

Aus der Neurologischen Klinik mit Klinischer Neurophysiologie
am Klinikum Augsburg
Leiter: Professor Dr. M. Stöhr

**Stent-gestützte Angioplastie symptomatischer und
asymptomatischer hochgradiger Stenosen der
A. carotis interna. Klinische, sonographische
und angiographische Ergebnisse**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Andreas Eser
aus
Mering

2007

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1.Berichterstatter: Professor Dr. M. Stöhr
2.Berichterstatter: Professor Dr. H.-P. Thier

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Grundlagen	1
1.1. Sozialmedizinische Bedeutung des Schlaganfalls.....	1
1.2. Definition und Pathophysiologie des Schlaganfalls	1
1.3. Pathogenetische Einteilung des ischämischen Schlaganfalls	2
1.4. Bedeutung und Entstehung der Carotisstenose	4
1.5. Diagnose der Carotisstenose	5
1.6. Therapie der Carotisstenose	7
1.6.1. Konservative Therapie	7
1.6.2. Antithrombotische und antikoagulatorische Therapie.....	7
1.6.3. Rekanalisierende Verfahren	9
1.6.3.1. Thrombendarteriektomie.....	9
1.6.3.2. Angioplastie und Stenting	10
1.6.3.2.1. Historische Entwicklung	10
1.6.3.2.2. Risiken und Nachteile der SPTCA	12
1.6.3.2.3. Vorteile der SPTCA.....	14
1.6.3.2.4. Zukünftige Entwicklung	15
1.7. Fragestellung.....	17
2. Patienten und Methoden.....	18
2.1. Patienten	18
2.1.1. Arteriosklerotische Patienten.....	18
2.1.1.1. Demographie	18
2.1.1.2. Klinische Symptomatik.....	19
2.1.1.3. Risikofaktoren und Begleiterkrankungen	20
2.1.2. Radiogen bedingte Stenosen	20
2.1.3. Stenosen nach ipsilateraler TEA	21
2.2. Methodik (nur arteriosklerotische Patienten)	22

2.2.1. Farbkodierte Duplexsonographie	22
2.2.2. Digitale Subtraktionsangiographie und Stentplatzierung	23
2.2.3. Peri- und postinterventionelle Kriterien.....	26
2.2.4. Statistische Auswertung	28

3. Ergebnisse 29

3.1. Arteriosklerotisch bedingte Stenosen	29
3.1.1. Sonographische und angiographische Ergebnisse sowie Restenosen	29
3.1.1.1. Angiographische Sofortergebnisse und technischer Erfolg.....	29
3.1.1.2. Sonographische Verlaufsergebnisse	29
3.1.1.3. Restenosen.....	30
3.1.2. Klinische Frühkomplikationen.....	31
3.1.2.1. Kreislaufregulationsstörungen.....	31
3.1.2.2. Neurologische Komplikationen und stationäre Behandlungsdauer	32
3.1.2.2.1. Ipsilaterale TIA innerhalb von 30 Tagen	33
3.1.2.2.2. Ipsilaterale minor strokes innerhalb von 30 Tagen.....	33
3.1.2.2.3. Major strokes und Todesfälle innerhalb von 30 Tagen	35
3.1.2.3. Ischämische ophthalmologische Komplikationen.....	36
3.1.3. Spätkomplikationen	36
3.1.3.1.1. Zusammenfassung	36
3.1.3.2. Neurologische Spätkomplikationen.....	37
3.1.3.2.1. TIA und minor strokes.....	37
3.1.3.2.2. Major strokes und Todesfälle	38
3.1.3.3. Ophthalmologische Spätkomplikationen	38
3.2. Radiogen bedingte Stenosen	39
3.3. Stenosen nach ipsilateraler TEA	40

4. Diskussion 41

4.1.	Die TEA als derzeitiger Goldstandard	41
4.2.	Vergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen Studien	44
4.2.1.	Patientenzahl und Studiendesign	44
4.2.2.	Technik und Medikation	45
4.2.3.	Patientencharakteristika und Ein- und Ausschlusskriterien	47
4.2.3.1.	Ausmaß der Carotisstenose.....	47
4.2.3.2.	Ausschlußfaktoren und Pathogenese der Carotisstenose	48
4.2.3.3.	Komorbidität und Risikofaktoren	48
4.2.3.4.	Morbidität der Carotisstenose	49
4.2.3.5.	Ausmaß des supraaortalen, stenosierenden Gefäßprozesses ...	50
4.2.3.6.	Zeitpunkt der Intervention	50
4.2.4.	Periinterventionelle neurologische und ophthalmologische Untersuchung	50
4.2.5.	Follow-Up und Kontrolluntersuchungen	51
4.2.6.	Erfassung von Komplikationen	52
4.2.6.1.	Allgemeines	52
4.2.6.2.	Restenosen.....	53
4.2.6.3.	Sonstige periinterventionelle Störungen und Punktionskomplikationen	56
4.2.6.4.	Neurologische Komplikationen.....	57
4.2.6.4.1.	Periinterventionelle neurologische Komplikationen.....	57
4.2.6.4.2.	Neurologische Spätkomplikationen	58
4.2.6.4.3.	Ophthalmologische Komplikationen.....	60
4.2.7.	Stationäre Behandlungsdauer	60
4.3.	Einordnung und Bewertung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung	61
4.4.	Pro und Contra von TEA und SPTCA	62
4.5.	Ausblick.....	65

5.	Zusammenfassung.....	66
6.	Tabellen.....	67
7.	Abbildungen.....	75
8.	Literaturverzeichnis	84
9.	Lebenslauf	95

1. Einleitung und Grundlagen

1.1. Sozialmedizinische Bedeutung des Schlaganfalls

Der Schlaganfall oder apoplektische Insult ist die dritthäufigste Todesursache in den Industrienationen und ist sogar die häufigste Einzelursache einer anhaltenden Behinderung und Invalidität (68, 104). Diejenigen Patienten, die einen Schlaganfall überleben, sind meist dauerhaft behindert, was für den Patienten und seine Familie erhebliche psychische Auswirkungen mit sich bringt. Im Hinblick auf das Gesundheitssystem muss man auch die enormen Kosten beachten, welche die Folgen eines Schlaganfalls verursachen. In den USA liegen die Kosten, die indirekt und direkt durch Schlaganfälle verursacht werden, bei ungefähr 40 Milliarden Dollar pro Jahr (50).

Epidemiologische Studien, wie zum Beispiel das Erlanger Schlaganfall-Register zeigen, dass das Auftreten eines Schlaganfalles vom Alter abhängt. In dieser Untersuchung traten mehr als 50% aller Schlaganfälle in der Gruppe der über 70jährigen auf, eine Bevölkerungsgruppe, die nur 6 % der Gesamtbevölkerung ausmacht. Auch sind Männer häufiger betroffen als Frauen. Die Letalität aller Schlaganfalltypen zusammen lag nach 12 Monaten bei insgesamt 37,3 % (67). Aufgrund der stetig steigenden Lebenserwartung ist auch in Deutschland mit einer deutlichen Zunahme der Schlaganfallhäufigkeit zu rechnen (71).

1.2. Definition und Pathophysiologie des Schlaganfalls

Ein Schlaganfall ist laut klinischer Definition „ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung (Durchblutungsmangel oder Blutung) des Gehirns“ (14).

Das Gehirn ist ein sehr stoffwechselaktives Organ, welches einen sehr hohen Bedarf an Glucose und Sauerstoff aufweist. 20 % des Gesamtsauerstoffs werden vom Gehirn verbraucht, am Tag benötigt es circa 75 l molekularen Sauerstoffs, sowie 120 g Glucose. Wird die Sauerstoffzufuhr jedoch vermindert, kann das zu Schädigungen unterschiedlicher Ausprägung führen. Die Unterbrechung der Blutzufuhr kann entweder global oder fokal sein. Eine

globale Ischämie beispielsweise, verursacht durch einen Herzstillstand, führt bereits nach 10 Sekunden zur Bewußtlosigkeit und nach 10 Minuten zum Hirntod.

Die fokale Ischämie ist dagegen die Folge einer vorübergehenden oder dauerhaften Blutflussreduktion durch einen Gefäßverschluß in einem zuführenden Hirngefäß. Dies kann durch eine Stenose oder einen totalen Verschluß ausgelöst werden. Dabei entsteht typischerweise eine Infarkttrandzone, die Penumbra, die durch einen funktionellen Ausfall, bei bestehender metabolischer Aktivität gekennzeichnet ist. Der Blutfluss beträgt in der Penumbra zwischen 0,2 und 0,4 ml/g/min, im übrigen Infarktgewebe unter 0,1 ml/g/min. Nach einer fokalen Ischämie entwickelt sich im betroffenen Gewebe eine Pannekrose, ein Untergang aller Zelltypen.

Die Symptomatik des Hirninfarktes reicht, je nach Dauer und Lokalisation der Versorgungsunterbrechung, von Sehstörungen, Aphasien und Apraxien über Hemiparesen bis hin zum Tod.

Schlaganfälle können nach dem zeitlichen Verlauf, nach dem Schweregrad oder auch nach der Pathogenese definiert werden.

Die Schwere und die Auswirkungen eines ischämischen Insultes werden mit zwei verschiedenen Skalenarten gemessen. Zum einen werden mit Impairmentskalen die Schweregrade klinischer Manifestationen, wie z.B. Aphasien oder Paresen erfasst. Beispiele für derartige Skalen sind die European Stroke Scale oder die NIHSS. Zum anderen werden Behinderungen und beeinträchtigte Alltagsfunktionen erfasst. Dies geschieht mit sogenannten Behinderungsskalen. Als Beispiele hierfür gelten die Modified Rankin Scale und der Barthel-Index (74).

1.3. Pathogenetische Einteilung des ischämischen Schlaganfalls

Ursachen eines Schlaganfalls sind in bis zu 85 % der Fälle Hirninfarkte, zu einem geringeren Anteil auch intracerebrale oder subarachnoidale Blutungen. Die Ursachen des ischämischen Hirninfarktes wurden im Rahmen der TOAST-Studie klassifiziert (2). Danach sind die verschiedenen Ursachentypen zum

einen arteriosklerotische Erkrankungen der hirnversorgenden Arterien, des weiteren eine Kardioembolie, eine Mikroangiopathie, andere Ursachen (z.B. Vaskulitis) oder undefinierte Typen (kein Befund oder mehrere konkurrierende Ursachen).

Die dementsprechenden pathogenetischen Untergruppen sind (35):

- die In-situ-Thrombose
- die arterio-arterielle Embolie
- die kardiale Embolie
- der hämodynamische Infarkt
- der lakunäre Infarkt

Diese verschiedenen Schlaganfalltypen werden mit Hilfe der klinischen Symptomatik und der Bildgebung (CT, MRT, Angiographie, Sonographie) differenziert.

Die In-Situ-Thrombose kann Folge einer Gerinnungsstörung oder einer lokalen Gefäßerkrankung sein. Klinisch ist eine TIA (transitorische ischämische Attacke) typisch, im CT oder MRT ist charakteristischerweise ein Territorialinfarkt sichtbar.

Arterio-arterielle Embolien sind Folge einer Erkrankung der hirnversorgenden Arterien. Typischerweise treten sie bei arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen der Aorta, sowie der extra- und intrakraniellen Arterien auf, besonders häufig bei höhergradigen Stenosen des Abganges der A. carotis interna.

Selten können auch entzündliche Arterienerkrankungen, wie die Arteriitis temporalis oder dissezierende Erkrankungen der Aorta oder der zervikozephalen Arterien vorkommen. Auch radiogene Erkrankungen gehören in diese Gruppe.

Die kardiale Embolie hingegen führt typischerweise zu einem unmittelbaren maximalen Defizit. Ursachen sind eine Herzerkrankung, Vorhofflimmern oder eine Gerinnungsstörung. In der CT/MRT-Bildgebung sind subkortikale, multiple oder auch hämorrhagisch transformierte Infarkte zu sehen. Auch Territorialinfarkte können die Folge sein.

Eine hämodynamische Ischämie entsteht typischerweise durch eine Minderdurchblutung in Grenzzonen zwischen den Versorgungsgebieten der

großen basalen Hirnarterien bei ausgedehnten und hochgradigen Verschlussprozessen der hirnversorgenden Arterien. Klinisch sind orthostatische TIAs charakteristisch, auch nächtliche Infarkte können oft zu diesem Subtyp gerechnet werden.

Lakunäre Infarkte sind kleine Infarktzone als Folge einer Mikroangiopathie, ein Verschluss der kleinen Arterien. Sie treten häufig an typischen Stellen auf (Basalganglien, Thalamus, Marklager oder Hirnstamm). Typische Anfallsmuster bei lakunären Syndromen sind z.B. ein „pure motor stroke“, eine isolierte Hemiparese oder das „dysarthria-clumsy-hand-syndrom“. Bei ausgedehnten mikroangiopathischen Infarkten können auch eine Pseudobulbärparalyse oder eine subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE) die Folge sein. In der kranialen Bildgebung kann man lakunäre Infarkte, sowie sogenannte „white matter lesions“ erkennen.

1.4. Bedeutung und Entstehung der Carotisstenose

Bis zu 85% der zerebralen Durchblutungsstörungen werden durch fokale Ischämien verursacht, die oft durch arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße bedingt sind. 20 - 30% aller ischämischen Insulte entstehen durch embolisierende oder okkludierende Stenosen der A.carotis interna (ACI) im Bereich der Carotidbifurkation am Abgang der ACI (24). Carotisstenosen entstehen meist durch arteriosklerotische Veränderungen im Rahmen einer generalisierten Arteriosklerose. Schon 1905 untersuchte Chiari die Prävalenz stenosierender Vorgänge im Strombereich der Carotiden (17).

Meist dauert es Jahrzehnte, bis die Arteriosklerose klinische Symptome verursacht. Pathogenetisch werden verschiedene Ursachen angenommen. Die „reaction to injury hypothesis“ stellt an den Beginn der Erkrankung eine endotheliale Dysfunktion, welche durch verschiedene Auslöser verursacht werden kann (u.a. Hypertonie, Nikotin, Hyperlipidämie). Dies führt zu einem Lipoproteinstrom und einer Makrophageneinwanderung in die Intima. Die Makrophagen werden über die zytoplasmatische Ablagerung von Cholesterinestern in Schaumzellen umgewandelt, welche die sichtbaren frühen

Fettstreifen darstellen. Das nächste Stadium ist durch fibröse Plaques gekennzeichnet, die durch eine Proliferation glatter Muskelzellen entstehen. In diese Plaques lagern sich wiederum Cholesterine und Makrophagen ein, außerdem kommt es durch Endotelläsionen weiterhin zu einer Anlagerung von Thrombozyten.

Nun ist das Vollstadium der Arteriosklerose, mit komplizierten Läsionen aus nekrotischen Zellen, erreicht. Diese Atherome sind fibröse Auflagerungen, die von einer Kapsel umschlossen sind. Die Plaques können über viele Jahre stabil bleiben und dann, z.B. durch entzündliche Vorgänge innerhalb der Plaques, plötzlich instabil werden. Diese können dann rupturieren und zu einer arterio-arteriellen Embolie führen. Klinische Relevanz besitzt auch die Einengung des Lumens, die langsam progredient durch eine Vergrößerung der Plaque verursacht wird und in einem verminderten Blutfluss resultiert. Dramatische Folgen kann die plötzliche Ruptur der Plaque oder eine Einblutung in das Atherom haben. Es kann dabei zu einer unmittelbaren Verengung oder einem Verschluss des Gefäßes kommen.

Verschiedene Faktoren beeinflussen die symptomatische Auswirkung einer Stenose. Dazu gehören u.a. die Suffizienz der Kollateralgefäße, die Beschaffenheit der atheromatösen Plaques und die Oberflächenbeschaffenheit des Gefäßes. Die Bifurkation und der Anfangsteil der ACI, kurz nach ihrem Abgang aus der A. carotis communis (ACC), sind Prädilektionsstellen extrakranieller, arteriosklerotischer Veränderungen in der Carotis (52).

Nach dem North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) korreliert die ipsilaterale Hirninfarktrate im Verlauf symptomatischer Carotisstenosen mit dem Stenosegrad und liegt für 70-79 %ige Stenosen bei 12,8 %, für 80-89 %ige Stenosen bei 18,5 % und für 90-95 %ige Stenosen bei 35 % pro Jahr (85).

1.5. Diagnose der Carotisstenose

Meist wird die Carotisstenose erst entdeckt, wenn bei den Patienten die ersten Symptome festgestellt werden, die meistens aus einer Amaurosis fugax oder

einer TIA bestehen. Im Rahmen einer allgemeinen körperlichen Untersuchung kann ein auskultatorisch feststellbares Fließgeräusch über den Carotiden einen ersten Hinweis auf eine bestehende Stenose liefern. Bei Patienten mit arteriellen Verschlusskrankungen, wie z.B. einer koronaren Herzkrankheit (KHK) oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) sollten immer auch die Carotiden überprüft werden, da sich eine Arteriosklerose meistens an mehreren Stellen manifestiert.

Besteht der Verdacht auf eine Carotisstenose, hat man invasive oder nicht-invasive Diagnosetechniken zur Auswahl. Als kostengünstigste Maßnahme steht heutzutage flächendeckend die farbkodierte Duplexsonographie zur Verfügung, mit der Stenosen der A. carotis im Halsbereich mit hoher Spezifität und Sensitivität von erfahrenen Untersuchern festgestellt werden können. Bei der Duplexsonographie wird der B-Mode benutzt, die Arterie wird im transversalen und im longitudinalen Schnittbild betrachtet, im longitudinalen von anterior und von posterolateral.

Darüber hinaus sind als weitere diagnostische Werkzeuge die kontrastmittelunterstützte Magnetresonanztomographie (CE MRA) und vor allem die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zu nennen. Bei beiden Methoden wird Kontrastmittel in die Gefäße appliziert.

Der Stenosegrad wird angiographisch gemessen und entweder als lokaler Stenosegrad, distaler Stenosegrad oder Carotis-Communis-Stenosegrad angegeben. Da diese Grade auf verschiedenen Berechnungsmethoden basieren, ist ein Vergleich schwierig. Augenscheinlich wurde dies beim Vergleich der beiden großen Endarteriektomiestudien NASCET und ECST (38, 85), da bei der ECST-Studie der lokale Stenosegrad und bei der NASCET-Studie der distale Stenosegrad als Ausgangspunkt galt (siehe Abb. 3). Allgemein wird die Messmethode nach NASCET favorisiert, da die Messung nach ECST den Stenosegrad überschätzt (79).

1.6. Therapie der Carotisstenose

1.6.1. Konservative Therapie

Die primäre und die sekundäre Prävention des Schlaganfalls lässt sich zunächst einmal durch eine Reduktion der Risikofaktoren erreichen. Es existieren verschiedene Risikofaktoren mit gesichertem Kausalzusammenhang für die Entstehung des Hirninfarktes. Dazu gehören therapeutisch nicht beeinflussbare (Alter, Geschlecht), therapeutisch zum Teil beeinflussbare (Diabetes mellitus, Lipide) und therapeutisch beeinflussbare (arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Carotisstenose, vorangegangene TIA). Risikofaktoren mit vermutetem Kausalzusammenhang sind z.B. Stress, die Lebensumstände, Alkohol und orale Kontrazeption (98, 99).

Vor allem die Behandlung des arteriellen Hypertonus als Hauptrisikofaktor für den Hirninfarkt steht dabei im Vordergrund (20, 102).

1.6.2. Antithrombotische und antikoagulatorische Therapie

Bei der Entstehung von Schlaganfällen spielt die Thrombusbildung eine große Rolle. Diese kann entweder zu einer Thrombose oder zu einer arterio-arteriellen Embolie führen. Die Bildung eines Thrombus kann durch verschiedene Medikamente gehemmt werden. Hier kommen zwei Wirkstoffgruppen zum Einsatz. Zum einen Thrombozytenfunktionshemmer (Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel oder Dipyridamol), zum anderen Medikamente, die eine Antikoagulation verursachen (Phenprocoumon, Heparin).

Acetylsalicylsäure (ASS) führt zu einer Thrombozytenaggregationshemmung über eine irreversible Hemmung der Cyclooxygenase. Die IST-Studie zeigte, dass ASS die Inzidenz rekurrenter Schlaganfälle mäßig reduzieren kann (55). Auch wenn die Mortalitätsreduktion nur gering war, ist dieses Ergebnis global gesehen von großer Bedeutung, auch angesichts des niedrigen Preises von ASS.

Ticlopidin und Clopidogrel sind Hemmstoffe der ADP-abhängigen Thrombozytenaktivierung. In einer Studie, die 1989 die Auswirkungen von Aspirin und Ticlopidin verglich, wurde für Ticlopidin eine größere Wirksamkeit bei der Verhinderung von Schlaganfällen und Todesfällen festgestellt (46). Allerdings konnte sich Ticlopidin wegen gefährlicher Nebenwirkungen (u.a. Neutropenie) nicht in der Praxis durchsetzen.

Clopidogrel als Nachfolgemedikament des Ticlopidin ist Aspirin in der Wirkung nur bei Patienten mit pAVK sicher überlegen, bei Schlaganfällen sind die Unterschiede nur marginal (16). Da Clopidogrel aber nebenwirkungsärmer als Ticlopidin ist, sollte es bei Aspirinunverträglichkeit das Mittel der Wahl sein (49). Dipyridamol, ein Hemmstoff der zellulären Adenosinaufnahme, wird von der Europäischen Schlaganfall-Initiative als Reservemittel bei Patienten, die weder Aspirin noch Clopidogrel tolerieren, empfohlen.

Auch Kombinationen der verschiedenen Medikamente wurden in Studien erprobt. In der ESPS-Studie, in der den Patienten eine Kombination von ASS und Dipyridamol verabreicht wurde, konnte im Vergleich zur Monotherapie mit ASS eine deutliche relative Risikoreduktion für Schlaganfälle oder Todesfälle erreicht werden (41).

Die MATCH-Studie untersuchte die Auswirkungen einer Kombinationstherapie aus Clopidogrel und Aspirin (25). Als Mittel erster Wahl bei der Schlaganfallprävention gilt entweder eine alleinige Aspirindosierung von 50 – 325 mg/d oder eine Kombinationstherapie mit Aspirin und Dipyridamol (25 mg + 200 mg/ 2*/d) (49).

Grundsätzlich besteht auch die Möglichkeit einer Prävention mit Antikoagulanzen. Diese Arzneimittel entfalten ihre Wirkung vor allem über eine Beeinflussung der plasmatischen Gerinnung. Phenprocoumon wirkt über eine Synthesehemmung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren, Heparin inaktiviert in Verbindung mit Antithrombin III zahlreiche Gerinnungsenzyme.

Insbesondere bei Herzklappenerkrankungen und Vorhofflimmern hat sich die Behandlung mit Phenprocoumon sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärtherapie bewährt und ist heute zu einer Standardtherapie geworden (37).

1.6.3. Rekanalisierende Verfahren

1.6.3.1. Thrombendarteriektomie (TEA)

Der erste chirurgische Eingriff an der Carotis wurde 1916 von v. Parczewski durchgeführt (88). Erst 1954 begann jedoch der Siegeszug der modernen Endarteriektomie (23, 31). Die anfänglichen Ergebnisse waren wenig ermutigend, knapp ein Viertel der Patienten hatte nach 3,5 Jahren einen Schlaganfall erlitten oder war verstorben (44). Noch 1982 lag die Sterblichkeit bei 84000 Eingriffen bei 2,8% (29). Obwohl keine kontrollierten randomisierten Studien vorlagen, stieg die Zahl der Endarteriektomien allein in den USA in den Jahren 1971 bis 1985 von anfangs 15.000 auf 107.000 an (90). Angesichts der Tatsache, dass es sich bei der Endarteriektomie um einen prophylaktischen Eingriff handelt, erscheint diese Zahl viel zu hoch. Erst in den 80er Jahren wurden systematische Prüfungen bei symptomatischen und asymptomatischen Carotisstenosen durchgeführt. Warnow diskutierte die Probleme und die Unsicherheit, die bei der Durchführung der Endarteriektomie vorherrschten (112).

Nach anfänglich hohen Komplikationsraten führten Weiterentwicklungen der Operationstechnik, wie auch der Anästhesieverfahren, zu deutlich verbesserten Ergebnissen. Heutzutage unterscheidet man generell zwei Techniken, zum Einen die konventionelle Endarteriektomie und zum Anderen die Eversionsendarteriektomie. Bei der konventionellen TEA wird die ACC über der Stelle des Thrombus der Länge nach aufgeschnitten und der Plaque wird entfernt. Zuvor wird das Blutgefäß proximal und distal der Läsion abgeklemmt. Diese Methode wird entweder mit oder ohne Patch-Plastik durchgeführt.

Bei der Eversionsendarteriektomie wird die ACI an ihrem Abgang von der ACC abgeschnitten und die Gefäßwand über dem Plaque evertiert. Dieser wird herausgenommen und das Gefäß wird mit oder ohne Längenskorrektur wieder angenäht. Die TEA gilt derzeit als Goldstandard in der Behandlung von Carotisstenosen (124).

1.6.3.2. Angioplastie und Stenting

1.6.3.2.1. Historische Entwicklung

Endovaskuläre Behandlungstechniken können nicht nur an Koronargefäßen, Nierenarterien und der ACl eingesetzt werden. Im neurologischen Bereich ist die Behandlung von Aneurysmen, duraler arteriovenöser Fisteln, cerebraler arteriovenöser Angiome, des Subclavian-Steal-Phänomens und auch die Angioplastie intrakranieller Gefäße inzwischen möglich (13). 1964 wurde zum ersten Mal die Technik der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) beschrieben (28). Grüntzig et al führten 1974 den ersten Doppellumen-Ballonangioplastiekatheter ein (48). Die spezifische Behandlung von Stenosen der A. carotis mit dieser Technik wurde erstmals 1977 von Mathias vorgeschlagen (75). Die erste Ballonangioplastie einer Carotisstenose am Menschen wurde 1979 durchgeführt. Bei dem Patienten handelte es sich um eine 32jährige Frau, die an fibromuskulärer Dysplasie litt (76). Arteriosklerotisch bedingte Carotisstenosen wurden kurz danach von Kerber et al ballonangioplastisch behandelt (66). Im Laufe der Jahre sind viele weitere Studien veröffentlicht worden, darunter auch die von Theron et al, in welcher eine technische Erfolgsquote von 94% und eine Morbiditätsrate von 4,1% berichtet wurde (106). Auch der Literaturreview von Kachel zeigt ähnliche Erfolgsquoten (64). Doch die Ballonangioplastie allein wies einige Nachteile und Komplikationen auf, darunter eine mögliche Dissektion der Intima, das Risiko einer Embolie oder eine Rezidivstenose nach PTA. Auch die unbekannteren Langzeitresultate, die vergleichsweise einfachere Methode der Endarteriektomie und deren immer besser werdende Erfolgsaussichten führten dazu, dass die Weiterentwicklung der PTA gebremst wurde und keine generelle Akzeptanz vorhanden war (78).

Heutzutage wird die Angioplastie meist mit der Platzierung eines Stents kombiniert. 1964 wurden von Dotter (28) erstmals vaskuläre Endoprothesen entwickelt. In den ersten Studien wurden ballonexpandierbare Stents, wie der Palmaz-Stent (Johnson&Johnson Interventional Systems, Warren, NY) benutzt. Diese neigen dazu, sich zu deformieren oder sogar zu kollabieren und können so die ACl verschließen. Dies scheint bei selbstexpandierenden Stents, wie

dem Carotis-Wallstent (Boston-Scientific, Galway, Irland) nicht der Fall zu sein. Durch die guten Ergebnisse der Stent-gestützten Angioplastie in Koronararterien, bei der die Lösung der Plaques, die Intimadisektion, elastische Rückstellkräfte ("recoil") und eine erneute Stenosierung weitgehend verhindert werden konnten (70, 100), wurde der Stenteinsatz auch für die hirnversorgenden Arterien in Erwägung gezogen. Mathias et al führten 1989 die erste Stent-gestützte Angioplastie der ACI durch, nachdem bei der PTA Komplikationen aufgetreten waren (77). Die ersten Carotis-Stents wurden 1990 von Theron et al eingeführt (108).

Seitdem wurden viele, meist jedoch unkontrollierte, Studien über die SPTCA veröffentlicht, die meisten davon mit guten Ergebnissen. Nur sehr wenige Studien zeigen einen deutlichen Nachteil der stentgestützten perkutanen transluminalen Carotisangioplastie (SPTCA) auf. Als Beispiel hierfür sei die WALLSTENT-Studie genannt, die 2001 abgebrochen wurde, da die Ergebnisse der SPTCA-Vergleichsgruppe signifikant schlechter waren, als die der TEA-Gruppe (3). Als zwei positive Beispiele seien die Studien von Yadav et al (121) und von Shawl (101) genannt. In beiden Studien wurde hervorgehoben, dass 77%, bzw. 81% der Patienten von der NASCET-Studie ausgeschlossen worden wären, da es sich bei den meisten um Hochrisikopatienten handelte, die teilweise schwere Begleiterkrankungen, wie z.B. eine instabile Angina Pectoris oder eine kontralaterale Carotisokklusion hatten .

Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse bemerkenswert; in der von Yadav et al publizierten Studie lag die Mortalitätsrate bei 1%, in der von Shawl et al bei 0%. Auch die Schlaganfallraten sind denen der NASCET- oder der ECST-Studie vergleichbar. Da man annehmen muss, dass bei einer weniger risikobehafteten Patientengruppe, die Ergebnisse noch besser wären, zeigt sich, dass die SPTCA der TEA mindestens ebenbürtig ist. Auch erste große Studien, wie die CAVATAS-Studie zeigen keine großen Unterschiede zwischen TEA und SPTCA hinsichtlich der Morbidität und der Mortalität (34). Zur Verifizierung und Untermauerung dieser Theorie sind aber noch weitere kontrollierte randomisierte und größere Studien erforderlich, wie z.B. die europäische SPACE-Studie (94) oder die nordamerikanische CREST-Studie (58)

1.6.3.2.2. Risiken und Nachteile der SPTCA

Die Stent-gestützte Angioplastie der ACI wurde als eine minimalinvasive Alternative zur TEA entwickelt. Nichtsdestotrotz hat natürlich auch diese Methode ihre Risiken und Nachteile. Dies beginnt bei der Wahl des Katheterzugangs. Obwohl der femorale Zugang nach Seldinger als optimale Stelle angesehen wird (109), kann es vor allem bei älteren Patienten Schwierigkeiten bereiten, den Führungsdraht durch die A. femoralis und die A. iliaca zu schieben, wenn diese arteriosklerotisch verändert sind. Ein eventuell zusätzlich elongiertes Gefäßsystem (z.B. Aorta, Aortenbogen und ACC) komplizieren die Steuerbarkeit des Katheter-Draht-Systems weiter. Ein Punktionshämatom kann sich zu einem retroperitonealen Hämatom entwickeln, wobei der Patient transfusionspflichtig werden kann.

Eine direkte Punktion der ACC ist zwar einfacher durchzuführen, doch das Risiko, welches ein dort auftretendes Hämatom mit sich bringen würde, ist ungleich größer.

Während des Eingriffs kann es zu einer Embolisierung hirnversorgender Arterien kommen, indem durch den Katheter thrombotisches Plaquematerial von Läsionen im Carotisbereich abgelöst wird. Dies kann insbesondere bei einer Prädilatation der Stenose geschehen, noch ehe der Stent eingesetzt wird. Zur Vermeidung derartiger ischämischer Ereignisse, stellte Theron 1990 ein neues Ballonprotektionssystem vor, welches die ACI distal der Stenose mit einem Latexballon verschließt und es ermöglicht, nach dem Eingriff eventuell entstandene Emboli abzusaugen und in die A. carotis externa umzuleiten (107). Dies kann jedoch bei zuvor nicht entdeckten Anastomosen oder bei zu starkem Absaugen zu Komplikationen führen (109). Außerdem ist die Anwendung dieses Systems recht komplex und schwierig (11).

Meist wird der Eingriff aber immer noch ohne Ballon- oder Filterprotektion durchgeführt, da noch keine verlässlichen Studienergebnisse hinsichtlich der Effektivität dieser Technik vorliegen. Erste Literaturübersichten zeigen jedoch, dass bei Patienten, deren Eingriff mit einem Protektionssystem durchgeführt worden war, die Morbiditätsrate niedriger war, als bei denjenigen ohne derartige

Systeme (65). Doch auch der Einsatz eines Protektionssystems birgt Risiken in sich, wie die 2003 veröffentlichte Studie von Cremonesi et al zeigt (21).

Neben reflexartigen arteriellen Vasospasmen, die durch Führungskatheter oder Stents entstehen können (8), ist die mechanische Reizung der Pressorezeptoren des Carotissinus eine mögliche weitere Komplikation (91). Physiologisch reagieren die Rezeptoren auf Druck mit einer reaktiven Bradykardie. Werden die Rezeptoren nun durch die endochirurgischen Instrumente gereizt, was typischerweise während der Balloninflation geschieht, kann es bei prädisponierten Patienten zu einer ernsten Hypotension kommen, die bis zum Tod führen kann. Diese Reaktion kann man präventiv verhindern, indem vor der Dilatation 0,5 - 1 mg Atropin i.v. verabreicht wird (109).

Ebenfalls bei der Inflation des Ballons kann es zu einer Dissektion der Arterie kommen. Theron et al berichten über eine Dissektionsrate von 5%, die allerdings im Zuge einer alleinigen Angioplastie ohne den Einsatz von Stents auftrat. Die Inzidenz von Dissektionen nahm nach der Einführung von Carotis-Stents dramatisch ab (109). Eine seltene, jedoch schwere Komplikation stellt die Neurotoxizität von Kontrastmitteln während einer Angiographie dar. Hierbei kann es zu einem Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke kommen, was wiederum zu ausgedehnten Hirnfunktionsstörungen führen kann (36).

Durch eine adäquate Medikation kann das Risiko einer verspäteten Thrombusbildung minimiert werden. Ebenfalls unerlässlich ist eine intensive medizinische Überwachung. Dadurch können auftretende neurologische Störungen oder verspätete Bradykardien erkannt und behandelt werden. Um neurologische Ausfälle schneller diagnostizieren zu können, kann man den Femoralzugang bis zum nächsten Tag an Ort und Stelle belassen, damit eine notwendige Angiographie gleich durchgeführt werden kann. Dies gehörte in der vorliegenden Arbeit nicht zum Standardmanagement.

Wie bei der TEA auch kann es in den Wochen und Monaten nach der SPTCA sowohl im Stent, als auch außerhalb, zu einer Restenosierung der Arterie kommen. Der Grund für In-Stent-Restenosen liegt in einer myointimalen

Hyperplasie, bei der das Risiko einer Plaqueablösung und Embolisierung sehr niedrig ist. Diese Hyperplasien können deshalb durch eine einfache Angioplastie oder einen neuen Stent behandelt werden, ohne dass ein allzu großes Risiko einer Embolisierung besteht (110).

Zur Häufigkeit von Restenosen im Stent liegen divergierende Angaben vor (18, 109). Fehlende Langzeitverlaufsbeobachtungen über mehrere Jahre lassen keine genauen Aussagen treffen. Eine Follow-Up-Dauer von annähernd 26 Monaten, wie bei der Studie von Hobson et al, ist die Ausnahme (59). Weitere Studien sind notwendig, um das Problem der Restenosen genauer zu beleuchten.

1.6.3.2.3. Vorteile der SPTCA

Worin liegen nun die Vorteile der SPTCA gegenüber der TEA? Zuallererst ist sie natürlich ein weit weniger invasiver Eingriff, es ist nur ein perkutaner Zugang nötig. Dadurch werden die Risiken einer Operation, wie z.B. eine Infektion, ein großer Blutverlust oder eine iatrogene Nervenverletzung reduziert. Da bei der SPTCA kein Gewebe durchtrennt werden muss, sind diese Gefahren kaum gegeben.

Dadurch dass nur ein perkutaner Zugang benutzt wird, kann die gesamte Prozedur in Lokalanästhesie durchgeführt werden, was eine einfache kontinuierliche Überwachung der ZNS-Funktionen des Patienten erlaubt. Eventuelle Komplikationen können so viel schneller erkannt und behandelt werden. Der Patient kann Auskunft über Schmerzen oder neurologische Ausfälle geben, wodurch eine viel gezieltere Problemerkennung und –behebung möglich ist.

Durch die minimalinvasive Technik der SPTCA und das geringe Risiko einer Lokalanästhesie können auch Patienten behandelt werden, die für eine TEA aufgrund eines erhöhten Komplikationsrisikos nicht in Frage kommen. Dazu können Patienten mit zusätzlichen Herz-Lungenerkrankungen gehören, aber auch solche, bei denen eine Endarteriektomie zu keinem befriedigendem

Ergebnis oder zu einer Rezidivstenose geführt hat. Die Ischämiezeit ist ebenfalls erheblich kürzer, was das Risiko einer neurologischen Schädigung reduziert. Meist ist für eine SPTCA eine Okklusionszeit von 15 s – 30 s ausreichend, wird ein selbstexpandierender Stent benutzt, kann das Blut sogar ohne Unterbrechung weiterfließen.

Stenosen der ACI an der Schädelbasis sind chirurgisch nicht oder nur mit hohem Komplikationsrisiko zu erreichen. Auch hier bietet die Stent-gestützte PTCA eine günstigere Zugangsmöglichkeit, da der Katheter einfach weiter in Richtung Kranium vorgeschoben wird.

Die SPTCA ist außerdem eine schonende Methode, nach der sich die Patienten schneller als bei der TEA erholen, da nur die Zugangsstelle in der Leiste verheilen muss.

Auch die stationäre Behandlungsdauer wird durch die SPTCA verkürzt. Der Patient muss natürlich nach dem Eingriff beobachtet werden, doch kann er viel früher die Klinik verlassen, als dies bei einem chirurgischen Eingriff der Fall wäre. Kann ein Patient nach einer SPTCA die Klinik meist schon am Tag nach dem Eingriff verlassen, bedeutet eine TEA eine Verweildauer von durchschnittlich 4 bis 5 Tagen (4). Dies ist natürlich auch im Hinblick auf die Kosten günstiger (63), jedoch sind die Kosten für das Material (Stents, Protektionssysteme) noch sehr hoch. Mit fortschreitender Etablierung könnte sich dies aber auch ändern.

1.6.3.2.4. Zukünftige Entwicklung

Die SPTCA ist eine ernstzunehmende Alternative zur herkömmlichen Carotisendarterektomie. Erste Studienzahlen lassen vermuten, dass sie ihr hinsichtlich der Erfolgsraten mindestens ebenbürtig ist (34, 47).

In einer Studie mit insgesamt 2561 Stenteinsätzen lag die Schlaganfalls- und Todesrate bei 5,06% (116). Diese bereits jetzt guten Ergebnisse könnten durch die Entwicklung neuer Techniken weiter optimiert werden. Verbesserbar sind vor allem die Stentmaterialien selbst. Die Forschung hat in der letzten Zeit viele neue Modelle hervorgebracht, darunter radioaktive Stents, Stentgrafts, also Stents mit einer künstlichen Gefäßinnenhaut und vor allem mit Rapamycin

(Sirolimus) beschichtete Stents. Diese können die Hyperplasie-bedingte Restenose koronarer Gefäße in ersten Studien entscheidend verringern (83). Auch pharmakologische Weiterentwicklungen können zu einer Verbesserung der Erfolgsraten beitragen. Hier wäre vor allem die Entwicklung des Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitors zu nennen, der akut und langfristig thrombotische Komplikationen verhindern kann (22). Auch an der Verbesserung der Protektionssysteme wird derzeit intensiv gearbeitet.

Das Potential der Stent-gestützten PTCA ist also noch nicht ausgeschöpft. Doch fehlen bisher einheitliche Standards, festgelegt durch große, randomisierte Vergleichsstudien der beiden Methoden. Die SPTCA befindet sich immer noch im Validisierungsstadium und ist keine Standardtherapie. Zwar gibt es heute schon Indikationen, bei denen die SPTCA als Methode der Wahl angesehen wird, wie z.B. die symptomatische fibromuskuläre Dysplasie, die Takayasu-Arteriitis, die postoperative Rezidivstenose, die radiogene Stenose und auch chirurgisch nicht erreichbare Stenosen. Bei den meisten anderen Fällen bleibt die TEA der Goldstandard, da umfassende und vergleichende Studien der SPTCA fehlen. Sind diese aber erst einmal durchgeführt, könnte die SPTCA als Alternativmethode bei der Behandlung symptomatischer Carotisstenosen etabliert werden.

1.7. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die Ergebnisse der im Klinikum Augsburg seit 1998 durchgeführten SPTCAs zusammenzufassen und mit den Ergebnissen anderer Studien zu vergleichen. Insbesondere wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Untersuchung der klinischen Symptomatik, des Stenosegrades der ACI (sonographisch und angiographisch) und der Ursache der Stenose
2. Periinterventionelle Komplikationen des Eingriffs
3. Verlaufsbeobachtungen im Hinblick auf Spätkomplikationen und Restenosen
4. Dauer der stationären Behandlung

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten

Von Juli 1998 bis August 2004 wurden an der Klinik für Neuroradiologie des Zentralklinikums Augsburg insgesamt 114 Patienten mit 35 asymptomatischen und 79 symptomatischen Stenosen der ACI erstmalig mit einer SPTCA behandelt. Davon waren 87 der Patienten männlichen Geschlechts (76,3 %) und 27 Patienten weiblich (23,7 %).

2.1.1. Arteriosklerotische Patienten

Da der weitaus größte Teil der Stenosen (99, bzw. 86,8 %) arteriosklerotisch bedingt war, wurde bei der statistischen Auswertung nur dieses Patientenkollektiv gewertet. Die restlichen 13,2 % der behandelten Stenosen waren entweder radiogen bedingt (7/ 6,1 %) oder Restenosen nach einer vorher durchgeführten, ipsilateralen TEA (8 / 7,0 %). Diese beiden Untergruppen wurden nicht statistisch ausgewertet und nur beschrieben. Die im folgenden genannten Werte stützen sich also, falls nicht anders angegeben, auf die 99 arteriosklerotisch bedingten Stenosen.

2.1.1.1. Demographie

Die Behandlung erfolgte bei allen Patienten durch eine stentgestützte perkutane transluminale Carotisangioplastie. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 67,2 Jahren, mit einem Minimum (Min) von 48 Jahren, einem Maximum (Max) von 84 Jahren und einer Standardabweichung (SD) von +/- 8,4 Jahren. Davon waren 80 Patienten männlichen Geschlechts, was einem Prozentsatz von 80,8 % entspricht. 19 Patienten (19,2 %) waren weiblich.

2.1.1.2. Klinische Symptomatik

30 (30,3 %) der Patienten waren zum Zeitpunkt des Eingriffs neurologisch asymptomatisch, 69 (69,7 %) zeigten eine Symptomatik, die sich immer auf das Versorgungsgebiet der behandelten ACI-Stenose bezieht und die in folgende Stadien eingeteilt wurde:

1. TIA im Versorgungsgebiet der ACI
2. TIA okulär
3. Minor stroke
4. Major stroke

Dabei bezeichnet eine TIA ein vorübergehendes, ischämisch bedingtes neurologisches Defizit, mit kompletter Rückbildung innerhalb von 24 Stunden. TIAs wurden in zwei Gruppen eingeteilt: 1) TIAs, die sich in einer okulären Symptomatik äußerten und 2) TIAs, bei denen es zu einer Durchblutungsstörung im Versorgungsgebiet der ACI kam. Als minor stroke wurde ein Hirninfarkt mit nur geringer Restsymptomatik (Rankin-Grad-Anstieg um 0 bis 2 Punkte) gewertet. Ein major stroke bedeutet, dass der Schlaganfall persistierende, beeinträchtigende Symptome, mit einem Rankin-Score von 3 bis 5, hinterlassen hat.

Von den insgesamt 99 Patienten, präsentierten sich 25 (25,2 %) mit einer cerebralen TIA, 9 (9,1 %) mit einer okulären TIA, 14 (14,1%) mit einem minor stroke und 21 (21,2 %) mit einem vollendeten cerebralen Insult (siehe Tab. 2 und Abb.1). Falls möglich, wurde anhand der vorhandenen Arztbriefe auch der Rankin-Score zum Zeitpunkt des Eingriffs festgehalten. Dieser musste aber anhand der Arztbriefe für die meisten Patienten rekonstruiert werden, da er nur selten explizit genannt wurde. Wir teilten die Patienten entsprechend der Modified-Rankin-Scale in 7 Gruppen ein (siehe Tab.4 und 5).

2.1.1.3. Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Die Patienten wurden im genannten Zeitraum aufgrund einer Stenose der ACI mit einem Stent versorgt. Die Entscheidung zur Stent-Implantation wurde von der Mehrzahl der Patienten nach eingehender Aufklärung über die zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden getroffen. Bei 34 (34,3 %) Patienten war eine Operation aufgrund einer schweren koronaren Herzkrankheit kontraindiziert. Als weitere Kontraindikationen galten eine starke Kalzifikation der Stenose oder eine extrem lange Stenose. War die Stenose radiogen oder ein Zustand nach TEA, kam für die Patienten nur die SPTCA in Frage.

Ebenfalls erfasst wurden Risikofaktoren und vaskuläre Markererkrankungen. Unter den insgesamt 99 Arteriosklerosepatienten waren 53 (53,5 %) ehemalige und aktuelle Raucher, 68 (68,7 %) litten an arterieller Hypertonie, 29 (29,3 %) an Diabetes mellitus und 38 (38,4 %) an Hypercholesterinämie (siehe Tab. 1).

Außerdem untersuchten wir Nebenbefunde, die auf eine generalisierte Arteriosklerose schließen ließen. Dabei wurden periphere arterielle Verschlusskrankheiten, eine koronare Herzerkrankung oder eine Stenose der kontralateralen ACI registriert. 18 Patienten (18,2 %) litten an einer pAVK, 34 Patienten (34,3 %) an einer KHK (siehe Tab. 1). Bei 31 Patienten (31,3 %) bestand eine angiographisch gemessene mehr als 70%ige Lumeneinengung der kontralateralen ACI, bei 17,2% war diese sogar zu 100% verengt (siehe Tab. 3). Dies zeigt, dass eine Carotisstenose oft kein lokal beschränktes Ereignis darstellt, sondern Ausdruck einer generalisierten Arteriosklerose ist.

2.1.2. Radiogen bedingte Stenosen

Radiogen bedingt waren Carotisstenosen bei 7 Patienten. Davon waren 4 Patienten männlich (57,2 %). Das Durchschnittsalter betrug 66,3 Jahre (Min. 47, Max. 79, SA 19,8).

Bei diesem Patientenkollektiv ist bemerkenswert, dass 6 Patienten (85,7 %) an einer zusätzlichen Stenose entweder der kontralateralen ACI oder einer A. vertebralis litten. Ebenfalls auffällig ist die Verteilung der Symptomatik: kein einziger Patient war vorher asymptomatisch, 4 Patienten (57,2 %) präsentierten eine okuläre oder hemisphärische TIA, 2 Patienten (28,6 %) einen minor stroke und 1 Patient (14,3 %) hatte vor dem Eingriff schon einen major stroke erlitten. Der Rankin-Score betrug jedoch bei allen 7 Patienten 1.

Die durchschnittliche Follow-Up-Dauer betrug 11 Monate (Min. 0, Max. 41, SA 15,3), leider konnten nur 3 Patienten (42,9 %) über sechs Monate beobachtet werden.

Bei allen Patienten betrug der Stenosegrad vor dem Eingriff zwischen 70 und 99 % (Kategorie 3).

2.1.3. Stenosen nach ipsilateraler TEA

8 Patienten erlitten nach einer zuvor erfolgten ipsilateralen TEA eine Restenose. Bei einem Patienten (Nr. 43) wurde die SPTCA an beiden ACI durchgeführt, wobei die Stenose auf der linken Seite eine Restenose nach einer TEA war und die Stenose der rechten, nicht voroperierten Seite atherosklerotisch bedingt war.

Drei Patienten waren männlichen Geschlechts (37,5 %), das Durchschnittsalter betrug 70,4 Jahre (Min. 57, Max. 81, SA 7,8).

In diesem Kollektiv waren drei Patienten (37,5 %) symptomatisch, alle drei hatten zuvor eine TIA erlitten, wovon eine ophthalmologisch bedingt war.

Die durchschnittliche Follow-Up-Dauer betrug in dieser Gruppe 8,5 Monate (Min. 1, Max. 19, SA 6,8), wobei fünf Patienten (62,5 %) über mindestens sechs Monate beobachtet werden konnten.

Auch hier waren alle Stenosen vor dem Eingriff der Kategorie 3 zuzuordnen.

2.2. Methodik (nur arteriosklerotische Patienten)

2.2.1. Farbkodierte Duplexsonographie

Alle Patienten erhielten vor jedem Eingriff eine farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) der hirnersorgenden Arterien. Die FKDS-Untersuchungen wurden an dem Ultraschallgerät SONOLINE® Elegra der Firma Siemens (Siemens Medical Systems, Ultrasound GROUP, Issaquah, USA) mit einem hochauflösenden 7,5 MHz Linearscanner mit einer variablen Emissionsfrequenz von 5,1-9 MHz durchgeführt. Die Colorfrequenz betrug 5,1 MHz. Die Flussgeschwindigkeiten Peak Systolic Velocity (PSV) und Enddiastolic Velocity (EDV) innerhalb der Stenose wurden mit einem gepulsten (Pulse Wave, PW) Doppler gemessen.

Um relevante Stenosen vor allem im vor- und nachgeschalteten Carotisstromgebiet zu erfassen, wurden alle hirnersorgenden Arterien im Längs- und Querschnitt, insbesondere das Gebiet der Carotidbifurkation, untersucht.

Anhand allgemein akzeptierter Kriterien, welche die Morphologie und die Strömungsgeschwindigkeiten berücksichtigen, erfolgte eine Einteilung entsprechend den NASCET-Kriterien (86). Die Einteilung (siehe Tab. 14) basiert auch auf publizierten Leitlinien zur Ultraschall-Untersuchung hirnersorgender Arterien (53) und einer eigenen Studie zur Bestimmung laborspezifischer Grenzwerte (119):

1. Stenosekategorie: Stenosegrad <50%
2. Stenosekategorie: Stenosegrad 50-69%
3. Stenosekategorie: Stenosegrad 70-99%
4. Stenosekategorie: Stenosegrad = 100%

Die von uns benutzten, entsprechend der Literatur prädefinierten Grenzwerte, betragen für >50%ige Carotisstenosen eine intrastenotisch gemessene PSV von 120 cm/s und/oder eine EDV von 40 cm/s und für 70-99 %ige Stenosen eine PSV von 230 cm/s und/oder eine EDV von 70 cm/s (61, 118).

Von den 99 Patienten zählten zwei (2,0 %) zur Kategorie 2 und 97 (98,0 %) zur Kategorie 3. Kein Patient hatte eine Stenose von unter 50%. Patienten, bei denen die ACI verschlossen ist, können nicht mit einer SPTCA behandelt werden, da man mit dem Kathetersystem den Verschluss nicht passieren kann. Deshalb gab es keine Patienten, deren Stenosen in die Kategorie 4 eingeteilt wurden.

Betrachtet man die kontralaterale ACI, waren 14 (14,1 %) der Stenosen in die Kategorie 3 und 17 (17,2 %) in die Kategorie 4 einzuordnen. Diese Arterien waren also gänzlich verschlossen.

Alle Nach- und Verlaufsuntersuchungen erfolgten mit einer FKDS und einer neurologischen Untersuchung nach 30 Tagen, sowie 3,6 und 12 Monaten. Danach wurden die Patienten jährlich untersucht. Diese wurde gegebenenfalls ergänzt durch eine Spiral-CT-Angiographie, wenn eine Abgrenzung der Stenose nach distal unmöglich war oder die Stenose wegen Schallschatten durch Kalkablagerung nicht einsehbar war. Eine postinterventionelle Lumenverengung galt als Restenose, wenn es zu einer zunehmenden Diameterreduktion im Verlauf kam.

2.2.2. Digitale Subtraktionsangiographie und Stentplatzierung

Die Stentplatzierung erfolgte im Rahmen einer Angiographiesitzung, in der eine transfemorale intraarterielle Katheter-DSA des Aortenbogens mit einer selektiven Katheterisierung der Aa. carotides communes kombiniert wird. Nachdem die Stenose lokalisiert worden war, erfolgte die Stentplatzierung und Aufweitung der Engstelle. In 19 Fällen (19,2%) wurde ein Protektionssystem verwendet. Danach wurden der korrekte Sitz und die Durchgängigkeit des Stents angiographisch kontrolliert. Als technischen Erfolg wurde der Eingriff gewertet, wenn der Stent an der vorgesehenen Stelle platziert werden konnte und das Lumen eine Reststenose von höchstens 50 % aufzeigte. Einen gelungenen Eingriff zeigen die Abbildungen 6 a-c.

Alle Eingriffe erfolgten an digitalen Subtraktionsangiographieanlagen MULTISTAR T.O.P.® (Siemens Arteriogramm, Medizinische Technik, Forchheim, Deutschland) und INTEGRIS V3000® (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) mit C-Bogen. Die Darstellung des Aortenbogens erfolgte über eine femorale 6F-Schleuse und die Platzierung eines 4-F-Pigtail-Katheters (Cordis Europe, Roden, Niederlande) in der Aorta ascendens und einer Injektion von 25 ml Ultravist® 300 (Schering, Berlin, Deutschland) mit einem maschinell kontrollierten Flow von 15 ml/s (Angiomat 6000®, Liebel-Flarsheim, Cincinnati, USA) in Posterior-Anterior- und 30°-Links-Anterior-Oblique-Projektion, um den Aortenbogen, die Abgänge der supraaortalen Arterien und die proximalen Abschnitte der Aa. carotides communes, Aa. vertebrales und Aa. subclaviae überlagerungsfrei darzustellen (72). Jedem Patienten wurde intraarteriell ein Bolus von 5000 I.E. Heparin verabreicht.

Über einen 0,035“-Führungsdraht wurden anschließend, entsprechend den jeweiligen anatomischen Verhältnissen, die Aa. carotides communes entweder mit einem 5F-Sidewinder-2-, einem Headhunter-I- (Cordis Europe, Roden, Niederlande) oder einem Bentson-Hanafee-Katheter (Terumo Europe, Leuven, Belgien) selektiv katheterisiert. Die Katheterspitze wurde dabei in der proximalen A. carotis communis unterhalb der Bifurkation platziert. Die Darstellung der Karotisstromgebiete erfolgte für den zervikalen und intrakraniellen Abschnitt der Carotis. Bei Überlagerungen wurden zusätzliche Aufnahmen angefertigt.

Durch diese Aufnahmen konnte nun eine genaue Beurteilung der supraaortalen Arterien im Hinblick auf relevante Stenosen erfolgen. Insbesondere wurde auf eine exakte Darstellung der Carotisbifurkation in zwei Ebenen geachtet, was eine Quantifizierung der Stenose und eine Untersuchung des nachgeschalteten Stromgebietes ermöglichte. Der Stenosegrad wurde in den meisten Fällen sofort durch das Angiographiegerät errechnet. Dabei wurden die NASCET-Kriterien angewendet, nach denen der Stenosegrad als Diameterreduktion des kleinsten Stenosedurchmessers (A), bezogen auf den Durchmesser der distalen nichtstenosierten A. carotis interna (B) in Prozent (95) errechnet wurde (siehe Abb. 3). In den Fällen, in denen der Stenosegrad nicht im

Operationsbericht genannt wurde, erfolgte eine Ausmessung der Originalaufnahmen der Stenose mit Millimeterpapier, was eine ausreichende Genauigkeit ermöglichte. Wie bei den FKDS-Aufnahmen erfolgte die Einteilung des Stenosegrades wieder in vier verschiedene Kategorien:

1. Stenosekategorie: Stenosegrad < 50%
2. Stenosekategorie: Stenosegrad 51-70%
3. Stenosekategorie: Stenosegrad 71-99%
4. Stenosekategorie: Stenosegrad 100%

Danach zählten 3 Patienten (3,1 %) zur Kategorie 2 und 96 Patienten (96,9 %) zur Kategorie 3. Nachdem der behandelnde Arzt die relevante Stenose angiographisch dargestellt hatte, erfolgte der eigentliche Eingriff.

Die kurze 6F-Schleuse wurde nun durch eine drahtverstärkte, 90 cm lange 6F-Schleuse (Cordis Europe, Roden, Niederlande) ersetzt, welche koaxial in der A. carotis communis platziert wurde. Nur in den ersten 15 Fällen wurden die Stents in „over-the-wire“-Technik über eine 8F- oder 9F-Schleuse an ihren Platz vorgeschoben.

In 19 Fällen (19,2%) wurde die Stentplatzierung mit einem Protektionssystem durchgeführt. Hierbei wurde ein Filtersystem (EPI-Filter-Wire, Boston-Scientific, Galway, Irland) über einen Führungsdraht durch die Stenose hindurchgeführt und oberhalb der Engstelle freigesetzt. Konnte die Stenose primär mit dem Protektionssystem oder dem Stentdraht nicht passiert werden, erfolgte in einigen Fällen eine Prädilatation. Dabei wurde ein Prädilatationsballon in Monorailtechnik über die 6F-Schleuse an die Engstelle geführt. Befand sich der Ballon an der Stenosestelle, erfolgte eine kurze Inflation auf 3-4 mm. Der Stent wurde nun mit einem 0,014“-0,018“-Führungsdraht über die Schleuse an die Stelle der Stenose navigiert. Nach angiographischer Kontrolle des korrekten Sitzes wurde der Stentdraht immobilisiert und die äußere Umhüllung des Stents zurückgezogen, wodurch sich der Stent selbst entfaltete.

Es wurden nur selbstexpandierende Stents verwendet, wie der Carotis-Wallstent (siehe Abb. 4, 5) (Boston-Scientific, Galway, Irland) oder der Acculink-Stent (Guidant Corporation, Indianapolis, USA).

Anschließend wurden der korrekte Sitz und der wiederhergestellte Blutfluss angiographisch überprüft. Die Kontrollangiographie stellte die extrakranielle ACI sowie die intrakraniellen Gefäße dar. Die Patienten wurden nun zur Überwachung auf ihre jeweiligen Stationen zurückgebracht.

Während des gesamten Eingriffs war ein Neurologe anwesend, der den Patienten fortlaufend überwachte, damit eventuell auftretende neurologische Ausfälle sofort erkannt und behandelt werden konnten. Eine vollständige und systematische neurologische Untersuchung erfolgte sowohl vor, als auch nach dem Eingriff.

Ebenfalls ausgewertet wurde die Medikation der Patienten, sowohl präoperativ als auch postoperativ. Hierbei wurden nur Medikamente berücksichtigt, die einen unmittelbaren Einfluss auf das Blutgerinnungssystem haben. Mindestens vier Tage vor dem Eingriff erhielten 76 Pat. (76,8 %) eine Kombinationstherapie aus ASS 100 mg/d und Clopidogrel 75 mg/d. 16 Pat. (16,1 %) erhielten als Prämedikation nur ASS und die übrigen 7 (7,1 %) erhielten andere oder wegen eines erhöhten Blutungsrisikos keine Medikamente. Nach dem Eingriff erfolgte eine einmonatige Doppelmedikation mit Clopidogrel 75 mg/d und ASS 100 mg/d. Nach einem Monat entschied der behandelnde Arzt über die Absetzung von Clopidogrel, wohingegen die ASS-Therapie dauerhaft erfolgte. 97 % der Patienten erhielten diese antikoagulative Medikation.

2.2.3. Peri- und postinterventionelle Kriterien

Sofern einsehbar wurden sämtliche, den Stenteingriff betreffenden Arztbriefe, Operationsberichte und FKDS-Befunde ausgewertet. War der Patient in der Zeit nach dem betreffenden Eingriff aus anderen Gründen im Klinikum Augsburg, wurden auch diese Berichte auf relevante Informationen hin durchsucht. Lagen keine derartigen Informationen vor, wurden die Hausärzte der Patienten

telefonisch befragt. Wenn es keine Informationen durch die Hausärzte gab, wurden in einigen Fällen auch die Patienten selbst angerufen, um mögliche Komplikationen des Eingriffs zu erfassen. Trotz dieser Maßnahmen war es leider in einigen Fällen nicht möglich, den weiteren Verlauf zu beobachten, da die Patienten nicht mehr erreichbar waren.

Besonderes Augenmerk wurde auf Komplikationen gerichtet, die direkt mit der SPTCA in Verbindung stehen. Dabei wurde zwischen akuten und späten Komplikationen unterschieden. Entsprechend der Literatur wurden auftretende Komplikationen zeitlich und nach dem Schweregrad eingeteilt. Als akute Komplikationen wurden Ereignisse angesehen, die innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen nach dem Eingriff auftraten. Als Spätkomplikationen galten demnach alle Ereignisse, die nach diesem Intervall auftraten. Dem Schweregrad der Komplikation entsprechend, wurden vier Gruppen gebildet: TIA, minor stroke, major stroke und Tod. Nach Mathias (80) galt ein minor stroke als Verschlechterung des Rankin-Score auf 0 bis 2, ein major stroke als Verschlechterung auf 3 bis 5 (siehe Tab. 4). Ophthalmologische Komplikationen, wie z.B. ein Zentralarterienverschuß, wurden als eigene Entität ausgewertet. Da der Einschluss von Myokardinfarkten als Endpunkt strittig ist (15), wurden diese nicht separat ausgewertet

Es wurde ebenfalls darauf geachtet, um wie viele Tage sich der Klinikaufenthalt von Patienten, bei denen eine periinterventionelle Komplikation auftrat verlängerte und ob anschließend eine Rehabilitationsmaßnahme erforderlich war.

Das Stentergebnis selbst betreffend, wurden die postinterventionellen Berichte auf Angaben zum Stenosegrad der operierten Carotis durchgesehen. Wie bereits angegeben, wurden die Stenosegrade erneut in vier Kategorien eingeteilt (siehe Tab. 14).

Der Grad der Stenose unmittelbar nach dem Eingriff wurde mit dem Spätergebnis nach 30 Tagen, nach 6 Monaten, nach 1 Jahr und darüber hinaus verglichen. Waren mehrere aufeinanderfolgende Untersuchungsergebnisse in

den Akten verzeichnet, wurde das zuletzt angefertigte in die Auswertung aufgenommen.

Für die Verlaufsbeobachtung konnte bei 34 Patienten (34,3 %) ein Beobachtungszeitraum von mehr als einem Jahr erreicht werden. Die Stenosegrade nach 30 Tagen konnten bei 84 Pat. (84,9 %) untersucht werden. Nach sechs Monaten waren noch die Werte von 60 Pat. (60,6 %) eruiert.

Auch die Restenoseraten wurden im Hinblick auf eine eventuell neu auftretende Symptomatik erfasst. Es wurde zwischen symptomatischen und klinisch stummen Restenosen unterschieden, wobei letztere keines erneuten Eingriffs bedurften. 68 Patienten konnten länger als einen Monat nachbeobachtet werden, die Auswertung der Restenosen erfolgte deshalb nur in dieser Untergruppe (siehe Tab. 6). Die mittlere Follow-Up-Dauer in diesem Patientenkollektiv betrug 14,6 Monate.

Bei allen Patienten wurde im Verlauf gezielt nach neu aufgetretenen cerebrovaskulären Ereignissen gesucht und diese registriert. Die durchschnittliche Follow-Up-Dauer betrug 10,4 Monate +/- 11,1 Monate, mit einem Minimum von 0 Monaten und einem Maximum von 56 Monaten.

2.2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach Rücksprache und in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE), München.

3. Ergebnisse

3.1. Arteriosklerotisch bedingte Stenosen

3.1.1. Sonographische und angiographische Ergebnisse sowie Restenosen

3.1.1.1. Angiographische Sofortergebnisse und technischer Erfolg

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf eine Patientenzahl von n = 99. Unmittelbar nachdem der Stent an seinem vorgesehenen Ort platziert worden war, wurde der Durchmesser der Arterie mittels DSA vermessen. Das Ergebnis war bei 91 Patienten (91,9 %) sehr gut, das heißt, der Arterien Durchmesser konnte der Kategorie 1 (0 – 49%) zugerechnet werden. Dabei muss hervorgehoben werden, dass der weitaus größte Teil der behandelten Stenosen einen postinterventionellen Stenosegrad von unter 10% besaß (siehe Abb. 2). Fünf Patienten (5,1 %) waren in die Kategorie 2 (50 – 69%) einzuordnen, wobei bei drei Patienten die Spätauswirkungen nicht bekannt sind, da von diesen keine Follow-Up-Daten in Erfahrung zu bringen waren. Bei den anderen beiden Patienten jedoch betrug die Follow-Up-Dauer 41, bzw. 20 Monate, ohne dass Komplikationen auftraten. Bei dem einen Patienten bildete sich die Stenose des Lumens aus ungeklärten Gründen sogar zurück. Bei den Verlaufsbeobachtungen konnte die seit der SPTCA bestehende Reststenose nach einem Jahr nicht mehr bestätigt werden.

Bei einem Patienten verlief die SPTCA nicht erfolgreich, der angiographische Stenosegrad hatte sich nicht verändert und betrug weiterhin zwischen 70 und 99 % (Kategorie 3). Die Stenose konnte, trotz einer stark geschlängelten ACI, zwar erfolgreich passiert werden, jedoch verschob sich der Stent aufgrund einer Kopfbewegung des Patienten beim Entfalten nach kranial, wodurch nur der distale Stenoseanteil aufgeweitet werden konnte. Der hochgradig verengte proximale Anteil blieb von dem Eingriff unberührt. Dieser Patient erlitt während des Eingriffs einen schweren Hirninfarkt mit einem Rankin-Score von 4 (siehe Kap. 3.1.2.2.3. und Abb. 8 a-c).

Bei zwei Patienten kam es während des Eingriffs zu einem Verschuß der ACI im Stent, daraus resultierten ein minor und ein major stroke. Bei dem einem Patienten kam es kurz nach dem Stenteinsatz zu einem Verschuß der A. cerebri media, woraufhin der Stent ebenfalls thrombosierte. Der Eingriff erfolgte bei diesem Patienten jedoch notfallmäßig, da er unmittelbar zuvor akute neurologische Defizite aufwies.

Bei dem zweiten Patienten kam es direkt nach der Stentimplantation zu einem Verschuß der ACI. Da sich nach dem Verschuß der linken ACI eine Hemiparese und eine Aphasie entwickelten und auch kontralateral eine hochgradige ACI-Stenose vorlag, wurde daraufhin beschlossen, die kontralaterale ACI zu stenten, damit ein suffizienter Blutfluss gewährleistet sein würde. Trotz des problemlosen Einsatzes des zweiten Stents, erlitt der Patient einen minor stroke (siehe auch Kap. 3.1.2.2.2. und 3.1.2.2.3.).

3.1.1.2. Sonographische Verlaufsergebnisse

Bei allen Patienten erfolgten sonographische Kontrolluntersuchungen vor der Entlassung, einen Monat nach der SPTCA, 3-6 Monate danach und dann jährlich.

Bei keinem der Patienten, die nach 30 Tagen untersucht wurden, konnte eine In-Stent-Thrombose festgestellt werden. Die übrigen Befunde sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

3.1.1.3. Restenosen

Da Restenosen ein häufig auftretendes Problem der SPTCA darstellen, wurden diese gesondert beobachtet und eingeteilt. Eine Stenose galt als Restenose, wenn ihr Stenosegrad über 51 % lag, also in die Kategorien 2,3 oder 4 (siehe Tab. 14) einzuteilen war und mindestens einen Monat nach dem Eingriff auftrat.

68 Patienten konnten länger als einen Monat beobachtet werden und wurden in die Auswertung aufgenommen.

Trat ein Gefäßverschluss während des Eingriffs oder in unmittelbarem Zusammenhang mit diesem auf, wurde dies also nicht als Restenose gewertet. Insgesamt traten bei den 68 Pat. 13 sonographisch gemessene Restenosen auf (19,1 %), aber nur fünf davon (7,4 %) hatten eine Lumeneinengung von mindestens 70 % und damit der Kategorie 3 zuzuordnen. Es gab keinen Stentverschluss. Alle Restenosen waren asymptomatisch. Die Restenoseneratenentwicklung im Hinblick auf die verfügbaren Patientendaten zeigt Tabelle 6.

Bei zwei Patienten mit einer Restenose 3. Grades wurde 14, bzw. 15 Monate nach dem ersten Eingriff eine erneute SPTCA durchgeführt (siehe Abb. 6,8,9). Der erneute Eingriff verlief in beiden Fällen problemlos.

Eine weitere Patientin bekam, nachdem eine (asymptomatische) Restenose festgestellt worden war, einen Bypass, da die kontralaterale ACI verschlossen war und ein erneutes Stenting nicht möglich war.

Bei den anderen beiden Patienten mit einer Grad 3-Restenose wurden keine weiteren Maßnahmen ergriffen.

3.1.2. Klinische Frühkomplikationen

3.1.2.1. Kreislaufregulationsstörungen

Drei Patienten (3,0 %) zeigten vorübergehend harmlose klinische Symptome, die direkt auf das Aufweiten des Lumens der ACI zurückzuführen waren. Dazu gehörten zwei Bradykardien (2,0 %), die durch eine unmittelbare Reizung des Karotissinus ausgelöst wurden und die sofort durch eine intravenöse Atropingabe behandelt wurden. In einem Fall (1,0 %) kam es zu einer vagalen, hypotonen Kreislaufreaktion, der erfolgreich mit Atropin und Suprarenin entgegengewirkt wurde. Bei allen drei Patienten blieben keinerlei Störungen oder Schädigungen zurück.

3.1.2.2. Neurologische Komplikationen und stationäre Behandlungsdauer

Den Gepflogenheiten der internationalen Literatur entsprechend, wurden mögliche Komplikationen in frühe (i.e. bis 30 Tage postinterventionell) und späte (i.e. ab 30 Tagen postinterventionell) eingeteilt. Außerdem unterschieden wir zwischen Komplikationen, die eindeutig auf den Eingriff zurückzuführen waren und allen Ereignissen, also auch solchen, die in keinem Kausalzusammenhang mit der SPTCA stehen. Auch wurde das Verhältnis von symptomatischen zu asymptomatischen Patienten untersucht (siehe Tab. 9). Einen Überblick über die Frühkomplikationsraten gibt Tabelle 7.

Die Gesamtkomplikationsrate für Ereignisse, die bis zu 30 Tage nach dem Eingriff auftraten, beträgt 17,2 %. Darunter sind jedoch sieben TIAs (7,1%) und drei ophthalmologische Ereignisse (3,0 %). In der Literatur werden üblicherweise nur die minor und major strokes, sowie die Todesfälle in einer „30-day-all-strokes-and-death-rate“ angegeben. Diese liegt in unserer Studie bei 7,1 %.

Verglichen wurden auch die Rankin-Werte der Patienten vor und nach dem Eingriff, unter Berücksichtigung einer eventuellen Verschlechterung des Ausgangswertes. Es kam auch vor, dass der Rankin-Wert sich nach dem Eingriff verbesserte, da der Patient zuvor einen Hirninfarkt erlitten hatte, der den Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs immer noch beeinträchtigte. Durchschnittlich erhöhte sich der Rankin-Wert bei unseren Patienten nach irgendeiner Komplikation (TIA, minor oder major stroke) um 0,1 Punkte (siehe Tab. 7)

Trat bei einem Patienten periinterventionell ein Ereignis auf, wurde die Anzahl der Tage, die der Patient nach dem Eingriff noch in der Klinik verbleiben musste, festgehalten. Die normale Aufenthaltsdauer bei unkomplizierten Eingriffen liegt in unserer Klinik bei 2 Tagen. Durchschnittlich verlängerte sich der Aufenthalt nach einer TIA, einem minor oder major stroke um 5,8 Tage. Erlitt der Patient einen minor oder major stroke lag dieser Wert bei 11,0 Tagen. Die mittlere Aufenthaltsdauer aller Patienten betrug für die SPTCA 2,9 Tage (siehe Tab. 10).

3.1.2.2.1. Ipsilaterale TIA innerhalb von 30 Tagen

Eine TIA trat in 7 Fällen auf (7,1 %). Bei drei Patienten wurden während des Eingriffs Hemiparesen beobachtet. Bei einem davon wurde ein Hyperperfusionssyndrom als Ursache vermutet. In einem Fall erfolgte eine intravenöse Heparinbehandlung, die anderen beiden Hemiparesen bildeten sich ohne medikamentöse Intervention schnell zurück.

Eine weitere TIA äußerte sich in einer zentralen Armparese, der Patient hatte zusätzlich eine Bradykardie, die mit Atropin behandelt wurde.

Der nächste Patient erlitt eine Aphasie mit einer Hemiplegie, die sich jedoch innerhalb eines Tages wieder vollständig zurückbildete. Dieser Patient hatte aber schon vorher einen Parietalhirninfarkt erlitten, der durch die klinische Symptomatik und eine CCT-Aufnahme diagnostiziert wurde. Der Patient hatte nach 38 Monaten, wie schon vor dem Eingriff, einen Rankin-Wert von 2 und zeigte keine schwerwiegenden Folgeschäden des Infarktes.

Bei einem weiteren Patienten führte ein Hyperperfusionssyndrom zwei Tage nach der SPTCA zu einer TIA.

Beim letzten Patienten kam es zu einer Armparese links und einem Hemineglect ebenfalls nach links. Die Symptomatik bildete sich aber vollständig zurück. Außerdem kam es bei diesem Patienten zu einem retroperitonealen Hämatom, welches aus der Leistenpunktion durch den Kathetereingriff resultierte. Nach der Gabe zweier Erythrozytenkonzentrate konnte der Blutverlust wieder behoben werden. Es blieben keine Folgeschäden zurück.

3.1.2.2.2. Ipsilaterale minor strokes innerhalb von 30 Tagen

Fünf Patienten (5,1 %) wiesen nach dem Eingriff eine ernstere Symptomatik auf, sie erlitten ipsilaterale minor strokes im Versorgungsgebiet der ACI mit einer Erhöhung des Rankin-Wertes um höchstens 2 Punkte.

Bei einem Patienten wurde periinterventionell eine Hemiplegie der rechten Körperhälfte festgestellt. Der Stent wurde in die linke ACI eingesetzt. Das im Anschluss angefertigte CCT schloss eine Blutung aus und zeigte einen Teilinfarkt des rechten Mediaversorgungsgebietes, der auf einen vorbestehenden Hirninfarkt zurückzuführen war. Die Symptomatik bildete sich auch bei diesem Patienten nicht vollständig zurück. Unmittelbar vor dem Eingriff lag der Rankin-Score dieses Patienten bei 3 Punkten, danach bei 1. Der Patient zeigte eine Besserung seines Zustandes.

Ein weiterer Patient erlitt einen minor stroke, der sich in einer Armparese äußerte. Nach wenigen Tagen war der Patient wieder asymptomatisch. Der zuvor bestandene Rankin-Score von 4 änderte sich nicht.

Bei einem weiteren Patienten kam es periinterventionell zu einer hochgradigen sensomotorischen Hemiparese der linken Körperhälfte. Außerdem hatte der Patient ein postinterventionelles Psychosyndrom. Angiographisch war jedoch kein Nachweis eines arteriellen Verschlusses zu sehen. Nach acht Tagen blieb eine geringe Restsymptomatik, der Patient behielt eine Feinmotorikstörung der linken Hand, ansonsten war er beschwerdefrei. Der Rankin-Score blieb unverändert bei 1 Punkt.

Ein weiterer Patient mit beidseitigen hochgradigen ACI-Stenosen erlitt einen Mediainfarkt der linken Hemisphäre, nachdem ein erfolgloser Versuch unternommen worden war, die linke ACI zu stenten. Dabei trat ein Gefäßverschluß auf. Daraufhin wurde der Stent in die rechte ACI eingesetzt, um eine suffiziente kollaterale Perfusion zu gewährleisten. Die initial ausgeprägte Symptomatik des Infarktes besserte sich jedoch deutlich, so dass eine Funktionseinschränkung auf der Rankin-Skala von 2, wie vor dem Eingriff, überblieb.

Der minor stroke des letzten Patienten ereignete sich unmittelbar nachdem der Stent eingesetzt worden war. Da kein Gefäßverschluß oder Spasmus aufgetreten war, ist die Ursache für den Insult am ehesten auf die Ablösung

thrombotischen Materials durch die Stentplatzierung zurückzuführen. Hier stieg der Rankin-Score von 2 auf 3.

3.1.2.2.3. Major strokes und Todesfälle innerhalb von 30 Tagen

Zwei Patienten (2,0 %) erlitten während oder kurz nach dem Eingriff einen major stroke, es gab keinen Todesfall.

Der erste Patient stellte sich mit einer motorischen rechtsseitigen Hemiparese vor. Während des Klinikaufenthaltes verschlechterte sich der Zustand des Patienten. Innerhalb eines Tages entwickelte er eine fluktuierende hochgradige sensomotorische Hemiparese, sowie eine globale Aphasie. Da sich bis zu diesem Zeitpunkt in der kranialen Bildgebung kein Infarktareal demarkierte, wurde eine Stenteinlage in die linke ACI beschlossen, mit der Intention, vitales Hirngewebe zu retten. Kurz nach der Intervention kam es zu einem Hauptstammverschluß der A.cerebri media, was zu einer Stentthrombose führte. Das CCT zeigte am nächsten Tag einen subtotalen Mediainfarkt, eine rechtsseitige Hemiparese, sowie die globale Aphasie blieben bestehen. Der Rankin-Score lag nach dem Infarkt bei 5.

Der zweite Patient erlitt einen major stroke während des Stenteinsatzes. Der Stent rutschte aufgrund einer Halsbewegung des Patienten beim Entfalten nach kranial und die Stenose konnte somit nicht beseitigt werden. Obwohl keine Verschlechterung der Hämodynamik auftrat, kam es anschließend zu einem Infarkt mit Durchgangssyndrom und kontralateraler Hemiparese. Der Zustand des Patienten besserte sich im Laufe des anschließenden Klinikaufenthaltes und er trat eine anschließende Rehabilitationsmaßnahme an. Der Rankin-Score verschlechterte sich von 0 auf 4 Punkte (siehe Abb. 8 a-c) .

3.1.2.3. Ischämische ophthalmologische Komplikationen

Bei drei Patienten (3,0 %) trat eine ischämische ophthalmologische Komplikation ein, welche nicht als TIA oder minor stroke gewertet wurde, sondern eine eigene Entität darstellte.

Ein Patient klagte 10 Minuten nach dem Eingriff über einen Visusverlust, als Folge eines Zentralarterienverschlusses. Intravenös wurde sofort eine HAES-Infusion verabreicht, außerdem erfolgte eine Bulbusmassage. Nach drei Tagen berichtete der Patient über eine deutliche Besserung. Ein bleibender, geringfügiger Visusverlust blieb aber bestehen.

Der zweite Patient erlitt einen leichten Visusverlust auf der ipsilateralen Seite, der ophthalmologisch nicht klassifiziert werden konnte und möglicherweise auf eine posteriore ischämische Neuropathie des N. opticus zurückzuführen war. Die Visusstörung bildete sich nur inkomplett zurück.

Der dritte Patient bemerkte 30 Tage nach einer erfolgreichen und unauffälligen Stentimplantation in die rechte ACI, bei einem Verschluss der kontralateralen ACI, einen akuten Visusverlust des linken Auges mit Sekundärglaukom als Folge eines Verschlusses der linken A. centralis retinae. Diese Komplikation wurde wegen des zeitlichen Abstandes und aufgrund eines unveränderten FKDS-Befundes der stentbehandelten ACI nicht als Folge der Stentbehandlung angesehen.

3.1.3. Spätkomplikationen

3.1.3.1. Zusammenfassung

Als Spätkomplikationen galten alle Ereignisse, die mindestens 30 Tage nach dem Eingriff auftraten. 68 Patienten konnten länger als einen Monat nachbeobachtet werden.

Auch Todesfälle, die mit dem Eingriff in keinem Kausalzusammenhang standen, wurden hier berücksichtigt. Aus diesem Grund ist die Auswertung der Spätkomplikationen ebenfalls zweigeteilt. Auch hier wurde der Rankin-Wert der Patienten vor dem Eingriff mit dem Rankin-Wert nach dem Eingriff verglichen. Insgesamt erhöhte sich der Wert bei den fünf Patienten mit Spätkomplikationen um 2,2 Punkte. Hier sind jedoch zwei Todesfälle enthalten, die nicht auf die SPTCA zurückzuführen sind. Lässt man diese außer acht, änderte sich der durchschnittliche Rankin-Ausgangswert nicht (siehe Tab. 8).

Wie bei den Frühkomplikationen auch, wurde zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten differenziert (siehe Tab. 9).

3.1.3.2. Neurologische Spätkomplikationen

3.1.3.2.1. TIA und minor strokes

Im gesamten Beobachtungszeitraum traten keinerlei neue TIA auf. Zwei Patienten (2,9 %) erlitten jedoch einen minor stroke.

Der erste minor stroke ereilte einen schwerkranken, 80 Jahre alten Patienten, der schon vor dem Eingriff einen schweren Hirninfarkt erlitten hatte. Sieben Monate nach dem Stenteinsatz in die rechte ACI, kam es ipsilateral zu einem erneuten Schlaganfall, einem Infarkt der A.cerebri media. Der Rankin-Score, der vor der SPTCA 2 betragen hatte, stieg nach diesem Infarkt auf 3. Bei diesem Patienten handelte es sich um einen Hochrisikopatienten mit KHE und arteriellem Hypertonus, der an einer cerebralen Mikroangiopathie litt und schon vor der SPTCA einen Hirninfarkt erlitten hatte.

Der zweite minor stroke äußerte sich in Form eines Infarktes des linken posterioren Stromgebietes, der zu einer vorübergehenden Hemianopsie führte. Dieser trat zwei Monate nach dem Eingriff auf. Die SPTCA selbst war allerdings auf der rechten Seite durchgeführt worden. Der Patient konnte 19 weitere Monate beobachtet werden, es trat kein weiteres Ereignis auf.

3.1.3.2.2. Major strokes und Todesfälle

Im gesamten Beobachtungszeitraum verstarben zwei Patienten (2,9 %). Der erste verstarb laut telefonischer Auskunft der Verwandten an einem Myokardinfarkt, vier Monate nach der SPTCA. Der Patient litt zudem noch an einer KHK und hatte sich vor der SPTCA bereits einer Bypassoperation am Herzen unterzogen.

Auch der zweite Patient litt an einer KHK. Bei ihm war wenige Stunden nach dem Eingriff eine TIA aufgetreten. Im weiteren Follow-Up von 11 Monaten konnten jedoch keine Anzeichen einer Dysfunktion des Stents beobachtet werden. Der Tod wurde auch in diesem Fall durch einen Myokardinfarkt verursacht.

In beiden Todesfällen war kein ursächlicher Zusammenhang mit der SPTCA herzustellen.

Im gesamten Beobachtungszeitraum trat kein einziger major stroke auf. Die kombinierte "major-stroke-and-death-rate" der in Zusammenhang mit der SPTA stehenden Ereignisse liegt damit bei 0 %.

3.1.3.3. Ophthalmologische Spät komplikationen

Ein Patient der schon vor dem Eingriff einen Hirninfarkt mit Rankin-Score 2 hatte, klagte ebenfalls zwei Monate postinterventionell über eine akute ipsilaterale leichte Sehstörung.

Bei ihm wurde ein Verschluss eines Astes der A. centralis retinae des linken Auges diagnostiziert. Die Sehstörung besserte sich im weiteren Verlauf weitgehend.

3.2. Radiogen bedingte Stenosen

Das angiographische Sofortergebnis war bei allen sieben Patienten sehr gut (100%), d.h. der Kategorie 1 zuzuordnen.

Nach 30 Tagen kam es bei einem Patienten zu einem Stentverschluss. Daraus resultierte eine linksseitige Hemiparese mit einem generalisierten cerebralen Krampfanfall. Der Patient litt an einer generalisierten Gefäßsklerose mit beidseitigem ACI-Verschluß und einer KHK. Zum Zeitpunkt der Entlassung hatte sich der neurologische Status zwar stabilisiert, der Rankin-Score betrug nun 1, der Patient verstarb jedoch vier Monate nach dem Eingriff an den Folgen einer Pneumonie.

Bei einem anderen Patienten bei dem die SPTCA zunächst erfolgreich verlief, kam es am nächsten Tag zu einem kompletten Stentverschluss und zu einer arterio-arteriellen Embolie, die zu einer ipsilateralen TIA führte. Es wurden daraufhin keine weiteren Rekanalisierungsversuche unternommen, da die Stenose schon vor dem Eingriff nicht wesentlich zur Perfusion des rechtscerebralen Stromgebietes beigetragen hatte. Im weiteren Verlauf traten keine weiteren ipsilateralen neurologischen Ereignisse auf. Nach 4 Jahren verstarb der Patient an den Folgen einer Aspirationspneumonie.

Nur bei weiteren zwei Patienten konnte der Stenosegrad nach sechs Monaten in Erfahrung gebracht werden. Bei beiden war keine erneute Stenose zu erkennen.

Keiner der Patienten zeigte während des Eingriffs neurologische Symptome. Es kamen auch keine perioperativen Komplikationen vor.

Nach 30 Tagen erlitt ein Patient, wie oben geschildert, einen major stroke. Damit liegt die 30-Tages-stroke-and-death-rate bei 14,3 %. Die TIA-Rate lag ebenfalls bei 14,3 %.

3.3. Stenosen nach ipsilateraler TEA

Das angiographische Sofortergebnis war bei sieben von acht Patienten (87,5 %) sehr gut. Bei einem Patienten betrug die Reststenose der ACI zwischen 50 und 69 %. Nach 30 Tagen waren ebenfalls sieben Patienten in die Kategorie 1 einzuordnen (87,5 %).

Nach sechs Monaten waren noch von fünf Patienten Daten eruiert. Ein Patient hatte eine Restenose der Kategorie 2 (12,5 %) und ein weiterer (12,5 %) eine mehr als 70 %ige Restenose (Kategorie 3). Diese wurde daraufhin erfolgreich erneut gestentet.

Die Stenose eines weiteren Patienten war nach der Beobachtungszeit von 19 Monaten auf die Kategorie 3 angewachsen. Diese Restenose wurde nicht erneut behandelt. Bei diesem Patienten besteht der Verdacht auf eine Vaskulitis, die zu dieser Restenose geführt haben könnte.

Frühkomplikationen traten bei zwei (25,0 %) Patienten auf. Bei einem davon kam es zu einer okulären TIA. Der zweite Patient wurde 16 Tage nach der Entlassung mit einer erneuten neurologischen Symptomatik eingewiesen. Dort verstarb der Patient 30 Tage nach der SPTCA an einem schweren, raumfordernden Mediainfarkt mit Einblutungen und druckbedingter Hirnstammeinklemmung.

Damit liegt die 30-Tages-stroke-and-death-rate bei 12,5 %.

Bei dem Patienten mit Verdacht auf Vaskulitis kam es nach fünf Monaten zu einer TIA, was die einzige Spätkomplikation darstellte (12,5 %).

4.Diskussion

4.1. Die TEA als derzeitiger Goldstandard

Die SPTCA hat sich inzwischen zu einem Verfahren entwickelt, das weltweit für die Behandlung von Carotisstenosen angeboten wird. Gleichwohl fehlen immer noch verlässliche Daten zu den Langzeitergebnissen.

Daher stellt die Carotisthrombendarteriektomie gegenwärtig den Goldstandard in der Behandlung von Carotisstenosen dar (124), auch weil große, randomisierte Studien den Nutzen dieses Verfahrens bestätigt haben (42, 85). Deshalb sollte die SPTCA zunächst nur im Rahmen kontrollierter Studien durchgeführt werden, bis die Ergebnisse aus derzeit laufenden Studien vorliegen.

Anfang der Neunziger Jahre wurden große und wegweisende Studien über den Nutzen und die Auswirkungen der Endarteriektomie bei der Schlaganfallprävention veröffentlicht. Dabei wurde zwischen asymptomatischen (42) und symptomatischen Stenosen (38, 85) unterschieden. Die Veterans`-Affairs-Studie (57) und die ACAS-Studie (42), welche 1993, bzw. 1995 publiziert wurden, zeigten, dass zwar TIAs und minor strokes vermindert werden konnten, dass aber kein Einfluß auf fatale und zu schwerer Behinderung führende Hirninfarkte bestand. Da zudem die meisten Schlaganfälle bei asymptomatischen Stenosen zwischen 60 und 99 % auf kardioembolische oder lakunäre Ursachen zurückzuführen sind, ist es fraglich, ob eine TEA bei solchen Patienten angebracht ist (87).

Bei der Auswertung der oben genannten Studien zeigte sich, dass vor allem symptomatische Patienten mit einer Stenose von mehr als 70% von einer Endarteriektomie profitieren (6, 38, 39, 40, 85). Die perioperative Morbiditäts- und Mortalitätsrate war zwar erhöht, jedoch glichen die Langzeitergebnisse nach TEA diesen Nachteil wieder aus. Fasst man die NASCET- und die ECST-Studien zusammen, betrug die absolute Risikoreduktion (ARR) ipsilateraler Schlaganfälle für einen Stenosegrad zwischen 70 und 99 % nach fünf Jahren 15,9 % (33). Die NNT beträgt für diese Patientengruppe 6. Auch Patienten mit

einem Stenosegrad zwischen 50 und 69 % profitieren von einer TEA, die ARR beträgt hier 4,6 %. Bei Patienten mit einem Stenosegrad von unter 50 % müssten jedoch 67 Patienten operiert werden, um einen einzigen Schlaganfall zu verhindern (6). Patienten mit einer symptomatischen Stenose profitieren insgesamt von der TEA, wenn der Stenosegrad nicht unter 30 % beträgt, ansonsten überwiegt das Risiko der Operation (33).

1998 wurden die 8-Jahres-Follow-Up-Ergebnisse der NASCET veröffentlicht (6). Dabei wurde festgestellt, dass das Risiko zu sterben oder irgendeinen, behindernden oder vorübergehenden, Schlaganfall zu erleiden, nach acht Jahren bei 46,6 % lag. Auch wenn eine TEA also das Risiko eines behindernden Schlaganfalles reduziert, bleibt das Gesamtrisiko doch sehr hoch. Man muss außerdem berücksichtigen, dass für diese beiden Studien nur Chirurgen zugelassen wurden, die Erfahrung mit dieser Operationsmethode hatten. Die Letalität nach TEA betrug für Nicht-NASCET-Kliniken, die nur wenige Eingriffe dieser Art durchführen 2,5 %. Bei den Studienpatienten der NASCET-Kliniken lag sie bei 1,4 % (113).

1999 veröffentlichten Ferguson et al eine Studie, in der die Komplikationsraten der im Rahmen der NASCET operierten Patienten untersucht wurden (43). Danach lag die Gesamtrate perioperativer Schlaganfälle oder Todesfälle bei 6,5 %. Hirnnervenverletzungen wurden bei 8,6 % festgestellt. In einer anderen Studie lag dieser Wert sogar bei 12,5 % (5).

In einer Metaanalyse, in die 51 Studien seit 1980, darunter auch die NASCET, miteinbezogen wurden, verglichen Rothwell et al 1996 die Morbiditäts- und Mortalitätsraten. Dabei wurde ein Gesamtrisiko von 5,64 %, einen Schlaganfall zu erleiden oder zu sterben, ermittelt. Die Gesamttodesrate lag bei 1,62 % (96). Die 2004 veröffentlichte ACST-Studie (84) analysierte den Effekt der Carotis-TEA bei mehr als 70 %igen Stenosen für asymptomatische Patienten und konnte eine signifikante Reduktion des Hirninfarkttrisikos über 5 Jahre von 12 % auf 6 % durch die TEA nachweisen.

Die NASCET und die ECST sind zwar die umfangreichsten und genauesten Studien über den Nutzen der Endarteriektomie, jedoch muss man bedenken,

dass bei diesen beiden Studien strengste Ein- und Ausschlusskriterien angelegt wurden. Ausschlusskriterien der NASCET waren u.a. eine vorherige ipsilaterale Endarteriektomie oder eine Insuffizienz der Lunge, Niere oder Leber. Außerdem wurden Patienten mit einem unkontrollierbaren Diabetes mellitus, einem erhöhten Blutdruck, instabiler Angina pectoris, einem Myokardinfarkt innerhalb der letzten sechs Monate und Anzeichen einer fortschreitenden neurologischen Störung ausgeschlossen, wenn die jeweilige Erkrankung nicht in den Griff zu bekommen war.

Dadurch wird natürlich eine große Anzahl von Patienten nicht erfasst, die ansonsten für eine Endarteriektomie in Frage kommen würden. Die strengen Ausschlusskriterien führen zwangsläufig zu einem erniedrigten Risiko der Endarteriektomie, da Hochrisikopatienten von vornherein nicht in die Wertung genommen werden. Außerdem mussten die Chirurgen mit dieser Operationsmethode besonders vertraut sein. Zieht man dies alles in Betracht, müssen die relativ günstigen Ergebnisse der NASCET und der ECST für eine Risikoberechnung differenzierter betrachtet werden. Sie können deshalb nur eingeschränkt auf die klinische Routinearbeit übertragen werden.

Nichtsdestotrotz ist die Endarteriektomie nach wie vor der Goldstandard bei der Behandlung okklusiver Veränderungen der ACI (124). Sie ist der alleinigen medikamentösen Behandlung überlegen (42). Patienten mit mehr als 70 %igen symptomatischen Stenosen profitieren von ihr (35). In der ECST haben nur Patienten mit Stenosen ab 80 % eindeutig von einer TEA profitiert (40). Dem Eingriff sind jedoch Grenzen gesetzt. Viele Patienten kommen für eine TEA nicht in Frage, da das Risiko einer Operation einen möglichen Nutzen übersteigen würde. Eine gesicherte Indikation zur Endarteriektomie liegt vor, wenn der lokale Stenosegrad mindestens 70 % beträgt, die Stenose eindeutig insultverursachend ist, keine die Lebenserwartung einschränkenden Begleiterkrankungen vorhanden sind und das Operationsteam nachgewiesenermaßen mit geringen Komplikationsraten arbeitet. Außerdem sollte der Risikoscore nach Rothwell und Warlow zwischen 4 und 5 liegen (73).

Die American Heart Association hat in ihren Richtlinien von 1995 festgelegt, dass bei asymptomatischen Stenosen von über 60 % das perioperative Risiko

für einen Schlaganfall, Tod oder beides nicht über 3 % liegen darf. Für symptomatische Stenosen von über 70 % darf dieses Risiko bis zu 6 % betragen (82). Diese Komplikationsraten sollte die SPTCA also nicht überschreiten, will man sie als der TEA ebenbürtige Behandlungsmethode etablieren.

4.2. Vergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen Studien

4.2.1. Patientenzahl und Studiendesign

Für die Bewertung einer Studie ist von essentieller Bedeutung, ob eine Vergleichsgruppe vorliegt, eine Randomisierung stattfand, die Studie prospektiv oder retrospektiv angelegt ist und ob die Patientenzahl groß genug ist. Die Größe der zu untersuchenden Patientengruppe hängt auch von den mutmaßlichen Effekten einer Behandlungsmethode ab. Erwartet man nur einen geringen Unterschied beim Vergleich der Komplikationsraten zweier Behandlungsmethoden, ist eine größere Patientenzahl notwendig, als bei einem zu erwartenden großen Unterschied.

Nur die SAPPHIRE-Studie (123) erfüllt die Kriterien einer evidenzbasierten Studie der Evidenzstufe Ib, bei ihr handelt es sich um eine randomisierte, prospektive Vergleichsstudie zwischen TEA und SPTCA. Jedoch wurden sowohl symptomatische, als auch asymptotische Patienten einbezogen. Die SPACE-Studie, deren Ergebnisse für Ende 2006 erwartet werden, untersucht nur symptomatische Patienten, bei einer Patientenzahl von ca. 670 in jedem Therapiearm (94). Auch bei der CREST-Studie handelt es sich um eine kontrollierte und randomisierte Untersuchung (58).

Die Größe unserer Patientengruppe liegt mit 99 Patienten im Vergleich zu den anderen Studien im Mittelfeld. Es wurden acht Studien analysiert, der Mittelwert der Patientenzahl beträgt 266 +/- 237. Bei einer Studie lag die Patientenzahl bei 99 Patienten, bei den restlichen sieben über 100. Mit der Patientenzahl der vorliegenden Arbeit in etwa vergleichbar sind vier Studien (siehe Tab. 11).

Bei einer dieser Studien handelt es sich um eine vergleichende Untersuchung der Ergebnisse zwischen TEA und SPTCA (123). Die restlichen Untersuchungen analysieren lediglich die Effekte und die Komplikationsraten der SPTCA.

Erst in neuester Zeit wurden Artikel veröffentlicht, die ein einheitliches Studiendesign und eine Standardisierung der Technik anraten, damit ein Vergleich der Ergebnisse der SPTCA möglich wird. In dem Artikel von Barr et al aus dem Jahr 2003 wurden Leitlinien für die Durchführung der SPTCA erarbeitet, die auf einer Sichtung der bis dato zu diesem Thema veröffentlichten Literatur basieren. Die Autoren sind der Meinung, dass nur eine Standardisierung der Technik zu einer generellen Akzeptanz und verbesserten Ergebnissen der SPTCA führen kann. So schlagen sie Indikationen und Kontraindikationen vor, benennen notwendige Qualifikationen und Verantwortlichkeiten des beteiligten Personals, Spezifikationen der Prozedur (technische Ausstattung und Patientenüberwachung) und der Qualitätskontrolle. Außerdem werden Schwellen für Komplikationsraten genannt (7).

4.2.2. Technik und Medikation

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind zwar in vielerlei Hinsicht mit anderen Studien vergleichbar, doch werden meist unterschiedliche Definitionen hinsichtlich der Ausschlusskriterien oder der Komplikationen zu Grunde gelegt. Auch die Techniken sind unterschiedlich. So wurde in der Studie von Bergeron (9) keine einzige SPTCA mit einem cerebralen Protektionssystem durchgeführt, in der SAPPHIRE-Studie (123) dagegen 100 % der Eingriffe. Schon allein dieser technische Unterschied verdeutlicht die Schwierigkeit des unmittelbaren Vergleichs.

Hinsichtlich der zerebralen Protektion wurde der Einsatz eines derartigen Systems von der Morphologie der arteriosklerotischen Plaque abhängig gemacht. Handelte es sich um eine echoarme, unregelmäßige Ablagerung, wurde eine Protektion in Betracht gezogen. Aufgrund der unklaren Evidenz, wurde ein Protektionssystem, wegen bekannter Risiken und

Komplikationsquellen (12), in nur 19,2 % der Fälle benützt. Darüber hinaus ist ein Protektionssystem sehr teuer. Die Anwendung erfolgte also uneinheitlich und war nicht klar geregelt.

Bis ein Stent an dem dafür vorgesehenen Platz eingesetzt wird, sind diverse Schwierigkeiten zu überwinden. Dies beginnt bei der Wahl der Punktionsstelle. Denkbar sind die A. femoralis, die A. brachialis und eine direkte Punktion der ACC (54). In den allermeisten Fällen wird der Zugang über die A. femoralis in der Leiste gewählt. Ist die A. iliaca oder die untere Aorta jedoch schwer mit dem Führungsdraht zu überwinden, durch eine fortgeschrittene Plaqueablagerung oder durch extrem gewundene Arterien, muss man einen der anderen beiden Zugänge in Betracht ziehen. In unserem Fall wurden 99,0 % der Patienten über einen femoralen Zugang behandelt. Bei Bergeron hingegen wurde in 97 % der Fälle ein zervikaler Zugang gewählt (9).

All die einzelnen Schritte einer SPTCA bergen mögliche Komplikationen in sich. Befindet sich der Stent aber bei der Kontrollangiographie an seinem Platz und ist das Lumen ausreichend aufgeweitet, ist der technische Erfolg gegeben. Dies war in unserer Studie bei 91,9 % der Patienten der Fall. Zweimal kam es zu einem Verschluss der ACI am Abgang, unmittelbar während der Stentimplantation. Bei einem weiteren Patienten kam es in Folge schlechter Kooperation zu einer Dislokation des Stents, mit der Folge, dass die proximal gelegene Stenose nicht beseitigt werden konnte (siehe Kap. 3.1.1.1). Bei den anderen fünf Patienten war das Lumen nicht ausreichend aufgeweitet worden, d.h. der Stenosegrad lag nach dem Eingriff zwischen 50 und 69 %. Den Leitlinien von Barr et al entsprechend sollte die Reststenose nach dem Stenteinsatz noch höchstens 50 % betragen (7).

Bei den Vergleichsuntersuchungen waren in zwei Studien alle Eingriffe erfolgreich (56, 59), zweimal lag die Erfolgsrate bei 99 % (26, 79), einmal bei 98 % (97). In der Studie von Bergeron betrug die Erfolgsrate 97 % (9).

In den Arbeiten von Wholey (114) und Dietz (27) lag sie bei 95, bzw. 93 %. Wholey berichtet von Problemen bei der Stenosepassage mit dem Führungsdraht und von einem Abbruch der Prozedur aufgrund eines

generalisierten Krampfanfalls des Patienten. Yadav nennt nur eine Erfolgsrate für die Platzierung des Protektionssystems, welche 95,6 % beträgt (123).

Insgesamt ist das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung vergleichbar mit den anderen Arbeiten. Zieht man noch weitere Literaturangaben hinzu, in denen ein technischer Misserfolg in bis zu 11,5 % der Fälle auftritt (1, 32), kann man von einem guten technischen Ergebnis sprechen. Leitlinien geben vor, dass die technische Erfolgsrate mindestens 90 % betragen sollte (7).

Hinsichtlich der präinterventionellen, antithrombotischen Medikation gibt es zwischen dem hier verabreichten Regime und der Literatur keine Unterschiede. Als Standardtherapie wurde eine mindestens viertägige Behandlung mit 75 mg/d Clopidogrel und 100 mg/d ASS (10, 103, 122) angewendet. Diese Behandlung wurde entsprechend dem Verlauf und den Befunden über einen Monat fortgesetzt und anschließend auf den Thrombozytenfunktionshemmer reduziert.

4.2.3. Patientencharakteristika und Ein- und Ausschlußkriterien

4.2.3.1. Ausmaß der Carotisstenose

96,9 % unserer Patienten hatten vor dem Eingriff eine angiographisch gemessene Stenose zwischen 71 und 99 %. Bei 3,1 % betrug die Stenose zwischen 51 und 70 %. Die präinterventionellen, durchschnittlichen Stenosegrade liegen bei den analysierten Studien ebenfalls zwischen 74 (80) und 87 % (74), wobei dieser Wert meist über 80 % liegt.

Nach der SPTCA lag der Anteil der Patienten, deren Stenose nun höchstens 50 % betrug, bei 93,9 %. In den meisten Fällen lag die Reststenose bei unter 10 %. Diese Werte sind vergleichbar mit denen der internationalen Literatur (9, 26, 27, 56, 97, 114). Bei Hobson lag der Anteil der Patienten mit Stenosen zwischen 51 und 70 % sogar bei 39 % (59).

4.2.3.2. Ausschlußfaktoren und Pathogenese der Carotisstenose

Ausschlussfaktoren waren z.B. bei Yadav (123) u.a. ein Schlaganfall innerhalb der vergangenen 48 Stunden. Bei Diethrich (26) stark kalzifizierte Plaques, ein akuter Schlaganfall oder andere zusätzliche schwere Erkrankungen, die das Komplikationsrisiko deutlich steigern könnten. Auch Roubin (97) legte strenge Kriterien an: so wurden u.a. keine Patienten aufgenommen, die ein größeres neurologisches Defizit hatten oder deren Stenosen lang und präokklusiv waren (sog. „string sign“-Läsionen). In die Studie von Bergeron (9) wurden Patienten, die unter 65 Jahre alt waren nicht aufgenommen, ebenso Patienten deren Stenosen länger als 2 cm waren. Ein cerebraler Infarkt oder eine Bewusstseinsstörung führte jedoch nicht zum Ausschluss.

Zum Zwecke der Vergleichbarkeit der Studien, entschlossen wir uns, Stenosen, die nach einer vorangegangenen TEA oder radiogen entstanden waren als eigene Gruppe zu analysieren, da in der Literatur empfohlen wird, derartige Läsionen primär mit einer SPTCA zu behandeln (6). Andere Autoren bezogen auch Patienten in die Auswertung mit ein, deren Stenosen postoperativ oder radiogen entstanden waren. So liegt der Anteil der post-TEA-Stenosen z.B. bei Bergeron bei 9,1 %, radiogen entstandene Stenosen machen einen Prozentsatz von 8,1 % aus (9).

4.2.3.3. Komorbidität und Risikofaktoren

Auch in Zusammenhang mit der Komorbidität der Patienten sind die Ein- und Ausschlusskriterien wichtig. Dabei muss berücksichtigt werden, ob auch Hochrisikopatienten in die Studie mitaufgenommen wurden oder ob der Eingriff nur an Patienten ohne wesentliche Komorbidität durchgeführt wurde. In die vorliegende Untersuchung wurden auch Patienten mit ernsten Erkrankungen, wie einem Diabetes mellitus (29,3 %), einer KHK (34,3 %) oder überstandenen Schlaganfall (21,2 %) mitaufgenommen. Bei Bergeron et al (9) litten 75 % der Patienten an arteriellem Hypertonus, 55 % an einer KHK und

9 % an Diabetes mellitus. Bei Henry et al betrug der Anteil der Patienten mit diesen Zusatzerkrankungen 63 %, 55 %, sowie 26 % (56).

War das Risiko einer TEA und der dazu nötigen Anästhesie als zu hoch eingeschätzt worden, wurde den Patienten eine SPTCA nahegelegt. Die übrigen Patienten erhielten einen Stent, weil sie diese Behandlungsmethode bevorzugten. Sie wurden zuvor über beide Behandlungsalternativen und deren Risiken informiert und eingehend internistisch und neurologisch untersucht. Yadav et al bezeichnen ihr Patientenkollektiv als Hochrisikogruppe. Der Grund hierfür liegt in der gezielten Aufnahme von Patienten mit schweren internistischen Begleiterkrankungen (u.a. KHK, schwere Lungenerkrankung oder eine kontralaterale Carotisokklusion) und einem dadurch erhöhten Operations- und Anästhesierisiko in die Studie (123).

4.2.3.4. Morbidität der Carotisstenose

Maßgeblich entscheidend für das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer SPTCA ist die Frage, ob bei den Patienten zuvor vorübergehende oder bleibende zerebrale oder neuroophthalmologische Symptome aufgetreten sind. Relevant war somit der Anteil an asymptomatischen und symptomatischen Patienten. Je besser der Zustand eines Patienten vor dem Eingriff, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit eines guten Outcome. Das Patientenkollektiv muss man als Hochrisikogruppe bezeichnen, da 68,7 % der Patienten symptomatisch waren, außerdem lagen bei einer großen Anzahl der Patienten andere, ernste Vorerkrankungen vor (siehe Tab. 1 und Abb. 1). Bei Mathias et al (79) war der Anteil asymptomatischer Patienten mit dem der vorliegenden Untersuchung vergleichbar (29,4 %).

Betrachtet man die anderen Arbeiten, ist der Anteil symptomatischer Patienten meist deutlich niedriger (siehe Tab. 11). Bei Diethrich (26) betrug er nur 28 %, bei Hobson 39 % (59). Yadav nennt einen Prozentsatz von 29,9 % symptomatischer Patienten, dennoch wird das Patientenkollektiv als Hochrisikogruppe eingestuft (siehe Kap. 4.2.3.3.).

4.2.3.5. Ausmaß des supraaortalen, stenosierenden Gefäßprozesses

Als weiterer Punkt für die Einschätzung des Interventionsrisikos ist die Ausdehnung und der Schweregrad des supraaortalen, stenosierenden Gefäßprozesses zu berücksichtigen. Kontralaterale Verschlüsse und mehr als 70 %ige Stenosen der ACI waren in den analysierten Studien teilweise ebenfalls erfasst worden. Auch in unserer Studie sind Patienten mit einer kontralateralen Carotisstenose vertreten. Bei 31,3 % war eine mindestens 70 %ige Stenose entdeckt worden (siehe Tab.3). Bei den anderen Autoren sind die Angaben zu kontralateralen Stenosen der ACI jedoch unterschiedlich. Bergeron und Roubin nennen einen Anteil von 20, bzw. 54,9 % (9, 97). Allerdings sind hier Stenosen schon ab 50 % erfasst. In der Untersuchung von Henry et al werden kontralaterale ACI-Stenosen ab 60 % angeführt, der Prozentsatz liegt bei 23,4 % (77). Yadav nennt einen Prozentsatz von 23,6 %, allerdings werden nur komplette Verschlüsse der kontralateralen ACI genannt (123), ebenso wie bei Wholey, hier liegt dieser Wert bei 2 % (114). In unserer Studie beträgt der Anteil von Patienten mit kontralateralem Carotisverschuß 17,2 %. Die Untersuchungen von Mathias und Hobson machen keine Angaben zu diesem Punkt (57, 79).

4.2.3.6. Zeitpunkt der Intervention

In der Frühphase nach einem Hirninfarkt wurden SPTCAs durchgeführt, wenn es sich um nicht sehr ausgeprägte neurologische Defizite, mit einem Rankin-Score von höchstens 3 handelte. Dieses Vorgehen entsprach auch dem Vorgehen bei Patienten mit TEA (120).

4.2.4. Periinterventionelle neurologische und ophthalmologische Untersuchung

Von entscheidender Bedeutung für die Erfolgsbeurteilung sowohl der TEA als auch der SPTCA ist die Aufdeckung neurologischer und neuro-

ophthalmologischer Defizite während und nach dem Eingriff. Diese Voraussetzungen wurden vor und nach jedem Eingriff eingehalten. Danach erfolgte eine Bewertung des Behinderungsgrades des Patienten über den Rankin-Score (siehe Tab. 4 und 5).

Die Qualität und Aussagekraft einer Studie hängt daher wesentlich davon ab, ob nach der Intervention eine neurologische Kontrolle und ggf. eine neuroophthalmologische Untersuchung erfolgte. Dies war in den vorliegenden Studien sehr unterschiedlich. Bei Diethrich et al (26) wurden nur postinterventionelle Überwachungen auf der Intensivstation durchgeführt, aber es fehlt der Hinweis auf lückenlose neurologische Untersuchungen vor und nach der SPTCA. Auch bei Hobson (59) wird lediglich eine Überwachung nach dem Eingriff erwähnt und keine vollständige neurologische Untersuchung. Die anderen Autoren erwähnen explizit eine komplette neurologische Untersuchung, die jeweils vor und nach dem Eingriff durchgeführt wurde. Teilweise wurden die Patienten ebenfalls entsprechend diverser neurologischer Skalen eingeteilt. Bei Roubin erfolgte eine Einteilung nach der NIHSS (97), bei der SAPPHIRE-Studie erfolgte vor und täglich nach dem Eingriff bis zur Entlassung eine komplette neurologische Untersuchung, wobei Komplikationen nach der NIHSS, dem Bartel-Index und der Rankin-Skala quantifiziert wurden (123).

Diese Unterschiede können ebenfalls zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen, da nur eine vollständige neurologische Untersuchung eventuell neu aufgetretene neurologische Komplikationen aufdecken kann. Deshalb ist ein direkter Vergleich der Komplikationsraten von Hobson und Diethrich (2,9, bzw. 6,4 %) mit den Zahlen der vorliegenden Arbeit nicht möglich.

4.2.5. Follow-Up und Kontrolluntersuchungen

Das Follow-Up-Schema war unterschiedlich. In dieser Studie wurden die Patienten nur sonographisch 1, 3 - 6, 12, 24 und 36 Monate nach der SPTCA nachuntersucht. Nur in der Studie von Diethrich et al (26) erfolgte die Nachuntersuchung nach demselben Muster. Bei Mathias und bei Henry wurden die Patienten nach 6 Monaten angiographisch und sonographisch kontrolliert,

danach wurde alle 6 Monate eine Sonographie durchgeführt (56, 79). Yadav et al kontrollierten die Patienten nach 6 und 12 Monaten sonographisch. Danach erfolgte alle drei Jahre eine weitere Kontrolle (123). Bei Roubin erfolgte das Follow-Up lediglich durch eine telefonische Befragung der Patienten (97). Auch hier zeigt sich eine Inhomogenität, die einen Vergleich der Studien erschwert.

4.2.6. Erfassung von Komplikationen

4.2.6.1. Allgemeines

Das Hauptanliegen der vorliegenden Arbeit ist die Erfassung und Bewertung von Komplikationen der SPTCA. Dazu zählen die akuten und im Verlauf auftretenden neurologischen und neuroophthalmologischen Defizite, die im Rahmen der Intervention aufgetretenen vaskulären Komplikationen und die im weiteren Verlauf auftretenden Restenosen. Komplikationen wurden nach der Schwere und dem zeitlichen Auftreten differenziert. Trat ein Ereignis während oder innerhalb von 30 Tagen auf, wurde es zu den Frühkomplikationen gerechnet. Dies entspricht den Gepflogenheiten in der internationalen Literatur und erlaubt einen Vergleich zu anderen Arbeiten. Alle Ereignisse, die danach auftraten, gelten demnach als Spätkomplikation (siehe Tab. 7 und 8).

Es wurden vier Schweregrade unterschieden. Zeigte ein Patient neurologische Symptome (z.B. Paresen, Plegien oder Aphasien), die sich innerhalb von 24 Stunden wieder vollständig zurückbildeten, wurde dies als TIA gewertet. Ein minor stroke entsprach einem neurologischen Defizit, das länger als 24 Stunden anhält und nur eine geringe funktionell nicht beeinträchtigende Restsymptomatik hinterlässt. Blieben die Symptome dauerhaft bestehen und waren sie funktionell beeinträchtigend, galt dies als major stroke. In Anlehnung an Mathias (80) wurde dementsprechend ein minor stroke angenommen, wenn die Behinderung einer Rankin-Score-Verschlechterung von 0 – 2 Punkten, ein major stroke, wenn sie einer Verschlechterung von 3 bis 5 Punkten entsprach. Starb der Patient, wurde dies als separates Ereignis gewertet.

Da in der vorliegenden Arbeit die Verwendung eines Protektionssystems nicht klar geregelt war (siehe Kap. 4.2.2.), wurde auch darauf geachtet, ob der Einsatz eines solchen zu mehr oder weniger Komplikationen führte. Bei den 19 Patienten, bei denen ein Protektionssystem angewendet wurde, kam es zu keiner periinterventionellen Komplikation. Allerdings traten zwei Spät komplikationen auf, ein minor stroke nach sieben und eine neuro-ophthalmologischen Komplikation nach zwei Monaten. Für eine Bewertung hinsichtlich der periinterventionellen Risikoreduktion eines solchen Systems ist die Fallzahl jedoch zu klein.

4.2.6.2. Restenosen

Als ein Nachteil der SPTCA gegenüber der TEA gilt die höhere Inzidenz von Restenosen, die jedoch selten symptomatisch werden (18). Die Anzahl der sonographisch diagnostizierten Restenosen beträgt in unserer Arbeit nach durchschnittlich 14,6 Monaten im Mittel 19,1 %. Hierbei wurden alle Restenosen miteinbezogen wurden, deren Lumen um mindestens 50 % verengt war.

Betrachtet man nur Restenosen über 70 %, lagen solche bei insgesamt fünf Patienten vor. Nach sechs Monaten kam es bei zwei Patienten (3,3 %, n=68) zu einer Restenosierung von mehr als 70 %, nach einem Jahr lag deren Zahl bei vier (8,9 %, n=45). Bei einer Beobachtungszeit von mehr als einem Jahr betrug der Anteil mehr als 70 %iger Carotisstenosen 11,8 % (n=34).

Legt man der Auswertung der Restenoserraten die Gesamtzahl arteriosklerotischer Patienten zu Grunde (n = 99), liegt unsere Restenoserrate bei 13,1 %, bzw. 5,1 % für über 70 %ige Restenosen. Bei den Vergleichsstudien liegt die Zahl der Restenosen teilweise deutlich niedriger. Der Grund hierfür könnte eine oft fehlende Drop-Out-Rate sein. Hobson (59), Roubin (97) und Bergeron (9) machen keine Angaben darüber, wie viel Patienten im Lauf der Studie ausschieden. So bezieht sich die Anzahl der Restenosen in diesen Fällen auf die Gesamtzahl der Patienten zu Beginn der Studie und nicht auf die Zahl der nachbeobachteten Fälle.

Bei Wholey (114) beträgt der Prozentsatz an Restenosen 1 %. Dabei handelte es sich um eine Stentkompression mit einer 85 %igen Restenose. In dieser

Arbeit galten jedoch nur Verengungen des Lumens um mindestens 70 % als Restenose. Auch die Follow-Up-Dauer war mit durchschnittlich 6 Monaten niedriger als in der hier vorliegenden Arbeit. Nach 12 Monaten konnten noch 72 von 108 Patienten nachuntersucht werden.

Auch in der Arbeit von Diethrich (26) zählt eine Restenose erst ab einer Verengung von 70 % als solche. Die Follow-Up-Dauer betrug durchschnittlich 7,6 Monate. Und auch hier ist der Prozentsatz an Restenosen mit 1,8 % deutlich niedriger als in der hier diskutierten Arbeit. Bei 129 eingesetzten Stents standen nach einem Jahr noch 75 Patienten für das Follow-Up zur Verfügung.

In Bergerons Studie (9) kamen zwei Okklusionen, sowie eine Restenose über 50 % vor, das entspricht einem Prozentsatz von 3 %. Da die mittlere Follow-Up-Dauer 13 Monate betrug, ist diese Arbeit am ehesten mit vorliegender Studie zu vergleichen. Reokklusionen kamen in dem hier untersuchten Patientenkollektiv jedoch nicht vor. Auch fehlen in dieser Untersuchung Angaben über die Drop-Out-Rate, die Follow-Up-Dauer reichte von 1 – 24 Monaten.

Bei Hobson (59) wurde eine mindestens 80 %ige Diameterreduktion als Restenose gewertet, die Patienten wurden durchschnittlich 25,9 Monate (3,1 – 69 Monate) beobachtet. Die Restenoserate in dieser Arbeit liegt bei 3,8 %. Auch hier fehlen Angaben über die Drop-Out-Rate.

Henry et al (56) definierten in ihren Arbeiten Restenosen als mindestens 50 %ige Lumenverengung, der Mittelwert des Follow-Up betrug 17,1 Monate. Die Ergebnisse lagen bei 4,7 %. Bei Henry wurden alle Restenosen ebenfalls schon nach sechs Monaten durch Duplexnachuntersuchungen festgestellt. Es konnten aber nur 185 von 315 Patienten länger als 6 Monate beobachtet werden, bei diesen trat aber keine Restenose auf.

Yadav et al nennen in ihrer Studie keine genauen Restenosezahlen, es wird nur berichtet, dass in der Stent-Gruppe 0,7 % der Patienten nach einem Jahr revaskularisiert werden mussten (123). Es fehlen auch Angaben über die Ausfallsrate.

Bei Mathias et al beträgt die Restenoserate zusammengefasst 3,3 %, bei 0,8 % trat ein kompletter Carotisverschluß auf, bei 2,5 % betrug die Restenose zwischen 30 und 50 % (79). Die Autoren stellen aber fest, dass die Patienten, die einen Verschluss der ACI erlitten, zu 75 % eine Symptomatik aufwiesen, in einem Fall sogar einen nicht näher beschriebenen Hirninfarkt. Es wird allerdings

nicht erwähnt, wie viele Patienten für das Follow-Up für wie lange zur Verfügung standen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit scheinen auf den ersten Blick teils deutlich schlechter zu sein, als in den Vergleichsarbeiten. Es ist aber zu konstatieren, dass der Schwellenwert für eine Restenose in den anderen Studien oft sehr hoch angesetzt worden ist. Außerdem spielt natürlich auch der Beobachtungszeitraum eine Rolle, da Restenosen oft erst spät entstehen. Zwar entwickeln sich, wie Untersuchungen an Koronararterien zeigen, ungefähr 30 % der Restenosen schon in den ersten sechs Monaten post interventionem (51, 69), doch wird der größte Anteil erst danach entdeckt. Ist die Follow-Up-Dauer nun relativ niedrig, ist naturgemäß auch der Anteil an Restenosen gering. In diesem Zusammenhang ist auch die Drop-Out-Rate wichtig, d.h. die Anzahl der Patienten, die im Laufe der Zeit nicht mehr für das Follow-Up zur Verfügung stehen. Die Angaben hierzu sind in den Studien unterschiedlich, was einen Vergleich und eine Bewertung weiter erschwert.

Zu beachten ist auch, dass sich der überwiegende Teil der Restenosen in der vorliegenden Arbeit (92,3 %) erst nach einem Jahr manifestierte. Nur bei einem Patienten trat eine Restenose schon nach sechs Monaten auf. Dies entspricht einem Prozentsatz von 1,5 %, der unter dem Sechs-Monats-Wert einer früheren Studie von Yadav (121) liegt. Auch Wholey nennt einen Prozentsatz von 2,85 % Restenosen nach sechs Monaten (115).

Alle Restenosen, die in dem untersuchten Patientenkollektiv auftraten, waren asymptomatisch, sie fielen erst durch die Nachsorgeuntersuchungen auf (siehe Abb. 9). Henry (56) berichtet von einer symptomatischen Restenose, der Patient erlitt eine TIA. Diese Beobachtungen decken sich mit der internationalen Literatur, die Restenosen als häufiges, aber selten symptomatisches Problem der SPTCA bezeichnen (18).

Mit vorliegender Arbeit vergleichbare Studien, wie die von Henry (56) und vor allem Bergeron (9) zeigen im Hinblick auf die Restenosedefinition und die Follow-Up-Dauer jedoch, dass unsere Restenoserate recht hoch erscheint. Christiaans (18) berichtet dagegen von einer 21 %igen Restenoserate nach zwei Jahren, auch andere Autoren nennen Zahlen, die denen der vorliegenden

Untersuchung vergleichbar sind (34, 60). Global gesehen scheint das Ergebnis der vorliegenden Arbeit nicht ungewöhnlich zu sein. Neue Stententwicklungen lassen hoffen, dass diese häufige Komplikation der SPTCA in Zukunft weniger oft anzutreffen ist (45, 83).

4.2.6.3. Sonstige periinterventionelle Störungen und Punktionskomplikationen

Relativ häufig auftretende, aber meist harmlose Begleiterscheinungen der SPTCA sind reaktive, temporäre Symptome, die durch die Stententfaltung oder den Kathetereinsatz auftreten können. Eine Dilatation der Carotis führt zu einer Reizung des Barorezeptors in der Carotisbifurkation, was wiederum zu einer reaktiven Bradykardie oder Hypotension über den N. vagus führen kann (81, 92). Dem kann man durch die routinemäßige vorherige Gabe von 0,5 mg Atropin entgegenwirken (89). Atropin wurde nur dann eingesetzt, wenn eine derartige Situation auftrat.

Patienten können auch über ein lokales Druckgefühl klagen, welches aber in der Regel nur beim Aufdehnen des Stents auftritt.

Bei zwei Patienten war eine Bradykardie, bei einem eine reaktive Hypotension aufgetreten (3,0 %), die anderen Autoren machen dazu keine Angaben. Yadav stellte 1997 eine Rate von sogar 71 % fest (121). Allgemein liegt die Inzidenz symptomatischer Carotissinusreizungen bei 5-10 % (89).

Weitere Komplikationsmöglichkeiten der SPTCA, wie auch der Angiographie selbst, sind durch den Katheter verursachte Dissektionen der ACC, bzw. der ACI (19) oder durch die arterielle Punktion bedingte Schädigungen, wie z.B. ein Hämatom oder ein Pseudoaneurysma (30). In einem Fall (1,0 %) entwickelte sich bei einem unserer Patienten nach der Punktion ein retroperitoneales Hämatom mit einem erheblichen, transfusionspflichtigen Blutverlust. Er bekam daraufhin zwei Erythrozytenkonzentrationen verabreicht, was den Ausgangszustand wieder herstellte. Es blieben keinerlei Folgeschäden zurück. Bei Henry liegt der Prozentsatz derartiger Ereignisse ebenfalls bei 1,0 % (56), bei Hobson bei 4,7 % (59), aber ebenfalls ohne bleibende Schädigungen. Dies

zeigt, dass solche Komplikationen häufiger vorkommen, aber meist keine weiteren Schäden nach sich ziehen.

4.2.6.4. Neurologische Komplikationen

4.2.6.4.1. Periinterventionelle neurologische Komplikationen

Periinterventionelle Komplikationen treten definitionsgemäß während oder innerhalb von 30 Tagen nach der SPTCA auf. Sie wurden wieder in verschiedene Schweregrade eingeteilt (siehe Kap. 2.2.3.). Eine TIA trat bei 7,1 % der Patienten auf, 71,4 % dieser Patienten waren zuvor symptomatisch. Ein minor stroke ereignete sich bei 5,1 % (davon 100 % zuvor symptomatisch), ein major stroke bei 2,0 % (davon 100 % zuvor symptomatisch). Es gab keinen Todesfall. Die kombinierte Schlaganfalls- und Todesrate liegt nach 30 Tagen damit bei 7,1 %. Dazu zählen alle minor und major strokes, sowie alle Todesfälle, die in direktem Zusammenhang mit dem Eingriff stehen (siehe Kap. 3.1.2.2 und Tab. 7). Betrachtet man alle Patienten mit einer periinterventionellen Komplikation, waren davon 85,7 % vor dem Eingriff symptomatisch (siehe Tab. 9).

Bei Bergeron (9) und Yadav (123) liegt die kombinierte 30-Tages-Komplikationsrate bei 2, bzw. 3,7 %. Ein Patient erlitt bei Bergeron eine Aphasie mit Hemianopsie, die sich innerhalb von einer Woche wieder zurückbildeten. Ein anderer erlitt eine Subarachnoidalblutung. Yadav berichtet von einem Todesfall, sowie fünf minor strokes und einem major stroke. Vier der minor strokes davon waren ipsilateral lokalisiert.

Bei Wholey, Diethrich und Roubin traten ipsilaterale Ereignisse in 5,3, 6,4 bzw. 7,2 % der Fälle auf. In der Studie von Wholey (114) kamen zwei minor und zwei major strokes vor, von denen einer zum Tod des Patienten führte. Ein weiterer Patient starb an einem Myokardinfarkt 20 Tage nach dem Eingriff. Bei Diethrich (26) erlitten zwei Patienten einen major stroke, einer davon verstarb nach 42 Tagen. Die fünf Patienten mit minor strokes waren nach 30 Tagen wieder asymptomatisch. Roubin (97) berichtet von drei tödlichen Schlaganfällen und

sechs nichtfatalen major strokes, das entspricht zusammengefasst 1,6 %. Dazu kamen noch 29 minor strokes, bei einer Gesamtpatientenzahl von 528.

Mathias nennt einen Prozentsatz von 3,8 % für TIA, die 30-Tagesletalität beträgt 0,44 %, wobei die Hälfte der Todesfälle auf einen Myokardinfarkt zurückzuführen war (79).

In der vorliegenden Arbeit liegt der Prozentsatz der Patienten mit ipsilateralem Ereignis, die zuvor symptomatisch waren, bei 85,7 %. Bei Wholey sind es sogar 100%. Auch in einer neueren Studie von Wholey liegt die Komplikationsrate bei symptomatischen Patienten deutlich höher als bei asymptomatischen (117).

Bei den zwei zuvor symptomatischen Patienten, die einen major stroke erlitten, kam es zu technischen Komplikationen. In einem Fall führten diese zu einer Stentdislokation mit einem Fortbestehen der ACI-Stenose führten (siehe Abb. 8 a-c), im anderen Fall zu einem Verschluss der ACI im Stenosebereich (siehe Kap. 3.1.2.2.2.)

In der vorliegenden Untersuchung wurde kein Todesfall beobachtet, im Gegensatz zu den Studien von Yadav (123) Mathias (79) und Hobson (59). Vitek berichtet sogar von einer Mortalitätsrate von 3,3 % (110).

4.2.6.4.2. Neurologische Spät komplikationen

Sind 30-Tages-Komplikationen noch relativ leicht miteinander zu vergleichen, fällt dies bei der Langzeitbeobachtung deutlich schwerer. Die Follow-Up-Dauer unterscheidet sich teilweise deutlich, mit z.B. 6 Monaten bei Wholey (114) und 25,9 Monaten bei Hobson (59). Desweiteren sind die Untersuchungsprotokolle nicht standardisiert oder Patienten erscheinen nicht mehr zu den Nachuntersuchungen, was die Patientenzahl verringert.

Patienten, die mit einer SPTCA behandelt wurden, wurden nach 1, 3-6 und nach 12 Monaten klinisch und neurosonographisch untersucht. Danach erfolgte eine jährliche Kontrolle. Dies konnte auch bei einem niedergelassenen Neurologen geschehen. Diese Zeitintervalle findet man auch in der internationalen Literatur (9, 59, 93, 97).

Spätkomplikationen wurden wieder in vier mögliche Kategorien eingeteilt (siehe Kap. 2.2.3.).

Von den Patienten, bei denen ein Follow-Up von mehr als einem Monat möglich war, erlitten zwei einen minor stroke (siehe Kap. 3.1.3.2.1.). Die Spätkomplikationsrate liegt damit bei 2,9 %. Es trat kein schwerer Schlaganfall und kein mit der Behandlung zu assoziierender Todesfall auf. Es kam aber zu einer ophthalmologischen vaskulären Komplikation.

Zwei Patienten verstarben im Beobachtungszeitraum an einem akuten Myokardinfarkt nach 4, bzw. 11 Monaten. Da diese Todesfälle aber in keinem Zusammenhang mit der SPTCA standen und auch nicht neurologisch bedingt waren, wurden sie nicht in die Auswertung miteinbezogen (siehe Kap. 3.1.3.2.2.).

Henry (56) und Roubin (97) berichten ebenfalls von Spätkomplikationen. Bei diesen Autoren liegt die kombinierte Schlaganfalls- und Todesrate bei 0,3, sowie 3,2 %. Bei Roubin lag der kombinierte Prozentsatz schwerer Schlaganfälle und Todesfälle bei 1,2 %. Auch bei Diethrich (26) gab es einen Todesfall, dies entspricht einer Rate von 0,91 %. Die SAPPHERE-Studie von Yadav et al (123) brachte eine kombinierte Schlaganfalls- und Todesrate (ohne Myokardinfarkt) von 12,8 %, Betrachtet man nur ipsilaterale Schlaganfälle liegt sie bei 10,8 %. Mathias et al nennen Komplikationsraten von 5 % für transiente, sowie 2,7 % für permanente Komplikationen, ohne dabei auf den Zeitpunkt des Auftretens einzugehen. Der Prozentsatz an minor strokes betrug 1,4 %, der an major strokes 0,8 % (79).

Andere Autoren nennen Spätkomplikationsraten von 4,5 % nach 48 Monaten (117) bis 11,2 % (63). Die vorliegenden Langzeitergebnisse stimmen also mit denen der internationalen Literatur überein. Wenn man bedenkt, dass der Prozentsatz schwerer Schlaganfälle oder Todesfälle in der hier diskutierten Arbeit 0 % beträgt, sind die Ergebnisse sogar besser als in vielen vergleichbaren Studien, vor allem, wenn man die Spätkomplikationsrate der SAPPHERE-Studie (10,8 %) betrachtet (123).

4.2.6.4.3. Ophthalmologische Komplikationen

Ophthalmologische Komplikationen wurden als eigene Entität gewertet und nicht zu den neurologischen Komplikationen gezählt, falls es sich dabei nicht um Ischämien der postchiasmatischen Sehbahn handelte. Auch in den Studien von Henry und Diethrich (56, 26) werden ophthalmologische Komplikationen nicht als Endpunkt angesehen und auch nicht erwähnt. In den anderen Untersuchungen wird die NIHSS zur Bewertung des Patientenzustandes herangezogen, welche auch ophthalmologische Symptome umfasst.

Zwei Patienten erlitten in der vorliegenden Studie innerhalb der ersten 30 Tage eine Visusstörung, die auf die SPTCA zurückzuführen war. Bei beiden blieb eine geringfügige Sehstörung zurück (siehe Kap. 3.1.2.3.).

Bei Hobson erlitt ein Patient einen Retinainfarkt mit teilweisem Visusverlust, der als minor stroke gewertet wurde (59). Wholey berichtet von zwei Patienten mit Amaurosis fugax (114). Ein Patient mit einem Embolus der A. centralis retinae wird bei Roubin explizit erwähnt (97), wurde jedoch zu den minor strokes gerechnet. Das zeigt, dass den Visus betreffende Komplikationen insgesamt gesehen relativ selten sind, trotzdem aber doch regelmäßig vorkommen. Auch in der Studie von Mathias wird die Amaurosis fugax als eigene Komplikationsform angeführt, der Prozentsatz liegt bei 0,5 % (79). Da die objektive und subjektive Beeinträchtigung für den Patienten geringer ist, als bei einem „normalen“ minor stroke, kann man diese Art von Komplikation gesondert behandeln.

4.2.7. Stationäre Behandlungsdauer

Die Durchschnittsdauer des Klinikaufenthaltes nach einer SPTCA wird mit 1-2 Tagen angegeben (57). Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer (von der Aufnahme bis zur Entlassung) betrug bei unseren Patienten 2,9 Tage. 87,9 % konnten nach einem Tag entlassen werden. Bei Wholey dauerte der durchschnittliche Klinikaufenthalt 2,2 Tage (114). In der Arbeit von Yadav

wurden die Patienten am ersten oder zweiten Tag nach dem Eingriff entlassen, durchschnittlich nach 1,84 Tagen (123). In der Arbeit von Hobson wurden 72 % der Patienten am Morgen nach dem Eingriff entlassen, die Aufenthaltsdauer lag bei durchschnittlich 1,6 Tagen (59). Diese Zahlen liegen allesamt immer noch deutlich unter denen eines durchschnittlichen Klinikaufenthaltes, der einer TEA folgt. Dieser liegt im Mittel bei 4 – 5 Tagen (4), in der SAPHIRE-Vergleichsstudie lag dieser Wert bei 2,85 Tagen (123).

Nach einer Komplikation verlängerte sich in allen Fällen der Klinikaufenthalt. Bei einer periinterventionelle TIA betrug die durchschnittliche Verlängerung des Klinikaufenthaltes 4,1 Tage, bei einem minor stroke waren es 5,9 und bei einem major stroke 11 Tage. Durchschnittlich mussten die Patienten nach einer Komplikation 5,8 Tage länger in der Klinik bleiben als bei komplikationslosem Verlauf. Bei 18,8 % der Patienten war eine anschließende Rehabilitation in entsprechenden Einrichtungen notwendig (siehe Tab. 10).

4.3. Einordnung und Bewertung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung

Ist die vorliegende Arbeit nun mit anderen Studien zu vergleichen und wie sind die Ergebnisse einzuordnen? Hinsichtlich der Komorbidität und einer präinterventionellen Symptomatik der Stenose sind die Patienten der Untersuchung eindeutig als Hochrisikogruppe einzuschätzen. Dazu trägt auch bei, dass viele Patienten an einer kontralateralen Carotisstenose litten. Dies ist in vielen Studien, in welche hauptsächlich gesunde, asymptomatische Patienten aufgenommen wurden, nicht der Fall.

Die Komplikationsraten sind mit denen anderer Arbeiten vergleichbar. Da die Rate schwerer Schlaganfälle und Todesfälle in der Langzeitbeobachtung 0 % beträgt, sind die Ergebnisse der Untersuchung im Vergleich sogar sehr gut.

Die Restenoserate der vorliegenden Arbeit ist mit 19,1 % Restenosen über 50 % eher hoch. Was diese Ergebnisse jedoch relativiert, sind die unterschiedlichen Definitionen einer Restenose in den verschiedenen Arbeiten. In der vorliegenden Untersuchung wird eine Restenose schon ab 50 %

Lumeneinengung definiert. Auch die Anwendung einer konsequenten und ausführlichen neurologischen Untersuchung, sowohl vor, als auch nach dem Eingriff, erlaubt eine genauere Aufdeckung neurologischer Defizite, als dies bei einer nur oberflächlichen Untersuchung möglich ist. Es ist anzunehmen, dass mit dieser Vorgehensweise auch die Komplikationsrate ansteigt.

Was die vorliegenden Ergebnisse weiterhin relativiert ist die Lernkurve, die in den Ergebnissen enthalten ist. In diese Arbeit wurden alle konsekutiven Stent-Patienten seit 1998 aufgenommen. Die durchschnittliche Anzahl der vor der Studie bereits durchgeführten Stenteingriffe lag bei den an der SAPPHIRE-Studie beteiligten Interventionalisten bei 64 (123). Im Gegensatz dazu wurden in unsere Studie alle Stentimplantationen in die ACI seit dem ersten derartigen Eingriff 1998 eingeschlossen, so dass die Lernkurve die Ergebnisse unserer Studie mit beeinflusst. Diese Tatsache muss man beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Studien, in welche die Lernkurve nicht integriert war, beachten.

Bei vorliegender Untersuchung handelt es sich außerdem um eine Beobachtungsstudie, welche die praktische Durchführbarkeit im klinischen Routinebetrieb, sowie die Erfassung möglicher Komplikationen zum Thema hatte. Die technische Vorgehensweise war nicht standardisiert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den anderen Studien gegeben ist, auch mit der kontrollierten, randomisierten SAPPHIRE-Studie (123). In einzelnen Punkten sind die Ergebnisse sogar besser als in der vergleichbaren Literatur.

4.4. Pro und Contra von TEA und SPTCA

Die bislang veröffentlichten Studien geben Grund zu der Annahme, dass die SPTCA in absehbarer Zeit ebenso flächendeckend wie die Endarteriektomie der ACI eingesetzt werden könnte. Nichtsdestotrotz kann man beide Methoden nicht unmittelbar miteinander vergleichen. Es existieren auf beiden Seiten Vor- und Nachteile, die sorgfältig bedacht sein wollen. Auch gibt es viele Indikationen, bei denen nur eine der beiden Methoden zum Einsatz kommen sollte. An dieser Stelle soll noch einmal kurz auf die individuellen Vorzüge,

sowie die Nachteile der beiden Behandlungsmöglichkeiten eingegangen werden, eine ausführlich Schilderung bietet Kapitel 1.6.3.2..

Die SPTCA zeichnet sich generell durch eine geringere Invasivität aus, als dies bei der TEA der Fall ist. Es ist nur ein (meist) femoraler Zugang notwendig, über welchen die gesamte Prozedur vonstatten gehen kann. Dadurch ergeben sich naturgemäß weitaus geringere Verletzungs- und Infektionsmöglichkeiten, es kann aber dennoch zu Hämatomen oder Infektionen an der Einstichstelle kommen. Auch lokale Nervenverletzungen treten bei der TEA in bis zu 10 % der Fälle auf (105) und können zu chronischen Beschwerden führen. Ein weiterer Vorteil besteht in der Möglichkeit, die SPTCA in Lokalanästhesie durchzuführen, was zum Einen eine geringere Narkosebelastung des Patienten gewährleistet und es zum Anderen ermöglicht, Patienten zu behandeln, die für eine Operation aufgrund von bestehenden Risikofaktoren nicht in Frage kommen.

Zudem besteht bei der Lokalanästhesie die Möglichkeit einer kontinuierlichen Überwachung neurologischer Funktionen, so dass eventuell auftretende Komplikationen schneller erkannt und gezielt behandelt werden können.

Je weiter sich eine Carotisstenose nach kranial zum Kieferwinkel ausdehnt, desto schwieriger ist es, sie operativ zu beseitigen. Dieser Nachteil besteht bei der SPTCA nicht, da Stenosen bis in den Bereich der Schädelbasis erreichbar sind.

Nicht zu unterschätzen ist der Vorteil kürzerer Liegezeiten nach einer SPTCA. Bei unkompliziertem Verlauf können die Patienten schon am nächsten Tag entlassen werden. Auch hier ist die SPTCA im Vorteil, da man den Führungskatheter einfach weiter nach kranial schieben kann.

Ein in der heutigen Zeit nicht zu unterschätzender Faktor sind die weitaus kürzeren Liegezeiten nach einer SPTCA. Meist können die Patienten schon am nächsten Tag entlassen werden, was zu erheblich niedrigeren Kosten als bei einer TEA führt.

Die TEA stellt dagegen eine validierte und etablierte Behandlungsmethode der Carotisstenose dar. Sie wird seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt. Die

Erfahrungen mit dieser Methode sind demzufolge größer und in vielen Kliniken entfällt die sogenannte Lernkurve.

Das bei der SPTCA häufig auftretende Problem der Restenosierung tritt bei der TEA seltener auf, als dies bei der SPTCA der Fall ist.

Die Gefahr der Ablösung kleinerer oder größerer Thromben ist bei der SPTCA höher, da bei der TEA das zu operierende Gebiet kurzfristig aus der Zirkulation ausgeklemmt und mit einem Shunt überbrückt wird.

Wie unser Fallbeispiel zeigt, kann auch der Vorteil der erhaltenen Aktions- und Kommunikationsfähigkeit der Patienten in Lokalanästhesie bei der SPTCA manchmal durch Kooperations- und Verhaltensstörungen aufgehoben werden (siehe Kap. 3.1.2.2.3. und Abb. 8 a-c).

In diesem Fall hatte sich der Patient zum Zeitpunkt der Stentablösung bewegt, wodurch der Stent dislozierte. Deshalb setzt eine SPTCA kooperative und verständige Patienten voraus, was bei der TEA nicht notwendig ist, da die Patienten vollständig narkotisiert sind.

Die Genese der Gefäßerkrankung ist ein wesentlicher Faktor bei der Auswahl des Rekanalisationsverfahrens. So gelten Stenosen bei nicht-arteriosklerotischen Erkrankungen (z.B. der Takayasu-Arteriitis oder der fibromuskulären Dysplasie), ebenso wie Rezidivstenosen nach zuvor durchgeführter TEA oder eine radiogen bedingte Stenose eher als Indikation für die SPTCA. Natürlich ist eine SPTCA der TEA auch dann vorzuziehen, wenn Kontraindikationen für eine Operation bestehen, wie z.B. eine schwere Herz-Lungenerkrankung. Auch bei operativ schwierig zu erreichenden Stenosen ist eine SPTCA leichter durchzuführen. Ein weiteres Beispiele für eine bevorzugte Anwendung der SPTCA ist eine kontralateral verschlossene ACI. Laut Barr et al (7) sollte die Stenose dabei immer symptomatisch sein.

Die TEA wiederum sollte dann alleine zum Einsatz kommen, wenn das periinterventionelle Risiko einer Thrombusablösung besteht, wie es bei flottierenden Thromben oder bei fortgeschrittenen Plaquerkalkungen der Fall ist (79). Zirkulär stark kalzifizierte Stenosen lassen sich zum Teil nur unzureichend aufdehnen und eignen sich daher eher für die TEA. Auch endovaskulär nur schwer erreichbare Stenosen vor allem im Siphonbereich

stellen, ebenso wie eine Kontrastmittelallergie eine absolute Kontraindikation für die SPTCA dar (7).

4.5. Ausblick

Die bisher veröffentlichten Ergebnisse zeigen, dass die SPTCA durchaus in der Lage ist, eine potentielle Alternative zur TEA darzustellen. Diese Annahme muss jedoch durch standardisierte und randomisierte Studien, wie SPACE (94) oder CREST (58) abgesichert werden. Nur selten zeigt eine Studie deutlich schlechtere Ergebnisse der SPTCA. Dies war beispielsweise bei der Wallstent-Studie der Fall, die vorzeitig abgebrochen wurde (3). Je größer die Erfahrungen einer Klinik mit dieser Technik ist, desto niedriger sind natürlich die Komplikationsraten, weshalb sowohl Mathias, als auch Barr von einer signifikanten Lernkurve sprechen, die bei der SPTCA zu beobachten ist (7, 79).

Für eine weitere Verbreitung der SPTCA können auch die 2003 gemeinsam von der American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, der American Society of Neuroradiology und der Society of Interventional Radiology erarbeiteten Leitlinien zur Durchführung der SPTCA sorgen (7). In diesem Artikel wurden erstmals genaue Anforderungen an das Personal, die Technik und die Komplikationsobergrenzen formuliert. Demnach sollte die technische Erfolgsquote bei mindestens 90 %, die Komplikationsobergrenze z.B. für zuvor symptomatische Patienten für dauerhaft beeinträchtigende major strokes bei 3 % liegen (siehe Tab. 12).

Es ist derzeit schwer abzuschätzen, inwieweit technische Fortschritte und die Weiterentwicklung neuer Stentmaterialien zu einer Verbesserung der Früh- und Spätergebnisse der SPTCA der Carotiden beitragen werden. Da jedoch die technischen Möglichkeiten der SPTCA noch nicht ausgereizt zu sein scheinen, kann es in naher Zukunft durchaus zu einer flächendeckenden Etablierung der SPTCA als anerkannte Behandlungsmethode der ACI-Stenose kommen.

5. Zusammenfassung

Bei der Behandlung einer Stenose der A.carotis interna war die operative Therapie als TEA bisher die Methode der Wahl. In den letzten Jahren wurde verstärkt die weniger invasive stentgestützte Angioplastie als Therapieoption untersucht. Die vorliegende Arbeit beschreibt die bildgebenden und klinischen Ergebnisse aller SPTCAs, die seit 1998 im Klinikum Augsburg durchgeführt worden sind und wertet auch die stationäre Behandlungsdauer dieses Eingriffs aus. Um einen adäquaten Vergleich zu ermöglichen wurden nur arteriosklerotisch bedingte Stenosen genauer untersucht. Radiogene und postoperative Stenosen wurden nur oberflächlich ausgewertet.

Jeder Patient erhielt vor und nach dem Eingriff eine gründliche neurologische Untersuchung. Bei den 99 Patienten, deren Stenose arteriosklerotisch bedingt war, war das technische Ergebnis in 91,9 % der Fälle sehr gut. Bei sieben Patienten kam es zu einer periinterventionellen, ipsilateralen Komplikation, davon fünf minor und zwei major strokes. Die 30-Tages-stroke-and-death-rate beträgt somit 7,1 %. Es traten zwei Spätkomplikationen auf (2,9%), beide Patienten erlitten einen minor stroke. Die Restenoserate betrug 5,1 %, für Stenosen mit einer Lumeneinengung von mindestens 70 %.

Die Patienten konnten nach durchschnittlich 2,9 Tagen entlassen werden.

Im Vergleich mit der internationalen Literatur sind die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung denen der meisten anderen Studien mindestens ebenbürtig. Da in dieser Arbeit die Lernkurve aller seit Einführung dieser Methode im Jahre 1998 durchgeführten SPTCAs enthalten ist und das Patientengut als Hochrisikokollektiv eingeschätzt werden muss, sind die Ergebnisse umso höher einzuschätzen. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist die stentgestützte perkutane transluminale Angioplastie der A. carotis interna ein der Thrombendariektomie ebenbürtiges Verfahren. Durch Weiterentwicklungen der Materialien und der Technik könnten die Ergebnisse sich weiter verbessern.

6. Tabellen

Tab. 1: Demographische Daten, Risikofaktoren und vaskuläre Begleiterkrankungen (arteriosklerotische Patienten, n = 99, Durchschnittsalter 67,2 Jahre)

Charakteristika	n (%)
Männlich	80 (80,8)
Hypertonus	68 (68,7)
Raucher (auch ehemalige)	53 (53,5)
Diabetes mellitus	29 (29,3)
Hypercholesterinämie	38 (38,4)
KHK	34 (34,3)
pAVK	18 (18,2)

Tab.2: Klinische Symptomatik präinterventionell (arteriosklerotische Patienten, n=99)

Symptomatik	n (%)
Asymptomatisch	30 (30,3)
Symptomatisch	69 (69,7)
TIA hemisphärisch	25 (25,3)
TIA okulär	9 (9,1)
Minor stroke	14 (14,1)
Major stroke	21 (21,2)

Tab. 3: Angiographisch gemessene Stenosegrade (in Prozent) aller kontralateralen (=nicht behandelten) ACI (arteriosklerotische Patienten, n=99)

Stenosegrad (%)	Anzahl (%)
0 – 49	57,6
50 – 69	11,1
70 – 99	14,1
100	17,2

Tab. 4: Modified Rankin Scale (74)

Rankin-Score	Bedeutung
0	Keine Symptome
1	Symptome, aber keine wesentliche Funktionseinschränkung
2	Geringgradige Funktionseinschränkung
3	Mäßiggradige Funktionseinschränkung, bedarf Unterstützung
4	Mittelschwere Funktionseinschränkung, unfähig, ohne Hilfe zu gehen
5	Schwere Funktionseinschränkung, bettlägerig, ständiger Pflegebedarf
6	Tod

Tab.5: Verteilung der Rankin-Score-Werte präinterventionell
(arteriosklerotische Patienten, n=99)

Rankin-Score	Patientenzahl (%)
0	36 (36,4%)
1	37 (37,3%)
2	14 (14,1%)
3	8 (8,1%)
4	4 (4,0%)
5	0 (0%)
6	0 (0%)

Tab. 6: Restenosierung der behandelten arteriosklerotischen ACI im Verlauf in Absolutwerten (sonographisch kontrolliert)

	30 Tage (%) (n=84)	6 Monate (%) (n=60)	1 Jahr (%) (n=45)	> 1 Jahr (%) (n=34)
Kategorie 1	100	90	80	79,4
Kategorie 2	0	6,7	11,1	8,8
Kategorie 3	0	3,3	8,9	11,8
Kategorie 4	0	0	0	0

Tab. 7: Ipsilaterale Frühkomplikationen und durchschnittliche Erhöhung des Rankin-Wertes (bis 30 Tage postinterventionell) (arteriosklerotische Pat., n=99) * = ohne ophthalmologische Komplikationen

	TIA	Minor stroke (%)	Major stroke (%)	all-strokes-and death-rate	Opht. Komplikationen	Rankin-Veränderung (*)
Gesamt	7,1	5,1	2,0	7,1	3,0	+ 0,1
Mit Kausalzusammenhang	7,1	5,1	2,0	7,1	2,0	+ 0,1

Tab. 8: Ipsilaterale Spätkomplikationen und durchschnittliche Erhöhung des Rankin-Wertes (arteriosklerotische Pat., n = 68) (* = ohne ophthalmologische Komplikationen)

	TIA (%)	Minor stroke (%)	Major stroke (%)	Tod (%)	all-strokes-and death-rate	Opht. Komplikationen	Rankin-Veränderung*
Gesamt	0	2,9	0	2,9	5,9	1,5	+ 0,5
Mit Kausalzusammenhang	0	2,9	0	0	2,9	1,5	+ 0,5

Tab. 9: Präinterventionell symptomatische Patienten (in Prozent) bei (mit der SPTA in Zusammenhang stehenden) Früh- und Spätkomplikationen (arteriosklerotische Patienten)

	TIA (%)	Minor stroke (%)	Major stroke (%)	Gesamt (%)
Frühkomplikationen (n=99)	71,4	100	100	85,7
Spätkomplikationen (n=68)	-	50	-	50

Tab. 10: Durchschnittliche Verlängerung des Klinikaufenthaltes nach perioperativen Komplikationen und mögliche anschließende Rehabilitationsmaßnahmen

	TIA	Minor stroke	Major stroke	Gesamt
Verlängerung Klinikaufenthalt (Tage)	4,1	5,9	11	5,8
anschließende Rehabilitation (%)	0	14,3	100	18,8

Tab.11: Gegenüberstellung der eigenen Ergebnisse mit der internationalen Fachliteratur (NS = nicht spezifiziert)⁽¹⁾ = nur Todesfälle)

	Patienten- zahl	Asymp- toma- tisch	Follow- Up- Dauer	Protek- tion	Tech- ni- scher- Erfolg	30- Tages- stroke- and- death- rate	Spät- kompli- ka- tionen	Reste- nose- rate
		(%)	(Monate)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Autoren / Erschei- nungsjahr								
Diethrich et al (1996) [26]	110	72	7,6	NS	99	6,4	0,91	1,8
Wholey et al (1997) [114]	108	44	6	0	95	5,3	0	1
Bergeron et al (1999) [9]	99	58	13	0	97	2	0	3
Henry et al (2000) [56]	290	58	17,1	48	100	3,4	0,3	4,7
Mathias et al (2000) [79]	725	29,4	NS	NS	99	0,44 ¹	2,8	3,3
Roubin et al (2001) [97]	528	48	17	NS	98	7,2	3,2	3
Hobson et al (2003) [59]	105	61	25,9	24,8	100	2,9	0	3,8
Yadav et al (2004) [123]	159	71,1	12	100	NS	3,7	10,8	NS
eigene Daten	99	30,3	10,4	19,2	91,9	9,1	4,4	19,1

Tab.12 : SPTA-Komplikationsobergrenzen nach 30 Tagen (mod. nach Barr et al (7))

	Asymptomatische Patienten (%)	Symptomatische Patienten (%)
Neurologische Komplikation		
Minor reversible stroke	3,5	6
Major reversible stroke	2	3
Minor permanent stroke	3	4,5
Major permanent stroke	2	3
Death	0	0

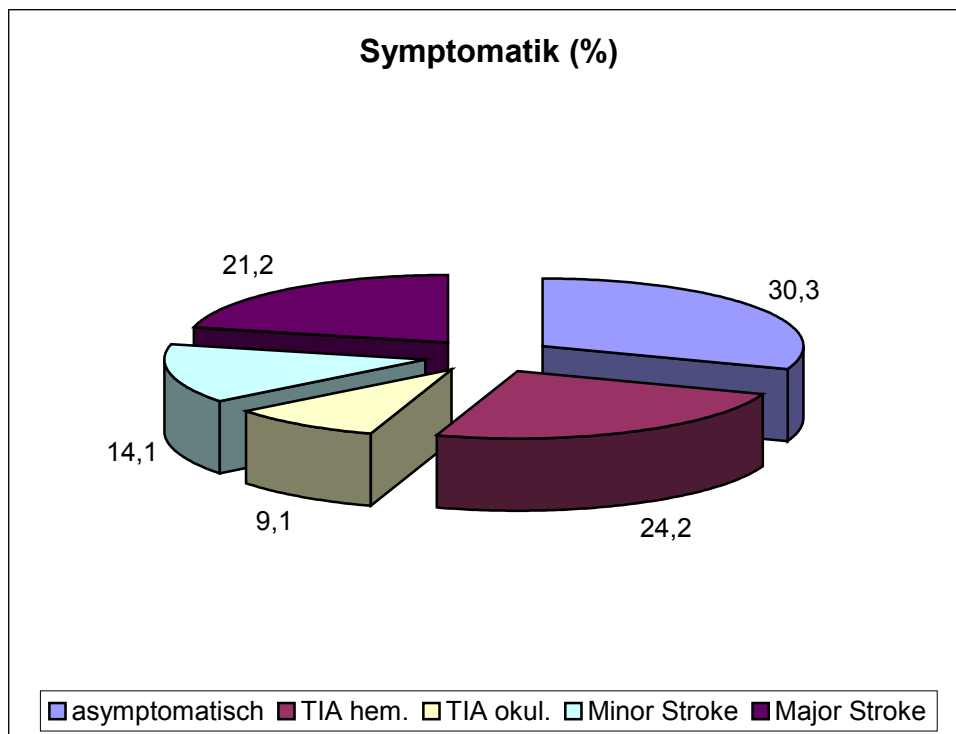
Tab. 13: Vergleich der Komplikationen aller behandelten Patienten hinsichtlich der ACI- Stenoseursache (nur mit Kausalzusammenhang) (n=114) (* Patient verstarb aufgrund eines major stroke)

	TIA (%)	Minor stroke (%)	Major stroke (%)	Tod (%)	all-strokes-and death-rate
Arterio-sklerose (n=99)	7,1	11,5	2,0	0	13,5
Radiogen (n=7)	14,3	0	14,3	0	14,3
Ipsi-laterale TEA (n=8)	25,0	0	12,5	12,5	12,5*

Tab. 14: Kategorieeinteilung der Stenosegrade nach NASCET-Kriterien (85)

Kategorie	Stenosegrad (%)
Kategorie 1	0 – 49
Kategorie 2	50 – 69
Kategorie 3	70 – 99
Kategorie 4	100

7. Abbildungen



*Abb. 1: Symptomatik der Patienten vor dem Eingriff
(arteriosklerotische Patienten, n=99)*

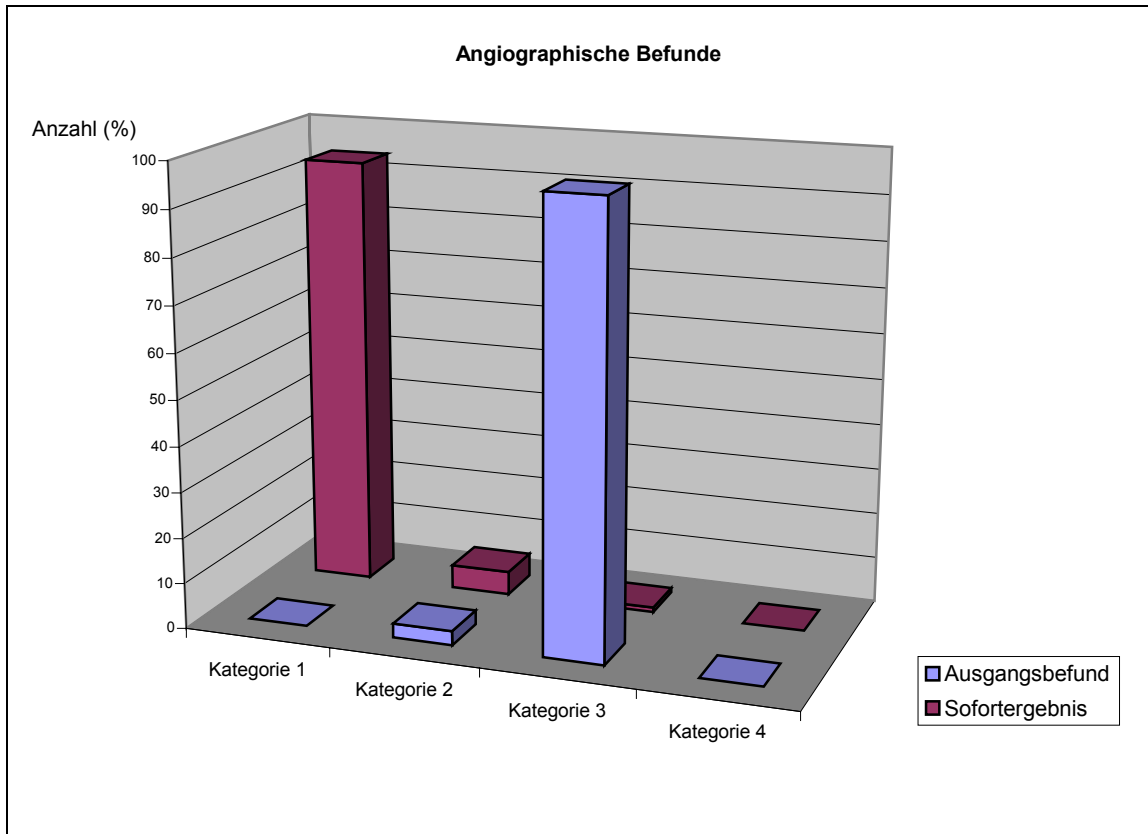


Abb. 2: DSA -Vergleich Ausgangsbefund / Sofortergebnis (n=99)

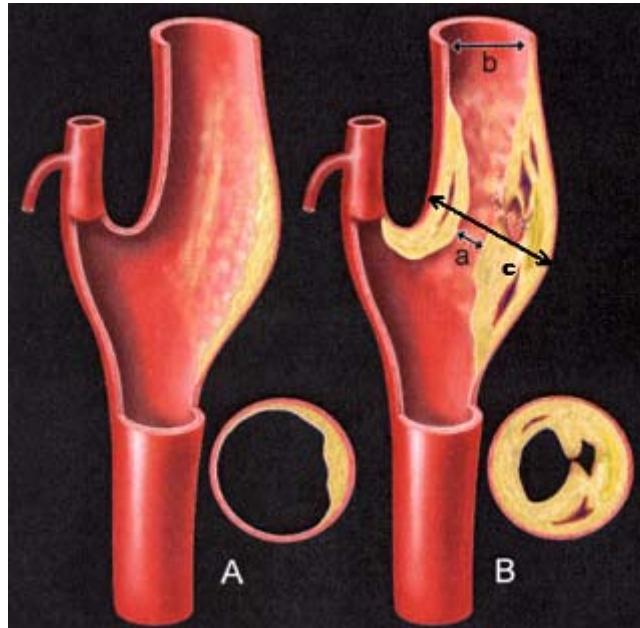


Abb. 3: Messpunkte zur Stenosegradberechnung. Nach der NASCET-Studie erfolgt die Berechnung des distalen Stenosegrades nach der Formel $[(a-b) \times 100\% / a]$ (85), nach der ECST-Studie erfolgt die Berechnung des lokalen Stenosegrades nach der Formel $[(c-a) \times 100\% / c]$ (38). Abbildung A zeigt mäßiggradige Stenose, Abbildung B zeigt hochgradige Stenose.

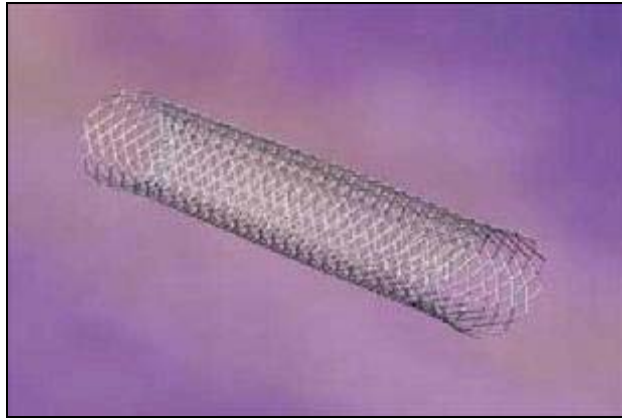


Abb.4: Carotis- Wallstent (Boston-Scientific, Galway, Irland)



Abb.5: Selbstentfaltung des Carotis-Wallstents beim Zurückziehen der Schutzhülle

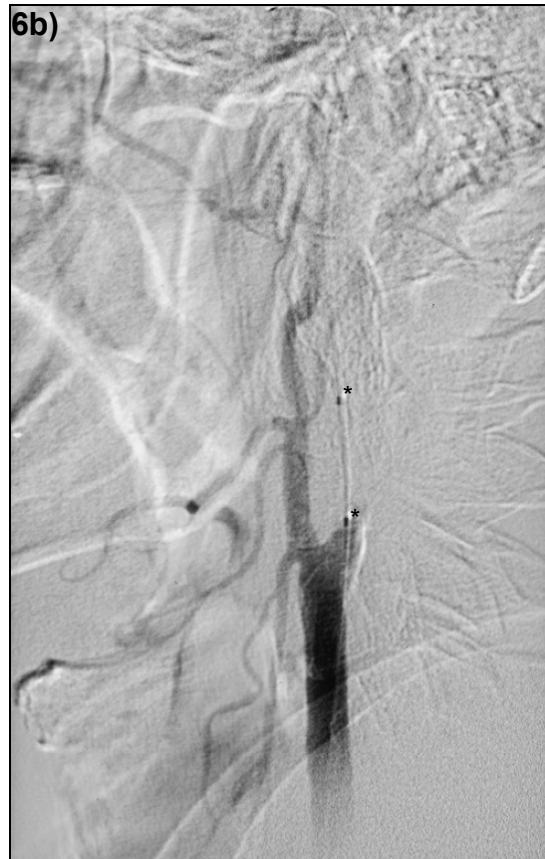


Abb. 6 a-c: Beispiel für problemlose SPTCA, angiographische Darstellung der verschiedenen Arbeitsschritte (♂, 53 Jahre)
6a: Angiographische Darstellung der Stenose (X)
6b: Platzierung des Stents (* * = Begrenzung)
6c: Nach Stenteinsatz

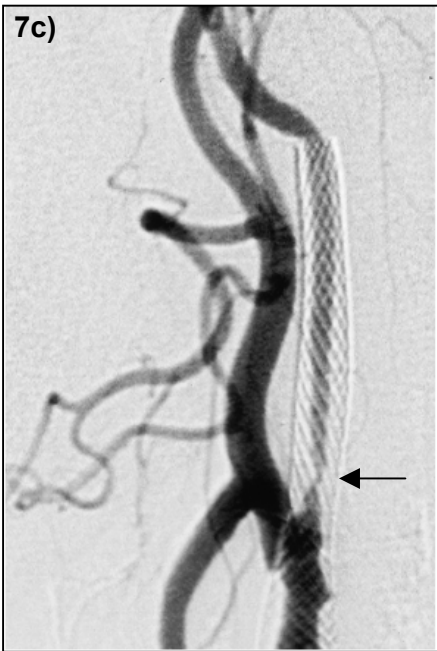


Abb. 7 a-d: Beispiel für primär erfolgreiche SPTCA mit Restenose und erneuter SPTCA 14 Monate nach dem 1. Eingriff, angiographische Darstellung (♀, 67 Jahre).
 7a) Primäre Stenose (←)
 7b) Z.n. erster SPTCA
 7c) In-Stent-Restenose (←)
 7d) Z.n. zweiter SPTCA

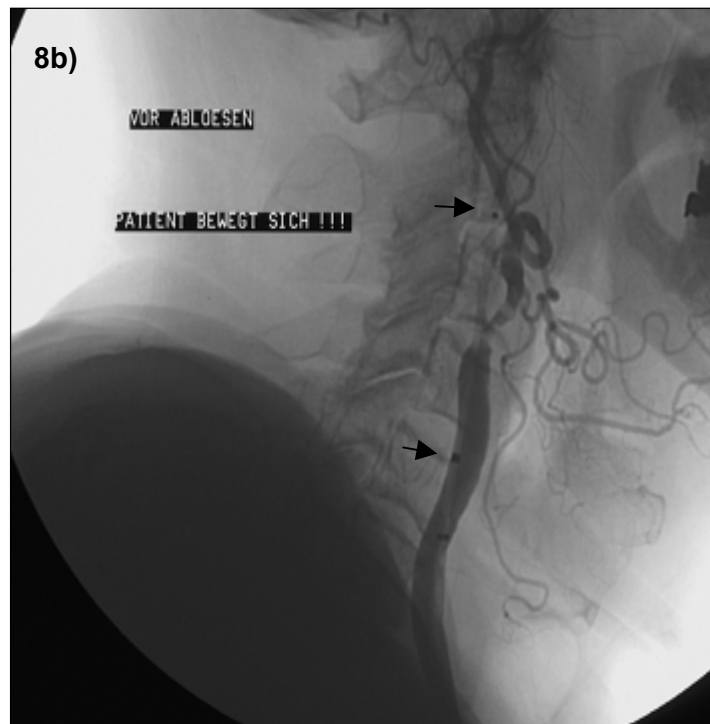


Abb. 8 a-c: Beispiel für SPTCA-Komplikation. Während des Absetzens des korrekt liegenden Stents (Abb. 8b, Pfeile) bewegte der Patient den Kopf, was zu einer Dislokation des Stents führte (Abb. 8c, Pfeile). Die Knickstenose (Abb. 8a, **) konnte zwar beseitigt werden, die proximale Stenose (Abb. 8a, *) besteht jedoch weiterhin. Der Patient (♂, 79 Jahre) erlitt während des Eingriffs einen major stroke.

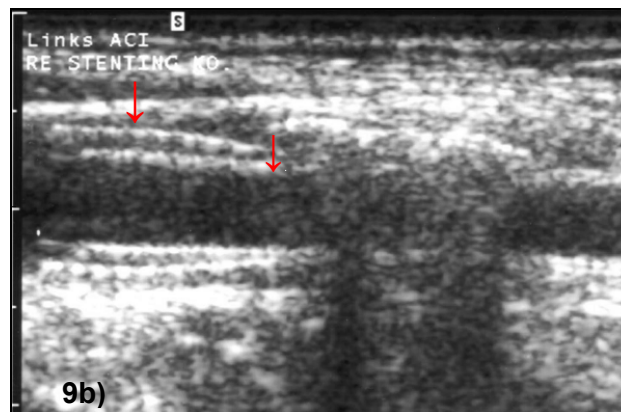
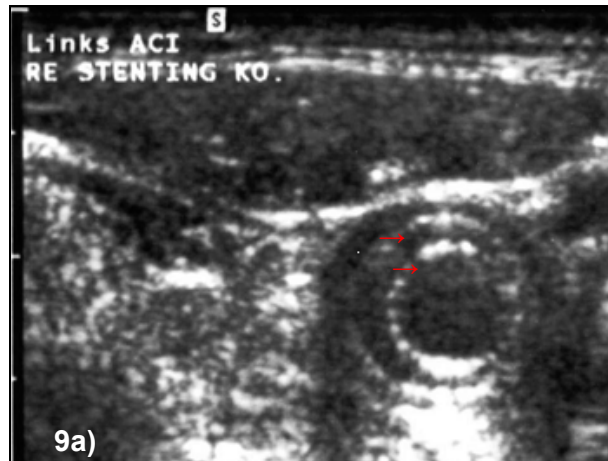


Abb. 9 a+b: Duplexsonographie der ACC und ACI bei einer Patientin mit einer Restenose nach SPTCA und erneutem Stenteinsatz (siehe auch Abb. 7 a-d). Im B-Bild der Abb. 9a erkennt man die beiden ineinanderliegenden Stents (→). Abb. 9b zeigt den gleichen Gefäßabschnitt im Längsschnitt. Hier finden sich im mittleren Anteil des Gefäßabschnitts Schlagschatten bildende, kalzifizierende Plaques, die zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit des Gefäßes führen. Proximal und distal des Schlagschattens sind wiederum die beiden Stents gut zu Erkennen (↓).

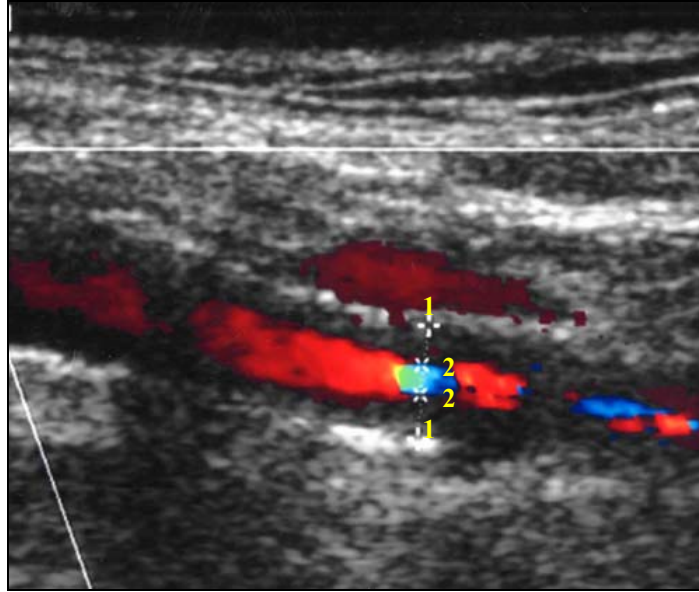


Abb. 10: Farbdoppleraufnahme einer In-Stent-Restenose. Deutlich erkennbar ist das ursprüngliche Lumen des Stents (1) und die im Stent entstandene Stenose (2) (♂, 67 Jahre)

8. Literatur

1. Abrahamsen J, Roeder OC, Justesen P, Enevoldsen E: Percutaneous transluminal angioplasty in selected patients with severe carotid artery stenoses: the results of a consecutive series of 24 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 16 : 438-442 (1998)
2. Adams HP: Classification of subtypes of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 24: 35-41 (1993)
3. Alberts MJ: Results of a Multicenter Prospective Randomized Trial of Carotid Artery Stenting vs. Carotid Endarterectomy. *Stroke* 32: 325-d (2001)
4. Baldwin ZK, Meyerson SL, Skelly CL, McKinsey JF, Bassiouny HS, MacDonald RL, Gewertz RL, Schwartz LB: Estimating the contemporary in-hospital costs of carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 14 : 210-215 (2000)
5. Ballotta E, Da Giau G, Renon L et al: Cranial and cervical nerve injuries after carotid endarterectomy: a prospective study. *Surgery* 125: 85-91 (1999)
6. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Math M, Meldrum HE for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 339: 1415-1425 (1998)
7. Barr JD, Connors JJ, Sacks D, Wojak JC, Becker GJ, Cardella JF, Chopko B, Dion JE, Fox AJ, Higashida RT, Hurst RW, Lewis CA, Matalon TAS, Nesbit GM, Pollock JA, Russell EJ, Seidenwurm DJ, Wallace RC: Quality Improvement Guidelines for the Performance of Cervical Carotid Angioplasty and Stent Placement. *J Vasc Interv Radiol* 14: 321-335 (2003)
8. Bergeron P: Carotid angioplasty and stenting: Is endovascular treatment for cerebrovascular disease justified? *J Endovasc Surg* 3: 129-131 (1996)
9. Bergeron P, Becquemin JP, Jausseran JM, Biasi G, Cardon JM, Castellani L, Martinez R, Fiorani P, Kniemeyer P: Percutaneous stenting of the internal carotid artery: The European CAST I Study. *J Endovasc Surg* 6: 155-159 (1999)

10. Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT, Chew DP, Ziada KM, Mukherjee D ; Roffi M, Topol EJ, Yadav JS : Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after carotid artery stenting. *J Invasive Cardiol* 13(12): 767-771 (2001)
11. Brown MM: Balloon angioplasty for cerebrovascular disease. *Neurol Res* 14 (suppl 2): 159 –163 (1992)
12. Brown MM: Carotid Artery Stenting—Evolution of a Technique to rival Carotid Endarterectomy. *Am J Med* 116: 273-275 (2004)
13. 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)
14. Busse O: Definition und Abgrenzung der Begriffe. In:Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W (Hrsg.): *Schlaganfall - Klinik, Diagnostik, Therapie – Interdisziplinäres Handbuch*. Ecomed, Landsberg/Lech, S. 21-24 (2002)
15. Cambria RP: Stenting for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 351: 1565-1567 (2004)
16. Caprie Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348: 1329-1339 (1996)
17. Chiari H: Ueber das Verhalten des Teilungswinkels der Carotis communis bei der Endarteriitis chronica deformans. *Verh Dt Path G Suppl* 9: 326-330 (1905)
18. Christiaans MH, , Ernst JM, Suttorp MJ, Van den Berg JC, Overtoom TT, Kelder JC, Mauser HW, Ackerstaff RG: Restenosis after carotid angioplasty and stenting: a follow-up study with duplex ultrasonography. *Eur J Endovasc Surg* 26 : 141-144 (2003)
19. Cloft HJ, Jensen ME, Kallmes DF, Dion JE: Arterial dissections complicating cerebral angiography and cerebrovascular interventions. *Am J Neuroradiol* 21 (3): 541-545 (2000)
20. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach N, Eberlein KA: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335: 827-838 (1990)
21. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Castriota F: Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 34: 1936 –1941 (2003)

22. Cutlip DE: Stent thrombosis: historical perspectives and current trends. *J Thromb Thrombolysis* 10: 89-101 (2000)
23. DeBakey ME: Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen year follow up. *JAMA* 233: 1083 (1975)
24. De Bakey ME: Carotid endarterectomy revisited. *J Endovasc Surg* 3(1) :4 (1996)
25. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ; MATCH investigators: Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 364: 331-337 (2004)
26. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB : Stenting in the carotid artery : Initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 3: 42-62 (1996)
27. Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, Schmitz-Rixen T, Zanella FE, Turowski B, Steinmetz H, Sitzer M: Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement. *Stroke* 3 : 1855-1859 (2001)
28. 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)
29. Dyken M, Pokras R: The performance of endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head. *Stroke* 15: 948-950 (1984)
30. Earnest F, Forbes G, Sandok A.basilaris, Piepgras DG, Faust RJ, Ilstrup DM, Arndt LJ: Complications of cerebral angiography: Perspective assessment of risk. *Am J Radiol* 142: 247-253 (1984)
31. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG: Reconstruction of internal carotid artery in patients with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 2: 994-996 (1954)
32. Eckert B, Zanella FE, Thie A, Steinmetz J, Zeumer H: Angioplasty of the internal carotid artery: results, complications and follow-up in 61 cases. *Cerebrovasc Dis* 6: 97-105 (1996)
33. Eckstein HH, Heider P, Wolf O: Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen. *Dtsch Arztebl* 101: 2753-2762 (2004)
34. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 357: 1729-1737 (2001)

35. Endres M, Dirnagl U: Ischämischer Hirninfarkt. In: Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W (Hrsg.): *Schlaganfall - Klinik, Diagnostik, Therapie – Interdisziplinäres Handbuch*. Ecomed, Landsberg/Lech, S. 91-112 (2002)
36. Etgen T, Röttinger M, Marinoff S, Winbeck K, Sander D: Cerebral infarction combined with extensive contrast medium leakage after coronary angiography. *J Neurol* 251: 1017-1019 (2004)
37. European Atrial Fibrillation Study Group: Optimal oral anticoagulation therapy with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 333: 5-10 (1995)
38. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group (ECST): MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 337: 1235-1243 (1991)
39. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group: Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 347: 1591-1593 (1996)
40. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 351: 1379-1387 (1998)
41. The ESPS Group. The European Stroke Prevention Study (ESPS). Principal endpoints. *Lancet* 330: 1351-1354 (1987)
42. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273: 1421-1428 (1995)
43. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW et al: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 30: 1751-1758 (1999)
44. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS, Hass WK, Remington RD, MacDonald M: Joint study of extracranial arterial occlusion. *JAMA* 211: 1993-2003 (1970)
45. Fischell TA, Carter AJ, Laird JR: The beta-particle-emitting radioisotope stent (isostent): animal studies and planned clinical trials. *Am J Cardiol* 78: 45-50 (1996)
46. Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Harbison JW, et al: The Canadian American ticlopidine study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 334: 1215-1220 (1989)

47. Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR et al: Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries : results, complications and follow-up. *Stroke* 27: 2271-2273 (1996)
48. Grüntzig A, Hopf H: Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Katheter: Modifikation der Dotter-Technik. *Dtsch Med Wochenschr* 99: 2502-2505 (1974)
49. Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Orgogozo JM, Bogousslavsky J: Empfehlungen der Europäischen Schlaganfall-Initiative zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls. *Nervenarzt* 72: 807-819 (2001)
50. Hanel RA, Xavier AR, Kirmani JF, Yahia AM, Qureshi AI: Management of carotid artery stenosis: comparing endarterectomy and stenting. *Curr Cardiol Rep* 5: 153-159 (2003)
51. Hardhammar PA, Van Beusekom HM, Emanuelsson HU, Hofma SH, Albertson PA, Verdouw PD, Boersma E, Serruys PW Van der Giessen WJ: Reduction in thrombotic events with heparin-coated Palmaz-Schatz stents in normal porcine coronary arteries. *Circulation* 93: 423-430 (1996)
52. Hass WK, Fields WS, North Rupturrisiko, Kricheff II, Chase NE, Bauer RB: Joint Study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites and complications. *JAMA* 203: 961-966 (1968)
53. Hennerici M: Nichtinvasive Diagnostik des Frühstadiums arteriosklerotischer Karotis-Prozesse mit dem Duplexsystem. *VASA* 12: 228-232 (1983)
54. Henry M, Amor M: Carotid Angioplasty – The technique. In: Henry M, Amor M, Theron J, Roubin GS (Hrsg.): *Carotid angioplasty and stenting (Monographie der International Society of Carotid Artery Therapy-ISCAT): 132-135 (1998)*
55. Henry M, Amor M, Henry I, Masson I, Tzvetanov K, Khanna NN: Angioplasty and Stenting of the extracranial carotid arteries. In: Henry M, Amor M, Theron J, Roubin GS (Hrsg.): *Carotid angioplasty and stenting (Monographie der International Society of Carotid Artery Therapy-ISCAT): 267- 280 (1998)*
56. Henry M, Amor M, Klonaris C, Henry I, Masson I, Chati Z, Leborgne E, Hugel M: Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. *Tex Heart Inst J* 27: 150-158 (2000)
57. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB, and the Veterans` Affairs Study Group: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Veterans` Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 328: 221-227 (1993)

58. Hobson RW 2nd: CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design and current status. *Semin Vasc Surg* 13(2): 139-143 (2000)
59. Hobson RW 2nd, Lal BK, Chaktoura E, Goldstein J, Haser PB, Kubicka R, Cerveira J, Pappas PJ, Padberg FT, Jamil Z: Carotid artery stenting: analysis of data for 105 patients at high risk. *J Vasc Surg* 37: 1234 – 1239 (2003)
60. Hüttemann M, Mertes H, Schmalz W, Roth E, Limbourg R : Interventionelle Behandlung von Carotisstenosen. *Dtsch Med Wochenschr* 122: 1579-1585 (1997)
61. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH: Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler parameters. *Am J Roentgenol* 160: 619-625 (1993)
62. International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19.435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349: 1564-1565 (1997)
63. Jordan WD, Roye GD, Fisher WS, Redden D, McDowell HA: A cost comparison of balloon angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 27: 16-24 (1998)
64. Kachel R: Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *J Endovasc Surg* 3: 22-30 (1996)
65. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB: Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 34: 813-819 (2003)
66. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL: Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *Am J Neuroradiol* 1: 348-349 (1980)
67. Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann P, Graf C, Siemonsen S, Neundörfer B, Katalinic A, Lang E, Gassmann KG, Stockert TR: A prospective community-based study of stroke in Germany – The Erlangen Stroke Project (ESPro). *Stroke* 29: 2501-2506 (1998)
68. Kurtzke JF: The current neurologic burden of illness and injury in the US. *Neurology* 32: 1207-1212 (1982)
69. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollmann J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King SB, Grüntzig AR : Restenosis after succesful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 73: 710-717 (1986)

70. 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)
71. Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P: Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* 2: 1196-1200 (1987)
72. Malms J: Angiographie von Kopf, Hals und oberen Extremitäten. In: *Schild H (Hrsg.): Angiographie - angiographische Interventionen.* Thieme, Stuttgart, New York, S. 31-95 (1994)
73. Marx P: Karotisendarterektomie. In: *Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W (Hrsg.): Schlaganfall - Klinik, Diagnostik, Therapie – Interdisziplinäres Handbuch.* Ecomed, Landsberg/Lech, S. 570f (2002)
74. Masur H: Skalen und Scores in der Neurologie. Thieme Verlag (2000)
75. Mathias K: Ein neuartiges Katheter-System zur perkutanen transluminalen Angioplastie von Karotisstenosen. *Fortschr Med* 95: 1007-1011 (1977)
76. Mathias K, Mittermayer C, Ensinger H, Neff W: Perkutane Katheterdilatation von Karotisstenosen. *Röfo* 133: 258-261 (1980)
77. Mathias K: Percutaneous transluminal angioplasty in supra-aortic artery disease. In: *Roubin GS, Califf RM, O'Neil WW, Philips HR, Stack RS (Hrsg.): Interventional Cardiovascular Medicine.* Churchill Livingstone, New York, S.745-775 (1994)
78. Mathias K, Jäger H, Gissler M: Carotid angioplasty and stent placement: A 20-year experience. In: *Henry M, Amor M, Theron J, Roubin GS (Hrsg.): Carotid angioplasty and stenting. (Monographie der International Society of Carotid Artery Therapy-ISCAT):* 243-251 (1998)
79. Mathias K, Jaeger H, Gissler HM: Die endoluminale Therapie der Carotisstenose. *Z Kardiologie* 89, Suppl.8: 19-26 (2000)
80. Mathias K, Jäger H, Hennigs S, Gissler HM: Endoluminal treatment of Internal Carotid Artery Stenosis. *World J Surg* 25: 328-336 (2001)
81. Mendelsohn FO, Weissmann NJ, Ledermann RJ, Crowley JJ, Gray JL, Philips HR, Alberts MJ, McCann RL, Smith TP, Stack RS: Acute hemodynamic changes during carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 82 (9): 1077-1081(1998)
82. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T et al.: Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. *Stroke* 26: 188-201 (1995)

83. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R: A randomised comparison of a Sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularisation. *N Engl J Med* 346: 1773-1780 (2002)
84. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363: 1491-1502 (2004)
85. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 325: 445-453 (1991)
86. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering Committee: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 22: 711-720 (1991)
87. Paciaroni M, Gallai V: Carotid endarterectomy in symptomatic patients with severe internal carotid artery stenosis. *Clin Exp Hypertens* 24(7-8): 623-629 (2002)
88. Parczweski von S: Resection and anastomosis of the common carotid artery. *Münch Wochenschr* 63(46): 1656 (zit. n. Fields WS and Lemak NA, A history of stroke. Oxford University Press) (1916)
89. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV: Carotid Artery Stent Placement for Atherosclerotic Disease: Rationale, Technique and Current Status. *Radiology* 217: 26-41 (2000)
90. Pokras R, Dyken ML: Dramatic changes in the performance of endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head. *Stroke* 19: 1289-1290 (1988)
91. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Janardhan V, Lopes DK : Frequency and determinants of post-procedural hemodynamic instability after carotid artery angioplasty and stenting. *Stroke* 30 (10): 2086-2093 (1999)
92. Qureshi AI, Luft AR, Lopes DK, Lanzino G, Fessler RD, Sharma M, Gutermann LR, Hopkins LN: Postoperative hypotension after carotid angioplasty and stenting: report of three cases. *Neurosurgery* 44: 1320-1323 (1999)

93. Qureshi AI, Knape C, Maroney J, Suri MF, Hopkins LN: Multicenter clinical trial of the NexStent coiled sheet stent in the treatment of extracranial carotid artery stenosis: immediate results and late clinical outcomes. *J Neurosurg* 99 (2): 264-270 (2003)
94. Ringleb PA, Kunze A, Allenberg JR, Hennerici MG, Jansen O, Maurer PC, Zeumer H, Hacke W for the Steering Committee of the SPACE Study: The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial *Cerebrovasc Dis* 18: 66-68 (2004)
95. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP: Equivalence of measurement of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 25: 2435-2439 (1994)
96. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP: A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 27: 260-265 (1996)
97. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz R : Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Circulation* 103: 532-537 (2001)
98. Sacco RL, Lipset CH: Stroke Risk Factors: Identification and Modification. In: Fisher M (Hrsg.), *Stroke Therapy. Butterworth-Heinemann* 1:1-28 (1995)
99. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, Goldstein LB, Gorelick PB, Howard G, Kittner SJ, Manolio TA, Whisnant JP, Wolf PA: American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke* 28:1507-1517 (1997)
100. 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)
101. Shawl FA: Carotid artery stenting: acute and long-term results. *Curr Opin Cardiol* 17: 671-676 (2002)
102. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 26;265(24):3255-64 (1991)
103. Silva JA, White CJ: Adjunctive pharmacological treatment for elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Int J Cardiovasc Intervent* 4(3): 141-144 (2001)

104. Statistisches Bundesamt: Kapitel 5.3 Krankheiten des zerebrovaskulären Systems. In: *Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Gesundheitsbericht für Deutschland: Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Metzler-Poeschel, Stuttgart, S. 165-168 (1998)
105. Stöhr M: Nervenläsionen durch operative Eingriffe. In: *Iatrogene Nervenläsionen: Injektion, Operation, Lagerung, Strahlentherapie*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York S. 94-95 (1996)
106. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F: Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries. *Am J Neuroradiol* 8: 495-500 (1987)
107. Theron J, Courtheoux P, Alachkar, Bouvard G, Maiza D: New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *Am J Neuroradiol* 11: 869-874 (1990)
108. Theron J: Angioplasty of brachiocephalic vessels. In: *Vinuela F, Dion J (Hrsg.): Interventional neuroradiology endovascular therapy of the central nervous system*. Raven, New York, S.167-180 (1992)
109. Theron J, Guimaraens L, Coskun O, Sola T, Martin JB, Rüfenacht DA: Complications of carotid angioplasty and stenting. In: *Henry M, Amor M, Theron J, Roubin GS (Hrsg.): Carotid angioplasty and stenting (Monographie der International Society of Carotid Artery Therapy-ISCAT)*: 287-300 (1998)
110. Vitek J, Iyer S, Roubin G. Carotid stenting in 350 vessels: Problems faced and solved. *J Invas Cardiol* 10: 311-314 (1998)
111. Warlow C: Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis? *Lancet* 345: 1254-1255 (1995)
112. Warlow CP: Carotid endarterectomy: does it work? *Stroke* 15: 1068-1076 (1984)
113. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, Bredenberg CE, Fisher ES: Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: trial hospitals, volumes and patient characteristics. *JAMA* 279: 1278-1281 (1998)
114. Wholey MH, Wholey MH, Jarmoolowski CR, Eles G, Levy D, Buecthel J : Endovascular stents for carotid artery occlusive disease. *J Endovasc Surg* 4: 326-338 (1997)
115. Wholey MH : Global view of carotid artery stent placement In: *Henry M, Amor M, Theron J, Roubin GS (Hrsg.): Carotid angioplasty and stenting (Monographie der International Society of Carotid Artery Therapy-ISCAT)*: 337-343 (1998)

116. Wholey MH, Wholey M, Mathias K et al: Global experience in cervical carotid artery stenting.
Cathet Cardiovasc Diagn 50: 160-167 (2000)
117. Wholey MH, Al-Mubarek N, MH Wholey: Updated review of the Global Carotid Artery Stent Registry.
Catheter Cardiovasc Interv 60: 259-266 (2003)
118. Widder B: Stenosen der extrakraniellen A. carotis interna. In: *Widder B (Hrsg.): Doppler- und Duplex-Sonographie der hirnversorgenden Arterien. 4. Aufl.*, Springer, Berlin Heidelberg New York, S.186-204 (1995)
119. Wölfle KD, Schnur C, Pfadenhauer K, Bruijnen H, Bohndorf K, Loeprecht H : MR-Angiographie und Duplexsonographie der Karotiden. Wie zuverlässig kann eine angiographische Diameterreduktion der A.carotis interna ≥ 70 - 99% erkannt werden? *Zentralbl Chir* 127: 81-88 (2002)
120. Wölfle KD, Pfadenhauer K, Bruijnen H, Becker T, Engelhardt M, Wachenfeld-Wahl C, Schulze-Hamma E, Loeprecht H, Wohlgemuth WA : Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: Results of a retrospective analysis.
VASA 33: 30-35 (2004)
121. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, Fisher WS: Elective stenting of the extracranial carotid arteries.
Circulation 95: 376-381 (1997)
122. Yadav JS: Management practices in carotid stenting.
Cerebrovasc Dis 11: 18-22 (2001)
123. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K, for the Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators: Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 351: 1493-1501 (2004)
124. Zarins CK: Carotid endarterectomy: the gold standard.
J Endovasc Surg 3: 10-15 (1996)

9. Lebenslauf

Name : Eser
Vorname : Andreas
Geburtsdatum : 04.09.1977
Geburtsort : Mering

Schulbildung :
1984 bis 1988 Volksschule Mering
1988 bis 1997 Rudolf-Diesel-Gymnasium,
Augsburg
1997 Abitur

Studium :
2000 bis 2005 Studium der Humanmedizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität
München
2005 bis 2006 Praktisches Jahr am
Klinikum Augsburg
11.4.2006 3.Staatsexamen

Danksagung :

Mein Dank gilt vor allem Herrn Prof. Dr. Stöhr für die Überlassung des Themas und die Korrektur. Ein ganz besonderes Dankeschön geht an meine Betreuer, Herr OA Dr. K. Pfadenhauer und Herr OA Dr. A. Roesler. Beide waren stets erreichbar, immer freundliche und geduldige Ratgeber und ideale Betreuer. Desweiteren danke ich Herrn Kampe und Herrn Dr. Exner vom IBE München für die herzliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Ein großes Dankeschön gebührt auch den Mitarbeiterinnen der Neurologischen Ambulanz, für zahllose Telefon- und Aktendienste. Meinen Eltern möchte ich für die Unterstützung während des Studiums danken. Und nicht zuletzt danke ich Kerstin für die Korrektur und Hilfe bei schier aussichtslosen Computerproblemen und für alles andere!