches Plaquematerial zu entfernen. Bei den zur proximalen Ballonokklusion entwickelten Systemen erfolgt der Verschluss des Gefäßes vor der Stenose, so dass im Bereich der Stenose und im System eine Flussumkehr resultiert. Die Intervention wird durch das Innenlumen des Okklusionskatheters durchgeführt. Eine dritte Methode ist die Platzierung eines Filtersystems distal der Stenose. Hier kommt es nicht zu einem Flussstillstand oder zur Flussumkehr. Stattdessen soll freiwerdender Debris in einem Filterkorb, dessen Porengröße bei den verschiedenen Filtertypen 80–150 µm beträgt, aufgefangen werden.

Funktionsweise	System
distale Okklusion	Theron-Ballon
	Henry-Amor-Ballon
	GuardWire® (Medtronic AVE)
proximale Okklusion	Parodi Anti-Embolisation Catheter® (ArteriA)
	Kachel-Ballon
distale Filtration	AngioGuard® (Cordis)
	Neuroshield® (MedNova)
	FilterWire® (Boston Scientific EPI)
	Carotid Trap® (Microvena)
	E-Trap® (Metamorphic surgical devices)
	Accunet® (Guidant)

Tabelle 1-04 Zerebrale Protektionssysteme.

Mit Hilfe der ersten Protektionssysteme war es möglich, eine distale Okklusion der ACI zu erreichen und Ballondilatationen unter zerebraler Protektion durchzuführen (105). Die neueren Okklusions- und Filtersysteme erlauben die Protektion aller Interventionsschritte (Vordilatation, Stentimplantation, Nachdilatation). Erste Erfahrungen zeigen, dass ein erfolgreicher Einsatz der Protektionssysteme und die Bergung von potenziell embolischem Material technisch möglich ist (45, 52, 53). Es wurde über eine signifikante Verringerung klinischer Komplikationen durch den Einsatz des GuardWire®-Okklusionssystem bei der Behandlung aorta-koronarer Venenbypässe berichtet (5).

1.3 Diffusionsgewichtete magnetresonanztomografische Bildgebung

1.3.1 Physikalisch-technische Grundlagen

Die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie (DW-MRT) wurde 1965 erstmalig beschrieben, ist jedoch erst seit der Entwicklung schneller MRT-Sequenzen in den letzten Jahren klinisch nutzbar (99). Der Bildkontrast beruht auf der molekularen Bewegung von Wassermolekülen. Zur Untersuchung werden T2-gewichtete Pulssequenzen verwendet, wobei zusätzlich zwei entgegengesetzt gerichtete Gradienten angelegt werden. Für ein ruhendes Wassermolekül kommt es zur gegenseitigen Auslöschung der beiden Gradienten. Bewegt sich das Wassermolekül, ist diese Auslöschung nicht vollständig, da sich das Molekül in der zwischen den Gradientenpulsen liegenden Zeitspanne bereits weiterbewegt hat.

Die Differenz zwischen den Gradientenpulsen ist proportional zur Bewegungsgeschwindigkeit der Wassermoleküle und kann als berechneter Kontrastunterschied in einer zweidimensionalen Darstellung der entsprechenden Schicht visualisiert werden. Kommt es nun aufgrund einer Schädigung zu Veränderungen im Diffusionsverhalten der Wassermoleküle, wird dies als Kontraständerung bildlich dargestellt. Die Signalintensität eines Bildpunktes errechnet sich dabei aus der Signalintensität in einer nicht diffusions sensitiven T2-Sequenz vermindert um einen von der Diffusionsrate abhängigen Wert (9, 22).

Die Signalintensität eines Gewebevoxels wird berechnet nach der Formel: $S = S_0 \exp(-b D)$.

Dabei ist S_0 die Signalintensität des Bildpunktes in der T2-Sequenz, b ein Diffusionssensitivitätsfaktor und D der Diffusionskoeffizient. b gibt die Empfindlichkeit gegenüber Molekülbewegungen an. Zur Erstellung diffusionsgewichteter Bilder sind mindestens zwei Untersuchungen mit unterschiedlichen b -Werten erforderlich, die miteinander verrechnet werden.

Der Diffusionskoeffizient D bezieht sich nach dem Fickschen Gesetz auf die Diffusion von Molekülen entlang eines Konzentrationsgradienten. Mit MR-Techniken kann nicht zwischen dieser freien Diffusion und Molekülbewegungen anderer Ursache unterschieden werden kann. Es kann nur ein scheinbarer Diffusionskoeffizient ADC (apparent diffusion coefficient) berechnet werden. Die Signalintensität eines Bildpunktes der DW-MRT-Aufnahme kann durch den Ausdruck $S = S_0 \exp(-b ADC)$ beschrieben werden. Ein Abfall des ADC führt zu einer Zunahme der Bildintensität. Somit erscheinen Zonen mit verminderter Diffusionsrate im DW-MRT hyperintens, d. h. sie werden heller dargestellt (8).

Da ein DW-MRT-Bild immer nur die Informationen über die Molekülbewegungen in einer der drei Raumrichtungen enthält, werden für die praktische Anwendung jeweils die Aufnahmen für die Raumrichtungen x, y, z zusammen mit dem korrespondierenden T2-gewichteten MRT (T2-MRT) dargestellt (Abb. 1-01).

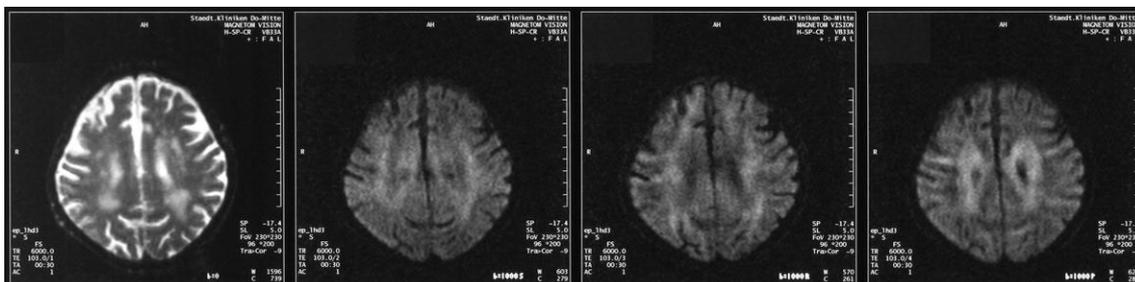


Abb. 1-01 DW-MRT-Aufnahmen in den drei Raumrichtungen mit korrespondierender T2-gewichteter Abbildung.

1.3.2 Klinische Anwendung der DW-MRT bei zerebralen Ischämien

Bereits Minuten nach dem Einsetzen der zellulären Hypoxie kommt es zu Veränderungen im Diffusionsverhalten von Wasser im geschädigten Bereich (21, 77). Die Ursache hierfür sind Störungen im Zellmetabolismus und der Na^+/K^+ -Pumpe mit einer resultierenden Nettobewegung von Wasser aus dem Extra- in den Intrazellularraum. In Verbindung mit dem Zellödem kommt es zur Verminderung des extrazellulären Raumes mit Restriktion von Diffusionsbewegungen und Abfall des ADC-Wertes. Der geschädigte Bereich erscheint im DW-MRT als hyperintense Läsion.

Da sich zerebrale Ischämien in einem frühen Stadium in der Computertomografie (CT) oder dem T2-MRT nur schwer oder nicht nachweisen lassen, wird zur Feststellung solcher Erkrankungen zunehmend das DW-MRT genutzt. Hyperintense Bereiche im DW-MRT konnten 30 Minuten nach Einsetzen der klinischen Symptome einer zerebralen Ischämie nachgewiesen werden. Im Bereich von 8 bis 32 Stunden nach dem Ereignis sind die Läsionen am deutlichsten ausgeprägt (97). Etwa 24 Stunden nach Einsetzen der klinischen Symptome zeigt die CT eine Sensitivität zum Nachweis entsprechender Hirnsubstanzdefekte von 58% und die T2-gewichtete MRT eine Sensitivität von 82% (16).

Für DW-MRT-Untersuchungen wurden Sensitivitäten von bis zu 100% beschrieben (39). Zusätzlich können selbst kleinste ischämische Läsionen, die nicht zu klinischen Symptomen führen, dargestellt werden (10). Eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten und der Ausprägung hyperintenser Läsionen im DW-MRT und dem klinischen Outcome der Patienten konnte nachgewiesen werden (61, 107). Damit ist die DW-MRT die derzeit sensitivste Methode zur Detektion von Hirnsubstanzschädigungen in einem sehr frühen Stadium.

1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Das Ziel dieser Studie war die prospektive Evaluation der technischen und klinischen Ergebnisse der Stentimplantation unter zerebraler Protektion bei hochgradigen Stenosen der ACI. Es kamen zwei verschiedene zerebrale Protektionssysteme zum Einsatz. Anhand neurologischer Untersuchungen und Erfassung zerebral-ischämischer Ereignisse sollten Unterschiede zwischen den Systemen hinsichtlich Ihrer Effektivität, Einsetzbarkeit und Sicherheit beurteilt werden. Das Ziel war es zu erkennen, ob die Verwendung zerebraler Protektionssysteme die Komplikationsrate bei der endovaskulären Therapie der Karotisstenose verringern kann.

Die Daten wurden bezüglich der Inzidenz periinterventioneller Komplikationen beurteilt. Als Surrogatmarker für klinisch asymptomatisch verlaufende ischämische Ereignisse diente das Auftreten hyperintenser Läsionen in der diffusionsgewichteten MRT des Zerebrums.

2. PATIENTEN UND METHODEN

2.1 Definitionen

Ipsilateral ist definiert als die Seite der zu behandelnden Stenose.

Kontralateral ist definiert als die zur behandelnden Stenose entgegengesetzte Seite.

Eine symptomatische Stenose ist eine Stenose, die in den letzten 6 Monaten vor der Behandlung zum Auftreten von Symptomen vaskulärer Genese im der Stenose nachgeschalteten Stromgebiet geführt hat. Dieses Stromgebiet umfasst das ipsilaterale Hirngebiet sowie die arterielle Versorgung des Auges der gleichen Seite.

Neue intrazerebrale Läsionen in der bildgebenden Diagnostik sind definiert als Läsionen, die nur nach der Behandlung in den kraniellen MRT- oder CT-Aufnahmen nachweisbar waren. Eine Läsion in der DW-MRT musste in allen drei abgebildeten Raumebenen als hyperintenser Bereich sichtbar sein.

In der vertikalen Ebene ist die obere Hirnregion definiert als der Teil des Gehirns oberhalb der Seitenventrikel, die mittlere Hirnregion als der Bereich zwischen dem oberen Beginn der Seitenventrikel und der unteren Begrenzung des dritten Ventrikels. Die untere Hirnregion umfasst die Hirnabschnitte kaudal des dritten Ventrikels.

In der horizontalen Schnittebene wurde die kortikale und subkortikale Region von der zentralen, die Basalganglien und den Thalamus umfassenden Region unterschieden.

2.2 Bestimmung des Stenosegrades

Der Grad der vorliegenden Stenose sowie die Residualstenose nach Stentimplantation wurde mit Hilfe einer kalibrierten Lupe auf Angiogrammen in mindestens zwei Ebenen gemessen. Zur Berechnung der Stenosegrade wurde die NASCET-Methode verwendet (81, 33, 38). Dabei wird der Durchmesser des Gefäßes an der Stelle der größten Verengung mit dem Durchmesser der ACI kurz vor Eintritt in die Schädelbasis verglichen:

$$100\left(1 - \frac{N}{D}\right).$$

Hierbei ist N das Maß im Bereich der Stenose und D das Maß im Bereich des distalen Gefäßabschnittes (Abb. 2-01).

Die Stentexpansion gibt an, ob sich ein Stent nach der Implantation vollständig entfaltet hat. Die Berechnung erfolgt nach der Formel:

$$100 - \left(100 \left[\frac{A - B}{A} \right] \right)$$

Hierbei ist A der geringste Stentdurchmesser und B der Durchmesser des Stents am distalen Ende.

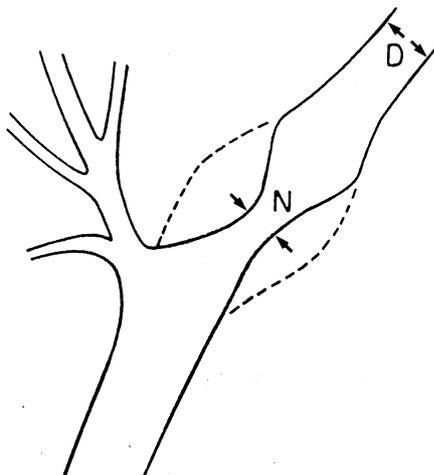


Abb. 2-01 Bestimmung des Stenosegrades nach der NASCET-Methode (38).

2.3 Komplikationen

2.3.1 Neurologische Komplikationen

Eine hemisphärische TIA ist definiert als plötzlich auftretende, fokale-neurologische Ausfallserscheinung, die mindestens 30 Sekunden andauert und sich innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbildet. Eine Amaurosis-fugax-Symptomatik als Hinweis auf Zirkulationsstörungen im Bereich der A. ophthalmica wurde als visuelle TIA gewertet.

Ein Stroke (Schlaganfall) ist definiert als ein fokale-neurologisches Defizit vaskulärer Genese, welches mehr als 24 Stunden besteht und sich im Rahmen der zerebralen bildgebenden Diagnostik kein Hinweis auf eine andere Ätiologie zeigt. Ein minor Stroke (leichter Schlaganfall) bildet sich entweder vollständig zurück oder hinterlässt im Alltag kaum beeinträchtigende Restsymptome. Ein manifester Hirninfarkt mit bleibender Behinderung wird als major Stroke (schwerer Schlaganfall) bezeichnet.

Im der vorliegenden Studie erfolgte die Beurteilung des neurologischen Status und der Komplikationen nach der Rankin-Skala, die ein Maß für die funktionelle Beeinträchtigung des Patienten darstellt (90, 100).

Score	Beschreibung
0	keine Symptome
1	keine signifikante Funktionseinschränkung trotz Symptomen; alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten können verrichtet werden
2	geringgradige Funktionseinschränkung; nicht alle früheren Aktivitäten können ausgeführt werden, persönliche Versorgung ist ohne Hilfe möglich
3	mäßiggradige Funktionseinschränkung; Patient bedarf regelmäßiger Unterstützung; Gehen ohne Hilfe möglich
4	mittelschwere Funktionseinschränkung; Hilfe beim Gehen und für Bedürfnisse des täglichen Lebens erforderlich
5	schwere Funktionseinschränkung; bettlägerig; inkontinent; ständige Pflege und Beaufsichtigung erforderlich

Tabelle 2-01 Rankin-Skala.

minor Stroke	major Stroke
Rankin-Score < 2; bei vorbestehendem Rankin-Score = 2 auch Änderung auf Rankin-Score = 3	Rankin-Score > 2; bei vorbestehendem Rankin-Score ≥ 3 jede Änderung des Score um ≥ 1

Tabelle 2-02 Differenzierung neurologischer Komplikationen nach der Rankin-Skala.

2.3.2 Nichtneurologische Komplikationen

Als nichtneurologische Komplikationen wurden alle auftretenden Symptome bezeichnet, die nicht auf Zirkulationsstörungen im Bereich des Gehirns oder der Augen zurückgeführt werden konnten. Dabei handelt es sich insbesondere um folgende Zustände:

- Allergische oder systemische Reaktion auf Kontrastmittel (KM) oder andere Materialien;
- Gefäßverletzungen, Dissektionen, Thrombosen;
- Angina pectoris, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen;
- Kreislaufdysregulationen;
- kontrastmittelinduziertes Nierenversagen;
- Blutungen durch die gerinnungshemmende Medikation;
- Notoperationen bei Gefäßverschlüssen, Blutungen oder Hämatomen;
- erneute Behandlung der Zielläsion;
- Tod nicht vaskulärer Ursache.

In einem entsprechenden Aufklärungsgespräch wurden die Patienten über alle Risiken informiert.

2.4 Einschlusskriterien der Studie

In diese prospektive Studie wurden Patienten eingeschlossen, bei denen nach angiografischem Nachweis einer Stenose der A. carotis und Anamneseerhebung die Indikation zur Behandlung gestellt wurde. Dabei kamen folgende Einschlusskriterien zur Anwendung:

- symptomatische oder asymptomatische Stenose mit einem Stenosegrad $\geq 70\%$;
- symptomatische Stenose mit einem Stenosegrad $\geq 60\%$ und kontralateraler ACI-Verschluss;
- asymptomatische Stenose mit einem Stenosegrad $\geq 60\%$, kontralateralem Verschluss sowie fokal-neurologischen Symptomen der kontralateralen Hirnhemisphäre;
- Lokalisation der Stenose zwischen dem distalen Abschnitt der ACC und dem intrakraniellen Abschnitt der ACI;
- beabsichtigter Einsatz eines zerebralen Protektionssystems.

Patienten mit folgenden Merkmalen wurden aus der Studie ausgeschlossen:

- Gefäßelongation oder periphere Gefäßerkrankungen, die eine Platzierung einer langen Schleuse in der ACC der ipsilateralen Seite verhindern;
- mehr als semizirkuläre Verkalkungen im Bereich der Stenose;
- instabile thrombotische Auflagerungen im Bereich der ipsilateralen ACC oder ACI;
- Hirninfarkt oder intrakranielle Blutung innerhalb der letzten 6 Wochen;
- Myokardinfarkt mit Elektrokardiografie-(EKG-)veränderungen innerhalb der letzten 4 Wochen;
- intrakranieller Tumor oder Gefäßmalformation;
- Heparinintoleranz, kombinierte Azetylsalizylsäure-(ASS-) und Clopidogrelintoleranz;
- manifeste Hyperthyreose;
- Lebenserwartung unter 30 Tage.

2.5 Studienprotokoll

Mindestens 24 Stunden vor der Untersuchung wurde jeder Patient über Nutzen und Risiken der geplanten Diagnostik und Therapie aufgeklärt und unterzeichnete eine entsprechende Einverständniserklärung.

Vorbereitung der Patienten (Zeitraum 24–48 Stunden vor der Intervention):

- Anamneseerhebung, klinische Untersuchung;
- fachneurologische Untersuchung;
- EKG, Röntgen-Thorax in zwei Ebenen;
- farbkodierte Duplexsonografie der Halsgefäße;
- T2-/DW-MRT oder CT des Zerebrums;
- Medikation mit Clopidogrel 300 mg oder Fortsetzung einer vorbestehenden Clopidogrel-Gabe von mindestens 75 mg pro Tag;
- Medikation mit ASS 300 mg oder Fortsetzung einer vorbestehenden ASS-Gabe von mindestens 100 mg pro Tag.

Digitale Subtraktionsangiografie (DSA) und Stentimplantation (Intervention):

- kontinuierliches EKG-, Blutdruck- und neurologisches Monitoring;
- Darstellung des Aortenbogens in linksanteriorer Projektion;
- selektive Darstellung beider ACC/ACI sowie beider Aa. subclaviae einschließlich der Vertebralarterien, Darstellung von Zweitläsionen, Abbildung der zu behandelnden Stenose in mindestens zwei Ebenen;
- Darstellung der gesamten intrakraniellen Zirkulation nach selektiver Injektion beider ACC/ACI sowie einer A. vertebralis in den Standardprojektionen posterior-anterior (p.a.) und lateral;
- Auswahl des Protektionssystems nach Beurteilung der intrakraniellen hämodynamischen Kompensationsfähigkeit;
- PTA und Stentimplantation unter zerebraler Protektion;
- Kontrollangiografie mit selektiver Injektion in die ipsilaterale ACC mit Darstellung des Stents in zwei Projektionen sowie Darstellung der ipsilateralen intrakraniellen Zirkulation in den Standardprojektionen;
- Entfernung der Materialien vom Patienten, Verband der Punktionsstelle.

Nachsorge der Patienten (Zeitraum 20–24 Stunden nach Intervention):

- Medikation mit Clopidogrel 75 mg/Tag und ASS 100 mg/Tag;
- farbkodierte Duplexsonografie der Halsgefäße;
- DW-MRT oder CT des Zerebrums;
- fachneurologische Untersuchung.

Nachbeobachtungszeitraum (bis 30 Tage nach Intervention):

- Kombinationstherapie mit Clopidogrel 75 mg und ASS 100 mg pro Tag;
- Empfehlung einer Dauermedikation mit ASS 100 mg/Tag, bei Unverträglichkeit Clopidogrel 75 mg/Tag;
- telefonische Befragung der Patienten und deren Hausärzte 30–35 Tage nach Intervention nach dem Auftreten von Komplikationen im 30-Tage-Intervall;
- bei neu auftretender Symptomatik farbkodierte Duplexsonografie und DSA der Halsgefäße sowie T2-/DW-MRT oder CT des Zerebrums.

Außerhalb des Studienprotokolls wurde jedem Patienten die Wiedervorstellung zur farbkodierten Duplexsonografie und ggfs. DSA der hirnersorgenden Gefäße 6 Monate nach Stentimplantation empfohlen.

2.6 Diagnostische DSA und Stentimplantation

Die Eingriffe wurden mit der sogenannten Long-sheath-Methode durchgeführt, bei der eine Schleuse bis in die ipsilaterale ACC eingebracht wird. Ein Vorteil der Methode ist ein stabiler und friktionsarmer Zugang zur Zielläsion. Eine angiografische Darstellung ist jederzeit über einen Seitarm der Schleuse möglich, über die auch eine kontinuierliche Spülung mit 0,9%iger Natriumchloridlösung erfolgt.

Bei allen Patienten erfolgte der Eingriff in Lokalanästhesie über einen perkutanen transfemorale Zugang. Während des Eingriffes erhielten die Patienten 5000–10000 IE Heparin intraarteriell, um eine activated clotting time (ACT) von > 200 Sekunden zu erreichen. Ein kontinuierliches EKG- und Blutdruckmonitoring wurde durchgeführt.

Zunächst wurde eine bilaterale selektive Angiografie der supraaortalen Gefäße mit extra- und intrakranieller Darstellung durchgeführt. Anschließend wurde in die zu behandelnde A. carotis eine 80–100 cm lange 7F (French)-Schleuse (Flexor®, Cook oder SuperFlex®, Arrow) eingebracht. Bei dieser Methode dient die lange Schleuse als Führungskatheter. Über die Schleuse wurde die Karotisstenose in Overlay-Technik dargestellt. Danach wurde die Stenose mit dem Protektionssystem passiert und dieses unterhalb der Schädelbasis positioniert.

Es erfolgte zunächst eine Vordehnung der Stenose mit einem 4 mm low-profile PTA-Ballon (Bijou®, Boston Scientific), anschließend wurde der Stent implantiert. Falls notwendig, wurde eine Nachdehnung des Stents mit einem 5 mm PTA-Ballon (Smash®, Boston Scientific) vorgenommen. Unmittelbar vor der Vor- und Nachdehnung wurden jeweils 0,5–1,0 mg Atropin intravenös verabreicht, um eine Bradykardie mit nachfolgender arterieller Hypotonie zu vermeiden. Nach Abschluss der Behandlung wurde das Protektionssystem entfernt und es erfolgte eine angiografische Kontrolle des Stents und der intrakraniellen Zirkulation.

Bei neurologisch und hämodynamisch stabilen Patienten, die eine ACT von < 140 Sekunden aufwiesen, wurde die arterielle Schleuse entfernt.

2.7 Stenttypen

2.7.1 OTW Carotid Wallstent®

Der Over-the-wire (OTW) Carotid Wallstent® (Boston Scientific) ist ein aus Edelstahl gefertigter, selbstexpandierender Stent. Er besteht aus ineinander verwobenen Drähten, die dadurch ein geschlossenes Netz bilden. Diese Drähte enden offen an Anfang und Ende des Stents. Die Stentmaschen haben einen Winkel von 130 bis 140 Grad (Abb. 2-02).

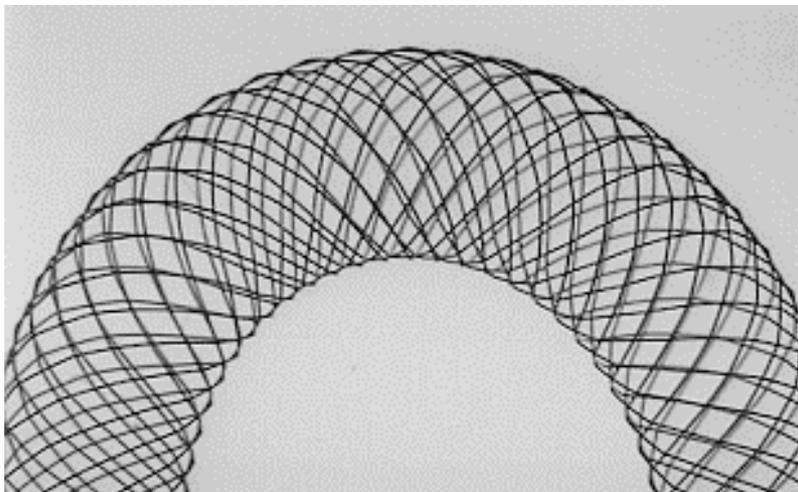


Abb. 2-02
Carotid Wallstent®,
gebogen. Der Stent besteht
aus einem fortlaufend
verflochtenem Netzwerk.

2.7.2 SMART® Stent

Der Shape-Memory-Alloy-Recoverable-Technology (SMART®) Stent (Cordis) besteht aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung mit hoher Stabilität und Flexibilität. Es hat ein sogenanntes Formgedächtnis (shape memory). Aus diesem Material hergestellte Teile nehmen nach Erhitzung über eine bestimmte Übergangstemperatur wieder die bei der Fertigung festgelegte äußere Form an. Die Übergangstemperatur des SMART® Stents beträgt 26–32 Grad Celsius.

Der Stent ist aus einzelnen Segmenten aufgebaut, die jeweils 2 mm lang und durch 4 Brücken miteinander verbunden sind (Abb. 2-03).

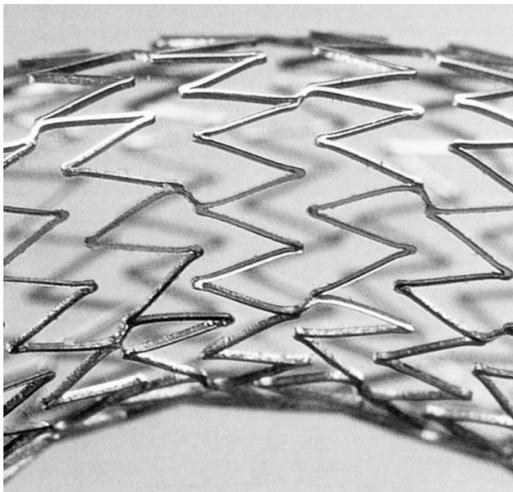


Abb. 2-03 SMART®-Stent.
Der Stent ist aus einzelnen Segmenten aufgebaut.

2.8 Zerebrale Protektionssysteme

Im Rahmen dieser Studie wurden zwei Systeme zur Verhinderung zerebraler embolischer Ereignisse während der Intervention eingesetzt. Dabei sollte die gesamte Behandlung unter zerebraler Protektion durchgeführt werden.

Bei den verwendeten zerebralen Protektionssystemen handelte es sich um die ersten für die Verwendung am Menschen zugelassenen Systeme.

Die Stentimplantation der A. carotis wurde in die drei Arbeitsschritte Vordilatation, Stentimplantation und Nachdilatation unterteilt. War eine primäre Platzierung des Protektionssystems nicht möglich, wurde eine partielle zerebrale Protektion während der Nachdilatation angestrebt.

2.8.1 Intrazerebrale hämodynamische Kompensationsfähigkeit

Die Auswahl des anzuwendenden Protektionssystems erfolgte in Abhängigkeit von der Versorgung des ipsilateralen Hirngebietes über Kollateralen. Bei operativem Eingriff an den Karotiden wird in analoger Weise die Notwendigkeit einer Shuntanlage geprüft (110). Die Beurteilung, ob der temporäre Verschluss einer ACI vom Patienten toleriert werden kann, erfolgte nach Abschluss der selektiven DSA der hirnversorgenden Gefäße und des Circulus Willisii durch Bildauswertung (Abb. 2-04).

Temporäre ACI-Okklusion möglich	Temporäre ACI-Okklusion nicht möglich
durchflossene ipsilaterale A. communicans posterior (ACoP) oder kompletter anteriorer Abschnitt des Circulus Willisii, d. h. durchflossenes ipsi- und kontralaterales A1-Segment der ACA und A. communicans anterior (ACoA)	kontralateraler ACI-Verschluss oder inkompletter anteriorer Abschnitt des Circulus Willisii und fehlende Darstellung der ipsilateralen ACoP

Tabelle 2-03 Angiografische Kriterien zur Auswahl des Protektionssystems.

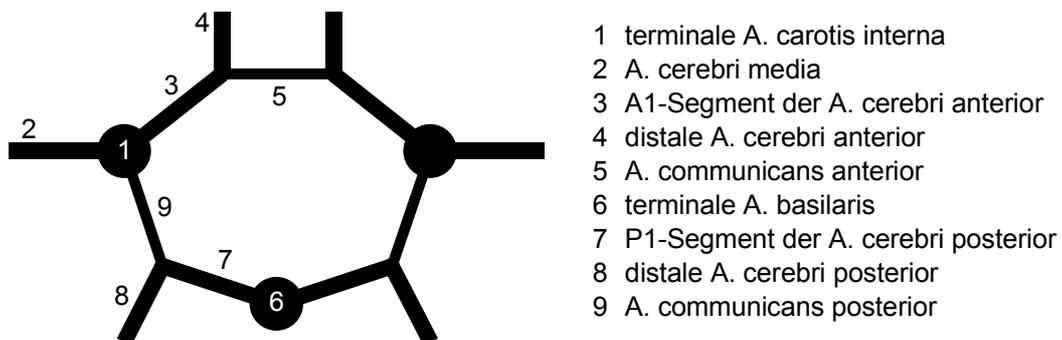


Abb. 2-04 Schematische Darstellung des Circulus Willisii.

2.8.2 Okklusions- und Aspirationssystem

Zum Einsatz gebracht wurde das temporäre Okklusions- und Aspirationssystem GuardWire® (Medtronic AVE). Dieses umfasst vier Hauptbestandteile: den temporären GuardWire®-Okklusionskatheter, den MicroSeal-Adapter, den Export-Katheter und die EZ Flator-Ballonfüllvorrichtung. Der temporäre GuardWire®-Okklusionskatheter ist ein 300 cm langer 0,014 inch Führungsdraht mit einem beweglichen Innenteil, an dessen Spitze ein Ballon fixiert ist, der temporär inflatiert und deflatiert werden kann (Abb. 2-05 a).

Der MicroSeal-Adapter kann in einer Open- und Close-Position eingestellt werden. In der Open-Position ist der innere Teil des Führungsdrahtes so positioniert, dass der Ballon in- und deflatiert werden kann, in der Close-Position kann der Zustand des Ballons nicht verändert und der MicroSeal-Adapter vom Führungsdraht entfernt werden. An den MicroSeal-Adapter wird der EZ-Flator, der mit einem Gemisch von 50% Kontrastmittel und 50% heparinisierten physiologischer Natriumchloridlösung gefüllt ist, angeschlossen. Danach wird der Führungsdraht in den MicroSeal-Adapter eingelegt (Abb. 2-05 b). Mit dem EZ Flator kann der Ballon stufenweise bis auf 6 mm inflatiert werden. In der Open-Position des MicroSeal-Adapters wird mit dem EZ Flator der Ballon zunächst aspiriert, um Luft aus dem System zu entfernen. Danach wird eine Probeinflation des Ballons durchgeführt.

Mit dem Führungsdraht wird die zu behandelnde Stenose passiert. Danach wird der Ballon stufenweise bis zur angiographischen Dokumentation des Flussstillstandes in der ACI inflatiert. Der Ballon wird um weitere 0,5 mm inflatiert, um ihn sicher an der Wand der A. carotis zu fixieren. In der Close-Position kann der MicroSeal-Adapter nun vom Führungsdraht entfernt und dieser für die Stentimplantation unter Okklusion der distalen ACI genutzt werden.

Nach Beendigung des Eingriffes wird über den Export-Katheter eine drei- bis fünfmalige Aspiration von jeweils 10–20 ml Blut unterhalb des Okklusionsballons in der A. carotis interna bis zur Karotisbifurkation durchgeführt (Abb. 2-05 c). Eine Spülung wurde nicht vorgenommen. Danach wird der Führungsdraht wieder in den MicroSeal-Adapter eingelegt und der Ballon deflatiert.

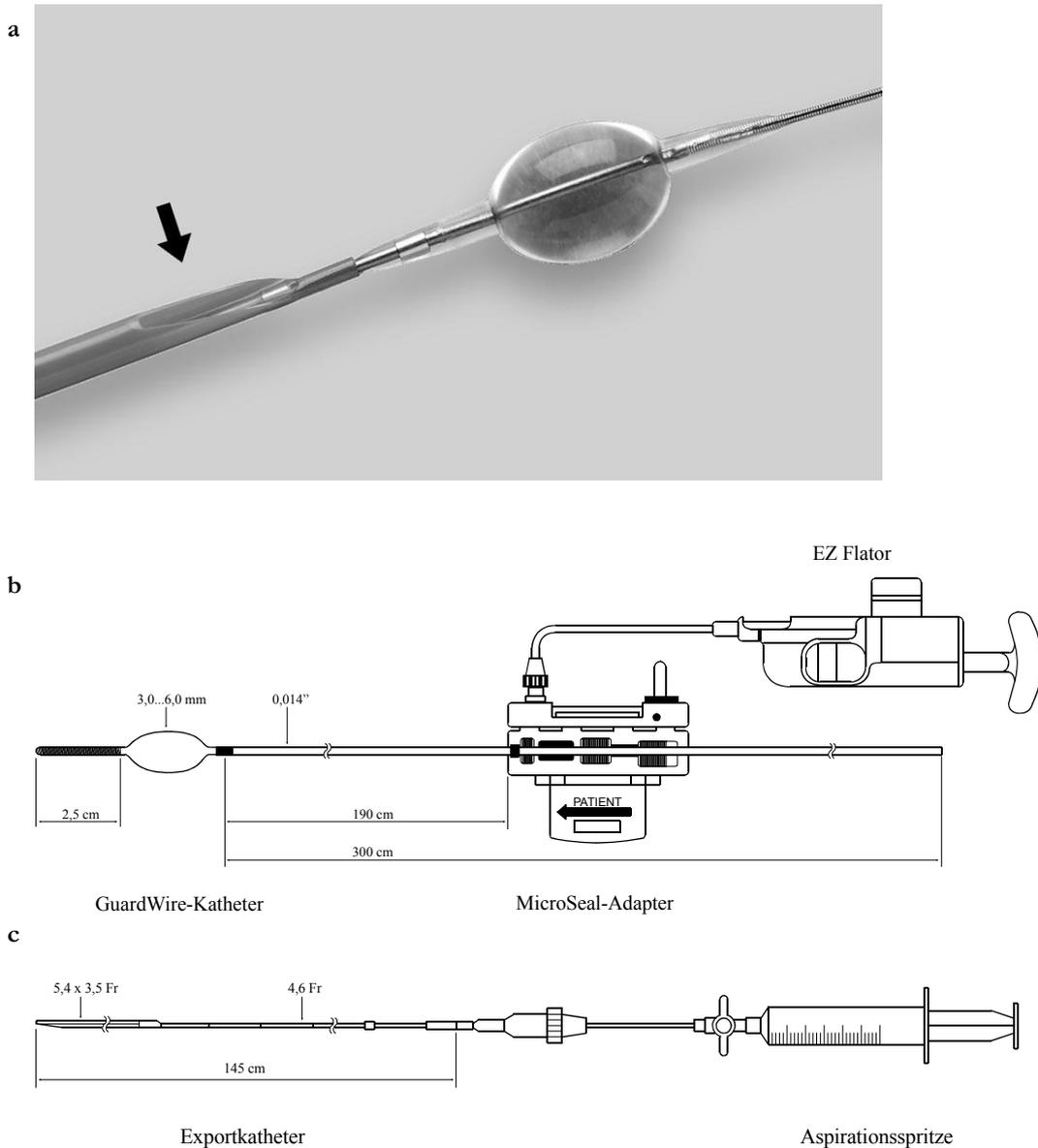


Abb. 2-05 Okklusions- und Aspirationssystem GuardWire®.

- a** Export-Katheter des Okklusionssystems montiert auf den Okklusionkatheter mit inflatiertem Ballon. Die Öffnung des Export-Katheters liegt unterhalb des Ballons (Pfeil).
- b** Der MicroSeal-Adapter mit der angeschlossenen EZ Flator-Ballonfüllvorrichtung und eingelegtem Okklusionskatheter.
- c** Export-Kathetersystem des GuardWire®. Durch mehrfaches Aspirieren unterhalb der Okklusionsstelle sollen embolische Partikel entfernt werden.

2.8.3 Filtrationssystem

Das AngioGuard® Emboli-capture Guidewire System (Cordis) ist ein temporäres transluminales Filtrationssystem. Es besteht aus einem 300 cm langen, 0,014 inch-Draht mit einer 3,5 cm langen flexiblen Spitze. Der unterhalb befindliche Nitinolkorb besteht aus einer porösen Polyurethanmembran mit einer Porengröße von 100 µm, ist 11,75 mm lang und hat einen Außendurchmesser von 6 mm in positioniertem Zustand (Abb. 2-06 a).

Das Ausgangsprofil des Protektionssystems, bei dem sich der Filter im eingeklappten Zustand in einem Positionierungskatheter befindet, beträgt 4,5 F. Die den Filter enthaltende, nicht flexible Hülse ist ca. 16 mm lang (Abb. 2-06 b). Nach Passage durch die Stenose wird der Filter unterhalb der Schädelbasis in einem möglichst großen Abstand zur Stenose durch Zurückziehen der Hülse freigesetzt (Abb. 2-06 c).

Nach abgeschlossener Behandlung wurde der Filter angiografisch kontrolliert, um größere Emboli im Filter sichtbar zu machen. Anschließend wurde ein spezieller Rückzugskatheter eingeführt, der Filter geschlossen und entfernt.

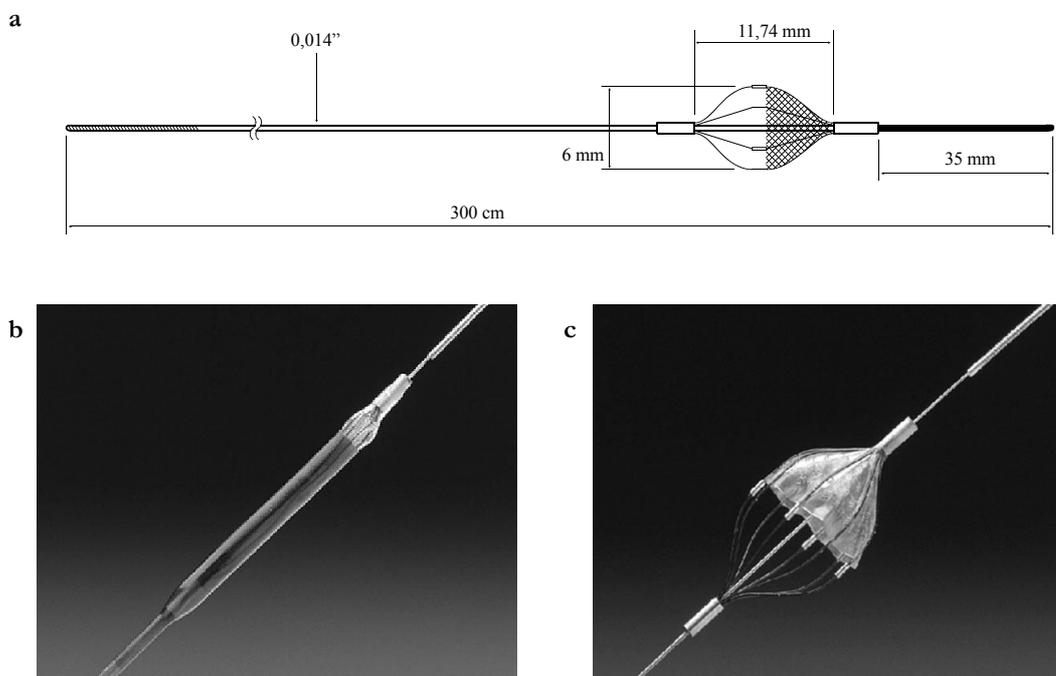


Abb. 2-06 AngioGuard® Emboli-capture Guidewire System.

a Schematische Darstellung des AngioGuard®-Katheters.

b AngioGuard®-Filter im Positionierungskatheter.

Die Hülse hat ein Profil von 4,5 F und eine Länge von 16 mm.

c Filtersystem im entfalteten Zustand mit einem maximalen Außendurchmesser von 6 mm.

2.9 Zerebrale Bildgebung

Vor und nach der Behandlung wurden magnetresonanz- oder computertomografische Aufnahmen des Zerebrums angefertigt. Die Bilder wurden jeweils von zwei erfahrenen Radiologen beurteilt. Bei unterschiedlichem Auswertungsergebnis wurden die fraglichen Befunde diskutiert und ein Konsens erzielt.

2.9.1 Magnetresonanztomografische Bildgebung

Die magnetresonanztomografischen (MR-)Untersuchungen wurden mit einem 1,5-Tesla-System (Somatom® Vision, Siemens) mit einer speziellen Kopfspule durchgeführt.

Die T2-gewichtete Sequenz war eine schnelle Spin-Echo-Sequenz mit den Parametern:

- Single Echo; Repetition Time 5700 ms; Echo Time 119 ms; Acquisition time 1,36 min;
- Matrix 240 x 512; Field of view 201 mm x 230 mm;
- Section thickness 5 mm; Intersection gap 1,5 mm.

In den T2-gewichteten Aufnahmen wurde präinterventionell das Vorhandensein von zerebralen Infarkten, Hirnatrophie und vaskulärer Enzephalopathie untersucht.

Die diffusionsgewichtete Sequenz war eine Spin-Echo-/Echo-planare Sequenz der Parameter:

- Single Echo; Repetition Time 6000 ms; Echo Time 103 ms; Acquisition time 0,30 min;
- Matrix 96 x 200; Field of view 230 mm x 230 mm;
- Section thickness 5 mm; Intersection gap 1,5 mm;
- Fat saturation.

Die MR-Diffusionssequenz wurde mit den Diffusionssensitivitäten $b=0$ s/mm² und $b=1000$ s/mm² aufgenommen. Die in den Richtungen der drei Hauptgradienten (x-, y-, z-Ebene) akquirierten Bilder wurden zusammen mit einem T2-gewichteten Bild der gleichen Schicht zur Analyse dargestellt. Es wurde das Auftreten von hyperintensiven Läsionen untersucht und diese nach Zeitpunkt des Auftretens, Anzahl, Lokalisation und Sichtbarkeit im T2-MRT klassifiziert. Zur Größenbestimmung wurde die maximale horizontale Ausdehnung der Läsionen gemessen.

2.9.2 Computertomografische Bildgebung

Bei Patienten, bei denen wegen eines Herzschrittmachers, eines implantierten Defibrillators, instabiler metallischer Implantate oder nicht beherrschbarer Klaustrophobie keine Magnetresonanztomografie möglich war, wurden native Computertomografien des Zerebrums vor und nach der Behandlung durchgeführt (Somatom® Plus, Siemens). Die verwendeten Parameter waren:

- Matrix 1024 x 1024; Field of view 240 mm x 240 mm;
- Spannung 140 kV; Stromstärke 320 mA;
- Schichtdicke 5 mm.

Es wurden präinterventionell Hirninfarkte, Hirnatrophie und vaskuläre Enzephalopathie festgestellt sowie die nach der Behandlung erstellten Bilder auf neu aufgetretene zerebrale Läsionen hin untersucht.

2.10 Nachbeobachtungszeitraum

Nach Ablauf von 30 bis 35 Tagen wurden die Patienten und deren Hausärzte telefonisch nach dem Auftreten neurologischer und nichtneurologischer Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach Stentimplantation befragt.

Im Rahmen des telefonischen Follow-up wurden diese Fragen gestellt:

- Hatten Sie seit der Behandlung einen Schlaganfall? Wann, welche Körperseite war betroffen?
- Traten vorübergehende Lähmungserscheinungen oder Taubheitsgefühle eines Armes oder Beines auf? Wann? Des linken oder des rechten Armes oder Beines?
- Hatten Sie Sehstörungen oder eine vorübergehende Blindheit eines Auges? Wann, auf welcher Seite?
- Haben Sie sonstige Beschwerden bemerkt? Bitte geben Sie auch solche Beschwerden an, die Sie nicht in Verbindung mit der behandelten Halsschlagader bringen!

Waren im untersuchten Zeitraum Komplikationen aufgetreten, wurde eine farbkodierte Duplexsonografie der supraaortalen Gefäße sowie bei Verdacht auf Thrombose oder frühe Restenose im Stentbereich eine DSA durchgeführt. Eine klinisch-neurologische Untersuchung wurde vorgenommen.

2.11 Statistische Tests

Zur Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede bei nominalen Variablen wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Für stetige Variablen wurde mit dem Mann-Whitney-Test für nicht gepaarte Stichproben geprüft, ob zwischen den Häufigkeitsverteilungen der Variablen Unterschiede bestehen (18, 115). Die Berechnungen wurden für ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ mit SPSS für Windows® durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Klinische und bildgebende Untersuchungen vor der Behandlung

3.1.1 Patientenpopulation

In einem Zeitraum von 12 Monaten konnten 110 Patienten konsekutiv in die Studie eingeschlossen werden.

Mittels farbkodierter Duplexsonografie wurde der Stenosegrad der zu behandelnden ACI gemessen und eine vorläufige Einschätzung der Behandlungsbedürftigkeit nach sonografischen Kriterien vorgenommen (114, 92). Der definitive Einschluss eines Patienten in das Studienkollektiv erfolgte jedoch erst nach DSA und Messung des Stenosegrades in Kombination mit den Ergebnissen der fachneurologischen Untersuchung.

Kriterien	Patienten (n=110)
durchflossene kontralaterale ACI	
symptomatische Stenose $\geq 70\%$	57 (51,8%)
asymptomatische Stenose $\geq 70\%$	37 (33,6%)
Verschluss der kontralateralen ACI	
symptomatische Stenose $\geq 70\%$	3 (2,7%)
asymptomatische Stenose $\geq 70\%$	9 (8,2%)
symptomatische Stenose 60–69%	2 (1,8%)
asymptomatische Stenose 60–69%	2 (1,8%)
mit Symptomatik der kontralateralen Hemisphäre	

Tabelle 3-01 Behandlungsindikationen.

3.1.2 Klinische Merkmale und Risikofaktoren

Vorliegenden Risikofaktoren zur Ausbildung einer arteriellen Verschlusskrankheit sowie Begleiterkrankungen wurden erfasst.

Merkmal	Patienten (n=110)
Geschlecht	
männlich	68 (61,8%)
weiblich	42 (38,2%)
Alter (Jahre)	
Mittelwert (SD, standard deviation)	68,5 (8,3)
Bereich	47–84
klinische Merkmale	
arterielle Hypertonie	98 (89,1%)
Diabetes mellitus	53 (48,2%)
Hyperlipoproteinämie	88 (80,0%)
KHK	60 (54,5%)
pAVK	56 (50,9%)

Tabelle 3-02 Klinische Daten der Patienten.

3.1.3 Neurologische Untersuchung der Patienten

Im Rahmen der fachneurologischen Untersuchung vor Behandlung wurde jedem Patienten ein präinterventioneller Rankin-Score zugewiesen. Die in der Vorgeschichte aufgetretenen Symptome wurden anhand dieser Einstufung, dem zeitlichen Verlauf sowie ihrer Zuordnung zu einer Hirnregion evaluiert.

Rankin-Score	Patienten (n=110)
0	56 (50,9%)
1	22 (20,0%)
2	18 (16,4%)
3	7 (6,4%)
4	7 (6,4%)
5	0

Tabelle 3-03 Verteilung der präinterventionellen Rankin-Scores.

Symptome innerhalb der letzten 6 Monate	ipsilaterale Hemisphäre (n=110)	kontralaterale Hemisphäre (n=110)
gesamt	62 (56,4%)	17 (15,5%)
hemisphärische TIA	31 (28,2%)	4 (3,6%)
visuelle TIA	11 (10,0%)	3 (2,7%)
minor Stroke	14 (12,7%)	7 (6,4%)
major Stroke	6 (5,5%)	3 (2,7%)
keine	48 (43,6%)	71 (64,5%)

Tabelle 3-04 Neurologische Symptomatik der Patienten innerhalb von 6 Monaten.

Eine Behandlung sollte bei insgesamt 68 Männern und 42 Frauen durchgeführt werden. Bei 62% der Patienten waren in den 6 Monaten vor Behandlung neurologische Symptome aufgetreten, die dem der Stenose nachgeschalteten Hirngebiet zugeordnet werden konnten. Insgesamt 87% der Patienten wurde ein Rankin-Score von 0, 1 oder 2 zugewiesen, d. h. die Mehrzahl der Patienten war durch frühere zerebrovaskuläre Ereignisse nicht oder nur leicht beeinträchtigt.

3.1.4 MRT- und CT-Untersuchungen

Bei 96 Patienten (87,3%) konnten vor der Behandlung T2- und DW-MRT angefertigt werden. Bei 14 Patienten (12,7%) wurden CT-Aufnahmen angefertigt. Kontraindikationen zum MRT waren Herzschrittmacher in 7, Metallimplantate im Kopf-Hals-Bereich in 3 und Klaustrophobie in 4 Fällen.

	CT (n=14)	MRT (n=96)
Hirnatrophie	10 (71,4%)	58 (60,4%)
vaskuläre Enzephalopathie	6 (42,9%)	49 (51,0%)
Hirninfarkte		
ipsilateral	3 (21,4%)	25 (26,0%)
kontralateral	2 (14,3%)	24 (25,0%)

Tabelle 3-05 Häufigkeit von älteren Hirninfarkten, Hirnatrophie und vaskulärer Enzephalopathie.

In der präinterventionellen DW-MRT fanden sich bei 13 Patienten (13,5%) ipsilaterale Läsionen, bei 5 Patienten (5,2%) kontralaterale Läsionen. Im vertebrobasilären Stromgebiet waren keine Läsionen sichtbar. Bei allen 13 Patienten mit ipsilateralen Läsionen bestand eine symptomatische Stenose. Bei 41 von 83 Patienten ohne ipsilaterale Läsionen (49,4%) waren neurologische Symptome aufgetreten.

	ipsilateral	kontralateral
Patienten mit Läsionen	13	5
Anzahl der Läsionen	32	7
Mittelwert (SD)	2,5 (2,8)	1,4 (0,5)
Bereich	1–11	1–2

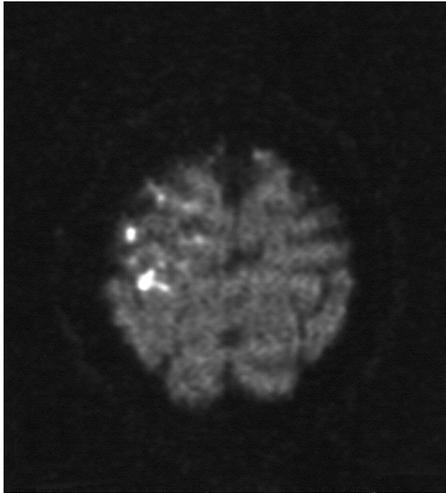
Tabelle 3-06 Anzahl präinterventioneller DW-MR-Läsionen.

	ipsilaterale Läsionen (n=32)	kontralaterale Läsionen (n=7)
Größe		
< 5 mm	18 (56,3%)	1 (14,3%)
5–10 mm	11 (34,4%)	2 (28,6%)
> 10 mm	3 (9,4%)	4 (57,1%)
der Läsionen > 10 mm (mm)	15; 15; 20	15; 30; 40; 50
Lokalisation		
obere Hirnregion	20 (62,5%)	3 (42,9%)
mittlere Hirnregion	11 (34,4%)	4 (57,1%)
untere Hirnregion	1 (3,1%)	0
zerebrale Struktur		
Lobus frontalis	0	0
Lobus parietalis	31 (96,9%)	7 (100,0%)
Lobus temporalis	1 (3,1%)	0
Lobus occipitalis	0	0
Basalganglien/Thalamus	0	0
Kleinhirn	0	0
Stromgebiet		
ACA corticale Äste	0	0
ACA zentrale Äste	0	0
MCA corticale Äste	32 (100,0%)	7 (100,0%)
MCA zentrale Äste	0	0
PCA corticale Äste	0	0
PCA zentrale Äste	0	0

Tabelle 3-07 Charakteristik präinterventioneller DW-MR-Läsionen.

Alle Läsionen traten im Versorgungsgebiet der kortikalen ACM auf, vorwiegend im oberen Abschnitt des Lobus parietalis. Die maximale Anzahl der Läsionen pro Patient betrug 11 (Abb. 3-01 a, b).

a



b



Abb. 3-01

55-jährige Patientin mit symptomatischer ACI-Stenose rechts.

a Die präinterventionelle DW-MRT zeigte multiple ipsilaterale Läsionen.

b DSA der ACI rechts mit 90%iger, ulzerierter Stenose.

3.1.5 Diagnostische DSA und Stenosemerkmale

Im Rahmen der diagnostischen DSA wurden die Merkmale der Zielläsion systematisch erfasst, um eine Planung der weiteren Intervention mit Festlegung der Ballon- und Stentgröße vorzunehmen. Gleichzeitig wurde bezüglich der extra- und intrakraniellen Gefäßsituation beurteilt, ob ein zerebrales Protektionssystem zur Anwendung kommen kann.

Bei 19 Patienten (17,3%) lagen asymptomatische Stenosen im Bereich der Aa. vertebrales vor. Bei allen Stenosen lag der Stenosegrad $< 70\%$.

	Patienten (n=110)
Ätiologie	
Atherosklerose	88 (80,0%)
Radiatio	4 (3,6%)
Restenose nach Operation	16 (14,5%)
Restenose nach Stentimplantation	2 (1,8%)
Seite	
rechts	49 (44,5%)
links	61 (55,5%)
Stenosegrad (%)	
Mittelwert (SD)	79,1 (7,5)
Bereich	65–97
Klassifikation	
0–29%	0
30–69%	4 (3,6%)
70–99%	106 (96,4%)
Lokalisation	
ACI bifurkationsnah	66 (60,0%)
ACI proximal	37 (33,6%)
ACC bifurkationsnah	5 (4,5%)
In-Stent Restenose	2 (1,8%)
Länge	
< 1 cm	47 (42,7%)
≥ 1 cm	63 (57,3%)
Morphologie	
exzentrisch	83 (75,5%)
konzentrisch	27 (24,5%)
Ulzerationen	72 (65,5%)
kontralaterale ACI	
Stenose ≥ 50%	11 (10,0%)
Verschluss	16 (14,5%)

Tabelle 3-08 Charakteristische Stenosemerkmale.

3.1.6 Hämodynamische Kompensationsfähigkeit

Die Einschätzung der hämodynamischen Kompensationsfähigkeit bei temporärer ACI-Okklusion erfolgte nach Abschluss der selektiven DSA der supraaortalen Gefäße durch Beurteilung des Circulus Willisii.

	Patienten (n=110)
Darstellung des vorderen Circulus Willisii	66 (60,0%)
Darstellung der ipsilateralen ACoP	39 (35,5%)
Verschluss der kontralateralen ACI	16 (14,5%)
unvollständige Darstellung des vorderen Circulus Willisii und fehlende Darstellung der ipsilateralen ACoP	10 (9,1%)

Tabelle 3-09 Hauptkriterien der Kollateralisierung der ipsilateralen Hemisphäre.

Nach den verwendeten angiografischen Kriterien lagen bei 26 Patienten (23,6%) Kontraindikationen zur therapeutischen Okklusion der ACI vor. Bei diesen Patienten war aufgrund eines unvollständigen Circulus Willisii oder eines Verschlusses der kontralateralen ACI keine Toleranz einer temporären ACI-Okklusion zu erwarten.

3.2 Technische Ergebnisse der Stentimplantation

3.2.1 Lokale Behandlungsergebnisse

Bei 108 von 110 zu behandelnden Stenosen konnte die Stentimplantation erfolgreich durchgeführt werden. Die technische Erfolgsrate betrug 98,2%. Nach 107 Eingriffen lag die Residualstenose unter 30%. Bei einem Patienten betrug nach Nachdilatation mit einem 5 mm-PTA-Ballon die Residualstenose 34%. Auf eine weitere PTA wurde zur Verhinderung von Komplikationen wie z. B. einer Gefäßdissektion verzichtet.

	Prozeduren (n=108)	
Vordilatation	104	(96,3%)
Nachdilataion	98	(90,7%)
Typ des Stents		
OTW Carotid Wallstent®	101	(93,5%)
SMART® Stent	7	(6,5%)
Lokalisation des Stents		
ACI	15	(13,9%)
ACC/ACI	93	(86,1%)
Residualstenose (%)		
Mittelwert (SD)	-0,6	(13,2)
Bereich	(-52)–34	
Klassifikation		
0–29%	107	(99,1%)
30–69%	1	(0,9%)
70–99%	0	

Tabelle 3-10 Interventionsdaten und Behandlungsergebnisse.

Bei zwei Patienten konnte aufgrund der anatomischen Verhältnisse keine Stentimplantation durchgeführt werden. In einem Fall war die primäre Passage der Stenose mit einem Führungsdraht nicht möglich (Patient 1), in einem weiteren zeigte die DSA instabile thrombotische Auflagerungen im Bereich der A. carotis (Patient 2).

Patient 1:

Bei dem 68 Jahre alten Patienten waren in den letzten 3 Monaten mehrfach rechtshirnige TIA aufgetreten. Die DSA zeigte eine 97%ige, atherosklerotische Stenose der rechten proximalen ACI sowie einen kräftigen Cross-Flow von der linken ACI bis zum rechten Mediastromgebiet (Abb. 3-02 a, b). Trotz Benutzung unterschiedlicher Führungsdrähte war eine Passage der Stenose nicht möglich. Bei dem Patienten wurde aufgrund kardialer Komorbidität mit stark erhöhtem Operationsrisiko von einer TEA Abstand genommen und stattdessen in einem zweiten Eingriff eine therapeutische Okklusion der rechten ACI komplikationslos durchgeführt.

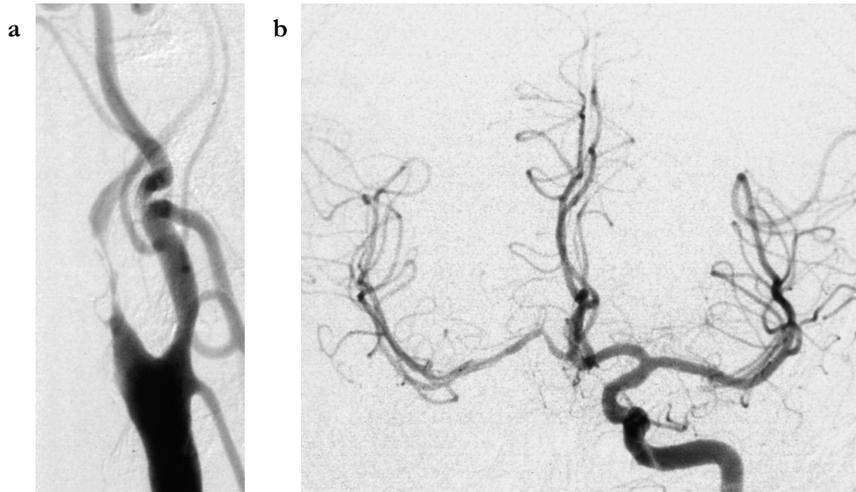


Abb. 3-02
Technischer
Misserfolg durch
nicht passierbare
Stenose.

- a** Filiforme
exzentrische
Stenose der
ACI rechts.
- b** Mitversorgung
der rechten
Hemisphäre durch
Cross-flow über
den anterioren
Circulus Willisii.

Patient 2:

Bei der 53 Jahre alten Patientin war 30 Monate zuvor eine TEA der linken ACI bei hochgradiger Stenose durchgeführt worden. Im Rahmen der Kontrolluntersuchungen entstand der Verdacht auf eine hochgradige, bislang asymptotische Restenose. Die DSA zeigte instabiles thrombotisches Material in der linken ACI mit einer resultierenden Stenose von 80% (Abb. 3-03 a). Zusätzlich fand sich eine Stenose im ipsilateralen C5-Segment (Abb. 3-03 b).

Wegen des deutlichen Risikos der distalen Embolisierung wurde von einer interventionellen Behandlung abgesehen. Die Patientin wurde operiert.

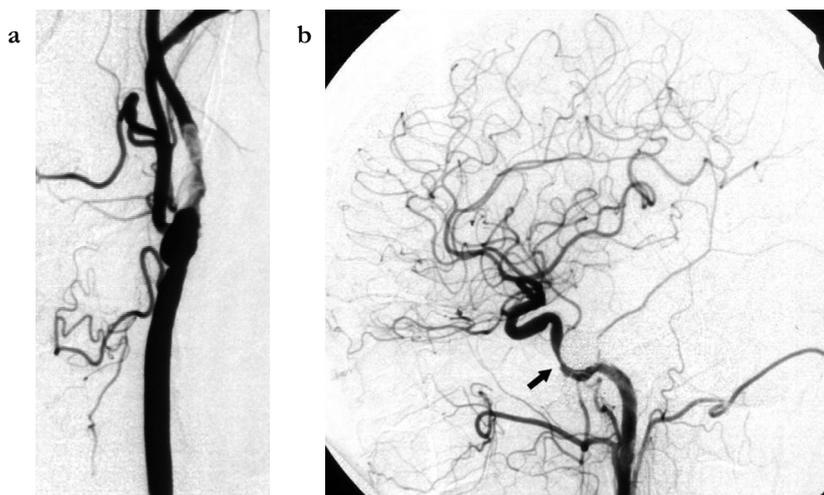


Abb. 3-03
Erhöhtes
Behandlungsrisiko
durch
Kerotisthrombose.

- a** Thrombotisches
Material distal
des ehemaligen
TEA-Bereiches.
- b** Intrakranielle
Stenose der ACI
der gleichen
Seite.

3.2.2 Veränderungen der intrazerebralen Hämodynamik nach Stentimplantation

Die nach erfolgter Stentimplantation durchgeführte Kontroll-DSA des Stents und der ipsilateralen intrakraniellen Zirkulation zeigte in vielen Fällen einen Kontrastmittelfluss in Gefäße, die sich vor der Beseitigung der Stenose nicht darstellten.

Bei 29 von 108 Patienten (26,9%) war ein Cross-flow von der kontralateralen ACI zur ipsilateralen ACM nachweisbar.

Gefäße (n=110)	Vor Intervention	Nach Intervention	Differenz
ipsilaterale ACM	110 (100,0%)	110 (100,0%)	0
ipsilaterale ACA	76 (70,4%)	89 (82,4%)	13 (12,0%)
ipsilaterale ACP	21 (19,4%)	28 (25,9%)	7 (6,5%)
kontralaterale ACA	27 (25,0%)	35 (32,4%)	8 (7,4%)
kontralaterale ACM	9 (8,3%)	12 (11,1%)	3 (2,8%)

Tabelle 3-11 Nach KM-Injektion in die ipsilaterale ACI dargestellte intrakranielle Gefäße.

3.3 Einsatz der zerebralen Protektionssysteme

3.3.1 Okklusionssystem

Bei 82 Patienten war nach angiografischen Kriterien eine Toleranz einer temporären ACI-Okklusion zu erwarten. In 76 Fällen kam das Okklusionssystem GuardWire® zum Einsatz.

Bei 71 Interventionen (93,4%) war eine primäre Platzierung des Okklusionsballons und damit die Protektion aller Interventionsschritte möglich (Abb. 3-04 a–f). In 2 Fällen (2,6%) wurde die zerebrale Protektion während der Nachdilatation, in 3 Fällen (3,9%) keine zerebrale Protektion durchgeführt. In einem dieser Fälle kam es zur spontanen Deflation des Okklusionsballons, ohne dass vorher die Aspiration mit dem Export-Katheter vorgenommen werden konnte.

Die durchschnittliche Okklusionszeit bei den vollständig unter Protektion durchgeführten Interventionen betrug 16,8 Minuten (Bereich 11–30 Minuten), bei den nur während der Nachdilatation protektierten Interventionen 7 bzw. 9 Minuten.

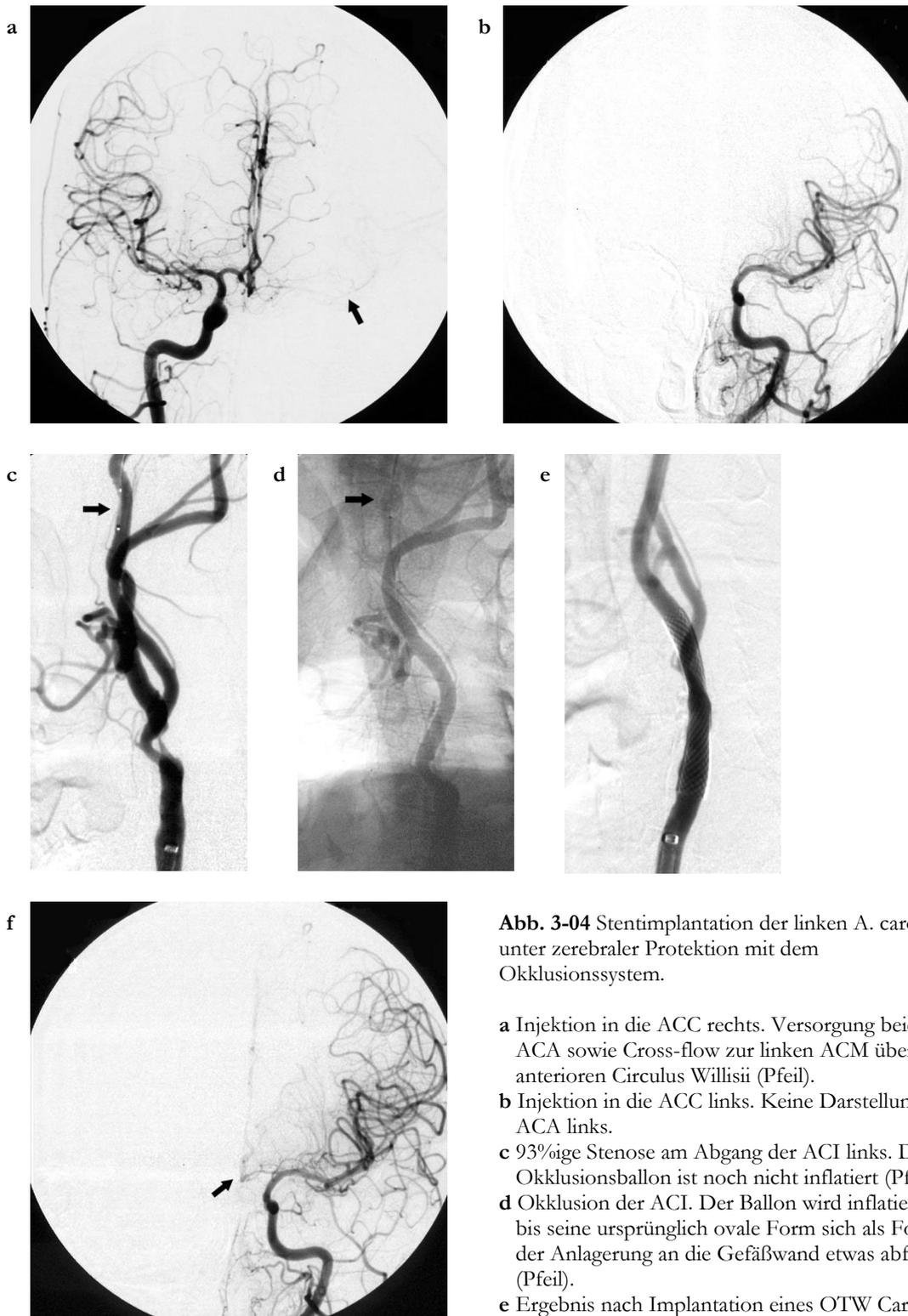


Abb. 3-04 Stentimplantation der linken A. carotis unter zerebraler Protektion mit dem Okklusionssystem.

- a** Injektion in die ACC rechts. Versorgung beider ACA sowie Cross-flow zur linken ACM über den anterioren Circulus Willisii (Pfeil).
- b** Injektion in die ACC links. Keine Darstellung der ACA links.
- c** 93%ige Stenose am Abgang der ACI links. Der Okklusionsballon ist noch nicht inflatiert (Pfeil).
- d** Okklusion der ACI. Der Ballon wird inflatiert, bis seine ursprünglich ovale Form sich als Folge der Anlagerung an die Gefäßwand etwas abflacht (Pfeil).
- e** Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 8/21 und Deflation des Ballons. Keine Residualstenose (-10%), Stentexpansion 86%.
- f** Injektion in die ACC links. Durch die verbesserte Hämodynamik nun auch Darstellung der ACA links (Pfeil).

Bei einem Patienten kam es zu einer Dilatation der distalen ACI an der Stelle, an der ein Okklusionsballon positioniert war (Abb. 3-05). Die Okklusionszeit betrug 17 Minuten. Angiografisch bestanden keine Hinweise auf eine Dissektion des Gefäßes.

Während einiger Behandlungen fiel während der Injektion von Kontrastmittel bei bestehender Okklusion der ACI ein Kontrastmittelrückfluss bis in die A. vertebralis auf (Abb. 3-06).



Abb. 3-05 Dilatation der ACI durch den Okklusionsballon (Pfeil).



Abb. 3-06 Mitdarstellung der ipsilateralen A. vertebralis bei Injektion in die ACC der okkludierten Seite.

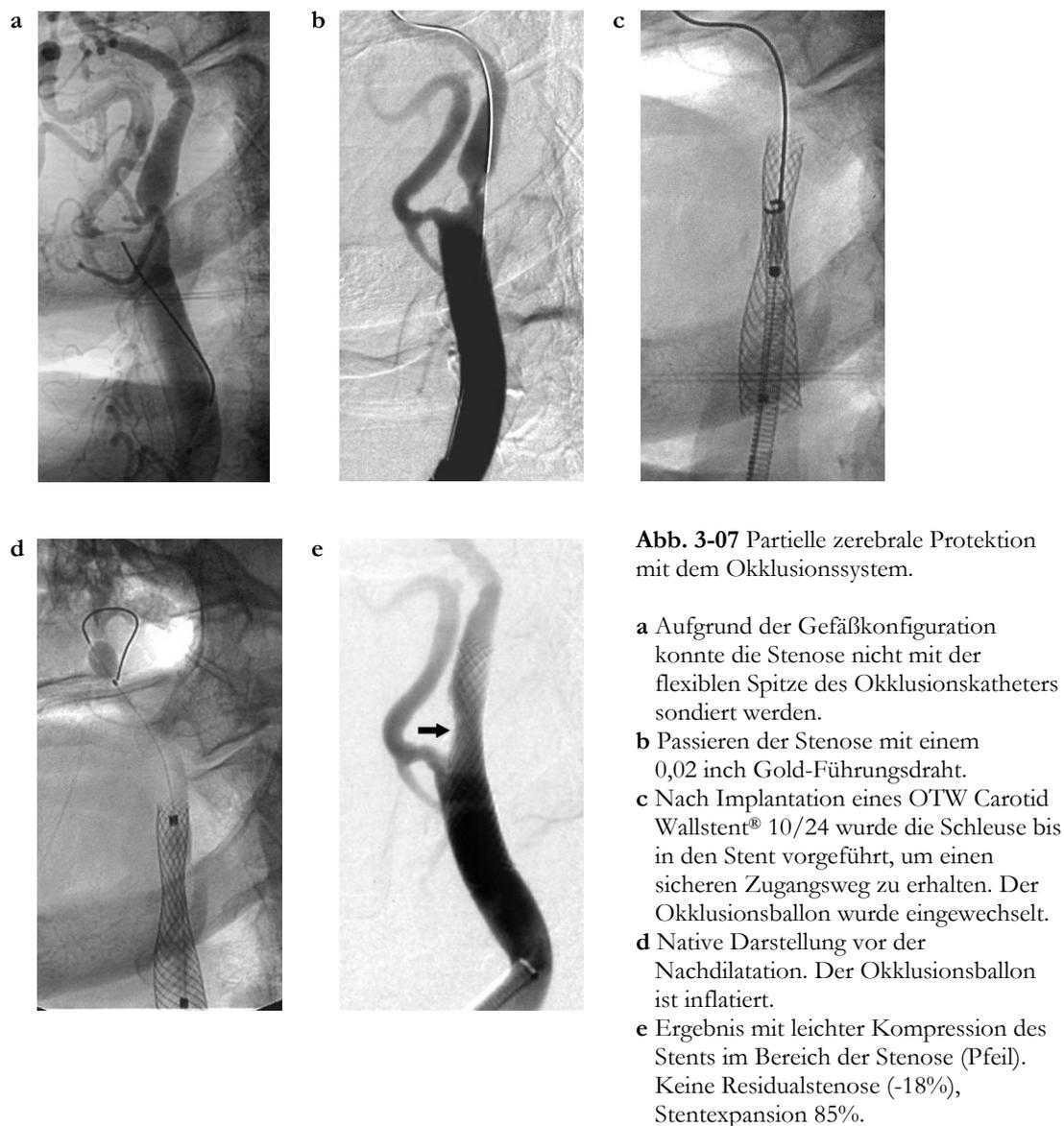
Bei zwei Patienten war die primäre Passage der Stenose mit den Okklusionskatheter nicht möglich, bei einem Patienten konnte der Ballon nicht primär positioniert werden. In zwei Fällen war die Positionierung des Ballons auch nach Stentimplantation nicht durchführbar.

Patient	Stenose	Problem	Ursachen	DW-MR-Läsionen nach Intervention
1	80%; rechts	primäre Passage	Elongation der ACC mit exzentrischer Stenose an der Bifurkation (Abb. 3-07 a-e)	4 ipsilateral
2	73%; rechts	Positionierung des Systems	ausgeprägte distale Elongation der ACI	12 ipsilateral; 1 kontralateral

Tabelle 3-12 Partieller Einsatz des Okklusionssystems während der Nachdilatation.

Patient	Stenose	Problem	Ursachen	DW-MR-Läsionen nach Intervention
1	78%; links	primäre Passage; Positionierung des Systems	unregelmäßige exzentrische Stenose; Gefäßkinking am distalen Stentende	keine
2	73%; links	Positionierung des Systems	Coiling der ACI distal der Stenose und des Stents	2 ipsilateral
3	78%; links	technischer Fehler	spontane Deflation des Okklusionsballons während der Freisetzung des Stents	5 ipsilateral, 2 kontralateral

Tabelle 3-13 Interventionen ohne zerebrale Protektion (Okklusionsgruppe).



3.3.2 Filtrationssystem

Das Filtrationssystem zur zerebralen Protektion kam bei allen 26 Patienten zum Einsatz, bei denen sich durch die diagnostische Angiografie Kontraindikationen zur temporären ACI-Okklusion gezeigt hatten (Abb. 3-08 a–e). Zusätzlich wurde es bei 6 Patienten eingesetzt, bei denen nach den beschriebenen Kriterien auch die Anwendung des Okklusionssystems möglich gewesen wäre.

Bei 24 Interventionen (75,0%) konnten alle drei Interventionsschritte unter dem Schutz des Filters durchgeführt werden. Bei jeweils 4 Interventionen (12,5%) wurde die Platzierung des Filters nach der Stentimplantation vorgenommen bzw. es wurde keine Protektion durchgeführt.

Die durchschnittliche Filtrationszeit bei den vollständig unter Protektion durchgeführten Prozeduren betrug 17,6 Minuten (Bereich 14–26 Minuten), bei den nur während der Nachdilatation protektierten Prozeduren 10 Minuten (Bereich 9–11 Minuten).

Eine Verlangsamung des Kontrastmittelflusses durch den positionierten Filter wurde nicht beobachtet.

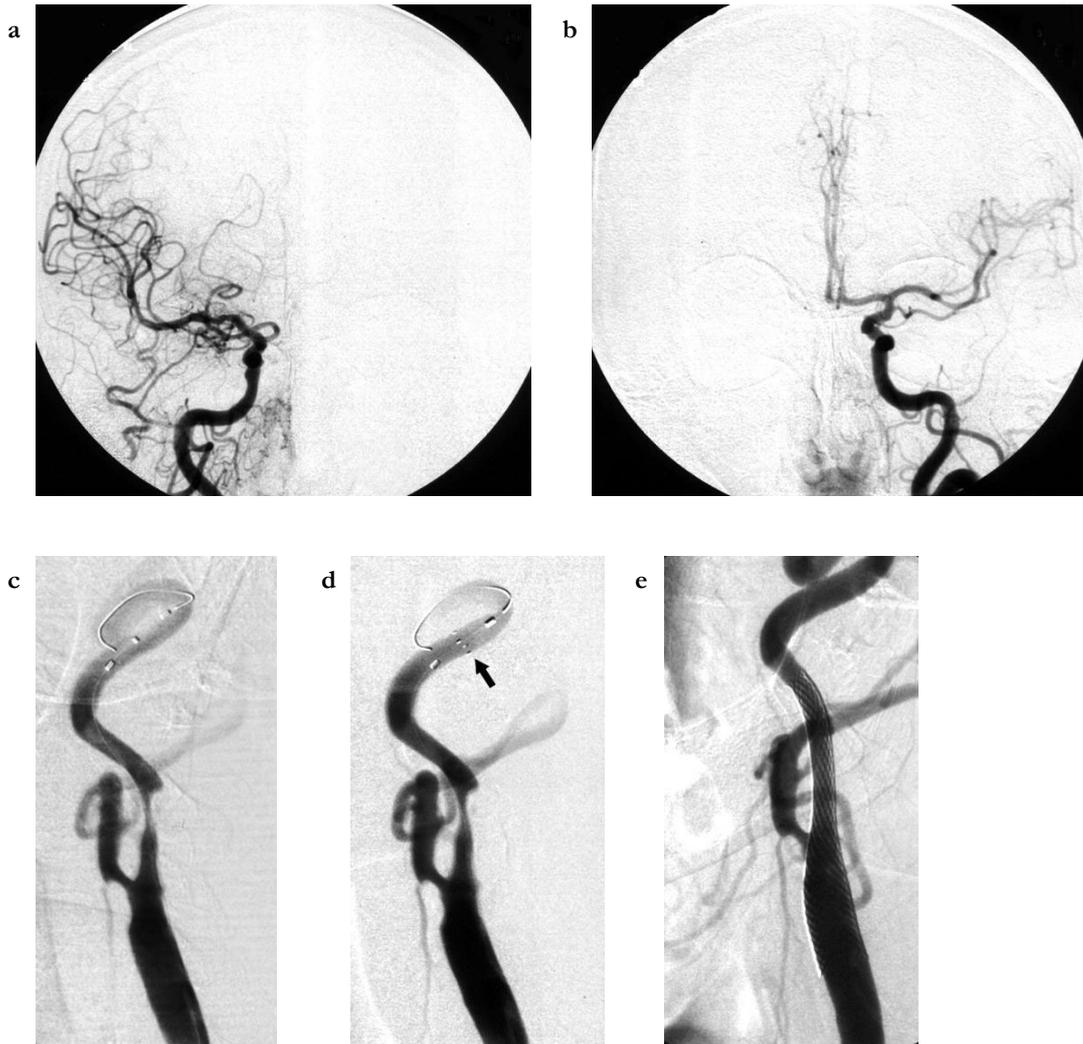


Abb. 3-08 Zerebrale Protektion mit dem AngioGuard®-Filtersystem.

- a** Injektion in die ACC rechts. Fehlende Darstellung des A1-Segments rechts. Bei diesem Patienten bestand keine Kollateralisierung aus dem vertebrobasilären Stromgebiet.
- b** Injektion in die ACC links. Versorgung beider ACA von der ACI links.
- c** Exzentrische 88%ige Stenose der ACI links. Der Filter hat die Stenose passiert.
- d** Die sich voneinander entfernenden Marker zeigen die Öffnung des Filters an (Pfeil). Der Kontrastmittelfluss wurde nicht behindert.
- e** Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstents® 10/31 und 5 mm Nachdilatation. Residualstenose 25%, Stentexpansion 100%.

Patient	Stenose	Problem	Ursachen	DW-MR-Läsionen nach Intervention
1	75%; rechts	primäre Passage; Rückzug des Filters	unregelmäßiger Plaque im Stenosebereich; Interaktion des Filters mit distalem Stentende (Abb. 3-09 a–e)	keine
2	83%; links	primäre Passage	stumpfwinkliger stenotischer Abgang der ACI	1 kontralateral
3	70%; links	Positionierung des Systems	Gefäßkinking ca. 2 cm distal der Stenose	keine
4	74%; links	elektiv	Behandlung einer Pars- petrosa-Stenose der ACI in gleicher Sitzung	keine

Tabelle 3-14 Partieller Einsatz des Filtersystems während der Nachdilatation.

Patient	Stenose	Problem	Ursachen	DW-MR-Läsionen nach Intervention
1	80%; rechts	primäre Passage; Positionierung des Systems	membranartige exzentrische Stenose; Kinking der distalen ACI	keine
2	71%; rechts	Positionierung des Systems	Knickstenose kurz distal der Zielläsion sowie des Stents	keine
3	80%; links	Positionierung des Systems	Gefäßcoiling distal einer exzentrischen Abgangsstenose und nach Stentimplantation	4 kontralateral (Verschluss der kontralateralen ACI)
4	67%; links	elektiv	Behandlung einer proximalen Pars-petrosa-Stenose in gleicher Sitzung; Gefäßelongation am Stentende	keine

Tabelle 3-15 Interventionen ohne zerebrale Protektion (Filtergruppe).

Bei jeweils drei Patienten war die primäre Passage der Stenose oder die Positionierung des Protektionssystem nicht möglich. In drei dieser Fälle war die Positionierung des Filters auch nach Stentimplantation nicht durchführbar.

In einem Fall, in dem das Filtersystem während der Nachdilatation angewendet wurde, verhakte sich beim Zurückziehen des Filters die flexible Spitze des Systems in Stentmaschen. Die Entfernung des Filters gestaltete sich schwierig. Es kam zur Materialschädigung am distalen Stentende sowie zur teilweisen Zerstörung des Filters (Abb. 3-09 a-e).

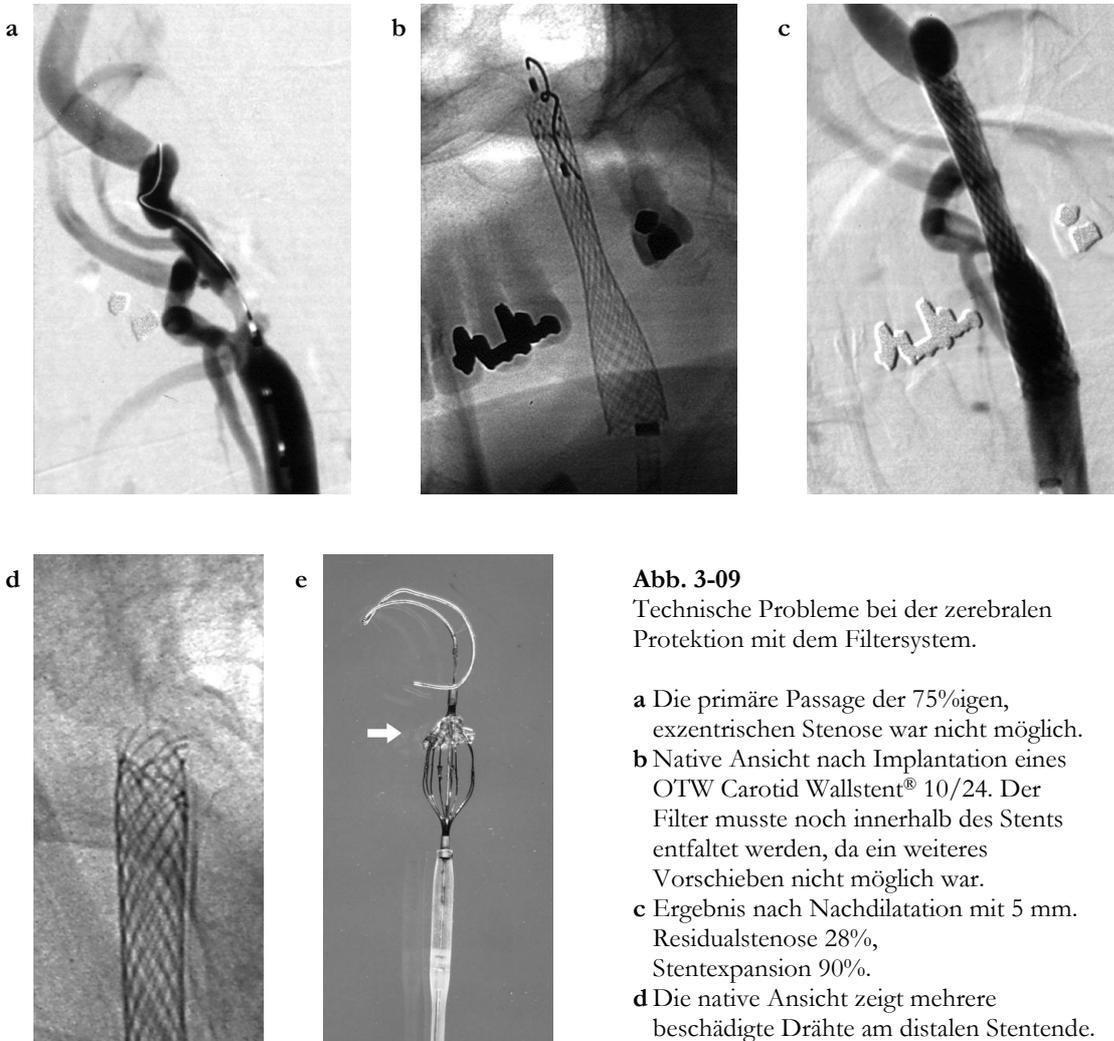


Abb. 3-09

Technische Probleme bei der zerebralen Protektion mit dem Filtersystem.

- a Die primäre Passage der 75%igen, exzentrischen Stenose war nicht möglich.
- b Native Ansicht nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 10/24. Der Filter musste noch innerhalb des Stents entfaltet werden, da ein weiteres Vorschieben nicht möglich war.
- c Ergebnis nach Nachdilatation mit 5 mm. Residualstenose 28%, Stentexpansion 90%.
- d Die native Ansicht zeigt mehrere beschädigte Drähte am distalen Stentende.
- e AngioGuard®-Filter nach Intervention. Die Filtermembran ist beschädigt (Pfeil).

3.4 Neurologische Komplikationen

3.4.1 Komplikationen in der Gesamtpopulation

Im gesamten Beobachtungszeitraum traten bei 20 von 108 Patienten (18,5%) neurologische Symptome auf. Bei 18 Patienten (16,7%) wurden diese während oder innerhalb von 24 Stunden nach der Stentimplantation beobachtet.

	Komplikationen innerhalb 24 h	Komplikationen innerhalb 30 Tage	gesamt
TIA ipsilateral	12 (11,1%)	1 (0,9%)	13 (12,0%)
hemisphärisch	4	1	5
visuell	1	0	1
Intoleranz PTA	4	-	4
Intoleranz Okklusion	3	-	3
TIA kontralateral	2 (1,9%)	0	2 (1,9%)
hemisphärisch	2	0	2
visuell	0	0	0
Stroke ipsilateral	4 (3,7%)	1 (0,9%)	5 (4,6%)
minor Stroke	3	1	4
major Stroke	1	0	1

Tabelle 3-16 Neurologische Komplikationen in der Gesamtpopulation (n=108).

In der behandelten Patientengruppe traten keine kontralateralen Strokes und keine Todesfälle auf. Die kombinierte Morbiditäts- und Mortalitätsrate bezüglich neurologischer Ereignisse betrug 4,6%.

Während 12 Interventionen kam es zu ipsilateralen TIA mit aphasischen Störungen, Parästhesien und Paresen. 4 dieser Patienten, bei denen das Filtersystem benutzt wurde, zeigten bereits während der nur wenige Sekunden andauernden Unterbrechung des Blutflusses bei der Vor- und Nachdilatation Symptome einer zerebralen Insuffizienz mit Vigilanzstörungen, die sich nach Freigabe des Gefäßes sofort zurückbildeten. Bei 3 Patienten fanden sich nach 9, 12 und 15 Minuten dauernder Unterbrechung des Blutflusses in der ACI mit dem Okklusionssystem Zeichen der hämodynamischen Dekompensation mit Dysphasie, Desorientierung und psychomotorischer Unruhe. Die Eingriffe konnten planmäßig beendet werden.

3.4.2 Merkmale und Symptomatologie der Patienten mit Stroke

Insgesamt 4 Patienten erlitten einen minor Stroke, 3 während der interventionellen Behandlung, ein Patient während des Nachbeobachtungszeitraums. Bei einem Patienten kam es zum major Stroke. Alle Ereignisse traten bei Patienten auf, bei denen alle Interventionsschritte mit dem Okklusionssystem protektiert worden waren.

Patient 1:

Bei dem 78-jährigen Patient wurde eine symptomatische Stenose der rechten ACI durch Implantation eines Carotid Wallstents[®] behandelt (Abb. 3-10 a, b). Die Okklusionszeit betrug 23 Minuten. Zusätzlich bestand eine 61%ige Stenose der kontralateralen ACI. Einige Minuten nach Deflation des Ballons zeigte sich eine brachiofazial betonte Hemiparese links (Arm Kraftgrad 1, Bein Kraftgrad 3).

Das DW-MRT zeigte 8 ipsilaterale Läsionen, 6 kontralaterale Läsionen sowie 3 Läsionen im Kleinhirnbereich (Abb. 3-10 c–e). Zwei jeweils 3 cm große Läsionen lagen im Grenzzonenbereich zwischen ACM/ACA sowie ACM/ACP. Der Rankin-Score des Patienten erhöhte sich von 3 auf 4.

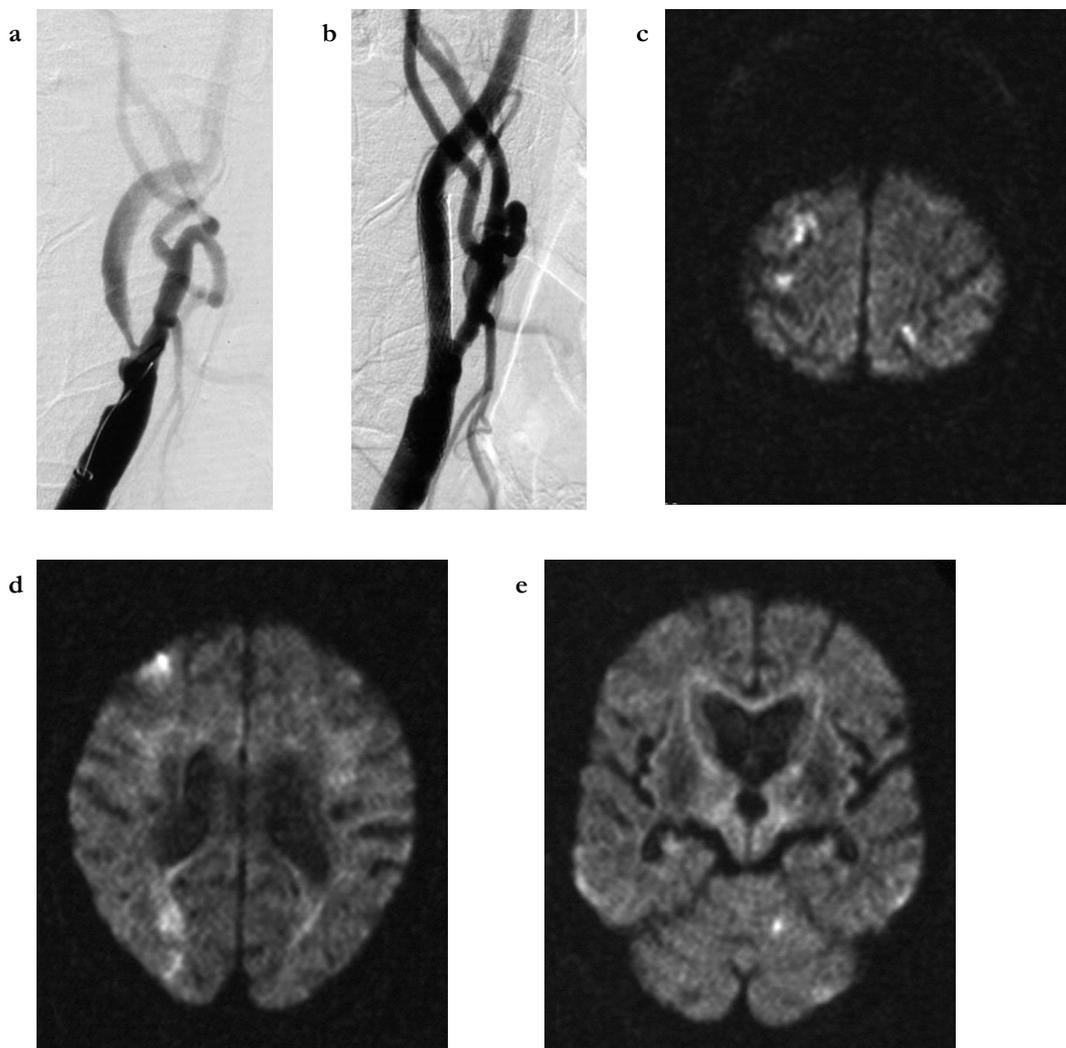


Abb. 3-10 Major stroke mit beidseitigen DW-MR-Läsionen.

a 78%ige, exzentrische, ulzerierte Stenose der ACI rechts.

b Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstents[®] 10/24.

Keine Residualstenose (-7%), Stentexpansion 78%.

c DW-MRT nach Intervention. Läsionen im parietalen ACM-Stromgebiet beidseits.

d Läsionen im Grenzzonenbereich des ipsilateralen ACM-Stromgebiets, die im T2-Bild sichtbar waren.

e Läsion im Versorgungsgebiet der A. cerebelli superior links.

Patient 2:

Bei der 78jährigen Patientin wurde eine 72%ige asymptotische Stenose der rechten ACI behandelt (Abb. 3-11 a, b). Die Okklusionszeit betrug 17 Minuten. Bereits während der Intervention gab die Patientin Parästhesien der linken Körperhälfte an, die sich innerhalb von 2 Stunden zurückbildeten. Zusätzlich entwickelte sich eine Beinparese Kraftgrad 3–4 links mit dysmetrischer Komponente sowie Schwankschwindel.

In der DW-MRT zeigten sich 3 ipsilaterale hyperintense Läsionen von 5 bis 10 mm Größe (Abb. 3-11 c, d). Der Rankin-Score der Patientin erhöhte sich von 1 auf 2.

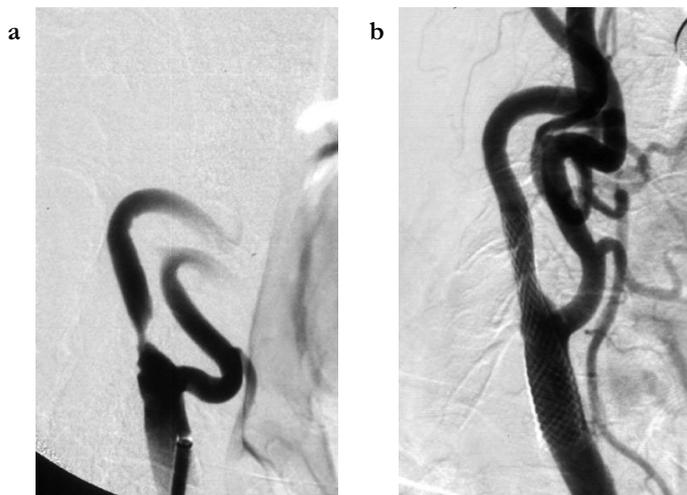
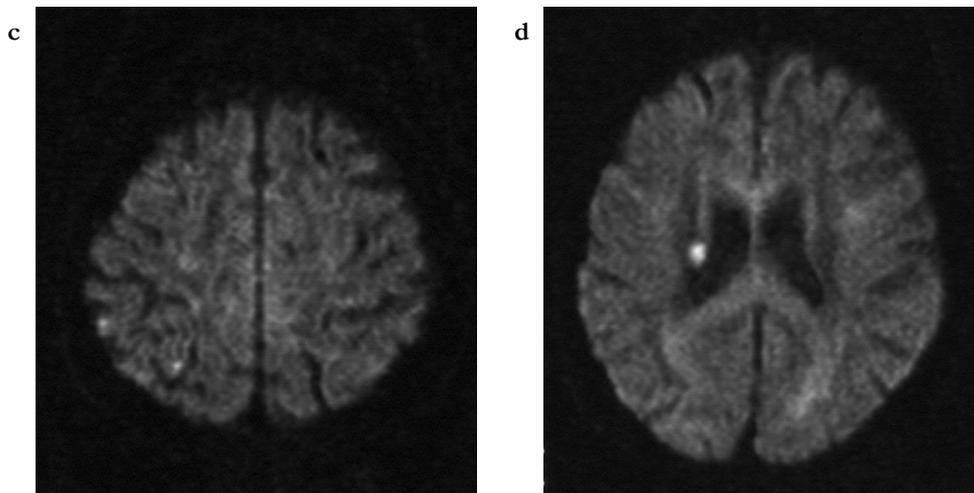


Abb. 3-11 Minor Stroke mit Parästhesien und leichter Hemiparese.

- a** Leicht exzentrische Stenose der ACI rechts, Stenosegrad 72%.
- b** Kontrolle nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 10/24. Residualstenose 8%, Stentexpansion 84%.
- c** DW-MRT mit zwei Läsionen im oberen ACM-Stromgebiet rechts.
- d** Läsion von 10 mm Durchmesser im rechten periventrikulären Marklager.



Patient 3:

Bei der 80jährigen Patientin mit symptomatischer 70%iger Stenose der linken ACI war in der DW-MRT vor Intervention eine ipsilaterale Läsion nachweisbar. Die Stentimplantation wurde erfolgreich durchgeführt (Abb. 3-12 a, b). Die Okklusionszeit betrug 20 Minuten. Nach der Behandlung zeigte sich eine passagere Armparese Kraftgrad 3–4 rechts sowie eine motorisch betonte Aphasie, die sich unvollständig zurückbildete.

Das DW-MRT zeigte 14 Läsionen im parietalen und temporalen ACM-Stromgebiet. Kontralaterale Läsionen traten nicht auf (Abb. 3-12 c, d).

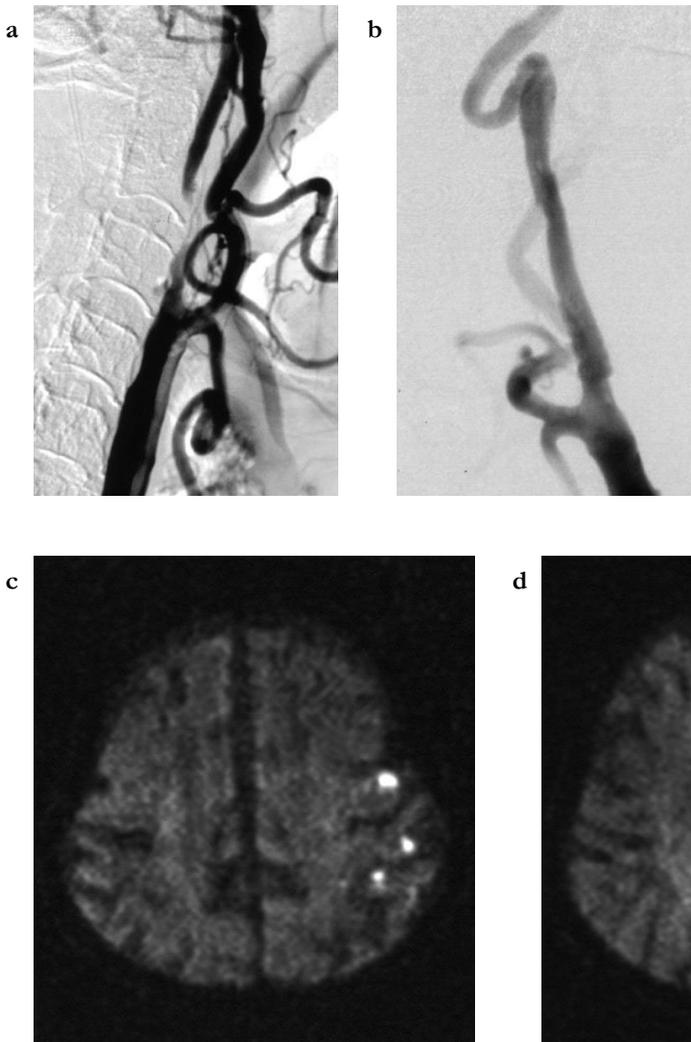


Abb. 3-12 Aphasische Störung nach Stentimplantation in der linken ACI.

a Schwierig zu sondierende Stenose der ACI links, Stenosegrad 70%.

b Keine Residualstenose (-25%) nach Implantation eines SMART®-Stents 7/20 in die ACI. Stentexpansion 90%.

c, d Kortikal und subkortikal gelegene Läsionen links temporo-parietal. Maximaler Durchmesser 15 mm.

Patient 4:

Bei der 79 Jahre alten Patientin wurde eine 86%ige Stenose der linken ACI behandelt (Abb. 3-13 a, b). Die Okklusionszeit betrug 18 Minuten, wobei nach 15 Minuten Symptome einer zerebralen Minderdurchblutung mit Desorientiertheit und Dysarthrie auftraten. Die Aspiration wurde durchgeführt und der Ballon deflatiert. Die Sprachstörung bildete sich innerhalb von 24 Stunden zurück, eine leichtgradige Parese des rechten Armes blieb als Residualzustand bestehen. Die MRT des Schädels konnte wegen eines Herzschrittmachers nicht erfolgen. Die am Folgetag durchgeführte CT des Schädels zeigte keine abgrenzbare frische Infarzierung.

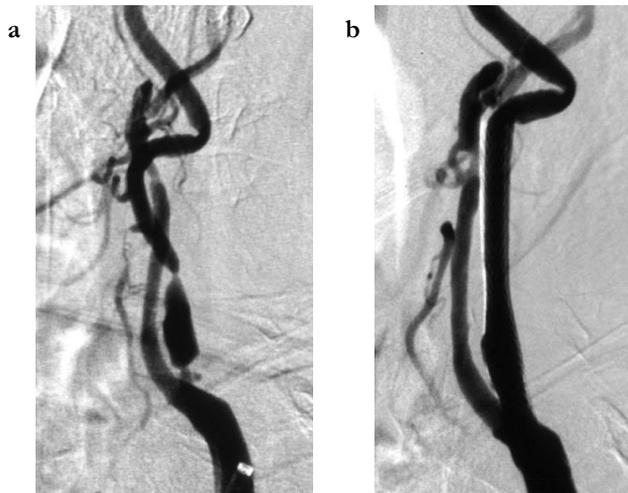


Abb. 3-13 Okklusionsintoleranz während einer Behandlung der linken ACI.

a Tandemstenose des proximalen C1-Segments der ACI links mit maximalem Stenosegrad von 86%.

b Der OTW Carotid Wallstent® 8/29 überbrückt beide Stenosen. Residualstenose 7%, Stentexpansion 77%. Die distale nicht hämodynamisch relevante Knickstenose ist unverändert.

3.4.3 Komplikationen im Nachbeobachtungszeitraum

Eine Patientin berichtete, dass sie etwa 6 Tage nach Behandlung einer 86%igen Stenose der ACI links mit einem SMART®-Stent 6/30 ein Taubheitsgefühl der rechten Körperseite mit Feinmotorikstörung der rechten Extremitäten bemerkt hätte. Die Beschwerden seien nach wenigen Stunden komplett rückläufig gewesen. Die duplexsonografische Stentkontrolle war regelrecht, DW-MRT-Läsionen zeigten sich nicht.

Bei einem weiteren Patienten im Alter von 64 Jahren wurde eine Stenose der ACI links von 87% behandelt (Abb. 3-14 a, b). Der Eingriff verlief komplikationslos, das postinterventionell angefertigte CT zeigte keinen Hinweis auf zerebrale Ischämien. Wegen eines Herzschrittmachers konnte kein MRT durchgeführt werden. Am 28. Tag nach Stentimplantation trat akut eine leichtgradige Parese des rechten Armes, eine Fazialismundastschwäche sowie Sprachstörungen im Sinne eines minor Stroke auf. Im Rahmen der initialen Versorgung in einem auswärtigen Krankenhaus konnte mittels CT kein Hirninfarkt dargestellt werden. Die DSA neun Tage nach dem Ereignis zeigte eine KM-Aussparung im Stentbereich, die unter Berücksichtigung des Befundes der Farbduplexsonografie auf einen Thrombus zurückzuführen war (Abb. 3-14 c).

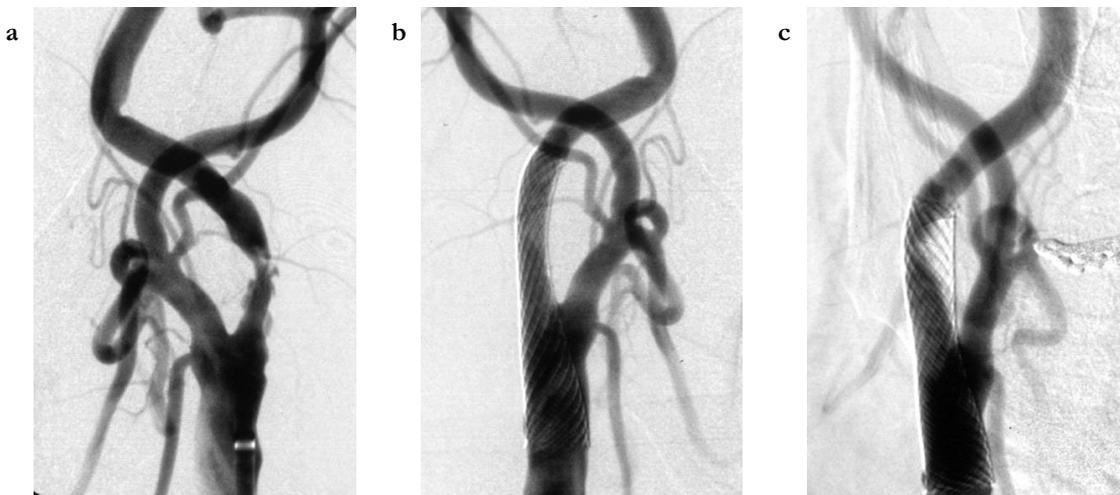


Abb. 3-14 Stentthrombose 28 Tage nach primärer Intervention.

- a** Ulzerierte, unregelmäßige 87%ige Stenose der linken ACI.
- b** Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstents® 10/24.
Residualstenose 7%, Stentexpansion 92%.
- c** Kontrollangiografie 37 Tage nach Stentimplantation. Thrombus im distalen Stent mit resultierender Stenose von 50%.

3.4.4 Vergleich der Protektionssysteme bezüglich der Komplikationsrate

In der Gruppe der Patienten, in der das Okklusionssystem eingesetzt wurde, traten geringfügig weniger TIA als in der Gruppe auf, in der das Filtersystem eingesetzt wurde. Alle 4 Patienten mit Stroke gehörten zur Gruppe mit vollständiger Ballonokklusion.

	Okklusionssystem (n=76)	Filtersystem (n=32)
TIA ipsilateral	7 (9,2%)	5 (15,6%)
hemisphärisch	3	1
visuell	1	0
Intoleranz PTA	0	4
Intoleranz Okklusion	3	-
TIA kontralateral	2 (2,6%)	0
hemisphärisch	2	0
visuell	0	0
Stroke ipsilateral	4 (5,3%)	0
minor Stroke	3	0
major Stroke	1	0

Tabelle 3-17 Neurologische Komplikationen im Vergleich Okklusions- und Filtersystem.

3.5 Nichtneurologische Komplikationen

Sieben Patienten (6,5%) zeigten nach der interventionellen Behandlung nichtneurologische Komplikationen, die jedoch nicht zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes führten. Todesfälle traten während des Beobachtungszeitraumes nicht auf.

Vier Patienten zeigten nach Stentimplantation einen Blutdruckabfall auf unter 90 mm Hg systolisch, der durch Volumengabe ausgeglichen werden konnte. Ein Patient klagte 6 Stunden nach Behandlung über stärkste Rückenschmerzen. Ein retroperitoneales Hämatom wurde ausgeschlossen. Ein Patient hatte deutliche, nach Nitroglyzeringabe rückläufige Angina-pectoris-Beschwerden bei unauffälligem EKG. Nach Stentimplantation berichtete ein 69-jähriger Mann über einen 5 Tage anhaltenden Tinnitus auf der behandelten Seite.

3.6 Diffusionsgewichtete MRT-Untersuchungen

3.6.1 DW-MRT-Untersuchungen in der Gesamtpopulation

Bei 94 von 108 behandelten Patienten konnten vor und nach der interventionellen Behandlung MRT-Untersuchungen durchgeführt werden. Bei 23 Patienten (24,5%) waren nach der Behandlung ipsilaterale DW-MRT-Läsionen, bei 8 Patienten (8,5%) kontralaterale DW-MRT-Läsionen nachweisbar. Bei 6 dieser Patienten (6,4%) zeigte die DW-MRT Läsionen in beiden Hirnhemisphären. Nach 4 Interventionen (4,3%) zeigten sich Läsionen im vertebrobasilären Stromgebiet.

	ipsilateral	kontralateral	vertebrobasilär
Patienten mit Läsionen	23	8	4
Anzahl der Läsionen	98	17	6
Mittelwert (SD)	4,3 (4,0)	2,1 (1,9)	1,5 (1,0)
Bereich	1–14	1–6	1–3

Tabelle 3-18 Anzahl postinterventioneller DW-MR-Läsionen.

	ipsilaterale Läsionen (n=98)	kontralaterale Läsionen (n=23)
Größe		
< 5 mm	72 (73,5%)	13 (76,5%)
5–10 mm	22 (22,4%)	3 (17,6%)
> 10 mm	4 (4,1%)	1 (5,9%)
der Läsionen > 10 mm (mm)	15; 20; 30; 30	15
Lokalisation		
obere Hirnregion	55 (56,1%)	8 (47,1%)
mittlere Hirnregion	40 (40,8%)	9 (52,9%)
untere Hirnregion	3 (3,1%)	0
Zerebrale Struktur		
Lobus frontalis	12 (12,2%)	0
Lobus parietalis	69 (70,4%)	16 (94,1%)
Lobus temporalis	8 (8,2%)	1 (5,9%)
Lobus occipitalis	8 (8,2%)	0
Basalganglien/Thalamus	1 (1,0%)	0
Stromgebiet		
ACA corticale Äste	1 (1,0%)	1 (5,9%)
ACA zentrale Äste	0	0
MCA corticale Äste	91 (92,9%)	13 (76,5%)
MCA zentrale Äste	5 (5,1%)	2 (11,8%)
PCA corticale Äste	1 (1,0%)	1 (5,9%)
PCA zentrale Äste	0	0

Tabelle 3-19 Charakteristik postinterventioneller DW-MR-Läsionen.

Die im vertebrobasilären Stromgebiet festgestellten 6 Läsionen lagen im Kleinhirnbereich, jeweils 3 im Versorgungsgebiet der A. cerebelli superior und der A. cerebelli posterior inferior. 3 Läsionen waren unter 5 mm und 3 Läsionen 5–10 mm groß. Eine Flussumkehr der A. basilaris zeigte sich angiografisch nicht.

3.6.2 Statistischer Vergleich der Patientengruppen

Zur statistischen Auswertung der Inzidenz von DW-MRT-Läsionen wurden die 81 Patienten herangezogen, bei denen die zerebrale Protektion während allen Interventionsschritten möglich war. Bei 58 Patienten wurde das Okklusionssystem und bei 23 Patienten das Filtersystem verwendet.

Um einen Vergleich der Häufigkeit und der Merkmale von ipsilateralen, postinterventionellen DW-MR-Läsionen hinsichtlich des verwendeten Protektionssystems zu ermöglichen, erfolgten statistische Tests der Patientengruppen.

Merkmal	Okklusionssystem (n=58)	Filtersystem (n=23)	Signifikanz (p)
Geschlecht			1,000 (n.s., nicht signifikant)
männlich	36 (62,1%)	15 (65,2%)	
weiblich	22 (37,9%)	8 (34,8%)	
Alter (Jahre)			0,204 (n.s.)
Mittelwert (SD)	68,3 (9,0)	66,0 (7,0)	
Bereich	47–84	49–78	
klinische Merkmale			
arterielle Hypertonie	52 (89,7%)	20 (87,0%)	0,708 (n.s.)
Diabetes mellitus	26 (44,8%)	14 (60,9%)	0,225 (n.s.)
Hyperlipoproteinämie	46 (79,3%)	16 (69,6%)	0,390 (n.s.)
KHK	30 (51,7%)	10 (43,5%)	0,624 (n.s.)
pAVK	28 (48,3%)	12 (52,2%)	0,809 (n.s.)

Tabelle 3-20 Klinische Daten der Patienten (vollständige zerebrale Protektion).

	Okklusionssystem (n=58)	Filtersystem (n=23)	Signifikanz (p)
klinische Merkmale			0,804 (n.s.)
symptomatisch	32 (55,2%)	14 (60,9%)	
asymptomatisch	26 (44,8%)	9 (39,1%)	
Ätiologie			0,014 (signifikant)
Atherosklerose	50 (86,2%)	13 (56,5%)	
Radiatio	1 (1,7%)	2 (8,7%)	
Restenose nach Operation	7 (12,1%)	7 (30,4%)	
Restenose nach Stentimplantation	0	1 (4,3%)	
Seite			1,000 (n.s.)
rechts	27 (46,6%)	11 (47,8%)	
links	31 (53,4%)	12 (52,2%)	
Stenosegrad (%)			0,154 (n.s.)
Mittelwert (SD)	79,6 (7,0)	77,0 (8,1)	
Bereich	70–95	65–88	
Klassifikation			
0–29%	0	0	
30–69%	0	3 (13,0%)	
70–99%	58 (100,0%)	20 (87,0%)	
Lokalisation			0,432 (n.s.)
ACI bifurkationsnah	34 (58,6%)	13 (56,5%)	
ACI proximal	21 (36,2%)	7 (30,4%)	
ACC bifurkationsnah	3 (5,2%)	2 (8,7%)	
In-Stent Restenose	0	1 (4,3%)	
Länge			0,330 (n.s.)
< 1 cm	23 (39,7%)	12 (52,2%)	
≥ 1 cm	35 (60,3%)	11 (47,8%)	
Morphologie			0,783 (n.s.)
exzentrisch	43 (74,1%)	16 (69,6%)	
konzentrisch	15 (25,9%)	7 (30,4%)	
Ulzerationen	38 (65,5%)	14 (60,9%)	0,798 (n.s.)

Tabelle 3-21 Charakteristische Stenosemerkmale (vollständige zerebrale Protektion).

	Okklusionssystem (n=58)	Filtersystem (n=23)	Signifikanz (p)
Vordilatation	57 (98,3%)	21 (91,3%)	0,193 (n.s.)
Nachdilataion	54 (93,1%)	21 (91,3%)	1,000 (n.s.)
Typ des Stents			1,000 (n.s.)
OTW Carotid Wallstent®	54 (93,1%)	22 (95,7%)	
SMART® Stent	4 (6,9%)	1 (4,3%)	
Lokalisation des Stents			1,000 (n.s.)
ACI	7 (12,1%)	3 (13,0%)	
ACC/ACI	51 (87,9%)	20 (87,0%)	
Residualstenose (%)			0,292 (n.s.)
Mittelwert (SD)	-3,2 (12,9)	1,0 (11,8)	
Bereich	(-52)–25	(-25)–34	
Klassifikation			
0–29%	58 (100,0%)	22 (95,7%)	
30–69%	0	1 (4,3%)	
70–99%	0	0	

Tabelle 3-22 Interventionsdaten und Behandlungsergebnisse (vollständige zerebrale Protektion).

Unter Verwendung statistischer Tests fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den mit unterschiedlichen Protektionssystemen behandelten Patienten bezüglich der Ätiologie der behandelten Stenose. Die unter dem Schutz des Okklusionsballons dilatierten Läsionen waren in 86,2% atherosklerotischer Genese, in der Gruppe, in der das Filtersystem zum Einsatz kam, waren dies nur 56,5%. Da die Ätiologie der Stenose in dieser Studie kein Kriterium zur Auswahl des Protektionssystems war, ist diese Verteilung als zufällig zu bewerten.

Da eine signifikante Differenz im Aufbau der Vergleichsgruppen besteht, wurde die Analyse der postinterventionellen DW-MRT-Läsionen der größte Patientengruppe mit Stenosen atherosklerotischer Ätiologie getrennt von der Patientengruppe mit Stenosen anderer Ätiologien (Operation, Stentimplantation, Radiatio) durchgeführt.

Die Merkmale der 63 Patienten mit atherosklerotischer Stenose (77,8%) wurden nochmals auf Unterschiede hinsichtlich des verwendeten Protektionssystems untersucht. Bei 50 dieser Interventionen kam das Okklusionssystem, bei 13 Interventionen das Filtersystem zum Einsatz.

Merkmals	Okklusionssystem (n=50)	Filtersystem (n=13)	Signifikanz (p)
Geschlecht			0,196 (n.s.)
männlich	32 (64,0%)	11 (84,6%)	
weiblich	18 (36,0%)	2 (15,4%)	
Alter (Jahre)			0,284 (n.s.)
Mittelwert (SD)	68,7 (8,9)	66,8 (5,8)	
Bereich	47–84	58–77	
klinische Merkmale			
arterielle Hypertonie	45 (90,0%)	11 (84,6%)	0,627 (n.s.)
Diabetes mellitus	23 (46,0%)	8 (61,5%)	0,365 (n.s.)
Hyperlipoproteinämie	39 (78,0%)	9 (69,2%)	0,489 (n.s.)
KHK	24 (48,0%)	5 (38,5%)	0,756 (n.s.)
pAVK	24 (48,0%)	5 (38,5%)	0,756 (n.s.)

Tabelle 3-23 Klinische Daten der Patienten
(vollständige zerebrale Protektion und atherosklerotische Läsion).

	Okklusionssystem (n=50)	Filtersystem (n=13)	Signifikanz (p)
klinische Merkmale			0,365 (n.s.)
symptomatisch	27 (54,0%)	9 (69,2%)	
asymptomatisch	23 (46,0%)	4 (30,8%)	
Seite			0,756 (n.s.)
rechts	24 (48,0%)	5 (38,5%)	
links	26 (52,0%)	8 (61,5%)	
Stenosegrad (%)			0,165 (n.s.)
Mittelwert (SD)	79,7 (7,2)	76,4 (8,0)	
Bereich	70–95	65–88	
Klassifikation			
0–29%	0	0	
30–69%	0	2 (15,4%)	
70–99%	50	11 (84,6%)	
Lokalisation			0,307 (n.s.)
ACI bifurkationsnah	28 (56,0%)	6 (46,2%)	
ACI proximal	20 (40,0%)	5 (38,5%)	
ACC bifurkationsnah	2 (4,0%)	2 (15,4%)	
Länge			1,000 (n.s.)
< 1 cm	22 (44,0%)	6 (46,2%)	
≥ 1 cm	28 (56,0%)	7 (53,8%)	
Morphologie			1,000 (n.s.)
exzentrisch	36 (72,0%)	9 (69,2%)	
konzentrisch	14 (28,0%)	4 (30,8%)	
Ulzerationen	32 (64,0%)	8 (61,5%)	1,000 (n.s.)

Tabelle 3-24 Charakteristische Stenosemerkmale
(vollständige zerebrale Protektion und atherosklerotische Läsion).

	Okklusionssystem (n=50)	Filtersystem (n=13)	Signifikanz (p)
Vordilatation	49 (98,0%)	13 (100,0%)	1,000 (n.s.)
Nachdilataion	48 (96,0%)	12 (92,3%)	0,506 (n.s.)
Typ des Stents			1,000 (n.s.)
OTW Carotid Wallstent®	46 (92,0%)	12 (92,3%)	
SMART® Stent	4 (8,0%)	1 (7,7%)	
Lokalisation des Stents			0,665 (n.s.)
ACI	6 (12,0%)	2 (15,4%)	
ACC/ACI	44 (88,0%)	11 (84,6%)	
Residualstenose (%)			0,500 (n.s.)
Mittelwert (SD)	-3,3 (13,4)	1,4 (15,0)	
Bereich	(-52)–25	(-25)–34	
Klassifikation			
0–29%	50 (100,0%)	12 (92,3%)	
30–69%	0	1 (7,7%)	
70–99%	0	0	

Tabelle 3-25 Interventionsdaten und Behandlungsergebnisse
(vollständige zerebrale Protektion und atherosklerotische Läsion).

Bezüglich der Merkmale dieser beiden Gruppen von 50 und 13 Patienten konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden.

3.6.3 Abhängigkeit der DW-MRT-Läsionsrate vom verwendeten Protektionssystem

Um zu beurteilen, ob es im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens sowie der Merkmale hyperintenser Läsionen in der DW-MRT Unterschiede zwischen den mit beiden Protektionssystemen behandelten Stenosen gibt, wurden die Befunde der MRT-Untersuchungen nach Stentimplantation unter vollständiger zerebraler Protektion analysiert.

	Okklusionssystem	Filtersystem	Signifikanz (p)
Prozeduren			
gesamt	50	13	
mit Läsionen	13 (26,0%)	4 (30,8%)	0,735 (n.s.)
Anzahl der Läsionen	45	28	0,204 (n.s.)
Mittelwert (SD)	3,5 (3,7)	7 (4,2)	
Bereich	1–14	1–10	
Größe			0,041
< 5 mm	29 (64,4%)	24 (85,7%)	(signifikant)
5–10 mm	13 (28,9%)	4 (14,3%)	
> 10 mm	3 (6,7%)	0	
der Läsionen > 10 mm (mm)	15; 30; 30		

Tabelle 3-26 DW-MRT-Läsionen nach Behandlung atherosklerotischer Stenosen.

Bezüglich der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von DW-MRT-Läsionen und der Häufigkeitsverteilung dieser Läsionen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden.

Es zeigte sich bezüglich der Größenverteilung der Läsionen ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$). In der mit dem Filtersystem protektierten Patientengruppe traten signifikant weniger Läsionen einer Größe von > 5 mm auf als in der mit dem Okklusionssystem protektierten Gruppe. Läsionen einer Größe von > 10 mm waren nach Verwendung des Filtersystems nicht nachweisbar.

	Okklusionssystem	Filtersystem
Prozeduren		
gesamt	8	10
mit Läsionen	0	2 (20,0%)
Anzahl der Läsionen	0	2
Größe		
unter 5 mm	0	2 (100,0%)
5–10 mm	0	0
über 10 mm	0	0

Tabelle 3-27 DW-MRT-Läsionen nach Behandlung von Stenosen anderer Ätiologien.

Nach der Behandlung einer Restenose nach vorausgegangener TEA sowie einer In-Stent-Restenose zeigte die DW-MRT jeweils eine ipsilaterale hyperintense Läsion. Beide Läsionen hatten einen Durchmesser von < 5 mm.

Damit traten bei atherosklerotischen Stenosen nach 17 von 63 Interventionen DW-MRT-Läsionen auf (27,0%), nach der Behandlung von durch frühere Therapien bedingten Stenosen traten nach 2 von 18 Interventionen DW-MRT-Läsionen auf (11,1%).

3.6.3 Sensitivität des T2-MRT gegenüber dem DW-MRT

Insgesamt wurden im Rahmen der Studie 160 DW-MRT-Läsionen analysiert. Es wurden 39 Läsionen vor und 121 Läsionen nach den Behandlungen festgestellt. Die T2-MRT-Aufnahmen wurden mit den DW-MRT-Aufnahmen verglichen. Der DW-MRT-Befund wurde als Referenz genutzt.

Der Entstehungszeitpunkt der präinterventionellen DW-MRT-Läsionen ist nicht sicher zu bestimmen, die postinterventionellen Läsionen können hingegen auf einen Zeitraum von 24 Stunden eingegrenzt werden.

	DW-MRT-Läsionen	im T2-MRT sichtbar	Sensitivität des T2-MRT
alle Läsionen	160	48	30,0%
Größe			
< 5 mm	107	11	10,3%
5–10 mm	41	27	65,9%
> 10 mm	12	10	83,3%
präinterventionelle Läsionen	39	22	56,4%
Größe			
< 5 mm	19	5	26,3%
5–10 mm	13	10	76,9%
> 10 mm	7	7	100,0%
postinterventionelle Läsionen	121	26	21,5%
Größe			
< 5 mm	88	6	6,8%
5–10 mm	28	17	60,7%
> 10 mm	5	3	60,0%

Tabelle 3-28 Sensitivität des T2-MRT gegenüber dem DW-MRT.

Bezüglich der postinterventionellen Läsionen zeigte sich im Vergleich zu den präinterventionellen Untersuchungen eine niedrigere Sensitivität der T2-MRT zur Detektion ischämischer Ereignisse, wobei alle postinterventionellen MRT innerhalb von 24 h nach der Intervention angefertigt wurden.

3.7 Korrelation der CT- und DW-MRT-Ergebnisse mit klinischen Komplikationen

Bei allen Patienten mit Stroke zeigte die postinterventionelle DW-MRT zerebrale Läsionen in der korrespondierenden Hirnhemisphäre. Von 14 Patienten mit TIA konnten bei 12 Patienten DW-MRT-Untersuchungen durchgeführt werden. Nach 5 Interventionen (41,7%) waren neue Läsionen in der zur Symptomatik korrespondierenden Hirnhemisphäre nachweisbar.

Bei 79 von 90 asymptomatischen Patienten konnten MRT-Untersuchungen durchgeführt werden. Diese zeigten in 15 Fällen (19,0%) neue ipsilaterale Läsionen, in 6 Fällen (7,6%) neue kontralaterale Läsionen und in 2 Fällen (2,5%) neue Läsionen im vertebrobasilären Stromgebiet.

Bei 11 asymptomatischen Patienten waren durch CT des Zerebrums keine neuen Infarkte nachweisbar.

Symptomatik	CT/ DW-MRT	Patienten mit ipsilateralen Läsionen	Anzahl der Läsionen	Größe der Läsionen
6 hemisphärische TIA	5 DW-MRT 1 CT	1 (20,0%) 0	2	< 5–10 mm
1 visuelle TIA	1 DW-MRT	1 (100,0%)	2	< 5 mm
4 Intoleranz PTA	4 DW-MRT	2 (50,0%)	10; 1	< 5–10 mm
3 Intoleranz Okklusion	2 DW-MRT 1 CT	1 (50,0%) 0	1	< 5 mm
3 minor Stroke	2 DW-MRT 1 CT	2 (100,0%) 0	14; 3	< 5–15 mm
1 major Stroke	1 DW-MRT	1 (100,0%)	8	< 5–30 mm

Tabelle 3-29 Klinische Komplikationen und bildgebende Diagnostik.

4. DISKUSSION

Ischämische Hirninfarkte sowie vorübergehende Zirkulationsstörungen treten als Komplikation endovaskulärer Therapien im Bereich der supraaortalen Gefäße und des Herzens auf. Sie entstehen in erster Linie durch Bildung oder Loslösung embolischen Materials, welches zu Verschlüssen intrakranieller Arterien und damit zur Minderversorgung des Hirngewebes führt. Die klinischen Auswirkungen hängen dabei von der Größe und Anzahl der Partikel, der bereits bestehenden Vorschädigung des Gewebes, dem Perfusionsdruck sowie dem Vorhandensein von Kollateralen ab.

Auch bei der endovaskulären Therapie von Stenosen der A. carotis werden die meisten neurologischen Komplikationen durch zerebrale Embolien verursacht.

4.1 Technische Ergebnisse der Stentimplantation der A. carotis

4.1.1 Technische Erfolgsrate

In allen bisher durchgeführten großen Serien zur Stentimplantation der A. carotis konnten über 95% der Interventionen erfolgreich abgeschlossen werden. In einigen Studien betrug die technische Erfolgsrate 100% (105, 94, 28, 24, 108, 117, 112, 44, 103, 109, 11, 91).

In einem seit mehreren Jahren geführten Register werden die in den größten Zentren durchgeführten Stentimplantationen der A. carotis regelmäßig erfasst. Bis zum Jahre 2000 wurden hier von 36 Zentren 5210 Interventionen bei 4749 Patienten gemeldet. Die technische Erfolgsrate betrug 98,4%. Als technischer Erfolg galt eine Residualstenose von unter 30%. In 1,6% der Fälle war eine Behandlung nicht durchführbar. Die häufigste Ursache hierfür waren Elongationen der Aorta und der supraaortalen Gefäße, die den endovaskulären Zugang zur Zielläsion verhinderten (113).

4.1.2 Technische Komplikationen

In unserer Studie konnte bei 108 von 110 Patienten (98,2%) die Behandlung durchgeführt werden. Die Residualstenose betrug im Durchschnitt $-0,6\%$ mit einem Maximum von 34%. Da in vielen Fällen der minimale Gefäßdurchmesser im Bereich des Stents größer war als der Referenzdurchmesser des suprabulbären C1-Segments, resultieren bei der Berechnung der Residualstenose negative Werte. Durch ein gutes Primärergebnis mit vollständiger Aufhebung der Stenose und „Oversizing“ des Stents kann eine Verringerung der Restenoserate erzielt werden (88).

Der Zugang zur ipsilateralen ACC war bei allen Patienten möglich. Bei zwei Patienten konnte keine Stentimplantation durchgeführt werden. In einem Fall konnte die exzentrische, 97%ige Stenose der rechten ACI nicht mit einem Führungsdraht passiert werden. Die DSA zeigte eine vollständige Mitversorgung der Stromgebiete der rechten ACA und ACM über den vorderen Circulus Willisii und einen hämodynamisch nicht relevanten Fluss über die stenosierte ACI. Eine Operation war bei kardialer Komorbidität nicht möglich. Da rezidivierende rechtshirnige TIA auftraten, wurde die ACI therapeutisch verschlossen, um weitere Embolien zu verhindern.

Bei einer weiteren Patientin zeigte die DSA ausgedehntes intraluminales thrombotisches Material im Operationsbereich nach vorausgegangener TEA. Bei stark erhöhtem Risiko einer Dislokation dieses Materials nach distal wurde eine Passage des Bereiches nicht versucht. Gleichzeitig bestand hier eine höhergradige Stenose des intrakraniellen Segments der gleichen ACI, so dass ein größerer Embolus zu einem vollständigen Verschluss des Gefäßes hätte führen können. Die Patientin wurde erfolgreich operiert.

4.2 Zerebrale Protektionssysteme

4.2.1 Zielstellung der zerebralen Protektion

Durch Untersuchungen mit TCD zur Erkennung von Embolien in der ACM während Interventionen an der A. carotis konnte festgestellt werden, dass die Rate von Mikroembolien während der Stentimplantation signifikant höher ist als während der TEA. Die Mehrzahl der Mikroembolien entstehen dabei bei Kathetermanipulationen sowie im Rahmen der Nachdilatation des implantierten Stents (55, 73, 2, 65). In ex-vivo-Modellen der Stentimplantation der Karotisbifurkation sowie nach endovaskulärer Behandlung an Kadavergefäßen in situ wurden während aller Interventionschritte distal-embolische Ereignisse nachgewiesen (85, 63, 84).

Durch den Einsatz zerebraler Protektionssysteme soll die Inzidenz distaler Embolien und damit die durch zerebrale Ischämien bedingte Komplikationsrate gesenkt werden.

Das erste zur zerebralen Protektion entwickelte System gehörte zur Gruppe der distalen Okklusionssysteme (105). Sowohl in-vitro- als auch klinische Untersuchungen mit TCD zur Effektivität der Methode zeigten eine Reduktion der Anzahl distaler Embolien (64, 2). In einigen Studien wurde zusätzlich zur Aspiration von Blut vor Deflation des Ballons eine Spülung durchgeführt, um noch vorhandene Partikel in die A. carotis externa (ACE) zu transportieren (105, 45, 44).

4.2.2 Merkmale zerebraler Protektionssysteme

Es gibt drei verschiedene Methoden zur zerebralen Protektion während der Karotisstentimplantation (83). Diese beinhalten die distale und proximale Ballonokklusion sowie die distale Platzierung eines Filtersystems. Im Rahmen unserer Studie kamen Systeme zur distalen Ballonokklusion und ein Filtersystem zum Einsatz.

Das distale Okklusionssystem hat im Vergleich zu Filtersystemen ein kleineres Profil und ist flexibler. Auch höchstgradige Stenosen können passiert werden. Bei Verschluss des Gefäßes ist eine vollständige Protektion der distalen ACI möglich. Nachteile sind die Unterbrechung des Blutflusses, zusätzlich erforderliche Interventionsschritte zur Platzierung des Systems und zur abschließenden Aspiration sowie die fehlende Möglichkeit einer angiografischen Darstellung der Zielläsion bei etablierter Okklusion. Während der Intervention muss der Okklusionskatheter stabil geführt werden, um Gefäßverletzungen (Dissektionen) zu vermeiden (45).

Der Hauptvorteil des Filtersystems liegt in der Erhaltung des Blutflusses während der gesamten Intervention. Angiografische Kontrollen können jederzeit durchgeführt werden. Bei nicht vollständiger Abdeckung des Gefäßquerschnitts ist jedoch eine weitere Embolisation am Filter vorbei möglich. Auch kann bei vollständiger Thrombosierung des Filterkorbes ein Flusstillstand resultieren. Vor der Freisetzung ist der Querschnitt des Filtersystems relativ groß. Zusätzlich existiert ein im eingefalteten Zustand versteifter Abschnitt, wodurch die Passage hochgradiger Stenosen erschwert oder unmöglich gemacht wird. Der geöffnete Filter kann Dissektionen oder Spasmen der ACI verursachen (82).

Mit proximalen Okklusionssystemen ist eine Protektion ohne vorherige Passage der Stenose möglich. Durch die resultierende Flussumkehr wird die Verhinderung des intrakraniellen Abstroms von Partikeln aller Größen angestrebt. Die Nachteile sind durch die Unterbrechung des physiologischen Blutflusses bedingt (86).

4.2.3 Hämodynamische Kompensationsfähigkeit

Patienten mit hochgradigen Stenosen der ACI haben häufig eine gute Kollateralisierung über den Circulus Willisii zur der Stenose nachgeschalteten Hirnhemisphäre, insbesondere wenn sich die Gefäßverengung über einen langen Zeitraum entwickelt hat. In vielen Fällen ist der verbleibende Blutfluss über die stenosierte ACI für den Patienten nicht oder wenig relevant. Trotzdem besteht das Risiko embolischer Ereignisse aus der Stenose.

In einer Serie mit 500 Testokklusionen über 15 Minuten betrug die Komplikationsrate 3,2% mit 0,4% permanenten neurologischen Defiziten (75). Die Morbidität und Mortalität bei therapeutischen Okklusionen der ACI zur Therapie intrakranieller Aneurysmen liegt unter 10% (48, 59). Haben sich bereits Kollateralen ausgebildet, sind niedrigere Komplikationsraten zu erwarten.

Die Symptome einer zerebralen Minderversorgung treten bei einigen Patienten erst nach einer länger andauernden Okklusion ein und sind in erster Linie auf die Dekompensation einer grenzwertigen zerebralen Kollateralisierung zurückzuführen, die mit dem Blutdruckabfall nach Stentangioplastie zu erklären ist. Demgegenüber ist insbesondere bei einem Verschluss der ACI der Gegenseite eine Intoleranz gegenüber der nur wenige Sekunden dauernden Unterbrechung des Blutflusses bei Ballondilatationen zu beobachten (73). Hier besteht eine primär unzureichende Kollateralisierung.

In unserer Studie wurde die Auswahl des Protektionssystems vom Vorhandensein einer ausreichenden Kollateralisierung zum Stromgebiet der behandelten ACI abhängig gemacht. Wir konnten bei 26,9% aller behandelten Patienten eine Mitversorgung der ipsilateralen ACM von der Gegenseite nachweisen. Aufgrund der mit dem Okklusionssystem bestehenden längeren Erfahrung wurde es primär eingesetzt. War bei inkomplettem Circulus Willisii oder kontralateralem ACI-Verschluss eine Okklusionstoleranz nicht zu erwarten, wurde das Filtersystem verwendet.

Bei geplantem operativen Eingriff an der A. carotis wird in analoger Weise die Notwendigkeit einer Shuntanlage geprüft (110).

4.2.4 Technische Komplikationen der zerebralen Protektionssysteme

In 76 Fällen wurde das Okklusionssystem eingesetzt. Dabei war eine Protektion aller Interventionschritte, d. h. Okklusion der ACI vor der Vordilatation der Stenose und Deflation des Ballons nach erfolgter Nachdilatation des Stents, in 93,4% der Patienten möglich. Eine Stenose mit einem Stenosegrad von 95% konnte passiert werden. Die Misserfolge wurden in 4 von 5 Fällen durch anatomische Gegebenheiten, wie Stenosemerkmale und ungünstige Gefäßkonfigurationen, verursacht. In bisher veröffentlichten Serien war die primäre Positionierung des Okklusionsballons bei 91,5–100,0% der Patienten möglich (45, 46, 86, 2, 12).

Vor Einbringen des Okklusionskatheters in das Gefäßsystem des Patienten wurde eine Probeinflation des Ballons durchgeführt. Trotzdem kam es in einem Fall während der Stentfreisetzung zu einer spontanen Deflation des Protektionsballons mit Freigabe des Blutflusses in der ACI. Akute neurologische Komplikationen traten nicht auf, das DW-MRT zeigte jedoch 5 ipsilaterale Läsionen. Eventuell vorhandene größere Partikel hätten bei dieser Intervention nicht mehr entfernt werden können.

Nach Abschluss der Intervention wurden jeweils 40–80 ml Blut unterhalb des Okklusionsballons aspiriert. Auf eine Injektion in den Aspirationskatheter des GuardWire®-Systems zur Spülung von Debris in die ACE wurde verzichtet, denn es zeigte sich angiografisch in einigen Fällen bei okkludierter ACI ein bis in die A. vertebralis reichender Kontrastmittelrückfluss. Dies verdeutlicht die Möglichkeit einer unkontrollierten Verteilung von Partikeln mit dem Blut- bzw. Kontrastmittelstrom beim Spülen. Weiterhin bestehen in höchst unterschiedlicher Ausprägung Anastomosen aus dem Stromgebiet der ACE zu intrakraniellen Gefäßen. Durch TCD konnten Embolien in der ACM auch bei angiografisch okkludierter ACI nachgewiesen werden (3). Das Filtrationssystem wurde im Verlauf der Studie auch bei Patienten eingesetzt, die keine Kontraindikationen zur ACI-Okklusion aufwiesen. Insgesamt wurde es bei 32 Patienten verwendet, wobei 24 Prozeduren vollständig protektiert werden konnten (75%). In jeweils einem Fall wurde der Filter elektiv nur zur Nachdilatation eingesetzt bzw. keine zerebrale Protektion durchgeführt.

In 6 Fällen war die Positionierung des Systems durch Elongation der Gefäße und ungünstige Abgangsverhältnisse der ACI nicht möglich, wobei in 3 der 6 Fälle eine primäre Passage der Stenose nicht möglich war. Die technische Erfolgsrate war mit 81,3% geringer als die des Okklusionssystems. Hierfür ist am ehesten die geringe Flexibilität des Filters im eingeklappten Zustand ursächlich. In der Literatur wurden für das verwendete Filtersystem Erfolgsraten mit Protektion aller Interventionsschritte von 84,2–100,0% beschrieben, allerdings bei kleineren Patientenkollektiven (4, 91, 86).

Vor dem Rückzug wird der Filter mit einem speziellen Rückzugskatheter eingefaltet, aber nicht vollständig überdeckt. Während einer Intervention kam es zum Verhaken der Filtermembran in den offenen Drahtenden eines Carotid Wallstents® und zur Zerstörung des Filterkorbes, so dass eventuell enthaltene Debris freigesetzt wurden. Die Patientin blieb asymptomatisch, im DW-MRT waren keine neuen Läsionen nachweisbar. In einer Studie traten Probleme beim Rückzug des Filters in 8,4% der Interventionen auf (91). Beim Einsatz des SMART®-Stents, der an den Enden keine freien Drahtenden besitzt, ist dieses Problem weniger wahrscheinlich (87, 29).

In einer Untersuchung war der Blutfluss in der ACI durch das AngioGuard®-System in über 20% der Patienten behindert worden (4). Ähnliche Phänomene wurden hier nicht beobachtet. Die Poren des Filters mit einem Durchmesser von 100 µm erlaubten eine ungehinderte zerebrale Perfusion. Beschädigungen der Gefäßwand durch die Protektionssysteme wurden in unserer Studie nicht beobachtet. Thrombosen waren nicht nachweisbar. Einmalig führte der Okklusionsballon zu einer umschriebenen Dilatation der ACI, welche möglicherweise auch als reflektorische Veränderung der Gefäßwandspannung anzusehen ist. Ob das Protektionssystem platziert werden kann, hing in unserem Kollektiv in erster Linie von anatomischen Verhältnissen und nur zu einem geringeren Maße vom Stenosegrad ab.

4.3 Klinische Komplikationen

4.3.1 Neurologische Komplikationen

In der die operative Behandlung der A. carotis untersuchenden NASCET betrug die perioperative Strokerate 6,5% mit einer Mortalitätsrate von 1,1% (37). Die endovaskuläre Behandlungsmethode muss mit diesen Ergebnissen verglichen werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit Erkrankungen von Leber, Lunge und Herz sowie einem Verschluss der kontralateralen ACI, Restenose nach TEA und intrakraniellen Stenosen nicht in die NASCET aufgenommen wurden (81). Bei der Behandlung dieser Patienten ist eine höhere Komplikationsrate zu erwarten (76, 20). Eine retrospektive Analyse von 3111 TEA zeigte für Patienten mit medizinischen (Herzkrankungen), neurologischen (rezidivierende TIA) oder angiografischen Risiken (kontralateraler ACI-Verschluss) Morbiditätsraten von 8,1% und Mortalitätsraten von 2,9% (102, 101).

Bezüglich der endovaskulären Therapie von Stenosen der A. carotis ohne zerebrale Protektion betrug die Mortalitätsrate in individuellen Serien 0,6–4,5%. Die Rate von minor Strokes wurde mit 0–6,5%, die von major Strokes mit 0–4,5% angegeben (72, 73, 94, 28, 24, 108, 117, 73, 112). Bei der Therapie von Patienten mit zusätzlichen Risiken betrug die Minor-Stroke-Rate bis zu 9,0%, die Major-Stroke-Rate bis zu 13,6% (118, 103).

Das internationale Register zur Stentimplantation der A. carotis weist eine Rate von TIA bis 10% aus. Minor Strokes traten bei 2,5% der Interventionen auf, mit einer maximalen Inzidenz von 4,9% in einem Zentrum. Major Strokes traten bei 1,36% der Interventionen auf. Hier wurde von einem Zentrum eine Rate von 7,7% angegeben (113).

In einer ersten größeren Serie mit zerebraler Protektion mit einem distalen Protektionssystem wurde retrospektiv eine Verminderung der embolischen Ereignisse von 8% auf 2% eruiert (105). Weitere Studien erbrachten unter Verwendung des auch hier verwendeten Okklusionssystems Morbiditätsraten von 1,0–6,4% und Mortalitätsraten von 0–1,9% (46, 40). In Untersuchungen zur zerebralen Protektion mit Filtersystemen betrug die Morbiditätsrate 0–3,5% und die Mortalitätsrate 0–2,8% (91, 4, 1). In der vorliegenden Studie betrug die periinterventionelle Morbiditätsrate (minor und major Strokes) 4,6% und ist damit mit den oben angeführten Ergebnissen vergleichbar. Im Rahmen der Intervention kam es zu einem major Stroke (0,9%) sowie zu 3 minor Strokes (2,8%). Ein weiterer minor Stroke trat 28 Tage nach Stentimplantation wahrscheinlich durch thrombotische Auflagerungen im Stent auf. Todesfälle traten nicht auf.

Insgesamt wurden bei 12,0% aller behandelten Patienten ipsilaterale TIA, bei 1,9% kontralaterale TIA beobachtet. Bei 5,6% der Patienten mit TIA handelte es sich um Zirkulationsstörungen in einer Hirnhemisphäre oder um Amaurosis fugax, also mit hoher Wahrscheinlichkeit um embolische Ereignisse. Bei 6,5% der Patienten wurde eine Intoleranz gegenüber einer Okklusion der ACI registriert. In einem Fall manifestierte sich eine ipsilaterale TIA-Symptomatik 6 Tage nach der Intervention.

4.3.2 Komplikationsrate im Vergleich der Protektionssysteme

In der mit dem Filtersystem behandelten Patientengruppe traten in 5 Fällen temporäre neurologische Symptome im Sinne von TIA auf (15,6%). In 4 dieser 5 Fälle zeigten die Patienten eine Intoleranz gegenüber der kurzzeitigen Okklusion der ACI während der Ballondilatationen. Minor oder major Strokes manifestierten sich nicht. Insgesamt konnte somit nur eine sicher zerebral-embolisch bedingte Komplikation in dieser Gruppe nachgewiesen werden. Die Gesamtkomplikationsrate betrug damit 3,1%.

Es traten in der mit dem Okklusionssystem behandelten Patientengruppe während 7 Interventionen (9,2%) TIA auf. 3 der 7 Patienten zeigten eine verzögerte Okklusionsintoleranz. Alle beobachteten Strokes manifestierten sich in der Okklusionsgruppe. Bei dem Patienten, der einen major Stroke mit linksseitiger Hemiparese erlitt, waren im MRT Grenzzoneninfarkte nachweisbar. Dies ist ein Hinweis darauf, dass es sich dabei um Läsionen handelt, die durch die Unterbrechung des zerebralen Blutflusses hervorgerufen wurden. Bei zwei weiteren minor Strokes war die neurologische Symptomatik bereits bei noch bestehender ACI-Okklusion vorhanden, so dass es sich auch hier neben embolischen Ereignissen um eine durch die Ballonprotektion bedingte zerebrale Schädigung handeln könnte.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen konnte nicht gezeigt werden. Dies wird auch durch die geringere Anzahl der mit dem Filtersystem protektierten Interventionen begründet. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wurden durch das Okklusionssystem neurologische Komplikationen verursacht oder akzentuiert. Hierzu ist auch der einzige in der Patientenpopulation aufgetretene major Stroke zu zählen.

4.3.3 Nichtneurologische Komplikationen

Die primären nach einer endovaskulären Therapie einer Stenose der ACI möglichen nichtneurologischen Komplikationen beinhalten Herz-Kreislauf-Störungen sowie Probleme an der Punktionsstelle (71, 73). Häufig ist die Mortalität nach Stentimplantation durch kardiale Erkrankungen (Myokardinfarkte, Herzinsuffizienz) bedingt (28, 112, 103).

Hypotonien durch vasomotorische Dysregulation oder durch Bradykardie werden von einer Reizung der Barorezeptoren im Bereich des Karotissinus ausgelöst (60). Vor der Vor- und der Nachdilatation wurden deshalb routinemäßig jeweils 0,5 mg Atropin intravenös verabreicht.

Wir beobachteten 7 nichtneurologische Komplikationen (6,5%), davon 4 vorübergehende hypotone Kreislaufdysregulationen. Je einmal kam es zu Angina pectoris, Tinnitus sowie Rückenschmerzen. Die Beschwerden sistierten unter symptomatischer Behandlung ohne weitere therapeutische Konsequenzen.

Operationspflichtige Hämatome an den Punktionsstellen traten in dieser Studie nicht auf, können jedoch ein schwerwiegendes Problem darstellen. Als Folge der Operation ist häufig das Absetzen der thrombozytenaggregationshemmenden Medikation erforderlich, mit daraus resultierendem hohem Risiko einer Stenthrombose. Ein sicherer Verschluss der Punktionsstelle sollte sichergestellt werden. Inzwischen werden von uns nach Stentimplantationen der A. carotis perkutane arterielle Verschlussysteme routinemäßig eingesetzt.

4.4 Untersuchungen mit DW-MRT

4.4.1 Zielsetzung der DW-MRT

Die Komplikationsrate bei der endovaskulären Behandlung der A. carotis liegt, besonders bei Betrachtung permanenter klinischer Symptomatik, in den meisten Studien unter 5%. Die bisher in Studien erfassten Patientenzahlen liegen pro Untersuchung überwiegend im Bereich von 100–200 Patienten, so dass eine statistische Erfassung einer Verringerung der Komplikationsrate durch neue Materialien nur schwer durchführbar ist. Hierfür sind größere Patientenkollektive erforderlich. Eine weitere Möglichkeit ist die Erfassung eines Surrogatmarkers (Ersatzmerkmals) für den klinischen Zustand eines Hirninfarktes (Stroke).

Derzeit werden zur Erkennung zerebraler Embolien die TCD und die DW-MRT eingesetzt. Der Vorteil der TCD ist die Möglichkeit einer Detektion von embolischen Signalen in der ACM während einer Intervention (58). Diese können so einzelnen Interventionsschritten zugeordnet werden (23, 55, 79). Eine Differenzierung der Art oder Größe der Partikel ist jedoch nicht mit ausreichender Sicherheit möglich.

Die DW-MRT ist die derzeit sensitivste Methode zur Darstellung zerebraler Ischämien (96, 16). Mit Hilfe der DW-MRT ist im Gegensatz zum TCD eine quantitative Erfassung der zerebralen Schädigung durch Auswertung hyperintenser Läsionen durchführbar (39, 61). Sie sind in Größe und Anzahl beurteilbar. Nach diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen an den hirnversorgenden Gefäßen treten hyperintense DW-MRT-Läsionen in einem hohen Prozentsatz der Fälle auf und sind häufig asymptomatisch (93, 10, 7, 54). Diese Merkmale ermöglichen die Erkennung von Unterschieden zwischen unterschiedlich behandelten Patientengruppen mit statistischen Methoden.

4.4.2 DW-MRT nach endovaskulärer und operativer Therapie der A. carotis

Mehrere Untersuchungen zur Inzidenz von Läsionen in der DW-MRT nach diagnostischer Angiografie der supraaortalen Gefäße wurden durchgeführt (10, 14). Dabei fanden sich in einer Studie nach 25,8% der Angiografien Läsionen im untersuchten Gefäßgebiet (10). In einer weiteren Studie sollte die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von DW-MRT-Läsionen mit einem statistischen Modell berechnet werden. Es wurde errechnet, dass die zerebrale Angiografie mit einer Inzidenz von maximal 9% für asymptotische zerebrale Infarkte behaftet sein soll (14).

Die höchste in einer Studie zur TEA festgestellte Rate von DW-MRT-Läsionen war 34%, wobei nur 19,2% der Patienten mit Läsionen neurologische Symptome zeigten (79). Teilweise wurden weit niedrigere Raten von 4,0% bzw. 4,2% gefunden (7, 36). Die Inzidenz neuer Läsionen lag in diesen Studien deutlich unter der nach zerebraler Angiografie festgestellten Rate.

Die DW-MRT wurde zur Erfassung zerebraler Ischämien bei neurovaskulären Interventionen, wie z. B. PTA, Stentimplantationen und Embolisationen eingesetzt (10, 58, 93). In einer kleineren Studie zur Stentimplantation der A. carotis traten nach 15,8% aller Interventionen neue DW-MRT-Läsionen auf (62). Eine in unserer Klinik durchgeführte Studie zur Inzidenz neuer Läsionen nach Therapie von ACI-Stenosen zeigte neue ipsilaterale Läsionen in 28,6% der Fälle. Im Durchschnitt waren 2,6 Läsionen pro Patient mit einem Maximum von 8 Läsionen pro Patient nachweisbar. Neue kontralaterale und im vertebrobasilären Stromgebiet lokalisierte Läsionen waren in 8,6% der behandelten Patienten sichtbar. 69% der ipsilateralen Läsionen waren unter 5 mm, 21% waren 5–10 mm und 10% über 10 mm groß (51).

In der vorliegenden Studie waren nach 24,5% der Interventionen neue ipsilaterale Läsionen, nach 8,5% der Interventionen neue kontralaterale Läsionen und nach 4,3% der Interventionen DW-MRT-Läsionen im vertebrobasilären Stromgebiet nachweisbar. Die durchschnittliche Anzahl der ipsilateralen Läsionen betrug 4,3 mit einem Maximum von 14 Läsionen. Die Mehrzahl der Läsionen war im kortikalen und subkortikalen parietalen Hirngebiet lokalisiert und zeigte damit das typische Verteilungsmuster zerebraler Embolien, welches als „embolic pattern“ bezeichnet werden kann.

Bei den Ereignissen handelt es sich um Partikel, die entweder bei der diagnostischen DSA oder der PTA und Stentimplantation entstanden sind und mit dem Blutstrom bis in die Endaufzweigungen der Arterien getragen wurden. Eine Embolisation im Bereich des Hirnstammes, die fatale Folgen haben kann, wurde nicht beobachtet. Die Ursache hierfür ist möglicherweise der annähernd rechtwinklige Abgang kleinerer Gefäße mit niedriger Flussrate aus den großen Arterien.

Die im kontralateralen und vertebrobasilären Stromgebiet gelegenen Läsionen sind am ehesten durch embolische Ereignisse bei der vor Intervention erfolgten DSA bedingt. Bei einigen Patienten kommt bezüglich der kontralateralen Läsionen auch eine Cross-Embolisation über den Circulus Willisii in Betracht. Läsionen im vertebrobasilären Stromgebiet können bei Patienten, bei denen das Okklusionssystem verwendet wurde, auch durch Embolien aus der okkludierten ACI entstanden sein. Ein Kontrastmittelrückfluss bis in die A. vertebralis wurde hier beobachtet.

Im Vergleich zur früheren Untersuchung nach Stentimplantationen ohne zerebrale Protektion zeigte sich in dieser Studie eine deutlich höhere Anzahl von Läsionen. Allerdings war der Anteil der betroffenen Patienten annähernd unverändert geblieben (28,6% zu 24,5% ipsilaterale Läsionen), die Anzahl von Läsionen pro Patient zeigte sich jedoch deutlich erhöht (2,6 zu 4,3 Läsionen). Diese erhöhte Läsionsrate kann durch die zur Einbringung, Platzierung und Bergung der Protektionssysteme zusätzlich erforderlichen Interventionsschritte bedingt sein. Beispielsweise muss beim Okklusionssystem der zur Aspiration verwendete Export-Katheter mehrfach durch den Stent vorgeführt werden. Bisherige Untersuchungen sowie eigene Erfahrungen mit TCD bestätigten, dass bei fast allen Katheterwechseln und Manipulationen im Bereich der ACC bzw. ACI einzelne Emboli in der ipsilateralen ACM nachweisbar sind (2, 23, 55).

Als weitere mögliche Ursache von Embolien kommt die zwischen dem platzierten Protektionssystem und der Gefäßwand auftretende Reibung in Betracht, die durch interindividuell unterschiedliche atherosklerotischen Veränderungen der Gefäße nur bei manchen Patienten zur Entstehung von Mikropartikeln führt. TCD-Untersuchungen zeigten bisher keinen sicheren Hinweis auf dieses Phänomen, jedoch konnten auch bei platziertem Okklusionssystem HITS in der ipsilateralen ACM abgeleitet werden (3). Die vollkommen stationäre Positionierung des Protektionssystems war in unserer Studie während der Katheterwechsel nicht immer möglich. Weiterhin führen die Herzaktionen zu pulsativen Bewegungen des Führungskatheters.

Bei allen Patienten, die einen minor oder major Stroke erlitten, waren im DW-MRT neue Läsionen aufgetreten. Die Sensitivität des DW-MRT zur Erkennung manifester Strokes betrug somit 100%. Bei Patienten mit hemisphärischer TIA, bei denen die neurologische Symptomatik einer Hirnhemisphäre zugeordnet werden konnte, zeigten sich nur in 20% der Fälle neue Läsionen der entsprechenden Hemisphäre. Frühere Untersuchungen mit DW-MRT hatten eine Korrelation zwischen einer TIA-Symptomatik und dem DW-MRT von 48% erbracht (57). Bei Patienten unserer Studie mit nicht mit zerebralen Embolien in Verbindung stehenden Symptomen (Okklusionsintoleranz) waren ebenfalls DW-MRT-Läsionen nachweisbar.

Das DW-MRT besitzt eine deutlich höhere Sensitivität zur Erkennung zerebraler Ischämien gegenüber dem T2-MRT (107). Dies wurde besonders bei der Auswertung der postinterventionellen Aufnahmen deutlich. Die hier registrierten neuen zerebralen Läsionen mussten innerhalb von 24 Stunden entstanden sein. Insgesamt stellten sich 21,5% der postinterventionellen DW-MRT-Läsionen im T2-MRT dar. Von den Läsionen einer Größe unter 5 mm manifestierten sich nur 6,8% im T2-MRT.

4.4.2 DW-MRT nach Stentimplantation unter zerebraler Protektion

Systematische Studien zur Erfassung der Inzidenz neuer hyperintenser Läsionen im DW-MRT nach Stentimplantationen der A. carotis unter zerebraler Protektion wurden bisher nicht veröffentlicht. Beim Vergleich verschiedener Systeme zur zerebralen Protektion sind hinsichtlich der neurologischen Komplikationsrate nur sehr geringe Unterschiede zu erwarten. Durch die Analyse der Ergebnisse des DW-MRT, mit dessen Hilfe eine höhere Ereignisrate erfasst werden kann, soll eine Auswertung mit statistischen Methoden ermöglicht werden.

Von 108 Patienten, bei denen ein Stent in die ACI implantiert werden konnte, war die zerebrale Protektion in 81 Fällen (75%) während der gesamten Intervention möglich. Da eine vollständige Protektion ein primäres Ziel der Methode ist, sollten die DW-MRT-Läsionen dieser Patienten im Vergleich näher untersucht werden.

Um weitere statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patientengruppen zu erkennen, wurden statistische Tests aller erfassten Merkmale durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass in der mit dem Okklusionssystem behandelten Gruppe signifikant mehr Stenosen atherosklerotischer Genese behandelt worden waren als in der mit dem Filtersystem behandelten Gruppe.

Bei der Aufteilung der DW-MRT-Läsionen nach der Ätiologie der Zielläsion fand sich, dass 71 von 73 Läsionen (97,3%) nach der Behandlung atherosklerotischer Läsionen aufgetreten waren. Zwei Läsionen wurden nach der Behandlung von Restenosen beobachtet. Da fast alle Läsionen in der Gruppe mit atherosklerotischen Stenosen aufgetreten waren, wurde die weitere statistische Auswertung auf diese 63 Patienten mit vollständiger Protektion bezogen. Beim Vergleich der Gruppencharakteristik war hier kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar.

Die Analyse der DW-MRT-Aufnahmen zeigte, dass im Vergleich der beiden Protektionssysteme bei einem annähernd gleichen Anteil von Patienten Läsionen nachweisbar waren. In der Filtergruppe waren dies mit 30,8% etwas mehr als in der Okklusionsgruppe mit 26,0%, wobei nur sehr geringe Fallzahlen vorlagen. Die mittlere Anzahl von Läsionen pro Patient lag in der Filtergruppe doppelt so hoch wie in der Okklusionsgruppe. Die Differenz war nicht statistisch signifikant. Die meisten Läsionen waren bei einem Patienten nachweisbar, der mit dem Okklusionssystem behandelt wurde. Bezüglich der Größe der Läsionen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Filtersystems. Nach zerebraler Protektion mit dem Filtersystem waren weniger Läsionen einer Größe über 5 mm nachweisbar. Läsionen einer Größe über 10 mm traten nicht auf.

Die beiden größten in dieser Studie erfassten Läsionen mit 30 mm Durchmesser traten bei einem Patienten der Okklusionsgruppe auf. Der Patient war während der Intervention asymptomatisch, entwickelte jedoch kurz nach Beendigung des Eingriffs einen major Stroke. Nach dem Aspekt der zerebralen Läsionen handelt es sich um Grenzzoneninfarkte zwischen ACA und ACM sowie ACP und ACM, die am ehesten durch eine hämodynamisch bedingte Minderversorgung des Hirngewebes durch Verlangsamung des Blutflusses hervorgerufen worden sind.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist somit der einzige in dieser Studie beobachtete major Stroke durch das zerebrale Protektionssystem ausgelöst worden. Bei diesem System besteht damit auch bei sachgerechter Anwendung das Risiko, schwere Komplikationen auszulösen. Im hier betroffenen Patienten war keine vorzeitige Deflation des Ballons vorgenommen worden, da zunächst keine Symptome einer zerebralen Minderversorgung erkennbar waren.

Aus unserer Sicht besteht bei der Anwendung des Filtrationssystems ein geringeres Risiko, durch das zerebrale Protektionssystem zusätzliche Komplikationen auszulösen. Das schwerwiegendste Ereignis wäre hier eine vollständige Thrombosierung des Filters mit Flussstillstand in der ACI. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer ausreichenden antithrombotischen Medikation während des Eingriffs.

Bei der hohen Rate von sehr kleinen DW-MRT-Läsionen in der Filtergruppe kann es sich um die Folge der bereits beschriebenen Interaktion des Filters mit der atherosklerotisch veränderten Gefäßwand handeln. Der Filter hat im platzierten Zustand durch das Nitinolgerüst mit vier röntgendichten Markern eine unregelmäßige Oberfläche, die verglichen mit dem Okklusionsballon zu mehr, aber kleineren Läsionen geführt haben kann. Die Entwicklung von Filtern mit einer höheren Stabilität an der Positionierungsstelle und einer glatten Außenfläche kann zur Verbesserung der Ergebnisse beitragen. Trotz der hohen Läsionsrate manifestierten sich in der Filtergruppe keine permanenten neurologischen Störungen. Es scheint, dass mehrere kleine ischämische Schädigungen des Gehirns klinisch gut kompensiert werden können.

Die vorliegenden Ergebnisse sprechen für einen primären Einsatz des Filtrationssystems zur zerebralen Protektion bei der Stentimplantation der A. carotis. Die Protektion durch distale Okklusion sollte einer Untergruppe von Patienten mit behandlungsbedürftigen Stenosen vorbehalten bleiben, bei denen bereits eine weitgehende hämodynamische Kompensation der ipsilateralen Hemisphäre vorliegt.

4.5 Schlussfolgerungen

Die Stentimplantation zur Behandlung von Stenosen der A. carotis ist bei fast allen Patienten möglich und stellt eine Alternative zur chirurgischen Therapie dar. Sie kann sicher und mit einer niedrigen Komplikationsrate durchgeführt werden.

Durch den Einsatz zerebraler Protektionssysteme soll eine Verringerung der Rate neurologischer Komplikationen erreicht werden. In der vorliegenden Studie traten bei den mit dem Filtersystem protektierten Interventionen weniger Komplikationen auf. Bezüglich der Anzahl im DW-MRT nachweisbarer ischämischer Läsionen konnte zwischen den untersuchten Systemen zur zerebralen Protektion kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden. Beim Einsatz des Filtersystems traten jedoch statistisch signifikant weniger große Läsionen auf als beim Einsatz des Okklusionssystems.

Möglicherweise können durch zerebrale Protektionssysteme schwere Komplikationen vermieden werden. In der mit dem Filtersystem behandelten Patientengruppe traten keine Strokes auf. Durch die Protektionssysteme können aber auch Komplikationen hervorgerufen werden. Der in der mit dem Okklusionssystem behandelten Patientengruppe beobachtete major Stroke ist am ehesten als Komplikation des Protektionssystems anzusehen. Eine genaue Beurteilung der zerebralen Hämodynamik ist Voraussetzung für den sicheren Einsatz der Systeme. Die Entwicklung von Filtrationssystemen mit höherer Flexibilität und einem kleineren und glatteren Profil kann zu einer weiteren Verbesserung ihrer Anwendbarkeit führen.

Um das Ziel einer periinterventionellen Komplikationsrate bei der Stentimplantation der A. carotis von unter 3% bei asymptomatischen Patienten zu erreichen, kann die zerebrale Protektion essentiell sein. Dabei sollte die DW-MRT zur Qualitätssicherung der neurovaskulären Eingriffe eingesetzt werden.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1. Al Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, Iyer SS, Corvaja N, Cleveland TJ, Macdonald S, Brennan C, Vitek JJ (2002)
Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system.
J Am Coll Cardiol 39: 841 -846
2. Al Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB (2001)
Effect of the distal-balloon protection system on microembolisation during carotid artery stenting.
Circulation 104: 1999-2002
3. Al Mubarak N, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB, Roubin GS (2001)
Embolic protection via collateral circulation during carotid stenting with the distal balloon protection system.
J Endovasc Ther 8: 354-357
4. Angelini A, Reimers B, Della Barbera M, Saccà S, Pasquetto G, Cernetti C, Valente M, Pascotto P, Thiene G (2002)
Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris.
Stroke 33: 456-461
5. Baim DS (2000)
The SAFER trial.
12th Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) Washington, D.C.
6. Barnett HJ (1991)
Clinical trials in stroke prevention.
Drug Research 41: 340-344
7. Barth A, Remonda L, Lovblad K, Schroth G, Seiler R (2000)
Silent cerebral ischemia detected by diffusion-weighted MRI after carotid endarterectomy.
Stroke 31: 1824-1828
8. Beauchamp NJ Jr, Barker PB, Wang PY, vanZijl PC (1999)
Imaging of acute cerebral ischemia.
Radiology 212: 307-324
9. Beaulieu CF, Zhou X, Cofer GP, Johnson GA (1993)
Diffusion-weighted MR microscopy with fast spin-echo.
Magn Reson Med 30: 201-206

-
10. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L (1999)
Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures:
a prospective study.
Lancet 354: 1594-1597
 11. Bergeron P, Becquemin JP, Jausseran JM, Biasi G, Cardon J, Castellani L, Martinez R,
Fiorani P, Kniemeyer P (1999)
Percutaneous stenting of the internal carotid artery: the European CAST I Study-Carotid
Artery Stent Trial.
J Endovasc Surg 6: 155-159
 12. Berkefeld J, Lanfermann H, Théron J, Turowski B, Dietz A, Sitzer M, Steinmetz H,
Schmitz-Rixen T, Zanella F (2000)
Karotisstentimplantation unter Ballonprotektion.
Klinische Neuroradiologie 10: 141- 152
 13. Berlit P (1996)
Neurologie.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2. Auflage.
 14. Britt PM, Heiserman JE, Snider RM, Shill HA, Bird CR, Wallace RC (2000)
Incidence of postangiographic abnormalities revealed by diffusion-weighted MR imaging.
AJNR Am J Neuroradiol 21: 55-59
 15. Bronner LL, Kanter DS, Manson JE (1995)
Primary prevention of stroke.
N Engl J Med 333: 1392-1400
 16. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA (1991)
Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging.
AJNR Am J Neuroradiol 12: 611-620
 17. Büdingen HJ (1990)
Gefäßkrankheiten.
In: Fröscher W (Hrsg.)
Lehrbuch Neurologie.
de Gruyter, Berlin, New York, S 511-578
 18. Campbell MJ (1990)
Medical statistics. A common-sense approach.
J. Wiley and Sons, Chichester.
 19. Caplan LR (1993)
Brain embolism, revisited.
Neurology 43: 1281-1287

-
20. Chaistain II HD, Gomez CR, Iyer S, Roubin GS, Vitek JJ, Terry JB, Levine RL (1999)
Influence of age upon complications of carotid artery stenting.
J Endovasc Surg 6: 217- 222
 21. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR (1992)
MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans.
AJNR Am J Neuroradiol 13: 1097-1102
 22. Conturo TE, McKinstry RC, Aronovitz JA, Neil JJ (1995)
Diffusion MRI: precision, accuracy and flow effects.
NMR Biomed 8: 307-332
 23. Crawley F, Clifton A, Buckenham T, Loosemore T, Taylor RS, Brown MM (1997)
Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detected during carotid endarterectomy and carotid angioplasty.
Stroke 28: 2460-2464
 24. Criado FJ, Wellons E, Clark NS (1997)
Evolving indications for and early results of carotid artery stenting.
Am J Surg 174: 111-114
 25. DeMonte F, Peerless SJ, Rankin RN (1989)
Carotid transluminal angioplasty with evidence of distal embolization. Case report.
J Neurosurg 70: 138-141
 26. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (1998)
Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie: Leitlinie zu Stenosen der Arteria carotis.
Deutscher Ärzteverlag, Köln.
 27. Diener HC (1997)
Primär- und Sekundärprävention des ischämischen Insultes.
Deutsches Ärzteblatt 34-35: B1785
 28. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB (1996)
Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients.
J Endovasc Surg 3: 42-62
 29. Drescher R, Mathias KD, Jaeger HJ, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM, Hauth E (2002)
Clinical results of carotid artery stenting with a nitinol self-expanding stent (SMART stent).
Eur Radiol 12: 2451-2456
 30. Duus P (1995)
Neurologisch-topische Diagnostik.
Thieme, Stuttgart, 6. Auflage.

-
31. Eastcott H, Pickering G, Rob C (1954)
Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermittent attacks of hemiplegia.
Lancet 2: 994-996
 32. Easton JD, Hauser SL, Martin JB (1998)
Neurologic disorders: cerebrovascular diseases.
In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (Hrsg.)
Harrison's principles of internal medicine.
McGraw-Hill, New York, 14. Auflage, S 2325-2348
 33. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group (1991)
MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis.
Lancet 337: 1235-1243
 34. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group (1998)
Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST).
Lancet 351: 1379-1387
 35. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (1995)
Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.
JAMA 273: 1421-1428
 36. Feiwel RJ, Besmertis L, Sarkar R, Saloner DA, Rapp JH (2001)
Detection of clinically silent infarcts after carotid endarterectomy by use of diffusion-weighted imaging.
AJNR Am J Neuroradiol 22: 646-649
 37. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ (1999)
The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients.
Stroke 30: 1751 -1758
 38. Fox AJ (1993)
How to measure carotid stenosis.
Radiology 186: 316-318
 39. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz WJ (1999)
Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset.
Radiology 210: 155-162

-
40. Guimaraens L, Sola MT, Matali A, Arbelaez A, Delgado M, Soler L, Balaguer E, Castellanos C, Ibanez J, Miquel L, Theron J (2002)
Carotid angioplasty with cerebral protection and stenting: report of 164 patients (194 carotid percutaneous transluminal angioplasties).
Cerebrovasc Dis 13: 114-119
 41. Häussler B (1996)
Epidemiologie des Schlaganfalls.
In: Mäurer HC, Diener HC (Hrsg.)
Der Schlaganfall.
Thieme, Stuttgart, S 1-25
 42. Häussler B, Diener HC (1996)
Risikofaktoren des Schlaganfalls .
In: Mäurer HC, Diener HC (Hrsg.)
Der Schlaganfall.
Thieme, Stuttgart, S 26-34
 43. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM , Barnett HJ (2000)
Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group.
Stroke 31: 128-132
 44. Henry M, Amor M, Masson I, Chati Z, Leborgne E, Hugel M (1998)
Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries.
J Endovasc Surg 5: 293-304
 45. Henry M, Amor M, Henry I, Klonaris C, Chati Z, Masson I, Kownator S, Luizy F, Hugel M (1999)
Carotid stenting with cerebral protection: first clinical experience using the PercuSurge GuardWire system.
J Endovasc Surg 6: 321-331
 46. Henry M, Amor M, Klonaris C, Henry I, Masson I, Chati Z, Leborgne E, Hugel M (2000)
Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries.
Tex Heart Inst J 27: 150-158
 47. Hetzel A, Hufschmidt A (1999)
Neurologische Krankheiten.
In: Hufschmidt A, Lücking CH (Hrsg.)
Neurologie compact: Leitlinien für Klinik und Praxis.
Thieme, Stuttgart, New York, 2. Auflage, S 32-58

-
48. Higashida RT, Halbach VV, Dowd C (1990)
Endovascular detachable balloon embolisation therapy of cavernous carotid aneurysms: results in 87 cases.
J Neurosurg 72: 857-863
 49. Hobson RW (1998)
Status of carotid angioplasty and stenting trials.
J Vasc Surg 27: 791
 50. Hobson RW, Brott T, Ferguson R, Roubin G, Moore W, Kuntz R, Howard G, Ferguson J (1997)
CREST: carotid revascularization endarterectomy versus stent trial.
Cardiovasc Surg 5: 457-458
 51. Jaeger HJ, Mathias KD, Hauth E, Drescher R, Gissler HM, Hennigs S, Christmann A (2002)
Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR imaging after stent implantation in the carotid artery.
AJNR Am J Neuroradiol 23: 200-207
 52. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM (2001)
Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery.
Cardiovasc Intervent Radiol 24: 249-256
 53. Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, Bockisch G, Hauth E, Demirel E, Gissler HM (2001)
Zerebrale Protektion mit Ballonokklusion bei der Stentimplantation der A. carotis - Erste Erfahrungen.
Fortschr Röntgenstr 173: 139-146
 54. Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM (2001)
Diffusion-weighted MR imaging after angioplasty or angioplasty plus stenting of arteries supplying the brain.
AJNR Am J Neuroradiol 22: 1251-1259
 55. Jordan WD, Jr., Voellinger DC, Doblar DD, Plyushcheva NP, Fisher WS, McDowell HA (1999)
Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy.
Cardiovasc Surg 7: 33-38
 56. Kachel R, Basche S, Heerklotz I, Grossmann K, Endler S (1991)
Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of supra-aortic arteries especially the internal carotid artery.
Neuroradiology 33: 191-194

-
57. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, Saver JL (1999)
Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks.
Stroke 30: 1174-1180
 58. Klotzsch C, Nahser HC, Henkes H, Kuhne D, Berlit P (1998)
Detection of microemboli distal to cerebral aneurysms before and after therapeutic embolisation.
AJNR Am J Neuroradiol 19: 1315-1318
 59. Larson JJ, Tew JM, Tomsick TA, van Loveren HR (1995)
Treatment of aneurysms of the internal carotid artery by intravascular balloon occlusion: long-term follow-up of 58 patients.
Neurosurgery 36 : 23-30
 60. Leisch F, Kerschner K, Hofmann R, Bibl D, Engleder C, Bergman H (1999)
Karotisstent: Akutergebnisse und Komplikationen.
Z Kardiol 88: 661-669
 61. Lovblad KO, Baird AE, Schlaug G, Benfield A , Siewert B, Voetsch B, Connor A, Burzynski C, Edelman RR, Warach S (1997)
Ischemic lesion volumes in acute stroke by diffusion-weighted magnetic resonance imaging correlate with clinical outcome.
Ann Neurol 42: 164- 170
 62. Lövblad KO, Plüschke W, Remonda L, Gruber-Wiest D, Do DD, Barth A, Kniemeyer HW, Bassetti C, Mattle P, Schroth G (2000)
Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions.
Neuroradiology 42: 134-138
 63. Manninen HI, Rasanen HT, Vanninen RL, Vainio P, Hippelainen M, Kosma VM (1999)
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 212: 483-492
 64. Martin JB, Murphy KJ, Gailloud P, Sugiu K, Treggiari MM, Muster M, Guimaraens L, Theron JG, Rufenacht DA (2001)
In vitro evaluation of the effectiveness of distal protection in the prevention of cerebral thromboembolism during carotid stent placement.
Acad Radiol 8: 623-628
 65. Mathias K (1997)
Stent placement in arteriosclerotic disease of the internal carotid artery.
J Int Cardiol 10: 469-447

-
66. Mathias K, Jäger H, Sahl H, Hennigs S, Gissler HM (1999)
Die endoluminale Therapie der Karotisstenose.
Deutsches Ärzteblatt 40: C1853- C1858
 67. Mathias K (1977)
Ein neuartiges Kathetersystem zur perkutanen transluminalen Angioplastie von
Karotisstenosen.
Fortschr Med 95: 1007-1011
 68. Mathias K (1980)
Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen.
Röfo Fortschr Geb Röntgstrahl 133: 258-261
 69. Mathias K (1981)
Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen.
Angiologia 3: 47-50
 70. Mathias K, Jäger H, Hennigs S, Gissler H (1999)
Indikationen zur endoluminalen Therapie der Karotisstenose.
Chir Praxis 55: 531-540
 71. Mathias K, Jaeger H, Hennigs S, Gissler HM (2001)
Endoluminal treatment of internal carotid artery stenosis.
World J Surg 25: 328-334
 72. Mathias K, Jäger H, Gissler HM (2000)
Die endovaskuläre Therapie der Karotisstenose.
Z Kardiologie 89 (Suppl 8): 19-26
 73. Mathias K, Jäger H, Sahl H, Hennigs S, Gissler HM (1999)
Die interventionelle Behandlung der atherosklerotischen Karotisstenose.
Radiologie 39: 125-134
 74. Mathias KD (1999)
Angioplasty and stenting for carotid lesions: an argument for.
Adv Surg 32: 225-243
 75. Mathis JM, Barr JD, Jungreis CA, Yonas H, Sekhar LN, Vincent D (1995)
Temporary balloon test occlusion of the internal carotid artery: experience in 500 cases.
AJNR Am J Neuroradiol 16: 749-754
 76. Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsomboon C, Liu MW, Gomez CR, Yadav JS,
Chaistain II HD, Fox LM, Dean LS, Vitek JJ (1998)
Predictors of stroke complicating carotid artery stenting.
Circulation 97: 1239-1245

-
77. Mintorovitch J, Yang GY, Shimizu H, Kucharczyk J, Chan PH, Weinstein PR (1994)
Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of acute focal cerebral ischemia: comparison of signal intensity with changes in brain water and Na⁺, K⁽⁺⁾-ATPase activity.
J Cereb Blood Flow Metab 14: 332-336
 78. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, Caplan LR, Day A, Goldstone J, Hobson RW (1995)
Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association.
Circulation 91: 566-579
 79. Müller M, Reiche W, Langenscheidt P, Hassfeld J, Hagen T (2000)
Ischemia after carotid endarterectomy: comparison between transcranial Doppler sonography and diffusion-weighted MR imaging.
AJNR Am J Neuroradiol 21: 47-54
 80. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991)
Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis.
N Engl J Med 325: 445-453
 81. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee (NASCET) (1991)
Methods, patient characteristics and progress.
Stroke 22: 711-720
 82. Ohki T, Roubin GS, Veith FJ, Iyer SS, Brady E (1999)
The efficacy of a filter device in preventing embolic events during carotid artery stenting: an ex vivo analysis.
J Vasc Surg 12: 1034-1044
 83. Ohki T, Veith FJ (2000)
Anti-embolic arterial devices for carotid or renal angiography and stenting: worldwide review.
Endocardiovascular Multimedia 4: 5-7
 84. Ohki T, Veith FJ (2000)
Experimental models for carotid stenting: the risk of embolisation.
Carotid Intervention 2: 66-74
 85. Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, Yuan JG, Faries PL, Wain RA, Sanchez LA, Suggs WD, Veith FJ (1998)
Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential.
J Vasc Surg 27: 463-471

-
86. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersósimo H, Schönholz C, Garelli G (2000)
Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices.
J Vasc Surg 32: 1127-1136
 87. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV (2000)
Endovascular stenting for carotid artery stenosis: preliminary experience using the shape-memory-alloy-recoverable-technology (SMART) stent.
AJNR Am J Neuroradiol 21: 732-738
 88. Piamsomboon C, Roubin G, Liu M, Iyer S, Mathur A, Dean L, Gomez C, Vitek J, Chattipakorn N, Yates G (1998)
Relationship between oversizing of self-expanding stents and late loss index in carotid stenting.
Cath Cardiovasc Diag 45: 139-143
 89. Prospective studies collaboration (1995)
Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts.
Lancet 346: 1647-1653
 90. Rankin J (1957)
Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. 2. Prognosis.
Scot Med J 2: 200-215
 91. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Saccá S, Albiero R, Di Mario C, Pascotto P, Colombo A (2001)
Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting.
Circulation 104: 12-15
 92. Robbin ML, Lockhart ME, Weber TM, Vitek JJ, Smith JK, Yadav J, Mathur A, Iyer SS, Roubin GS (1997)
Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US.
Radiology 205: 749-756
 93. Rordorf G, Bellon RJ, Budzik RE, Jr., Farkas J, Reinking GF, Pergolizzi RS, Ezzeddine M, Norbash AM, Gonzalez RG, Putman CM (2001)
Silent thromboembolic events associated with the treatment of unruptured cerebral aneurysms by use of Guglielmi detachable coils: prospective study applying diffusion-weighted imaging.
AJNR Am J Neuroradiol 22: 5-10

-
94. Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J (1996)
Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke.
Am J Cardiol 78: 8-12
 95. Roubin GS, Hobson RW, White R, Diethrich EB, Fogarty TJ, Wholey M, Zarins CK (2001)
CREST and CARESS to evaluate carotid stenting: time to get to work!
J Endovasc Ther 8: 107-110
 96. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG (2000)
Diffusion-weighted MR imaging of the brain.
Radiology 217: 331-345
 97. Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S (1997)
Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke.
Neurology 49: 113-119
 98. Sivaguru A, Venables G, Beard J, Gaines P (1996)
European carotid angioplasty trial.
J Endovasc Surg 3: 16-20
 99. Stejskal E, Tanner J (1965)
Spin diffusion measurements: spin echos in the presence of time-dependent field gradient.
J Chem Phys 42: 288-292
 100. Sulter G, Steen C, De Keyser J (1999)
Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials.
Stroke 30: 1538-1541
 101. Sundt TM jr, Meyer FB, Piepgras DG, Fode NC, Ebesold MJ, Marsh WR (1994)
Risk factors and operative results.
In: Weber FB (Hrsg.)
Sundt's occlusive cerebrovascular disease.
Saunders, Philadelphia, PA, S 241-247
 102. Sundt TM, Sandok BA, Whisnant JP (1975)
Carotid endarterectomy: complications and preoperative assessment of risk.
Mayo Clin Proc 50: 301-306
 103. Teitelbaum GP, Lefkowitz MA, Giannotta SL (1998)
Carotid angioplasty and stenting in high-risk patients.
Surg Neurol 50: 300-312
 104. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1995)
Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery.
Lancet 345: 209-212

-
105. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L (1996)
Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement.
Radiology 201: 627-636
 106. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, Price TR, Hier DB (1992)
Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism.
Stroke 23: 486-491
 107. van Everdingen KJ, van der GJ, Kappelle LJ, Ramos LM, Mali WP (1998)
Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke.
Stroke 29: 1783-1790
 108. Vozzi CR, Rodriguez AO, Paolantonio D, Smith JA, Wholey MH (1997)
Extracranial carotid angioplasty and stenting: initial results and short-term follow-up.
Tex Heart Inst J 24 : 167-172
 109. Waigand J, Gross CM, Uhlich F, Krämer J, Tamaschke C, Vogel P, Luft FC, Dietz R (1998)
Elective stenting of carotid artery stenosis in patients with severe coronary artery disease.
Eur Heart J 19: 1365-1370
 110. Wain RA, Veith FJ, Berkowitz BA, Legatt AD, Schwartz M, Lipsitz EC, Haut SR, Bello JA (1999)
Angiographic criteria reliably predict when carotid endarterectomy can be safely performed without a shunt.
J Am Coll Surg 189: 93-100
 111. Weiller C, Ringelstein EB, Reiche W, Buell U (1991)
Clinical and hemodynamic aspects of low-flow infarcts.
Stroke 22: 1117-1123
 112. Wholey MH, Jarmolowski CR, Eles G, Buecthel J (1997)
Endovascular stents for carotid artery occlusive disease.
J Endovasc Surg 4: 326-338
 113. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Diethrich EB, Henry M, Bailey S, Bergeron P, Dorros G, Eles G, Gaines P, Gomez CR, Gray B, Guimaraens J, Higashida R, Ho DS, Katzen B, Kambara A, Kumar V, Laborde JC, Leon M, Lim M, Londero H, Mesa J, Musacchio A, Myla S, Ramee S, Rodriguez A, Rosenfield K, Sakai N, Shawl F, Sievert H, Teitelbaum G, Theron JG, Vaclav P, Vozzi C, Yadav JS, Yoshimura SI (2000)
Global experience in cervical carotid artery stent placement.
Catheter Cardiovasc Interv 50: 160-167

-
114. Widder B, von Reutern GM, Neuerburg-Heusler D (1986)
Morphologische und dopplersonografische Kriterien zur Bestimmung von Stenosierungsgraden an der A. carotis interna.
Ultraschall 7: 70-75
115. Wilcoxon F (1945)
Individual comparisons of ranking methods.
Biometrics 1: 80-83
116. Wilterdink JL, Easton JD (1992)
Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease.
Arch Neurol 49: 857-863
117. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, Fisher WS (1997)
Elective stenting of the extracranial carotid arteries.
Circulation 95: 376-381
118. Yadav JS, Roubin GS, King P, Iyer S, Vitek J (1996)
Angioplasty and stenting for restenosis after carotid endarterectomy. Initial experience.
Stroke 27: 2075-2079

6. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1-01	Klassifikation zerebrovaskulärer Erkrankungen.
Tabelle 1-02	Jährliche Wahrscheinlichkeit zerebraler Ereignisse nach anamnestischen Kriterien.
Tabelle 1-03	Indikationen zur Behandlung der Karotisstenose.
Tabelle 1-04	Zerebrale Protektionssysteme.
Tabelle 2-01	Rankin-Skala.
Tabelle 2-02	Differenzierung neurologischer Komplikationen nach der Rankin-Skala.
Tabelle 2-03	Angiografische Kriterien zur Auswahl des Protektionssystems.
Tabelle 3-01	Behandlungsindikationen.
Tabelle 3-02	Klinische Daten der Patienten.
Tabelle 3-03	Verteilung der präinterventionellen Rankin-Scores.
Tabelle 3-04	Neurologische Symptomatik der Patienten vor Intervention.
Tabelle 3-05	Häufigkeit von älteren Hirninfarkten, Hirnatrophie und vaskulärer Enzephalopathie.
Tabelle 3-06	Anzahl präinterventioneller DW-MR-Läsionen.
Tabelle 3-07	Charakteristik präinterventioneller DW-MR-Läsionen.
Tabelle 3-08	Charakteristische Stenosemerkmale.
Tabelle 3-09	Hauptkriterien der Kollateralisierung der ipsilateralen Hemisphäre.
Tabelle 3-10	Interventionsdaten und Behandlungsergebnisse.
Tabelle 3-11	Nach KM-Injektion in die ipsilaterale ACI dargestellte intrakranielle Gefäße.
Tabelle 3-12	Partieller Einsatz des Okklusionssystem während der Nachdilataion.
Tabelle 3-13	Interventionen ohne zerebrale Protektion (Okklusionsgruppe).
Tabelle 3-14	Partieller Einsatz des Filtersystems während der Nachdilataion.
Tabelle 3-15	Interventionen ohne zerebrale Protektion (Filtergruppe).
Tabelle 3-16	Neurologische Komplikationen in der Gesamtpopulation.
Tabelle 3-17	Neurologische Komplikationen im Vergleich Okklusions- und Filtersystem.
Tabelle 3-18	Anzahl postinterventioneller DW-MR-Läsionen.
Tabelle 3-19	Charakteristik postinterventioneller DW-MR-Läsionen.
Tabelle 3-20	Klinische Daten der Patienten (vollständige zerebrale Protektion).
Tabelle 3-21	Charakteristische Stenosemerkmale (vollständige zerebrale Protektion).
Tabelle 3-22	Interventionsdaten und Behandlungsergebnisse (vollständige zerebrale Protektion).
Tabelle 3-23	Klinische Daten der Patienten (vollständige zerebrale Protektion und atherosklerotische Läsion).
Tabelle 3-24	Charakteristische Stenosemerkmale (vollständige zerebrale Protektion und atherosklerotische Läsion).

Tabelle 3-25	Interventionsdaten und Behandlungsergebnisse (vollständige zerebrale Protektion und atherosklerotische Läsion).
Tabelle 3-26	DW-MRT-Läsionen nach Behandlung atherosklerotischer Stenosen.
Tabelle 3-27	DW-MRT-Läsionen nach Behandlung von Stenosen anderer Ätiologien.
Tabelle 3-28	Sensitivität des T2-MRT gegenüber dem DW-MRT.
Tabelle 3-29	Klinische Komplikationen und bildgebende Diagnostik.

7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1-01 DW-MRT-Aufnahmen in den drei Raumrichtungen mit korrespondierender T2-gewichteter Abbildung.
- Abb. 2-01 Bestimmung des Stenosegrades nach der NASCET-Methode.
- Abb. 2-02 Carotid Wallstent[®]. Der Stent besteht aus einem fortlaufend verflochtenem Netzwerk.
- Abb. 2-03 SMART[®]-Stent. Der Stent ist aus einzelnen Segmenten aufgebaut.
- Abb. 2-04 Schematische Darstellung des Circulus Willisii.
- Abb. 2-05 Okklusions- und Aspirationssystem GuardWire[®].
- Abb. 2-05 a Export-Katheter des Okklusionssystems montiert auf den Okklusionkatheter mit inflatiertem Ballon. Die Öffnung des Export-Katheters liegt unterhalb des Ballons (Pfeil).
- Abb. 2-05 b Der MicroSeal-Adapter mit der angeschlossenen EZ Flator-Ballonfüllvorrichtung und eingelegtem Okklusionskatheter.
- Abb. 2-05 c Export-Kathetersystem des GuardWire[®]. Durch mehrfaches Aspirieren unterhalb der Okklusionsstelle sollen embolische Partikel entfernt werden.
- Abb. 2-06 AngioGuard[®] Emboli-capture Guidewire System.
- Abb. 2-06 a Schematische Darstellung des AngioGuard[®]-Katheters.
- Abb. 2-06 b AngioGuard[®]-Filter im Positionierungskatheter. Die Hülse hat ein Profil von 4,5 F und eine Länge von 16 mm.
- Abb. 2-06 c Filtersystem im entfalteten Zustand mit einem maximalen Außendurchmesser von 6 mm.
- Abb. 3-01 55-jährige Patientin mit symptomatischer ACI-Stenose rechts.
- Abb. 3-01 a Die präinterventionelle DW-MRT zeigte multiple ipsilaterale Läsionen.
- Abb. 3-01 b DSA der ACI rechts mit 90%iger, ulzerierter Stenose.
- Abb. 3-02 Technischer Misserfolg durch nicht passierbare Stenose.
- Abb. 3-02 a Filiforme exzentrische Stenose der ACI rechts.
- Abb. 3-02 b Mitversorgung der rechten Hemisphäre durch Cross-flow über den anterioren Circulus Willisii.
- Abb. 3-03 Erhöhtes Behandlungsrisiko durch Karotisthrombose.
- Abb. 3-03 a Thrombotisches Material distal des ehemaligen TEA-Bereiches.
- Abb. 3-03 b Intrakranielle Stenose der ACI der gleichen Seite.
- Abb. 3-04 Stentimplantation der linken A. carotis unter zerebraler Protektion mit dem Okklusionssystem.
- Abb. 3-04 a Injektion in die ACC rechts. Versorgung beider ACA sowie Cross-flow zur linken ACM über den anterioren Circulus Willisii (Pfeil).

-
- Abb. 3-04 b Injektion in die ACC links. Keine Darstellung der ACA links.
- Abb. 3-04 c 93%ige Stenose am Abgang der ACI links. Der Okklusionsballon ist noch nicht inflatiert (Pfeil).
- Abb. 3-04 d Okklusion der ACI. Der Ballon wird inflatiert, bis seine ursprünglich ovale Form sich als Folge der Anlagerung an die Gefäßwand etwas abflacht (Pfeil).
- Abb. 3-04 e Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 8/21 und Deflation des Ballons. Keine Residualstenose (-10%), Stentexpansion 86%.
- Abb. 3-04 f Injektion in die ACC links. Durch die verbesserte Hämodynamik nun auch Darstellung der ACA links (Pfeil).
- Abb. 3-05 Dilatation der ACI durch den Okklusionsballon (Pfeil).
- Abb. 3-06 Mitdarstellung der ipsilateralen A. vertebralis bei Injektion in die ACC der okkludierten Seite.
- Abb. 3-07 Partielle zerebrale Protektion mit dem Okklusionssystem.
- Abb. 3-07 a Aufgrund der Gefäßkonfiguration konnte die Stenose nicht mit der flexiblen Spitze des Okklusionskatheters sondiert werden.
- Abb. 3-07 b Passieren der Stenose mit einem 0,02 inch Gold-Führungsdraht.
- Abb. 3-07 c Nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 10/24 wurde die Schleuse bis in den Stent vorgeführt, um einen sicheren Zugangsweg zu erhalten. Der Okklusionsballon wurde eingewechselt.
- Abb. 3-07 d Native Darstellung vor der Nachdilatation. Der Okklusionsballon ist inflatiert.
- Abb. 3-07 e Endergebnis mit leichter Kompression des Stents im Bereich der Stenose (Pfeil). Keine Residualstenose (-18%), Stentexpansion 85%.
- Abb. 3-08 Zerebrale Protektion mit dem AngioGuard®-Filtersystem.
- Abb. 3-08 a Injektion in die ACC rechts. Fehlende Darstellung des A1-Segments rechts. Bei diesem Patienten bestand keine Kollateralisierung aus dem vertebrobasilären Stromgebiet.
- Abb. 3-08 b Injektion in die ACC links. Versorgung beider ACA von der ACI links.
- Abb. 3-08 c Exzentrische 88%ige Stenose der ACI links. Der Filter hat die Stenose passiert.
- Abb. 3-08 d Die sich voneinander entfernenden Marker zeigen die Öffnung des Filters an (Pfeil). Der Kontrastmittelfluss wurde nicht behindert.
- Abb. 3-08 e Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstents® 10/31 und 5 mm Nachdilatation. Residualstenose 25%, Stentexpansion 100%.
- Abb. 3-09 Technische Probleme bei der zerebralen Protektion mit dem Filtersystem.
- Abb. 3-09 a Die primäre Passage der 75%igen, exzentrischen Stenose war nicht möglich.
- Abb. 3-09 b Native Ansicht nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 10/24. Der Filter musste noch innerhalb des Stents entfaltet werden, da ein weiteres Verschieben nicht möglich war.

-
- Abb. 3-09 c Ergebnis nach Nachdilatation mit 5 mm. Residualstenose 28%, Stentexpansion 90%.
- Abb. 3-09 d Die native Ansicht zeigt mehrere beschädigte Drähte am distalen Stentende.
- Abb. 3-09 e AngioGuard®-Filter nach Intervention. Die Filtermembran ist beschädigt (Pfeil).
- Abb. 3-10 Major Stroke mit beidseitigen DW-MR-Läsionen.
- Abb. 3-10 a 78%ige, exzentrische, ulzerierte Stenose der ACI rechts.
- Abb. 3-10 b Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstents® 10/24. Keine Residualstenose (-7%), Stentexpansion 78%.
- Abb. 3-10 c DW-MRT nach Intervention. Läsionen im parietalen ACM-Stromgebiet beidseits.
- Abb. 3-10 d Läsionen im Grenzzonenbereich des ipsilateralen ACM-Stromgebiets, die im T2-Bild sichtbar waren.
- Abb. 3-10 e Läsion im Versorgungsgebiet der A. cerebelli superior links.
- Abb. 3-11 Minor Stroke mit Parästhesien und leichter Hemiparese.
- Abb. 3-11 a Leicht exzentrische Stenose der ACI rechts, Stenosegrad 72%.
- Abb. 3-11 b Kontrolle nach Implantation eines OTW Carotid Wallstent® 10/24. Residualstenose 8%, Stentexpansion 84%.
- Abb. 3-11 c DW-MRT mit zwei Läsionen im oberen ACM-Stromgebiet rechts.
- Abb. 3-11 d Läsion von 10 mm Durchmesser im rechten periventrikulären Marklager.
- Abb. 3-12 Aphasische Störung nach Stentimplantation in der linken ACI.
- Abb. 3-12 a Schwierig zu sondierende Stenose der ACI links, Stenosegrad 70%.
- Abb. 3-12 b Keine Residualstenose (-25%) nach Implantation eines SMART®-Stents 7/20 in die ACI. Stentexpansion 90%.
- Abb. 3-12 c, d Kortikal und subkortikal gelegene Läsionen links temporo-parietal. Maximaler Durchmesser 15 mm.
- Abb. 3-13 Okklusionsintoleranz während einer Behandlung der linken ACI.
- Abb. 3-13 a Tandemstenose des proximalen C1-Segments der ACI links mit maximalem Stenosegrad von 86%.
- Abb. 3-13 b Der OTW Carotid Wallstent® 8/29 überbrückt beide Stenosen. Residualstenose 7%, Stentexpansion 77%. Die distale nicht hämodynamisch relevante Knickstenose ist unverändert.
- Abb. 3-14 Stentthrombose 28 Tage nach primärer Intervention.
- Abb. 3-14 a Ulzerierte, unregelmäßige 87%ige Stenose der linken ACI.
- Abb. 3-14 b Ergebnis nach Implantation eines OTW Carotid Wallstents® 10/24. Residualstenose 7%, Stentexpansion 92%.
- Abb. 3-14 c Kontrollangiografie 37 Tage nach Stentimplantation. Thrombus im distalen Stent mit resultierender Stenose von 50%.

8. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit konnten bereits publiziert bzw. in Form wissenschaftlicher Vorträge präsentiert werden.

1. Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM (2001)
Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery.
Cardiovasc Intervent Radiol 24: 249-256
2. Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, Bockisch G, Hauth E, Demirel E, Gissler HM (2001)
Zerebrale Protektion mit Ballonokklusion bei der Stentimplantation der A. carotis -
Erste Erfahrungen.
Fortschr Röntgenstr 173: 139-146
3. Drescher R, Mathias KD, Jaeger HJ, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM, Hauth E (2002)
Clinical results of carotid artery stenting with a nitinol self-expanding stent (SMART stent).
Eur Radiol DOI 10.1007/s00330-001-1298-6
4. Jäger HJ, Drescher R, Hauth E, Gißler HM, Mathias KD (2001)
Ergebnisse der Stentimplantation der A. carotis unter zerebraler Protektion.
82. Deutscher Röntgenkongress
Fortschr Röntgenstr 173 (Suppl.1): S119(V041.11)
5. Jaeger HJ, Drescher R, Hauth E, Demirel E, Gissler HM, Mathias KD (2001)
Clinical results of the use of different filter devices for cerebral protection during stent implantation in the carotid artery.
CIRSE Annual Meeting and Postgraduate Course
Cardiovasc Intervent Radiol 24 (Suppl.1): S139(66)
6. Jaeger HJ, Drescher R, Hauth E, Gissler HM, Mathias KD (2001)
Technical success and complication rate of stent implantation of the carotid artery under cerebral protection.
CIRSE Annual Meeting and Postgraduate Course
Cardiovasc Intervent Radiol 24 (Suppl.1): S139(68)

9. ABKÜRZUNGEN

A.	Arteria
ACA	Arteria cerebri anterior
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACoA	Arteria communicans anterior
ACoP	Arteria communicans posterior
ACP	Arteria cerebri posterior
ACT	activated clotting time
ADC	apparent diffusion coefficient
ASS	Azetylsalizylsäure
CAVATAS	Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CT	Computertomografie
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
DW-MRT	diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie
EEA	Eversionsendarteriektomie
EKG	Elektrokardiografie
F	French (1 F = 0,33 mm)
HITS	high intensity transient signals
KHK	koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
OTW	over-the-wire
p.a.	posterior-anterior
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
SD	standard deviation
SMART	Shape-Memory Alloy Recoverable Technology
T2-MRT	T2-gewichtete Magnetresonanztomografie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TCD	transcranial Doppler
TEA	Thrombendarteriektomie

10. LEBENSLAUF

Persönliche Angaben:

Name: Robert Drescher
Geburtsdatum: 23. September 1972
Geburtsort: Pößneck (Thüringen)
Staatsangehörigkeit: deutsch
Eltern: Regina und Reinhard Drescher
Ehepartner: Yvonne Drescher (seit 2000)

Schulbildung:

1979–1989 Allgemeinbildende Oberschule Krölpa
1990–1992 Friedrich-Schiller-Gymnasium Pößneck
1992 Abitur

Berufsbildung:

1989–1990 Lehrausbildung zum Elektronikfacharbeiter
1. Lehrjahr

Zivildienst:

1992–1993 Kreiskrankenhaus Pößneck

Hochschulbildung:

1994–1996 Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin
1996 Ärztliche Vorprüfung
1996–1999 Studium der Medizin an der Humboldt-Universität Berlin
1997 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1999 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

1999–2000 Studium der Medizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Praktisches Jahr
Wahlfach: Diagnostische Radiologie
Radiologische Klinik, Klinikum Dortmund gGmbH
Chefarzt: Prof. Dr. med. K. Mathias

2000 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Beruflicher Werdegang:

2001–2002 Arzt im Praktikum
Neurologische Klinik, St.-Marien-Hospital Lünen
Chefarzt: Dr. med. Dr. phil. P. Schejbal

2002 Arzt im Praktikum
Radiologische Klinik, Klinikum Dortmund gGmbH
Chefarzt: Prof. Dr. med. K. Mathias

2002 Approbation als Arzt

seit 08/2002 Arzt in Weiterbildung
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin der Ruhr-Universität Bochum,
St.-Josef-Hospital Bochum
Chefarzt: Prof. Dr. med. O. Köster

Dortmund, den 23. September 2002

11. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen herzlich danken, die am Entstehungsprozess dieser Arbeit beteiligt waren. Mein Dank gilt hierbei insbesondere Herrn Professor Dr. med. Klaus Mathias für die Überlassung des Themas und die Begutachtung der Dissertation. In der Radiologischen Klinik der Klinikum Dortmund gGmbH wurde mir die Möglichkeit gegeben, in einem wissenschaftlichen Team mitzuarbeiten und hierbei auch eigene Ideen und Projekte zu verwirklichen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Horst Johannes Jäger und Herrn Dr. med. Hans Martin Gißler für die sehr gute Betreuung, besonders bei der Strukturierung des Themas und der Auswertung des Datenmaterials. Ohne diese intensive Unterstützung wäre die Arbeit nicht zustande gekommen.

Herrn Dr. rer. nat. Andreas Christmann danke ich für seine Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse. Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern der Radiologischen Klinik für ihre Hilfe und Kooperationsbereitschaft.

Ein besonderes Dankeschön geht an meine Familie, für ihr Verständnis für meine Arbeit und die ständige Unterstützung auch in schwierigen Phasen.