

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle
Neuroradiologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. W. Reith

**Evaluation thrombembolischer Läsionen nach
Stentangioplastie der Arteria carotis interna, sowie der
Einfluss des Zelldesigns auf das Auftreten frischer
ischämischer Läsionen in der diffusionsgewichteten
Bildgebung**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2009

vorgelegt von
Kerstin Christina Karp
(geb. am: 10.03.1983 in Homburg/Saar)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Zusammenfassung	10
1.1 Zusammenfassung – deutsch	10
1.2 Zusammenfassung – englisch	15
2 Einleitung	18
2.1 Geschichtlicher Hintergrund.....	18
2.2 Zielsetzung und Fragestellung.....	19
3 Theoretischer Teil.....	20
3.1 Inzidenz des Schlaganfalls und der Karotisstenose	20
3.2 Ursachen der Karotisstenose.....	20
3.3 Definitionen	22
3.4 Aktuelle Studienlage.....	24
3.5 Behandlungsempfehlungen und –optionen.....	28
3.5.1 Behandlungsempfehlungen.....	28
3.5.2 Behandlungsoptionen	30
3.5.2.1 Karotisthrombendarteriektomie (TEA).....	30
3.5.2.2 Endovaskuläre Behandlung	33
3.6 Fallbeispiel.....	36
3.7 Protektionssysteme	38
3.8 Komplikationen der Stentangioplastie.....	44
3.9 Prämedikation	45
3.10 Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)	45
3.10.1 Entwicklung der DWI.....	45
3.10.2 Technik der Diffusionsmessung	45
3.11 Stellenwert thrombembolischer Läsionen	46
4 Praktischer Teil A.....	50
4.1 Material und Methodik	50
4.1.1 Patientengut	50
4.1.2 Verwendete Stents	50
4.1.2.1 Carotid Wallstent™ Monorail™ (Fa. Boston Scientific).....	51

4.1.2.2	Zilver Stent (Fa. Cook)	51
4.1.2.3	SMART®-Stent (Fa. Cordis Endovascular).....	52
4.1.2.4	Acculink®-Stent (Fa. Guidant).....	53
4.1.2.5	Bard Stent (Fa. Bard Peripheral Vascular)	54
4.1.2.6	Sinus-Carotid und Sinus-Carotid Conical Stent (Fa. Optimed)....	55
4.1.3	Bildgebung.....	56
4.1.4	Einteilung der Läsionen	56
5	Ergebnisse Teil A	58
5.1	Alters- und Geschlechtsverteilung.....	58
5.2	Stenosemerkmale	59
5.3	Zerebrale Bildgebung vor und nach der Stentimplantation.....	61
5.4	Verteilung der Läsionen	61
5.5	Statistische Auswertung.....	65
6	Praktischer Teil B	70
6.1	Material und Methodik	70
6.1.1	Patientengut	70
6.1.2	Verwendete Stents	70
6.1.2.1	Wallstent (Fa. Boston Scientific).....	71
6.1.2.2	Zilver Stent (Fa. Cook)	72
6.1.2.3	SMART®-Stent (Fa. Cordis Endovascular).....	72
6.1.3	Stentdesign.....	73
6.1.4	Technik der endovaskulären Therapie der A. carotis interna.....	74
6.1.5	Bildgebung.....	75
6.1.6	Einteilung der Läsionen	76
6.1.7	Klinische Untersuchung.....	76
6.1.8	Statistik	76
7	Ergebnisse Teil B	78
7.1	Patientencharakteristika.....	78
7.2	Ergebnisse der diffusionsgewichteten Bildgebung.....	82
7.3	Klinische Ergebnisse	85
8	Diskussion.....	87
9	Literaturverzeichnis	97
10	Danksagung.....	113
11	Publikationen	114

12 LebenslaufFehler! Textmarke nicht definiert.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1 a-b: Stenose der ACI, Arteriosklerose führt zu Kalkablagerungen in den Karotiden [124]	21
Abbildung 3-2: Karotisstenose intraoperativ: Karotis mit Lipidablagerungen [123]	22
Abbildung 3-3 a-b: Operatives Vorgehen bei der Karotisthrombendarteriektomie (TEA) [133].....	31
Abbildung 3-4: Eröffnung der A. carotis (intraoperative Darstellung) [133] ..	31
Abbildung 3-5: Einlegen eines Kunststoffschlauches (Shunt) um die Durchblutung des Gehirns aufrechtzuerhalten [133].....	32
Abbildung 3-6: Ausgeschälter verkalkter Wandanteil[133].....	32
Abbildung 3-7 a-b: Verschluss der eröffneten Arterie mit einem Venen- oder Kunststoffpatch [133].....	33
Abbildung 3-8: Abschlussbild mit komplett eingenähtem Patch [133].....	33
Abbildung 3-9: Aufdehnung eines verengten Gefäßes mittels Ballonkatheter [116]	34
Abbildung 3-10: Angioplastie mit Platzierung eines Stents [130].....	35
Abbildung 3-11 a-c: Beseitigung einer Karotisstenose durch Implantation eines Stents und anschließender Ballondilatation (a+b: vorher, c: nachher) [125].....	35
Abbildung 3-12: DWI des Patienten vor Stentimplantation.....	36
Abbildung 3-13 a-b: a: Stenose der A. carotis interna links vor Stentimplantation, b: Implantiertes Silberstent in der A. carotis interna	36
Abbildung 3-14: DWI des Patienten nach Stentimplantation mit neu aufgetretener Läsion	37
Abbildung 3-15: Rekonstruierte CT-Angiographie.....	37
Abbildung 3-16 a-b: distales Filtersystem: Filterwire EX™ Embolic Protection System (Boston Scientific Corporation) [128].....	39
Abbildung 3-17: Distales Filtersystem: Angioguard™-Filter (Cordis)[120]	39

Abbildung 3-18: Distale Ballonocclusion: GuardWire Plus™ (PercuSurge) [114].....	40
Abbildung 3-19: Platzierung und Bergung des GuardWirePlus™.....	41
Abbildung 3-20: Distale Ballonocclusion: NeuroShield™ (Abbott Vascular Devices) [109]	41
Abbildung 3-21: Platzierung und Bergung eines NeuroShield™-Systems.....	42
Abbildung 3-22 a-b: Schematische Darstellungen einer proximalen Ballonocclusion mit Flussumkehr	43
Abbildung 3-23: Proximale Occlusion mit Flusstillstand: MO.MA™- System [119].....	44
Abbildung 3-24 a-b: Einsatz des MO.MA™-System (Proximale Occlusion mit Flusstillstand) [126]	44
Abbildung 4-1: Carotid Wallstent™ Monorail™ (Firma Boston Scientific) [111].....	51
Abbildung 4-2: Zilver Stent [113] (Firma Cook)	52
Abbildung 4-3: SMART®-Stent (Firma Cordis Endovascular) [121]	53
Abbildung 4-4: Acculink®-Stent (oben: straight Stent (8 x 30 mm), unten: tapered Stent (7-10 x 40 mm)) [108]	54
Abbildung 4-5: Bard Stent (Firma Bard Peripheral Vascular) [134]	54
Abbildung 4-6: Verschiedene Größen des Bard Stents [110]	55
Abbildung 4-7: Sinus-Carotid Stent (Firma Optimed) [131]	56
Abbildung 4-8: Sinus-Carotid Conical Stent (Firma Optimed) [131].....	56
Abbildung 4-9 a-b: DWI-Läsion (a: < 2 mm ² , b: 2 – 5 mm ² , c: > 5 mm ²)	57
Abbildung 5-1: Geschlechterverteilung der in unserer Studie ausgewerteten Patienten	59
Abbildung 5-2: Anzahl symptomatischer und asymptomatischer Patienten....	60
Abbildung 5-3: Anzahl an geringgradigen/keinen oder hochgradigen Stenosen (>70%) der kontralateralen A. carotis.....	60
Abbildung 5-4: Kreisdiagramm: Anzahl der Läsionen auf der strömungsabhängigen und der strömungsunabhängigen Seite.....	63
Abbildung 5-5: Kreisdiagramm: Anzahl der Läsionen auf der strömungsabhängigen Seite	64
Abbildung 5-6: Durchschnittliche Anzahl an Läsionen, aufgeteilt nach ihrer Größe (< 2mm ² , 2-5mm ² und > 5mm ²).....	65

Abbildung 5-7: Abhängigkeit der Durchleuchtungszeit von der Anzahl der neu aufgetretenen DWI-Läsionen. Je länger die Durchleuchtungszeit, desto größer die Fläche an Diffusionsstörungen	66
Abbildung 5-8: Abnahme der Durchleuchtungszeit mit zunehmender Erfahrung	67
Abbildung 5-9: Lernkurve: Die Fläche an Diffusionsstörungen vermindert sich über die Jahre auf der gestenteten Seite, während sie auf der kontralateralen Seite im Wesentlichen stabil bleibt	68
Abbildung 6-1: Carotid Wallstent™ Monorail™ [111]	71
Abbildung 6-2: Zilver Stent [113] (Firma Cook)	72
Abbildung 6-3: SMART®-Stent [118]	73
Abbildung 6-4 a-c: a: WALL Stent, b: Smart Precise Stent, c: Zilver Stent (“closed, semi-closed and open cell design”)	74
Abbildung 6-5 a-c: DWI-Läsionen (< 2mm ² , 2-5mm ² und > 5mm ²)	76
Abbildung 7-1: Altersdurchschnitt in Bezug auf den verwendeten Stent	80
Abbildung 7-2: Durchschnittliche Durchleuchtungszeit bei den unterschiedlichen Stenttypen	81
Abbildung 7-3: Korrelation der ANZAHL der Läsionen und der „freien Zellfläche“ der Stents. Mit zunehmender Größe der freien Zellfläche nahm die Anzahl der Läsionen ab.	83
Abbildung 7-4: Korrelation der FLÄCHE der Läsionen und der „freien Zellfläche“ der Stents. Mit zunehmender Größe der freien Zellfläche nahm die Fläche der Läsionen ab	84

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1: Morbiditäts- und Mortalitätsraten der verschiedenen Studien	28
Tabelle 5-1: Verteilung der Läsionen sowohl auf der strömungsabhängigen, wie auch auf der strömungsunabhängigen Seite	62
Tabelle 5-2: Korrelationen zwischen der Fläche der Läsionen auf der gestenteten Seite, der Durchleuchtungszeit, dem Alter, dem Geschlecht, dem Stenosegrad der gestenteten Seite und dem Stenosegrad der nicht-gestenteten Seite (>70%)	69
Tabelle 6-1: Einteilung der verwendeten Stents nach ihrem Design.....	74
Tabelle 7-1: Patientencharakteristika in den drei unterschiedlichen Stentgruppen	79
Tabelle 7-2: Nichtparametrische Korrelation von Alter und Stenttyp.....	80
Tabelle 7-3: Korrelation der „free cell area“ und der Anzahl / Größe neuer Läsionen.....	84
Tabelle 7-4: Komplikationen nach Intervention in den drei Gruppen.....	86

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACI	Arteria carotis interna
CAVATAS	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CEA	Karotisendarterektomie
CHRS	Carotid High Risk Study
CT	Computertomographie
DWI	diffusionsgewichtete Bildgebung
ECST	European Carotid Surgery Trial
EVA-3S	Endarterektomie versus Angioplastie in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis
M.	Musculus
MRS	Modified Ranking Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
PAES	Parodi Anti-Embolie System
PRIND	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SPACE	Stentgeschützte Perkutane Angioplastie der Karotis vs. Endarterektomie
Tab.	Tabelle
TIA	transitorische ischämische Attacke
V.	Vena

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung – deutsch

Einleitung

In Deutschland werden jährlich etwa 150.000 Patienten wegen eines Schlaganfalls stationär behandelt [102, 97]. Stenosen und Verschlüsse der A. carotis sind etwa für jeden vierten dieser Schlaganfälle verantwortlich [65].

Die Arteriosklerose, mit Ablagerung von Kalk in der Gefäßwand, verengt den Durchmesser der Arterien und ist die häufigste Ursache einer Stenose [127]. Die Behandlung dieser Stenosen hat als primäre und sekundäre Präventivmaßnahme das Ziel, einen ischämischen Insult im Versorgungsbereich der A. carotis zu vermeiden. Dabei hat sich die endovaskuläre Therapie mittels Stentung der A. carotis in den letzten Jahren zunehmend als Alternative zur operativen Karotisendarterektomie (CEA) entwickelt [1, 4, 9, 21, 68].

Die Unterteilung der Karotisstenosen erfolgt in symptomatische und asymptotische Stenosen. Diese Unterscheidung ist sehr wichtig, da sowohl die Risiken als auch die Behandlungen beider Stenosearten erheblich variieren [65]. Eine Behandlungsindikation ist laut dem 1991 angelegten North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) bei einer symptomatischen Stenose mit einem Stenosegrad von $> 70\%$ gegeben [22, 74]. Bei einer asymptotischen Stenose dagegen ist eine invasive Behandlung erst bei einem Stenosegrad von $> 80\%$ indiziert [23].

Derzeit wird das Thema, welches Verfahren bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose und niedrigem medizinischen Risiko das geeignete ist, um ischämische Schlaganfälle zu verhindern, intensiv diskutiert. Dies wird auch daran deutlich, dass kürzlich vier randomisierte Einzelstudien dazu durchgeführt wurden [25, 39, 55, 95]. Sie verglichen, ob die stentgeschützte perkutane Angioplastie der Karotis und die Thrombendarterektomie gleichermaßen das Auftreten eines ipsilateralen Schlaganfalls verhindern können.

Im Rahmen einer Angioplastie - bei welcher es zur Erweiterung eines verengten Gefäßes über einen in das Gefäßsystem eingeführten Katheter

kommt - wird mittlerweile in über 90% der Eingriffe in den Bereich der Verengung ein Stent eingebracht. Stents sind röhrenförmige Drahtgeflechte, welche zumeist aus Nitinol bestehen und nach Freisetzung auf Grund ihres Formgedächtnisses auf ihre vorbestimmte Größe expandieren. Hauptkomplikation der Stentangioplastie ist das postinterventionelle Auftreten thrombembolischer oder ischämischer Ereignisse [115, 117].

Mit der diffusionsgewichteten Bildgebung liegt heute hinsichtlich der Detektion von kleinen, klinisch oft stummen ischämischen Läsionen eine gegenüber anderen bildgebenden Verfahren hochsensitive Methode vor [28, 84, 106].

Die Anzahl der auf dem Markt verfügbaren Stents nimmt stetig zu. Insbesondere wird das Design von Karotisstents momentan kontrovers diskutiert. Der Interventionalist steht vor der Frage, welches Stentdesign für welche Stenose das geeignete ist [7]. Die Unterteilung in „offenes“ und „geschlossenes“ Zelldesign basiert auf den fehlenden Verbindungsstegen im Muster der offenen Zellfläche. Dieses erhöht die Flexibilität des Stents. Aufgrund der geringen freien Zellfläche der Stents der Firma Cordis, werden diese auch als „semi-closed cell design“ bezeichnet, obwohl es sich hierbei im eigentlichen Sinne um ein offenes Zelldesign handelt.

Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es nun aufzuzeigen, wie häufig es bei der Karotisstentangioplastie zu thrombembolischen Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) kommt (Teil A). Desweiteren soll die vorliegende Arbeit klären, ob die Verwendung von Stents mit verschiedenen Zelldesigns zu Unterschieden im Auftreten von thrombembolischen Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung führt (Teil B).

Material und Methode

In unserer Studie handelte es sich um 315 Patienten. Bei 195 Patienten lag eine Bildgebung mittels MR-Tomographie einschließlich diffusionsgewichteter Bildgebung vor. Durchgeführt wurde diese jeweils einen Tag vor der Stentangioplastie und einen Tag danach. Die DWIs wurden geblindet von zwei

erfahrenen Neuroradiologen ausgewertet und alle neuen Läsionen (hyperintense Areale in der DWI) wurden nach ihrer Größe ($< 2\text{mm}^2$, $2\text{-}5\text{mm}^2$ und $> 5\text{mm}^2$), ihrer Häufigkeit und ihrer Lokalisation eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte sowohl für neue Läsionen auf der gestenteten, wie auch für neue Läsionen auf der nicht gestenteten Seite bzw. im nicht-abhängigen Stromgebiet. Bei allen zu dieser Studie herangezogenen Patienten wurden während der Intervention keine Protektionssysteme verwendet.

Bezüglich der Fragestellung, ob zwischen dem Auftreten von thrombembolischen Läsionen und dem verwendeten Stentdesign ein direkter Zusammenhang besteht, wurden drei Stents mit unterschiedlichen Maschengrößen miteinander verglichen. Zum einen ein Stent mit einem „closed cell design“ (Wallstent), ein Stent mit einem „semi-closed cell design“ (Smartstent) und des Weiteren ein Stent mit einem „open cell design“ (Zilverstent). Die neu aufgetretenen Läsionen wurden analog zum ersten Teil ausgewertet. Zusätzlich wurde bei jedem Patienten prä- und postinterventionell von einem erfahrenen Neurologen ein kompletter neurologischer Status erhoben. Das klinische Outcome der Patienten wurde anhand des Barthel-Index und des MRS-Scores (Modified Ranking Scale Score) evaluiert.

Um die eingesetzten Stents besser vergleichen zu können, wurden diese nach ihrer „freien Zellfläche“ (Wallstent $1,08\text{ mm}^2$, Smartstent $5,89\text{ mm}^2$ und Zilverstent $12,76\text{ mm}^2$) unterteilt. Eine nicht-parametrische Korrelation (Spearman's Rho) wurde eingesetzt, um herauszufinden, ob eine Korrelation zwischen der „freien Zellfläche“ der eingesetzten Stents und der „Anzahl“ und „Fläche“ der nach der Intervention in der diffusionsgewichteten Bildgebung neu aufgetretenen Läsionen bestand. Die statistische Auswertung erfolgte dann mittels SPSS (Statistical Product and Service Solutions).

Ergebnisse

Auf der strömungsabhängigen, also der gestenteten Seite, traten in unserer Arbeit bei 59 (29,95%) Patienten neue Läsionen auf. Auf der strömungsunabhängigen Seite, also der nicht-gestenteten Seite, kam es bei 23 (11,68%) Patienten zum Auftreten neuer Läsionen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der Stentung der A. carotis interna ohne Protektion neue Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung in

insgesamt 34% der Fälle auftraten (gestentete und nicht-gestentete Seite). Die Läsionen hatten im Durchschnitt eine Fläche von 4,1 mm².

Beim Vergleich der drei unterschiedlichen „freien Zellflächen“ mit den in der DWI nach der Intervention neu aufgetretenen ANZAHL an Läsionen ergab sich eine statistische Signifikanz ($p = 0,027$). Es zeigte sich, dass unter Verwendung eines Stents mit „open cell design“ weniger neue Läsionen in der DWI auftraten als unter Verwendung eines Stents mit „closed cell design“.

Weiterhin ergab sich eine statistische Signifikanz bei der Korrelation der „freien Zellfläche“ der Stents und der nach der Stentung in der DWI aufgetretenen FLÄCHE der neu aufgetretenen Läsionen ($p = 0,024$).

Unsere Ergebnisse zeigten somit, dass bei geringerer Maschengröße eines Stents, häufiger neue Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung nach der Intervention auftraten bzw., dass bei geringerer Maschengröße eines Stents mehr Läsionen auftraten. Das gleiche zeigte sich auch für die Fläche der Läsionen.

Bezüglich des Barthel-Index und MRS-Scores zeigte sich keine statistisch signifikante Differenz zwischen den drei Stentgruppen. Ebenso wenig ergab sich ein Unterschied im Auftreten von Schlaganfällen, TIAs und PRINDs.

Diskussion

Obwohl sich vorangehende Studien schon mit dem Auftreten von frischen ischämischen Läsionen nach der Stentung der A. carotis beschäftigten [44, 52, 89], ist trotzdem immer noch nicht hinreichend geklärt, welchen Stellenwert diese meist klinisch stummen thrombembolischen Läsionen für das Outcome der Patienten haben.

Ein Vergleich unterschiedlicher Materialien oder Studien scheitert oft am inhomogenen Patientengut und Studiendesign. So können Protektionssysteme das Auftreten von thrombembolischen Läsionen beeinflussen. Sie wurden zum Schutz vor Plaquematerial, das sich während der Intervention lösen kann entwickelt. Die verschiedenen Protektionssysteme, die heute zur Verfügung stehen, arbeiten zum Teil über unterschiedliche Mechanismen (proximal/distal). Problem vieler Studien ist die Vermengung der Patienten bei denen teils keine, teils unterschiedliche Protektionssysteme verwendet wurden. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es noch keine sicheren Aussagen über die

Effektivität der Protektionssysteme. Zum einen Verringern sie die Komplikationsrate, aber sie machen den Eingriff auch komplizierter. Vor allem bei unerfahrenen Neuroradiologen kann dies die Komplikationsrate steigern. Dennoch werden sie v.a. in den USA verwendet und, trotz fehlender Evidenz, in einigen Studien vorgeschrieben. Zur Zeit ist es unklar, inwieweit Protektionssysteme in der Lage sind thrombembolische Läsionen zu verringern und wie häufig diese Läsionen bei der ungeschützten Karotisstentangioplastie auftreten.

Vorteil unserer Studie ist, dass der Vergleich an einer großen, relativ homogenen Patientengruppe statt fand. Da keine Protektionssysteme verwendet wurden, konnten diese auch keinen Einfluss auf das Auftreten von zerebralen ischämischen Läsionen haben. Ein weiterer großer Vorteil ist, dass die Durchführung einer diffusionsgewichteten Bildgebung vor und nach der Stentung eine objektivere Evaluation der drei Stentdesigns zuließ als eine rein klinische Betrachtung. Denn mithilfe der DWI können auch „stumme“ thrombembolische Ereignisse, also solche ohne klinische Symptome, entdeckt werden.

Die Detektion von Ischämiebezirken ist eine wichtige Funktion der Bildgebung in der Schlaganfalldiagnostik. Ischämische Areale lassen sich mit der DWI frühzeitig nach Symptombeginn nachweisen, da bereits 30 Minuten nach den ersten Symptomen Veränderungen zu erkennen sind. Sie gilt zur Zeit als die zuverlässigste Methode thrombembolische Läsionen aufzuzeigen [35].

Die einzige große Studie, die sich bisher mit einem Vergleich von „open cell“-Stents mit „closed cell“-Stents beschäftigt hat, ist die Studie von Bosiers et al.. Bosiers kommt in seiner Arbeit zu dem Ergebnis, dass ein Stent mit einem engeren Zellgitter („closed cell design“) ischämische Läsionen nach einer Intervention besser verhindert, als ein Stent mit einem größeren Zellgitter („open cell design“) [8]. Allerdings gibt es bei der Studie von Bosiers einige Fakten, welche die Aussagekraft der Ergebnisse limitieren. Man kann bei seiner Arbeit zum Beispiel nicht von einem homogenen Patientengut sprechen, was für die Aussagekraft einer Studie von großer Bedeutung ist.

Im Gegensatz dazu, handelte es sich in unsere Studie um ein homogenes Patientengut. Bei keinem Patienten wurde eine Protektion verwendet welche das Ergebnis beeinflussen könnte. Es gab in allen drei Stentgruppen keine

signifikanten Unterschiede bezüglich des mittleren Stenosegrades und dem Vorliegen einer symptomatischen oder asymptomatischen Stenose. Auch die Risikofaktoren der Patienten, wie Diabetes mellitus, arterielle Gefäßkrankheit oder Hypercholesterinämie waren gleichermaßen auf die drei Gruppen verteilt. Die Eingriffe wurden von zwei erfahrenen Neuroradiologen durchgeführt, die beide schon über 50 Stentangioplastien durchgeführt hatten.

Abschließend ist noch zu erwähnen, dass Bosiers et al. weder eine Bildgebung mittels DWI vor, noch nach der Stentangioplastie durchgeführt haben. Daher konnten kleine, klinisch stumme thrombembolische Läsionen in dieser Studie gar nicht entdeckt werden.

Dahingegen wurde in unserer Studie bei allen Patienten vor und nach der Intervention eine diffusionsgewichtete Bildgebung angefertigt und ausgewertet.

Nachteil unserer Arbeit ist, dass es sich um eine retrospektive Studie handelte. Eine Randomisierung der Patienten in eine Kontrollgruppe erfolgte somit nicht. Zusätzlich wurden in den Jahren 2005 und 2006 etwas häufiger open-cell-Stents (Zilverstents) eingesetzt, während 2001 bis 2003 hauptsächlich closed-cell-Stents (Wallstents) zum Einsatz kamen.

Zusammenfassung

Unsere Studie konnte somit zum einen zeigen, dass neue ischämische Läsionen bei der Stentangioplastie in bis zu 34% der Fälle auftreten und pro Patient im Schnitt 0,7 Läsionen zu erwarten sind. Diese Läsionen haben im Durchschnitt eine Fläche von ca. 4,1 mm².

Zum anderen konnte die vorliegende Arbeit eine signifikante Korrelation zwischen der Maschengröße des verwendeten Stents und dem Auftreten von thrombembolischen Ereignissen aufzeigen. Die besten Ergebnisse wurden mit den flexibleren offenen Zelldesigns erreicht.

1.2 Zusammenfassung – englisch

Background and Purpose

Cerebral protection devices have been reported to reduce the rate of procedural neurological events in carotid angioplasty with stenting (CAS). However,

studies assessing the occurrence of new ischemic lesions in unprotected-CAS patients have only dealt with small patient populations. We thus sought to determine the incidence of new ischemic lesions found by diffusion-weighted MR imaging (DWI) in a large group of nonselected unprotected-CAS patients. In addition this study examines whether there exists a correlation between closed, semi-closed and open cell stent design and cerebral ischemic lesions identified by diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) after carotid artery stenting (CAS).

Methods

We retrospectively reviewed a nonrandomized cohort of 315 patients (239 men, 76 women) presenting with carotid occlusive disease who underwent unprotected carotid artery stent placement between 2002 and 2006. The mean level of stenosis was $86.91\% \pm 9.74$. For 195 patients (62%) DWI was obtained before and 24 hours after stent placement. New lesions were evaluated according to size and location.

To evaluate the stent design a retrospective review was conducted of a nonrandomized cohort of 194 patients treated with CAS and evaluated by cerebral DWI before and after the intervention. The mean age of these patients was 68.0 ± 0.6 years and the mean degree of stenosis on the dependent side was $87.2\% \pm 0.7$. Three stent designs were studied: closed-cell (Wallstent), semi-closed-cell (Smart) and open-cell (Zilver). A non-parametric correlation (Spearman's Rho) was performed between the stent free cell area and the number and area of ischemic lesions found after the intervention. Adverse events and neurological assessment were evaluated.

Results

New ischemic lesions were found in 33.8%. In 58/195 patients (29.7%), these were in the vessel-dependent area (mean area of lesion 4.1mm^2 ; 0.7 lesions/patient), whereas in 23/195 patients (11.8%), new ischemic lesions were found in the vessel-independent area (mean area of lesion 2.3mm^2 ; 0.3 lesions/patient). Patients with lesions on the stented side remained asymptomatic in 93%; lesions on the contralateral side were always silent. The combined stroke/death rate for all patients was 2.5%.

A significant correlation was found between the stent free cell area and the number and area of new cerebral ischemic lesions detected on DW-MRI ($P = 0.023$). There were significantly fewer new lesions with an open cell design (Zilver; 12.76 mm² free cell area) than with a closed cell design (Wallstent; 1.08 mm² free cell area). However, there was no significant difference in clinical outcome between the three stent groups.

Discussion and Conclusion

Based on DWI, new ischemic lesions can occur in up to 34% of patients after undergoing unprotected CAS. A randomized study is needed to determine if these lesions occur less frequently in patients treated with protected CAS.

Open cell stent design is related to fewer cerebral ischemic lesions after CAS. However, clinical outcome, measured by incidence of adverse events and clinical neurologic assessment, is not significantly different between patients with different stent designs.

2 Einleitung

2.1 Geschichtlicher Hintergrund

Nach der ersten diagnostischen „Herzkatheteruntersuchung“ von Forßmann im Jahr 1929 wurde im Jahre 1964 von Dr. Charles Dotter der Begriff der „transluminalen Angioplastie“ eingeführt. Dotter glaubte, dass Stenosen mit einer zeitweilig eingeführten Schiene langfristig offen gehalten werden können. Dabei prägte er als Erster den Begriff „Stent“. Dotter rekanalisierte eher zufällig eine verschlossene Vene mit einem Katheter und erkannte dabei das Potenzial dieser Behandlungsmethode [112].

Der medizinische Ursprung des Wortes „Stent“ wird einem Londoner Zahnarzt namens Charles Stent zugesprochen. Dieser lebte von 1807 bis 1885 und entwickelte ein Kunststoffmaterial, das in Abhängigkeit von der Temperatur seine Festigkeit änderte [17, 32, 72].

Doch erst in den letzten 25 Jahren hat sich die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der supraaortalen Arterien als Alternative zur chirurgischen Behandlung entwickelt. Denn erst mit der Einführung der Ballondilatationskatheter durch Grüntzig 1974 konnte sich die PTA etablieren. 1976 und 1977 wurden die ersten Tierexperimente durchgeführt, bevor 1979 bei einer 32jährigen Patientin mit einer symptomatischen fibromuskulären Dysplasie und 1980 bei einem 64jährigen Patienten mit einer symptomatischen arteriosklerotischen Stenose endovaskulär, mittels Ballondilatation, behandelt wurde [57, 58, 59, 65].

Im Jahre 1989 wurde erstmals ein selbstexpandierender Stent zur Verbesserung der Ergebnisse der Angioplastie implantiert [60, 62].

Mittlerweile sind die Vorteile des Verfahrens der stentgeschützten Angioplastie - keine Narkose, geringe Invasivität, Behandelbarkeit von Patienten mit hohem Operationsrisiko oder chirurgischen Kontraindikationen, Vermeidung chirurgischer Komplikationen, Behandelbarkeit von chirurgisch nicht erreichbaren Stenosen - anerkannt. Nachteile des Verfahrens sind mögliche Komplikationen an der Punktionsstelle, durch Gefäßelongationen nicht erreichbare Stenosen, zerebrale Embolien durch Manipulationen am Plaquematerial, akute Stentthrombosen oder Dissektionen.

Ein wesentlicher Unterschied der operativen Behandlung der Karotisstenose im Vergleich zum Stent besteht darin, dass mit der Operation die Stenose und das Plaquematerial entfernt werden. Der Karotisstent beseitigt die Stenose, nicht jedoch das Plaquematerial [97].

Eine Hauptkomplikation der endovaskulären Eingriffe stellen thrombembolische Läsionen dar. Diese entstehen zum Beispiel durch abgelöstes Plaquematerial oder Thrombenauflagerungen am Kathetersystem. Der Stellenwert und die Inzidenz dieser Läsionen sind jedoch noch nicht hinreichend geklärt. Viele dieser Läsionen bleiben klinisch stumm. Die Frage, ob eine engere Maschengröße des Karotisstents ein Loslösen von Plaques oder Thromben an der Läsion eher verhindert, wird zur Zeit diskutiert.

Aus diesem Grund musste auch der möglichen Verschleppung von Plaquematerial in die Gefäße des Gehirns entgegengewirkt werden. Die Versuche einer zerebralen Protektion mit einem regenschirmartigen Filter schlugen zunächst allerdings fehl, da sich kein Hersteller finden ließ. 1984 entwickelten J. Theron und S. Bockenheimer unabhängig voneinander die zerebrale Ballonprotektion, die 10 Jahre später endgültig auf den Markt kam [99].

2.2 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es nun, aufzuzeigen, wie häufig es bei der Karotisstentangioplastie zu thrombembolischen Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) kommt und herauszufinden, wodurch das Auftreten der Läsionen beeinflusst wird. Desweiteren soll die vorliegende Arbeit klären, ob die Verwendung von Stents mit engeren Maschengrößen (closed-cell) zu einer Verringerung thrombembolischer Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung führt.

3 Theoretischer Teil

3.1 Inzidenz des Schlaganfalls und der Karotisstenose

In Deutschland werden jährlich etwa 150.000 Patienten wegen eines Schlaganfalls stationär behandelt. Das Krankheitsbild ist die dritthäufigste Todesursache in den meisten Industrieländern [97, 102]. Im Jahre 2003 starben allein in Deutschland 75.114 Menschen an einem Schlaganfall (Frauen 47.728, Männer 27.386) [96].

Stenosen und Verschlüsse der A. carotis sind etwa für jeden vierten Schlaganfall verantwortlich [65]. Wie alle arteriosklerotischen Manifestationen nimmt auch die Prävalenz der Karotisstenose mit steigendem Alter zu. Studien haben gezeigt, dass die Häufigkeit von Karotisstenosen >50% in der älteren Normalbevölkerung bei Frauen 5–7% und bei Männern 6–11% beträgt [29, 45, 47, 53, 75, 77, 80, 85, 107]. Dagegen sind Karotisstenosen <50% häufiger und kommen in 27–34% der weiblichen und in 30–44% der männlichen älteren Allgemeinbevölkerung vor. Diese Daten stammen von über 7500 Patienten älter als 60 Jahre, die in den USA (Cardiovascular Health Study mit 5200 und Framingham Study mit 1116 Patienten), Österreich (Bruneck-Studie mit 909 Patienten) und Italien (526 Patienten) untersucht wurden. Die meisten Träger einer Karotisstenose sind asymptomatisch. Bei Patienten mit einer Karotisstenose hängt das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, vom Vorhandensein kürzlich aufgetretener neurologischer Symptome und von deren Schweregrad bzw. deren Beschaffenheit ab.

3.2 Ursachen der Karotisstenose

Die Arteriosklerose mit Ablagerung von Kalk in der Gefäßwand verengt den Durchmesser der Arterien und ist somit als eine Ursache von Stenosen bekannt (Abb. 3-1 a-b, Abb. 3-2). Hieraus resultieren an den Karotiden im Wesentlichen zwei Risiken, zum einen kann es durch die Flussreduktion zu einer generellen Minderversorgung des Gehirns kommen, die sich durch vorübergehende Durchblutungsstörungen, Sehstörungen, Kopfschmerzen oder auch durch einen Schlaganfall bemerkbar machen kann. Zum anderen können sich an der Engstelle durch Verwirbelungen des fließenden Blutes oder durch

Anhaftung von Blutplättchen Gerinnsel bilden, die mit dem Blutstrom fortgespült werden und durch Verstopfung eines kleineren Gefäßes ebenfalls einen Schlaganfall auslösen können. Etwa 60% aller Schlaganfälle werden durch diesen Mechanismus hervorgerufen (sog. arterio-arterielle Embolie) [127].

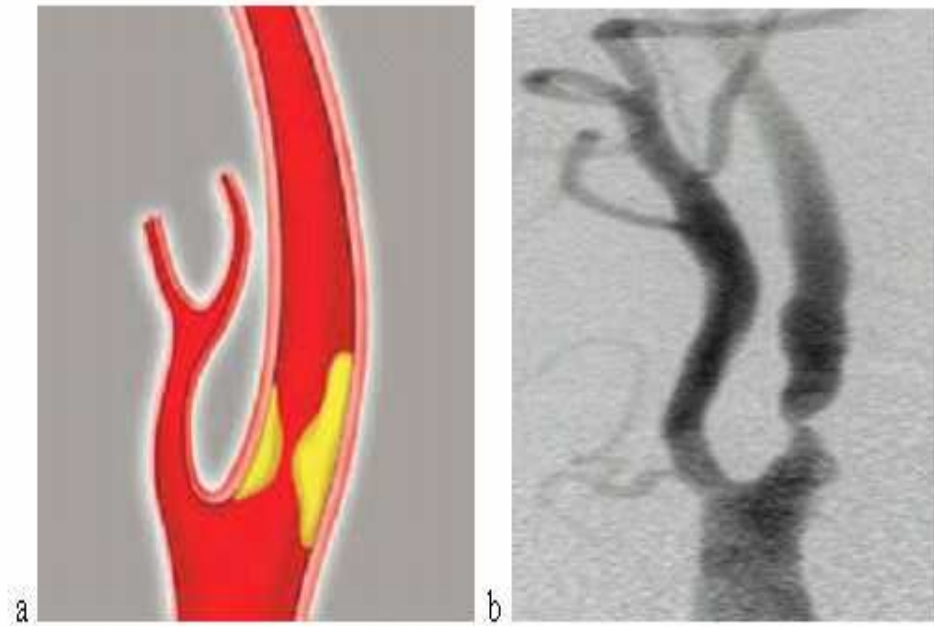


Abbildung 3-1 a-b: Stenose der ACI, Arteriosklerose führt zu Kalkablagerungen in den Karotiden [124]

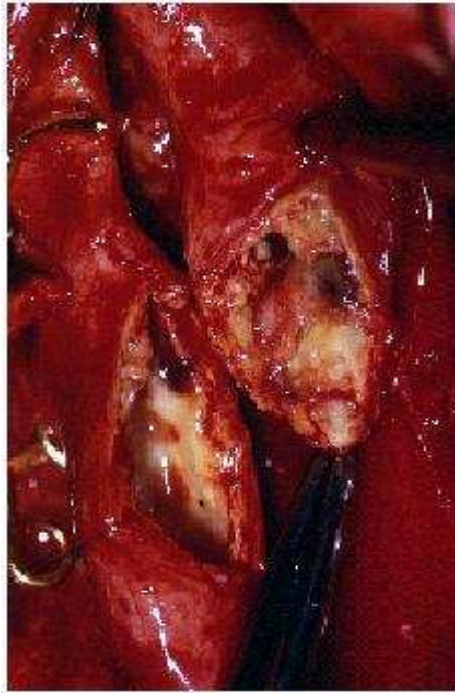


Abbildung 3-2: Karotisstenose intraoperativ: Karotis mit Lipidablagerungen
[123]

Aber auch folgende Erkrankungen können als Ursache für eine Karotisstenose in Frage kommen:

- fibromuskuläre Dysplasie,
- Restenose nach einer Thrombendarterektomie (TEA),
- postradiogen und/oder postoperativ nach neck dissection,
- Takayasu-Arteriitis,
- Neurofibromatose [63].

3.3 Definitionen

Die Unterteilung von Karotisstenosen erfolgt in symptomatische und asymptotische Stenosen.

Symptomatische Karotisstenosen können sich auf unterschiedlichste Weise bemerkbar machen. Meist werden die Patienten durch das Auftreten einer TIA, eines PRINDs, einer Amaurosis fugax oder auch einer Apoplexie klinisch manifest. Unter einer TIA (transitorische ischämische Attacke) versteht man ein reversibles ischämisches Defizit, das in den Symptomen einem

Schlaganfall gleicht, sich aber spätestens nach 24 Stunden zurückgebildet hat. TIAs müssen als Vorzeichen eines Schlaganfalls aufgefasst werden und gehören daher unbedingt abgeklärt und behandelt. Eine epidemiologische Bevölkerungsstudie aus Rochester, Minnesota, zeigte, dass 36% der Patienten mit einer TIA innerhalb von 7 Jahren nach diesem Geschehen einen Schlaganfall erlitten haben. Die meisten dieser Schlaganfälle traten allerdings innerhalb eines Monats nach der ersten TIA auf. Ursache einer TIA sind Mikroembolien, die ein Blutgefäß blockieren. Sie endet, wenn sich diese kleinen Blutgerinnsel wieder auflösen und mit dem Blutfluss abtransportiert werden.

Ein PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit) ist ein vollständig reversibles Defizit, das länger als 24 Stunden und weniger als sieben Tage anhält. Im Gegensatz zur TIA, die ihre Symptome schon innerhalb von Minuten bis zwei Stunden entwickelt, braucht ein PRIND dazu eine Zeit von 24 bis 28 Stunden. Die Folgen des PRIND sind reversibel, die Rückbildung kann allerdings bis zu drei Wochen dauern. Auch beim PRIND ist das weitere Schlaganfallrisiko erhöht.

Bei einem Apoplex wird zwischen einem „progressive Stroke“ (progredienter Hirninfarkt) und einem „complete Stroke“ (kompletter Hirninfarkt) unterschieden. Als progredienter Infarkt (progressive stroke) wird ein Schlaganfall bezeichnet, der über Stunden bis hin zu Tagen dauert. In dieser Zeit kommt es zunehmend zu neurologischen Ausfällen, die sich kontinuierlich oder schubförmig verstärken. Mit Zunahme des Infarktgebietes bilden sich häufig Ödeme. Sie erhöhen den Druck auf das gesunde Gehirngewebe und es kommt konsekutiv zu Bewusstseinsstörungen bis hin zu Bewusstlosigkeit. Die Folgen eines progredienten Hirninfarktes sind nur teilweise reversibel. Grund dafür ist, dass mit zunehmender Dauer der Durchblutungsstörung im Gehirn immer mehr Nervenzellen zugrunde gehen. Diese setzen Botenstoffe frei welche das Immunsystem aktivieren. Die Zellen zerstören sich selbst und die freigesetzten chemischen Substanzen schaden wiederum anderen Nervenzellen in der Umgebung, auch wenn sie nicht direkt von der Durchblutungsstörung betroffen sind. So werden auch Gehirnareale mit einbezogen, die nicht unmittelbar von der Durchblutungsstörung betroffen sind. Man spricht deshalb in diesem Fall auch von sekundären Nervenschäden. Als Ursache für einen

progredienten Hirninfarkt finden sich häufig schwere oder auch mehrfache Stenosen der Blutgefäße.

Bei einem kompletten Hirninfarkt kommt es zu einem vollständigen neurologischen Defizit, das frühzeitig vorhanden ist und keine Progredienz, aber auch keine nennenswerte Reversibilität im Verlauf aufweist. Das klinische Bild ist abhängig vom betroffenen Stromgebiet und dem Ausmaß des Schlaganfalls. Ursache für einen kompletten Hirninfarkt ist eine vollständige Verstopfung eines Blutgefäßes im Gehirn durch ein Blutgerinnsel [83, 129].

Asymptomatische Karotisstenosen werden als Zufallsbefunde diagnostiziert. So zum Beispiel bei einer farbcodierten Dopplersonographie. Die betroffenen Patienten haben keine der oben genannten Beschwerden, die bei einer symptomatischen Stenose auftreten.

3.4 Aktuelle Studienlage

Die älteste randomisierte Untersuchung mit einem größeren Patientenkollektiv, die sich mit dem Vergleich der beiden Behandlungsverfahren der Karotisstenose (Operation oder Angioplastie/Stentangioplastie) auseinandergesetzt hat, ist die CAVATAS-Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study), für die von 1992–1996 504 Patienten mit einer mehr als 70%igen symptomatischen ACI-Stenose rekrutiert wurden. Die 3-Jahres-Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Offenheitsrate der Gefäße und in der ipsilateralen Schlaganfallsrate [23]. Kritikpunkte an CAVATAS sind die Mischung aus symptomatischen und asymptomatischen Patienten, sowie die Kombination aus alleiniger Angioplastie und stentgestützter Angioplastie [10].

Derzeit wird das Thema, welches Verfahren bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose und niedrigem medizinischen Risiko das geeignete ist, um ischämische Schlaganfälle zu verhindern, intensiv diskutiert. Dies wird auch daran deutlich, dass kürzlich vier randomisierte Einzelstudien durchgeführt wurden. Sie verglichen, ob die stentgeschützte perkutane Angioplastie der Karotis und die Thrombarrektomie gleichermaßen das Auftreten eines ipsilateralen Schlaganfalls verhindern können. In Deutschland handelte es sich

um die SPACE Studie (Stentgeschützte Perkutane Angioplastie der Karotis vs. Endarterektomie), in Frankreich um die EVA 3S Studie, in England war es die ICSS und in den Vereinigten Staaten die CREST-Studie. Das Konzept der Studien ist vergleichbar [25, 39].

An der SPACE Studie nahmen seit Studienbeginn im März 2001 insgesamt 1214 Patienten teil. Es handelt sich hierbei um den bislang größten internationalen Vergleich beider Methoden. Einschlusskriterium war das Vorliegen einer klinisch symptomatischen (ipsilaterale transitorisch ischämische Attacken oder Schlaganfall innerhalb von 180 Tagen vor Randomisierung) hochgradigen Stenose (mindestens 70 Prozent in der Duplex-Sonographie, entsprechend einem Stenosegrad von mindestens 70 Prozent nach ECST¹- beziehungsweise 50 Prozent nach NASCET²-Kriterien) der A. carotis interna oder der Karotidgabel. Primärer Endpunkt war der ipsilaterale Schlaganfall oder Tod innerhalb von 30 Tagen nach Intervention [96].

Erste Ergebnisse der Studie wurden am 10. August 2006 in der Fachzeitschrift "The Lancet" veröffentlicht und auf dem europäischen Schlaganfallkongress im Mai 2006 in Brüssel vorgestellt. Direkt postinterventionell bekamen 6,3 % der operierten Patienten einen Schlaganfall oder starben. In der Stent-Gruppe waren es mit 6,8 % nur marginal mehr. Rückschlüsse zur Über- oder Unterlegenheit des einen oder anderen Verfahrens ließen sich hieraus nicht ableiten. Eher sah es bis zu diesem Zeitpunkt nach einer Gleichwertigkeit beider Strategien aus. Die entscheidende Endauswertung mit zwei Jahren Nachbeobachtungszeit ist im September 2008 in "The Lancet" erschienen. Zwei-Jahres-Endpunkte waren der ipsilaterale Schlaganfall oder Tod und das Wiederauftreten von Karotisstenosen $\geq 70\%$. Auch diese Auswertung kam zu dem Ergebnis, dass es keinen signifikanten Unterschied beider Verfahren gibt. Zwei Jahre nach der Intervention bekamen 8,8 % der Patienten, die sich einer Operation unterzogen hatten, einen Schlaganfall oder starben. In der Gruppe der gestenteten Patienten waren es 9,5 %. Das Wiederauftreten von Stenosen $\geq 70\%$ war in der Stent-Gruppe allerdings signifikant höher. Die klinische

¹ECST = European Carotid Surgery Trial

² NASCET = North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

Bedeutung dieser erneuten Verengungen ist jedoch noch nicht geklärt. Innerhalb der Studie kam es nur bei zwei Patienten zu erneuten neurologischen Symptomen [20, 65, 95, 132].

Eine weitere Studie, die sich mit diesem Thema befasst, ist die EVA-3S-Studie (Endarterektomie versus Angioplastie in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) aus Frankreich. 527 Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose und einem Stenosegrad > 60% nahmen daran teil. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil sich die Stent-Implantation als komplikationsträchtiger erwies als vorhergesagt. Zu einer ersten Unterbrechung von EVA-3S kam es, als versucht wurde, unter Verwendung eines Protektionssystems die Zahl der Schlaganfälle zu senken, zu denen es unmittelbar nach der Stent-Implantation gekommen war. Aber auch danach konnte die Studie auf Grund ihrer schlechten Stentergebnisse nicht mehr weitergeführt werden. Denn bei 9,6% der Patienten kam es in den ersten 30 Tagen nach der Stent-Implantation zu einem Schlaganfall oder zum Tod. Die Rate war damit doppelt so hoch wie nach der chirurgischen Endarterektomie, nach der 3,9 Prozent der Patienten dieses Schicksal erlitten. Auch die Rate der schweren Schlaganfälle war mit 3,4% nach Stentangioplastie gegenüber 1,5% nach Operation signifikant erhöht.

Diese Studie muss sehr kritisch beurteilt werden, da das Karotisstenting in Frankreich keine etablierte Behandlungsmethode darstellt, und nur vereinzelt im Rahmen von Studien zum Einsatz kommt. Zum anderen waren die Voraussetzungen nicht vergleichbar. So mussten die teilnehmenden Neurochirurgen im letzten Jahr vor Studienbeginn 25 Karotisendarterektomien durchgeführt haben, die teilnehmenden Neuroradiologen allerdings nur 5 bzw. 12 Karotisstents innerhalb ihrer gesamten „endovaskulären Laufbahn“ beigewohnt haben. Die endovaskulären Zentren benötigten zum Teil Proktoren, welche die Materialien erklärten. Deutlich spiegelt sich auch die Lernkurve der Protektionssysteme in dieser Studie wieder, denn die Verwendung solcher Systeme verkompliziert vor allem die Stentprozedur für Anfänger [55].

Im November 2008 wurden nun die Ergebnisse der 4-Jahre-Nachbeobachtungszeit von EVA-3S veröffentlicht. Die Stroke-Death-Rate lag in der Gruppe der gestenteten Patienten bei 11,1%, in der Gruppe der Patienten

die sich einer Karotisendarterektomie unterzogen bei 6,2%. Während in den ersten 30 Tagen nach der Intervention die Anzahl der ipsilateralen Schlaganfälle in der Stent-Gruppe deutlich höher war, glich sich dies im Verlauf des Nachbeobachtungszeitraums immer mehr an die Ergebnisse der operativen Methode an. Zusammenfassend zeigt die Studie, dass die Stentung der A. carotis der Karotisendarterektomie in der mittelfristigen Prävention ipsilateraler Schlaganfälle in nichts nachsteht. Postuliert wird allerdings, dass die Sicherheit der Stentangioplastie verbessert werden muss, bevor diese als echte Alternative zur Operation bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose in Frage kommt [56].

Zahlreiche Studien beschäftigen sich auch mit den Ergebnissen der endovaskulären Behandlung der Karotisstenose bei Patienten mit erhöhtem operativem Risiko. In Europa wurde die prospektive Multicenter-Studie CHRS (Carotid High Risk Study) mit 161 Patienten durchgeführt, von denen 63,6 % symptomatisch waren. 83,2 % litten an einer koronaren Herzkrankheit. Es wurden der Carotid Wallstent Monorail und eine zerebrale Protektion eingesetzt. Die Behandlung war in 98,7 % der Fälle erfolgreich. Große ipsilaterale Schlaganfälle traten bei 1,9 %, kleine bei 2,5 % der Patienten auf. Die 30 Tage-Mortalität betrug 1,2 % [64].

Zu ähnlichen Ergebnissen mit einer kombinierten Schlaganfall-, Herzinfarkt- und Mortalitätsrate von 8,2 % kam die ARChER-Studie bei 581 Patienten [104].

Eine weitere randomisierte Studie ist die SAPPHERE-Studie (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy). Ziel dieser Studie war zu zeigen, dass die Karotisstentangioplastie mit Neuroprotektion der Karotisendarterektomie bei Hochrisikopatienten nicht unterlegen ist. 307 Hochrisiko-Patienten mit asymptomatischen und mehr als 80-prozentigen oder symptomatischen und mehr als 50-prozentigen Karotisstenose konnten randomisiert werden. Diese Patienten wurden in einem Register erfasst und über ein Jahr kontrolliert [26] (Tab. 3-01). Die Stroke-Death-Rate lag in der Gruppe der endovasulär behandelten Patienten bei 7,0%

und in der Gruppe der operativ behandelten Patienten mehr als doppelt so hoch, nämlich bei 14,6% [105].

Tabelle 3-1: Morbiditäts- und Mortalitätsraten der verschiedenen Studien

Komplikation	ARCHeR	CHRS	SAPPHIRE endovaskulär	SAPPHIRE operativ
Minor Stroke	3,3%	3,8%	3,8%	3,3%
Major Stroke	1,6%	2,5%	0,0%	2,0%
Herzinfarkt (MI)	2,0%	0,7%	2,6%	7,3%
Tod	1,3%	1,3%	0,6%	2,0%
Schlaganfall, MI und Tod	8,2%	8,3%	7,0%	14,6%

Alle Studien mit Risikopatienten – insgesamt über 900 Patienten – ergaben für die endovaskuläre Therapie bei gleicher Erfolgsrate eine deutlich niedrigere kombinierte Morbidität und Mortalität innerhalb von 30 Tagen, aber auch nach sechs und zwölf Monaten [65, 105].

3.5 Behandlungsempfehlungen und –optionen

3.5.1 Behandlungsempfehlungen

Grundsätzlich wird zwischen symptomatischen und asymptomatischen Karotisstenosen unterschieden. Diese Unterscheidung ist sehr wichtig, da sowohl die Risiken als auch die Behandlungen beider Stenosearten erheblich variieren. So hat ein asymptomatischer Patient mit einer 70%igen Stenose ein jährliches ipsilaterales Schlaganfallsrisiko von 2–3%, ein symptomatischer Patient dagegen ein Risiko von 25% [65].

Die Indikation für eine invasive Behandlung der Karotistenose stützt sich derzeit hauptsächlich auf gefäßchirurgische Arbeiten oder Studien.

Eine Behandlungsindikation ist laut dem 1991 angelegten North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) bei einer

symptomatischen Stenosen mit einem Stenosegrad von $> 70\%$ gegeben. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch das European Carotid Surgery Trial (ECST), wobei es hier zu beachten gilt, dass der Stenosegrad bei dieser Studie im Vergleich zur NASCET-Studie mit einem anderen Verfahren ermittelt wurde [22, 74].

Bei einer asymptomatischen Stenose dagegen ist eine Indikation zur invasiven Behandlung erst bei einem Stenosegrad von $> 80\%$ gegeben [23].

Für Patienten mit geringerem Stenosegrad ist der Nutzen eines Eingriffes nicht eindeutig belegt oder fällt wesentlich kleiner aus, wie eine Studie mit asymptomatischen Patienten und einer Stenose von mehr als 60 Prozent (ACAS) zeigt [24, 63].

Sind bei einem Patienten operative Risiken, wie zum Beispiel

- ein kontralateraler Karotisverschluß
- eine postoperative symptomatische Rezidivstenose
- eine hohe Bifurkation (C2-Segment)
- eine Tandemstenose
- eine Radical Neck Dissection
- eine schwere Komorbidität (vor allem instabile Angina pectoris und EF $< 30\%$)
- ein Kurzhals bei Adipositas
- Morbus Bechterew (frozen neck)
- eine Karotidisdissektion
- eine nichtarteriosklerotische Stenose durch
 - - fibromuskuläre Dysplasie
 - - Arteriitis
 - - Neurofibromatose

bekannt, so sollte die Karotisangioplastie der operativen Therapie vorgezogen werden [65].

Es liegen Studienergebnisse prospektiver Studien bei Patienten mit normalem und mit chirurgisch hohem Risiko vor. Die älteste randomisierte Untersuchung ist die CAVATAS-Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study), für die von 1992–1996 504 Patienten mit einer mehr als

70%igen symptomatischen ACI-Stenose von 24 teilnehmenden Zentren ausgewertet wurden. Operativ wurden 253, endovaskulär 251 Patienten behandelt. Die endovaskuläre Behandlung wurde in 76 % der Fälle mit einer einfachen Ballondilatation durchgeführt und nur in 24 % der Fälle mit einer Stentimplantation kombiniert. Eine zerebrale Protektion wurde nicht eingesetzt. Die technische Erfolgsrate lag in beiden Studienarmen bei über 95%, neurologische Komplikationen beliefen sich ohne statistisch signifikanten Unterschied in beiden Gruppen auf über 6 % und alle Komplikationen addierten sich auf jeweils 10 %. Die endovaskuläre Behandlung schnitt bei den kardialen Komplikationen und den Hirnnervenschäden (0% versus 8,7%) besser ab als die Operation. Bei der insgesamt relativ hohen Komplikationsrate ist zu berücksichtigen, dass von der Studie Patienten mit bedeutender Komorbidität im Gegensatz zu NASCET und ECST nicht ausgeschlossen wurden und die endovaskulären Zentren mit der Karotisangioplastie erst begonnen hatten. Die 3-Jahres-Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Offenheitsrate der Gefäße und in der ipsilateralen Schlaganfallsrate bei einer etwas höheren Rate an leichten Rest- oder Rezidivstenosen nach Karotisangioplastie. Dies ist auch dadurch zu erklären, dass nur bei einem Viertel der Patienten ein Stent eingesetzt wurde und bei den übrigen Patienten lediglich eine Ballondilatation durchgeführt wurde [10, 65].

3.5.2 Behandlungsoptionen

3.5.2.1 *Karotisthrombendarteriektomie (TEA)*

Bei Operationen an der A. carotis liegt der Patient in Narkose in halbsitzender Position. Die A. carotis liegt unterhalb des M. sternocleidomastoideus und neben der Vena jugularis. Zunächst werden die Halsgefäße unter Schonung des N. hypoglossus angeschlungen und ausgeklemmt (Abb. 3-3 a-b).

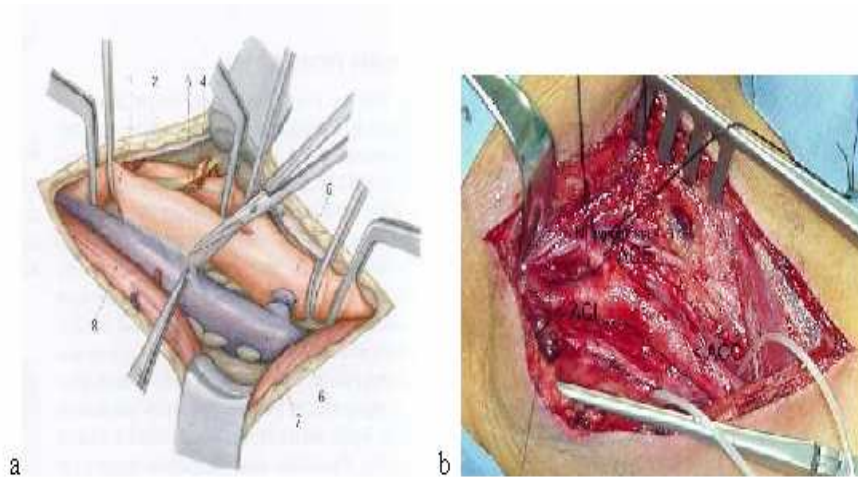


Abbildung 3-3 a-b: Operatives Vorgehen bei der Karotisthrombendarterektomie (TEA) [133]

Nach einem Längsschnitt über der Teilungsstelle wird die Arterie eröffnet (Abb. 3-4).

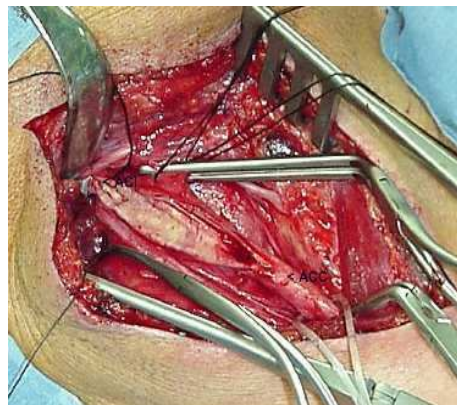


Abbildung 3-4: Eröffnung der A. carotis (intraoperative Darstellung) [133]

Wenn das Gehirn eine längere Unterbrechung der Durchblutung einer Halsschlagader nicht verkraften kann, wird ein Kunststoffschlauch (Shunt) eingelegt und hierüber die Durchblutung aufrechterhalten (Abb. 3-5).



Abbildung 3-5: Einlegen eines Kunststoffschlauches (Shunt) um die Durchblutung des Gehirns aufrechtzuerhalten [133]

Die verkalkten Wandanteile werden dann vorsichtig ausgeschält (Abb. 3-6).



Abbildung 3-6: Ausgeschälter verkalkter Wandanteil[133]

Nach Glättung der neuen Gefäßinnenseite wird die Öffnung mit einem Patch aus Venen- oder einem Kunststoffmaterial verschlossen (Abb. 3-7 a-b).

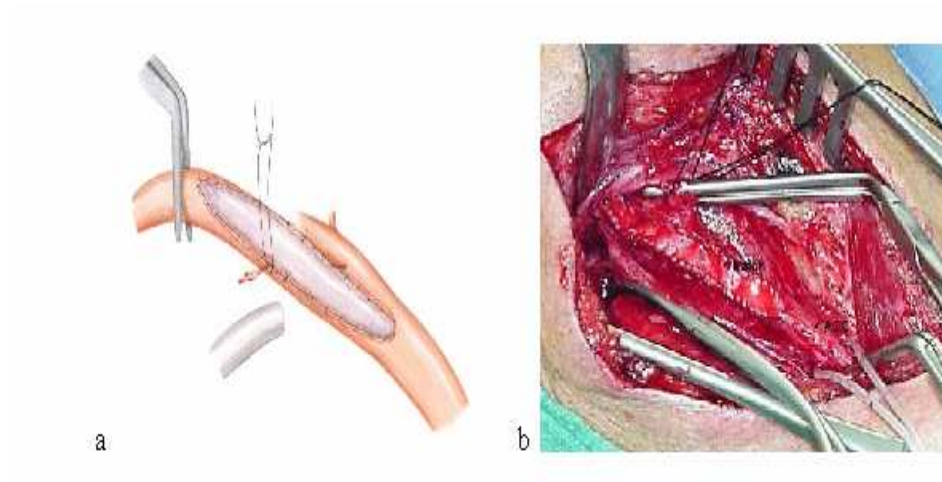


Abbildung 3-7 a-b: Verschluss der eröffneten Arterie mit einem Venen- oder Kunststoffpatch [133]

Zum Abschluß wird der Kunststoffschlauch entfernt, die Naht beendet und der Blutstrom zum Gehirn wieder freigegeben. Nach kurzer Zeit ist die Gefäßwand dicht und die Wunde kann verschlossen werden (Abb. 3-8).



Abbildung 3-8: Abschlussbild mit komplett eingenähtem Patch [133]

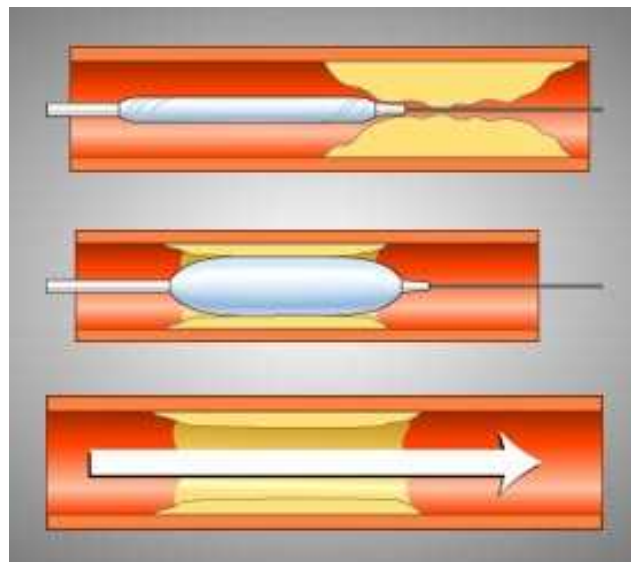
3.5.2.2 Endovaskuläre Behandlung

1. Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)

Als Angioplastie - auch perkutane transluminale Angioplastie (PTA) genannt - wird die Erweiterung eines verengten Gefäßes mittels eines ins Gefäßsystem eingeführten Katheters bezeichnet (Abb. 3-9). Die PTA wird stets durch die Punktion einer Arterie, bevorzugt der A. femoralis, eingeleitet. Dann wird eine Schleuse gesetzt und versucht, unter angiographischer Darstellung der Gefäße

mit einem Führungsdraht bis in den stenosierten Abschnitt der A. carotis vorzustößen und diese mit Hilfe eines Ballons aufzudehnen.

Auf Grund der hohen Restenoserate der Angioplastie wird diese jedoch nur noch in Einzelfällen durchgeführt. Stattdessen hat die Stentangioplastie ihren Platz eingenommen [115].



*Abbildung 3-9: Aufdehnung eines verengten Gefäßes mittels Ballonkatheter
[116]*

2. Stentangioplastie

Im Rahmen einer Angioplastie wird mittlerweile in ca. 90% der Eingriffe in den Bereich der Verengung des Gefäßes ein Stent eingebracht (Abb. 3-10). Stents sind röhrenförmige Drahtgeflechte, welche zumeist aus Nitinol bestehen und nach Freisetzung auf Grund ihres Formgedächtnisses auf ihre vorbestimmte Größe expandieren. Anschließend findet eine Ballondilatation zur Anmodellierung des Stents an die Gefäßwand statt (Abb. 3-11 a-c). Sogenannte ballondilatierbare Stents stammen aus der Kardiologie und finden ihren Einsatz unter anderem bei Abgangsstenosen der A. vertebralis [118].

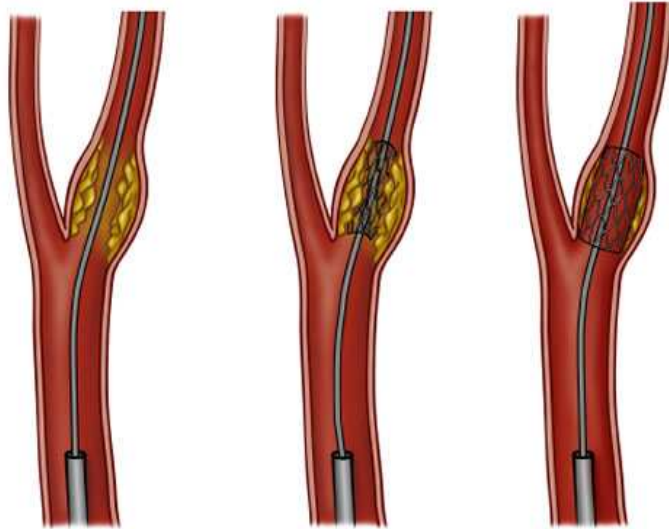


Abbildung 3-10: Angioplastie mit Platzierung eines Stents [130]



Abbildung 3-11 a-c: Beseitigung einer Karotisstenose durch Implantation eines Stents und anschließender Ballondilatation (a+b: vorher, c: nachher) [125]

3.6 Fallbeispiel

Bildgebung und Stentangioplastie bei einem Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Karotisstenose links. Vor der Intervention ist in der durchgeführten diffusionsgewichteten Bildgebung keine thrombembolische Läsion zu erkennen (Abb. 3-12). Im Anschluss an die Karotisstentangioplastie mit Implantation eines Silberstents (Abb. 3-13 a-b) ist in der DWI eine thrombembolische Läsion von ca. 2 mm² zu sehen (Abb. 3-14).

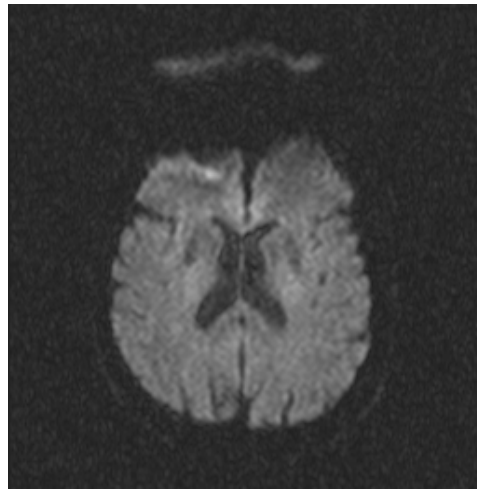


Abbildung 3-12: DWI des Patienten vor Stentimplantation



Abbildung 3-13 a-b: a: Stenose der A. carotis interna links vor Stentimplantation, b: Implantierter Silberstent in der A. carotis interna

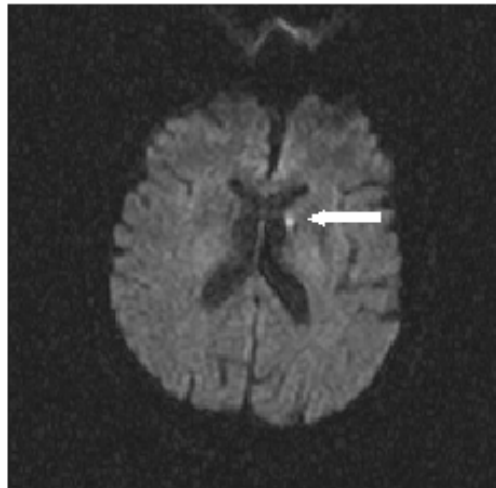


Abbildung 3-14: DWI des Patienten nach Stentimplantation mit neu aufgetretener Läsion

In Abb. 3-15 ist eine rekonstruierte CT-Angiographie dargestellt, eine neue Möglichkeit der Darstellung von Gefäßstenosen. Zu sehen sind axiale Gefäßquerschnitte (a) und sagitale Gefäßdarstellungen (b).

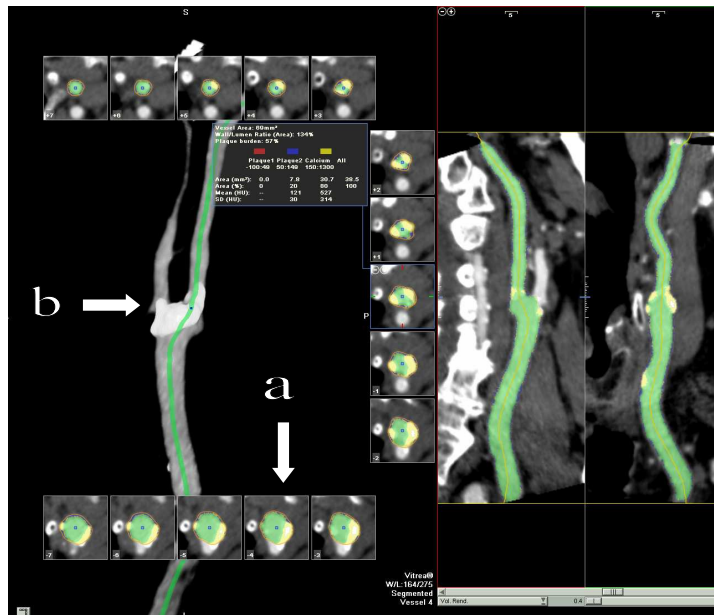


Abbildung 3-15: Rekonstruierte CT-Angiographie

3.7 Protektionssysteme

Protektionssystemen wurden zum Schutz vor Plaquematerial, das sich während der Intervention lösen kann, entwickelt. Die verschiedenen Protektionssysteme, die heute zur Verfügung stehen, arbeiten zum Teil über unterschiedliche Mechanismen. Zum einen über ein Filtersystem, zum anderen durch einen kompletten Verschluss der Arterie mit einem Ballon und als dritte Alternative über eine Flussumkehr in der A. carotis. Nachteile dieser Protektionssysteme sind unter anderem, dass sie zu einer Erhöhung der technischen Komplexität der Interventionen führen und dadurch die technische Fehlerrate um ca. 3,4% erhöhen [41]. Ein weiterer Nachteil ist, dass man mit den Protektionssystemen die Stenose passieren und gegebenenfalls eine Vordilatation vor Protektionspassage durchführen muss [14]. Außerdem führt die Verwendung eines Protektionssystems zu einer Verlängerung der Interventionszeiten [41]. In der Studie von Whooley et al. (2003 CAS Registry) hatten 8 von 28 Zentren schlechtere Ergebnisse bei Interventionen mit dem Einsatz von Protektionssystemen.

Im Folgenden werden verschiedene Ansatzmöglichkeiten der Hirnprotektion beschrieben:

1. Distale Filter

Bei diesem Mechanismus bleibt die antegrade Perfusion erhalten (z. B. FilterWire, AngioGuard). Der Blutfluß wird also aufrechterhalten, wodurch eine intrakranielle Kontrolle möglich ist (Abb.3-16 a-b, Abb. 3-17).



a



b

Abbildung 3-16 a-b: distales Filtersystem: Filterwire EX™ Embolic Protection System (Boston Scientific Corporation) [128]

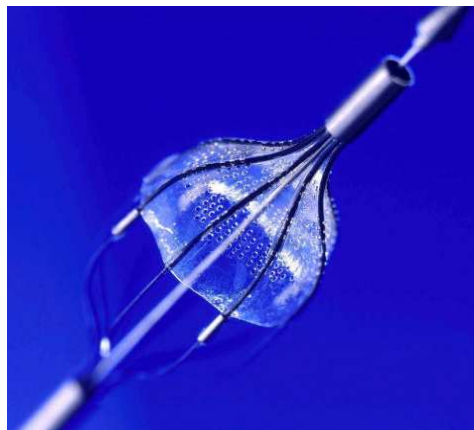


Abbildung 3-17: Distales Filtersystem: Angioguard™-Filter (Cordis)[120]

Nachteile dieser Methode sind allerdings folgende:

- Überwindung der Stenose
- kleine Partikel passieren den Filter, Porengröße 80-100 μ

- Thrombose des Filters
- Schwierigkeit, Filter zu bergen
- Partikelablösung durch Drahtbewegung

2. Distale Ballonocclusion

Bei diesem System ist der Blutfluss in der ACI durch einen Ballon gestoppt (z. B. PercuSurge Ballon, Theron-Ballon, Henry-Amor-Ballon). Mit dem Draht wird die Karotisstenose vorsichtig passiert, der Ballon wird distal der Stenose über ein zentrales Lumen des Drahtes mittels Kontrastmittelinjektion entfaltet und der Karotisabstrom damit blockiert (Abb. 3-18, Abb. 3-19, Abb. 3-20, Abb. 3-21).



Abbildung 3-18: Distale Ballonocclusion: GuardWire Plus™ (PercuSurge)

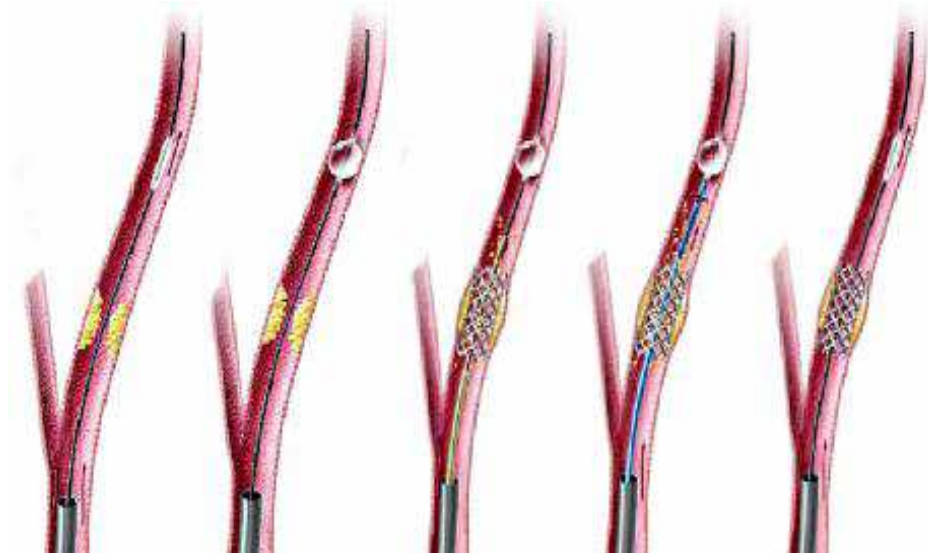


Abbildung 3-19: Platzierung und Bergung des GuardWirePlus™

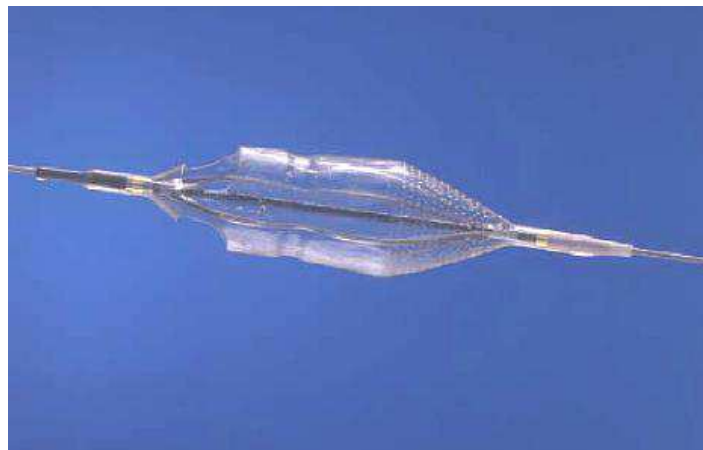


Abbildung 3-20: Distale Ballonocclusion: NeuroShield™ (Abbott Vascular Devices) [109]

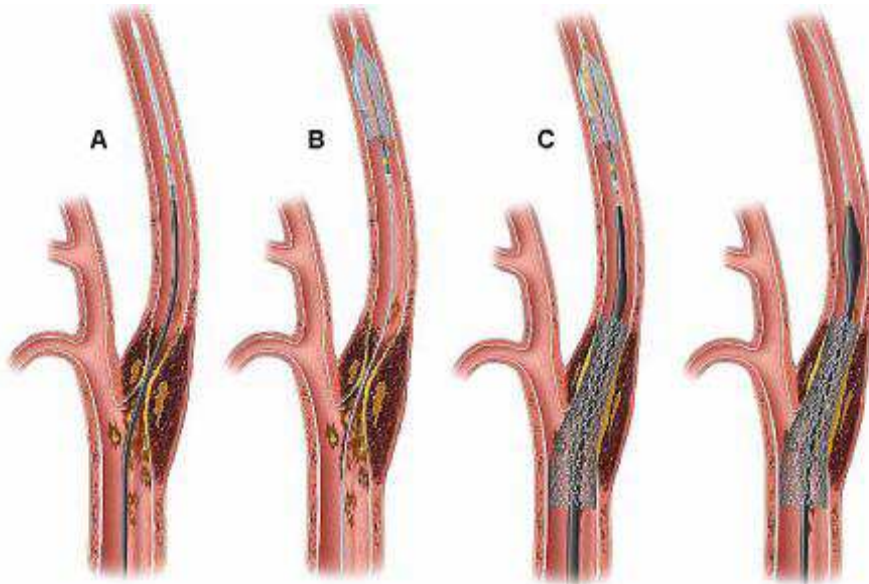


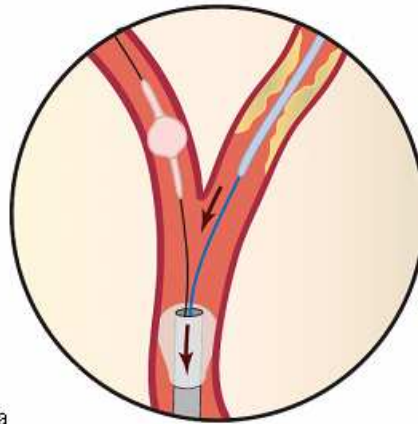
Abbildung 3-21: Platzierung und Bergung eines NeuroShield™-Systems

Nachteile dieser Art von Protektion sind:

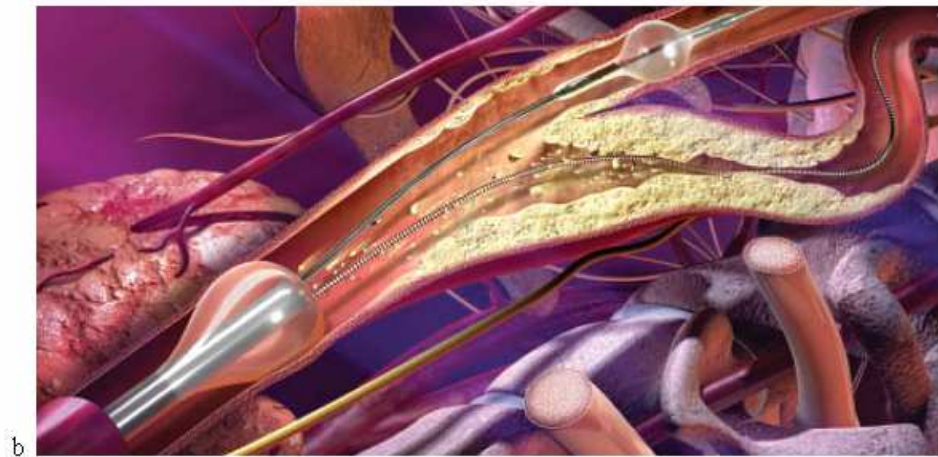
- Unterbrechung des Blutflusses (dieser wird allerdings von den Patienten meist gut toleriert)
- keine Kontrolle intrakraniell ipsilateral
- Überwindung der Stenose (ca. 3-4 F)
- Embolien über A. carotis externa-Kollaterale
- Spasmus
- Dissektion

3. Proximale Ballonocclusion mit Flussumkehr

Hier kommt es zu einem retrograden Blutfluss in der ACI (z. B. Parodi Anti-Embolie System (PAES), ArteriA, PAEC). Dies wird durch einen Ballon in der A. carotis externa und der A. carotis communis erreicht. Das Blut fließt retrograd aus der A. carotis interna durch das System und wird durch Passieren eines Filters in die V. femoralis geleitet. Vorteil dieses Protektionssystems ist, dass die komplette Protektion vor Passieren der Stenose (no touch lesion) stattfindet und dass es auch bei höchstgradigen Stenosen oder gewundenen Gefäßen verwendet werden kann (Abb. 3-22 a-b).



a



b

Abbildung 3-22 a-b: Schematische Darstellungen einer proximalen Ballonocclusion mit Flussumkehr³

4. Proximale Occlusion mit Flusstillstand („endovascular clamping“)

Der Blutfluss in der ACI ist auch hier gestoppt (z. B. Mo.Ma). Das Prinzip ist ähnlich dem des PAES Systems, nur dass es zu keinem kontinuierlichen retrograden Blutfluss kommt (Abb. 3-23, Abb. 3-24 a-b).

³ Bilder mit freundlicher Genehmigung der Firma M. Puhl, Gore



Abbildung 3-23: Proximale Occlusion mit Flussstillstand: MO.MA™-System [119]

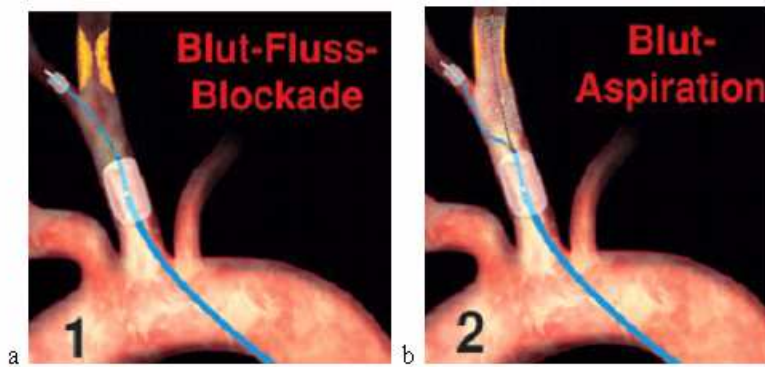


Abbildung 3-24 a-b: Einsatz des MO.MA™-System (Proximale Occlusion mit Flussstillstand) [126]

3.8 Komplikationen der Stentangioplastie

Die häufigste Komplikation ist das Auftreten von Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung durch diagnostische Angiographien, Bewegungen des Drahtes, Einbringen des Katheters und durch die Injektion von Luftblasen aus dem Kontrastmittel. Weitere Komplikationen sind zum einen die Entstehung eines Leistenhämatoms durch die starke Blutverdünnung und zum anderen in seltenen Fällen die Dissektion eines Gefäßes. Außerdem kann es auch durch die Ablösung von Plaquematerial aus der Stenose zu ischämischen Läsionen kommen. Die Restenoserate bei Hochrisikopatienten liegt bei ca. 0,6% und ist somit geringer als nach der chirurgischen Therapie (4,3%) [105].

3.9 Prämedikation

Die periinterventionelle medikamentöse Therapie ist bei der Stentangioplastie von entscheidender Bedeutung. Mittlerweile bestehen hinsichtlich der Medikation international akzeptierte Richtlinien. Eine antikoagulative Therapie wird mindestens drei Tage vor dem geplanten Eingriff mit 100 mg/Tag ASS in Kombination mit einem weiteren Thrombozytenaggregationshemmer (75mg/Tag Clopidogrel oder 2 x 250mg/Tag Ticlopidin) begonnen und bis sechs Wochen nach der Intervention weitergeführt. Während des Eingriffs wird eine Antikoagulation mit 5000-7000 IE Heparin oder teils auch mit einem GpIIb-/IIIa-Inhibitor durchgeführt. Nach Ablauf der sechs Wochen werden zur Prophylaxe von Restenosen 100-325mg ASS pro Tag gegeben.

3.10 Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)

3.10.1 Entwicklung der DWI

Die Detektion von Ischämiebezirken ist eine wichtige Funktion der Bildgebung in der Schlaganfalldiagnostik. Anfangs stand dazu die Computertomographie zur Verfügung. Seit Beginn der 90er Jahre wurde immer häufiger die Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt, um Ischämien aufzudecken. Mitte der 90er Jahre entwickelte sich dann das Echo-planar-Imaging (EPI) als alternatives Verfahren zur Diffusionsbestimmung. Es ermöglicht die schnelle Messung von Diffusionsveränderungen eines zytotoxischen Infarktareals. Die Zeit für eine Untersuchung des gesamten Neurokraniums liegt bei etwa 20-30 Sekunden, so dass auch bei unruhigen oder unkooperativen Patienten eine Diagnostik möglich ist [28].

3.10.2 Technik der Diffusionsmessung

Als Diffusion wird der durch molekulare Wärmebewegung (Brown'sche Bewegung) verursachte Ortswechsel von Molekülen bezeichnet. Die DWI ist ein Verfahren, mit dem Informationen zur Braunschen Molekularbewegung der extrazellulären Protonen gewonnen werden [31, 88]. Bei der akuten arteriellen zerebralen Ischämie kommt es rasch zum Versagen der Na⁺-/K⁺-Pumpe und

nachfolgend zum Wassereinstrom in die ischämiegeschädigten Zellen. Es entwickelt sich ein zytotoxisches Ödem. Das Volumen der Zellen nimmt zu, der Extrazellulärraum wird kleiner. Dadurch wird die Beweglichkeit der extrazellulären Protonen eingeschränkt. Die Folge ist eine deutliche Reduktion der Diffusion, die dann auf diffusionsgewichteten Aufnahmen (DWI = diffusion weighted imaging) hyperintens zu sehen ist. Das zytotoxisch geschädigte Hirngewebe zeigt bereits wenige Minuten nach dem Gefäßverschluss eine deutliche Signalsteigerung in der DWI. Die Sensitivität der DWI hinsichtlich der Ischämiedetektion ist höher als bei T2-gewichteten Spin-Echo-Sequenzen [84]. Auch vergleichende Untersuchungen zwischen DWI und CT bezüglich der Erkennbarkeit frischer ischämischer Läsionen ergaben eine klare Überlegenheit der DWI [26, 27]. Ischämische Areale lassen sich mit der DWI frühzeitig nach Symptombeginn nachweisen, da bereits 30 Minuten nach den ersten Symptomen auch Veränderungen in der DWI zu erkennen sind [28, 106]. Im CT treten Frühzeichen einer zerebralen Ischämie erst zwei bis vier Stunden nach Symptombeginn auf [3].

Da die DWI auch bei klinisch stummen intrazerebralen Läsionen eine hohe Sensitivität besitzt, ist sie zur Therapiekontrolle bei der Stentangioplastie der Karotisstenose sehr gut geeignet und wird daher in einigen Zentren jeweils einen Tag vor und nach der Intervention durchgeführt [44, 52].

Sie gilt zur Zeit als die zuverlässigste Methode, thrombembolische Läsionen aufzuzeigen und eignet sich somit sowohl zur Qualitätskontrolle, als auch zum Vergleich unterschiedlicher Behandlungsmethoden [35].

3.11 Stellenwert thrombembolischer Läsionen

Beim Auftreten eines Schlaganfalls zeigen sich die Veränderungen in Form des oben beschriebenen zytotoxischen Ödems. In früheren Studien zeigten sich schon bei diagnostischen Angiographien in 20-40% der Fälle Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung. Bendszus et al. geben in einer Studie an, dass es nach diagnostischer Angiographie bei 44% der Patienten mit Gefäßvorerkrankungen zu Läsionen kam. Diese Zahl ist sicherlich sehr hoch gegriffen, möglicherweise auf Grund fehlender Heparinisierung der Spülflüssigkeit. Grunwald et al. fanden thrombembolische Läsionen bei der

endovaskulären Aneurysmatherapie „nur“ in 42% der Fälle. Andere Studien berichten von einem Auftreten solcher Läsionen nach diagnostischer Angiographie in 20% der Fälle. So kam es zum Beispiel in einer Studie mit insgesamt 91 Patienten und 100 durchgeführten Angiogrammen in der anschließenden diffusionsgewichteten Bildgebung bei 23 Patienten (bei 17 Patienten ein diagnostisches, bei 6 Patienten ein interventionelles Angiogramm) zu 42 Läsionen, in diesem Fall also in 23% [5, 33].

Der Stellenwert dieser thrombembolischen Läsionen ist allerdings noch nicht hinreichend geklärt. Einige Autoren vermuten, dass die Läsionen zu kognitiven Veränderungen führen. Auch eine Assoziation mit der Alzheimer Erkrankung wird spekuliert (Purandare) [78].

Beachtet werden muss bei Studien zur Kognition jedoch, dass hier nur mit einem geringen Patientenkollektiv gearbeitet wurde. Die Aussagekraft ist also sicherlich nicht ausreichend, um eine endgültige Aussage über die kognitiven Veränderungen bei thrombembolischen Läsionen zu treffen.

Das Auftreten und der Stellenwert dieser Läsionen ist auch entscheidend zur Klärung der Fragestellung, ob, wann und bei welchen Patienten ein Protektionssystem verwendet werden soll. Diese Systeme sind in den USA obligat. Der Einsatz dieser Devices ist in Deutschland noch umstritten. Seit der Einführung von zerebralen Protektionssystemen bei der endoluminalen Therapie der ACI-Stenose durch Theron et al. 1984 gibt es eine Reihe von teilweise groß angelegten Studien über die Effektivität der Protektionssysteme im Hinblick auf die neurologische Komplikationsrate. Die kombinierte Schlaganfall- und Todesrate schwankt bei diesen Arbeiten zwischen 1-5% [2, 12, 66, 73, 82, 93]. Beim Vergleich dieser Zahlen mit den oben aufgeführten Arbeiten ohne zerebrale Protektion fällt eine signifikante Reduktion der neurologischen Komplikationsrate bei der Verwendung von zerebralen Protektionssystemen auf, was den Einsatz dieser Systeme zu rechtfertigen scheint. Allerdings handelt es sich hierbei um chronologische Studien, bei der zunächst die Stentung ohne Protektion durchgeführt wurde. In der Zwischenzeit haben sich sowohl die Sondierungsmaterialien (Schleuse/Katheter), als auch die Stents mitsamt Einführungsbesteck weiterentwickelt. Auch ist von einer Lernkurve der Interventionalisten auszugehen.

Arbeiten, welche die Stentangioplastie mit und ohne zerebrale Protektion direkt miteinander vergleichen, kommen teilweise zu dem Ergebnis, dass die Komplikationsrate der Stentangioplastie durch den Einsatz von zerebralen Protektionssystemen gesenkt wird. In einer Studie mit 80 Patienten, die aus dem endovaskulären Arm der französischen Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA 3S)-Studie durchgeführt wurde, zeigte sich bei den Patienten, die ohne zerebrale Protektion behandelt wurden, eine gegenüber der Gruppe mit Protektionssystemen um den Faktor 3,9 erhöhte neurologische Komplikationsrate [54]. Da die an der Studie teilnehmenden französischen Zentren bisher wenig oder keine Erfahrung in der Stentangioplastie hatten, sind die Ergebnisse dieser Studie durch eine Lernkurve beeinflusst und daher nur eingeschränkt verwendbar.

Die SPACE-Studie, die zur Zeit größte randomisierte Studie, welche in Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführt wurde, konnte allerdings keinen Unterschied bezüglich Morbidität und Mortalität (7% in beiden Gruppen) bei Verwendung von Protektionssystemen zeigen. Es wurden 151 Patienten mit und 416 Patienten ohne Protektion gestentet.

In einer anderen Studie von Cremonesi et al. wurden 442 Patienten mit einem Protektionssystem behandelt. Es kam im Anschluss in insgesamt 3,4% der Fälle zu Komplikationen und die 30-Tage ipsilaterale Stroke-Death-Rate lag bei 1,1%. Die Komplikationen, die mit den Devices direkt in Verbindung gebracht werden konnten, lagen bei 0,9% (direkter Verschluss der A. carotis durch Dissektion (0,2%), sich verhakender Führungsdraht (0,2%), Gefäßdissektion (0,5%)). Cremonesi A. et al. folgerten daraus, dass die Verwendung von Protektionssystemen zur Prävention von thrombembolischen Läsionen zwar effektiv, allerdings auch nicht ohne ein gewisses Risiko ist. Außerdem zeigte die Studie, dass die Lernkurve der die Behandlung durchführenden Ärzte, was den Umgang mit solchen Protektionssystemen angeht, ausreichend sein muss. Denn diese Devices verkomplizieren den Eingriff [14, 95, 98].

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es noch keine sicheren Aussagen über die Effektivität der Protektionssysteme. Denn zum einen verringern sie die Komplikationsrate, sie machen den Eingriff jedoch andererseits auch

komplizierter. Vor allem bei unerfahrenen Neuroradiologen kann dies die Komplikationsrate steigern [19].

4 Praktischer Teil A

4.1 Material und Methodik

Ziel dieser Arbeit war es nun aufzuzeigen, wie häufig es bei der Karotisstenangioplastie zu thrombembolischen Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung kommt und herauszufinden, wodurch das Auftreten der Läsionen beeinflusst wird.

4.1.1 Patientengut

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die in der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsklinik Homburg/Saar zwischen Januar 2003 und Dezember 2006 an einer Karotisstenose behandelt wurden. Hierbei handelte es sich um 315 Patienten. Die Patientendaten beinhalteten den Grad der Stenose, das Patientenalter, das Geschlecht, ob eine kontralaterale Stenose vorhanden war, die Durchleuchtungszeit und das Stentdesign. Der Unterschied im klinischen Outcome und die Anzahl von DWI-Läsionen bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten ist Gegenstand einer weiteren Studie. Bewusst wurde der Zeitraum von 2003 bis 2006 gewählt, um eine Lernkurve auszuschließen. Es wurde bei keinem Patienten eine Protektion verwendet. Desweiteren wurden Komplikationen sowie das klinische Outcome anhand der Patientenakten evaluiert. Hierbei wurde zwischen peri- und postinterventioneller TIA-, PRIND- und Stroke-Symptomatik unterschieden. Bei 195 Patienten lag eine Bildgebung mittels MR-Tomographie einschließlich diffusionsgewichteter Bildgebung vor. Alle DWI-Läsionen (hyperintense Areale, die einer frischen Ischämie entsprechen) wurden sowohl für die gestentete, als auch für die kontralaterale Seite ausgezählt. Die Läsionen wurden in Gruppen, wie unten beschrieben, eingeteilt.

4.1.2 Verwendete Stents

Heute existiert auf dem Markt eine große Vielfalt von Stents, die aufgrund unterschiedlicher Parameter wie Design, Zusammensetzung und Implantationsweise klassifiziert werden können [50].

In dieser Studie soll unter anderem herausgefunden werden, ob zwischen dem verwendeten Stent und dem Auftreten von thrombembolischen Läsionen ein direkter Zusammenhang besteht (Teil B).

Folgende Stents kamen zum Einsatz:

4.1.2.1 *Carotid Wallstent™ Monorail™ (Fa. Boston Scientific)*

Der Wallstent ist ein selbstexpandierender Stent aus einem Drahtgeflecht, bestehend aus einer korrosionsfreien Edelstahl-Kobalt-Legierung. Er wird mit Hilfe eines Rückzugsfreisetzungssystem freigesetzt. Die Maschen des Monorail®-Wallstents zeigen einen Winkel von 130° bis 140°, so dass der Stent eine hohe Radialkraft und Flexibilität besitzt. Ein möglicher Nachteil des Wallstents ist die Tatsache, dass er sich je nach Gefäßdurchmesser relativ stark verkürzt. Dies muss bei der Auswahl der Stentgröße berücksichtigt werden (Abb. 4-1).

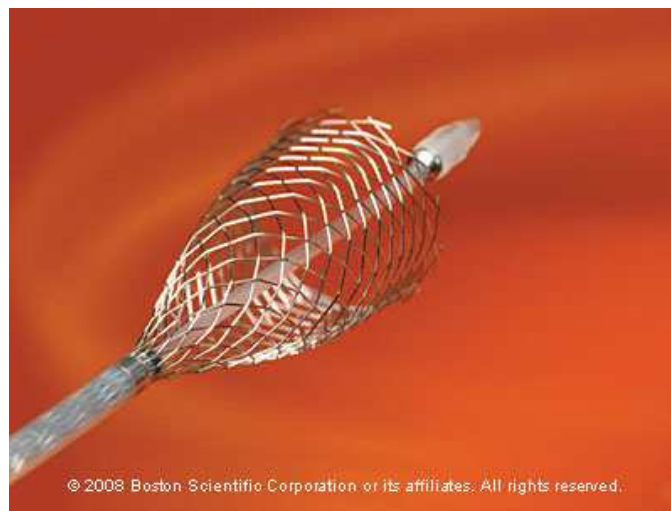


Abbildung 4-1: Carotid Wallstent™ Monorail™ (Firma Boston Scientific)

[111]

4.1.2.2 *Zilver Stent (Fa. Cook)*

Der Zilver Stent ist ein selbstexpandierender Stent aus Nitinol, eine korrosionsbeständige Nickel-Titan-Legierung mit der besonderen Eigenschaft der Superelastizität und des Formgedächtnisses (Shape Memory). Unterhalb

einer, durch das Mischungsverhältnis der Legierung frei bestimmbar, Umwandlungstemperatur, kann der Werkstoff frei verformt werden und nimmt bei Erreichen seiner Umwandlungstemperatur wieder seine ursprüngliche Form ein. Eine Dehnung der Legierung ist bis maximal 10% möglich. Daraus resultiert eine hohe Knick- und Formstabilität. Bei Expansion bleibt der Stent längenstabil (Abb. 4-2).



Abbildung 4-2: Silver Stent [113] (Firma Cook)

4.1.2.3 SMART®-Stent (Fa. Cordis Endovascular)

Der Shape-Memory Alloy Recoverable Technology (SMART®)-Stent ist auch ein selbstexpandierender Stent aus der oben genannten Nickel-Titan-Legierung (Nitinol). Er ist aus einzelnen Segmenten aufgebaut, die eine Breite von 2 mm aufweisen und durch vier Brückenelemente miteinander verbunden sind. Den endgültigen Durchmesser nimmt der Stent beim Absetzen in den Karotiden an und entwickelt dann eine Radialkraft auf die Oberfläche des Gefäßlumens, um so die Durchgängigkeit des Blutgefäßes wieder herzustellen. Nach Freisetzung zeigt der Stent eine maximale Verkürzung von 8% (Abb. 4-3 a-b) [18, 122].



Abbildung 4-3: SMART®-Stent (Firma Cordis Endovascular) [121]

4.1.2.4 Acculink®-Stent (Fa. Guidant)

Ähnlich wie der SMART®-Stent ist auch der Acculink®-Stent ein selbstexpandierender Stent aus Nitinol. Bestehend aus einer retrahierbaren Schleuse, einer röntgendichten Spitze, einer Griffereinheit mit einer Sicherheitsverriegelung und einem Rückziehgriff. Durch das Zurückziehen des Griffes in entriegelter Position wird der Stent entfaltet. Bei Karotis-Bifurkationsstenosen kommt ein Stent mit konischer Form zum Einsatz (Abb. 4-4).

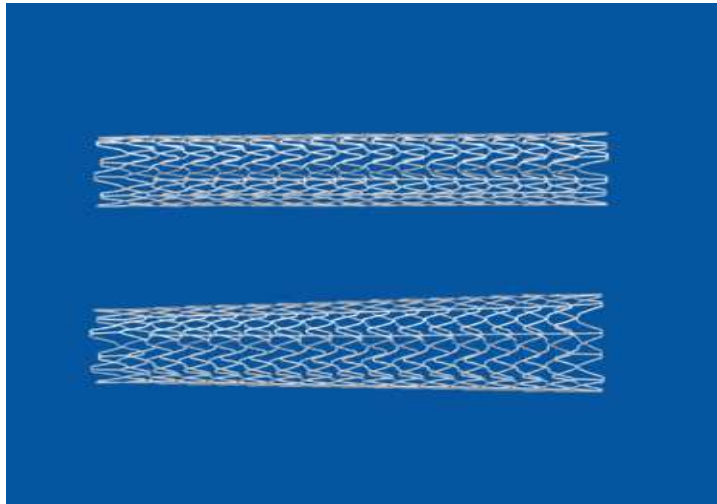


Abbildung 4-4: Acculink®-Stent (oben: straight Stent (8 x 30 mm), unten: tapered Stent (7-10 x 40 mm)) [108]

4.1.2.5 Bard Stent (Fa. Bard Peripheral Vascular)

Hierbei handelt es sich um einen selbstexpandierenden Nitinolstent, der in verschiedenen Größen erhältlich ist (Abb. 4-5, Abb. 4-6).

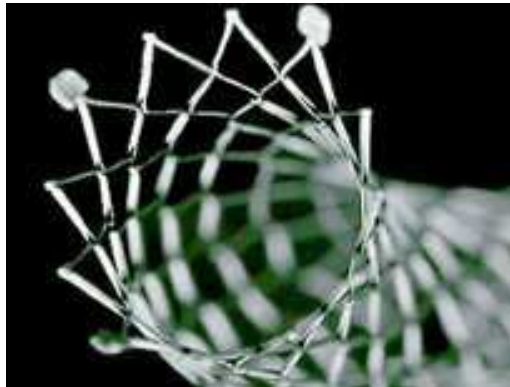


Abbildung 4-5: Bard Stent (Firma Bard Peripheral Vascular) [134]

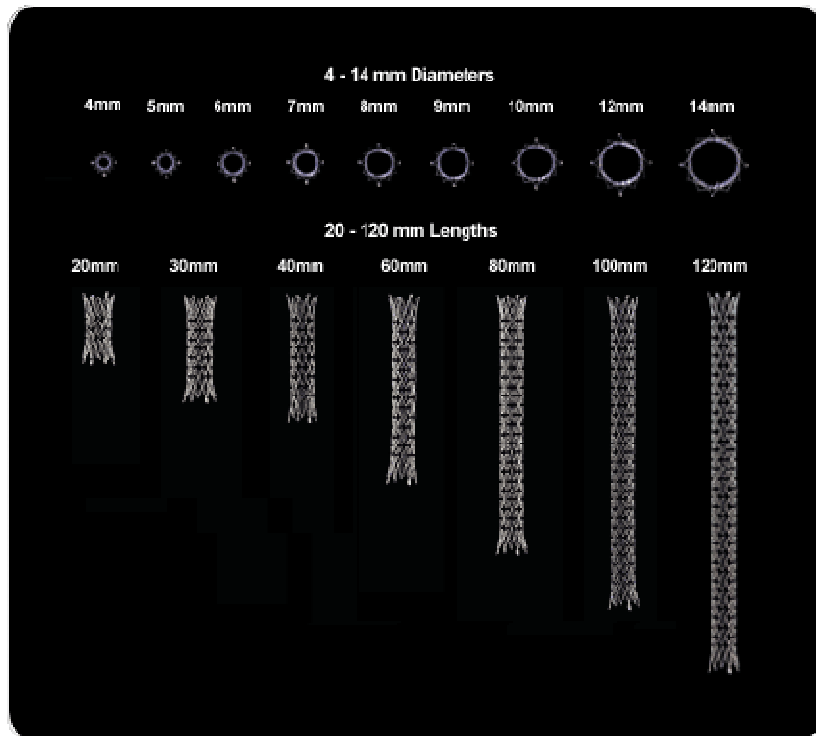


Abbildung 4-6: Verschiedene Größen des Bard Stents [110]

4.1.2.6 Sinus-Carotid und Sinus-Carotid Conical Stent (Fa. Optimed)

Der Sinus-Carotid Stent bzw. Sinus-Carotid Conical Stent ist ein selbstexpandierender Stent aus einer Nickel-Titan Legierung (Nitinol). Die Stents haben keine Filamentschweiß- bzw. Lötstellen und sind MR-fähig. Beide Stents sind semiflexibel und haben ein indikationsbezogenes Design. Der zylinderförmige Sinus-Carotid Stent (Abb. 4-7) zur selektiven Behandlung von Stenosen der A. carotis interna und der Sinus-Carotid Conical Stent (Abb. 4-8) mit seiner konischen Form zur Behandlung von Karotis-Bifurkationsstenosen. Das System besteht aus zwei Komponenten: dem Sinus-Carotid Stent bzw. Sinus-Carotid Conical Stent und dem 5 French Applikationsbesteck mit einer Führungsdrahtgängigkeit bis 0,021 inch.

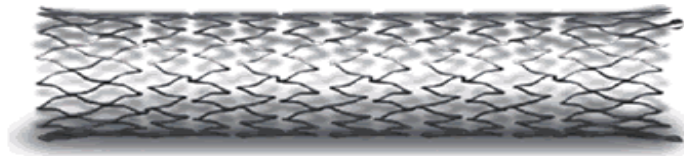


Abbildung 4-7: Sinus-Carotid Stent (Firma Optimed) [131]

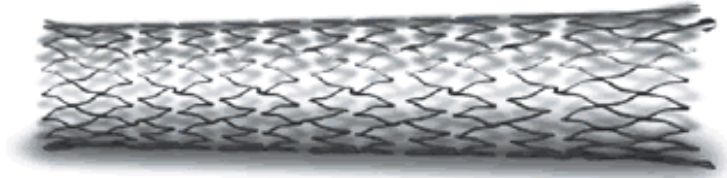


Abbildung 4-8: Sinus-Carotid Conical Stent (Firma Optimed) [131]

4.1.3 Bildgebung

Alle 195 Patienten bekamen vor und nach der Intervention eine Bildgebung mittels DWI. Durchgeführt wurde diese jeweils einen Tag vor der Stentangioplastie und einen Tag danach. Eine diffusionsgewichtete Bildgebung über den ganzen Kopf wurde durchgeführt. (Repetitionszeit: 4000 ms, Echozeit: 133 ms, field of view: 210 mm, Matrix: 128x128, Akquisitionen und Anzahl der Anregungen: 4). Der B-Wert betrug 0 und 972 s/mm². Die DWIs wurden geblindet von zwei erfahrenen Neuroradiologen ausgewertet und alle neuen Läsionen (hyperintense Areale in der DWI) wurden nach ihrer Größe (< 2mm², 2-5mm² und > 5mm²), ihrer Häufigkeit und ihrer Lokalisation eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte sowohl für neue Läsionen auf der gestenteten, wie auch für neue Läsionen auf der nicht gestenteten Seite oder im nicht-abhängigen Stromgebiet.

4.1.4 Einteilung der Läsionen

Die Läsionen die nach Stentung in der DWI neu aufgetreten sind, wurden in dieser vorliegenden Arbeit nach ihrer Anzahl und den folgenden Größen eingeteilt:

- < 2 mm²,
- 2 – 5 mm² und
- > 5 mm² (Abb. 4-9 a-b).

Des Weiteren wurde zwischen Läsionen in strömungsabhängigen und in nichtströmungsabhängigen Gebieten unterschieden.

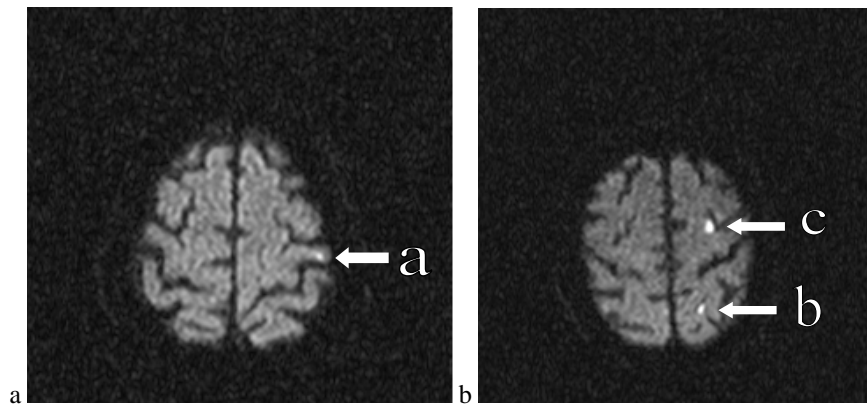


Abbildung 4-9 a-b: DWI-Läsion (a: $< 2 \text{ mm}^2$, b: $2 - 5 \text{ mm}^2$, c: $> 5 \text{ mm}^2$)

5 Ergebnisse Teil A

Insgesamt wurden 315 Patienten endovaskulär wegen einer Karotisstenose behandelt. Davon waren 239 (75,9%) Männer und 76 (24,1%) Frauen. In 67,3% (n=212) handelte es sich um symptomatische Stenosen, asymptomatische Stenosen lagen in 32,7% (n=103) vor. In 9 (2,9%) Fällen konnten die Symptome nicht einwandfrei dem Stromgebiet zugeordnet werden. Von den 315 Patienten erhielten 195 (62%) eine Kernspintomographie mittels diffusionsgewichteter Bildgebung. 120 (38,1%) Patienten konnten aufgrund eines Herzschrittmachers, klaustrophobischer Beschwerden oder aus organisatorischen Gründen nicht untersucht werden. Die eingeschlossenen 195 Patienten erhielten alle vor und nach Stentung eine DWI und jeweils eine neurologische Nachuntersuchung. In der diffusionsgewichteten Bildgebung wurden frische ischämische Läsionen aufgezeichnet und ausgewertet. Die Gesamtmorbidität lag bei 6/315 (1,9%), die Gesamtmortalität bei 2/315 (0,63%). Dies ergibt eine Stroke-Death-Rate von 2,5% (8/315).

5.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei der Geschlechtsverteilung dominierten die Männer n=239 (75,9%) vor den Frauen n=76 (24,1%), der Altersdurchschnitt der Patienten am Tag der Intervention betrug $68,6 \pm 8,4$ Jahre, die Altersspanne reicht von 43 bis 85 Jahren (Abb. 5-1).

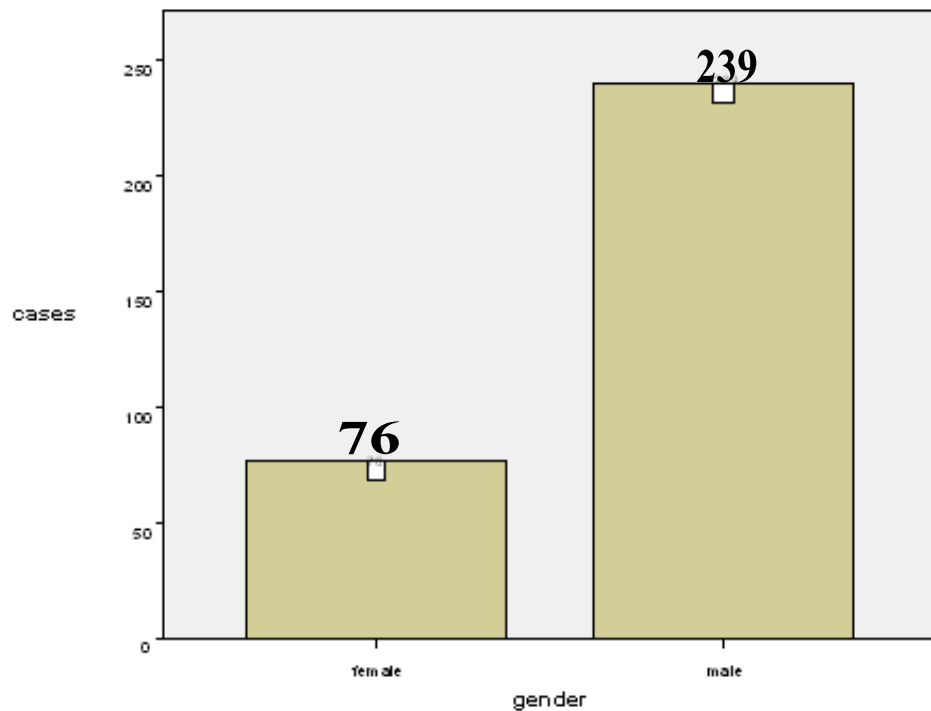


Abbildung 5-1: Geschlechterverteilung der in unserer Studie ausgewerteten Patienten

5.2 Stenosemerkmale

In der Klinik wird zwischen symptomatischen und asymptomatischen Stenosen unterschieden. In dieser Arbeit handelte es sich insgesamt bei 212 Patienten (67,3%) um symptomatische Stenosen und bei 103 Patienten (32,7%) um asymptomatische Stenosen (Abb. 5-2).

Von den 195 Patienten, welche vor und nach der Intervention eine Bildgebung mittels DWI bekamen, hatten 132 Patienten (67,7%) eine symptomatische Stenose, bei 63 Patienten (32,3%) lag eine asymptomatische Stenose vor. Der mittlere Stenosegrad auf der gestenteten Seite betrug $86,94\% \pm 9,72$. In 93 (29,3%) Fällen lag eine hochgradige Stenose ($>70\%$) der kontralateralen A. carotis vor (Abb. 5-3), bei 43 (13,6%) Patienten sogar ein kompletter Verschluss dieser Arterie.

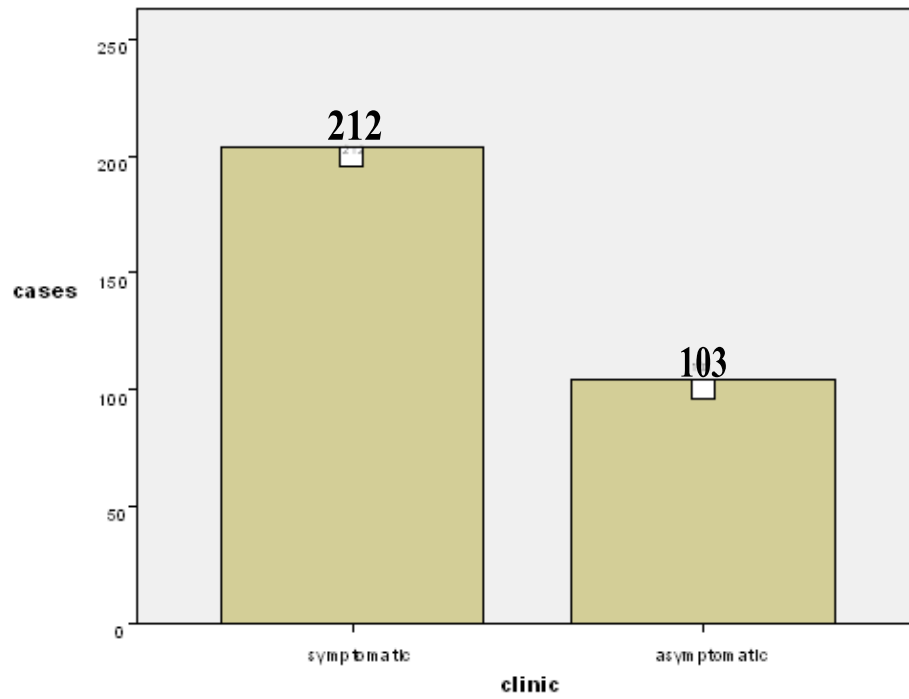


Abbildung 5-2: Anzahl symptomatischer und asymptomatischer Patienten

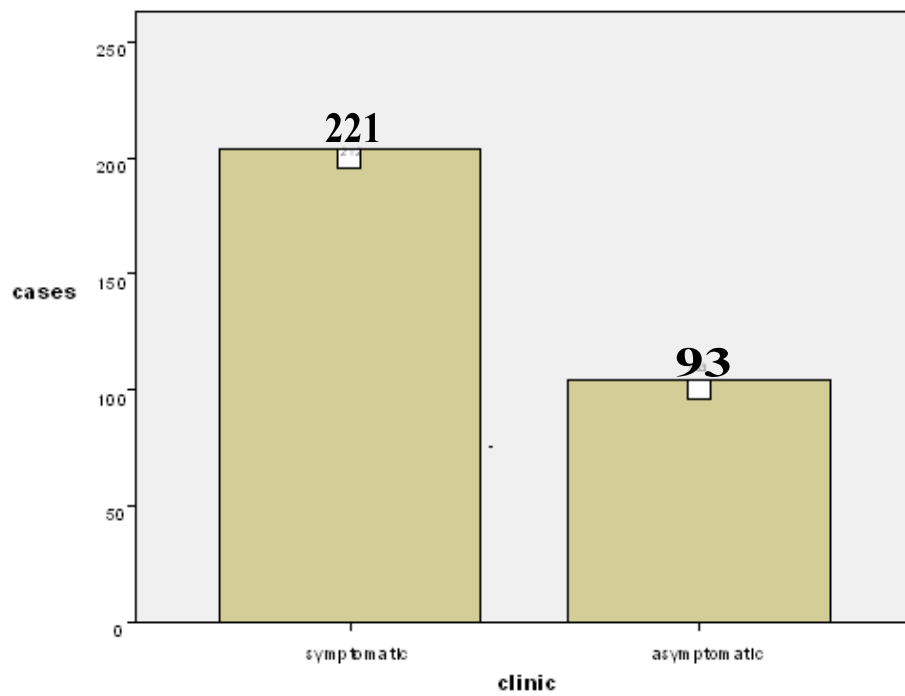


Abbildung 5-3: Anzahl an geringgradigen/keinen oder hochgradigen Stenosen (>70%) der kontralateralen A. carotis

5.3 Zerebrale Bildgebung vor und nach der Stentimplantation

Bei 195 (62%) Patienten konnten sowohl vor, als auch nach dem Eingriff DWI-Aufnahmen des Schädels durchgeführt werden. In den restlichen 120 (38,1%) Fällen lag entweder keine diffusionsgewichtete Bildgebung vor oder aber es gab nur eine DWI vor der Intervention. Diese Patienten konnten in unserer Studie leider nicht zur Auswertung herangezogen werden.

5.4 Verteilung der Läsionen

1. Läsionen gesamt nach Stent

Von den 195 Patienten, die sowohl vor, als auch nach der Intervention eine diffusionsgewichtete Bildgebung bekamen, hatten 129 (66,2%) keine neuen thrombembolischen Läsionen. Bei 66 (33,8%) Patienten traten nach der Stentung neue Läsionen auf.

43 von 195 Patienten hatten auf der gestenteten Seite neue Läsionen und auf der nicht-gestenteten Seite keine. 8 von 195 Patienten hatten auf der nicht-gestenteten Seite neue Läsionen und auf der gestenteten Seite keine.

Bei 15 Patienten kam es sowohl auf der strömungsabhängigen, wie auch auf der strömungsunabhängigen Seite zu neuen thrombembolischen Läsionen (Tab. 5-1).

Tabelle 5-1: Verteilung der Läsionen sowohl auf der strömungsabhängigen, wie auch auf der strömungsunabhängigen Seite

		Lesions, Independent Side		Total
		None	Occurred	
Lesions, Dependent Side	None	129	8	137
	Occurred	43	15	58
Total		172	23	195

Bei Betrachtung sowohl der Läsionen der gestenteten, als auch der nicht-gestenteten Seite, kam es insgesamt in 132 Fällen (67%) zu Läsionen $<2\text{mm}^2$, davon befanden sich 89 Läsionen (45,18%) auf der gestenteten und 43 Läsionen (21,83%) auf der kontralateralen Seite. Läsionen von $2\text{-}5\text{mm}^2$ kamen insgesamt 45 (22,84%) mal vor, davon 40 (20,3%) Läsionen auf der strömungsabhängigen und 5 (2,54%) auf der strömungsunabhängigen Seite. Läsionen $>5\text{mm}^2$ sah man insgesamt in 20 Fällen. Hiervon waren 10 (5,08%) auf der gestenteten und 10 (5,08%) auf der kontralateralen Seite (Abb. 5-4).

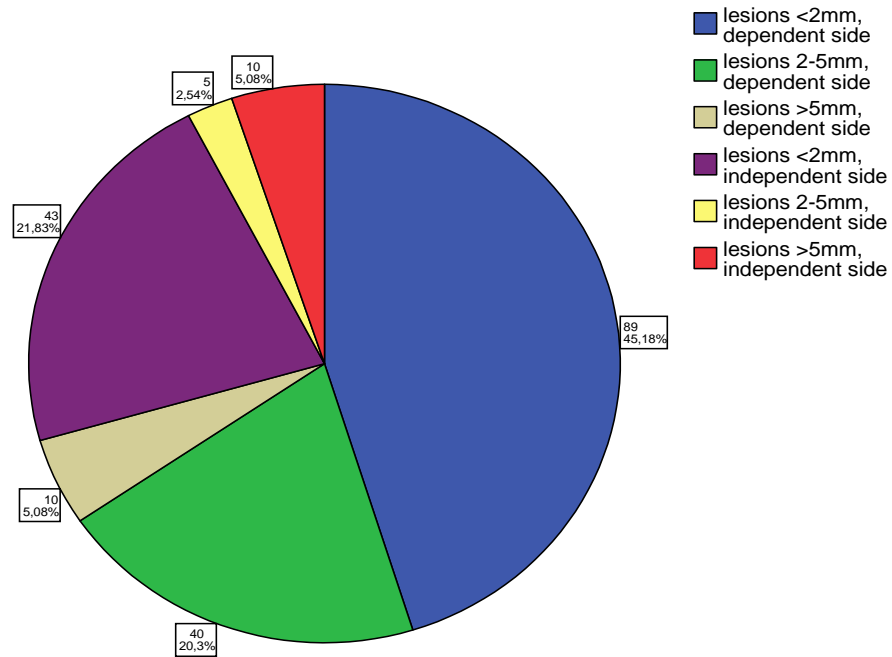


Abbildung 5-4: Kreisdiagramm: Anzahl der Läsionen auf der strömungsabhängigen und der strömungsunabhängigen Seite

2. Läsionen gestentete Seite

Auf der strömungsabhängigen, also der gestenteten Seite hatten 137 (70,3%) Patienten keine neuen Läsionen, bei 59 (29,95%) Patienten traten neue Läsionen auf.

Pro Patient kam es auf der gestenteten Seite im Durchschnitt zu

- 0,45 Läsionen <2mm²,
- 0,2 Läsionen 2-5mm² und
- 0,05 Läsionen > 5mm² (Abb. 5-6).

Bei alleiniger Betrachtung der Läsionen auf der **gestenteten Seite** traten Läsionen <2mm² bei 89 Patienten und damit am häufigsten auf (64,03%). Läsionen von 2-5mm² waren bei 40 Patienten vorhanden (28,78%) und bei 10 Patienten waren Läsionen >5mm² zu sehen (7,19%) (Abb. 5-5).

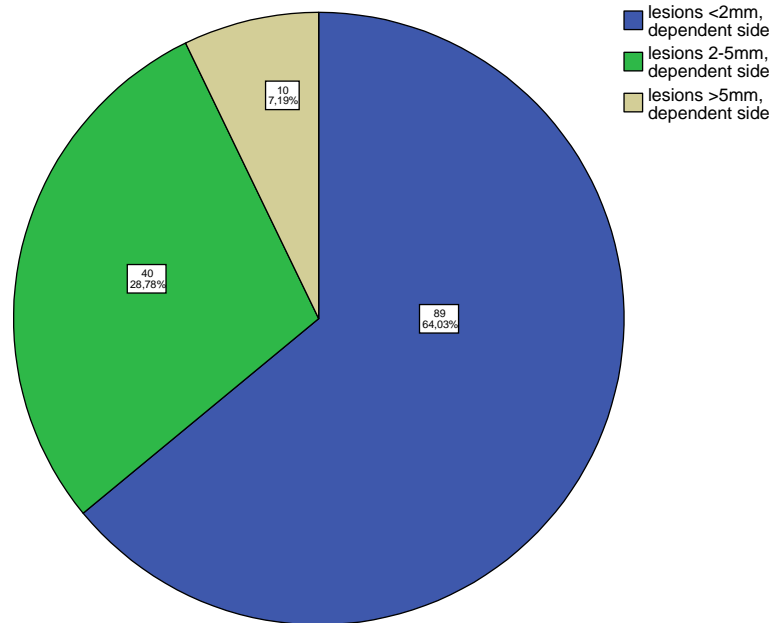


Abbildung 5-5: Kreisdiagramm: Anzahl der Läsionen auf der strömungsabhängigen Seite

3. Läsionen nicht-gestentete Seite (kontralaterale Seite) oder anderes Stromgebiet

Auf der strömungsunabhängigen Seite, also der nicht-gestenteten Seite kam es in 172 (88,2%) Fällen nicht zu einem Neuauftreten von Läsionen, bei 23 (11,68%) Patienten sah man neue Läsionen.

Auf der nicht-gestenteten Seite kam es pro Patient im Schnitt zu

- 0,22 Läsionen <2mm²,
- 0,03 Läsionen 2-5mm² und
- 0,05 Läsionen > 5mm² (Abb. 5-6).

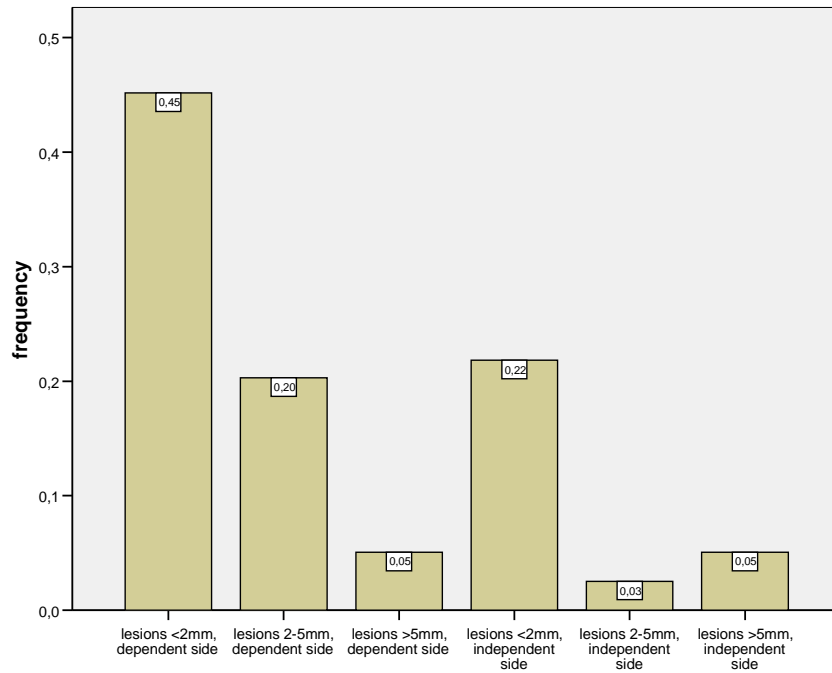


Abbildung 5-6: Durchschnittliche Anzahl an Läsionen, aufgeteilt nach ihrer Größe (< 2mm², 2-5mm² und > 5mm²)

5.5 Statistische Auswertung

Der statistische Vergleich der demographischen Patientendaten zeigte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Fläche der Läsionen. Weder das Alter der Patienten, noch das Geschlecht zeigten ein signifikant höheres Auftreten von postinterventionellen Diffusionsstörungen.

Anders sah es bei der Durchleuchtungszeit aus. Sie kann als ein Maß für die Dauer und die Schwierigkeit der Intervention verstanden werden. Hier ließ sich in Bezug auf die Fläche der Läsionen im stromabhängigen Gebiet bei längerer Durchleuchtungszeit eine statistische Signifikanz erkennen ($p=0,01$) (Tab. 5-2). Mit zunehmender Durchleuchtungszeit stieg die Fläche der Läsionen also signifikant an (Abb. 5-7).

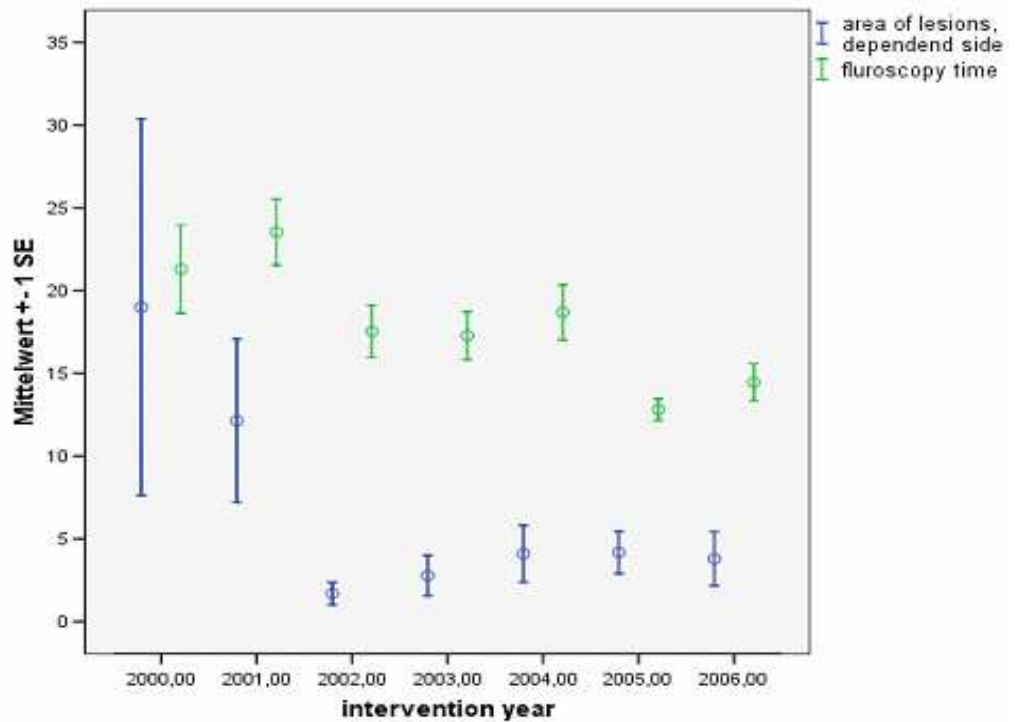


Abbildung 5-7: Abhängigkeit der Durchleuchtungszeit von der Anzahl der neu aufgetretenen DWI-Läsionen. Je länger die Durchleuchtungszeit, desto größer die Fläche an Diffusionsstörungen

Auch ließ sich eine Lernkurve erkennen. Im Laufe der Jahre wurde die Durchleuchtungszeit, welche für die Interventionen benötigt wurde, immer kürzer. Mit zunehmender Erfahrung wurden die Eingriffe also immer schneller durchgeführt (Abb. 5-8).

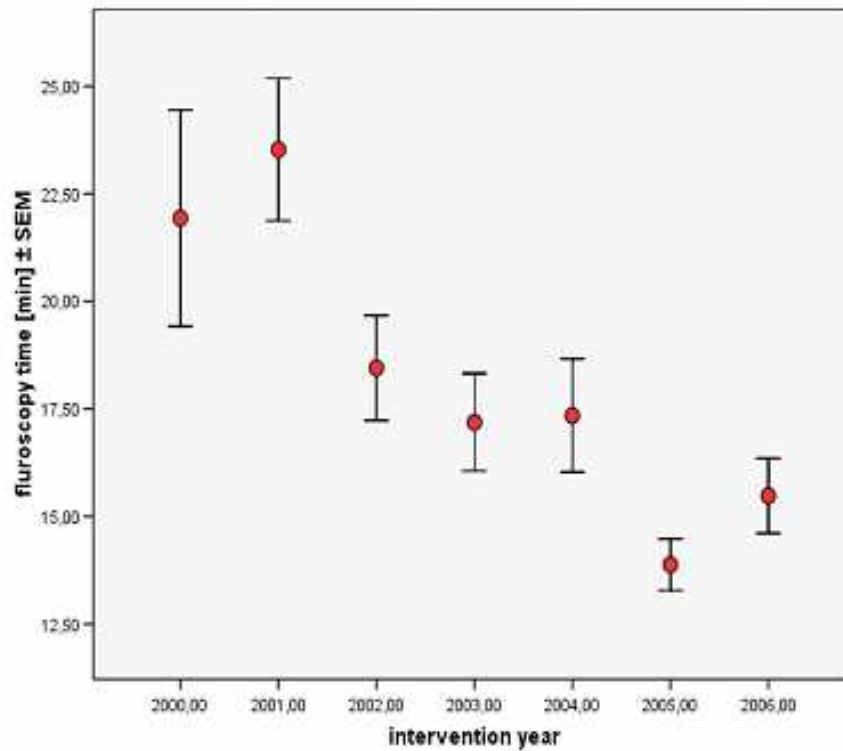


Abbildung 5-8: Abnahme der Durchleuchtungszeit mit zunehmender Erfahrung

Interessanterweise verändert sich die Fläche der Läsionen im nicht gestenteten Areal nur unwesentlich über die Jahre, während die Fläche der Läsionen im gestenteten Strömungsgebiet über die Jahre abnahm. Dies spricht erneut für eine Lernkurve bei der Karotisstentangioplastie (Abb. 5-9).

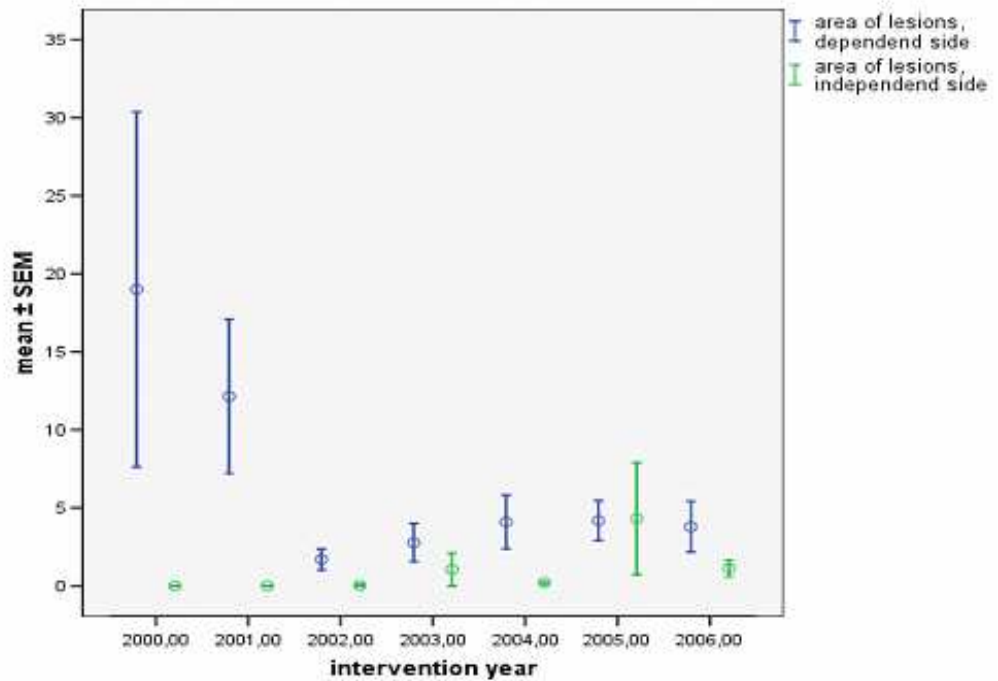


Abbildung 5-9: Lernkurve: Die Fläche an Diffusionsstörungen vermindert sich über die Jahre auf der gestenteten Seite, während sie auf der kontralateralen Seite im Wesentlichen stabil bleibt

Des Weiteren gab es eine statistische Signifikanz bei der Korrelation der Durchleuchtungszeit und dem Alter der Patienten ($p=0,002$) (Tab. 5-2). Dies lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass der Gefäßstatus der Patienten mit zunehmendem Alter schlechter und damit auch die Intervention schwieriger wird und somit eher länger dauert.

Tabelle 5-2: Korrelationen zwischen der Fläche der Läsionen auf der gestenteten Seite, der Durchleuchtungszeit, dem Alter, dem Geschlecht, dem Stenosegrad der gestenteten Seite und dem Stenosegrad der nicht-gestenteten Seite (>70%)

			Fläche der Läsionen auf der gestenteten Seite	Durchleuchtungszeit	Alter	Geschlecht	Stenosegrad der gestenteten Seite	Stenosegrad der nicht-gestenteten Seite (>70%)
Spearman-Rho	Fläche der Läsionen auf der gestenteten Seite	Korrelationskoeffizient	1,000	,184	,017	,109	-,024	,011
		Sig. (2-seitig)	.	,010	,812	,128	,735	,883
		N	197	197	197	197	195	197
	Durchleuchtungszeit	Korrelationskoeffizient	,184	1,000	,174	-,082	,002	,035
		Sig. (2-seitig)	,010	.	,002	,144	,966	,538
		N	197	317	317	317	312	314
	Alter	Korrelationskoeffizient	,017	,174	1,000	-,048	,052	-,095
		Sig. (2-seitig)	,812	,002	.	,393	,363	,093
		N	197	317	317	317	312	314
	Geschlecht	Korrelationskoeffizient	,109	-,082	,048	1,000	,055	,094
		Sig. (2-seitig)	,128	,144	,393	.	,337	,096
		N	197	317	317	317	312	314
	Stenosegrad der gestenteten Seite	Korrelationskoeffizient	-,024	,002	,052	,055	1,000	,011
		Sig. (2-seitig)	,735	,966	,363	,337	.	,853
		N	195	312	312	312	312	312
	Stenosegrad der nicht-gestenteten Seite (>70%)	Korrelationskoeffizient	,011	,035	-,095	,094	,011	1,000
		Sig. (2-seitig)	,883	,538	,093	,096	,853	.
		N	197	314	314	314	312	314

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der Stentung der A. carotis interna ohne Protektion neue Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung in 34% der Fälle auftreten. Pro Patient sind im Schnitt 0,7 Läsionen zu erwarten. Die Läsionen haben im Durchschnitt eine Fläche von 4,1 mm².

6 Praktischer Teil B

6.1 Material und Methodik

Ziel dieser Arbeit war es auch, zu klären, ob es durch die Verwendung von Stents mit engeren Maschengrößen („closed cell design) zu einer Verringerung thrombembolischer Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung kommt. Hierzu wurden drei Stents mit unterschiedlichen Maschengrößen miteinander verglichen.

6.1.1 Patientengut

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die in der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsklinik Homburg/Saar zwischen Juli 2000 und Dezember 2006 an einer symptomatischen oder asymptomatischen Karotisstenose behandelt wurden. Als symptomatisch wurden die Patienten eingestuft, welche innerhalb der letzten vier Wochen vor dem Eingriff eine TIA, einen „minor stroke“ oder einen „major stroke“ erlitten hatten. Zusätzliche Einschlusskriterien waren zum einen, dass eine DWI-Bildgebung vor und nach der Intervention vorlag und zum anderen, dass die Patienten entweder einen „Wallstent“ der Firma Boston Scientific („closed cell design“), einen „S.M.A.R.T.™ Nitinol Stent“ der Firma Cordis Corporation („semi-closed cell design“) oder aber einen „Zilver Vascular Stent“ der Firma William Cook Europe („open cell design“) eingesetzt bekamen. Diese Kriterien wurden von 194 Patienten erfüllt. Anhand dieser Daten wurde untersucht, ob eine Abhängigkeit zwischen der „freien Zellfläche“ („free cell area“), also dem Zelldesign des verwendeten Stents und dem Auftreten neuer Läsionen nach der Intervention bestand.

6.1.2 Verwendete Stents

Heute existiert eine große Vielfalt von Stents auf dem Markt. Sie können aufgrund unterschiedlicher Parameter wie Design, Zusammensetzung und Implantationsweise klassifiziert werden [50].

In dieser Studie soll unter anderem herausgefunden werden, ob zwischen dem verwendeten Stent und dem Auftreten von thrombembolischen Läsionen ein direkter Zusammenhang besteht. Ob es also beispielsweise bei der Verwendung einer größeren freien Zellfläche („open cell design“) häufiger zu Läsionen kommt als bei Verwendung einer kleineren freien Zellfläche („closed cell design“).

Folgende Stents kamen zum Einsatz:

6.1.2.1 Wallstent (Fa. Boston Scientific)

Der Wallstent ist ein selbstexpandierender Stent aus einem Drahtgeflecht, bestehend aus einer korrosionsfreien Edelstahl-Kobalt-Legierung. Er wird mit Hilfe eines Rückzugsfreisetzungssystem freigesetzt. Die Maschen des Monorail®-Wallstents zeigen einen Winkel von 130° bis 140°, so dass der Stent eine hohe Radialkraft und Flexibilität besitzt. Ein möglicher Nachteil des Wallstents ist die Tatsache, dass er sich je nach Gefäßdurchmesser relativ stark verkürzt. Dies muss bei der Auswahl der Stentgröße berücksichtigt werden (Abb. 6-1).

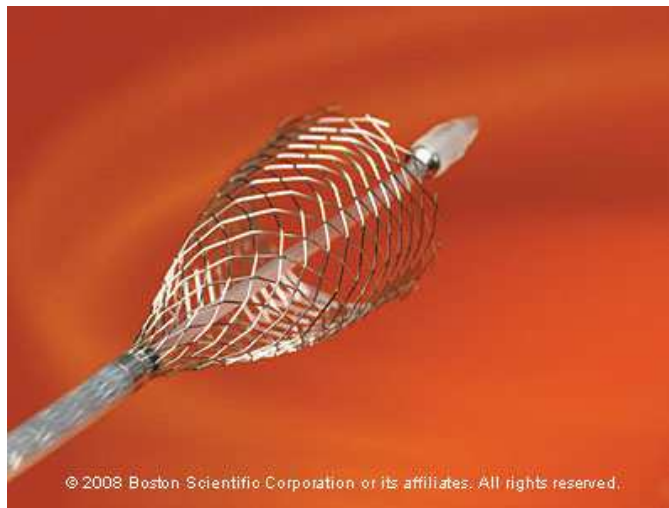


Abbildung 6-1: Carotid Wallstent™ Monorail™ [111]

6.1.2.2 Zilver Stent (Fa. Cook)

Der Zilver Stent ist ein selbstexpandierender Stent aus Nitinol, eine korrosionsbeständige Nickel-Titan-Legierung mit der besonderen Eigenschaft der Superelastizität und des Formgedächtnisses (Shape Memory). Unterhalb einer, durch das Mischungsverhältnis der Legierung frei bestimmbaran Umwandlungstemperatur, kann der Werkstoff frei verformt werden und nimmt bei Erreichen seiner Umwandlungstemperatur wieder seine ursprüngliche Form ein. Eine Dehnung der Legierung ist bis maximal 10% möglich. Daraus resultiert eine hohe Knick- und Formstabilität. Bei Expansion bleibt der Stent längenstabil (Abb. 6-2).



Abbildung 6-2: Zilver Stent [113] (Firma Cook)

6.1.2.3 SMART®-Stent (Fa. Cordis Endovascular)

Der Shape-Memory Alloy Recoverable Technology (SMART®)-Stent ist auch ein selbstexpandierender Stent aus der oben genannten Nickel-Titan-Legierung (Nitinol). Er ist aus einzelnen Segmenten aufgebaut, die eine Breite von 2 mm aufweisen und durch vier Brückenelemente miteinander verbunden sind. Den endgültigen Durchmesser nimmt der Stent beim Absetzen in den Karotiden an und entwickelt dann eine Radialkraft auf die Oberfläche des Gefäßlumens, um so die Durchgängigkeit des Blutgefäßes wieder herzustellen. Nach Freisetzung zeigt der Stent eine maximale Verkürzung von 8% (Abb. 6-3) [18, 122].

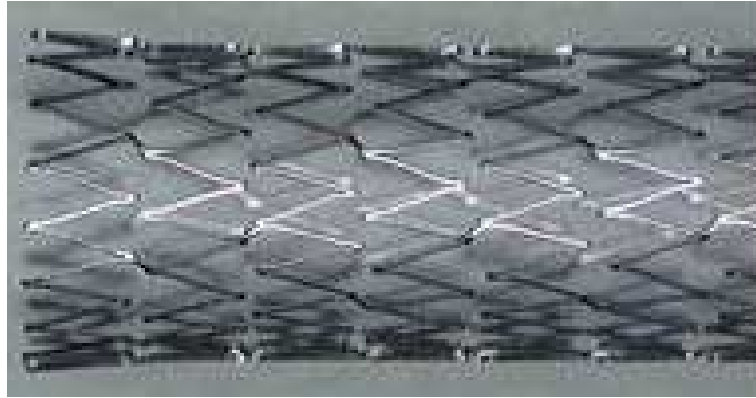


Abbildung 6-3: SMART®-Stent [118]

6.1.3 Stentdesign

Verwendet wurden die drei oben beschriebenen unterschiedliche Stenttypen. Zum einen ein Stent mit einem „closed cell design“, ein Stent mit einem „semi-closed cell design“ und des Weiteren ein Stent mit einem „open cell design“. Die „freie Zellfläche“ des closed-cell Wallstents beträgt $1,08 \text{ mm}^2$, die des semi-closed-cell S.M.A.R.T. Stents beläuft sich auf $5,89 \text{ mm}^2$ und der open-cell Zilver Stent hat eine „freie Zellfläche“ von $12,76 \text{ mm}^2$ (Abb. 6-4 a-c, Tab. 6-1).

Die Unterteilung in „offenes“ und „geschlossenes“ Zelldesign basiert auf den fehlenden Verbindungsstegen im Muster der offenen Zellfläche. Dieses erhöht die Flexibilität des Stents. Aufgrund der geringen freien Zellfläche der Stents der Firma Cordis, werden diese auch als „semi-closed cell design“ bezeichnet, obwohl es sich hierbei im eigentlichen Sinne um ein offenes Zelldesign handelt.

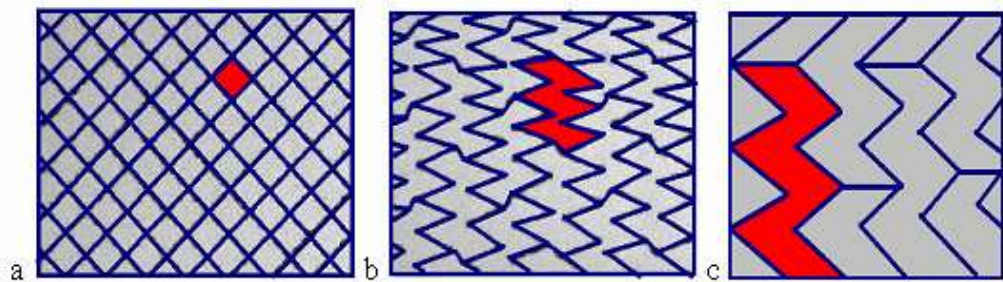


Abbildung 6-4 a-c: a: WALL Stent, b: Smart Precise Stent, c: Zilver Stent
 (“closed, semi-closed and open cell design”)

Tabelle 6-1: Einteilung der verwendeten Stents nach ihrem Design

Name und Firma	Stentdesign	„frei Zellfläche“
WALL Stent (Fa. Bosten Scientific)	“closed cell design”	1,08 mm ²
Smart Precise (Fa. Cordis)	„semi-closed design“	5,89 mm ²
Zilver (Fa. Cook)	„open cell design“	12,76 mm ²

Der WALL Stent wurde in dieser Patientengruppe 36 mal verwendet, der Smart Stent kam 74 mal zum Einsatz und der Zilver Stent wurde 84 mal benutzt.

6.1.4 Technik der endovaskulären Therapie der A. carotis interna

Bei den zu dieser Studie herangezogenen Patienten wurden während der Intervention keine Protektionssysteme verwendet.

Alle 194 bekamen vor und während des Eingriffes eine Medikation mit ASS, einem Thrombozytenaggregationshemmer und niedermolekularem Heparin (Fraxiparin 0,8).

Die ausgewerteten Stentangioplastien wurden von zwei Neuroradiologen durchgeführt, welche beide zu diesem Zeitpunkt schon über 50 solcher Interventionen durchgeführt hatten.

Der Ablauf der Intervention sah wie folgt aus:

Nach Durchführung einer diagnostischen digitalen Subtraktionsangiografie aller Gefäße zur Sicherung der Diagnose und zum Ausschluss weiterer Stenosen wurde eine 6F Führungsschleuse (Cordis, Cordis Corporation, Miami Lakes, FL, USA; Cook, Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark; 90 cm Länge) mit Hilfe eines langen Katheters (Sidewinder oder Vertebralis Katheter) in die A. carotis communis (ACC) eingebracht. Nachdem die Stenose mit einem Mikrodraht passiert wurde, konnte der Stent platziert werden. Ein Ballonkatheter mit 5mm oder 6mm Durchmesser wurde zur anschließenden Dilatation eingesetzt. In neun Fällen war eine Prädilatation vor Einbringen des Stents erforderlich. Hierzu wurde ein 3-mm-Ballon eingesetzt. Im Anschluss an die Entfernung des Ballons wurde noch einmal eine Kontrollangiografie durchgeführt, um die Richtigkeit der durchgeführten Stentangioplastie zu kontrollieren und um die mögliche Bildung eines intrakraniellen Thrombus direkt zu erkennen.

6.1.5 Bildgebung

Alle 194 Patienten bekamen jeweils einen Tag vor der Stentangioplastie und einen Tag danach eine Bildgebung mittels DWI. Diese wurde über den ganzen Kopf durchgeführt. Der B-Wert betrug 0 und 972 s/mm². Die DWIs wurden geblindet von zwei erfahrenen Neuroradiologen ausgewertet und alle neuen Läsionen (hyperintense Areale in der DWI) wurden nach ihrer Größe (< 2mm², 2-5mm² und > 5mm²), ihrer Häufigkeit und ihrer Lokalisation eingeteilt. Die Einteilung erfolgte sowohl für neue Läsionen auf der gestenteten, wie auch für neue Läsionen auf der nicht gestenteten Seite oder im nicht-abhängigen Stromgebiet.

6.1.6 Einteilung der Läsionen

Die Läsionen die nach Stentung in der DWI neu aufgetreten sind, wurden in dieser vorliegenden Arbeit nach ihrer Anzahl und den folgenden Größen eingeteilt:

- $< 2 \text{ mm}^2$,
- $2 - 5 \text{ mm}^2$ und
- $> 5 \text{ mm}^2$ (Abb. 6-5 a-c).

Des Weiteren wurde zwischen Läsionen in strömungsabhängigen und in nichtströmungsabhängigen Gebieten unterschieden.

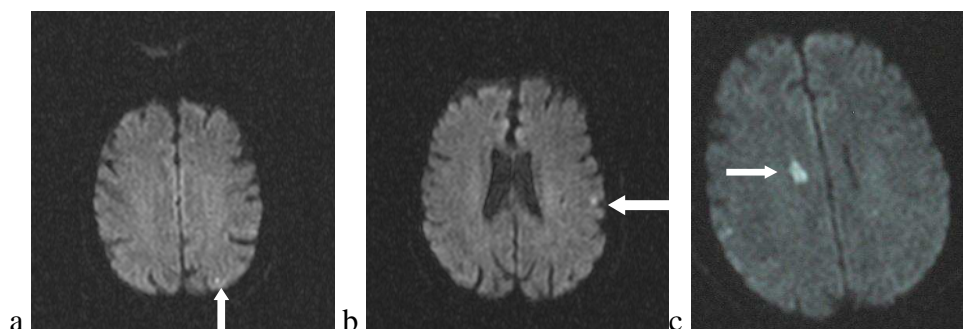


Abbildung 6-5 a-c: DWI-Läsionen ($< 2 \text{ mm}^2$, $2-5 \text{ mm}^2$ und $> 5 \text{ mm}^2$)

6.1.7 Klinische Untersuchung

Bei jedem Patienten wurde am Tag der Intervention, einen Tag vorher und einen Tag danach von einem erfahrenen Neurologen ein kompletter neurologischer Status erhoben. Ebenso wurde vor und nach der Stentung der Barthel-Index und der MRS-Score (modified ranking scale) bestimmt und alle neurologischen Veränderungen am Patienten, wie das Auftreten einer TIA, eines PRINDs oder eines Schlaganfalls wurden aufgezeichnet.

6.1.8 Statistik

Zunächst wurde die „freie Zellfläche“ der drei Stents (Wallstent, Smartstent und Zilverstent) ermittelt. Die statistische Auswertung erfolgte dann mittels SPSS (Statistical Product and Service Solutions). Eine nicht-parametrische Korrelation (Spearman's Rho) wurde eingesetzt, um herauszufinden, ob eine

Korrelation zwischen der „freien Zellfläche“ der eingesetzten Stents und der „Anzahl“ und „Fläche“ der nach der Intervention in der diffusionsgewichteten Bildgebung neu aufgetretenen Läsionen bestand. P-Werte kleiner 0,05 wurden als signifikant bewertet.

7 Ergebnisse Teil B

7.1 Patientencharakteristika

In diesem Teil der vorliegenden Arbeit konnten 194 Patienten zur Analyse herangezogen werden. Dabei handelt es sich um 143 Männer und 51 Frauen, deren Durchschnittsalter bei $68 \pm 0,6$ Jahren lag. In den drei verschiedenen Stentgruppen herrschte ein annähernd gleicher Altersdurchschnitt (Wallstent: 66,53 Jahre, Smartstent: 67,61 Jahre und Zilverstent 68,89 Jahre).

Der mittlere Stenosegrad auf der strömungsabhängigen Seite (gestentete Seite) betrug $87,2\% \pm 0,7$, bestimmt nach den NASCET-Kriterien (North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators).

In dieser Studie handelte es sich bei 133 (68,6%) Patienten um eine symptomatische Stenose, bei 61 (31,4%) Patienten lag eine asymptomatische Stenose vor. In der Gruppe des „closed cell design“ Stents (Wallstent) waren 29 symptomatische (80,56%) und 7 asymptomatische (19,44%) Patienten.

45 symptomatische (60,81%) und 29 asymptomatische (39,19%) Patienten waren es in der „semi-closed cell design“ Gruppe (Smartstent).

Bei den Patienten, welche einen „open cell design“ Stent (Zilverstent) bekamen, waren 59 symptomatisch (70,24%) und 25 asymptomatisch (29,76%) (Tab. 7-1).

Tabelle 7-1: Patientencharakteristika in den drei unterschiedlichen Stentgruppen

	Stentdesign		
	“Closed” n = 36	“Semi-closed” n = 74	“Open” n = 84
Asymptomatisch	7 (19.4%)	29 (39.2%)	25 (29.8%)
Symptomatisch	29 (80.6%)	45 (60.8%)	59 (70.2%)
Alter	66.5 ± 1.4	67.6 ± 0.9	68.9 ± 1.0
Mittlerer Stenosegrad auf gestenteter Seite	86%	87.2%	87.7%

Der Vergleich der oben genannten Patientendaten in den drei unterschiedlichen Stentgruppen lieferte in keinem Fall eine statistische Signifikanz. Die Aufteilung der symptomatischen und der asymptomatischen Patienten in die drei Gruppen war annähernd gleich, ebenso der mittlere Stenosegrad auf der gestenteten Seite.

Auch in Bezug auf Risikofaktoren, wie Diabetes mellitus, koronare oder periphere Gefäßerkrankungen oder Hypercholesterinämie fanden sich keine signifikanten Differenzen in den drei Gruppen.

In der „open cell“ Stentgruppe (Zilverstent) gab es allerdings eine Tendenz. In dieser Gruppe war der Alterdurchschnitt etwas höher als in den anderen beiden (Abb. 7-1). Dieser Unterschied ergab aber auch keine statistische Signifikanz ($p = 0,66$) (Tab. 7-2).

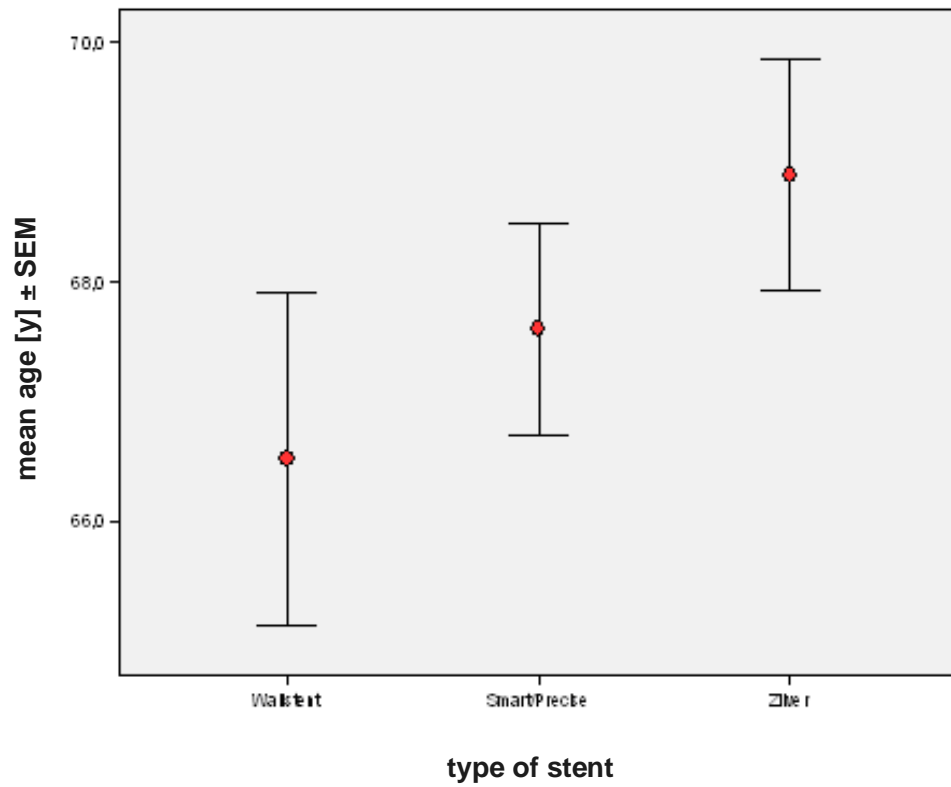


Abbildung 7-1: Altersdurchschnitt in Bezug auf den verwendeten Stent

Tabelle 7-2: Nichtparametrische Korrelation von Alter und Stenttyp

			Alter	Stenttyp
Spearman-Rho	Alter	Korrelationskoeffizient	1,000	,132
		Sig. (2-seitig)	.	,066
		N	194	194
	Stenttyp	Korrelationskoeffizient	,132	1,000
		Sig. (2-seitig)	,066	.
		N	194	194

In der „semi-closed cell“ Stentgruppe gab es mehr Raucher und in der „closed cell“ Stentgruppe waren signifikant weniger Patienten mit Hypertension ($p = 0,031$).

Eine weitere statistische Signifikanz fand sich beim Vergleich der Durchleuchtungszeiten zwischen den jeweiligen Stentgruppen (Abb. 7-2). In der „closed cell“ Gruppe war die Durchleuchtungszeit signifikant länger als in den anderen beiden Gruppen ($p = 0,01$). Sie betrug in der „closed cell“ Gruppe durchschnittlich 21,04 Minuten, während die Durchschnittszeiten in der „semi-closed cell“ Gruppe 14,20 Minuten und in der „open cell“ Gruppe 14,29 Minuten betragen.

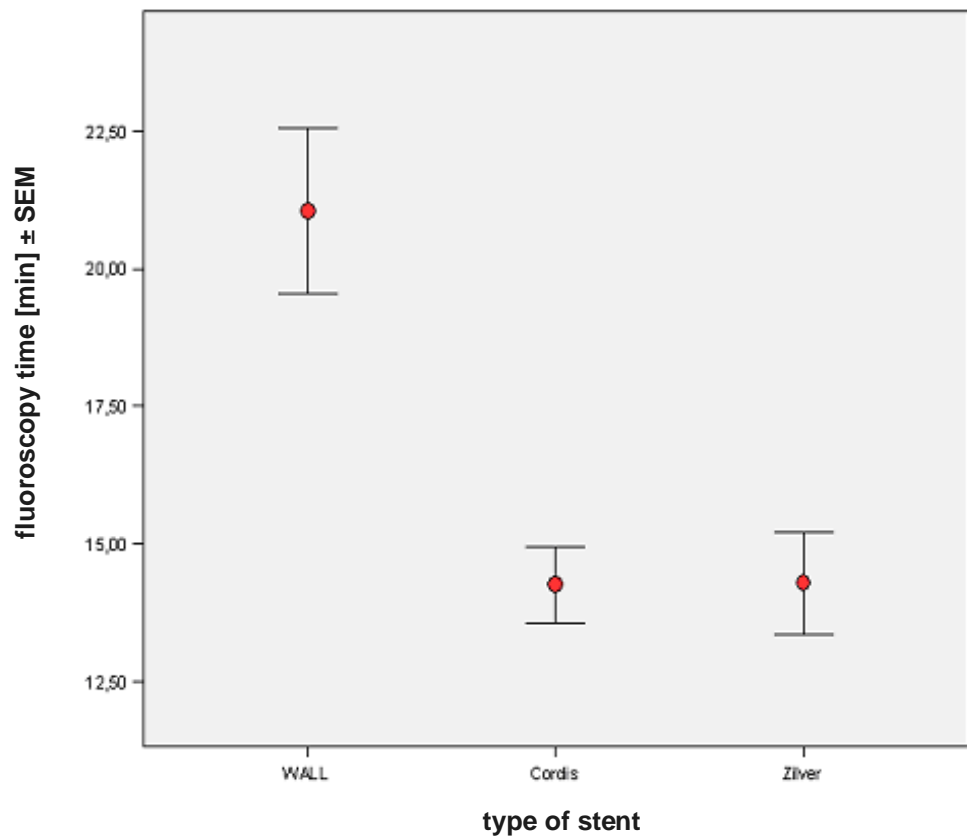


Abbildung 7-2: Durchschnittliche Durchleuchtungszeit bei den unterschiedlichen Stenttypen

7.2 Ergebnisse der diffusionsgewichteten Bildgebung

Insgesamt hatten 35% der Patienten neue ischämische Läsionen. Auf der gestenteten Seite waren dies $0,88 \pm 0,14\%$, auf der nicht gestenteten Seite kam es in $0,29 \pm 0,07\%$ der Fälle zu neuen Läsionen in der DWI.

Die Gesamtfläche der Läsionen betrug auf der gestenteten Seite $5,95 \pm 1,16\text{mm}^2$ und auf der nicht gestenteten Seite $2,30 \pm 1,51\text{mm}^2$.

Beim Vergleich der drei unterschiedlichen „freien Zellflächen“ der Stents mit der in der diffusionsgewichteten Bildgebung nach der Intervention neu aufgetretenen ANZAHL an Läsionen ergab sich eine statistische Signifikanz ($p = 0,027$). Mit zunehmender Größe der freien Zellfläche nahm die Anzahl der Läsionen ab. So zeigte sich, dass unter Verwendung des Zilverstents mit seinem „open cell design“ weniger neue Läsionen in der DWI auftraten als unter Verwendung des Wallstents mit seinem „closed cell design“ (Abb. 7-3, Tab. 7-3).

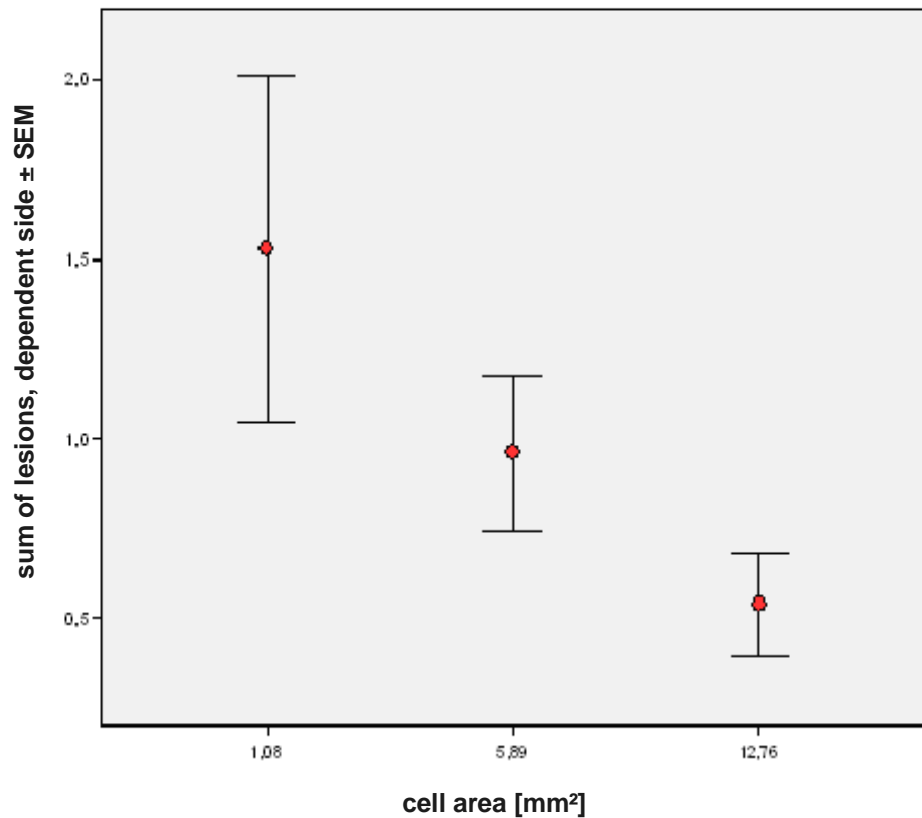


Abbildung 7-3: Korrelation der ANZAHL der Läsionen und der „freien Zellfläche“ der Stents. Mit zunehmender Größe der freien Zellfläche nahm die Anzahl der Läsionen ab.

Weiterhin ergab sich eine statistische Signifikanz bei der Korrelation der „freien Zellfläche“ der Stents und der nach der Stentung in der DWI aufgetretenen FLÄCHE der neu aufgetretenen Läsionen ($p = 0,024$) (Abb. 7-4, Tab. 7-3).

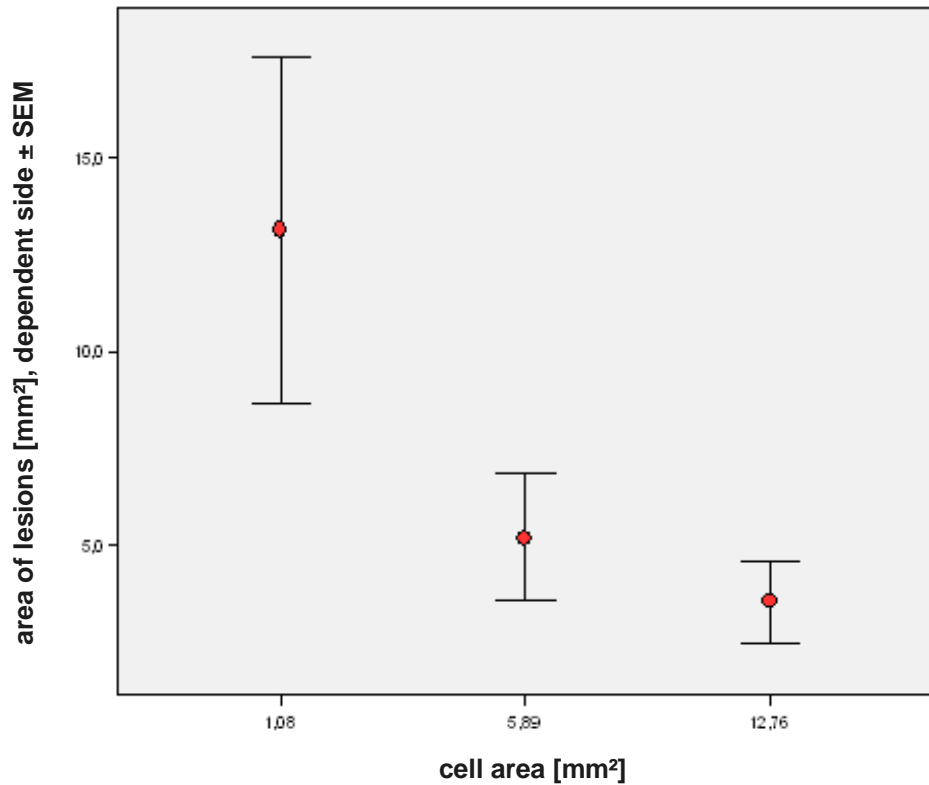


Abbildung 7-4: Korrelation der FLÄCHE der Läsionen und der „freien Zellfläche“ der Stents. Mit zunehmender Größe der freien Zellfläche nahm die Fläche der Läsionen ab

Tabelle 7-3: Korrelation der „free cell area“ und der Anzahl / Größe neuer Läsionen

			Anzahl der neuen Läsionen	Größe der neuen Läsionen	free cell area [mm²]
Spearman-Rho	free cell area [mm²]	Korrelationskoeffizient	-,158	-,162	1,000
		Sig. (2-seitig)	,027	,024	.
		N	194	194	194

Unsere Ergebnisse zeigten somit, dass bei geringerer Maschengröße eines Stents häufiger neue Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung nach der Intervention auftraten bzw., dass bei geringerer Maschengröße eines Stents mehr Läsionen auftraten.

Der Unterschied von im Durchschnitt 0,5 neuen Läsionen bei Einsatz des Silberstents und durchschnittlich 1,5 neuen Läsionen bei Einsatz des Wallstents erbrachte allerdings keinen statistisch signifikanten Wert ($p = 0,089$).

Das gleiche Bild ergab sich für die Größe der Läsionen. Unter Verwendung des Silberstents traten Läsionen mit einer Durchschnittsgröße von $3,5 \text{ mm}^2$ pro Patient auf, im Gegensatz dazu waren die Läsionen nach Einsatz des Wallstents im Durchschnitt $13,1 \text{ mm}^2$ groß. Aber auch in diesem Fall ergab der Unterschied keinen statistisch signifikanten Wert ($p = 0,078$).

7.3 Klinische Ergebnisse

Das klinische Outcome der Patienten wurde anhand des Barthel-Index und des MRS-Scores (Modified Ranking Scale Score) evaluiert. Es zeigte sich keine statistisch signifikante Differenz zwischen den drei Stentgruppen.

Der Barthel-Index betrug vor der Intervention in der „closed cell“ Gruppe 91,6 und nach dem Eingriff 92. In der „semi-closed cell“ Gruppe lag er vor und nach der Intervention bei 90,6 und in der „open cell“ Gruppe wurde vor dem Eingriff ein Wert von 90,8 und nach dem Eingriff ein Wert von 91,8 berechnet.

Für den MRS-Score ergaben sich folgende Werte:

In der „closed cell“ Gruppe und auch in der „semi-closed cell“ Gruppe betrug er vor und nach der Intervention 1,20. In der „open cell“ Gruppe ergab sich vor der Stentung ein Wert von 1,38 und nach der Stentung ein Wert von 1,36.

In allen drei Gruppen gab es auch keinen Unterschied bezüglich des Auftretens von Schlaganfällen, TIAs und PRINDs.

Unter allen 194 Patienten erlitt ein Patient ein Reperfusionstrauma mit einer intrakraniellen Blutung, welche zum Tod führte. Ein Patient bekam einen

Schlaganfall, sechs Patienten eine TIA und ein Patient ein prolongiertes ischämisches Defizit. Eine der TIAs trat in der „closed cell“ Gruppe auf (2,8%), zwei TIAs in der „semi-closed cell“ Gruppe (2,7%) und die anderen drei TIAs erlitten Patienten aus der „open cell“ Gruppe (3,6%) (Tab. 7-4).

Tabelle 7-4: Komplikationen nach Intervention in den drei Gruppen

Komplikationen nach Intervention					
	Hämatom/ anderes	TIA	PRIND	Re- perfusions- trauma	Schlag- anfall
Wallstent	0	1	0	0	0
Smart/Precise	2	2	1	0	0
Zilver	0	3	0	1	1

Daraus ergab sich eine Stroke-Death-Rate von 1,03% (2/194). Rechnet man den aufgetretenen PRIND hinzu, ergibt sich eine Komplikationsrate von 1,55% (3/194). Werden auch die TIAs mit eingeschlossen, liegt die Rate bei 4,64% (9/194).

Zwei Patienten bekamen ein Hämatom an der Einstichstelle in der Leistenregion, welches in einem Fall operativ entlastet wurde.

8 Diskussion

Die Behandlung der Karotisstenose hat als primäre und sekundäre Präventivmaßnahme das Ziel, einen ischämischen Insult im Versorgungsbereich der A. carotis zu vermeiden. Dabei hat sich die endovaskuläre Therapie mittels Stentung in den letzten Jahren zunehmend als Alternative zur CEA entwickelt [1, 4, 9, 10, 68]. Aus diesem Grund muss die endovaskuläre Therapie ebenso wie die chirurgische Therapie die Forderung der American Heart Association erfüllen, in welcher gefordert wird, dass bei asymptomatischen Patienten die operative Morbiditäts- und Mortalitätsrate 3% und bei symptomatischen Patienten 6% nicht übersteigt [71].

Der Erfolg der sogenannten Stentangioplastie ist stark abhängig von der Qualität der verwendeten Materialien. Da die Anzahl der auf dem Markt verfügbaren Stents stetig zunimmt und sich das Design ständig verändert, müssen die Interventionalisten immer besser abschätzen können, welche der unterschiedlichen Stentdesigns für den Einsatz bei einer Stentangioplastie in Frage kommen [7].

Ein großer Unterschied zwischen den verschiedenen Stents ist ihr jeweiliges Zellgitter. In unserer Studie wurden drei Stents mit unterschiedlich großen „cell designs“ miteinander verglichen.

Die einzige große Studie, die sich bisher mit einem Vergleich von „open cell“ Stents mit „closed cell“ Stents beschäftigt hat, ist die Studie von Bosiers et al.. Bosiers kommt in seiner Arbeit zu dem Ergebnis, dass Stents mit einem engeren Zellgitter („closed cell design“) ischämische Läsionen nach einer Intervention besser verhindern als Stents mit einem größeren Zellgitter („open cell design“) [8].

Allerdings gibt es bei der Studie von Bosiers einige Fakten, welche die Aussagekraft der Ergebnisse limitieren. Man kann bei seiner Arbeit beispielsweise nicht von einem homogenen Patientengut sprechen, was für die Aussagekraft einer Studie von großer Bedeutung ist. Desweiteren wurden die Patientendaten aus mehreren Zentren in verschiedenen Ländern über einen langen Zeitraum hinweg zusammengetragen. In dieser Zeit veränderte sich das

Therapieregime allerdings erheblich, denn die Materialien ändern sich ständig und werden immer besser. Hinzu kommt, dass bei den in der Studie von Bosiers et al. ausgewerteten Patienten eine Menge unterschiedlicher Protektionssysteme zum Einsatz kamen. Davon sieben unterschiedliche distale und zwei unterschiedliche proximale Protektionssysteme, in sieben Fällen wurde wiederum gar keine Protektion verwendet. Im Gegensatz dazu handelte es sich in unserer Studie um ein homogenes Patientengut. Bei keinem Patienten wurde eine Protektion verwendet. Es gab in allen drei Stentgruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des mittleren Stenosegrades und dem Vorliegen einer symptomatischen oder asymptomatischen Stenose. Auch die Risikofaktoren der Patienten, wie Diabetes mellitus, arterielle Gefäßkrankheit oder Hypercholesterinämie waren gleichermaßen auf die drei Gruppen verteilt. Das Alter war in der „open cell“ Gruppe tendenziell höher, was allerdings das gute Ergebnis dieses Stenttyps nur noch mehr unterstreicht. Denn obwohl die Patienten bei Einsatz des Silber-Stents („open cell design“) im Durchschnitt etwas älter waren als in den anderen beiden Gruppen, kam es in unserer Studie bei dessen Einsatz zu weniger neuen ischämischen Läsionen.

Eine Lernkurve der Interventionalisten bezüglich einer Sondierung der A. carotis communis, sowie dem Einsatz von Protektionssystemen wird von Bosiers für die Bewertung der Ergebnisse nicht miteinbezogen. Dies ist ein wesentlicher Kritikpunkt, da gerade bei den Protektionssystemen, vor allem der distalen Protektion, bei welcher es erforderlich ist, die Stenose zu passieren, die Erfahrung eine wichtige Rolle spielt.

Bosiers et al. geben an, dass in ihrer Studie alle Patienten nach dem gleichen Schema mediziert wurden. Dies ist allerdings fraglich, da erst in den letzten Jahren erkannt und weitläufig akzeptiert wurde, welchen Einfluss eine konsequente Thrombozytenaggregationshemmung hat. Erst in den letzten Jahren bestehen hinsichtlich der Medikation international akzeptierte Richtlinien.

In unserer Studie erhielten alle Patienten eine einheitliche antikoagulative Therapie. Diese wurde mindestens drei Tage vor dem geplanten Eingriff mit 100 mg/Tag ASS in Kombination mit einem weiteren Thrombozytenaggregationshemmer (75mg/Tag Clopidrogel) begonnen und bis sechs Wochen nach der Intervention weitergeführt. Während des Eingriffs

wurde eine Antikoagulation mit 5000-7000 IE Heparin durchgeführt. Nach Ablauf der sechs Wochen wurden zur Prophylaxe von Restenosen 100 mg/Tag ASS gegeben.

Abschließend ist noch zu erwähnen, dass Bosiers et al. weder eine Bildgebung mittels DWI vor, noch nach der Stentangioplastie durchgeführt haben. Daher konnten kleine, klinisch stumme thrombembolische Läsionen in dieser Studie gar nicht entdeckt werden. Seine Ergebnisse beruhen lediglich auf klinischen Ergebnissen.

Gaines et al. führten eine Analyse anhand derselben Patientendaten aus, werteten TIAs hierbei jedoch nicht als „minor stroke“ und kamen dadurch zu genau umgekehrten Ergebnissen [37].

Mit der diffusionsgewichteten Bildgebung liegt heute hinsichtlich der Detektion von kleinen, klinisch oft stummen ischämischen Läsionen eine gegenüber anderen bildgebenden Verfahren hochsensitive Methode vor. Dabei liegt die Sensitivität der diffusionsgewichteten Bildgebung bei der Detektion von zerebralen Ischämien deutlich höher als bei T2-gewichteten Spin-Echo-Sequenzen oder der Computertomographie [28, 84, 106]. Im Vergleich zur transkraniellen Doppler-Untersuchung besteht bei der diffusionsgewichteten Bildgebung die Möglichkeit der Größenbestimmung des ischämischen Areals, sowie die Zuordnung der Embolie zum intrakraniellen Gefäßterritorium. Die diffusionsgewichtete Bildgebung ist ein wichtiges Verfahren, um im Rahmen von neurovaskulären Interventionen prozedurbedingte Ischämien, ob klinisch relevant oder stumm, zu detektieren [44, 52].

In den letzten Jahren wurde dieses Verfahren mehr und mehr in Studien eingesetzt, um das Auftreten von ischämischen Läsionen nach z.B. Stentangioplastien der A. carotis, diagnostischen Neuroangiographien oder Aneurysmacoilings festzustellen. Obwohl sich vorangehende Studien schon mit dem Auftreten von frischen ischämischen Läsionen nach der Stentung der A. carotis beschäftigten [5, 16, 42, 43, 48, 89, 90, 91], ist trotzdem immer noch nicht hinreichend geklärt, welchen Stellenwert diese meist klinisch stummen thrombembolischen Läsionen für das Outcome der Patienten haben. Ob diese Läsionen als kleine Ischämien zu werten sind und sich einer klinischen Testung entziehen, oder ob sie in den meisten Fällen stumm verlaufen und nur

kurzzeitig nachweisbar sind und daher keinen negativen Einfluss haben, muss noch geklärt werden [49, 51, 70, 86, 94, 103]. Die Frage, welchen Einfluss diese Läsionen auf kognitive Funktionen haben, ist Bestand gegenwärtiger Studien [34].

McDonnell et al. führten in ihrer Studie bei 98 Patienten eine DWI vor und nach der Intervention durch. Bei 21% zeigte die DWI nach dem Eingriff neue Läsionen, davon waren allerdings nur 7,2% der Patienten neurologisch auffällig (zwei „major strokes“ mit einem Todesfall). Dies zeigt, dass oftmals keinerlei Symptome auftreten, obwohl sich nach der Intervention einige - wenn auch kleine und klinisch stumme – thrombembolische Ereignisse im Gehirn abspielen [67].

Auch Hauth et al. zeigten in ihrer Studie, dass die meisten DWI-Läsionen nach der Intervention klinisch stumm verlaufen. In ihrem Fall traten nach der Behandlung von 105 Patienten bei 22 Patienten insgesamt 64 neue, klinisch stumme Läsionen auf. Von diesen 64 Läsionen waren zwei Läsionen auch in der T2-gewichteten Bildgebung zu sehen. Einer der 22 Patienten mit neuen ischämischen Läsionen war neurologisch auffällig, alle anderen zeigten keinerlei neurologische Besonderheiten [38].

In unsere Studie wurde bei jedem Patienten sowohl vor als auch nach der Intervention eine Bildgebung mittels DWI durchgeführt und anhand dieser Bilder wurden dann die Anzahl und die Größe der neu aufgetretenen ischämischen Läsionen bestimmt. Es konnten also auch klinisch stumme Läsionen zur Auswertung herangezogen werden.

Cosottini et al. führten im Zeitraum von Dezember 2003 bis Oktober 2004 bei 52 Patienten eine Stentangioplastie durch. Bei den 30 Patienten, die ohne Protektion gestentet wurden, traten in 36% der Fälle neue ischämische Läsionen in der anschließenden DWI auf. Im Durchschnitt waren das 2,22 neue Läsionen pro Patient. Die übrigen 22 Patienten wurden mit Protektion gestentet und es zeigten sich in 26% der Fälle neue Läsionen. Dies ergibt im Durchschnitt 0,53 neue Läsionen pro Patient nach der Intervention. In der Arbeit von Cosottini et al. wurden anfangs alle Patienten ohne Protektionssysteme und später (ab März 2004) mit Protektion behandelt. Im Gegensatz dazu lag in unserer Studie ein sehr viel homogeneres Patientengut

zur Auswertung vor. Wir haben durchgängig ohne Protektionssysteme gearbeitet. Denn gerade zu Beginn des Einsatzes von Protektionssystemen spielt die Lernkurve der Interventionalisten eine große Rolle für das Ergebnis des Eingriffes, da das Verwenden eines Protektionssystems die Stentangioplastie deutlich komplizierter macht [13].

Poppert et al. führten bei 41 Patienten eine Stentangioplastie ohne Protektion durch. Neue ischämische Läsionen traten bei 54% der Patienten auf und diese hatten eine durchschnittliche Größe von 0,08 cm³ [76].

Kastrup et al. berichteten bei 67 - ohne Protektion gestenteten - Patienten ein Auftreten von neuen Läsionen in 67% der Fälle. 139 Patienten wurden mit Protektion behandelt und zeigten in 49% der Fälle neue ischämische Läsionen. Das klinische Outcome der Patienten ergab in beiden Gruppen, mit Protektion oder ohne, keinen statistisch signifikanten Unterschied. Allerdings muss man dazu sagen, dass diese Studie bereits 1999 begonnen wurde und bis 2005 lief. In dieser Zeit hat sich sowohl im Bereich des Materials, als auch im Bereich der Medikation viel geändert, dies macht es schwieriger, das Ergebnis zu bewerten [46].

Von 53 Patienten, die mit Protektionssystemen gestentet wurden, berichten Hammer et al. in ihrer Studie. Bei 40% der Behandelten traten neue Läsionen auf, im Durchschnitt entspricht dies 5,9 neuen Läsionen pro Patient [36].

Auch Rapp et al. behandelten ihre Patienten mit einem Protektionssystem. Bei 67% der Behandelten kam es nach der Intervention zu neuen ischämischen Läsionen. Im Durchschnitt traten 4 Läsionen pro Patient auf [81].

In unserer Studie wurden alle Stentangioplastien ohne Protektion durchgeführt. Daher konnten wir ein sehr einheitliches Patientengut zur Auswertung heranziehen. Von 315 Patienten konnten 195 ausgewertet werden. Bei diesen lag eine Bildgebung vor und nach der Intervention vor. Innerhalb dieses Patientengutes kam es bei 66 (33,8%) Patienten nach der Stentung zum Auftreten von neuen Läsionen. Die restlichen 129 (66,2%) Patienten wiesen keine neuen thrombolischen Läsionen nach der Intervention in der DWI auf. Auf der strömungsabhängigen, also der gestenteten Seite, traten bei 58 (29,7%) Patienten neue Läsionen auf. Auf der strömungsunabhängigen Seite, also der

nicht-gestenteten Seite, kam es bei 23 (11,8%) Patienten zum Auftreten neuer Läsionen.

Es ergibt sich im Fall unsere Studie eine Stroke-Death-Rate von 2,5% (8/315).

Der Einfluss der Erfahrung zeigt sich besonders in der jüngst veröffentlichten EVA-3S-Studie. Ziel dieser Studie war es, zu zeigen, dass die Karotisstentangioplastie der operativen Karotisendarterektomie bei hochgradigen Stenosen in der Schlaganfallprävention nicht unterlegen ist. Im Fall der französischen EVA-3S-Studie, einer randomisierten Studie, war das Patientenkollektiv sehr heterogen. Die Daten wurden aus 30 verschiedenen Kliniken in Frankreich herangezogen. Davon waren 20 Unikliniken und 10 periphere Krankenhäuser. Abgesehen davon wurden hier nicht von Beginn an Protektionssysteme verwendet, sondern erst nach dem die Studie schon eine gewisse Zeit angelaufen war und sich herausgestellt hatte, dass die ersten Interventionen ohne Protektion katastrophale Ergebnisse erzielt hatten [54]. Mittlerweile wurde die Studie aus Sicherheitsgründen vorzeitig abgebrochen, da sich bei symptomatischen Patienten mit einer Stenose von mehr als 60 Prozent beim Stenting im Vergleich zur Operation ein höheres Risiko zeigte. Die Schlaganfall- und Todesraten nach ein und sechs Monaten waren in der operativen Gruppe (3,9 Prozent) deutlich geringer als in der Stenting-Gruppe (9,6 Prozent) und die Weiterführung der Studie somit nicht vertretbar [55].

Im Gegensatz zu vielen Einzelstudien von „single high volume centers“, die von wenigen neurologischen Ereignissen nach der Intervention berichten [6, 11, 40, 79], ergaben randomisierte Multicenterstudien, wie die EVA-3S-Studie [54] und die SPACE-Studie [95] eine weitaus höhere Komplikationsrate.

Der Grund für die schlechten Ergebnisse liegt auf der Hand. Zentren mit hohen Stentzahlen (high volume centers) berichten von durchaus besseren Ergebnissen [6, 11, 40, 79]. Auch unsere neurologisch kontrollierte Morbiditäts- und Mortalitätsrate lag bei 2,5%.

Es ist wichtig, dass eine Studie, um eine starke Aussagekraft zu erlangen, ein hohes Maß an Homogenität bezüglich des Patientengutes aufweist. In der retrospektiven Studie von Bosiers et al. war das ausgewertete Patientengut sehr heterogen. Die Daten wurden länderübergreifend aus verschiedenen Zentren

über einen langen Zeitraum zusammengetragen und zusätzlich wurden neun verschiedene bzw. zum Teil auch gar keine Protektionssysteme eingesetzt.

Die randomisierte, prospektive SPACE-Studie bezog ihre Patientendaten auch aus verschiedenen Ländern. Es beteiligen sich insgesamt 36 Zentren, davon vier Zentren in Österreich und zwei in der Schweiz, die restlichen befanden sich in Deutschland. In dieser Studie war es nicht vorgeschrieben, ob ein Protektionssystem eingesetzt wurde oder nicht [95]. Die Stroke-Death-Rate lag innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff bei 6,8% [8].

In unserer, allerdings nicht randomisierten Studie arbeiteten wir mit einem recht homogenen Patientenkollektiv. Die drei Stentgruppen unterschieden sich im Bezug auf symptomatische oder asymptomatische Stenosen, den mittleren Stenosegrad auf der gestenteten Seite und die Risikofaktoren Diabetes mellitus, arterielle Gefäßkrankheit und Hypercholesterinämie nicht signifikant. In der „open cell“ Gruppe gab es tendenziell mehr ältere Patienten, dies war jedoch auch nicht signifikant ($p = 0,06$) und spricht, wie vorne schon erläutert, nur noch zusätzlich für das gute Ergebnis des Stents mit dem offenen Zelldesign (Zilverstent).

Die Eingriffe wurden von zwei erfahrenen Neuroradiologen durchgeführt, die beide schon vorher über 50 Stentangioplastien vorzuweisen hatten. Im Vergleich dazu mussten in der EVA-3S-Studie die Interventionalisten nur 12 Karotisstents durchgeführt haben, oder alternativ 35 Eingriffe an den supraaortalen Gefäßen, von denen fünf an der A. carotis stattgefunden haben mussten.

Auch wir konnten in unserer Studie eine Lernkurve der Interventionalisten verzeichnen und diese bei der Auswertung berücksichtigen. So änderten sich die Läsionen im unabhängigen Stromgebiet durch die bereits vorbestehende große Erfahrung der Interventionalisten auf dem Gebiet der diagnostischen Angiographie kaum, während es auf der gestenteten Seite zu einer Reduktion der Läsionen kam. Die Lernkurve für die Karotisstentangioplastie betrug circa 50 Fälle.

Verzini et al. untersuchten in ihrer Studie den Einfluss der Lernkurve auf den Erfolg von Stentangioplastien in der A. carotis. Sie untersuchten im Zeitraum

von 2001 bis 2006 627 Patienten, welche mit Protektionssystemen gestentet wurden. Die Interventionen wurden in zwei Gruppen eingeteilt, die erste Gruppe lief in der Zeit von 2001 bis 2003 und umfasste 195 Patienten. Die zweite Gruppe startete 2004, endete 2006 und schloss 432 Interventionen ein. Beim Vergleich der ersten und der zweiten Phase der Studie sank die Major-stroke-Death-Rate im Verlauf von 3,1% auf 0,9% ($p = 0,047$) und die gesamte Stroke-Death-Rate sank von 8,2% auf 2,7% ($p = 0,005$). Hier wurde also deutlich, welchen Einfluss die Lernkurve der Interventionalisten, also die steigende Erfahrung mit der steigenden Anzahl an durchgeführten Stentangioplastien hat [100].

In anderen Studien wurden nach einer gewissen Laufzeit Protektionssysteme eingesetzt [55, 95]. Diese führen automatisch, sei es durch die Verkomplizierung des Eingriffes (die damit verbundene längere Durchleuchtungszeit oder die Passage der Stenose mit dem System, verbunden mit einer Prädilatation) oder durch das Auftreten von Dissektionen, zu Änderungen der Ergebnisse der Interventionalisten.

Der Vorteil des Einsatzes von Protektionssystemen ist noch umstritten. Bisher gibt es keine randomisierte Studie, welche den Vorteil von Protektionen aufzeigen konnte. In der SPACE-Studie konnte durch Verwendung von Protektionssystemen keine Verbesserung der klinischen Ergebnisse erreicht werden. Die Morbidität und Mortalität betrug in beiden Gruppen 7%. In den USA werden Protektionssysteme mittlerweile routinemäßig eingesetzt, in Europa konnte bisher das Für und Wider noch nicht hinreichend geklärt werden. Ob und welches Protektionssystem in welcher Situation eingesetzt wird, kann momentan noch nicht entschieden werden, insbesondere auch deswegen nicht, weil die Systeme ständig weiterentwickelt werden.

In einer Studie von Reimers et al. wurden 808 Stentangioplastien bei 753 Patienten mit Protektionssystemen durchgeführt. Darunter kamen in 640 Fällen distale Filtersysteme zum Einsatz, bei 144 Patienten wurden distale Ballonverschlussysteme und bei 24 Patienten proximale Ballonsysteme eingesetzt. In 5,6% (46 Interventionen) kam es innerhalb der ersten 30 Tage zu

neurologischen Komplikationen (7 major strokes, 17 minor strokes und 22 TIAs). Vier Patienten verstarben. Die Stroke-Death-Rate lag bei 3,3%. Vaskuläre Komplikationen, die den Protektionssystemen zugeordnet werden konnten, traten nach neun Interventionen auf (1,1%) [82].

In der Studie von Kastrup et al. wurden 139 Patienten mit Protektion behandelt und zeigten in 49% der Fälle neue ischämische Läsionen. Das klinische Outcome der Patienten ergab in beiden Gruppen, mit Protektion oder ohne, keinen statistisch signifikanten Unterschied (7.5% versus 4.3%) [46].

Veselka et al. behandelten in ihrer Studie 83 Patienten mit Protektionssystemen. 103 Stents konnten erfolgreich eingesetzt werden. Während des Krankenhausaufenthaltes berichten sie von einer Komplikationsrate von 5% (2 minor strokes, 3 TIAs). Innerhalb der ersten 30 Tage kam es zu einem minor stroke [101].

Problem vieler Studien ist die Vermengung der Patienten, bei denen teils keine, teils unterschiedliche Protektionssysteme verwendet wurden. Dies macht einen objektiven Vergleich unterschiedlicher Stentdesigns unmöglich. In unserer Studie fand der Vergleich an einer großen, relativ homogenen Patientengruppe statt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der einzelnen Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht, klinischer Symptomatik, Stenosegrad und Risikofaktoren. Da keine Protektionssysteme verwendet wurden, konnten diese auch keinen Einfluss auf das Auftreten von zerebralen ischämischen Läsionen haben.

Der große Vorteil unserer Studie ist es, dass die Durchführung einer diffusionsgewichteten Bildgebung vor und nach der Stentung eine objektive Evaluation der drei Stentdesigns zulässt. Denn mithilfe der DWI können auch „stumme“ thrombembolische Ereignisse, also solche ohne klinische Symptome entdeckt werden.

Weil die diffusionsgewichtete Bildgebung in den ersten Tagen nach der Stentangioplastie durchgeführt wurde, konnte das Auftreten von „stummen“ Ischämien in den ersten 30 Tagen nach der Stentung nicht ausgeschlossen werden. Neue neurologische Komplikationen, wie z.B. Tod, major stroke oder TIA traten in der Nachfolgezeit auf der strömungsabhängigen Seite allerdings nicht auf.

Ein Nachteil ist in unserem Fall, da es sich um eine retrospektive Studie handelte, dass keine Randomisierung der Patienten in eine Kontrollgruppe erfolgte. Zusätzlich wurden in den Jahren 2005 und 2006 etwas häufiger „open cell“ Stents (Zilverstents) eingesetzt, während 2001 bis 2003 hauptsächlich „closed cell“ Stents (Wallstents) zum Einsatz kamen.

Zusammenfassend konnte unsere Studie somit zeigen, dass

- neue ischämische Läsionen bei der Stentangioplastie in 34% der Fälle auftreten. Diese befinden sich in 29,7% auf der gestenteten Seite. In 11,8% treten sie auf der nicht gestenteten Seite auf. Pro Patient sind somit im Schnitt 0,7 Läsionen zu erwarten. Diese Läsionen haben im Durchschnitt eine Fläche von 4,1 mm².
- eine signifikante Korrelation zwischen der Maschengröße des verwendeten Stents und thrombembolischen Ereignissen besteht. Die besten Ergebnisse werden mit den flexibleren offenen Zelldesigns erreicht.

Schlussfolgerung:

Die Stentangioplastie der ACI ist eine sichere Methode und hat sich mittlerweile gegenüber der Karotisendarrektomie etabliert. DWI-Läsionen treten in bis zu 34% der Fälle auf, verbleiben aber zumeist stumm. Die Verwendung von geschlossenen Zelldesigns konnte das Auftreten dieser Läsionen in der diffusionsgewichteten Bildgebung nicht verringern. Andere Charakteristika, wie zum Beispiel die Flexibilität des Stents oder der Durchmesser der Stentspitze, scheinen hier Einfluss zu nehmen.

9 Literaturverzeichnis

1. **Abu Rahma AF**, Bates MC, Stone PA, et al. (2001) Comparative study of operative treatment and percutaneous transluminal angioplasty/stenting for recurrent carotid disease. *J Vasc Surg* 34(5): 831-838
2. **Al-Mubarak N**, Colombo A, Gaines PA, et al. (2002) Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol* 39(5): 841-846
3. **Barber PA**, Darby DG, Desmond PM, et al. (1999) Identification of major ischemic change. Diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke* 30(10): 2059-2065
4. **Becquemin JP**, Ben EL Kadi H, Desgranges P, Kobeiter H (2003) Carotid stenting versus carotid surgery: a prospective cohort study. *J Endovasc Ther* 10(4): 687-694
5. **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(9190): 1594-1597
6. **Bergeron P**, Roux M, Khanoyan P, Douillez V, Bras J, Gay J (2005) Longterm results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg* 41(2): 213-221; discussion 221-222
7. **Bosiers M**, Deloose K, Verbist J, Peeters P (2005) Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 13(4): 205-210
8. **Bosiers M**, de Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C (2007) Does Free Cell Area Influence the Outcome

in Carotid Artery Stenting? Eur J Vasc Endovasc Surg 33(2): 135-141; discussion 142-143

9. **Brooks WH**, McClure RR, Jones MR, et al. (2001) Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. J Am Coll Cardiol 38(6): 1589-1595
10. **Brown MM**, Rogers J, Bland JM (2001) Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): a randomized trial. Lancet 357(9270): 1729-1737
11. **Cao P**, de Rango P, Verzini F, Maselli A, Norgiolini L, Giordano G (2006) Outcome of carotid stenting versus endarterectomy: a case-control study. Stroke 37(5): 1221-1226
12. **Castriota F**, Cremonesi A, Manetti R, et al. (2002) Impact of cerebral protection devices on early outcome of carotid stenting. J Endovasc Ther. 9(6): 786-792
13. **Cosottini M**, Michelassi MC, Puglioli M, Lazzarotti G, Orlandi G, Marconi F, Parenti G, Bartolozzi C (2005) Silent Cerebral Ischemia Detected With Diffusion-Weighted Imaging in Patients Treated With Protected and Unprotected Carotid Artery Stenting. Stroke 36(11): 2389-2393
14. **Cremonesi A**. et al. (2003) Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. Stroke 34(8): 1936-1941
15. **Dente K** (2006) Schlaganfall-Prophylaxe: Stent oder Operation? Dtsch Arztebl. 103(42): A-2760 / B-2400 / C-2310

16. **Derdeyn CP** (2001) Diffusion-weighted imaging as a surrogate marker for stroke as a complication of cerebrovascular procedures and devices. *AJNR Am J Neuroradiol* 22(7): 1234-1235
17. **Dotter CT**, Judkins MP (1989) Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. 1964; *Radiology* 172(3 Pt 2): 904-920
18. **Drescher R**, Mathias KD, Jaeger HJ, et al. (2002) Clinical results of carotid artery stenting with a nitinol self-expanding stent (SMART stent). *Eur Radiol* 12(10): 2451-2456
19. **Eckert B**, Zeumer H (2003) Editorial comment-Carotid artery stenting with or without protection devices? Strong opinions, poor evidence! *Stroke* 34(8): 1941-1943
20. **Eckstein HH**, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stingele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O (2008) Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurology* 7(10): 893-902
21. **Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial** (2001) *Lancet* 357(9270): 1729-1737
22. **European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group** (1991) MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 337(8752): 1235-1243
23. **European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group** (1998) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid

stenosis: final results of the MRC European Carotis Surgery Trial (ECST).
Lancet 351(9113): 1379-1387

24. **Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.** (1995)
JAMA 273(18): 1421-1428
25. **Featherstone RL**, Brown MM, Coward LJ, ICSS Investigators (2004)
International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. Cerebrovasc Dis. 18(1): 69-74
26. **Fiebach JB**, Jansen O, Schellinger PD, Knauth M, Hartmann M, Heiland S, Ryssel H, Pohlers O, Hacke W, Sartor K (2001) Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. Neuroradiology 43(8): 628-632
27. **Fiebach JB**, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Jüttler E, Öhler J, Hartmann M, Hähnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K (2002) CT and diffusion-weighted MR-Imaging in randomized order: DWI causes better accuracy and interrater variability in a prospective study of hyperacute stroke. Stroke 33(9): 2206-2210
28. **Fiebach JB**, Schellinger PD (2003) Moderne Kernspintechniken beim Schlaganfall. Radiologe 43: 251-263
29. **Fine-Edelstein JS**, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlmann H, Belanger AJ, Kase CS et al. (1994) Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham study. Neurology 44(6): 1046-1050
30. **Flach HZ**, Ouhlous M, Hendriks JM, et al. (2004) Cerebral ischemia after carotid intervention. J Endovasc Ther 11(3): 251-257

31. **Gass A**, Röther J, Gaa J (1999) Diffusion- and perfusion-weighted MRI in cerebral ischaemia – Part 2: Clinical applications. *Akt Neurol* 26: 309–317
32. **Grüntzig AR** (1976) Die perkutane transluminale Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem doppelumigen Dilatations-Katheter. *Fortschr Roentg* 124: 80
33. **Grunwald IQ**, Papanagiotou P, Politi M, Struffert T, Roth C, Reith W (2006) Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: occurrence of thromboembolic events, *Neurosurgery* 58(4): 612-618
34. **Grunwald IQ**, Supprian T, Politi M, Struffert T, Falkai P, Krick C, Backens M, Reith W. (2006) Cognitive changes after carotid artery stenting. *Neuroradiology* 48(5): 319-323
35. **Hacke W**, Jansen O, Schellinger PD, Fiebich JB, Sartor K (2002) Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall: Möglichkeiten, Ergebnisse und Perspektiven. *Dtsch Ärztebl.* 99(20): A-1361 / B-1157 / C-1085
36. **Hammer FD**, Lacroix V, Duprez T, Grandin C, Verhelst R, Peeters A, Cosnard G (2005) Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high-risk patients: results of a 2-year prospective study. *J Vasc Surg.* 42(5): 847-853; discussion 853
37. **Hart M**, Peeters P, Verbist J, Deloose K, Bosiers M (2006) Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? *J Vasc Surg.* 44(4): 725-730
38. **Hauth EA**, Jansen C, Drescher R, Schwartz M, Forsting M, Jaeger HJ, Mathias KD (2005) MR and clinical follow-up of diffusion-weighted cerebral lesions after carotid artery stenting. *AJNR Am J Neuroradiol* 26(9): 2336-2341

39. **Hobson RW 2nd**, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, Graham DL, Howard G; CREST Investigators (2004) Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg.* 40(6): 1106-1111
40. **Hobson RW 2nd** (2006) Carotid stenting: should it replace endarterectomy in higher-risk patients? *Semin Vasc Surg* 19(2): 83-86
41. **Jaeger HJ**, Mathias KD, Drescher R, et al. (2001) Cerebral protection with balloon occlusion during carotid artery stent implantation: first experiences. *Rofo* 173(2): 139-146
42. **Jaeger HJ**, Mathias K, Drescher R, et al. (2001) Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 24(4): 249-256
43. **Jaeger HJ**, Mathias KD, Drescher R, et al. (2001) Diffusion-weighted MR imaging after angioplasty or angioplasty plus stenting of arteries supplying the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 22(7): 1251-1259
44. **Jaeger HJ**, Mathias KD, Hauth E, et al. (2002) Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR images after stent implantation in the carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 23(2): 200–207
45. **Josse M**, Touboul P, Mas J, Laplane D, Bousser M (1987) Prevalence of asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Neuroepidemiology* 6(3): 150–200
46. **Kastrup A**, Nägele T, Gröschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J, Ernemann U (2006) Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 37(9): 2312-2316.

47. **Kiechl S**, Willeit J, Rungger G, Egger G, Oberhollenzer F (1994) Quantitative assessment of carotid atherosclerosis in a healthy population. *Neuroepidemiology* 13(6): 314–317
48. **Klötzsch C**, Nahser HC, Henkes H, et al. (1998) Detection of microemboli distal to cerebral aneurysms before and after therapeutic embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 19(7): 1315-1318
49. **Krueger K**, Kugel H, Grond M, et al. (2000) Late resolution of diffusionweighted MRI changes in a patient with prolonged reversible ischemic neurological deficit after thrombolytic therapy. *Stroke* 31(11): 2715-2718
50. **Kutryk MJB**, Serruys PW (1999) Stents: The menu. In: Topol, E.J. (ed) *Textbook of interventional cardiology*, 3. ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, pp 533-585
51. **Li F**, Liu KF, Silva MD, et al. (2002) Acute postischemic renormalization of the apparent diffusion coefficient of water is not associated with reversal of astrocytic swelling and neuronal shrinkage in rats. *AJNR Am J Neuroradiol* 23(2): 180-188
52. **Lövblad KO**, Plüschke W, Remonda L, et al. (2000) Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions. *Neuroradiology* 42(2): 134-138
53. **Mahlera F**, Do DD, Schmidli J, Schroth.G (2006) Die Karotisstenose. *Schweiz Med Forum* 6: 264–267
54. **Mas JL**, Chatellier G, Beyssen B; EVA-3S Investigators (2004) Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 35(1): e18-20

55. **Mas JL**, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X; EVA-3S Investigators (2006) Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 355(16): 1660-1671
56. **Mas JL**, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Hénon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G; EVA-3S investigators (2008) Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 7(10): 885-892
57. **Mathias K** (1977) Ein neuartiges Kathetersystem zur perkutanen transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen. *Fortschr Med* 95: 1007–1011
58. **Mathias K**, Mittermayer Ch, Ensinger H, Neff W (1980) Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen. *RöFo* 133: 258–261
59. **Mathias K** (1981) Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen. *Angio* 3: 47–50
60. **Mathias K** (1997) Stent placement in arteriosclerotic disease of the internal carotid artery. *J Intervent Cardiol* 10(6): 469–477
61. **Mathias K**, Jäger H, Sahl H, Hennigs S, Gißler HM (1999) Die endoluminale Therapie der Karotisstenose. *Dtsch Ärztebl.* 96(40): A-2502 / B-2154 / C-2000
62. **Mathias K**, Jäger H, et al (1999) Die interventionelle Behandlung der arteriosklerotischen Karotisstenose. *Radiologe* 39: 125-134

63. **Mathias K**, Jaeger H, Gissler HM (2000) Die endoluminale Therapie der Carotisstenose. *Z Kardiol* 89(9): 19-26
64. **Mathias K** (2004) Carotid High Risk Study. Society of International Radiology, 29th Annual Scientific Meeting, March 25–30, Phoenix, USA
65. **Mathias K** (2004) Endovaskuläre Behandlung der Karotisstenose. *Journal für Kardiologie* 11(5): 217-224
66. **Macdonald S**, McKeivitt F, Venables GS, et al. (2002) Neurological outcomes after carotid stenting protected with the NeuroShield filter compared to unprotected stenting. *J Endovasc Ther.* 9(6): 777-785
67. **McDonnell CO**, Fearn SJ, Baker SR, Goodman MA, Price D, Lawrence-Brown MM (2006) Value of diffusion-weighted MRI during carotid angioplasty and stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 32(1): 46-50
68. **Mericle RA**, Kim SH, Lanzino G, et al. (1999) Carotid artery angioplasty and use of stents in high-risk patients with contralateral occlusions. *J Neurosurg* 90(6): 1031-1036
69. **Merten M** (2005) Karotisstenosen: Stenting auf dem Prüfstand. *Dtsch Ärztebl.* 102(16): A-1101 / B-927 / C-874
70. **Minematsu K**, Li L, Sotak CH, et al. (1992) Reversible focal ischemic injury demonstrated by diffusion-weighted magnetic resonance imaging in rats. *Stroke* 23(9): 1304-1310; discussion 1310-1311
71. **Moore WS** (1995) The American Heart Association Consensus Statement on guidelines for carotid endarterectomy. *Semin Vasc Surg* 8(1): 77-81
72. **Morgan BDG**, Osborne RM (1996) What's in a word: the origin of the word "stent". *Ann R Coll Surg Engl* 78(3 Suppl): 128

73. **Mudra H**, Ziegler M, Haufe MC, et al. (2003) Perkutane Karotisangioplastie mit Stentimplantation und Embolieprotektion. Eine prospektive Studie bei 100 konsekutiven Behandlungen. Dtsch Med Wochenschr 128: 790-796
74. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators** (1991) Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis. N Engl J Med 325(7): 445-453
75. **O'Leary DH**, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr. et al. (1992) Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. Stroke 23(12): 1752–1760
76. **Poppert H**, Wolf O, Resch M, Theiss W, Schmidt-Thieme T, Graefin von Einsiedel H, Heider P, Martinoff S, Sander D (2004) Differences in number, size and location of intracranial microembolic lesions after surgical versus endovascular treatment without protection device of carotid artery stenosis. J Neurol. 251(10): 1198-1203
77. **Prati P**, Vanuzzo D, Cassaroli M (1992) Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. Stroke 23(12): 1705-1711
78. **Purandare N**, Burns A, Daly KJ, Hardicre J, Morris J, Macfarlane G, McCollum C (2006) Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia: case-control study. BMJ 332(7550): 1119-1124
79. **Rabe K**, Sievert H (2004) Carotid artery stenting: state of the art. J Interv Cardiol 17(6): 417-426

80. **Ramsey D**, Miles R, Lambeth A, Summer D (1987) Prevalence of extracranial carotid disease: a survey of an asymptomatic population with noninvasive techniques. *J Vasc Surg* 5(4): 584-588
81. **Rapp JH**, Wakil L, Sawhney R, Pan XM, Yenari MA, Glastonbury C, Coogan S, Wintermark M (2007) Subclinical embolization after carotid artery stenting: new lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging occur postprocedure. *J Vasc Surg.* 45(5): 867-872; discussion 872-874
82. **Reimers B**, Schlüter M, Castriota F, Tübler T, Corvaja N, Cernetti C, Manetti R, Picciolo A, Liistro F, Di Mario C, Cremonesi A, Schofer J, Colombo A (2004) Routine use of cerebral protection during carotid artery stenting: results of a multicenter registry of 753 patients. *Am J Med.* 116(4): 217-222
83. **Reiser M**, Kuhn FP, Debus J (eds) (2004) *Duale Reihe Radiologie*. Thieme Verlag, Stuttgart
84. **Ricci PE**, Burdette JH, Elster AD, et al. (1999) A comparison of fast spin-echo, fluid-attenuated inversion-recovery, and diffusion-weighted MR imaging in the first 10 days after cerebral infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 20(8): 1535-1542
85. **Ricci S**, Flamini FO, Marini M, Antonini D, Bartolini S, Celani MG et al. (1991) The prevalence of stenosis of the internal carotid in subjects over 49: a population study. *Epidemiol Prev* 13(48-49): 173-176
86. **Ringer TM**, Neumann-Haeflin T, Sobel RA, Moseley E, Yenari A (2001) Reversal of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging abnormalities does not necessarily reflect tissue salvage in experimental cerebral ischemia. *Stroke* 32(10): 2362–2369

87. **Ringleb PA**, Kunze A, Allenberg JR, Hennerici MG, Jansen O, Maurer PC, Zeumer H, Hacke W; for the Steering Committee of the SPACE Study (2004) The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial (SPACE). *Cerebrovasc Dis* 18(1): 66-68
88. **Röther J**, Gass A, Busch E (1999) Diffusion- and perfusion-weighted MRI in cerebral ischaemia – Part 1: Results of animal experiments. *Akt Neurol* 26: 300– 308
89. **Roh HG**, Byun HS, Ryoo JW, et al. (2005) Prospective analysis of cerebral infarction after carotid endarterectomy and carotid artery stent placement by using diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 26(2): 376–384
90. **Rordorf G**, Bellon RJ, Budzik RE Jr, et al. (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(1): 5-10
91. **Schlüter M**, Tübler T, Steffens JC, Mathey DG, Schofer J (2003) Focal ischemia of the brain after neuroprotected carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 42(6): 1007-1013
92. **Schmitt JM**, Beeres M (2005) Die Geschichte der Medizintechnologie - Von der Frühzeit bis heute: Medizintechnologien an der Schwelle zu einer neuen technologischen Revolution. *MTD (Medizinisch Technischer Dialog): Teil 4*
93. **Schofer J**, Schlüter M, Tübler, T, et al. (2003) Zerebrale Protektionssysteme bei der Stentversorgung von Karotisstenosen. *Dtsch Ärztebl.* 100(39): A-2504 / B-2091 / C-1969
94. **Sorensen AG** (2002) Apparently, diffusion coefficient value and stroke treatment remains mysterious. *AJNR Am J Neuroradiol* 23(2): 177-178

95. **SPACE Collaborative Group**, Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W (2006) 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 368(9543): 1239-1247
96. **Statistisches Bundesamt**, Statistisches Jahrbuch 2005 für die Bundesrepublik Deutschland. Wiesbaden, 2005
97. **Struffert T**, Grunwald I, Roth C, Reith W (2004) Behandlung der arteriosklerotischen Karotisstenose: ein Überblick. *Der Radiologe* 44 (10): 936-945
98. **Tan WA**, Bates MC, Wholey MH (2001) Cerebral protection systems for distal emboli during carotid artery interventions, *J Interv Cardiol.* 14(4): 465-474
99. **Theron JG**, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L (1996) Carotid artery stenosis: Treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 201(3): 627–636
100. **Verzini F**, Cao P, de Rango P, Parlani G, Maselli A, Romano L, Norgiolini L, Giordano G (2006) Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: An analysis of periprocedural complications. *J Vasc Surg.* 44(6): 1205-1211; discussion 1211-1212
101. **Veselka J**, Cerná D, Zimolová P, Blasko P, Fiedler J, Hájek P, Maly M, Zemánek D, Duchonová R (2007) Thirty-day outcomes of direct carotid artery stenting with cerebral protection in high-risk patients. *Circ J.* 71(9): 1468-1472

102. **Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie** (1998) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie. Deutscher Ärzteverlag, Köln
103. **Weber J**, Mattle HP, Heid O, et al. (2000) Diffusion-weighted imaging in ischaemic stroke: a follow-up study. *Neuroradiology* 42(3): 184-191
104. **Wholey M** (2004) ARChER trial. International Symposium on Endovascular Therapy, January 25–29, Miami
105. **Yadav J**, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, et al. (2004) Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 351(15):1493-1501
106. **Yoneda Y**, Tokui K, Hanihara T, et al. (1999) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: detection of ischemic injury 39 minutes after onset in a stroke patient. *Ann Neurol* 45(6): 794-797
107. **Young B**, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN et al. (1996) An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study. *Stroke* 27(12): 2216-2224

Internetquellen:

108. www.abbottvascular.com/en_US/content/image/acculink1_lg.jpg
(Aufruf am 23.02.07)
109. www.aerzteblatt.de/v4/archiv/bild.asp?id=6203 (Aufruf am 20.04.07)
110. www.bardpv.com/_international/images/products/misc-eluminexx-chart.gif (Aufruf am 12.01.09)
111. www.bostonscientific.com/Device.bscli?page=ResourceDetail&navRelId=1000.1003&method=DevDetailHCP&id=10105641&resource_type_category_id=1&resource_type_id=91&pageDisclaimer=Disclaimer.ProductPage (Aufruf am 12.01.09)

112. www.bvmed.de/stepone/data/downloads/64/9a/00/GeschichteMedTechnik3.pdf (Aufruf am 18.12.06)
113. www.cookmedical.com/esc/content/lg_thumbnail/esc_zilbs.jpg (Aufruf am 23.02.07)
114. www.devicelink.com/mx/archive/01/05/007.html (Aufruf am 20.04.07)
115. www.flexicon.doccheck.com/Angioplastie (Aufruf am 17.12.07)
116. www.gp-ruesselsheim.de/maxview.php?FILE=/objects/images/8/ptca.jpg&MARGINH=30&MARGINV=50&XVIEW=305&YVIEW=293 (Aufruf am 17.12.07)
117. www.herzberatung.de/angioplastie.htm (Aufruf am 17.12.07)
118. http://my.clevelandclinic.org/PublishingImages/heart/stent_smart.jpg (Aufruf am 23.02.07)
119. www.invatec.com/tool/home.php?s=0,1,55,59,204 (Aufruf am 20.04.07)
120. www.jnjgateway.com/home.jhtml?loc=DEGER&page=viewContent&contentId=09008b98802c0079&parentId=09008b98802c0079 (Aufruf am 20.04.07)
121. www.jnjgateway.com/images/precise_stent.jpg (Aufruf am 23.02.07)
122. www.jnjgateway.com/public/DEGER/ifu_precise_rx_ger.pdf (Aufruf am 23.02.07)
123. www.journalmed.de/newsview.php?id=6829 (Bild: Prof. Hans-Henning Eckstein, Klinikum rechts der Isar, München) (Aufruf am 04.01.07)
124. www.klinikum-lev.de/Medizin/Gefaesschirurgie/GC_Pat_Halsschlagader.htm (Abruf am 18.12.06)
125. www.klinik.uni-mainz.de/index.php?id=5549&type=98 (Abruf am 20.02.07)
126. www.krauth-medical.de/onlinekatalog/grafiken/bilder_cvk/Moma_8f.pdf (Abruf am 20.04.07)

127. www.krupp-krankenhaus.de/kliniken/Radiologie/Behandlungsspektrum/Interventionelle_Neuroradiologie/Karotisstenose.htm (Abruf am 17.12.06)
128. www.medcompare.com/showcase.asp?showcaseid=96 (Abruf am 20.04.07)
129. www.medizinfo.de (Abruf am 17.12.06)
130. www.neuro.wehealny.org/endo/proc_stents-angioplasty.asp (Abruf am 18.12.06)
131. www.opti-med.de/medizin.htm (Aufruf am 23.02.07)
132. www.space.stroke-trial.com/ (Abruf am 06.01.07)
133. www.schwalm-eder-kliniken.de/sek05/publish/1113560573.pdf (Abruf am 04.01.07)
134. http://212.68.147.44/ami/dynsiteami/db/pics/487_biliary%20stent.jpg (Aufruf am 12.01.09)

10 Danksagung

Zunächst danke ich meiner Doktormutter Frau PD Dr. Iris Quasar Grunwald für die Überlassung des interessanten Themas dieser Arbeit sowie ihrer engagierte persönlichen Betreuung, die Durchsicht der Arbeit und die konstruktiven Anregungen.

Mein besonderer Dank gilt dem Direktor der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie Herrn Professor Wolfgang Reith für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit insbesondere für die Bereitstellung der Arbeitsplätze und -materialien.

Vielen Dank auch Herrn Dr. rer. nat. Christoph Krick für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung, die ständige Bereitschaft zur Diskussion, sowie für die geduldige Hilfestellung.

Ich danke der Klinik für Neurologie, stellvertretend Herrn Prof. Dr. Klaus Fassbender und Herrn Professor Anton Haaß für die Überlassung der Arztbriefe und Berichte.

Ein weiterer Dank gilt meiner Mutter und meinem Freund Thomas, die mir beide während der Entstehung dieser Arbeit stets unterstützend zur Seite standen.

11 Publikationen

- Grunwald IQ, Papanagiotou P, Roth C, Fassbender K, Karp K, Krick C, Schieber H, Müller M, Haass A, Reith W (2009) Lesion load in unprotected carotid artery stenting. *Neuroradiology* 51(5): 313-317

- Grunwald IQ, Politi M, Reith W, Krick C, Karp K, Zimmer A, Struffert T, Roth C, Kühn A.L., Haass A, Papanagiotou P (2009) Hyperperfusion syndrom after carotid stent angioplasty. *Neuroradiology* 51(3): 169-174

- European Congress of Radiology, Wien (7.-11.März 2008):
 1. Unprotected CAS: Is it still an option?
 2. Open versus closed cell design in carotid artery stenting

- ABC – WIN Seminar, Val d' Isère (13.-18. Januar 2008):

Silent DWI lesions after CAS