

Aus der Radiologischen Klinik, Abteilung für Neuroradiologie
Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät
Der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**„Interventionelle Therapie von Stenosen
der extracraniellen und intracraniellen Abschnitte
der Arteria vertebralis mit technischer Erfolgs- und
Komplikationsrate und 30 Tage follow-up ”**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes**

2017

vorgelegt von Fatma Merzou
geboren am 21.06.1977
in Wuppertal

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhalt

ABSTRACT (DEUTSCH)	II
ABSTRACT (ENGLISH)	III
1. EINLEITUNG	1
1.1 ANATOMIE DES VERTEBROBASILÄREN STROMGEBIETES	1
1.1.1 Arteria Vertebralis	1
1.1.2 Arteria Basilaris	3
1.1.3 Arteria cerebelli inferior posterior (PICA)	4
1.1.4 Arteria cerebelli inferior anterior (AICA)	5
1.1.5 Arteria cerebelli superior (SCA)	6
1.1.6 Arteria cerebri posterior	6
1.2. SCHLAGANFÄLLE DES VERTEBROBASILÄREN STROMGEBIETES	7
1.2.1 Epidemiologie	7
1.2.2 Ätiologie und Pathogenese	8
1.2.3 Pathophysiologie und Prognose	9
1.2.4 Risikofaktoren von zerebrovaskulären Erkrankungen	10
1.2.5 Klinische Präsentation (Klinische Symptome)	11
1.2.6 Kleinhirnininfarkt:	12
1.3 THERAPIE DER VERTEBRALISSTENOSEN	17
1.3.1 Medikamentöse Behandlung	17
1.3.2 Operative Behandlung	18
1.3.3 Endovaskuläre Therapieoptionen	19
1.4 KERNSPINTOMOGRAPHIE	20
1.4.1 Historische Grundlagen	20
1.4.2 Grundlagen der Magnetresonanz-Tomographie	20
1.4.3 Diffusionsgewichtete MRT	22
2. PATIENTEN UND METHODEN	25
2.1. PATIENTENPOPULATION	25
2.2. KLINISCHE PRÄSENTATION	31
2.3. INFARKTLOKALISATION UND SYMPTOMATIK	31
2.4. LOKALISATION DER STENOSEN DER ARTERIA VERTEBRALIS	32
2.5. ANGIOGRAPHISCHE STENOSEGRADBESTIMMUNG	33
2.5.1 Klassifikation der Stenosegrade	33
2.5.2 Gefäßrisikofaktoren	34
2.6. INDIKATION ZUR BEHANDLUNG DER VERTEBRALISSTENOSEN	34
2.7. ENDOVASKULÄRE THERAPIE	35
3. ERGEBNIS	38
3.1. KLINISCHES OUTCOME	39
3.2. KOMPLIKATIONEN	39
4. DISKUSSION	41
4.1. ALLGEMEINE THERAPIELEITLINIEN ÜBER HIRNINFARKTE	41
4.2. STUDIEN ÜBER A. VERTEBRALIS	42
4.3. ZUSAMMENFASSUNG UNSERER STUDIE	45
4.4. SCHLUßFOLGERUNG	46
5. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	47
6. TABELLENVERZEICHNIS	48
7. LITERATURVERZEICHNIS	49
8. DANKSAGUNG	59

Abstract (Deutsch)

Ziele der Studie

Ziel dieser Studie war die Erfolgsrate der interventionellen Therapie der Arteria vertebralis vorwiegend des extracraniellen Abschnittes zu belegen mit peri-und postinterventionellen Komplikationsrate und der klinischen Symptomatik innerhalb von 30 Tagen.

Patienten und Methoden

116 Patienten mit Stenosen im Bereich des extracraniellen und intracraniellen Abschnittes der Arteria vertebralis wurden interventionell behandelt.

Bei 74 Patienten (63.8 %) befanden sich die Stenosen im extracraniellen Abschnitt und bei 42 Patienten (36.2 %) waren die Stenosen intracraniell, hauptsächlich im V4-Abschnitt lokalisiert.

Es wurden die peri-und postinterventionellen Komplikationsrate und das klinische Outcome innerhalb von 30 Tagen beobachtet.

Ergebnisse

Insgesamt waren 108 der Patienten (93.1 %) von 116 klinisch-neurologisch peri-und postinterventionell unauffällig. Bei 8 Patienten traten Komplikationen auf, wovon bei 6 der Patienten eine interventionelle Therapie im intracraniellen Abschnitt der A. vertebralis erfolgte. Hierunter traten hauptsächlich Dissektionen auf.

Als erster Hauptrisikofaktor in unserer Studie war mit 54.3% die arterielle Hypertonie, gefolgt von Diabetes mellitus mit 25% und als drittwichtigster Risikofaktor mit 20.7 % der Nikotinabusus.

Schlussfolgerung

Die interventionelle Therapie der extracraniellen Arteria vertebralis mittels Stent und/oder Ballondilatation zeigte sich als erfolgsversprechend. Innerhalb von 30 Tagen wurde keinerlei Symptomatik berichtet oder beobachtet.

Abstract (English)

Objective

The purpose of the study was to analyze the success rate of the interventional therapy of the extracerebral vertebral arteries and the post interventional complications during a period of 30 days.

Patients and methods

We performed angiographies on 116 patients with different extra/ and intracerebral stenoses of the A. vertebralis.

In 74 patients we found extracerebral stenoses and in 42 patients intracerebral stenoses, predominantly in the V4 Segment.

We had a follow-up for 30 days observing the success and the complications rate.

Results

From the total of 116 patients, 108 patients (93.1%) showed no complications. We observed complication by 8 patients, 6 of whom were treated interventional in the intracerebral segment of the A. vertebralis with the main complication being a dissection.

The first risk factor in our study was the arterial hypertension with a percent of 54,3%, followed by Diabetes mellitus with 25 % and smoking with 20,7%.

Conclusions

The interventional therapy of the extracerebral vertebral artery with Stent and PTA showed successful results. Within a period of 30 days there were no complications.

1. Einleitung

1.1 Anatomie des vertebrobasilären Stromgebietes

1.1.1 Arteria Vertebralis

Die Arteria vertebralis zweigt sich als erster Ast aus der Arteria subclavia ab. In 6% der Fälle entspringt sie direkt aus dem Aortenbogen [1]. Sie hat einen Durchmesser von 3 – 5 mm und kann in vier Abschnitte unterteilt werden, in drei extrakranielle und einen intrakraniellen Anteil (Abb. 1).

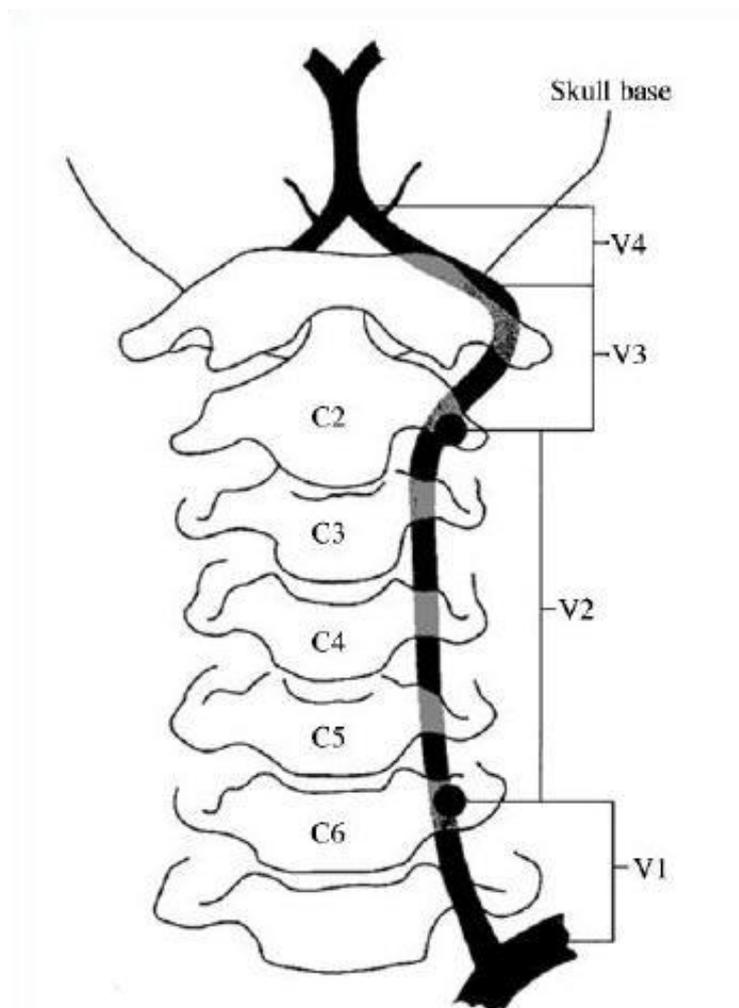


Abbildung 1: Gliederung der Arteria vertebralis, modifiziert nach Cloud und Markus 2003

Der erste Abschnitt V1 (Pars prevertebralis) beginnt am Abgang der Arteria subclavia und zieht dann zwischen Musculus longus colli und dem Musculus scalenus anterior bis zum Eintritt ins Foramen transversarium des 6. Halswirbels. Der zweite Teil V2 (Pars transversaria) verläuft innerhalb der Foramina transversaria des fünften, vierten Halswirbels bis zum Austritt des dritten Halswirbels. Hinter der Massa lateralis beschreibt sie einen Bogen (V3 = Pars atlantis), dringt durch die Membrana atlantooccipitalis posterior in das Cavum subarachnoidale ein und gelangt durch das Foramen magnum in die hintere Schädelgrube V4 (Pars intracranialis).

Auf dem Klivus, in Höhe des unteren Randes der Pons, vereinigen sich die Arteriae vertebrales beider Seiten zur Arteria basilaris.

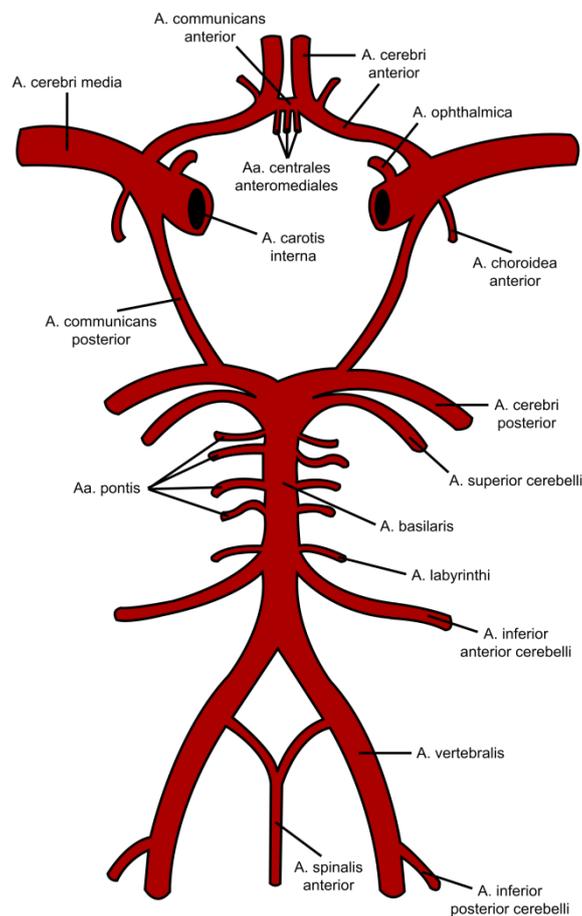


Abbildung 2: Blutversorgung des Gehirns (Internetquelle)

Die Arteria vertebralis gibt zahlreiche kleinere Äste zur Muskulatur und Weichteilen des Nackens ab. Als größere Äste gibt sie die hintere untere Kleinhirnarterie (Arteria cerebelli inferior posterior = PICA) ab und wie oben schon erwähnt die Arteria spinalis anterior ab.

Die PICA entspringt unmittelbar nach dem Duradurchtritt im Subarachnoidalraum ab. Die rückenmarksversorgenden Gefäße der Arteria vertebralis sind variabel ausgebildet. Sie durchbluten das obere Halsmark und anastomosieren mit spinalen Zuflüssen aus den proximalen Abschnitt der Arteria vertebralis und den Nackenarterien.

In den meisten Fällen, bei guter Kollateralisierung über den Circulus arteriosus Willisii ist der einseitige Vertebralarterienverschluß häufig asymptomatisch oder wird bei oligosymptomatischen und zum Teil unspezifischen Symptomen wie Schwindel vielfach nicht erkannt [2].

1.1.2 Arteria Basilaris

Die Arteria basilaris entsteht aus der Vereinigung der beiden Arteriae vertebralis an der Grenze zwischen Medulla Oblongata und der Pons [2]. Daher wird das ganze Versorgungsgebiet auch als vertebrobasiläres Stromgebiet bezeichnet [3]. Im Durchschnitt hat sie eine Länge von 3 cm und einen Durchmesser von 3 mm und zieht durch die zisterna pontis nach rostral. Am vorderen Brückenrand oder in der Fossa interpeduncularis teilt sie sich in die beiden Arteriae cerebri posteriores. Diese Aufteilung liegt in der Regel in Dorsum sellae [4]. In ihrem Verlauf gibt sie zur Versorgung des Kleinhirns zunächst die Arteriae inferiores anteriores cerebelli (auch AICA genannt) ab und kurz vor ihrer Aufteilung die Arteriae superiores cerebelli ab. Zudem versorgt sie mit der Arteria Labirynthi, die häufig auch aus der AICA entspringt, das Innenohr [5]. Mit zahlreichen kleineren Ästen, die Rami ad pontem oder auch Arteria pontis genannt werden, versorgt sie außerdem den medialen Teil der Pons und der Medulla oblongata [6]. Diese wiederum kann man entsprechend ihrer Eintrittsstellen beziehungsweise Versorgungsgebiete in mediale, mediolaterale und laterale Äste (rami paramediani, rami circumferentes breves und rami circumferentes longi) unterscheiden. Hierbei übernehmen die medialen Äste die arterielle Blutversorgung der angrenzenden Bereiche der Pons, die lateralen Äste die der lateralen Ponsabschnitte und des Pedunculus cerebellaris medius.

Entsprechend ihren Versorgungsgebieten treten bei Mangeldurchblutungen im Bereich der Arteria basilaris Symptome wie Schwindelgefühl und Ohrgeräusche durch die Minderversorgung des Innenohrs und der Kerngebiete des Nervus vestibulocochlearis in der

Medulla oblongata auf. Ebenso können bei Ischämien in diesen Kerngebieten sowie des Kleinhirns Gleichgewichtsstörungen oder bei Durchblutungsstörungen der großen auf- und absteigenden Bahnen Lähmungserscheinungen und Sensibilitätsstörungen auftreten. Diese sind oft nur auf eine Körperhälfte beschränkt, da meist einzelne Äste der Basilararterien betroffen sind.

1.1.3 Arteria cerebelli inferior posterior (PICA)

Die Arteria cerebelli inferior posterior ist der größte Ast der Arteria vertebralis.

Sie ist in mehr als 80% der Angiogrammen als kaliberkräftiger Ast in verschiedenen Höhen aus der Vertebralarterie oder Basilararterie zu identifizieren (am häufigsten 13 – 16 mm proximal der Basilararterie) [8].

Hirnstammstrukturen, die von der PICA mitversorgt werden sind:

- Posterolaterale Medulla mit Hirnnervenkerne V, VIII, IX, X,
- Sympatikustrakt, Tractus Spinothalamikus unterer Kleinhirnschenkel

Cerebelläre und distale Strukturen, die von den größeren Ästen versorgt werden sind:

- posterior inferiores Cerebellum, einschließlich inferior Wurm,
- Uvula
- Paraflocculus

Beim Verschluss der PICA kommt es im Gebiet der dorsolateralen Medulla oblongata, zum klinischen Befund eines „Wallenbergssyndroms“.

Adolf Wallenberg aus Danzig beschrieb 1895 einen 38-jährigen Seilermeister, der unter einem Medulla oblongata – Infarkt litt. Die Symptomatik bei betroffenen Strukturen ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Abbildung 3 zeigt die Äste der Arteria vertebralis und der Arteria basilaris und deren Versorgungsgebiete.

Betroffene Struktur	Symptomatik bei Läsion
Nucleus vestibularis inferior	Nystagmus und Fallneigung ipsilateral
Nucleus dorsalis n. Vagi	Tachykardie und Dyspnoe
Pedunculus cerebellaris inferior	Ataxie und Asynergie ipsilateral
Nucleus tractus solitarii	Ageusie (Aufhebung der Geschmacksempfindung)
Nucleus ambiguus	Ipsilaterale Parese von Gaumen, Larynx, Pharynx
Nucleus n. Cochlearis	Hypakusie
Nucleus tractus spinalis n. Trigemini	Ipsilateral: Analgesie u Thermhypästhesie im Gesicht
Zentrale Sympatikusbahn	Hornersyndrom (Miosis, Ptosis, Enophthalmus)
Tractus spinocerebellaris anterior	Ipsilateral: Ataxie, Hypotonie
Tractus spinothalamicus lateralis	Kontralateral: Analgesie und thermanästhesie
Substantia reticularis (Respirationszentrum)	Singultus

Tabelle 1: Symptomatik bei Wallenbergssyndrom

1.1.4. Arteria cerebelli inferior anterior (AICA)

Die Arteria cerebelli inferior anterior (AICA) ist ein paariges arterielles Blutgefäß und eines der hirnversorgenden Gefäße. Im Regelfall ist sie die kaliberschwächste der drei Kleinhirnarterien. Sie ist in Ihrem Ursprung und Ausbildung sehr variabel, entspringt aber meist der proximalen Hälfte der Arteria basilaris. In 80% der Fälle überkreuzt sie und in 20% der Fälle unterkreuzt sie den Nervus abduzens, zieht dann zwischen dem Nervus trigeminus und dem Nervi facialis und vestibulocochlearis zum Flocculus.

Zu ihrem Versorgungsgebiet gehört ein Teil der vorderen Kleinhirnhemisphären und der lateralen Pons. In 85% der Fälle ist die Arteria labirynthi ein Ast der Arteria cerebelli inferior anterior. Sie versorgt das häutige Labirynth des Gleichgewichtsorgans und die Sinneszellen des Innenohrs [7].

Bei einem Verschluss im Rahmen einer Embolisation führt dies zu einer ipsilateralen Ertaubung [8].

1.1.5 Arteria cerebelli superior (SCA)

Die Arteria cerebelli superior ist ein paariges arterielles Blutgefäß. Sie entsteht in der Regel als letzter kräftiger Seitenast der Arteria basilaris. Unter dem Nervus oculomotorius, der sie von der Arteria cerebri posterior trennt, zieht sie zum Kleinhirn [7]. Sie versorgt die rostrale Hälfte der Kleinhirnhemisphären einschließlich des Kleinhirnwurms.

Äste der SCA versorgen auch das untere Mesenzephalon und auch den lateralen superioren Pons. Bei Verschlüssen können sowohl zerebelläre Symptome wie Abasie (Unfähigkeit zu gehen), Astasie (Unfähigkeit zu stehen), Ataxie und Dysarthrie als auch choreatiforme Bewegungsstörungen durch Schädigung des Nucleus dentatus bzw. des oberen Kleinhirnschenkels [Guillain et al. 1928] vorkommen.

Schädigungen der zentralen Blickmotorikzentren zeigen Symptome wie Doppelbilder, Nystagmus, internukleäre Ophthalmoplegie und horizontale Blickparesen [9].

1.1.6 Arteria cerebri posterior

Die beiden Arteriae cerebri posteriores gehen bogenförmig aus der unpaaren A.basilaris ab und versorgen unter anderem okzipitale und temporale Hirnabschnitte. Sie kann in drei Abschnitte gegliedert werden:

Abschnitt	Versorgungsbereiche
P1: Pars precommunicans	Versorgt zum Teil Mittel- und Zwischenhirn Über die Aa. Centrales posteromediales
P2: Pars postcommunicalis	Versorgt unter anderem Thalamus über die Aa. Centrales posterolaterales
P3: Pars terminalis	Versorgt den Okzipital- und Teile des Temporallappens

Tabelle 2: Äste der Arteria cerebri posterior

Vom Anfangsabschnitt, der bis zur A. communicans posterior (ACoP) reicht, gehen noch zahlreiche Äste zur Versorgung des Thalamus und des Mesencephalons ab, so dass das sogenannte P1-Segment noch zur Arteria basilaris gezählt wird.

Distale Embolien in die Arteria cerebri posterior können in der Sehrinde zu einseitigen Gesichtsfeldausfällen (Quadrantenanopsie, Hemianopsie) und bei bilateralen zur kortikalen Blindheit führen.

1.2. Schlaganfälle des vertebrobasilären Stromgebietes

1.2.1 Epidemiologie

In Deutschland erkranken jährlich etwa 200.000 – 300.000 Menschen an einem Schlaganfall [10]. Cerebrovaskuläre Erkrankungen zählen als dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Im Jahr 2001 starben in Deutschland 40671 Menschen an der Folge eines Schlaganfalls [statistisches Bundesamt 2002]. In den meisten Industriestaaten ist der Schlaganfall die häufigste Ursache für eine lebenslanganhaltende Behinderung im Erwachsenen Alter [11].

Die Epidemiologie der vertebrobasilären Gefäßläsionen ähnelt den der Carotiden und peripheren arteriellen Läsionen [12]. Sie treten bei Männer zweimal so oft auf wie bei Frauen und entwickeln sich gewöhnlich nach dem 60. Lebensjahr [13-16].

Die Inzidenz der Vertebralarterienstenosen betragen ungefähr 20 – 40 % [17,18] und steigt mit der Inzidenz der Grunderkrankung mit zunehmendem Lebensalter [19].

Circa 85 % aller ischämischen Schlaganfälle ist atherosklerotisch bedingt [20]. Ungefähr ¼ der Schlaganfälle werden durch das hintere Stromgebiet bzw. durch das vertebrobasiläre Stromgebiet verursacht [21-28].

Die häufigste Ursache für Schlaganfälle sind die intracraniellen atherosklerotischen Gefäßerkrankungen. Sie treten bei 8 – 10% der Patienten mit cerebrovaskulären Symptomen auf [29-32].

Intrakranielle Stenosen finden sich im Vergleich zu extracraniellen Stenosen überproportional häufig bei jüngeren Patienten [33].

Das Schlaganfallrisiko für Patienten mit intracraniellen Stenosen liegt ungefähr bei 10—24% pro Jahr [34-37]. Die Angaben für das jährliche Risiko schwanken zwischen 3 und 15% [38].

Etwa 25—40% der Patienten entwickeln Stenosen der extrakraniellen Arteria vertebralis [39-43] das sind ungefähr 1 von 5 Schlaganfällen des hinteren Stromgebietes [44-47].

Epidemiologisch zeigt sich eine besonders hohe Inzidenz von intrakraniellen Stenosen bei afroamerikanischen, chinesischen und japanischen Patienten [48-50], wofür wahrscheinlich hereditäre Faktoren ausschlaggebend sind.

1.2.2 Ätiologie und Pathogenese

Wie schon oben berichtet, ist der größte Teil der Erkrankung durch die atherosklerotische Veränderungen der Gefäße bedingt [20]. Die WHO definiert die Atherosklerose als eine variable Kombination von den degenerativen Veränderungen der Intima, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Fettzellen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteile, Bindegewebe und Calciumeinlagerungen. Anders als bei den extracraniellen Gefäßen weisen degenerativ veränderte intrakranielle Gefäße seltener subendotheliale Fetteinlagerungen oder ulcerierte Plaquebildungen auf, sondern zeigen eine bindegewebige Faservermehrung in der Media mit nachfolgenden Irregularitäten und segmentalen Schwellungen in der Intima [51].

In seltenen Fällen beruhen intrakranielle Stenosen auf vaskulitische Veränderungen. Eine Vaskulitis tritt meistens entweder sekundär im Rahmen einer infektiösen Erkrankung oder immunkomplexvermittelt bei Autoimmunerkrankungen auf.

Sehr seltene Ursachen einer intrakraniellen Stenose sind Bestrahlungsangiopathien nach Radiatio, iatrogene Veränderungen und Dissektionen nach endovaskulären Interventionen [1]. Auch sehr seltene Ursachen einer Stenose der Arteria vertebralis sind verschiedene Kompressionssyndrome [52-53], die durch unterschiedliche Kopfbewegungen ausgelöst werden.

Thromben können am Abgang der Arteria vertebralis entstehen und zu intrakraniellen Embolien führen [54,55]. Die häufigsten betroffenen Gefäße sind die intrakraniellen Gefäße, wie die PICA, distale Basilaris und die Arteria posterior cerebelli anterior.

Genauere Daten zur Bestimmung der Embolien am Abgang der Arteria vertebralis, die Infarkte im hinteren Stromgebiet verursachen, fehlen. Aber die Daten in der Literatur belaufen sich zwischen 20 – 56% [55,56].

1.2.3 Pathophysiologie und Prognose

In körperlicher Ruhe erhält das Gehirn circa 15% des Herzzeitvolumens und etwa 20% des gesamten Sauerstoffbedarfs des Körpers, obwohl es nur 2% des Körpergewichtes beträgt. Den Energiebedarf deckt das Gehirn hauptsächlich durch die Verwertung von Glucose [57].

Schon 20 Sekunden nach dem Perfusionsstopp sind die Sauerstoffreserven der Nervenzellen aufgebraucht, die anschließend ihren Energiebedarf für weitere 6 – 8 min. über die anaerobe Glykolyse decken können bevor es zum Zelltod kommt. Etwa eine Stunde nach Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr entsteht die Kolliquationsnekrose, die von einem Hirnödem begleitet wird. Nach dem zweiten Tag wird das lipidhaltige, nekrotische Material von Makrophagen phagozytiert. Ab dem zwölften Tag entsteht der organisierte Hirntod [58].

Je nach Verteilung, Größe und Muster der ischämischen Läsionen in der Bildgebung lassen sich Rückschlüsse auf die Ätiopathogenese der zugrundeliegenden Erkrankung ziehen, welche die Therapie und die präventiven Maßnahmen des Schlaganfalls beeinflussen.

Pathophysiologisch können Stenosen intrakranieller Blutgefäße sowohl durch Bildgebung arteriogener Emboli mit Verschluss des distal gelegenen Lumens als auch hämodynamisch durch die poststenotische Hyperperfusion symptomatisch werden [20]. Cerebrale ischämien im chronischen Stadium einer intrakraniellen Stenose entstehen wahrscheinlich in erster Linie aufgrund hämodynamischer Faktoren und In-situ-Thrombosierungen mit Flusstagnation, während sich bei akut symptomatischen Stenosen häufig distale Embolisierungen nachweisen lassen [59]. Im Gegensatz zum vaskulären Fluß, ist die Perfusion als die Blutzufuhr über das kapilläre Stromgebiet definiert, wo der Austausch von Sauerstoff und Metaboliten zwischen Gefäßbett und extravaskulärem Gewebe stattfindet. Die Perfusion ist abhängig von der arteriovenösen Druckdifferenz und dem peripheren Gefäßwiderstand, hauptsächlich in den Arteriolen. Sie wird durch die zerebrale Autoregulation bei Blutdruckwerten von 50 – 160 mmHg durch die Regulation der Gefäßweite und damit des zerebralen Blutvolumens konstant gehalten [60].

Beim ischämischen Schlaganfall kommt es durch den Verschluss einer Hirnarterie zu einem drastischen Absinken des kapillären Perfusionsdruckes und zu einer Minderung des zerebralen Blutflusses. Sobald die vaskulären (Aktivierung von Kollateralen und Gefäßweitstellung → führt zum Anstieg des zerebralen Blutvolumens) und die zellulären (Erhöhung der Sauerstoffreserverate) Kompensationsmechanismen ausgeschöpft sind, tritt eine lokale Ischämie mit zellulärer Dysfunktion und ein irreversibler Zelluntergang ein. Das Risiko eines erneuten ischämischen Ereignisses in dem Versorgungsgebiet einer intrakraniellen Stenose nimmt mit dem Schweregrad der Stenose erheblich zu [60-63], das

führt darauf zurück, dass intrakranielle Gefäße aufgrund ihres geringen Lumens schon durch kleine atherosklerotische Wandveränderungen hämodynamisch relevante Veränderungen ihres Druckgradienten ausbilden. Eine eingeschränkte Reservekapazität in dem betroffenen Versorgungsgebiet scheint ein relevanter Faktor für ein erhöhtes Rezidivrisiko zu sein [64].

Die Prognose nach einem intrakraniellen Gefäßverschluss hängt vor allem von der Fähigkeit der kollateralen Blutversorgung ab.

Ein Verschluss der Basilararterie würde mit großer Wahrscheinlichkeit tödlich verlaufen [65].

1.2.4 Risikofaktoren von zerebrovaskulären Erkrankungen

Ischämische Insulte beruhen auf arterielle Gefäßverschlüsse oder Stenosen sehr unterschiedlicher Ätiologie und Pathogenese. Prinzipiell sind zwei Arten von Risikofaktoren zu unterscheiden:

1. Risikofaktoren bzw. Erkrankungen, die einen ischämischen Insult auslösen können. Dazu gehören Herzerkrankungen mit erhöhtem Embolierisiko, Stenosen und Verschlüsse der hirnversorgenden Arterien
2. Risikofaktoren für die Entwicklung degenerativer Gefäßveränderungen

Für die Entwicklung von Arteriosklerose sind beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren identifiziert worden (siehe Tab. 3 und 4).

Nicht beeinflussbare Risikofaktoren
Alter
Geschlecht
Genetische Risikofaktoren

Tabelle 3 - Nicht beeinflussbare Risikofaktoren

Beeinflussbare Risikofaktoren
Arterielle Hypertonie
Diabetes mellitus
Rauchen
Alkoholmissbrauch
Hypercholesterinämie
Erhöhte Salzzufuhr
Hyperlipoproteinämie
Homozysteinämie

Tabelle 4 – Beeinflussbare Risikofaktoren

Der bedeutendste und am häufigste ursächliche Risikofaktor für zerebrovaskuläre Erkrankungen ist die arterielle Hypertonie [66]. Ebenfalls zu den wichtigen Risikofaktoren gehört das Rauchen, welches das Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,8 erhöht und senkt das Risiko nach Beendigung des Rauchens um 50% im ersten Jahr [67].

Der Diabetes mellitus spielt bei der Entstehung von vaskulären Erkrankungen eine wichtige Rolle. Insbesondere die Entstehung von Erkrankungen mit mikroangiopathischer Pathophysiologie, wie die Retinopathie Nephro- oder Polyneuropathie, kann durch die Behandlung des Diabetes mellitus günstig beeinflusst werden. Für das Schlaganfallrisiko hat die Behandlung des Diabetes mellitus eine untergeordnete Bedeutung. Da aber Diabetiker doppelt so häufig einen arteriellen Hypertonus entwickeln, hat die Einstellung des Blutzuckerspiegels sekundär einen wichtigen Effekt auf das Entstehen von zerebrovaskulären Erkrankungen [68,69].

1.2.5 Klinische Präsentation (Klinische Symptome)

Als TIA bezeichnet man Durchblutungsstörungen mit neurologischen Symptomen, die sich innerhalb von einer Stunde vollständig zurückbilden und in der Bildgebung keine morphologischen Befunde hinterlassen. Sie dauern meist 30 min. an und neigen zu rezidivieren. Sie gehen oft mit Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen einher. Im Vertebrobasilärenstromgebiet ist eine TIA gekennzeichnet durch Vertigo, Vomitus, Ataxie, Verschwommensehen, Dysarthrie, Dysphagie und Drop-Attacks (Sturzanfälle), die ohne Vigilanzstörung ablaufen Tab 5.

Symptomatik bei TIA
Vertigo (Schwindel)
Vomitus (Übelkeit)
Ataxie
Verschwommensehen
Dysarthrie
Dysphagie
Drop-attacks

Tabelle 5 - Symptomatik bei TIA

1.2.6 Kleinhirnfarkt:

Typische Symptome des Kleinhirnfarktes v.a. im PICA-Stromgebietes sind wie folgt:

- Koordinationsstörungen
- Sprechstörungen
- Stimmstörungen
- Muskelhypotonus
- Ataxie
- Dysmetrie
- Intentionstremor

Die Patienten in unserer Studie präsentierten folgende Symptomatik:

- Schwindel
- Übelkeit
- Erbrechen
- Dysarthrie
- Spontannystagmus
- Gleichgewichtsstörungen
- Doppelbilder
- Ataktisches Gangbild
- Feinmotorikstörungen
- Drehschwindel

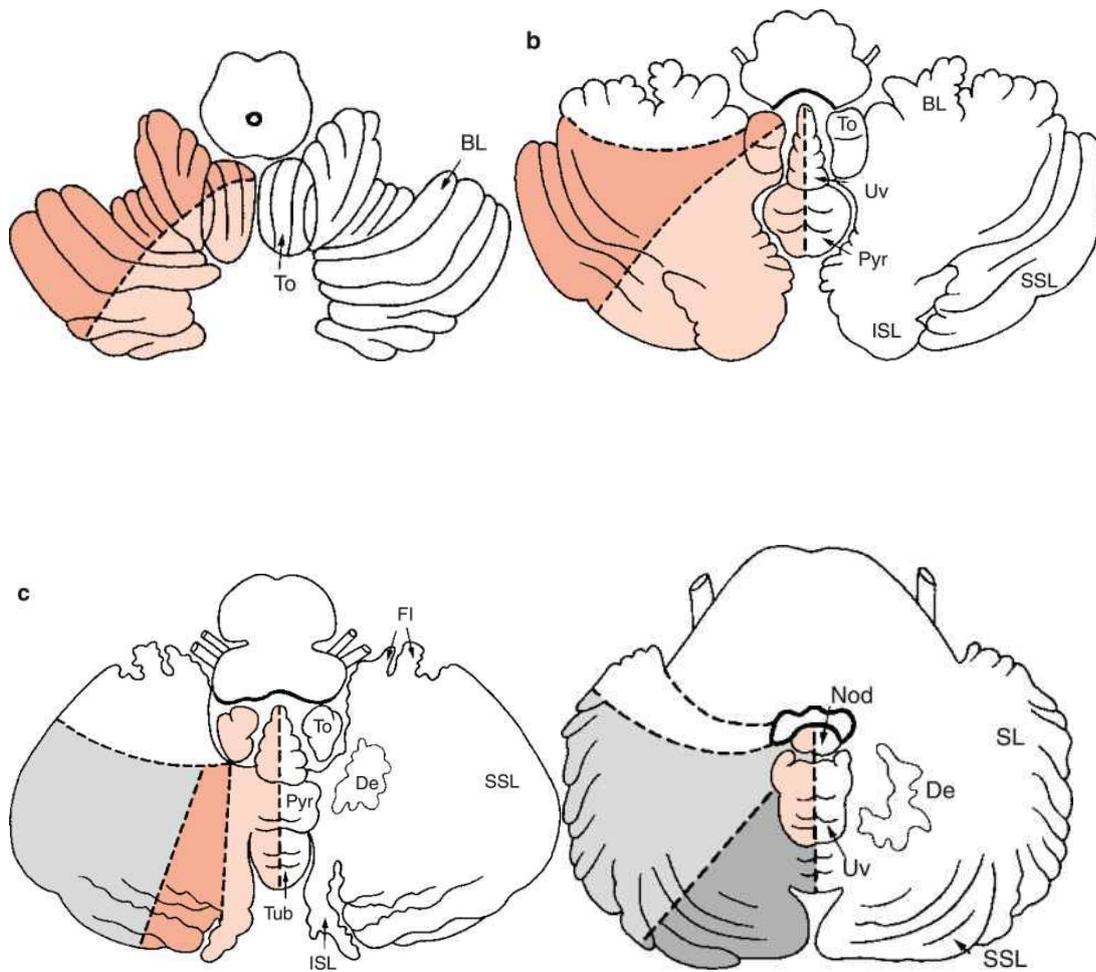


Abbildung 3: Gefäßterritorien des Kleinhirns (Tatu et al. 1996, 2001).

Rot: der laterale Ast der PICA, Rosa: der mediale Ast der PICA; grau und hellgrau – die lateralen und medialen Äste der SICA; farblos – AICA

BL – biventer lobule; De – Nucleus Dentatus; FI – flocculus; ISL – inferior semilunar lobule; To – tonsil; Tub – tuber of vermis; Uv – uvula.

1. Infarkt im Posteriorstromgebiet – ACP

- Schwindel
- Sehschwäche
- Schachbrettartige Muster im Bereich des linken Auges
- Hemianopsie und untere Quadrantenanopsie nach links
- Doppelbilder
- Homonyme Hemianopsie re
- Internukleäre Ophthalmoplegie
- Hypästhesie linker Arm
- Verwaschene Sprache
- Übelkeit

2. Infarkte im PICA-Stromgebiet

- Hemiparese rechts
- Hypästhesie und Hypalgesie
- Verwaschene Sprache
- Gangunsicherheit
- Schwindel
- Übelkeit und Erbrechen
- Doppelbilder

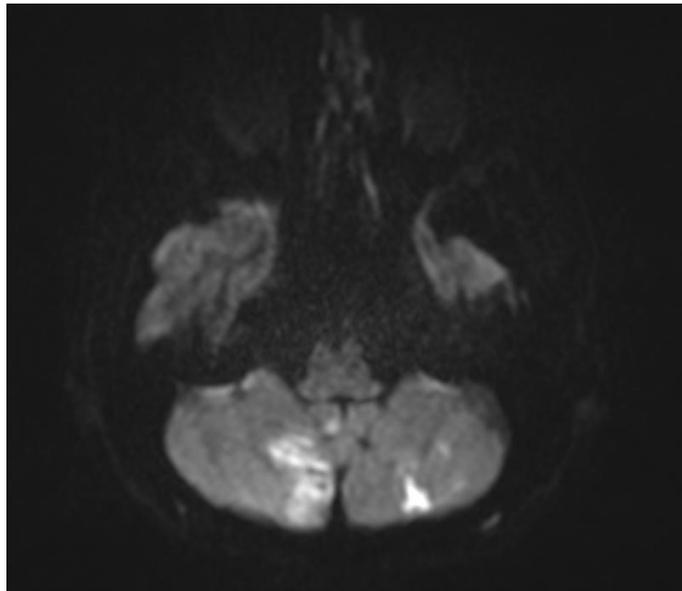


Abbildung 4: PICA – Infarkt

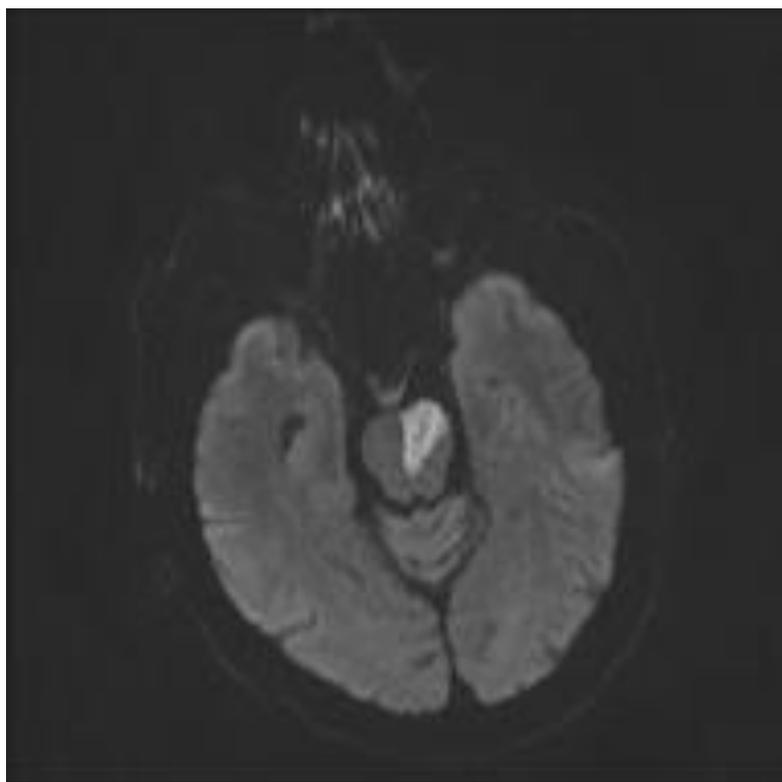


Abbildung 5: Ponsinfarkt

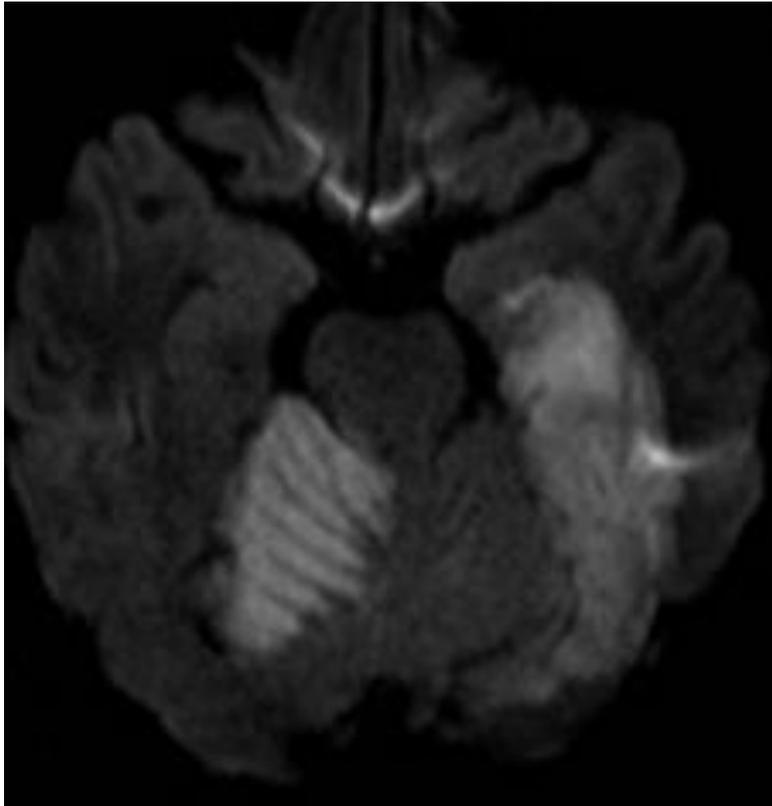


Abbildung 6: Infarkte im Stromgebiet der PCA und SCA

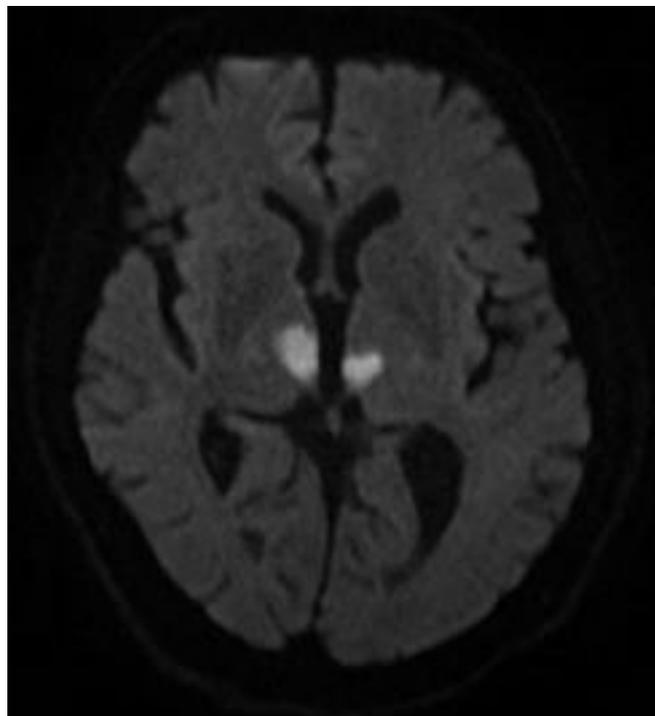


Abbildung 7: A. Percheron – Ischämie im Thalamus beidseits

1.3 Therapie der Vertebralisstenosen

1.3.1 Medikamentöse Behandlung

Stenosen der Arteria vertebralis können mit Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel oder auch Ticlopidin und Dipyridamol behandelt werden.

ASS dient bereits seit Jahrzehnten zur Sekundärprophylaxe ischämischer cerebrovaskulärer Erkrankungen und ist vor allem bei nicht kardioembolisch bedingten Schlaganfällen wirksam [70]. Aspirin hemmt die Thrombozytenaggregation durch die Acetylierung der Cyclooxygenase irreversibel [71] und konnte in mehreren Studien seine Wirksamkeit bei der Verhinderung cerebraler ischämischer Ereignisse unter Beweis stellen [72-74].

Aktuell werden Dosierungen von 50 – 300mg/d zur Sekundärprävention des Hirninfarktes empfohlen [75].

Einen vergleichbaren Wirkansatz wie Aspirin weisen Ticlopidine, Dipyridamol und Clopidogrel auf. Ticlopidin blockiert den Adenosin – Diphosphat – Rezeptor und inhibiert darüber die Thrombozytenaggregation [76].

Dipyridamol verhindert die Thrombozytenaggregation über eine Inhibition der Phosphodiesterase [77]. In der Sekundärprävention des Hirninfarktes scheint es eine mit niedrigdosiertem Aspirin vergleichbare Wirksamkeit zu haben, wobei die Substanzen in Kombination wahrscheinlich eine additive Wirkung aufweisen [78,79].

Clopidogrel hat einen ähnlichen Wirkansatz wie Ticlopidin, bei gleichzeitigem Verhindern der Bindung von Fibrinogen an den Thrombozytenrezeptor, ohne dabei wesentliche Nebenwirkungen in Form einer Knochenmarksdepression oder gastrointestinale Blutungsneigung aufzuweisen [80].

Zur Sekundärprophylaxe eines erneuten Schlaganfalls kann neben den oben genannten Medikamenten auch Warfarin dienen.

Warfarin zählt zu den Cumarine und ist ein Vitamin-K-Antagonist. Es hemmt Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX und X) sowie Protein C und S. Aufgrund eines deutlich erhöhten Blutungsrisikos erfordert Warfarin jedoch eine strengere Kontrolle durch den Arzt.

1.3.2 Operative Behandlung

Unter den operativen Verfahren kommen in Abhängigkeit der Lokalisation und des Ausmaßes des Verschlussprozesses die lokale Thrombendarterektomie mit Patchplastik, Bypassverfahren und Transposition – Operationen zum Einsatz.

Standardverfahren im Anfangsabschnitt der Arteria Vertebralis (V1) ist die vertebralis – Carotis – Transposition. Hierdurch können sowohl die häufig vorkommenden Abgangsstenosen als auch Knickstenosen bei Elongation der Arteria Vertebralis korrigiert werden. Der Eingriff ist für den Patienten sicher durchführbar (Letalität < 2%), die Frühergebnisse weisen eine hohe Offenheitsrate der Rekonstruktion auf [81,82,83,84]

Lokale Thrombendarterektomie mit Patchplastik bei Operationen am Abgang der Arteria vertebralis werden zahlenmäßig weniger durchgeführt [19].

Therapieverfahren der Wahl bei Stenosen oder Verschlüssen der Arteria vertebralis sind Bypässe bzw. Rekonstruktionen.

Hierbei wird zuerst die Arteria subclavia freigelegt und die Arteria vertebralis freipräpariert, danach lässt sich das Gefäß mit einer Stichinzision eröffnen und den stenosierenden Plaque am Abgang des Gefäßes mit dem Spatel eröffnen. Der Eingriff wird mit dem Einnähen einer Erweiterungsplastik aus einem kleinen Venenstreifen oder aus Kunststoff beendet.

Eine weitere OP-Technik ist der Bypass zur distalen Vertebralarterie. Die Freilegung erfolgt durch einen am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus angelegten Schnitt, der bis zur Schädelbasis verlängert wird. Hierbei lässt sich der laterale Winkel der Arteria Vertebralis darstellen und ermöglicht den Anschluß eines Venenbypasses zur distalen Arteria Vertebralis [85]. Diese Eingriffe waren jedoch mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden und konnten bislang keinen Nachweis einer prognostischen Verbesserung erbringen.

In einer Studie von A.T.Dorobisz [81] wurden 54 Patienten wegen vertebrobasilärer Insuffizienz operativ behandelt. Hierbei wurde eine Verbindung der distalen Arteria Vertebralis mit der A. carotis oder der A. subclavia hergestellt.

Die Ergebnisse stellten die distale Anastomosierung der Arteria carotis externa und der Arteria vertebralis als eine effektive Methode zur chirurgischen Versorgung der symptomatischen vertebrobasiläre Ischämie dar.

1.3.3 Endovaskuläre Therapieoptionen

1.3.3.1 Angioplastie und Stenting

Endovaskuläre Behandlungstechniken können nicht nur an Koronargefäßen, Nierenarterien und der Arteria carotis interna eingesetzt werden. Im neurologischen Bereich ist die Behandlung von Aneurysmen, arteriovenöse Fisteln, cerebraler arteriovenöser Angiome und auch die Angioplastie intrakranieller Gefäße möglich [86]. 1964 wurde zum ersten Mal die Technik der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) beschrieben [87].

Grüntzig et al. führte 1974 den ersten doppellumigen Ballonangioplastiekatheter ein [88]. Das Prinzip der perkutanen transluminalen Angioplastie mittels Ballondilatation basiert auf einem intrakraniell platzierten, aufblasbaren Ballon, durch den der Gefäßabschnitt mit dem stenosierenden arteriosklerotischen Plaque von innen aufgedehnt wird. Hierbei wird zum einen über die Vergrößerung des Gefäßinnendurchmessers die distale Perfusion verbessert, zum anderen der nach der ballongestützten Angioplastie einsetzenden Neoendothelialisierung die Embolisationsgefahr aus dem thrombotischen Plaquematerial vermindert [89]. Durch die Ballondilatation kann ein Einriss in der Intima und Media des Gefäßes entstehen [90], woraus sich histologisch eine subintimale Fissur mit Dissektion und Zerreißen der Läsion resultiert [91]. In den folgenden Wochen kommt es zu einer sekundären Heilung mit Intimaretraktion und Ausbildung einer Neointima, die meist eine glatte Oberfläche aufweist [90].

Der Heilungsprozess in der Intima und der Media ist in der Regel innerhalb von zwei bis drei Monaten abgeschlossen [91]. Heutzutage wird häufig die Angioplastie mit der Platzierung eines Stents kombiniert. 1964 wurden von Dotter [92] erstmals vaskuläre Endoprothesen entwickelt.

In den ersten Studien wurden ballonexpandierbare Stents, wie der Palmaz-Stent (Johnson&Johnson interventional System, Warren NY) benutzt. Diese neigen dazu, sich zu deformieren oder sogar zu kollabieren und können so die ACI verschließen. Diese scheint bei selbstexpandierbaren Stents, wie den Carotis- Wall Stent (Boston Scientific, Galway, Irland) nicht der Fall zu sein. Durch die guten Ergebnisse der stentgestützten Angioplastie in Koronararterien, bei der die Lösung der Plaque die Intimadissektion, elastische Rückstellkräfte („recoil“) und eine erneute Stenosierung weitgehend verhindert werden konnten [92,93], wurde der Stenteinsatz auch für die hirnversorgenden Arterien in Erwägung gezogen.

1980 wurde erstmalig durch Sundt et al. ein Ballongestützte Angioplastie der Arteria Basilaris durchgeführt [94]. Seitdem haben sich durch die Weiterentwicklung mit Ballondilatationen und Stentimplantationen eine neue Therapieoption eröffnet.

1.4 Kernspintomographie

1.4.1 Historische Grundlagen

Die Kernspintomographie, synonym werden die Begriffe Magnetresonanz-Tomographie (MRT) und nuclear magnetic resonance imaging (NMR) verwendet, stellt heutzutage die Methode der Wahl, mit welchem Schnittbilder des gesamten menschlichen Körpers in vivo erstellt werden können. Die physikalische Grundlage der heute angewendeten Messtechnik bildet der experimentelle Nachweis der Kernspinresonanz durch den Amerikaner E. Purcell (Purcell et al. 1946) und den Schweizer F. Bloch (Bloch 1946). Beide erhielten hierfür 1952 den Nobelpreis.

Seit 1981 ist die MRT im klinischen Einsatz. Die Vorteile dieser Untersuchungsmethode liegen insbesondere in der Tatsache, dass im Gegensatz zu den konventionellen bildgebenden Verfahren wie dem Röntgen oder der Computertomographie (CT), keine ionisierende Strahlung verwendet wird.

1.4.2 Grundlagen der Magnetresonanz-Tomographie

Der Spin eines Elementarteilchens ist eine mit dem spezifischen Gewicht oder der Ordnungszahl vergleichbare, nicht veränderliche physikalische Konstante [95]. Er stellt eine Rotation um eine Achse dar, vergleichbar mit der Rotation der Erde um die Polachse. Daraus resultiert, dass die auf einem Proton befindliche positive Ladung ebenfalls rotiert. Eine bewegte Ladung stellt physikalisch einen Strom dar und produziert ein zum Stromfluss senkrecht stehendes Magnetfeld. Protonen sind somit magnetische Dipole. Die Achse des Dipols ist in einem Körper willkürlich gerichtet, lässt sich jedoch durch Einbringen des Teilchens oder Körpers in ein Magnetfeld entlang der Magnetfeldlinien ausrichten. Hier beginnt die Spinachse des Teilchens um die eigentliche Achsrichtung entlang des Magnetfeldes zu kreisen, was als Präzession bezeichnet wird. Dieser Vorgang kann mit der Bewegung eines Kreisels um seine Schwerpunktachse verglichen werden. Je nach Stärke des

von außen angelegten Magnetfeldes verändert sich die Frequenz dieser Präzessionsbewegung nach der Larmor – Gleichung $\omega_0 = \gamma B_0$.

Demnach ist die Präzessionsfrequenz ω_0 (in Hertz) direkt proportional zur Stärke des externen Magnetfeldes B_0 in Tesla (T), γ stellt das sogenannte gyromagnetische Verhältnis dar (für Protonen beträgt dieses 42,5 MHz/T), das bei MRT-Messungen am Menschen untersuchte Elementarteilchen ist das H-Ion, welches Ubiquität im Körper vorkommt. Für das H-Ion beträgt die Präzessionsfrequenz bei einer heute in der klinischen Routine üblichen Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla rund 63,5 MHz. Diese für das H-Ion spezifische Larmor – Frequenz ist wesentlich für die Funktion bzw. das Messprinzip der MRT (Wood und Hardy 1993).

Das Messprinzip der MRT kann anhand eines beliebigen Körpers dargestellt werden, welcher in ein starkes Magnetfeld eingebracht wird, wie es in MRT-Scanner vorliegt.

Die Spins der H-Ionen in dem Körper richten sich parallel bzw. antiparallel zu den im inneren des Kernspintomographen mit hoher Dichte anliegenden Magnetfeldlinien aus, was sie als Längs- oder Longitudinalmagnetisierung bezeichnet wird. Diese Longitudinalmagnetisierung ist, da sie entlang dem äußeren Magnetfeld ausgerichtet ist, nicht zu messen. Durch die Einstrahlung eines mit einer spezifischen Frequenz modulierten Hochfrequenz-Impulses (HF-Impuls, engl. Radiofrequency, RF), welcher mit der Larmor-Frequenz interferiert, kommt es durch Resonanz zu einer Übertragung von Energie auf die Spins und somit – je nach Modulation des RF-Impulses zu einer Auslenkung um einen konkreten Winkel aus der Longitudinalmagnetisierung. Beträgt dieser Winkel 90 Grad, so liegt eine vollständige Quer- oder Transversalmagnetisierung vor. Bedingt durch das von außen anliegende Magnetfeld geht diese Transversalmagnetisierung in Abhängigkeit von den Eigenschaften des jeweiligen Gewebes nach einer hierfür spezifischen Zeitkonstante in die Longitudinalmagnetisierung über. Dieser Vorgang wird als T1-Relaxation bezeichnet., die gewebsspezifische Zeitkonstante (T1-Relaxationszeit) stellt eine Energieabgabe des Spins an das Gitter – das äußere Magnetfeld – dar und wird als Spin- Gitter-Relaxation bezeichnet (52, 38, 96).

Parallel hierzu werden durch die Einstrahlung des HF-Impulses die Spins nicht nur aus der longitudinalen Ausrichtung in eine transversale Ebene gebracht, vielmehr werden diese innerhalb der Transversalebene zusätzlich in Phase versetzt. In diesem Zustand ist das magnetische Moment aller Protonen in dem durch den HF-Impuls angeregten Bereich maximal. Aufgrund lokaler Magnetfeld-Inhomogenitäten und Interaktionen der Magnetfelder der einzelnen Protonen untereinander kommt es nach einer ebenfalls spezifischen Zeitkonstante zu einer Dephasierung der Spins in der Transversalebene und somit zu einer Verminderung des zuvor vorhandenen magnetischen Moments. Dieser Effekt wird als

transversale Relaxation oder T2-Relaxations bezeichnet. Die gewebsspezifische Zeitkonstante ist die T2- Relaxationszeit, aufgrund der beschriebenen Protonen-Interaktionen spricht man auch von einer Spin-Spin-Relaxation [52,38,96].

Während der transversalen Relaxation wird die durch den HF-Impuls zugeführte Energie als hochfrequente elektromagnetische Welle mit Larmor-Frequenz (HF-Signal) abgestrahlt. Das HF-Signal zeigt dabei einen exponentiellen Abfall mit der Zeitkonstante T_2^2 , auch freier Induktionsabfall (free induction decay oder FID) bezeichnet [97]

1.4.3 Diffusionsgewichtete MRT

Die diffusionsgewichtete Kernspintomographie ist eine spezielle Anwendung der Magnetresonanz-Tomographie. Sie wurde 1986 erstmalig von LeBihan und Mitarbeiter entwickelt. Die diffusionsgewichtete MRT (diffusion weighted imaging, DWI) ermöglicht die Messung der mikroskopischen Zufallsbewegungen (Brownsche Molekularbewegung) der Wassermoleküle [98-100].

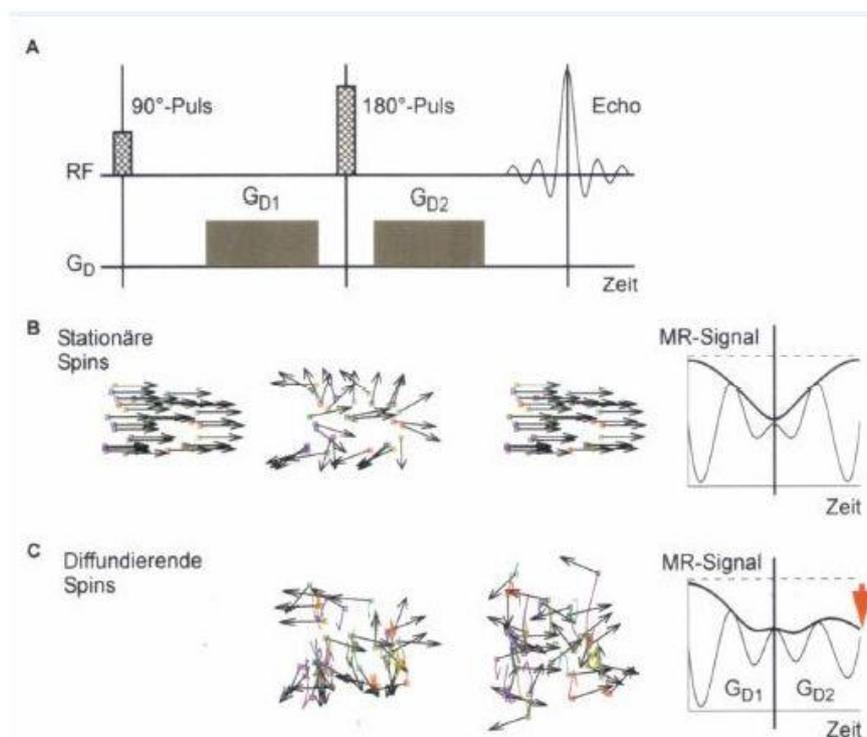


Abbildung 8 : Messung der Diffusion aus Referenz [114]

Abb. 8 zeigt den schematischen Aufbau einer diffusionsgewichteten Magnetresonanz(MR)-Sequenz mit den jeweiligen Zeitpunkten der Einstrahlung des 90 Grad und 180 Grad- RF-Impulses (radio frequency, Hochfrequenz), der Gradientenschaltungen GD1 und GD2 und der Ableitung des Echosignals (von links nach rechts). Im Idealfall stationärer Spins (B) resultiert mit der GD1 eine Dephasierung der Spins, welche durch GD2 wieder vollständig rephasiert werden. Das MR-Signal ist hoch (dicke Kurve). Das Verhalten diffundierender Spins (B) unterscheidet sich hiervon durch die mikroskopische Zufallsbewegung. Durch Schaltung von GD2 können nicht alle Spins rephasiert werden, folglich ist das abgeleitete MR-Signal schwächer (roter Pfeil).

Durch die diffusionsgewichtete Kernspintomographie, ist es möglich bereits nach einem kurzen Zeitintervall nach Ischämiebeginn, also bereits bei Krankenhausaufnahmen, das Infarktareal mit hoher Sensivität als Hyperintensität darzustellen [101]. Dem zugrunde liegt das sich innerhalb von Minuten entwickelnde zytotoxische Ödem, also eine Verschiebung von Wasser aus dem Extra- in den Intrazellulärraum, wodurch der Anteil von Wasser mit eingeschränkter Diffusion erhöht wird [102]. In der Akutphase sind die Werte für den „apparent diffusion coefficient“ (ADC) im Vergleich zu gesundem Gewebe erniedrigt und bei älteren Läsionen, welche sich bereits im T2-Bild darstellen, erhöht [103]. Die Diffusionsstörung ist insbesondere in den ersten zwei Tagen, für die Signalsteigerung in der diffusionsgewichteten Sequenz verantwortlich.

Ab dem dritten bis siebten Tag dominiert zunehmend der Einfluss der verlängerten T2-Zeiten [104].

Areale, die in der Akutphase eines Infarktes eine Signalsteigerung im diffusionsgewichteten MRT zeigen, sind in der Regel irreversibel geschädigt [102]. Das heißt, dass bei TIA-Symptomatik meist unauffällige Befunde beobachtet werden, mit Ausnahmen, bei denen mit der Reversibilität der Symptome auch ein Rückgang der DWI-Veränderungen zu beobachten ist [103].

Aufgrund der hohen signal-to-noise ratio können im MRT selbst kleine Läsionen, die in der T2-Wichtung nicht erkennbar sind, nachgewiesen werden [105-107]. Außerdem sind Läsionen im DWI häufig nur in der Akutphase nachweisbar, nach einer Woche nimmt die Signalintensität wieder ab, so dass es möglich wird, im Vergleich mit T2-gewichteten Aufnahmen, akute Läsionen von subakuten Läsionen zu diskriminieren [108, 105, 109, 110, 107].

Klinisch stumme, kleine Läsionen können zur Ätiologie beitragen, wenn multiple DWI-Läsionen erkennbar sind [111]. Multiple ischämische Läsionen in einem Stromgebiet sprechen für embolische Ursachen aus Herz oder Aortenbogen oder Stenosen der extra- oder intra-kranialen großen Arterien. Sind mehrere Stromgebiete betroffen, insbesondere bei bilateralen Läsionen, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine proximale Quelle oder eine systemische Ursache zugrunde.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenpopulation

Im Zeitraum von Oktober 2002 bis Dezember 2014 wurden in der Klinik für Diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes 116 Patienten mit Stenosen der Arteria vertebralis interventionell behandelt. Die Behandlung der Stenosen wurden mittels Stent oder Ballondilatation oder beides durchgeführt.

Eingeschlossen wurden Patienten mit Vertebralisstenosen, die eine TIA-Symptomatik hatten oder einen Hirninfarkt erlitten. Diese Patienten wurden dann je nach Ausmaß mit Ballon und/oder Stent behandelt.

Einschlusskriterien
Patienten mit Vertebralisstenosen
Symptomatik: TIA, Schlaganfall
Alle hatten Behandlung mit Ballon oder Stent oder beides

Tabelle 6: Einschlusskriterien

Insgesamt wurden 89 Männer (76,7%) und 27 Frauen (23,3%) behandelt (Abbildung 9)

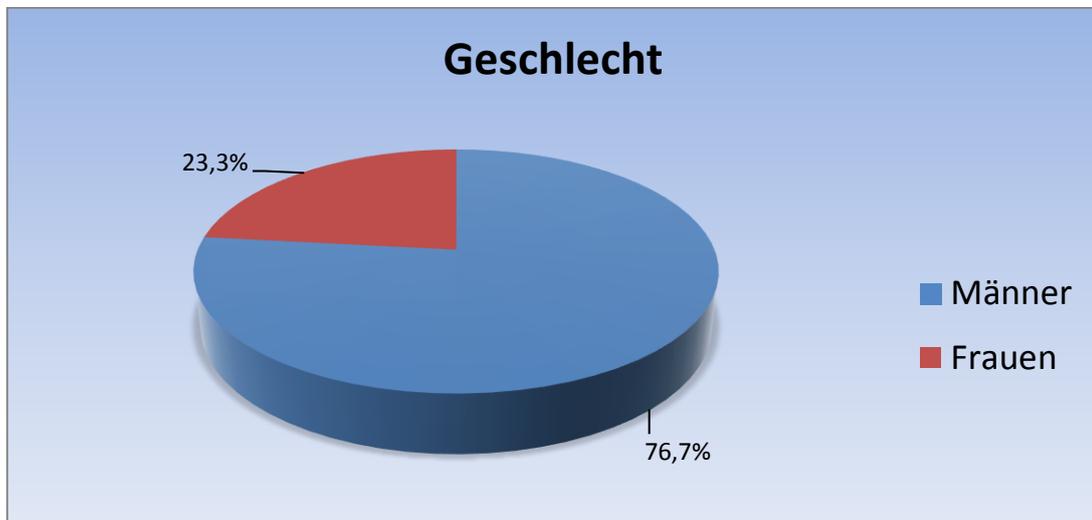


Abbildung 9: Aufteilung nach Geschlecht

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 72 Jahren und variiert zwischen 41 und 90 Jahren.

Die Altersaufteilung war wie folgt:

18 Patienten waren jünger als 60 (15,5%)

83 Patienten (72%) waren zwischen 60 – 80 Jahre alt und

15 Patienten (12,9%) waren älter als 80 (Abbildung 10).

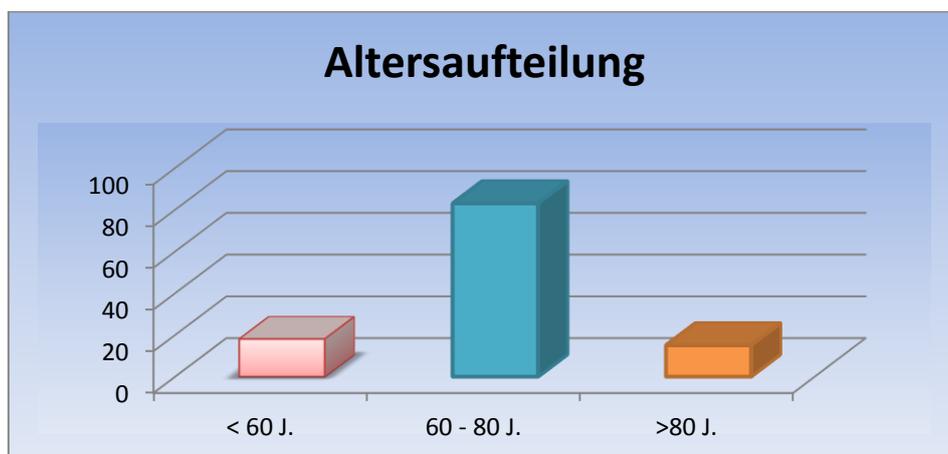


Abbildung 10: Altersaufteilung der Patienten

Auflistung der Patienten:

Zur Erfassung der Daten der Patienten für unsere Studie, wurde eine Tabelle erstellt, die folgende Angaben erhielt.

Patientendaten (Name und Alter), Stenose Lokalisation, Stenosegrad, Art der Behandlung.

Name	Alter	Stenosegrad	Therapie
S.E	90j	Höchstgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
M.H.	88j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
D.S.	69j	Mittelgradige A.vertebralisstenose rechts	Stent
A.M.	64j	Hochgradige Stenose der A.vertebralis rechts	Stent
F.K.	58j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.H.	52j	Hochgradige Stenose der A.vertebralis rechts	Stent
K.V.	51j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
R.G.	57j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.W.	65j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
H.F.	75j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
S.G.	75j	Höchstgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.W.	66j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
S.W.	80j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
G.S.	79j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
P.G.	71j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.R.	71j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
J.C.	73j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
G.J.	72j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.G.	87j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
C.D.	76j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
S.R.	58j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
H.R.	78j	Hochgradige Stenose der A.vertebralis	Stent
K.A.	78j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent

H.I.	68j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
D.K.	90j	Hochgradige a.vertebralisabgangsstenose	Stent
G.F.	82j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
C.G.	82j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
H.A.	75j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
R.A.	80j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
M.E.	75j	Höchstgradige A.vertebralisstenose links	Stent
R.I.	75j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
D.H.	85j	Höchstgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
E.D.	76j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.J.	73j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
F.R.	75j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
M.E.	71j	Hochgradige A.vertebralisstenose im V1	Stent
K.T.	78j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
R.E.	80j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.K.	63j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
K.E.	85j	Mittelgradige Stenose im V4	Stent
H.H.	78j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
S.H.	78j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
L.K.	81j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
H.G.	80j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
B.E.	75j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
K.E.	75j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
P.H.	79j	Hochgradige Stenose im Va	Dilatation
S.L.	72j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
Z.H.	67j	Hochgradige Stenose im V3	Stent
B.W.	66j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
R.F.	58j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
W.K.	70j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
S.H.	70j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
A.S.	83j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
H.S.	72j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
R.M.	63j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
C.C.	63j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation

K.H.	76j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
E.A.	58j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
B.E.	86j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
E.K.	80j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
S.H.	68j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
L.M.	73j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
F.P.	75j	Hochgradige Stenose der A.vertebralis im V2	Dilatation
M.S.	51j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
S.H.	78j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation+Stent
L.R.	75j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
B.H.	68j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
A.K.	79j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
V.K.	53j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
B.K.	59j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
J.D.	62j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation+Stent
E.B.	73j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
R.M.	72j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
K.B.	74j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Stent
E.H.	56j	Höhergradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation+Stent
F.H.	73j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
W.R.	61j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
C.G.	73j	Mittelgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
W.L.	88j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation
W.R.	72j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation+Stent
B.R.	81j	Hochgradige A.vertebralisabgangsstenose	Dilatation+Stent
K.W.	71j	Mittelgradige Stenose im V4	Dilatation
D.R.	73j	Mittelgradige Stenose im V4	Dilatation
V.S.	77j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
S.V.	64j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
N.G.	76j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
H.J.	67j	Höhergradige Stenose im V4	Dilatation
M.L.	57j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
R.K.	71j	Höhergradige Stenose im V4	Stent

M.M.	82j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
H.H.	77j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
H.R.	82j	Mittelgradige Stenose im V4	Stent
L.C.	56j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
P.K.	79j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
H.E.	69j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
H.L.	73j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
H.S.	72j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
H.K.	72j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
S.W.	58j	Hochgradige Dilatation im V4	Stent
F.K.	84j	Höhergradige Stenose im V4	Stent
B.H.	43j	Höhergradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
R.H.	76j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
H.M.	70j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
Z.D.	71j	Mittelgradige Stenose im V4	Stent
P.G.	57j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
G.G.	62j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
D.G.	69j	Höhergradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
F.A.	59j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation+Stent
I.W.	83j	Hochgradige Stenose im V4	Stent
T.H.	73j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
R.E.	78j	Hochgradige Stenose im V4	Dilatation
B.T	73j	Höhergradige Stenose im V4	Stent
G.A.	59j	Mittelgradige Abgangstenose	Stent
E.M.	78j	Hochgradige Abgangsstenose	Stent
H.M.	74j	Hochgradige Abgangsstenose	Dilatation+Stent

Tabelle 7: Auflistung der Patienten

2.2 Klinische Präsentation

Von den 116 Patienten präsentierten sich 44 (37.9%) Patienten mit einer transitorisch ischämischen Attacke. 66 Patienten (56.9%) mit einem Hirninfarkt. Zufallsbefunde waren bei 6 Patienten.

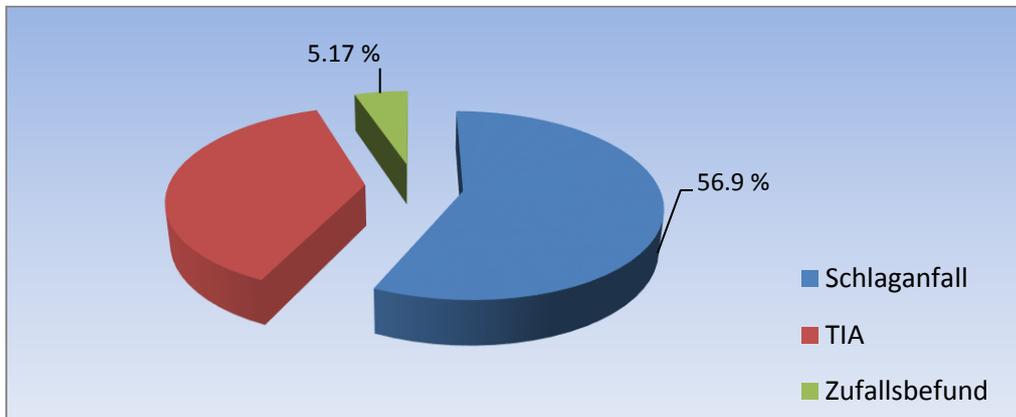


Abbildung 11: Klinische Präsentation

2.3. Infarktlokalisation und Symptomatik

Kleinhirnfarkt: 29 Patienten (25%)

Posteriorinfarkt (ACP): 16 Patienten (14%)

Pons-Medulla oblongata-Thalamus-Infarkte: 14 (12%)

Keine Ischämie: 57 (49%)

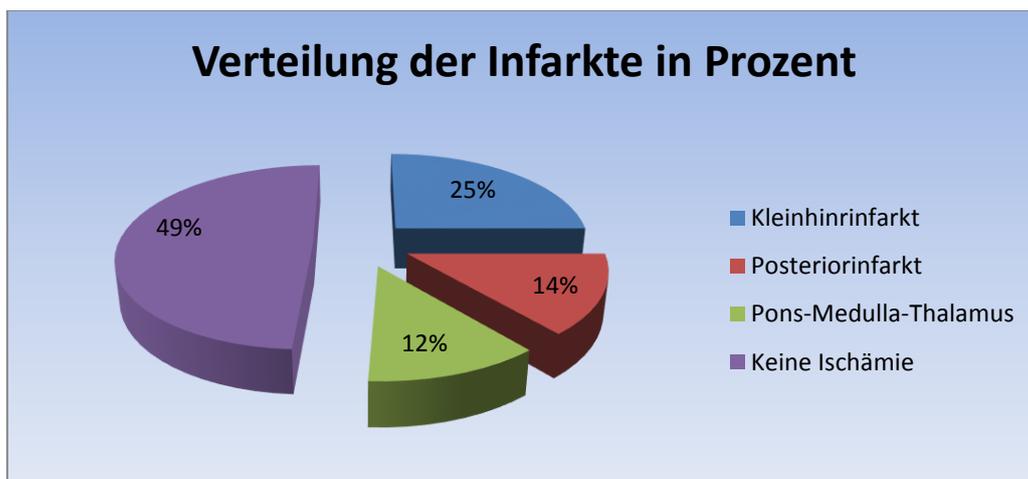


Abbildung 12: Verteilung der Infarkte

2.4. Lokalisation der Stenosen der Arteria vertebralis

Von insgesamt 116 Patienten im Zeitraum von 2002 bis 2014 bezogen sich 63.8% (74) Patienten auf extrakranielle Stenosen und 36.2 % (42) Patienten auf intrakranielle Stenosen. Von 74 Patienten waren 56 Patienten (75.7%) Männer und 18 Patienten (24.3%) Frauen. Das Durchschnittsalter lag hier bei 72 Jahren.

Von den 42 Patienten mit intrakraniellen Stenosen waren 33 (78.6%) männlich und 9 (21.4%) weiblich. Auch hier lag das Durchschnittsalter bei 72 Jahren.

Insgesamt wurden bei 78 (67.2%) Patienten von 116 ein Stent gesetzt und bei 38 Patienten (32.8%) erfolgte eine Dilatation.

Daraus ist zu ersehen, dass die häufigsten Stenose Lokalisationen extrakranielle am Abgang und im V1-Abschnitt liegen.

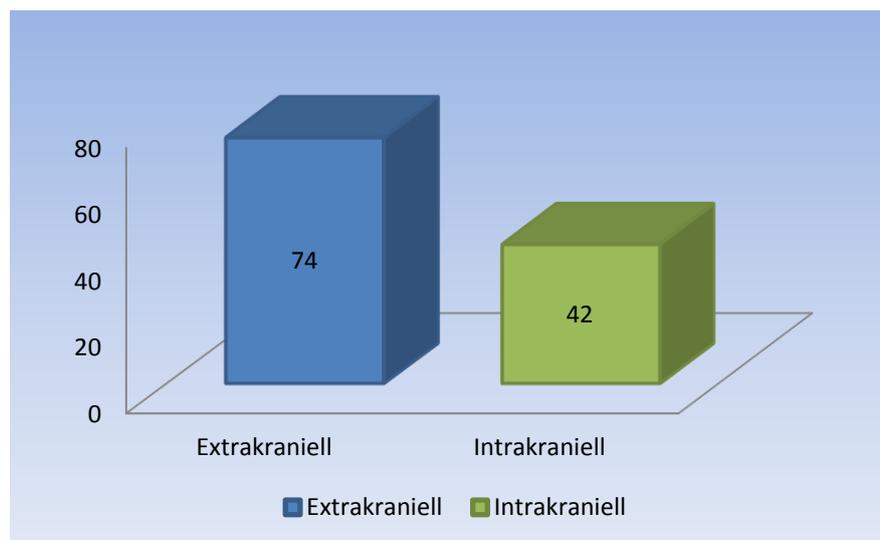


Abbildung 13: Stenose Lokalisationen

2.5. Angiographische Stenosegradbestimmung

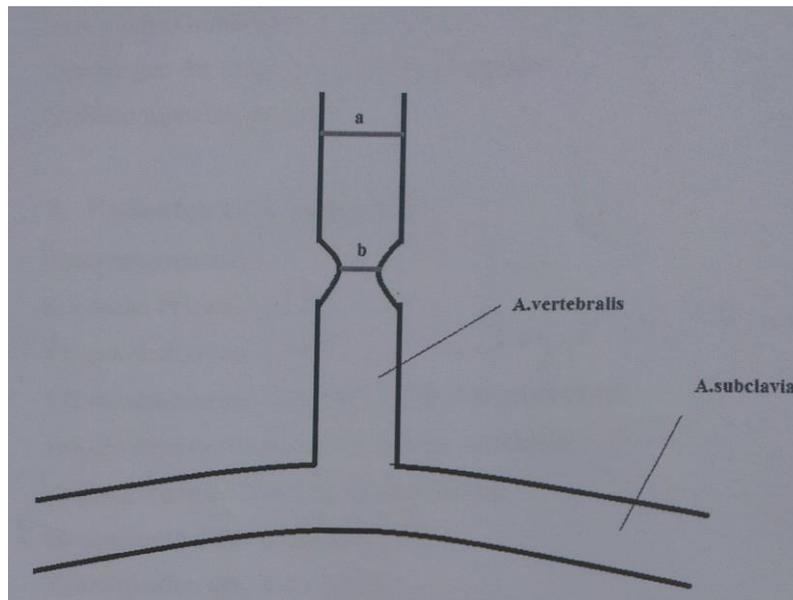


Abbildung 14: Stenosegradbestimmung

2.5.1 Klassifikation der Stenosegrade

- mittelgradige Stenosen: 50 - 70 %
- hochgradige Stenosen: 70-90%
- höhergradige Stenosen: > 90%

In der vorliegenden Studie hatten von 116 Patienten:

25 (21.6%) mittelgradige Stenosen

78 (67.2%) hochgradige Stenose und

13 (11.2%) eine höhergradige Stenose.

2.5.2 Gefäßrisikofaktoren

In unserer Studie fanden sich von 116 Patienten bei:

63(54.3%) eine arterielle Hypertonie

29 (25%) hatten einen Diabetes mellitus

24(20.7%) betrieben Nikotinabusus

Somit ist der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Stenose eine arterielle Hypertonie, gefolgt von Diabetes mellitus und zuletzt von Nikotinabusus.

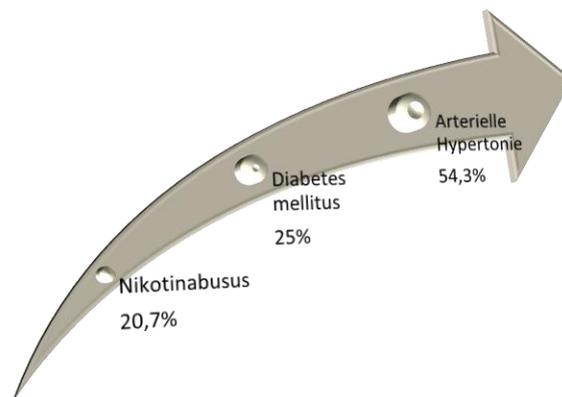


Abbildung 15: Gefäßrisikofaktoren

2.6. Indikation zur Behandlung der Vertebralisstenosen

Die Indikation zu einer Angiographie wird interdisziplinär nach interner Bilddemonstration der Neurologen und Vorstellung der Bilder in unserer Neuroradiologie gestellt. Entscheidung für oder gegen eine Therapie wurde mit dem Patienten und Neurologen in Abhängigkeit vom Alter des Patienten, von der Symptomatik, vom Stenosegrad und von der Lage und Behandlungsrisiken getroffen.

2.7. Endovaskuläre Therapie

Für eine elektive durchgeführte Angiographie lag der Quickwert (Thromboplastinzeit) über 50%, die partielle Thromboplastinzeit (PTT) unter 150% sowie die Thrombozytenzahlen über 50000/mm³

Vor der Untersuchung hielt der Patient eine sechs stündige Nahrungskarenz ein.

Zur Plättchenfunktionshemmung erhalten die Patienten vor und nach dem Eingriff Acetylsalicylsäure (100mg/d) und Clopidogrel (75 mg/d).

Alle interventionellen Prozeduren wurden unter Vollnarkose durchgeführt. Standardmäßig wurde für die Intervention ein transfemoraler Zugang mit Verwendung einer 5-F-Schleuse gewählt. Über die kurze 5-F-Schleuse kann als Führungskatheter ein 5F-Vertebraliskatheter benutzt werden, der im Hauptgefäß (A. Vertebralis) platziert wird. Es wird zuerst eine Übersichtsaufnahme gemacht und anschließend wird die Lokalisation der Stenose entweder dilatiert und dann gestentet beziehungsweise direkt eine Stenteinlage durchgeführt. Während des Eingriffs werden 5000 IE Heparin gegeben

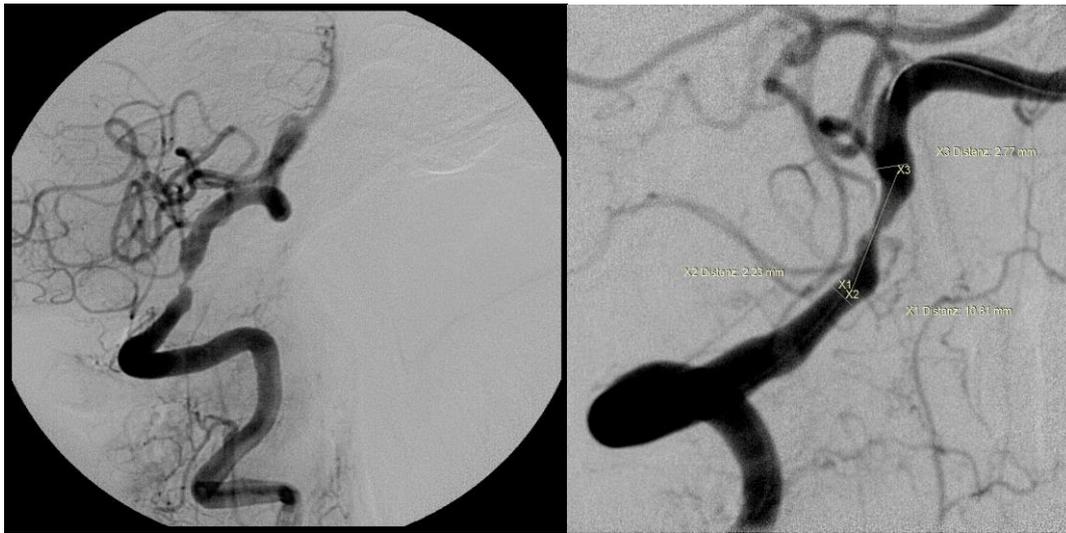


Abbildung 16: Therapie mit Ballon nach V4 Stenose rechts.



Abbildung 17: Therapie mit Stent nach hochgradige Stenose im V1 links.

Nach Beendigung der Narkose und Erwachen des Patienten wird eine neurologische Untersuchung durchgeführt. Die Schleuse wird belassen und die Patienten werden zur Überwachung für eins bis zwei Tage auf die Intensivstation verlegt.

3. Ergebnis

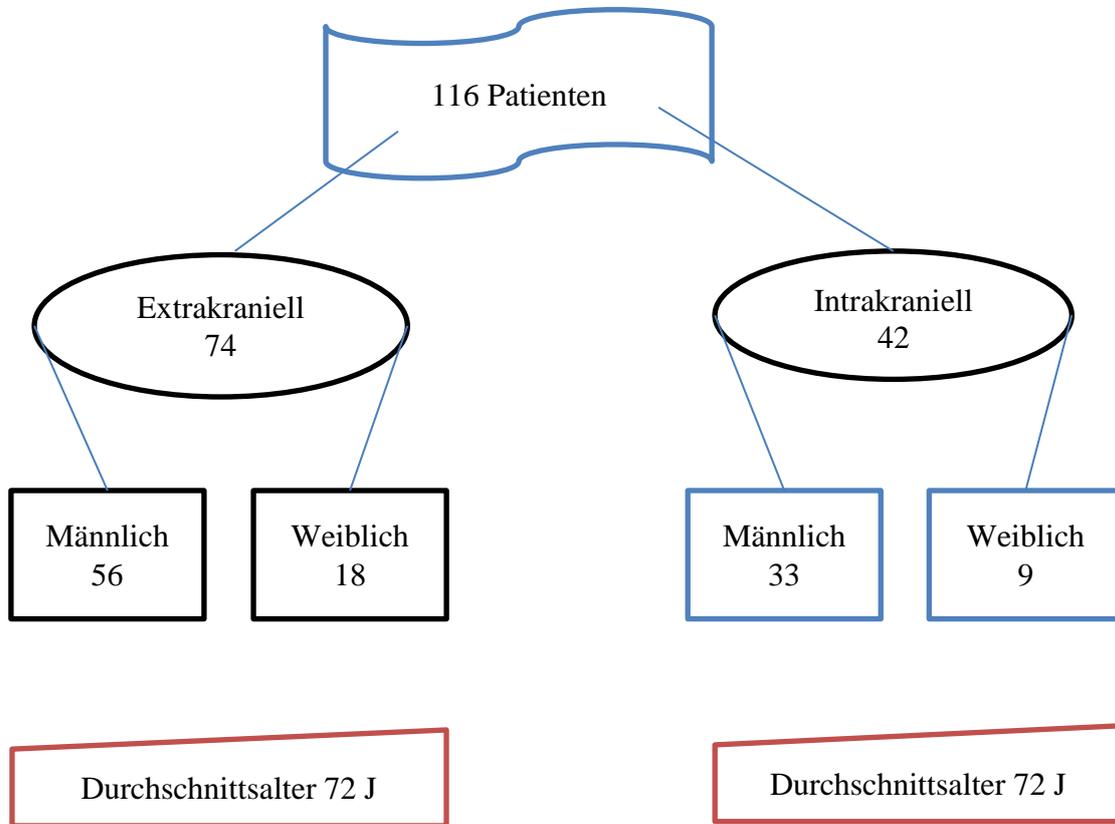


Abbildung 18: Zusammenfassung

Altersaufteilung

18 Patienten sind unter 60 Jahre
83 Patienten sind zw. 60 und 80 Jahre
15 Patienten sind über 81 Jahre

Symptomatik

TIA: bei 44 Patienten
Stroke bei 66 Patienten
Zufallsbefund: 6 Patienten

Stenosegrade

Mittelgradige Stenosen bei 21.6 % (25 Pat.)
Hochgradige Stenosen bei 67.2% (78 Pat.)
Höhergradige Stenosen bei 11.2 % (13 Pat.)

Häufigste Risikofaktoren :

Arterielle Hypertonie mit 53 % (63 Patienten)
Diabetes mellitus mit 26 % (29 Patienten)
Nikotinabusus mit 21% (24 Patienten)

3.1. Klinisches Outcome

Nach der Intervention erfolgte eine klinische Untersuchung unter Erhebung des NIHSS des Patienten durch einen Neurologen zur Evaluierung des klinischen Status. Alle Patienten wurden nochmals vor ihrer Entlassung neurologisch untersucht und eine Duplexkontrolle wurde durchgeführt.

3.2. Komplikationen

Die klinische Untersuchung der Patienten nach Intervention zeigte, dass 108 (93.1%) der Patienten von 116 klinisch neurologisch unauffällig waren. Bei 8 von 116 Patienten ist eine neurologische Symptomatik aufgetreten:

Patient 1: 58 Jahre → erlitt nach Stentversuch in V4 periinterventionell eine Dissektion

Patient 2: 62 Jahre → hier kam es nach Stentimplantation im V4 zu einem Aneurysmaspurium der rechten Leiste, welcher über ein Strömungsgeräusch auffällig war

Patient 3: 83 Jahre → bei diesem Patienten kam es periprozedural zu einer Dissektion nach Stentversuch im V3 (Abbildung 18).

Patient 4: 73 Jahre → bei diesem Patienten kam es perinterventionell nach Stentimplantation im V4 zu einer Dissektion der A.vertebralis

Patient 5: 71 Jahre → entwickelte nach Intervention ein Hämatom in der rechten Leiste nach Stentanlage bei Abgangsstenose der A. vertebralis

Patient 6: 78 Jahre → bei diesem Patienten kam es postinterventionell zu einer Einblutung in der Leiste bei Stentimplantation am Abgang der A. vertebralis

Patient 7: 78 Jahre → Hier berichtete der Patient etwa 30 Minuten postinterventionell, nach Stentimplantation im V4, über eine 7 Minuten anhaltende Doppelbilder und danach kompletter Rückbildung der Symptomatik. In der MRT nach Stent zeigte sich keine Ischämie

Patient 8: 75 Jahre → Nach Intervention im Bereich V4 klagte Patient über Gefühlsstörungen im Bereich des rechten Armes. Die Symptomatik bildetet sich innerhalb von 24 Stunden zurück. Im MRT war nach Stentanlage eine Ischämie am Brückenfuss paramedian links nachweisbar (Abbildung 19).



Abbildung 19: Dissektion nach Stentanlage

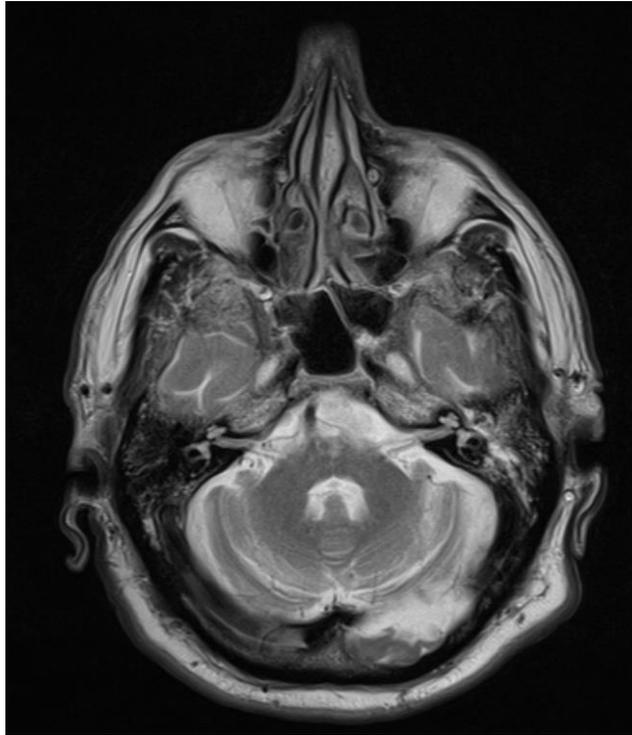


Abbildung 20: Kleine Ischämie links paramedian

4. Diskussion

4.1. Allgemeine Therapieleitlinien über Hirninfarkte

Nach den AWMF- Register S3-Leitlinien sollen alle Patienten die einen ischämischen Schlaganfall oder TIA erlitten haben eine Sekundärprophylaxe erhalten. Der Begriff der Sekundärprophylaxe in den Leitlinien bezeichnet die Behandlung von Patienten nach überlebtem ischämischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke. Alle Patienten mit nicht kardio-embolischem ischämischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke sollten im Rahmen einem Thrombozytenfunktionshemmer behandelt werden. Voraussetzung ist die fehlende Kontraindikation und fehlende Vorlage einer Indikation einer Antikoagulation. Die alleinige Monotherapie mit ASS oder Clopidogrel bei

fehlenden Kontraindikationen ist ausreichend. Keiner der beiden Substanzen ist den anderen überlegen. ASS soll in einer Dosis von 100 mg und Clopidogrel 75 mg einmal täglich innerhalb von 48 Stunden nach klinischem Verdacht eines ischämischen Schlaganfalls oder transitorischen ischämischen Attacke begonnen werden. Studien zeigten, dass das Risiko eines erneuten Schlaganfalls unter einer Therapie mit Aspirin um 15 % gesenkt wurde.

Weiterhin sollten die Patienten mit einem Statin anbehandelt werden. Ebenso sollten Patienten nach einem ischämischen Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke mit arterieller Hypertonie längerfristig antihypertensiv behandelt werden. Angestrebte Zielwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks sollen nach ischämischen Schlaganfall oder TIA unter 140/90 mmHg gesenkt werden. Die Zielblutdruckwerte belaufen sich zwischen 120/70 mmHg und 140/90 mmHg unter Berücksichtigung der Komorbiditäten und unerwünschten Wirkungen.

4.2. Studien über A. vertebralis

Stenosen der Arteria vertebralis können entweder im extracraniellen Teil oder im intrakraniellen Teil auftreten und machen, wie auch schon oben erwähnt, ungefähr 20% der Schlaganfälle im hinteren Stromgebiet aus [112-115].

Atherosklerotisch bedingte Stenosen befinden sich am häufigsten am Abgang der Arteria vertebralis aus der Arteria subclavia [116]. Stenosierende Prozesse des V2 – und V3-Abschnittes der Arteria vertebralis sind selten. Im V4-Segment sind atherosklerotisch bedingte Stenosen häufig, jedoch nicht selten auch bilateral.

Die größte publizierte Studie ist von New England Medical Center [117]. Sie ergab, dass von 407 Patienten die entweder einen Schlaganfall, TIA oder beides im hinteren Stromgebiet hatten, sich die Stenosen in 20% der Fälle am Abgang der Vertebralarterien befanden.

Der New England Medical Center identifizierte außerdem in 75 Fälle mit schweren symptomatischen Verschlusskrankheiten der Arteria vertebralis und stellte fest, dass die hauptsächliche Stelle der Erkrankung distal vom Abgang der PICA ist [118]. Bilateral intrakranielle Erkrankungen waren auch häufig (42 von 430 registrierten Fällen).

In einer Studie von 4748 Patienten mit ischämischen Schlaganfällen betrug der Anteil der Stroke, die durch die extrakranielle Arteria vertebralis verursacht wurde 40,3%. In 18% der Fälle war die rechte Arteria vertebralis betroffen und in 22,3% war die linke Arteria vertebralis betroffen.

In weiteren Studien wird berichtet, dass etwa ein Viertel der Hirninfarkte durch das vertebrobasiläre System verursacht werden. Arteriosklerotische Gefäßerkrankungen im Bereich der A. vertebralis entwickeln sich schleichend, wodurch zunehmende Folgen und Konsequenzen wie Kleinhirnininfarkten, Pons- und Posteriorinfarkte daraus resultieren mit zunehmender Morbidität und Mortalität [119].

Unter anderem zeigte die Studie von Georg Antonio, dass die Therapie der Arteria vertebralis Stenosen noch nicht gänzlich geklärt sei. Es wurden jedoch gute Langzeitergebnisse bezüglich der Komplikationsrate in der interventionellen Therapie berichtet [119] welche eine niedrige Restenoserate zeigten.

Bei etwa 50% der Patienten mit Kardiovaskulären Risikofaktoren finden sich eine Stenose oder einen Verschluss am Abgang der Arteria vertebralis [122]. In der New England Posteriorcirculation Registry ließ sich nachweisen, dass 49% der wahrscheinlichen oder möglichen Hirninfarkten arterio-arteriell-embolischer Genese sind, welche durch Stenosen am Abgang der A. vertebralis verursacht wurden. Nur 16% waren hämodynamischer Genese [123].

Die erste publizierte Studie über die endovaskuläre Therapie und Behandlung mittels Angioplastie am Abgang der Arteria vertebralis wurde 1981 durch Motarjem et al berichtet [124]. Die erste Fallstudie über A. vertebralis Abgangsstenosen wurde von Storey et al veröffentlicht [125].

Die längste Studie wurde von Higashida et al [126] 1993 berichtet. In dieser Serie wurden 41 Patienten behandelt. 34 Patienten hatten eine Stenose am Abgang der Arteria vertebralis, die eine Intervention mit Stent erhielten. In 6 Monaten traten bei 9 % der Patienten mehr als 50 prozentige Restenosen auf.

Die Mehrzahl der Patienten mit symptomatischen Abgangsstenosen der A. vertebralis wurden interventionell therapiert. Die Ergebnisse waren gemischt und unterschiedlich bezüglich der Restenoserate. Dies belief sich zwischen 11% für Drug-eluting-Stent und bis zu mehr als 30% für Bare-Metal-Stent, welche sich unter anderem in der SYLVIA-Studie zeigte. In dieser Studie wurden ballon-expandierbare Stent eingesetzt. Die Komplikation und Offenheitsrate war nicht vielversprechend, sodass die Behandlung intrakranieller Stenosen nur vereinzelt bei speziellen Indikationen gemacht wurde. In einigen Studien wurde berichtet, lag die Restenoserate zwischen 11 und 61% [121].

Chimowitz et al. hat 2005 die WASID – Studie publiziert. In der WASID (Warfarin – Aspirin – Symptomatic – Intracranial – Disease [34] – Studie sollten bei Schlaganfallpatienten mit

intracraniellen Stenosen die Wirksamkeit von Warfarin und Azetylsalicylsäure (ASS) verglichen werden.

In dieser Studie wurden Patienten nach TIA oder Hirninfarkten infolge einer ungefähr 99 % prozentigen, angiographisch gesicherten Stenose einer intrakraniellen Arterie (Carotis, Media, Vertebralis oder Basilaris) doppelt – blind – randomisiert einer Therapie mit Warfarin (n= 289; Ziel INR 2-3) oder ASS (n= 280) zugeordnet. Die Studie wurde wegen Sicherheitsbedenken für Patienten der Warfarin – Gruppe vorzeitig gestoppt. Während eines Follow-up – Zeitraums von 1,8 Jahren traten in der antikoagulierten Gruppe mehr Todesfälle in Warfarin – Gruppe (9,7%) gegenüber der ASS – Gruppe (4,3%) auf. Relevante Blutungen betragen in der Warfarin – Gruppe 8,3% und in der ASS – Gruppe 3,2%, und Herzinfarkte oder plötzliche Todesfälle war in der Warfarin – Gruppe 7,3% und in der ASS – Gruppe 2,9%.

Die Rate vaskulärer Todesfälle betrug 3,2% in der ASS – Gruppe und 5,9% in der Warfarin – Gruppe. Nichtvaskuläre Todesfälle waren ebenfalls in der ASS – Gruppe seltener (1,1%) gegenüber 3,8% in der Warfarin – Gruppe.

Die Schlussfolgerung dieser Studie war, dass die Marcumarisierung überhaupt keinen Vorteil in der Sekundärprävention bietet. Weil die Blutungsrate in der Marcumar – Gruppe allerdings deutlich höher war, wurde die Studie auch nach einem Jahr bereits abgebrochen. Aber selbst unter Aspirin und Marcumar betrug bei den höhergradigen Stenosen das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall über 20%.

Antikoagulation mit Warfarin war mit signifikant höheren Raten für ernste Nebenwirkungen assoziiert, ohne dass sich ein positiver Effekt gegenüber ASS nachweisen ließ. Bei der antithrombotischen Behandlung von Patienten mit intrakranieller Stenose sollte daher ASS gegenüber Warfarin bevorzugt werden.

In der SAMMPRIS (Stenting and aggressiv medical management for preventing recurrent stroke intracranial stenosis trial) - Studie [120] wird die percutane transluminale Angioplastie mit medikamentöser Therapie verglichen.

Patienten mit kürzlich stattgehabten Hirninfarkten oder kürzlich erlittener TIA-Symptomatik innerhalb von 30 Tagen bei einem Stenosegrad zw. 70-99% wurden entweder allein aggressiv medikamentös oder zusätzlich mit dem Wing-Span-Stent-System behandelt. Alle Teilnehmer erhielten ASS 325 mg/Tag plus Clopidogrel 75 mg/Tag. Zudem erfolgte eine leitliniengerechte Therapie bei arterieller Hypertonie und erhöhten LDL-Cholesterin-Werten. Des Weiteren Änderung des Lebensstils (Gesunde Ernährung und Sport). Ausschlaggebend war herauszufinden, wie die Schlaganfall und Todesrate innerhalb von 30 Tagen war. Die Studie wurde vorzeitig gestoppt, da in der Gruppe mit Stent bei 14,7% in der

Vergleichsgruppe jedoch nur bei 5.8 % der Patienten Komplikationen auftraten. In dieser Studie war leider der Nutzen der Intervention der medikamentösen Therapie unterlegen.

Die optimale Behandlung der Patienten mit symptomatischen mittelgradigen bis höhergradigen Stenosen der A. vertebralis ist noch unklar [128].

Einige retrospektive Fallstudien berichten, dass die PTA alleine eine sichere und effektive Behandlungsstrategie der intrakraniellen Stenosen darstellt. Jedoch ergab dies eine höhere Restenoserate [129].

Während einige Studien darüber berichten, dass percutane transluminale Angioplastie mit ballongestützten Koronaren Stents als sicher und effektiv durchgehen, berichten andere über höhere periprozedurale Morbidität (23%) [130].

Die SAMMPRIS –Studie als eine gut durchgeführte Multicenter kontrollierte Studie zeigte, dass die medikamentöse Therapie gegenüber der percutan transluminalen Angioplastie überlegen ist. Das läge daran, dass die Gefäßverläufe oft scharfe Ecken und Kanten aufweisen. Diese Art von Gefäßverläufe seien empfindlich und auffällig für Verletzungen. Die Autoren empfehlen ASS und Clopidogrel in den ersten 90 Tagen bei Patienten mit hochgradigen intrakraniellen Stenosen. Diese Therapie wird jedoch berichtet, ist mit höherem Risiko von Hämorrhagien verbunden [131].

Die laufende Studie VISSIT (= vitesse in intracranial stent studie für ischämische Therapie) bestätigt die Ergebnisse der SAMMPRIS-Studie zu Ungunsten der Stentbehandlung. Hier zeigte sich ein Schaden, der sich zu einem höheren Hirninfarktrisiko abbildet. Der große Nachteil der selbstexpandierenden Stent wird darin gesehen, dass die doppelte Manipulation im Gefäß, erst Dilatation dann Stenteinlage das Risiko hämorrhagischer Schlaganfälle erhöhen könnte (IQWiG).

4.3. Zusammenfassung unserer Studie

Im Zeitraum von 2002 bis 2014 wurden 116 Patienten in der Universitätsklinik in der Neuroradiologie mit extracraniell und intracraniellen Stenosen der A.vertebralis behandelt. Von diesen Patienten hatten 25 Patienten (21%) eine mittelgradige Stenose. 78 Patienten (67%) hatten eine hochgradige Stenose und 13 Patienten (11%) eine höhergradige Stenose.

Das Durchschnittsalter betrug 72 Jahre. Männer waren häufiger betroffen als Frauen. Das häufigste berichtete Symptom war Schwindel. Ursächlich für die Symptomatik waren gehäuft PICA-Infarkte, gefolgt von Posteriorinfarkten und zuletzt Ponsinfarkten.

Der häufigste Gefäßrisikofaktor war mit 53 % die arterielle Hypertonie, gefolgt von Diabetes mellitus Typ II, welcher mit 26 % als zweithäufigster Risikofaktor vorkam. Nicht zuletzt war auch Nikotinkonsum mit 21 % als dritthäufigster Risikofaktor zu verzeichnen.

Insgesamt kam es bei 3 von 116 Patienten periinterventionell zu einer Dissektion bei dem Versuch einer intracraniellen Stentimplantation im V4.

Einer entwickelte ein Aneurysma spurium in der Leiste.

Des Weiteren hatten 2 Patienten Hämatombildung in der Leiste, welche innerhalb von drei Tagen rückläufig war. Postinterventionell beschrieb ein Patient eine TIA-Symptomatik mit Doppelbildern ohne Nachweis einer Ischämie in der postinterventionell veranlassten Kernspintomographie.

Ein weiterer Patient klagt über Hypästhesie im Bereich des rechten Armes mit rückläufiger Symptomatik innerhalb von 24 Stunden. Bei diesem Patienten ließ sich in der postinterventionell durchgeführten Kernspintomographie eine Ischämie am Brückenfuß links paramedian nachweisen. Bei allen anderen Patienten war die Intervention erfolgsversprechend. Eine Komplikation innerhalb von 30 Tagen wurde nicht beobachtet oder berichtet.

4.4. Schlußfolgerung

Mit unserer retrospektiven deskriptiven Studie von 116 Patienten konnten wir belegen, dass die interventionelle Therapie der Abgangsstenosen der A. vertebralis mittels Stent und oder Ballondilatation erfolgsversprechend ist. Innerhalb der 30 Tagen follow-up wurden keinerlei Symptomatik berichtet oder beobachtet.

Bei Patienten mit einer symptomatischen Arteria vertebralis Abgangsstenosen sollten zur einer interventionellen Therapie angeraten werden. Im intracraniellen Bereich, vorwiegend ist V4-Abschnitt der A. vertebralis betroffen, waren die Komplikationsraten deutlich höher. Unsere Studie bestätigte bezüglich der interventionellen Therapie der intrakraniellen Stenosen die Ergebnisse sowohl der SAMMPRIS als auch der VISSIT-Studie. Sicherlich sind hier weitere Studien von Nöten zur sicheren Beweislage der Therapie.

5. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gliederung der Arteria vertebralis	1
Abbildung 2: Blutversorgung des Gehirns (Internetquelle)	2
Abbildung 3: Gefäßterritorien des Kleinhirns	13
Abbildung 4: PICA-Infarkte	15
Abbildung 5: Ponsinfarkt	15
Abbildung 6: Infarkte im Stromgebiet der PCA und der SCA	16
Abbildung 7: A. Percheron – Ischämie im Thalamus beidseits	16
Abbildung 8: Messung der DWI	22
Abbildung 9: Aufteilung nach Geschlecht	26
Abbildung 10: Altersaufteilung	26
Abbildung 11: Klinische Präsentation	31
Abbildung 12: Verteilung der Infarkte	31
Abbildung 13: Stenoselokalisierung	32
Abbildung 14: Stenosegradbestimmung	33
Abbildung 15: Gefäßrisikofaktoren	34
Abbildung 16: Therapie mit Ballon nach V4 Stenose rechts	36
Abbildung 17: Therapie mit Stent nach hochgradige Stenose im V1 links	37
Abbildung 18: Zusammenfassung	38
Abbildung 19: Dissektion nach Stentanlage	40
Abbildung 20: Kleine Ischämie links paramedian	40

6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Symptomatik bei Wallenbergsyndrom	5
Tabelle 2: Äste der Arteria cerebri posterior	6
Tabelle 3: Nicht beeinflussbare Risikofaktoren	10
Tabelle 4: Beeinflussbare Risikofaktoren	11
Tabelle 5: Symptomatik bei TIA	12
Tabelle 6: Einschlußkriterien	25
Tabelle 7: Auflistung der Patienten	27

7. Literaturverzeichnis

1. G.C. Cloud, H.S. Markus, From the Division of clinical Neuroscience, St. George's Hospital medical School, London, UK, Q J Med 2003; 96:27-34
2. Drenckhahn, Detlev: Nervensystem Blutgefäße des ZNS, in Drenckhahn Detlev (Hrsg); Benninghof
3. Schünke, Michael/ Schulte, Erik/ Schuhmacher, Udo: Köpfe und Neuroanatomie. Prometheus - LernAtlas der Anatomie. Stuttgart/ New York 2006, S.246f. ISBN 3- 13-139541-9
4. Töndury, Gian/ Kubik, Stefan/Krisch, Brigitte: Hirnhäute und Hirngefäße, in: Leonhardt, Helmut et al. (Hrsg): Rauber/kopsch. Anatomie des Menschen, Lehrbuch und Atlas, Bd. 3: Nervensystem, Sinnesorgane, Stuttgart/New York 1987, S.206. ISBN3-13-503501-8
5. Trepel, Martin: Neuroanatomie. Struktur und Funktion, 3.Aufl., München/ Jena 2004, S.261f. ISBN 3-437-41297-3
6. Bechmann, Ingo/Nitsch, Robert: Zentrales Nervensystem, Systema nervosum centrale, Gehirn, Encephalon, und Rückenmark, Medulla spinalis, in: Fanghänel, Jürgen et al. (Hrsg): Waldeyer, Anatomie des Menschen, 17.Aufl., Berlin/new York 2003, S.446. ISBN 3-11-016561-9
7. Schiebler, Schmidt, Zilles: Anatomie: Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen (7.Aufl.). Springer, Berlin 1997. ISBN 3-540-61856-2.
8. Tubbs RS, Salter EG, Wellons JC: The triangle of the vertebral artery. Neurosurgery 56 (2 Supply): 252-255, 2005
9. RRN (Referenz- Reihe Neurologie, klinische Neurologie), Schlaganfall: Herausgegeben von Hans-Christoph-Diener, Werner Hacke, Michael Forsting (Thieme)
10. Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks e.V.: Merkblatt Hochdruck und cerebrale Durchblutungsstörungen (2000)
11. Kurtzke, J.F.: The current neurologic burden of illness and injury in the United States. Neurology 32 (1982): 1207-14
12. A.Y. Zaytsev et al.: Endovascular Treatment of Supra-Aortic Extracranial Stenoses in Patients with vertebrobasiläre Insufficiency Symptoms. Cardiovasc Intervent Radiol (2006) 29:731-738
13. Patterson JR, Grabois M (1986) Locked-in syndrome: A review of 139 cases. Stroke 17: 758-764

14. Bockenheimer ST, Reinhuber F, Mohs C (1991) Intraarterielle thrombolyse hirnversorgender Gefäße. *Radiologie* 31: 210-215
15. Thompson JR, Simmons CR, Hasso AN, et al. (1978) Occlusion of intradural vertebrobasilar artery. *Neuroradiology* 4: 219-229
16. Farres MT, Magometsching H, Grabenwoger F. et.al (1996) Stenoses of the first segment of the vertebral artery: Difficulties in angiographic diagnosis. *Neuroradiology* 38: 6-10
17. Wittky RJ, Chang HM et al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1998,55: 470-8.
18. Courtheux P, Toumade A, Theron J and al. Transcutaneous angioplasty of vertebral artery atheromatous ostial stricture. *Neuroradiology* 1985; 27:259-264
19. Abgangsnahe Stenosen und Verschlüsse der Aortenbogenäste, Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Gefäßchirurgie, Leitlinienregister Nr. 004/004, Entwicklungsstufe 1, November 1997
20. Sherman, D.G., Dyken, M.L.Jr. Gent.; Antithrombotic therapy for cerebrovascular disorders. An update. *Chest* 108 (1995): 4445-4565
21. G.C.Cloud and H.S.Markus, From the Division of clinical Neuroscience, St. George's Hospital medical School, London, UK, *Q J Med* 2003; 96:27-34
22. Crawley F, Brown MM: Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for vertebral artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD000516, 2000
Imparato AM: Vertebral arterial reconstruction: A Nineteen-Year experience. *J Vase Surg* 2: 626-634, 1985
23. Moufarrij NA, Little JR, Furlan AJ, Williams G, Marzewski DJ: Vertebral artery stenosis: Long-term follow-up. *Stroke* 15:260-263, 1984
24. Rocha-Singh K: Vertebral artery stenting: Ready for prime time? *Catheter Cardiovasc Interv* 54: 6-7, 2001
25. Spetzler RF, Hadley MN: Vertebrobasilar insufficiency: Part 1 Microsurgical treatment of extracranial vertebrobasilar disease. *J Neurosurg* 66:648-661, 1987
26. Hass WK, Fields WS, North RR, et. Al. Joint study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA* 1968; 203: 961-8.
27. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337(8756): 1521-1526.

28. Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F. the Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19(9): 1083-1092.
29. Casmerota AJ, Katz ML, Kosking JD: Is transcranial Doppler a worthwhile addition to screening tests for cerebrovascular disease? *J Vase Surg*, 1995; 21: 90-97.
30. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study; *Stroke*. 1995; 26: 14-20.
31. Witky RJ, Lehman D: Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke*. 1996; 27: 1974-1980.
32. Lutsep HL, Clark WM. Association of intracranial stenosis with cortical symptoms or signs. *Neurology*. 2000; 55:716-718.
33. Heyden S., Heyman, A.: Nonembolic occlusion of the middle cerebral and carotid arteries - a comparison of predisposing factors. *Stroke* 1 (1970): 363-9
34. Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J: For the Warfarin -Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study Group. The Warfarin-Aspirin Aymptomatic Intracranial Disease Study. *Neurology*. 1995; 45:1488- 1493.
35. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. *Stroke*. 1998; 29:1389-1392.
36. The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial Bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med*. 1985; 313: 1191-1200.
37. Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: Outcome of Patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology*. 2000; 55:490-497.
38. Huk WJ, Gademann G: Magnetic resonance imaging (MRI): method and early clinical experiences in diseases of the central nervous system. *Neurosurg Rev* 7: 259-280(1984).
39. Crawley F, Brown MM: Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for vertebral artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD000516,2000
40. Imparato AM: Vertebral arterial reconstruction: A Nineteen-Year experience. *J Vase Surg* 2: 626-634, 1985
41. Moufarrij NA, Little JR, Furlan AJ: Vertebral artery stenosis: Long-term follow-up. *Stroke* 15:260-263, 1984
42. Rocha-Singh K: Vertebral artery stenting: Ready for prime time? *Catheter Cardiovasc Interv* 54: 6-7, 2001

43. Petzler RF, Hadley MN, Martin NA: Vertebrobasilar insufficiency: Part 1— Microsurgical treatment of extracranial vertebrobasilar disease. *J Neurosurg* 66:648-661,1987.
44. Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, et. Al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. *Neurology* 1992; 42: 1505-12.
45. Korohetz WJ, Rapper AH. Artery-to-artery embolism causing stroke in the posterior circulation, *Neurology* 1987; 37: 292-5.
46. Pessin MS, Daneault N, Kwan ES, et al. Local embolism from vertebral artery occlusion. *Stroke* 1988; 19: 112-15.
47. Witky RJ, Chang HM, Rosengart A, et al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1998; 55: 470-8
48. Feldmann, E., Daneault, N., Kwan, E.: Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. *Neurology* 40 (1990): 1541 -5
49. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. *Stroke* 1986;17: 648-55.
50. Feldmann E, Daneault N: Chinese white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. *Neurology* 1990; 40: 1541-5.
51. Gorelick, P.B., Caplan, L. R., Hier, D. B and al: racial differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. *Neurology* 34 (1984): 54-9
52. Doyle FH, Gore JC, Pennock JM, and al: Imaging of the brain by nuclear magnetic resonance. *Lancet* 2: 53-57 (1981).
53. Herrnberger B: Diffusionstensor-Magnetresonanztomographie. *Nervenheilkunde* 23:50-59 (2004).
54. Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. *Neurology*. 1992; 42(8).1505-1512.
55. Koroshetz WJ, Ropper AH. Artery-to-artery embolism causing stroke in the posterior circulation. *Neurology*. 1987;37(2):292-296
56. Caplan LR, Witky RJ, Pazdera L, et al: New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry II: vascular lesions. *J Clin Neurol*.2005; 1(1):31-47
57. Poeck K, Hacke W (1998) *Neurologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 10. Auflage

-
58. Bühling KJ, Lepenies J, Witt K (1995) Allgemeine und spezielle Pathologie. München, A Urban&Schwarzenberg, 1. Auflage
 59. Wong, K. S., Gao, S., Lam et al.: A pilot study of microembolic signals in patients with middle cerebral artery stenosis. *J neuroimaging* 11 (2001);137-40
 60. J. Fiehler, T. Kucinski, H. Zeumner: Stroke MRI: Pathophysiology, Potential and Perspectives; Klinik und Poliklinik für Neuroradiologie, Zentrum für Radiologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Deutschland. *Fortschr. Röntgenstr.* 2004; 176: 313-323
 61. Himowitz, M. I., Kokkinos, J., Brown, M. B., and al.: The Warfarin -Aspirin Symptomatic Intracranial Disease study. *Neurology* 45 (1995): 1488-93
 62. Sliwka U., Klotzsch, C., Popescu, and al.: Do chronic middle cerebral artery stenosis represent an embolic focus? A multirange transcranial Doppler study. *Stroke* 28(1997):1324-7
 63. Wong, K. S., Li, H., Lam, W. W., Chan, Y. L., and Kay, R.: Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke. *Stroke* 33 (2002):532-6
 64. Kleiser, B. and Widder, B, Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 23 (1992): 171-4
 65. Archer, C. R. and Horenstein, S.: Basilar artery occlusion: clinical and radiological correlation. *Stroke* 8 (1977): 383-90
 66. E. Janssens, X. leClerc, C. Gautier et al.: Percutaneous transluminal angioplasty of proximal vertebral artery stenosis: long-term clinical follow-up of 16 consecutive patients. *Neuroradiology* (2004) 46: 81- 84
 67. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. (2001) Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Council of the American Heart Association. *Stroke* 32: 280-99
 68. Diener HC (2003) Zerebrale Ischämie. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg.). *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Stuttgart, Kohlhammer, 4. Auflage
 69. *Neurologie, Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis* von Claus Werner Wallesch, Claus Werner-Wallesch Hermann, Ackermann (Hrsg)
 70. (keine Autoren genannt): A randomized trial of aspirin and sulfipyrazone in threatened stroke. The Canadian Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 299 (1978): 53-9

71. Roth, G. J. and Majerus, P. W.: The mechanism of effect of aspirin on human platelets. I. Acetylation of a particulate fraction protein. *J Clin Invest* 56 (1975): 624-32
72. Farrell, EL Godwin, J., Richards, S., and Warlow, C.: The United Kingdom transient ischämie attack (UK-TIA) aspirin trial: final results, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54 (1991):1044-54
73. (keine Autoren genannt): A comparison of two Doses of aspirin (30mg vs. 238mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. The Dutsch TIA Trial Study Group. *N England J Med* 325 (1991): 1261-6
74. (keine Autoren genannt): Swedisch Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet* 338 (1991): 1345-9
75. Albers, G.W., Amarenco, P., Easton., and al.: Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Chest* 119 (2001):300S-320S
76. Tomikawa, M., Ashida, S., Kakihata, and Abiko, Y.: Antithrombotic action of ticlopidine, a new platelet aggregation inhibitor. *Throm Res* 12 (1978): 1157-64
77. Fitz Gerald, G.A.: Dipyramidole. *N Engl J med* 316 (1987): 1247-57
78. Diener, H. C., Cunha. L., Forbes, C., and al.: European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 143 (1996): 1-13
79. Tijssen, J. G.: Low dose and high dose acetylsalicylic acid, with and without dipyridamole: a review of trial results. *Neurology* 51 (1998): SI 5-6
80. Coukell, A.J. and Markham, A.: Clopidogrel. *Drugs* 54 (1997): 745-50; discussion 751
81. Prof. Dr. med. Andrzej T. Dorobisz, Long-Term results of Operative Treatment of the Vertebro-Basilar Syndrome. *Zentralbl Chir* 2006; 131:3-7
82. Hepp W, Kogel H, Chronische Verschlußprozesse der A.Vertebrales, Gefäßchirurgie, Urban und Fischer, München Jena, S 368-376
83. Carstensen G, Balzer K. Verschlussprozesse der Arteria vertebralis. Gefäßchirurgie. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 492-503
84. Berguer R, Vertebrobasiläre Ischämie: indikations, technique and results of surgical repair. In: Rutherford RB, ed. *Surgery*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000: 1823- 1837
85. 17.Gefäßchirurgisches Symposium, W.Hepp/ Hahn, K.Balzer, Mühlheim an der Ruhr November 2002 in Berlin Nr. 38/26.Jahrgang

-
86. Brückmann H: Interventionelle Neuroradiologie. In: Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W (Hrsg.): Schlaganfall - Klinik, Diagnostik, Therapie- Interdisziplinäres Handbuch. Ecomed, Landsberg/Lech, S. 446-462 (2002)
 87. Dotter CT, Judkins MP: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its applications. *Circulation* 30: 654-670 (1964)
 88. Grüntzig A, Hopf H: Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Katheter: Modifikation der Dotter-Technik. *Dtsch Med Wochenschr* 99: 2502-2505 (1974)
 89. Wlioley, M.H., Wholey, M., Mathias, K., Roubin, and al.: Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 50 (2000):160-7
 90. Higashida, R. T., Tsai, F. Y., Plalbach. V.V., and al.: International neurovascular techniques in the treatment of stroke- state of the art therapy. *J Intern Med* 237 (1995): 105-15
 91. Horowitz, M. B. and Purdy, P. D.: The use of stents in the management of neurovascular disease: a review of historical and present status. *Neurosurgery* 46 (2000): 1335-42;
 92. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P et al: Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial- Benestent Study Group. *J Am Coll Cardiol* 27: 255-261 (1996)
 93. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F et al: A comparison of balloon- expandable- stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: Benestent Study Group. *N Engl J Med* 331: 489-495 (1994)
 94. Sundt, T. M. Jr, Smith, H. C., Campbell, and al.: Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo Clin Proc* 55 (1980): 673-80
 95. Hahn E: Spin echoes. *Physical Review* 80: 580-594 (1950).
 96. Nelson TR, Hendrick RE, Hendee WR: Selection of pulse sequences producing maximum tissue contrast in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 2:285-294 (1984).
 97. Bydder GM, Steiner RE: NMR imaging of the brain. *Neuroradiology* 23: 231 - 240 (1982).
 98. Chien D, Buxton RB, Kwong KK, Brady TJ, Rosen BR: MR diffusion imaging of the human brain. *J Comput Assist Tomogr* 14: 514-520 (1990).
 99. Pierpaoli C, Basser PJ: Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 36: 893-906 (1996a).

100. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG: Diffusion-weighted MR-imaging of the brain. *Radiology* 217: 331-345 (2000).
101. Lovblad, K. O., Laubach, H. J., Baird, A. E., and al.: Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 19, (6), S. 1061-1066.
102. Wiesmann, M. und Brückmann, H (2002) Bildgebende Diagnostik beim Schlaganfall. S.281-307. In: Hamann, G. F., Siebler, M. und von Scheidt, W.(Hrsg.),
103. Marks, M. P., de Crespigny, A., Lentz, D., and al.:(1996) Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusionweighted MR imaging. *Radiology*199, (2), S. 403-408.
104. Burdette, J. H., Elster, A. D. und Ricci, P. E. (1999) Acute cerebral infarction quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusionweighted MR images. *Radiology* 212, (2), S. 333-339.
105. Warach, S., Chien, D., Li, W., Ronthal, M. und Edelman, R. R. (1992a) Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 42, (9), S. 1717-1723.
106. Roh, J. K., Kang, D. W., Lee, S. H., and al.: (2000) Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weighted imaging. *Stroke* 31, (3), S. 688-694.
107. Lutsep, H. L., Albers, G. W., DeCrespigny, A., and al.: (1997) Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann.Neurol.* 41, (5), S. 574-580.
108. Moseley, M. E., Kucharczyk, J., Mintorovitch, J., and al.: (1990) Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 11, (3), S. 423- 429.
109. Warach, S., Gaa, J., Siewert, B., Wielopolski, P. und Edelman, R. R. (1995) Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann.Neurol.* 37, (2), S. 231-241
110. Graef, L. M., Lutsep, H. L., Norbash, A. und Albers, G. W. (1997) Use of fluid attenuating inversion recovery, MR angiogram, and diffusion-weighted MRI techniques for assessment of pontine infarction in a patient treated with radiation therapy for pituitary neoplasm. *Neurology* 48, (2), S. 540-542.
111. Baird, A. E., Lovblad, K. O., Schlaug, G., and al.: (2000b) Multiple acute stroke syndrome: marker of embolic disease? *Neurology* 54, (3), S. 674-678.
112. Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. *Neurology* 1992; 42: 1505-12.

-
113. George B, Laurian C. Vertebrobasilar ischaemia. Its relation to stenosis and occlusion of the vertebral artery. *Acta Neurochir (Wien)* 1982; 62:287-95
 114. Koroshetz WJ, Ropper AH. Artery-to-artery embolism causing stroke in the posterior circulation. *Neurology* 1987; 37: 292-5
 115. Pessin MS, Denault N, et al. Local embolism from vertebral artery occlusion. *Stroke* 1988; 19:112-15
 116. Hass WK, Fields, North RR, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion. Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA*, 1968;203:961-968.
 117. Witky RJ, Change HM, Rosengart A, et al: Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Arch Neurol* 1998; 55: 470-8
 118. Muller-Kupfers M, Graf KJ, Pessin MS, DeWitt LD, Capan LR. Intracranial vertebral disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Eur Neurol*1997; 37: 146-56.
 119. Richard P. Cambria, MD, Section Editor. George A. Antoniuo, MD, PhD, David Murray et al. *Journal of vascular Surgery*, April 2012, 1167-1168, References 59-61
 120. Muhammad U.Farooq, Firas Al-Ali, Jiangyong Min and Philip B.Gorelick, Reviving intracranial angioplasty and stenting “SAMMPRIS and beyond”, Review article, published 23 June 2014.
 121. Leonardo Rangel-Casilla, Sirin Gandhi, Stephan A Municj, Marshall C Cress, Ashish Sonig, Chandan Krishna, L.Nelson Hopkins, Kenneth V Snyder , Elad Levy, Adnan H Siddiqui. *J.NeuroIntervent Surg* 2015; 1-6
 122. Afshin Borhani Haghighi, MD, * † Randall C. Edgell, MD, Salvador †‡, Salvador Cruz-Flores, MD, MPH, † and Osama O. zaidat, MD, MS§, st). *Journal of Stroke and cerebrovascular Disease*, Vol.20, No.4 (July-August). 2011: pp 369-476
 123. Wityk RJ, Chang HM, Rosengart A, et.al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Meducal Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1998;55;470-478.

-
124. Motarjeme A, Keifer JW, Zuska AJ, Percutaneous transluminal angioplasty of the vertebral arteries. *Radiology* 1981;139: 715-717
 125. Storey GS, Marks MP, Dake M, et al. Vertebral artery stenting following percutaneous transluminal angioplasty. Technical note. *J Neurosurg* 1996; 84:883-887
 126. Courtheoux P, Tournade A, Theron J, et al. Transcutaneous angioplasty of vertebral artery atheromatous ostial stricture. *Neuroradiology*, 1985;27:259-264
 127. Olaf Eberhardt, MD, Thomas Naegele, MD Sabine Raygrotzki, MD, Michael Weller, MD and Ulrike Ernemann, MD, Tübingen, Germany, *Journal of Vascular Surgery*, June 2006. 1145-1154.
 128. S. Park, D.-G. Lee, J.H. Shim, D.H. Lee. And D.C. Suh, Recanalization of Symptomatic Vertebral Ostial Occlusion in Patient with Acute or Subacute Stroke. *AJNR AMJ Neuroradiol* 35: 367-372.
 129. Muthanna Al Hasani and Raghavan Murugan, Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis: more harm than good, *Critical care* 2012, 16, 310 and Marks MP et al (Reference Nr. 7, 8, 11, 12).

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. W. Reith möchte ich für die Vergabe des Themas der Doktorarbeit bedanken

Meinem Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Panagiotis Papanagiotou möchte ich für die Motivation, Unterstützung und Korrekturvorschläge bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt einem sehr guten Freund und Kollegen, Herr doctor-medic Soca Bogdan für die tatkräftige Unterstützung und die aufgebrachte Geduld während der Herstellung der Doktorarbeit.

Zuletzt möchte ich meiner Familie, insbesondere meinen Eltern für die mentale Unterstützung in jeder Hinsicht bedanken

