

Aus der Fachrichtung 4.13 – Radiologie  
Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie  
Fachbereich 4 (Klinische Medizin)  
der Universität des Saarlandes, Homburg / Saar

# **Stellenwert der Methode der Stentangioplastie bei symptomatischen und asymptomatischen Stenosen der Arteria carotis interna**

***Dissertation***

***zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde***

**der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2010

vorgelegt von: Heike Schieber

geb. am: 04.05.1982 in Zweibrücken

# Inhaltsverzeichnis

<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>12</b>
<b>ABSTRAKT</b>	<b>14</b>
<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>16</b>
1.1 Epidemiologie	16
1.2 Zielsetzung und Fragestellung	17
1.3 Ätiologie und Pathogenese der okklusiven Erkrankung der ACI	18
1.4 Einteilung der Stenosen	20
1.5 Studien zur Behandlung asymptomatischer Patienten	21
1.6 Kriterien für die operative Behandlung asymptomatischer und symptomatischer Patienten	23
1.7 Studien zur Behandlung symptomatischer Patienten	25
1.8 Klinik symptomatischer Stenosen	28
1.9 Geschichtlicher Rückblick	30
1.10 Komplikationen, welche beim Implantieren eines Karotisstents auftreten können	32
1.11 Vor- und Nachteile der Stentangioplastie	33
1.12 Randomisierte Studien zum Vergleich Stent versus Operation	35
1.13 Blutversorgung des Gehirns	41
1.14 Arteria carotis interna	42
1.15 Äste der Arteria carotis interna vor der Aufteilung	43
1.16 Versorgungsgebiet der Arteria carotis interna	44
<b>2. MATERIAL UND METHODE</b>	<b>45</b>
2.1 Patientengut	45
2.2 Magnetresonanztomographie: Bildgebung und Auswertung	47
2.3 Digitale Subtraktionsangiographie (DAS)	49
2.4 Stentmaterial	49
2.5 Prämedikation, Technik und Vorgehensweise beim Stenten	51
2.6 Klinische Evaluierung	53
2.7 Statistische Auswertung	57

<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>58</b>
<b>3.1 Gesamtkollektiv</b>	<b>58</b>
3.1.1 Klinische Symptomatik	58
3.1.2 Demographie	59
3.1.3 Durchschnittlicher Stenosegrad	60
3.1.4 Risikofaktoren	61
3.1.5 Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)	63
3.1.6 Komplikationen	63
3.1.7 Neurologische Untersuchung	65
<b>3.2 Vergleich symptomatische/asymptomatische Patienten</b>	<b>69</b>
3.2.1 Klinische Symptomatik	69
3.2.2 Demographie	70
3.2.3 Durchschnittlicher Stenosegrad	71
3.2.4 Risikofaktoren	72
3.2.5 Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)	74
3.2.6 Komplikationen	75
3.2.7 Neurologische Untersuchung	76
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>77</b>
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>83</b>
<b>6. DANKSAGUNG</b>	<b>92</b>
<b>7. LEBENSLAUF</b>	<b>93</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Typische Lokalisationen von Stenosen der hirnversorgenden Gefäße	19
Abb. 2:	Einteilung einer Stenose der A. carotis interna	26
Abb. 3:	Circulus arteriosus Willisii (aus: Farbatlas der Anatomie, Bernhard Tillmann, Thieme Verlag 1997)	41
Abb. 4:	A. carotis interna (aus: Farbatlas der Anatomie, Bernhard Tillmann, Thieme Verlag 1997)	43
Abb. 5:	Versorgungsgebiet der A. carotis interna und der A. basilaris (die unterbrochene Linie zeigt die Grenze an) (aus: Farbatlas der Anatomie, Bernhard Tillmann, Thieme Verlag 1997)	44
Abb. 6:	: Darstellung eines Wallstent (Boston Scientific) mit geschlossenem Zelldesign (aus: <a href="http://www.bostonscientific.com/Search.bscli">www.bostonscientific.com/Search.bscli</a> , April 2009)	50
Abb. 7:	Darstellung eines Zilver- Stent (Cook Medical) mit offenem Zelldesign (aus <a href="http://www.Cookmedical.com/esc/educationArticle.de">www. Cookmedical.com/esc/educationArticle.de</a> , April 2009)	50
Abb. 8:	Prozentuale Verteilung der präinterventiellen Symptome	59
Abb. 9:	Anteil der Männer und Frauen am Gesamtkollektiv	60
Abb. 10:	Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv	62
Abb. 11:	Barthel- Index vor Stentimplantation	65
Abb. 12:	MRS- Score vor Stentimplantation	66
Abb. 13:	Barthel- Index nach Stentimplantation	67
Abb. 14:	MRS- Score nach Stentimplantation	68
Abb. 15:	Anzahl der symptomatischen bzw. asympomatischen. Frauen und Männer	70
Abb. 16:	Verteilung der Risikofaktoren bei den symptomatischen Patienten	73
Abb. 17:	Verteilung der Risikofaktoren bei den asymptomatischen Patienten	73
Abb. 18:	Barthel- Index vor und nach der Intervention	76

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klassifikation der cerebrovaskulären Verschlusskrankheit	20
Tab. 2: Empfehlungen der European Stroke Initiative (EUSI)	24
Tab. 3: Einteilung der Stenosegrade nach NASCET und ECST	26
Tab. 4: Anzahl der symptomatischen bzw. asymptomatischen Patienten	45
Tab. 5: Lokalisation der Stenosen bei sympt. bzw. asympt. Patienten	46
Tab. 6: Anzahl der verschiedenen verwendeten Stenttypen in unserer Studie	51
Tab. 7: Barthel-Index zur Beurteilung der Selbstpflegefähigkeit	55
Tab. 8: Modified Ranking Scale (MRS)	56
Tab. 9: Durchschnittlicher Stenosegrad des Gesamtkollektivs	60
Tab. 10: Risikofaktoren des Gesamtkollektiv	62
Tab. 11: Anzahl der Läsionen nach Größe im Gesamtkollektiv	63
Tab. 12: Komplikationen nach Stentangioplastie im Gesamtkollektiv	64
Tab. 13: Stenoselokalisation bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten	69
Tab. 14: Durchschnittlicher Stenosegrad bei Frauen und Männern	71
Tab. 15: Risikofaktoren bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten	72
Tab. 16: Anzahl der Läsionen auf der stromabhängigen Seite unterteilt nach Größe	74
Tab. 17: Anzahl der Läsionen auf der nicht gestenteten Seite	74
Tab. 18: Komplikationen nach Stentintervention bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten	75

## Zusammenfassung

### Einleitung

Jedes Jahr erleiden mehr als 200 000 Menschen in Deutschland einen Schlaganfall. Bei ca. 25% aller Betroffenen ist die Ursache in einer hochgradigen Verengung der A. carotis zu suchen.

Folge eines solchen Apoplex sind dabei nicht nur Lähmungserscheinungen, oder Sprach- und Sehstörungen. Etwa 40% aller betroffenen Patienten versterben jedes Jahr infolge ihres erlittenen Hirnschlages.

Umso wichtiger erscheint die Notwendigkeit der Schlaganfallprophylaxe bei bestehender Stenose der A. carotis, für welche prinzipiell drei verschiedene Therapieformen zur Verfügung stehen. Möglich ist zum einen eine medikamentöse Therapie z. B. mit Hilfe von Thrombozytenaggregationshemmern, zum anderen ein invasiver Eingriff, entweder in Form einer Thrombendarteriektomie (TEA), also einer Ausschälung des Gefäßes, oder einer stentgestützten perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA), welche die jüngste aller Methoden darstellt. Dieser minimal invasive Eingriff dilatiert und stützt die Gefäßenge mit Hilfe eines Stents.

Welches Therapiekonzept für den betreffenden Patienten am besten geeignet erscheint, hängt neben dem individuellen Risikoprofil des Patienten unter anderem von dessen Klinik (symptomatischer oder asymptomatischer Patient), dem jeweiligen Stenosegrad, dem individuellen Schlaganfallrisiko, sowie der zu erwartenden Komplikationsrate ab.

Ziel dieser Studie war es, sowohl die Morbidität, als auch die Mortalität nach erfolgter Karotisstentangioplastie zu untersuchen. Es galt zu zeigen, ob sich das klinische Outcome nach der Stentangioplastie, mit dem Outcome nach einem chirurgischen Eingriff messen lässt. Hierbei wurde zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten unterschieden.

Besonderes Augenmerk wurde dabei auf das klinische Outcome im Verhältnis zum vorbestehenden Stenosegrad, sowie dem Alter und Geschlecht des Patienten gelegt. Zusätzlich wurde in unserer Studie auf bestimmte Risikofaktoren geachtet, wie Nikotin Abusus (hierbei wurde noch einmal zwischen aktuellen und ehemaligen

Rauchern unterschieden), Adipositas per magna, Hypertonie, Hypercholesterinämie, kardiale Erkrankungen (KHK bzw. pAVK), tiefe Beinvenenthrombose und Diabetes mellitus.

Es erfolgte zusätzlich eine getrennte Auswertung zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten bezüglich Stenoselokalisierung, Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, Anzahl der Läsionen in der Bildgebung, Komplikationsrate und der neurologischen Untersuchung.

## **Material und Methode**

Im Zeitraum von Januar 2000 bis einschließlich Dezember 2006 wurden insgesamt 352 Patienten mit Stenosen der A. carotis interna retrospektiv analysiert.

Alle Patienten wurden an der Universitätsklinik des Saarlandes, in der Abteilung für Neuroradiologie behandelt. Bei 269 Patienten wurde vor und nach dem Eingriff eine diffusionsgewichtete Magnetresonanz-Aufnahme (DWI= diffusion weighted imaging) durchgeführt. Die Prämedikation bestand aus einer Kombination aus Aspirin und Plavix.

Von den insgesamt 352 Patienten hatten 244 klinische Symptome eines Schlaganfalls aufgewiesen (68,9%), die restlichen 108 Personen waren dagegen asymptomatisch (31,1%).

Zur Ermittlung des neurologischen Status des Patienten verwendeten wir den Barthel-Index und den Modified Rankin Scale (MRS).

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe von SPSS (Statistical Product and Service Solutions). Nicht parametrische Tests, wie der Chi-Quadrat-Test und der Mann-Whitney-U-Test wurden verwendet.

## **Ergebnisse**

Die Auswertung unserer retrospektiven Datenanalyse zeigte zunächst, dass die Mehrzahl aller Patienten männlichen Geschlechts war. Ihr Anteil lag bei 75%.

Dagegen konnten wir feststellen, dass das Durchschnittsalter bei beiden Geschlechtern gleich hoch, bei 68 Jahren lag.

Ferner konnten wir zeigen, dass bei den symptomatischen Patienten, deren Anteil bei 68,9% lag, die meisten vor dem Eingriff eine TIA (transitorische ischämische Attacke) aufgezeigt hatten. Ihr Anteil lag bei 22%.

Der durchschnittliche Stenosegrad, welcher nach NASCET- Kriterien ermittelt wurde, lag im Gesamtkollektiv bei 86,8%.

Bei den anhand der Arztbriefe ausgewerteten Risikofaktoren konnte festgestellt werden, dass der Hauptanteil der Patienten einen Hypertonus aufzuweisen hatte (33%). Ein weiterer Großteil hatte einen zu hohen Cholesterinwert (23%).

Zu den selten vorkommenden Hauptkomplikationen nach Stentangioplastie, zählte in unserer Studie das Leistenhämatom (3,1%), dicht gefolgt von einer TIA (2,6%).

2 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen nach der Intervention aufgrund eines Myokardinfarktes bzw. eines Reperfusionstraumas. Es kam zu 5 Schlaganfällen und 9 TIAS.

Die neurologische Untersuchung ergab keinen signifikanten Unterschied bezüglich MRS-Score und Barthel-Index vor und nach dem Eingriff. Bei der Mehrzahl der Patienten lag ein MRS  $\leq 2$  sowohl vor, als auch nach der Intervention vor. Der Barthel-Index lag bei den meisten Patienten  $> 80$ , was auch nach Stentimplantation der Fall war.

Bei der zusätzlich durchgeführten getrennten Auswertung zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten, konnte bezüglich der Lokalisation der Stenose keine Prävalenz für die linke bzw. rechte Seite festgestellt werden. Auch bezüglich des Alters konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen herausgefunden werden. Der Anteil der symptomatischen Männer lag, ähnlich wie im Gesamtkollektiv deutlich über dem Anteil symptomatischer weiblicher Patienten. Gleiches galt für die asymptomatische Patientengruppe.

Betrachtet man die Risikofaktoren in beiden Patientengruppen, lag ebenso wie im Gesamtkollektiv, der Anteil der Bluthochdruckpatienten deutlich am höchsten (bei den symptomatischen Patienten lag der Anteil bei 31%, bei den asymptomatischen Patienten bei 35%). Ein zu hoher Cholesterinwert war auch hier ein entscheidender Risikofaktor (symptomatische Patientengruppe 24%, asymptomatische Patientengruppe 21%).

Folglich konnte aus diesen Ergebnissen geschlossen werden, dass bei Patienten mit Lumeneinengung der A. carotis, Hypertonus ein häufiger Risikofaktor ist.

Bezüglich des neurologischen Status zeigten unseren Untersuchungen, dass symptomatische Patienten einen schlechteren initialen Barthel-Index hatten. Dieser änderte sich in beiden Gruppen (bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten) nicht signifikant nach erfolgter Stentangioplastie.

Die Morbiditätsrate lag in der symptomatischen Patientengruppe bei 1,6%, die Mortalitätsrate bei 0,8%. In der asymptomatischen Patientengruppe lag die Morbiditätsrate bei 1%, die Mortalitätsrate bei 0%.

## **Diskussion**

Die Frage, welches Therapiekonzept für den betreffenden Patienten mit Stenose der A. carotis interna am besten geeignet ist, wird weiterhin kontrovers diskutiert.

Es stellt sich die Frage, ob das Outcome nach einer Stentangioplastie mit den Ergebnissen nach einer Operation verglichen werden kann.

Es wurden bezüglich dieser Fragestellung bisher elf große randomisierte Studien veröffentlicht, zu deren aussagekräftigsten die CAVATAS- Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study), die SAPPHIRE- Studie (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), die EVA-3S- Studie (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis), die SPACE- Studie (Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid versus Endarterectomy) und die erst kürzlich vorgestellte ICSS- Studie (International Carotid Stenting Study) zählen.

Zusammenfassend wurde aus diesen Studien schlussgefolgert, dass bei symptomatischen Patienten die Thrombendarteriektomie nach wie vor die Methode der Wahl darstellt und ferner, dass die Karotisstentung keine Überlegenheit bezüglich des Outcomes belegen konnte.

In der ICSS- Studie lag die Komplikationsrate bei 8,5%, in der EVA-3S- Studie bei 9,6%.

Beide Studien wurden in Ländern durchgeführt, in denen die Karotisstentangioplastie keine anerkannte Behandlung darstellte und in denen wenig oder keine Erfahrung mit der Stentangioplastie der A. carotis bestand.

Die Frage ist nun, in wie weit diese Komplikationsraten repräsentativ sind.

Unsere Studie konnte deutlich niedrigere Komplikationsraten für den Karotisstent sowohl bei symptomatischen als auch asymptomatischen Patienten aufzeigen.

Die Erfahrung des interventionellen Zentrums, sowohl in der Patientenselektion, als auch in der Behandlungstechnik und nicht zuletzt die individuelle Erfahrung des Operateurs, scheinen einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome zu haben. Wir vermuten, dass bei der Behandlung der Karotisstenose mit Stentangioplastie eine entscheidende Lernkurve besteht. In der ICSS- Studie lag diese bei ca. 10 Patienten, in unserer Studie lag sie um einiges höher.

Zusätzlich wurde bei unseren Patienten besonderer Wert auf die Medikation gelegt und die optimale Dosierung bei jedem Patienten eingehalten. Alle Patienten erhielten eine duale Thrombozytenaggregation mit Aspirin und Plavix. Bei der EVA-3S- Studie etwa, wurde dies lediglich empfohlen.

Unsere klinischen Ergebnisse, aus einem Zentrum mit einem hohen Behandlungsvolumen (ca. 100-130 Karotisstens pro Jahr) differieren stark von den in der ICSS- Studie genannten Ergebnissen.

Es darf bei der Betrachtung aller vorliegenden und noch zu erwartenden Studien nicht ungeachtet bleiben, dass sich sowohl die Technik, als auch die Materialien zur Karotisstentangioplastie in einer ständigen Weiterentwicklung befinden. Viele Teile des ursprünglichen Equipment stammen aus der Behandlung von Koronararterien oder peripherere Gefäße, jedoch stehen uns heutzutage auch eine Reihe von Materialien zur Verfügung, welche ausschließlich der Behandlung der A. carotis vorbehalten sind. Zu erwähnen wäre hierbei vor allem die Weiterentwicklung der Protektionssysteme, deren Nutzen und Vorteil sicher noch nicht voll ausgeschöpft werden konnte.

Auch die zunehmende Erfahrung, welche die Operateure zukünftig bei der Stentsetzung noch sammeln werden, darf nicht unerwähnt bleiben. Die noch junge Technik ist sicher in ihrem Nutzen noch nicht voll ausgereift.

Während die Technik der Karotisoperation im Prinzip ausgereift ist, befindet sich die Technik der Karotisstenangioplastie im ständigen Wandel. Zu erwähnen sind hier die immer besser werdenden Materialien, z.B. durch die Weiterentwicklung der nun flexibleren Führungskatheter, der niedrig profiligen und besser sichtbaren Stents und

Ballons und auch die deutlich verbesserte medikamentösen Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern.

Daher darf auch nicht vergessen werden, dass die Ergebnisse früherer Studien folglich kritisch zu betrachten sind.

Das Outcome hängt, wie bei jedem interventionellen Verfahren entscheidend von der Erfahrung und dem Wissen des jeweiligen Operateurs ab. Daher besteht auch bei der Karotisstenangioplastie eine entscheidende Lernkurve. Eine Vielzahl verschiedener Fachärzte, wie Kardiologen, Neurochirurgen, Gefäßchirurgen, Neuroradiologen, interventionelle Radiologen und Neurologen sehen sich heute im Stande , eine Karotisstenangioplastie durchzuführen. Um nun aber optimale und aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, sollte der Operateur bereits ausreichend Eingriffe durchgeführt haben. Diese Erfahrung scheint über den bisher in Studien geforderten Mindestzahlen zu liegen.

Ferner ist es wichtig, die Ergebnisse von einem unabhängigen Neurologen überprüfen zu lassen. Nicht außer Acht lassen sollte man auch die Schlaganfall- und Todesrate 30 Tage nach dem Eingriff, denn nur so kann das Outcome mit den alternativen Behandlungsmethoden wirklich verglichen werden.

## **Abstract**

### **Introduction**

In Germany every year nearly 50 000 people suffer a carotis associated stroke, so prevention is advised.

CAS could be an alternative method to TEA .

The purpose of this study was to determine the morbidity and mortality after CAS and to compare clinical outcome with historical data.

### **Materials and methods**

We retrospectively reviewed a non randomized cohort of 352 patients presenting with carotid occlusive disease who underwent CAS in our department between 2000 and 2006. All patients received dual antiplatelet medication.

Furthermore DWI was obtained before and 24 hours after stent placement in a number of patients.

We differentiated between gender, age, mean degree of stenosis and symptomatic and asymptomatic patients and consider different risk factors. MRS and Barthel-Index were assessed before and after the procedure.

Clinical examination was done before and after the procedure.

### **Results**

Most patients were male and symptomatic. The mean age in both gender groups was 68 years, the mean degree of stenosis was 86,8%, most DWI lesions were < 5mm<sup>2</sup>. Hypertension was a main risk factor in patients with carotid stenosis. Overall morbidity was 1,4%, mortality 0,6%. There was no significant difference concerning MRS or Barthel-Index after intervention.

**Discussion**

In contrast to previous studies this study was conducted in a high volume center. We found a morbidity and mortality rate that is way below recently published complication rates. Further studies should now evaluate in how far operator experience and a refined technique influence patient outcome.

## **Abstrakt**

### **Einleitung**

Ein viertel aller Schlaganfälle wird durch eine Stenose der A. carotis verursacht.

Die Stentangioplastie (CAS) ist eine alternative Behandlungsmethode zur Karotisthrombendarteriektomie (TEA).

Ziel dieser Studie war es, die Morbidität und Mortalität nach erfolgter Karotisstentangioplastie zu untersuchen.

### **Material und Methode**

Im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2006 wurden in unserer Klinik insgesamt 352 Patienten mit Stenosen der A. carotis mittels Stentangioplastie behandelt und nun retrospektiv analysiert. Alle Patienten erhielten eine duale Thrombozytenaggregation.

Bei der Auswertung wurden Geschlecht, Alter, durchschnittlicher Stenosegrad und Klinik (symptomatisch oder asymptomatischer Patient), sowie zusätzliche Risikofaktoren, wie koronare Herzerkrankungen (KHK), tiefe Beinvenenthrombosen, Diabetes mellitus, Adipositas, Hypertonus, Hypercholesterinämie und Rauchen (hier differenzierten wir noch zwischen Aktuellen und Ex-Rauchern) mit einbezogen.

Die klinische Auswertung sowohl vor, als auch nach dem Eingriff erfolgte durch einen unabhängigen Neurologen. Die statistische Analyse erfolgte mithilfe des SPSS.

## **Ergebnisse**

75% aller Patienten waren männlich. Das Durchschnittsalter lag in beiden Geschlechtergruppen bei 68 Jahren. Die meisten Patienten waren symptomatisch (68,9%), der durchschnittliche Stenosegrad lag bei 86,8%. Als Hauptrisikofaktor kristallisierte sich der Bluthochdruck heraus.

Die klinische Auswertung mithilfe des MRS (Modified Ranking Scale) und zusätzlich des Barthel-Index zeigte, dass der MRS sowohl vor, als auch nach dem Eingriff  $\leq 2$  lag. Der Barthel-Index lag ebenfalls vor und nach der Intervention bei  $> 80$ .

Beim Vergleich zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten mit dem Gesamtkollektiv konnten wir keinen Unterschied betreffend Alter, Geschlecht und Risikofaktoren feststellen.

## **Diskussion**

Die Frage, welches Therapiekonzept für den betreffenden Patienten mit Stenose der A. carotis interna am besten geeignet ist, wird weiterhin kontrovers diskutiert.

Unsere Studie konnte im Vergleich zu der jüngst veröffentlichten ICSS- Studie deutlich niedrigere Komplikationsraten für den Karotisstent aufzeigen.

Die Erfahrung des interventionellen Zentrums, sowohl in der Patientenselektion als auch der Behandlungstechnik und nicht zuletzt die individuelle Erfahrung des Operateurs, scheinen einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome zu haben. Wir vermuten, dass bei der Behandlung der Karotisstenose mit Stenangioplastie eine entscheidende Lernkurve besteht.

Um optimale und aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, sollten Operateure bei einem Vergleich der beiden Methoden bereits ausreichend Eingriffe durchgeführt haben. Diese Mindest Erfahrung scheint bei der Karotisstentangioplastie über den bisher in Studien geforderten Mindestzahlen zu liegen.

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

Der Schlaganfall (ischämischer Insult, Apoplex) stellt in Europa, nach Myokardinfarkt und Tumorerkrankungen, die dritthäufigste Todesursache dar. Jedes Jahr erleiden etwa 200 000 Menschen in Deutschland einen Schlaganfall, etwa 40% der Patienten versterben daran, bei ca. einem Drittel der Patienten verbleibt eine dauerhafte Invalidität [24]. Jedoch sind davon nicht nur ältere Menschen betroffen. Jährlich werden ca. 2 von 100 000 Kindern mit Schlaganfallsymptomatik in einer Klinik behandelt [45]. Typische Symptome sind dabei Lähmungserscheinungen, sowie Sprach- und Sehstörungen.

Die Ursache für einen solchen Hirnschlag liegt bei etwa 80% der Betroffenen in einer Ischämie, d.h. einer Minderdurchblutung einer hirnversorgenden Arterie. In etwa 18% der Fälle liegt eine hochgradige Karotisstenose, also eine stark ausgeprägte Verengung der Halsschlagader vor [22]. Dies führt zu einer Minderversorgung der Nervenzellen im Gehirn mit überlebenswichtigem Sauerstoff und Glukose und schließlich zum Absterben der Nerven [63]. Der Grund für diese Minderdurchblutung liegt meist in einer Arteriosklerose, einer Gefäßverkalkung.

Bei 20% der Schlaganfälle ist die Ursache jedoch in einer Hirnblutung zu suchen, welche etwa durch Platzen eines Hirngefäßes zustande kommt. Solche Blutungen können schnell lebensgefährlich für den Patienten werden, drücken diese etwa auf das Atemzentrum oder ähnliche überlebenswichtige Teile des Zentralnervensystems. Notfallmäßige operative Eröffnungen des Schädels sind schließlich erforderlich.

Umso wichtiger erscheint somit die Notwendigkeit der Schlaganfallprophylaxe. Dazu stehen prinzipiell drei verschiedene Therapieformen zur Verfügung. Erstens die konservativ-medikamentöse Therapie mit Hilfe sog. Thrombozytenaggregations- und Gerinnungshemmern sowie Statinen, zweitens die chirurgische Behandlungsmethode, welche durch eine Ausschälung, der durch Fettablagerung stark verengten Halsschlagader erfolgt (Endarteriektomie) [17, 39], oder als dritte Möglichkeit, mit Hilfe der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA), einer Dilatation (Erweiterung) der Gefäßenge und dem anschließendem Einbringen einer

Gefäßstütze, dem sogenannten Stent [61]. Letztere stellt die jüngste Methode aller genannten Behandlungsalternativen dar.

## **1.2 Zielsetzung und Fragestellung**

Ziel dieser Studie war es, sowohl die Morbidität, als auch die Mortalität nach erfolgter Karotisstentangioplastie zu untersuchen. Es galt zu zeigen, ob sich das klinische Outcome nach der Stentangioplastie, mit dem Outcome nach einem chirurgischen Eingriff messen lässt. Hierbei wurde zwischen symptomatischen, als auch asymptomatischen Patienten unterschieden.

Besonderes Augenmerk wurde dabei auf das klinische Outcome im Verhältnis zum vorbestehenden Stenosegrad und Alter des Patienten gelegt.

Beachtet wurde dabei zusätzlich, ob die behandelten Patienten bestimmte Risikofaktoren, wie etwa eine koronare Herzerkrankung, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, eine tiefe Beinvenenthrombose, Diabetes mellitus, Adipositas, Hypertonie, Hypercholesterinämie oder Nikotinkonsum aufzeigten.

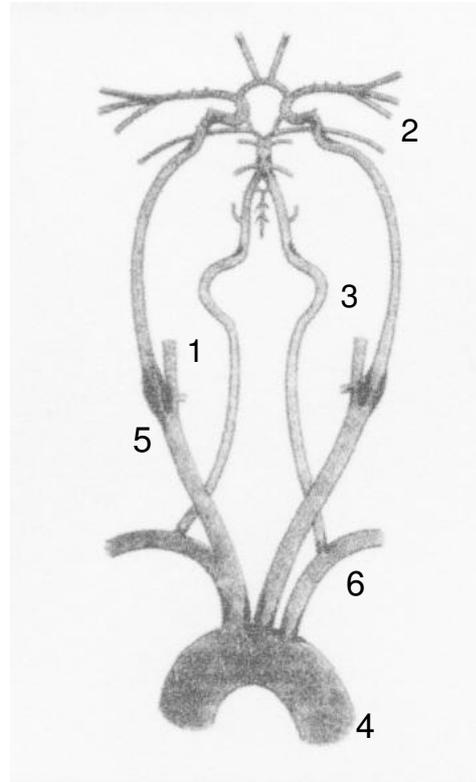
### 1.3 Ätiologie und Pathogenese der okklusiven Erkrankungen der ACI

Als Stenose bezeichnet man allgemein eine umschriebene Einengung eines Gefäßes, in unserem Fall der A. carotis interna. Zumeist ist die Stenose im Bereich der Karotisgabel oder unmittelbar distal davon, also im Anfangsabschnitt der A. carotis interna lokalisiert [40, 41]. Häufigste Ursache einer solchen Einengung, bzw. eines kompletten Verschlusses des betreffenden Gefäßes, stellt zweifelsohne die Arteriosklerose dar. Es wurde nachgewiesen, dass sowohl endogene als auch exogene Noxen für diese Gefäßverkalkungen verantwortlich sind. Zu nennen wären z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Hyperfibrinogenämie, Nikotin Abusus, Hypoxie, Wirbelbildungen innerhalb des Gefäßes, Entzündungen, Diabetes mellitus, zunehmendes Alter, aber auch psychischer Stress oder familiäre Belastungen [50, 70].

Weitere Ursachen können aber auch ein sog. Kinking, ein Knickungssyndrom der A. carotis interna, oder Dissektionen, Aufspaltungen zwischen den beiden Arterienwänden (Intima und Media) sein. Diese findet man bevorzugt bei jüngeren Patienten und sie liegen meist etwas weiter distal als die Arteriosklerose. Ferner kann auch die fibromuskuläre Dysplasie als Ursache genannt werden, bei welcher eine Proliferation der glatten Muskulatur und des fibrösen Bindegewebes der Media und Intima mit Stenosen bzw. Verschlüssen der Arterien vorliegt. Diese Art der Erkrankung ist aber meist nur bei Frauen und zudem extrem selten vorzufinden.

Die typischen Lokalisationen von Stenosen der hirnersorgenden GefäÙe sind:

1. A. carotis interna 50-60%
2. A. cerebri media 5-15%
3. A. vertebralis 10%
4. Tr. brachiocephalicus 2-10%
5. A. carotis communis 5-10%
6. A. subclavia 15%



*Abbildung 1: Typische Lokalisationen von Stenosen der hirnersorgenden GefäÙe*

Das am häufigsten betroffene GefäÙ stellt die A. carotis interna dar [9].

## 1.4 Einteilung der Stenosen

Grundsätzlich lassen sich die Stenosen in vier Stadien einteilen: Stadium 1 beschreibt die asymptomatische Stenose, bei welcher also keinerlei Symptome bei dem betreffenden Patienten zu diagnostizieren sind. Stadium II beinhaltet Stenosen, bei welchen bereits neurologische Ausfallerscheinungen zu beobachten sind. Diese bilden sich aber nach spätestens 24 Stunden wieder zurück, anders als bei einem prolongierten ischämischen neurologischen Defizit (PRIND) [18]. Bei letzterem dauert die Rückbildung der Symptomatik länger als einen Tag. Man hat es mit manifesten, akuten Schlaganfällen zu tun, welche durch entsprechende Symptomatik, wie etwa Sprachstörungen oder Paresen gekennzeichnet sind. Der PRIND wird daher Stadium 3 zugeordnet. Sind die neurologischen Ausfälle als irreversibel einzuteilen und lag zuvor ein Infarkt vor, wird diese Stenose dem Stadium IV zugeordnet.

### Funktionelle Klassifikation der cerebrovaskulären Verschlusskrankheit:

Stadium 1: asymptomatisch

Stadium 2: transitorische ischämische Attacke (TIA)

Stadium 3: prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND)

Stadium 4: kompletter Schlaganfall

*Tabelle 1: Klassifikation der cerebrovaskulären Verschlusskrankheit*

## 1.5 Studien zur Behandlung asymptomatischer Patienten

Die asymptomatische Karotisstenose (Stadium 1) ist klinisch unauffällig, d.h. es liegen keine neurologischen Ausfallerscheinungen vor. Auch die Schlaganfallrate liegt bei derartigen Stenosen, bei welchen die Einengungen zusätzlich unter 70% liegen, bei nur etwa 1 %. Liegt der Stenosegrad über 70%, liegt die Hirnschlag-Rate bei etwa 2-5 Prozent [32]. Aufgrund dieses, in beiden Fällen vorliegenden geringen Prozentsatzes kommt nun die Frage auf, ob solche Patienten überhaupt behandelt werden sollten, oder ob das Risiko eines Eingriffes höher liegt als das eigentliche Erkrankungsrisiko. Alle Studien, welche diesbezüglich veröffentlicht wurden, behandelten die Patienten entweder konservativ, oder mit Hilfe einer Thrombendarteriektomie (TEA).

Im Jahre 1984 wurde die erste Studie zu entsprechendem Themengebiet von Clagett et al. veröffentlicht. Insgesamt wurden nur 57 Patienten behandelt und auch die Methodik erschien eher unzureichend, sodass keine sicheren Ergebnisse aus dieser Studie zu gewinnen waren [15].

In den Jahren 1991/92 wurde dann die CASANOVA- Studie vorgestellt, bei welcher insgesamt 410 Patienten behandelt wurden. Diese Studie hatte zum Ziel zu belegen, dass kein Unterschied im Outcome operierter oder nicht operierter Patienten besteht [12, 13]. Nicht randomisiert wurden jedoch jene Patienten, welche Stenosen mit über 90%igen Einengungen zeigten und bereits vorher operiert wurden. Die Ergebnisse dieser Studie sind folglich kritisch zu betrachten, zumal auch die Morbiditätsrate sehr hoch lag (6,9%).

Die noch im selben Jahr publizierte MACE- Studie (Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study), bei der 71 Patienten mit asymptomatischen Stenosen behandelt wurden, musste aufgrund der hohen Herzinfarktrate nach den Operationen vorzeitig abgebrochen werden [55].

Ein weiteres Jahr später wurde in der Veteran Affairs Study dargelegt, dass zwischen einem operierten und nicht operierten Patienten kein Unterschied zu verzeichnen war, was die Komplikationen Schlaganfall und Tod betraf. Insgesamt wurden dazu 444 Patienten behandelt [44, 54].

Die ACAS- Studie (Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) folgte im Jahre 1995 und belegte, dass nach einem Nachuntersuchungszeitraum von etwa 2,5 Jahren, schwere Schlaganfälle auch nicht durch eine Operation verhindert werden können, lediglich das Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls war nach der OP deutlich geringer (5,1%) als bei der konservativen Behandlungsmethode (11%). Ferner zeigte die Studie, dass Frauen nicht von einer Endarteriektomie profitierten und für konservativ behandelte Patienten kein Zusammenhang zwischen dem Stenosegrad und einem Schlaganfallrisiko besteht. Behandelt wurden insgesamt 1659 Patienten, deren Stenosegrad zwischen 60 und 99% lag. Die perioperative Komplikationsrate lag bei 2,3% [3].

Aus der 2008 abgeschlossenen ACST- Studie (Asymptomatic Carotid Surgery Trial Collaborative Group), wurden 2004 bereits erste Zwischenergebnisse der Öffentlichkeit preisgegeben [38, 58].

An dieser Studie nahmen 3120 Patienten teil, welche ebenfalls alle einen Stenosegrad von mindestens 60% aufwiesen und zusätzlich während der letzten sechs Monate keine klinischen Symptome mehr gezeigt hatten. 1560 Personen wurden operiert, ebenso viele wurden zunächst konservativ behandelt, 229 Patienten davon wurden im Nachhinein noch operiert. Nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 5 Jahren lag das Risiko einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden bei der operierten Patientengruppe bei 6,4%, bei den konservativ behandelten Patienten bei 11,8%. Auch diese Studie belegte, dass Männer deutlich mehr von einer Behandlung profitieren als Frauen und dass Patienten mit einem Lebensalter über 75 Jahren kaum Vorteil von einer Behandlung ziehen. Auch diese Studie konnte belegen, dass das Schlaganfallrisiko unabhängig vom Stenosegrad ist.

Die beiden letztgenannten Studien sind auch gleichzeitig die Wichtigsten, denn alle Daten der heutigen Behandlung von asymptomatischen Stenosen basieren vorwiegend auf der ACAS- bzw. der ACST- Studie.

## **1.6 Kriterien für die operative Behandlung asymptomatischer und symptomatischer Patienten**

Grundsätzliche Voraussetzung für eine Operation bei einem asymptomatischen Patienten ist, laut der deutschen Gesellschaft für Neurologie, eine progrediente Stenose, eine hochgradige Stenose (über 60%) oder das Vorliegen weiterer schwerer Stenosen, wie etwa der A. vertebralis oder der A. subclavia. Ferner sollten diese Eingriffe ausschließlich von erfahrenen Operateuren vorgenommen werden und die Komplikationsrate sollte die 3% Hürde keinesfalls überschreiten (siehe Tabelle 2). Da die Möglichkeit einer Stentangioplastie zurzeit noch keine Belege für eventuelle Vorteile gegenüber einer Thrombendarteriektomie aufweisen kann, wurde diese Art der Behandlung von der DGN nur im Rahmen randomisierter Studien empfohlen.

### **Asymptomatische Stenosen:**

- Die CEA der asymptomatischen Karotisstenose kann beim Vorliegen einer hochgradigen Stenose mit einem Stenosegrad über 60% (NASCET) indiziert sein. Die CEA darf nur von Operateuren mit nachgewiesenermaßen niedriger Operationskomplikationsrate von unter 3% durchgeführt werden. Die Lebenserwartung soll mindestens 5 Jahre (oder Lebensalter unter 5 Jahren) betragen.
- Die Stent- PTA sollte bei asymptomatischen Stenosen nur im Rahmen randomisierter Studien durchgeführt werden.

### **Symptomatische Stenosen:**

- Die CEA ist indiziert bei Patienten mit über 70%iger Stenose (NASCET) ohne schweres neurologisches Defizit mit einem ischämischen Ereignis (TIA, Schlaganfall) in den letzten 180 Tagen. Diese Aussage trifft nur auf Zentren mit einer perioperativen Komplikationsrate von unter 6% zu.
- Die CEA kann indiziert sein für einzelne Patienten mit Stenosen zwischen 50 und 69% (NASCET) und zahlreichen vasculären Risikofaktoren ohne schweres neurologisches Defizit. Diese Aussage trifft nur auf Zentren mit einer perioperativen Komplikationsrate von unter 6% zu. Die Subgruppe von Patienten mit dem höchsten Benefit sind Männer mit kürzlicher hemisphärischer Symptomatik.
- Die CEA wird nicht empfohlen für Stenosen unter 50%.
- Die Karotis- PTA kann bei einer Restenosierung nach OP oder Stenosierung nach Radiatio indiziert sein.
- Die Karotis- PTA kann bei Patienten mit Kontraindikationen für die CEA oder chirurgisch nicht erreichbare Stenosen als Alternativmethode in Betracht kommen.
- Bei einer Karotis- PTA- Behandlung sollten die Patienten mit einer Kombination aus Aspirin und Clopidogrel vor, während und mindestens ein Monat nach Stenting behandelt werden.

*Tabelle 2: Empfehlungen der European Stroke Initiative (EUSI)*

Zusammenfassend ist zu sagen, dass bei asymptomatischen Patienten, welche Stenosen der A. carotis interna vorweisen, welche unter 60% liegen, kein Profit aus der Behandlung mit Hilfe der Endarteriektomie hervorging, wie die ACAS- Studie zeigte. Sowohl die ACAS, als auch die ACST- Studie belegten jedoch, dass Patienten mit Gefäßeinengungen über 60% einen deutlichen Benefit verzeichnen konnten.

## **1.7 Studien zur Behandlung symptomatischer Patienten**

Die symptomatische Karotisstenose wird noch einmal in drei verschiedene Klassen eingeteilt (Stadium II-IV). In Stadium II, bei welchem es sich um kleine, reversible Schlaganfälle handelt, liegt die Wahrscheinlichkeit einen manifesten Apoplex zu erleiden, bei etwa 15% pro Jahr. Wichtig ist es daher, diese Patienten durch eine sorgfältige Prophylaxe vor einer solchen Gefahr zu schützen. Welche Art der Therapie für welche Patienten die beste Lösung darstellt, wird zurzeit noch immer kontrovers diskutiert.

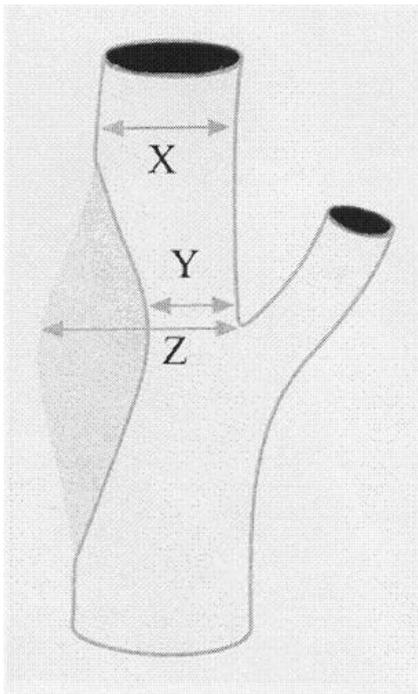
Erste Studien diesbezüglich waren die sogenannte ECST- (European Carotid Surgery Trialist`s Collaborative Group) [28] und die NASCET- Studie (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trail) [60], deren erste Ergebnisse im Jahre 1991 präsentiert wurden.

Der Unterschied zwischen beiden Studien lag erstens in der Einteilung der Stenosegrade (siehe Tabelle 6), sowie in der Zeit, in welcher die Patienten nach einer TIA aufgenommen wurden. Die NASCET –Studie nahm Patienten bis nach etwa vier Monaten, die ECST- Studie bis nach ca. sechs Monaten nach einer transitorischen ischämischen Attacke auf.

Stenosegrad:	Niedrig	Mittel	Hoch
NASCET	< 50%	50 - 69%	70 – 99%
ECST	< 75%	75 – 84%	85 – 99%

Tabelle 3: Einteilung der Stenosegrade nach NASCET und ECST

### Einteilung einer Stenose der A. carotis interna



Der lokale Stenosegrad entspricht laut ECST

$$(Z-Y)/Y \times 100\%$$

Der distale Stenosegrad entspricht laut NASCET

$$(X-Y)/X \times 100\%$$

Abbildung 2 : Einteilung einer Stenose der  
A. carotis interna

Unterschiede bei der Einteilung gab es zusätzlich bei der Bestimmung der Position der Stenose. Die ECST- Studie beurteilte den lokalen, die NASCET- Studie den distalen Stenosegrad (siehe Abbildung 2).

Die exakte Quantifizierung des Stenosegrades unter Angabe der angewandten Methode, ist aufgrund der prognostischen Relevanz das wichtigste Kriterium zur Beurteilung einer Karotisstenose [25].

In beiden Studien wurden nun operierte Patienten mit Patienten verglichen, welche konservativ, also mit Gerinnungs- und Thrombozytenaggregationshemmern behandelt wurden.

Im Einzelnen wurden in der NASCET- Studie insgesamt 2885 Patienten miteinander verglichen; 1449 wurden konservativ behandelt, 1436 operiert. Eine Unterteilung erfolgte schließlich noch nach einem niedrigen, mittleren oder hohen Stenosegrad (siehe Tabelle). Die Studie zeigte, dass die Operation von Patienten mit hochgradiger Stenose das Risiko einen Apoplex zu erleiden, deutlich verringert. Ähnliche Vorteile konnten auch für Patienten mit einem mittleren Stenosegrad festgestellt werden, die Reduktion des Risikos einen Schlaganfall zu erleiden war jedoch etwas geringer (statt 69% nur 29%).

Die ECST- Studie zeigte, dass bei Stenosen unter 50% kein Vorteil durch eine Operation entsteht. Bei unter 30% Stenosen wurden die Patienten durch eine OP sogar gefährdet. Die Komplikationsrate für Schlaganfall bzw. Tod betrug bei 50-60%igen Stenosen 8,4%, bei über 70% Stenosen 6,2%.

Beide Studien belegten, dass Patienten mit hochgradigen symptomatischen Stenosen deutlich von einer operativen Behandlung profitierten.

Zwischen den Jahren 1994 und 2003 wurden weitere Ergebnisse beider Studien veröffentlicht [1, 5, 7, 26, 27, 29, 30, 34, 69] welche zeigten, dass Patienten mit bestimmten Risikofaktoren ebenfalls deutlich von einer Operation profitierten und somit das Schlaganfallrisiko für sie deutlich verringert wurde. Zu diesen Risikofaktoren zählten etwa das männliche Geschlecht, ein Lebensalter über 75 Jahre, Diabetes mellitus, ein Stenosegrad über 90%, irreguläre ulzerierte Stenosen,

ein Verschluss der A. carotis auf der gegenüberliegenden Seite, Patienten mit rezidivierenden Symptomen, intrakraniellen Stenosen, insuffizienten intrakraniellen Kollateralisationen, sowie multimorbide Patienten.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose zwischen 0 und 29% nicht von einer Endarteriektomie profitierten, wie die ECST- Studie belegen konnte.

Gleiches gilt für Patienten mit 30-49% Stenosegrad, wie sowohl die ECST- als auch die NASCET- Studie zeigte.

Patienten mit 50-69% und 70-99% Stenosegraden profitierten laut ECST- und NASCET- Studie jedoch deutlich von einer entsprechenden Behandlung.

Kritisch zu betrachten ist bei beiden Studien, dass die konservativ behandelte Gruppe nicht die best mögliche Medikation erhielt und ferner, dass eine zu strenge Patientenauswahl getroffen wurde.

## **1.8 Klinik symptomatischer Stenosen**

Man muss grundsätzlich zwischen einer TIA (transitorische ischämische Attacke), einem PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit) und einem kompletten, persistierenden Schlaganfall unterscheiden. Die TIA beschreibt ein neurologisches Defizit, welches sich innerhalb von 24 Stunden wieder vollständig zurückbildet, während bei einem PRIND die Rückbildung länger als einen Tag dauert.

Die Konsequenzen eines Schlaganfalls können verheerend sein. Etwa 24-53% der Betroffenen sind nach einem Schlaganfall dauerhaft auf fremde Hilfe angewiesen, 48% erleiden eine Hemiparese, d.h. eine inkomplette Lähmung einer Körperhälfte, 32% erkranken an einer Depression, etwa 22% sind danach Gehunfähig und 15% erleiden eine Aphasie, eine zentrale Sprachstörung.

Kommt es zu Gefäßverengungen im Stromgebiet der A. carotis, können folgende Frühsymptome ein Warnzeichen darstellen:

Eine reversible, Sekunden bis wenige Minuten andauernde, meist einseitige Erblindung (eine sog. Amaurosis fugax), eine monookuläre Quadrantenanopsie (ein partieller Ausfall des Sehsinnes), oder eine homonyme Hemianopsie ( auf beiden Augen fällt das linke oder rechte Gesichtsfeld aus). Ferner zu nennen wäre der Heminelect (eine halbseitige Vernachlässigung einer, oder mehrerer Sinnesqualitäten), die Hemiplegie (die vollständige Lähmung einer Körperhälfte), die Hemianästhesie (die einseitige Aufhebung der Berührungsempfindung) und die Apraxie. Darunter versteht man die Unfähigkeit, Gegenstände bei erhaltener Bewegungsfähigkeit, Motilität und Wahrnehmung, sinnvoll zu verwenden.

Kommt es im vertebrobasilären Stromgebiet zu Einengungen des Gefäßlumens, können folgende Symptome auftreten:

Diplopie (das pathologische Auftreten von Doppelbildern)

Hemianopsie (Ausfall einer Hälfte des Gesichtsfeldes)

Nystagmus (pathologisches Augenzittern)

Dissoziierte Sensibilitätsstörungen (was Schmerz und Temperatur betrifft)

Bilaterale motorische und/ oder sensible Störungen

Ataxie (Störung der Koordination von Bewegungsabläufen)

Unspezifischer Schwindel

Dysarthrie (Veränderung der Sprechlautstärke- und Geschwindigkeit)

## 1.9 Geschichtlicher Rückblick

Bereits im Jahre 1881 stellte der deutsche Forscher Penzolt die Vermutung auf, dass zwischen einer Stenose der A. carotis und einem Schlaganfall ein Zusammenhang bestehen könnte [62]. Auch der englische Forscher JR Hunt kam 1914 durch seine Forschungen zu ähnlichen Schlüssen [46]. Bahn brechend war jedoch die Entwicklung der zerebralen Angiographie, welche im Jahre 1927 von dem französischen Forscher E. Moniz vorgestellt wurde [57]. Mit Hilfe dieser neuen Art der Diagnostik konnten die beiden englischen Forscher Miller und Fischer 1951 erste Belege für diese Vermutungen publizieren [56].

Erste Behandlungen von Patienten mit arteriosklerotischen Verschlüssen erfolgten durch den englischen Arzt Eastcott (1954) [23], sowie DeBakey (1953) [16]. Eastcott konnte nachweisen, dass eine Patientin, bei welcher eine hochgradige Karotisstenose vorlag, nach Endarteriektomie keine reversiblen Ausfälle (TIA's) mehr hatte. Gleiches gelang DeBakey nach einer Endarteriektomie. Im Laufe der nächsten Jahrzehnte entwickelte sich die Operation an der A. carotis zu einem nahezu routinemäßigen Eingriff. 1971 wurden in den USA bereits 15.000 Patienten operiert, 1985 sogar schon 107.000 betroffene Personen.

Die erste Euphorie verflog jedoch rasch, als die ersten Langzeitstudien, wie etwa die Joint-Studie veröffentlicht wurden. Das perioperative Komplikationsrisiko für einen Schlaganfall oder Tod lag bei den insgesamt 6535 behandelten Patienten bei über 11% [33].

Zu Beginn der 90er Jahre wurden dann erstmals Studien publiziert, welche die Klinik der Schlaganfälle genauer betrachtete und die Stenosen in symptomatisch und asymptomatisch unterteilten. Man hatte herausgefunden, dass bezüglich der Prognose Unterschiede zu verzeichnen waren und begann damit, allgemeingültige Techniken und Vorgehensweisen für eine entsprechende Operation darzulegen.

## Geschichte des Stents

Die ersten Ideen bezüglich der Entwicklung einer Gefäßstütze hatte C.T. Dotter bereits im Jahre 1964 [21]. 1969 implantierte er erstmalig so genannte „tube grafts“, Spiraldrahtprothesen aus Metall, in Kaninchengefäße [20].

1986 wurde die Stentimplantation erstmalig am Menschen zugelassen. Zunächst wurden entweder Wallstents (selbstexpandierende Maschen-Stents der Firma Boston Scientific) oder alternativ, ballonexpandierende Stents eingesetzt. Letztere neigten jedoch dazu, sich zu deformieren oder gar zu kollabieren, weshalb sie rasch wieder vom Markt verschwanden. Nachdem zunächst nur Koronararterien gestentet wurden, konnte K. Mathias im Jahre 1989 die erste Stentangioplastie der A. carotis vornehmen, nachdem er bereits 10 Jahre zuvor die erste perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der A. carotis bei einer 32-jährigen Patientin durchgeführt hatte [52, 53].

Die erste PTA überhaupt erfolgte bei einer Patientin mit einer Stenose der A. femoralis durch die beiden Chirurgen C.T. Dotter und M.P. Judkins im Jahre 1964. 1974 wurde die erste Ballondilatation der A. femoralis durch A. Grüntzig durchgeführt [6].

### **1.10 Komplikationen, welche beim Implantieren eines Karotisstents auftreten können**

Trotz des minimal invasiven Eingriffs kann es zu verschiedenen Komplikationen kommen, welche mehr oder weniger häufig auftreten. Zu nennen wären z.B. neurologische Komplikationen, welche bereits während des Eingriffes zu diagnostizieren sind, das Reperfusionssyndrom, die Gefäßdissektion, die Stentthrombose, die Stentfehlage oder auch Gefäßspasmen.

Sollte der Patient während des Eingriffs klinische Symptome aufzeigen, kann mit entsprechender Bildgebung herausgefunden werden, ob eine Embolie vorliegt. Ist dies der Fall, kann medikamentös eingegriffen werden. Möglich hierbei wäre sowohl die Gabe von rtPA oder auch von GPIIb/IIIa- Antagonisten. In besonderen Fällen ist auch eine mechanische Rekanalisation möglich.

Das Reperfusionssyndrom, als eine weitere möglicherweise auftretende Komplikation, kann durch eine dauerhafte Blutdruckkontrolle weitgehend vermieden werden. Auch der Stentthrombose kann heutzutage mit Hilfe der Thrombozytenaggregations- und Gerinnungshemmer erfolgreich vorgebeugt werden und somit auch das Risiko einer Embolie weitgehend reduziert werden.

Vor allem bei jüngeren Frauen besteht zusätzlich das Risiko eines Gefäßspasmus, welcher im schlimmsten Fall zum vollständigen Verschluss des betreffenden Gefäßes führen kann. Ferner besteht dann die Gefahr einer Thrombose, falls es zuvor zu einer Stase des Gefäßdurchflusses gekommen ist. Vasodilatoren, wie etwa Nitroglyzerin oder Kalzium-Antagonisten können hierbei Abhilfe schaffen.

In seltenen Fällen kann auch eine Gefäßdissektion auftreten.

## 1.11 Vor- und Nachteile der Stentangioplastie

Die Karotisthrombendarteriektomie ist indiziert zur Schlaganfallprophylaxe bei:

- symptomatischen Patienten mit einer mindestens 50% hämodynamisch wirksamen Stenose und
- asymptomatischen Patienten mit einer mindestens 80% Stenose

Doch die Alternative, die Behandlung mit Hilfe der perkutanen transluminalen Angioplastie hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt und nun stellt sich die Frage, welche der beiden Methoden für Patienten mit ACI- Stenose die Therapie der Wahl darstellt. Es muss gezeigt werden, dass der Karotisstent bezüglich der technischen Erfolgsrate, der Morbidität und Mortalität gleichwertige Ergebnisse zur OP aufzeigen kann. Auch bezüglich der Langzeitprognose müssen sich die Ergebnisse der Stentangioplastie als Hirninfarktprophylaxe bei Hochrisikopatienten an denen der Operation messen lassen können. Dazu sind prospektive, randomisierte Studien nötig.

Bei beiden Verfahren bestehen sowohl Vor- als auch Nachteile, welche schließlich als Entscheidungshilfe für die eine oder andere Behandlungsmöglichkeit dienen kann.

### Vorteile der Stentangioplastie:

Als Vorteile der stentgestützten Angioplastie wären zu nennen, dass dieses Verfahren minimal invasiv verläuft, der Patient ferner keine Vollnarkose benötigt und ebenso chirurgische Komplikationen vermieden werden können. Dazu zählen Wundheilungsstörungen, und das Risiko einer Hirnnervenlähmung. Außerdem könnten Patienten behandelt werden, deren Operationsrisiko erhöht ist, oder dieser

Eingriff vollständig kontraindiziert wäre; etwa bei einer Rezidivstenose nach TEA, oder bei kontralateralem Verschluss der A. carotis interna. Weitere Risikofaktoren für eine Operation an der A. carotis stellen auch ein kurzer, steifer Hals, eine Bestrahlung im Halsbereich, eine Stenose der A. carotis communis unterhalb des Schlüsselbeins, eine hohe ACI- Stenose oder eine hochgradige Tandemstenose dar. Ferner wären als weitere Risikofaktoren bestimmte Herzerkrankungen, wie etwa das komplette Herzversagen, die instabile Angina Pectoris, linksventrikuläre EF<30%, eine schwere COPD, oder eine erst sechs Wochen zurückliegende offene Herzoperation zu erwähnen. Ebenso sollte der Stentangioplastie der Vortritt gegeben werden bei entzündlichen Gefäßerkrankungen (Takayasu), Halsnervenläsionen, sowie bei der fibromuskulären Dysplasie [4].

Andererseits gibt es auch Risiken beim Stenting, so dass in diesen Fällen die TEA die Alternative der Wahl darstellt. Zu nennen wären etwa konzentrisch verkalkte Stenosen, exzessive thrombotische Auflagerungen, ein starkes Kinking der A. carotis communis oder der proximalen A. carotis interna, sowie eine stark verkalkter Arcus aortae.

#### Nachteile der Stentangioplastie:

Als Nachteile bei der Stentangioplastie könnten möglicherweise auftretende Komplikationen an der Punktionsstelle der A. femoralis zählen, sowie cerebrale Embolien, welche sich durch Ablösung eines Plaquepartikels bilden können. Anders als bei einer Operation wird bei der Angioplastie das Plaquematerial nicht entfernt, sondern hinter die Stentmaschen in die Gefäßwand geschoben. Ferner wären noch Gefäßspasmen und Dissektionen [8], akute Stentthrombosen oder durch Gefäßelongation nicht erreichte Stenosen als Komplikationen dieser Therapieart aufzuzählen (siehe auch Kapitel: Komplikationen).

## 1.12 Randomisierte Studien zum Vergleich Stent versus Operation

Zurzeit liegen uns die Ergebnisse von elf Studien vor, welche eine Vergleichbarkeit im Outcome von chirurgisch behandelten Patienten, mit Patienten, welche einen Stent erhielten, evaluierten.

Die erste Studie welche diesbezüglich veröffentlicht werden sollte, war die Studie von Naylor im Jahre 1998 [59]. Doch diese wurde aufgrund einer zu hohen Komplikationsrate bereits nach der Behandlung von 17 Patienten abgebrochen. Alle diese 17 Personen hatten einen Stenosegrad von über 70% vorzuweisen und in der Vorgeschichte alle verschiedene Symptomaten gezeigt. 10 Patienten wurden operiert, die restlichen 7 bekamen einen Stent eingesetzt, jedoch erlitten vier Patienten bereits während der Stentangioplastie einen Schlaganfall. Man ist sich heute sicher, dass diese hohe Anzahl an cerebrovaskulären Insulten während des Eingriffs auch an einer mangelnden dualen Thrombozytenaggregation lag.

Im Jahr 2000 folgte dann die Veröffentlichung einer Pilotstudie von Link J. et al [51], welche insgesamt 23 symptomatische Patienten umfasste, die ebenfalls alle Stenosen von über 70% aufwiesen. Sowohl TIA, als auch Schlaganfall blieben bei allen Patienten während des Eingriffs aus.

2001 folgte schließlich die CAVATAS- Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) [14], welche erstmals eine höhere Patientenanzahl in die Untersuchung mit einbezog. Es handelte sich um 504 Personen, von denen 253 operiert und 251 endovasculär behandelt wurden (davon erhielten 26% einen Stent, 74% nur eine Ballondilatation). Ferner waren sowohl symptomatische (96%), als auch asymptomatische Patienten (4%) in die Studie miteinbezogen worden. Nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 30 Tagen bestand bezüglich Schlaganfall- bzw. Todesrate kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Gleiches galt für die Schlaganfallrate in einem Nachuntersuchungszeitraum von 3 Jahren.

Diese Daten sind jedoch als kritisch zu betrachten, denn es wurde keine Protektion verwendet und nur  $\frac{1}{4}$  aller endovasculär behandelten Patienten erhielten einen Stent. Ferner ist zu erwähnen, dass die Schlaganfall und Todesrate in der Gruppe der operierten Patienten bei sehr hohen 9,9% lag.

Noch im selben Jahr stellte Alberts in einem Vortrag eine randomisierte Studie zu Stent versus OP vor, in welcher der Wallstent (Firma Boston Scientific) eingesetzt wurde. In dieser Studie wurden 219 symptomatische Patienten miteinander verglichen. Der Stenosegrad lag bei diesen Patienten zwischen 60 und 99%. Die perioperative Komplikationsrate (Schlaganfall und Tod) betrug nach OP 1,8%, nach Stent 7,5%. Nach 12 Monaten waren 3,6% der operierten Patienten verstorben oder hatten einen ipsilateralen Schlaganfall erlitten, nach Stent 12,1%. Dies lag wohl daran, dass die Stent-Patienten nicht, oder nicht ausreichend mit gerinnungshemmenden Medikamenten behandelt wurden. Die Studie wurde daher abgebrochen und liegt des Weiteren nur als Abstrakt vor [2].

Ebenfalls noch im selben Jahr veröffentlichte eine Arbeitsgruppe um Brooks eine weitere Studie, welche nur symptomatische Patienten betrachtete. Untersucht wurden insgesamt 104 Patienten, welche mit Aspirin oder ähnlichen gerinnungshemmenden Medikamenten behandelt wurden. Zusätzlich erhielten die Patienten der Brooks-Studie während des Eingriffs noch Heparin. Alle Patienten wiesen eine mindestens 70% Stenose auf. Das Komplikationsrisiko kann als sehr gering eingestuft werden, denn von den 51 operierten Patienten erlitt nur eine Person perioperativ einen Herzinfarkt und verstarb daraufhin. In der Stent-Gruppe wurde lediglich eine TIA beschrieben. Ein Schlaganfall trat in keiner der beiden Gruppen auf, auch nicht nach einem weiteren Nachuntersuchungszeitraum von 2 Jahren [10].

Drei Jahre später (im Jahre 2004) veröffentlichte der gleiche Autor eine weitere Studie, diesmal wurden jedoch ausschließlich asymptomatische Patienten betrachtet; insgesamt 85 an der Zahl, welche alle ein Stenosegrad von mindestens 89% aufwiesen. 42 Personen wurden operiert, 43 erhielten einen Stent. Die Medikation entsprach derjenigen der Behandlung bei systematischen Patienten. Auch hier lag das Komplikationsrisiko bei einem sehr geringen Wert; es wurden in beiden Gruppen periprozedural weder eine TIA, noch ein Schlaganfall verzeichnet [11].

Ferner ist zu erwähnen, dass der Autor zusätzlich in beiden Studien das Verhältnis der Flussgeschwindigkeit der A. carotis interna und der A. carotis communis

veröffentlichte. Diese blieb perioperativ und während eines Nachbeobachtungszeitraumes von 24 (erste Studie) und 48 Monaten (zweite Studie) parallel, sodass wohl bei keinem Patienten davon auszugehen ist, dass eine Reststenose aufgetreten war.

Obwohl Brooks aus seinen beiden Studien folgerte, dass die beiden verschiedenen Behandlungsmethoden als gleichwertig zu betrachten sind, ist diese Schlussfolgerung aufgrund der niedrigen Patientenzahl mit Vorsicht zu betrachten.

Es folgte 2002 die Veröffentlichung der SAPHIRE- Studie (Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), welche zum Ziel hatte zu zeigen, dass die Stentangioplastie mit Protektion der A. carotis, der OP bei Hochrisikopatienten nicht unterlegen ist.

Für diese Studie wurden insgesamt 334 Hochrisikopatienten randomisiert zwei Behandlungsgruppen zugeteilt (sowohl Stent- als auch OP-Gruppe 167 Patienten). Die betroffenen Personen waren entweder symptomatisch und hatten eine mehr als 50% Stenose der A. carotis interna vorzuweisen, oder sie waren asymptomatisch und ihr Stenosegrad betrug mindestens 80%.

Hervorzuheben ist hierbei, dass dies die erste Studie war, welche einen derart hohen Anteil an asymptomatischen Patienten mit einbezogen. Bei den Stent- Patienten waren es 68%, bei den operierten sogar 71%. Diejenigen, die mit Hilfe der Stentangioplastie therapiert wurden, erhielten zusätzlich ein distales Protektionssystem, welches die Betroffenen vor einer möglicherweise auftretenden Embolie schützen sollte. Periprozedural lag nach 30 Tagen die Schlaganfall, -

Todes- und Herzinfarktrate bei den operierten Personen deutlich höher, als bei den gestenteten Patienten. Dort waren es 4,8% versus 9,8%. Dieser signifikante Unterschied lag vorwiegend an der Komplikation Herzinfarkt. In der CAS Gruppe war die Wahrscheinlichkeit einen Herzinfarkt zu erleiden deutlich geringer (2,5% versus 8,1%,  $P = 0.03$ ) Dies lag höchstwahrscheinlich an der für die Stentangioplastie nötigen Medikation (ASS und Plavix). Möglicherweise bestand durch die Narkose auch ein erhöhtes Risiko. Die Anzahl an TIA's bei symptomatischen Patienten lag jedoch bei den Stentpatienten bei 3,8%, während die Prozentzahl bei den operierten Personen nur bei 2% lag. Bei den asymptomatischen Personen war die Differenz etwas geringer (6,7%Stent gegen 11,2%OP) [73].

Bei einer späteren Veröffentlichung wurde gezeigt, dass nach einem weiteren Nachuntersuchungszeitraum von bis zu drei Jahren, das Risiko einen neuen Schlaganfall zu erleiden bei Stent- Therapie nicht wesentlich höher lag (7,1%), als bei operierten Personen (6,7%). Der primäre Endpunkt (Tod oder ipsilateraler Schlaganfall) war nach einem Jahr auch signifikant unterschiedlich zu Ungunsten der OP-Gruppe (12,2% versus 20,1%). Die Komplikation einer Restenose lag bei der OP höher (4,3% versus 0,6%).

In Anbetracht dessen, dass es sich bei dieser Studie zumeist um asymptomatische Patienten handelte, ist das Schlaganfallrisiko in beiden Gruppen zu hoch.

Zu erwähnen ist ferner, dass es für die behandelnden Interventionalisten Bedingung war, vor Beginn der Studie bereits mindestens zwanzig Interventionen gemacht zu haben.

Auch dass diese Studie von einer Firma gesponsert wurde (Cordis L.A.) muss bei der Analyse der Ergebnisse Beachtung finden.

2006 wurde schließlich noch die CREATE- Studie (Carotid Revascularization With ev3 Arterial Technologie Evolution) veröffentlicht. 30 Patienten mit hochgradigen ACI- Stenosen wurden in dieser Studie mit Hilfe eines neuen Stentsystemes und zusätzlich mit Hilfe eines distalen Protektionssystemes behandelt. Perioperative vasovagale Reaktionen lagen bei 20%, ein Patient (3,3%) erlitt eine Embolie. Nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 30 Tagen hatten nur zwei Patienten eine TIA aufgezeigt [68].

Von zwei weiteren Studien wurden bereits Zwischenauswertungen publiziert. Und zwar von der deutsch-österreichisch-schweizerischen SPACE- Studie (Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery Versus Endarterectomy) und der EVA3S- Studie (Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis) [31].

Die EVA3S-Studie hatte zum Ziel zu belegen, dass die Stentangioplastie genau den gleichen Erfolg bezüglich einer Schlaganfallprophylaxe erbringt, wie eine Endarteriektomie. Betrachtet wurden dabei 520 Patienten mit hochgradigen symptomatischen ACI- Stenosen. Insgesamt nahmen 30 französische Institute an der

Studie teil, 259 Patienten wurden operiert, 261 erhielten einen Stent. Auch die Tatsache, dass die Studie unterbrochen wurde und die Verwendung eines Protektionssystems vorgeschrieben wurde, brachte keine besseren Ergebnisse. Die 30 Tage Schlaganfall- bzw. Todesrate bei Stent- Patienten lag jedoch 2,5 Fach höher, als bei operierten Patienten (9,6% vs. 3,9%).

An der SPACE- Studie nahmen insgesamt 35 Institute teil, 1200 symptomatische Patienten wurden behandelt, 605 Patienten erhielten einen Stent, 595 wurden operiert [48, 67]. Ziel der Studie war es zu beweisen, dass bei symptomatischen Patienten mit hochgradigen Stenosen der A. carotis bezüglich des Therapieerfolges kein Unterschied zwischen einer Stentangioplastie oder einer Endarteriektomie besteht. Nach der Zwischenauswertung hatten von den bisher durch Stentangioplastie behandelten Patienten 6,84% einen Schlaganfall erlitten oder waren sogar verstorben, bei den operierten Patienten war die Prozentzahl mit 6,34% etwas geringer ausgefallen. Somit konnte die Studie ihr Ziel, den Beweis einer Gleichwertigkeit im Behandlungserfolg, bei Stentangioplastie bzw. Operation bei Patienten mit hochgradigen Stenosen, nicht erbringen.

Erst jüngst (Mai 2009) wurde in Stockholm eine neue Studie aus England vorgestellt (ICSS Studie). Diese zeigt sehr schlechte Ergebnisse für den Karotisstent und insbesondere verweist sie auf den fehlenden Nutzen der Protektionssysteme. Insgesamt wurden in dieser Studie 1710 Patienten behandelt, 853 bekamen einen Stent eingesetzt, 857 Patienten wurden operiert. An der Studie nahmen 50 Zentren aus 15 Ländern teil.

Das Risiko, 30 Tage nach der Behandlung einen Schlaganfall zu erleiden bzw. zu sterben, war nach der Stent- Implantation (7,4 %) doppelt so hoch wie nach dem operativen Eingriff (3,4 %) [47].

Als Schlussfolgerung aller bisher beschriebenen Studien kann gesagt werden, dass die Gleichwertigkeit bezüglich des Behandlungserfolges durch diese Studien nicht eindeutig belegt werden konnte. Grund dafür ist zum einen, die bei fast allen Studien mangelhafte Medikation der Patienten, zum anderen aber auch die für dieses Verfahren erforderliche Lernkurve.

Bezüglich asymptomatischer Patienten liegen zurzeit noch keine Ergebnisse vor, jedoch sind einige Studien zu nennen, welche zu dieser Thematik forschen. Wie etwa die SPACE 2- Studie. Bei dieser Studie wird das Outcome bei der Behandlung asymptomatischer Patienten entweder mit einer OP oder einer Stentangioplastie untersucht.

Des Weiteren sind noch drei andere Studien am Laufen: die TACIT-, ACST 2- und die CREST- Studie. All diese Studien funktionieren vom Prinzip her sehr ähnlich, die Medikation der Patienten ist identisch. Unterschiede bestehen lediglich in kleineren Details, wie etwa ob ein Protektionssystem verwendet wird oder nicht.

### 1.13 Blutversorgung des Gehirns

Grundsätzlich wird das Gehirn aus vier großen extrakraniellen Arterien mit Blut versorgt. Dies sind die rechte und linke A. vertebralis und die rechte und linke A. carotis interna. Letztere geht zusammen mit der A. carotis externa aus der A. carotis communis hervor. Die Stromgebiete dieser vier hirnversorgenden Arterien sind an der Schädelbasis miteinander verbunden. Diese sogenannte Anastomose trägt auch den Eigennamen Circulus arteriosus Willisii und trägt dazu bei, die Blutversorgung der entsprechenden Hirnanteile sicherzustellen, falls es aufgrund verschiedener Ursachen, wie etwa einer langsam auftretenden Stenose, zu einer Minderdurchblutung eines Hirnareals kommen sollte. Somit kann sogar eine Lumeneinengung von bis zu 90% der A. carotis interna auf einer Seite, völlig ohne Symptome bleiben, da die restlichen drei genannten Arterien, über diesen Kollateralkreislauf, die Blutversorgung des entsprechenden Gebietes übernehmen.

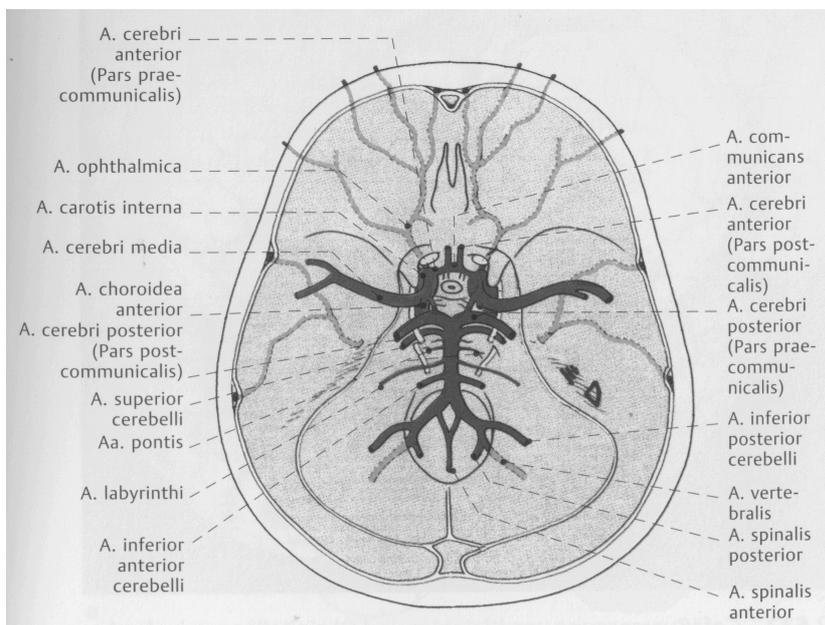


Abbildung 3: Circulus arteriosus Willisii (aus: Farbatlas der Anatomie, Bernhard Tillmann, Thieme Verlag 1997)

## 1.14 Arteria carotis interna

Die A. carotis communis teilt sich in die A. carotis externa und die A. carotis interna auf. Letztere verläuft, ohne einen Ast abzugeben bis zur Schädelbasis, durchläuft diese im Canalis caroticus des Felsenbeins und gelangt schließlich durch das Foramen lacerum ins Schädelinnere. Dort tritt sie direkt in den Sinus cavernosus ein, verläuft unter Abgabe kleiner Äste in der Cisterna chiasmatica nach anterior und spaltet sich schließlich in Höhe der substantia perforata, anterior des Os frontale in ihre Endäste:

- A. A. cerebri anterior
- B. A. cerebri media

Grundsätzlich unterteilt man den Verlauf der A. carotis interna noch in vier Segmente (C1-C4):

C1: Pars cervicalis (vom Anfang bis zur Schädelbasis)

C2: Pars petrosa (im Verlauf durch die Schädelbasis)

C3: Pars cavernosa (im Verlauf durch den Sinus cavernosus)

C4: Pars cerebralis (nach Austritt aus dem Sinus cavernosus bis zur Aufteilung in ihre beiden Endäste)

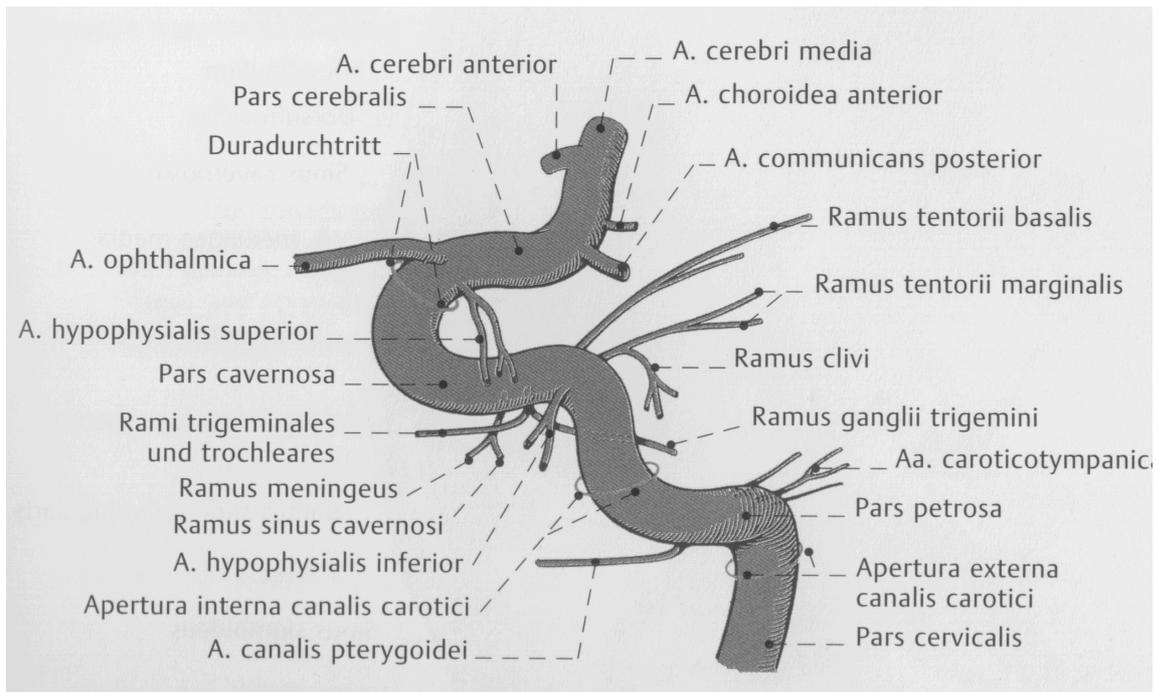


Abbildung 4: A. carotis interna (aus: Farbatlas der Anatomie, Bernhard Tillmann, Thieme Verlag 1997)

### 1.15 Äste der Arteria carotis interna vor der Aufteilung

Zu Beginn der Pars cerebralis gibt die A. carotis interna die A. ophthalmica ab, welche sowohl Teile der Nasennebenhöhle, als auch das Auge mit Blut versorgt. Danach entspringt aus der A. carotis interna die A. communicans posterior, welche zum Circulus Arteriosus Willisii gehört und eine Anastomose zwischen hinterem und vorderem Kreislauf bildet. Danach folgen noch Äste, welche zur Hypophyse ziehen ( A. hypophysialis superior und inferior), als auch die A. choroidea anterior, welche einen geringen Anteil an der Versorgung zahlreicher Hirnanteile, wie etwa dem Thalamus, dem Hippocampus etc. beteiligt ist.

## 1.16 Versorgungsgebiet der Arteria carotis interna

Die A. carotis interna versorgt sowohl den Frontal-, als auch den Parietallappen komplett, zusätzlich einen Teil des Temporallappens und des Zwischenhirns, sowie das Auge und die Hypophyse.

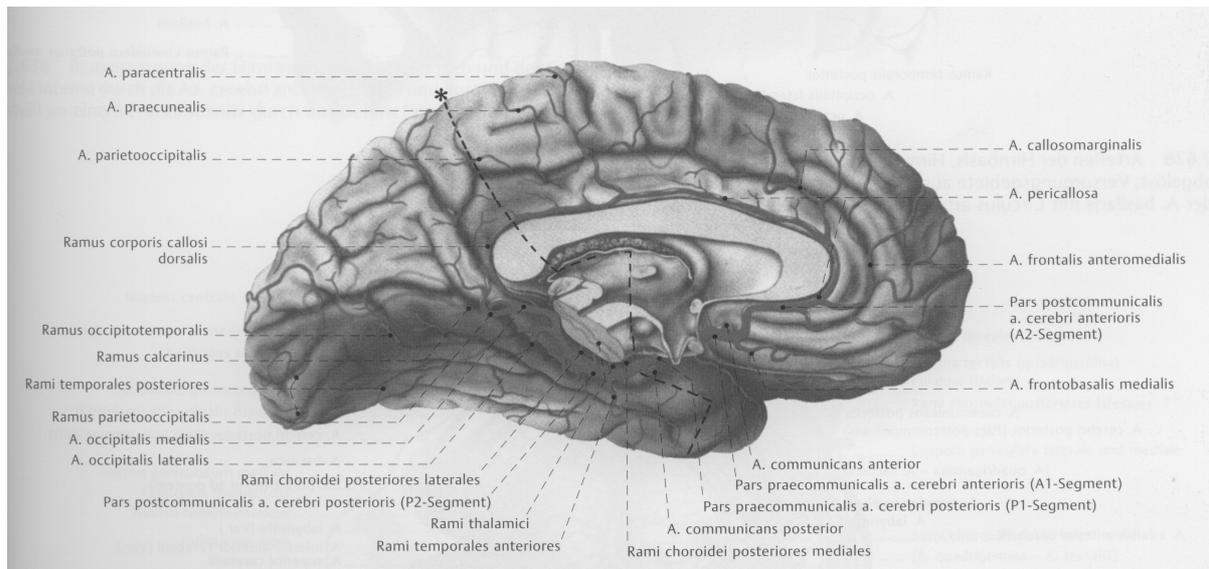


Abbildung 5: Versorgungsgebiet der A. carotis interna und der A. basilaris  
(die unterbrochene Linie zeigt die Grenze an)  
(aus: Farbatlas der Anatomie, Bernhard Tillmann, Thieme Verlag 1997)

## 2. Material und Methode

### 2.1 Patientengut

Im Zeitraum von Januar 2000 bis einschließlich Dezember 2006 wurden insgesamt 352 Patienten mit Stenosen der A. carotis interna retrospektiv analysiert.

Alle Patienten wurden an der Universitätsklinik des Saarlandes, in der Abteilung für Neuroradiologie behandelt und betreut.

Von den insgesamt 352 Patienten hatten 244 klinische Symptome eines Schlaganfalls aufgewiesen (68,9%), die restlichen 108 Personen waren dagegen asymptomatisch (31,1%).

Als Symptomatisch wurden dabei jene Patienten gewertet, welche innerhalb des letzten Monats entweder einen manifesten Schlaganfall, oder eine kurzzeitige Sehstörung, oder Schwächen in Armen und Beinen zeigten. Auch Patienten welche kurzzeitig ihre Berührungsempfindung bzw. einen Teil ihrer Sinnesqualitäten verloren hatten, wurden als symptomatisch gewertet. Unterschieden wurde noch einmal nach TIA, PRIND und Stroke. Bei letzterem wurde des Weiteren zwischen frischen und länger als vier Wochen zurückliegenden Schlaganfällen unterschieden.

Patienten mit frischen Läsionen in der diffusionsgewichteten MR- Bildgebung (diffusion weighted imaging) vor der Intervention, aber ohne klinisches Korrelat, galten bei uns als asymptomatisch.

	Symptomatisch	Asymptomatisch	Gesamt
Anzahl der Patienten (n)	244	108	352

*Tabelle 4: Anzahl der symptomatischen bzw. asymptomatischen Patienten*

Bei den symptomatischen Patienten lagen die Stenosen bei 122 Personen auf der linken Seite, bei ebenso vielen Patienten auf der rechten Seite.

Bei den asymptomatischen Patienten lagen die Stenosen bei 57 Personen auf der linken Seite, bei 51 Personen auf der rechten Seite.

Stenoselokalisation:	Symptomatische Patienten	Asymptomatische Patienten
Rechts	122	57
Links	122	51

*Tabelle 5: Lokalisation der Stenosen bei sympt. bzw. asympt. Patienten (Gesamtpatientenzahl: 352)*

Von den insgesamt 352 behandelten Patienten waren 85 weibliche Personen und 267 männliche Personen betroffen. Das Lebensalter der Patienten lag zwischen 43 und 85 Jahren.

Das Durchschnittsalter lag folglich bei etwa 68,5 Jahren.

Der durchschnittliche Stenosegrad auf der betroffenen Seite lag bei 87 %, auf der nicht betroffenen Seite bei 36%.

Die Stenosen wurden ferner noch nach dem Grad der Einengung eingeteilt. Hierbei orientierten wir uns an der allgemeingültigen NASCET- Einteilung.

Niedriggradige Stenosen: < 50%

Mäßiggradige Stenosen: 50-69%

Hochgradige Stenosen: 70-99%

Anhand der Arztbriefe wurden des Weiteren folgende Risikofaktoren ausgewertet:

- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Nikotinkonsum sowie Ex-Nikotinkonsum
- Adipositas
- Hypercholesterinämie
- Tiefe Beinvenenthrombose
- Koronare Herzkrankheit = KHK
- Andere ( wie etwa: periphere arterielle Verschlusskrankheit = paVK)

## **2.2 Magnetresonanz- Tomographie: Bildgebung und Auswertung**

Der Versuch, bei allen Patienten jeweils vor und nach der Intervention eine zerebrale diffusionsgewichtete MR- Bildgebung durchzuführen, war aus organisatorischen Gründen leider nicht immer möglich. Bei einem Teil der Patienten bestanden zudem Kontraindikationen bezüglich der Bildgebung, wie etwa Metallimplantate oder auch Platzangst.

Insgesamt wurden bei 269 aller behandelten Patienten ein Tag vor, bzw. 24 Stunden nach der Stentangioplastie sog. „diffusion weighted images“ (diffusions gewichtete Sequenzen: DWI`s) erfasst. Die Auswertung der Läsionen erfolgte durch einen erfahrenen Neuroradiologen.

Diese diffusionsgewichteten Sequenzen (DWI's) wurden an einem sog. „Siemens Sonata 1,5 T Scanner“ gewonnen. Eine „echo- planar Sequenz erfasste das gesamte Gehirn.

Die isotropischen Sequenzen verwendeten eine Wiederholungszeit von 4000ms und einer Echozeit von 133ms, einer Matrix von 128x128, einem Sichtfeld von 210mm und einer Anregungszahl von 4. Der B- Wert betrug 0 und 972 s/mm<sup>2</sup>.

Schließlich wurde für die Studie die Anzahl aller aufgefundenen Läsionen bestimmt und nach ihrer Größe verschiedenen Kategorien zugeordnet:

- 2 mm<sup>2</sup>
- 2 - 5 mm<sup>2</sup>
- > 5 mm<sup>2</sup>

Dies geschah sowohl für das stromabhängige Gebiet (Einflussgebiet der gestenteten Seite), als auch für die stromunabhängigen Gebiete. Dabei wurden ausschließlich neue Läsionen beachtet.

Es erfolgte eine Einteilung der Läsionen nach der Lokalisation.

### **2.3 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)**

Die Angiographien wurden größtenteils an einer „Siemens Axiom Arthis Biplanaren Anlage“ durchgeführt.

Die Auswertung des Stenosegrades erfolgte automatisiert anhand der NASCET-Kriterien.

Zusätzlich wurde die Durchleuchtungszeit als Maß für den Schweregrad der Intervention bestimmt.

### **2.4 Stentmaterial**

An Stents wurde vor allem der Wallstent (Boston Scientific, Minneapolis, MN), der S.M.A.R.T<sup>TM</sup>- Stent (Nitinol Stent, Cordis Corporation, Miami Lakes, FL), der Cordis Precise®- (Nitinol Stent, Cordis Corporation, Warren, NJ) oder der Zilver-Stent (Vascular Stent, William Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark) verwendet. Etwas seltener auch der Acculink<sup>TM</sup>-Stent (Nitinol Stent, Abbott Vascular, Illinois) , der Sinus-Carotid-Stent (Ni-Ti-Stent, OptiMed, Ettlingen, Germany), oder der Bard-Stent (Nitinol-Stent, Bard`s Peripheral Vascular Devision, Temp, AZ). Die lange Schleuse war eine sog. „Cook-Schleuse“.



Abbildung 6: Darstellung eines Wallstent (Boston Scientific) mit geschlossenem Zelldesign  
(aus: [www.bostonscientific.com/Search.bsci](http://www.bostonscientific.com/Search.bsci), April 2009)

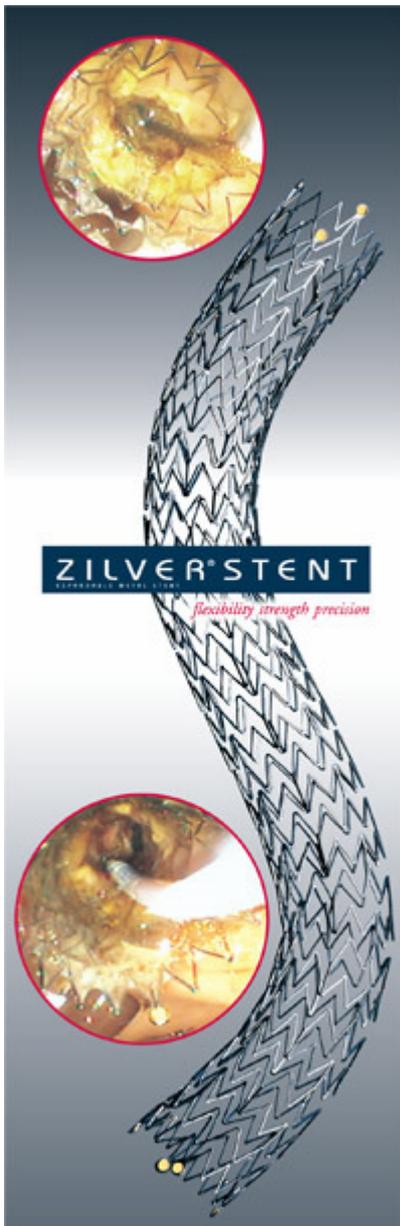


Abbildung 7: Darstellung eines Zilver- Stent (Cook Medical) mit offenem Zelldesign  
(aus [www.Cookmedical.com/esc/educationArticle.de](http://www.Cookmedical.com/esc/educationArticle.de), April 2009)

<b>Stenttyp</b>	<b>Anzahl</b>
Wallstent	52
S.M.A.R.T™- Stent/ Cordis Precise®- Stent	113
Zilver –Stent	131
Acculink™- Stent	14
Sinus-Carotid- Stent	5
Bard- Stent	5
Keine Angabe	32

*Tabelle 6: Anzahl der verschiedenen verwendeten Stenttypen in unserer Studie*

## **2.5 Prämedikation, Technik und Vorgehensweise beim Stenten**

Wurde nach sorgfältiger Patientenselektion festgelegt, dass die Stentangioplastie für den jeweiligen Patienten eine geeignete Therapiemöglichkeit darstellt, wurde, um die Gefahr einer möglicherweise während des Eingriffes auftretenden Thrombembolie möglichst gering zu halten, zunächst eine über drei Tage andauernde Prämedikation mit gerinnungshemmenden und thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten, wie Acetylsalicylsäure (ASS) in Form von Aspirin und Clopidogrel, sowie einem niedermolekularen Heparin (z.B. Clexane) eingeleitet. Die Dosis lag bei Aspirin bei 100mg/Tag, bei Clopidogrel bei 75mg/Tag (beide in Tablettenform eingenommen) und bei Clexane bei 100 I.E./kg Körpergewicht/ Tag. In Notfällen wurde am Vortag der Intervention eine Schnellaufsättigung mit 600mg Plavix und ASS 100 durchgeführt. Aspirin (100mg) und Plavix (75mg) wurden zusätzlich bis sechs Wochen nach dem Eingriff verabreicht. Die Patienten erhielten anschließend ASS 100 lebenslang.

Der eigentliche Eingriff erfolgte über die Beckenarterie (A. femoralis communis). Nach dem Einbringen einer Schleuse wurde mittels eines nichtionischen Kontrastmittels eine „Vier- Gefäß- Angiographie“ durchgeführt.

Anschließend erfolgte, unter zu Hilfenahme eines langen Katheters, über einen Führungsdraht die Platzierung einer Führungsschleuse (Durchmesser 6 French) in die distale A. carotis communis. Die Spitze des Drahtes wurde dabei in die A. carotis externa vorgeschoben. Nun erfolgte zusätzlich die Gabe von 3000-5000 I.E. Heparin und anschließend die Darstellung der Stenose, sowie der intrakraniellen Gefäße. Unter Verwendung eines sog. „road maps“ wurde ein passend zur Stenose und zum Gefäßdurchmesser der A. carotis, ein Stent ausgewählt.

Ein dünner Führungsdraht wurde durch die Stenose hindurch geführt, und mit dessen Hilfe schließlich der Stent platziert. Dieser war sehr flexibel und meist selbstexpandierend.

Danach folgte die Ballondilatation unter Verwendung eines auf die Stenose abgestimmten Ballonkatheters, mit welchem der Stent fest an die Gefäßwand angedrückt wurde.

Eine abschließende Bildgebung aller ipsilateralen Gefäße und des Stents beendete schließlich den Eingriff.

Wurde kein Verschlusssystem verwendet, konnte die Schleuse nach ca. 6 Stunden aus der A. femoralis communis entfernt werden. Der Patient musste danach jedoch noch sechs Stunden mit ausgestrecktem Bein und Druckverband im Krankenbett verbleiben. Nach weiteren sechs Stunden durfte der Patient erstmals mobilisiert werden [36, 66]

Unter Umständen konnte es von Nöten sein ein Protektionssystem zu verwenden. Auch hierzu ist heutzutage eine Vielzahl von verschiedenen Systemen auf dem Markt erhältlich. Die distale Protektion mit Hilfe eines Filters oder eines Ballons, oder die proximale Protektion mit Flussumkehr.

Obwohl zerebrale Protektionssysteme das Potential besitzen, die Inzidenz periprozeduraler Komplikationen zu verringern [43, 37], sind mit ihnen auch mehrere Nachteile verbunden [42, 35].

Die Frage, ob bei der Stentung der A. carotis interna die Verwendung von Protektionssystemen sinnvoll ist, wird derzeit kontrovers diskutiert [63]. Bisher wurden jedoch noch keine randomisierten Studien veröffentlicht, die den Vorteil eines Protektionssystems belegen.

## **2.6 Klinische Evaluierung**

Die klinische Auswertung vor und nach der Intervention, sowie bei der Entlassung des Patienten, erfolgte durch einen unabhängigen Neurologen.

Verwendet wurden für die Beurteilung der Selbstpflegefähigkeit vor und nach der Intervention sowohl der Barthel-Index [65, 71], als auch der MRS-Score (Modified Rankin Scale), welche in nachfolgend beschriebenen Tabellen näher erläutert werden.

<u>Funktion</u>	<u>Punkte</u>
<b>Essen</b> - Unabhängig, isst selbständig, benutzt Geschirr und Besteck - Braucht etwas Hilfe, z.B. bei Fleisch, Brot schneiden - Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	10  5  0
<b>Bett/ (Roll-)Stuhltransfer</b> - Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit - Geringe Hilfe erforderlich - Erhebliche Hilfe beim Transfer, Lagewechsel; Liegen/Sitz selbständig - Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	15  10  5  0
<b>Waschen</b> - unabhängig beim Waschen von Gesicht, Händen; Kämmen, Zähneputzen - nicht selbständig	5  0
<b>Toilettenbenutzung</b> - unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit - Benötigt Hilfe, z.B. wegen unzureichendem Gleichgewicht - Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	10  5  0
<b>Baden</b> - Unabhängig bei Voll- und Duschbad - Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	5  0
<b>Gehen auf Flurebene bzw. Rollstuhlfahren</b> - Unabhängig beim gehen über 50 m - Geringe Hilfe oder Überwachung erforderlich - Nicht selbständig beim Gehen, aber beim Rollstuhlfahren - Nicht selbständig beim Gehen und Rollstuhlfahren	15  10  5  0

<b>Treppensteigen</b> - Unabhängig bei der Bewältigung einer Treppe - Benötigt Hilfe oder Überwachung - Nicht selbständig, kann auch mit Hilfe nicht Treppensteigen	10 5 0
<b>An- und Auskleiden</b> - Unabhängig beim An- und Auskleiden - Benötigt Hilfe, kann aber 50% der Tätigkeit selbst durchführen - Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	10 5 0
<b>Stuhlkontrolle</b> - Ständig kontinent - Gelegentlich inkontinent - Häufiger/ ständig inkontinent	10 5 0
<b>Urinkontrolle</b> - Ständig kontinent - Gelegentlich inkontinent, max. 1x pro tag - Häufiger/ ständig inkontinent	10 5 0

*Tabelle 7: Barthel-Index zur Beurteilung der Selbstpflegefähigkeit*

Die vorliegende Tabelle beschreibt folglich Aktivitäten, welche das tägliche Leben bestimmen. Anhand der errechneten Punktwerte, welche von 0 – 100 reichen können, kann die Abhängigkeit des Patienten auf fremde Hilfe festgestellt werden. 0 bedeutet demzufolge vollkommene Abhängigkeit, 100 Punkte absolute funktionelle Unabhängigkeit. Durch die schon vielfach geprüfte Zuverlässigkeit dieses Tests, ist seine Verwendung weit verbreitet und kann daher als aussagekräftiger Vergleich herangezogen werden [19].

<b>Description</b>	<b>Score</b>
No symptoms at all	0
No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities	1
Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance	2
Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance	3
Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance	4
Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention	5
Dead	6

*Tabelle 8: Modified Ranking Scale (MRS)*

Auch durch den vorliegenden Modified Ranking Scale kann die Unabhängigkeit bzw. Abhängigkeit des Patienten beurteilt werden. 0 bedeutet keine Symptome, 6 dagegen Tod [72].

## **2.7 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS (Statistical Product and Service Solutions Chicago, Illinois USA). Verwendet wurden nicht parametrische Tests wie der Chi-Quadrat- Test, sowie der Mann- Whitney- U- Test.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Gesamtkollektiv**

Von Januar 2000 bis einschließlich Dezember 2006 wurde bei insgesamt 352 Patienten eine Stentangioplastie durchgeführt. Die technische Erfolgsrate lag bei fast 100%.

Lediglich bei zwei Patienten wurde eine Reststenose von etwa 70% belassen.

#### **3.1.1 Klinische Symptomatik**

Von den insgesamt 352 behandelten Personen waren 244 Patienten symptomatisch, was einem Prozentsatz von 68,9% entspricht, 108 asymptomatisch, was einem Prozentsatz von 31.1% entspricht.

Bei den symptomatischen Patienten wurde zusätzlich noch zwischen einer TIA, einem PRIND und einem Schlaganfall (Stroke old/acute) unterschieden.

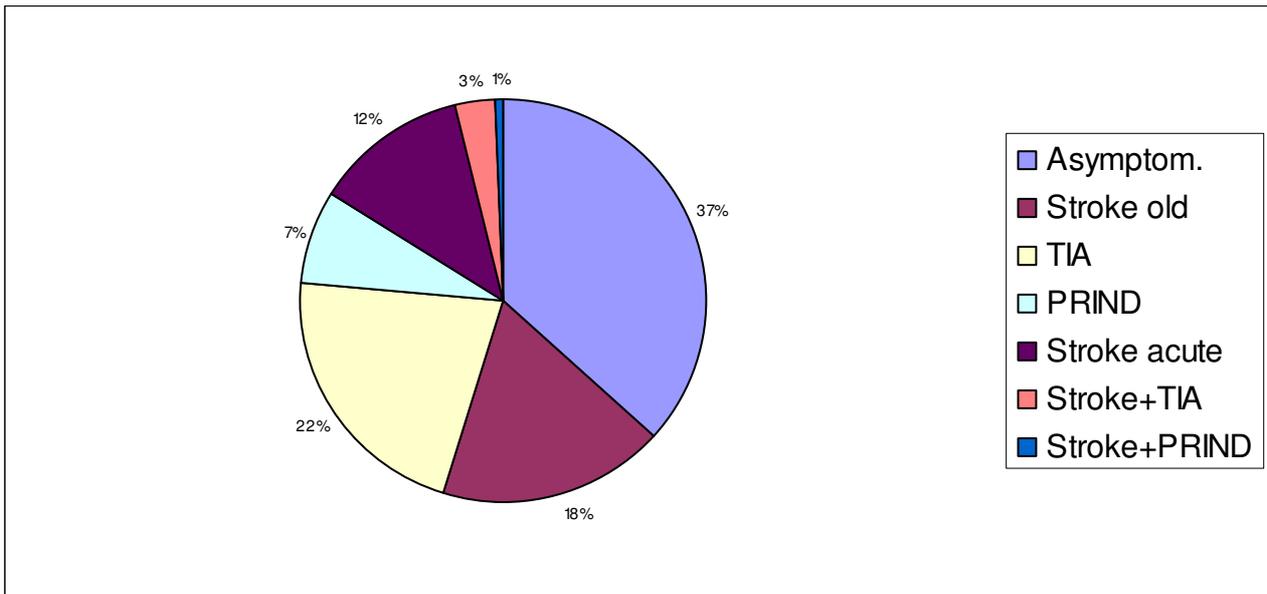


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der präinterventionellen Symptome

Vorliegende Abbildung zeigt, dass die Mehrzahl der Patienten lediglich nach einem kurzzeitigen Schlaganfall einem Ereignis zugewiesen wurde.

Bei 22% lag eine TIA vor, bei 7% ein PRIND. 12% hatten einen manifesten Infarkt, der mehr als 4 Wochen zurück lag.

### 3.1.2 Demographie

Insgesamt wurden 267 Männer, deren Durchschnittsalter bei 68 Jahren lag (mit einem Minimum von 43 Jahren und einem Maximum von 85 Jahren) und 85 Frauen, deren Durchschnittsalter ebenfalls bei 68 Jahren lag (mit einem Minimum von 46 Jahren und einem Maximum von 82 Jahren) in die Therapie eingeschlossen.

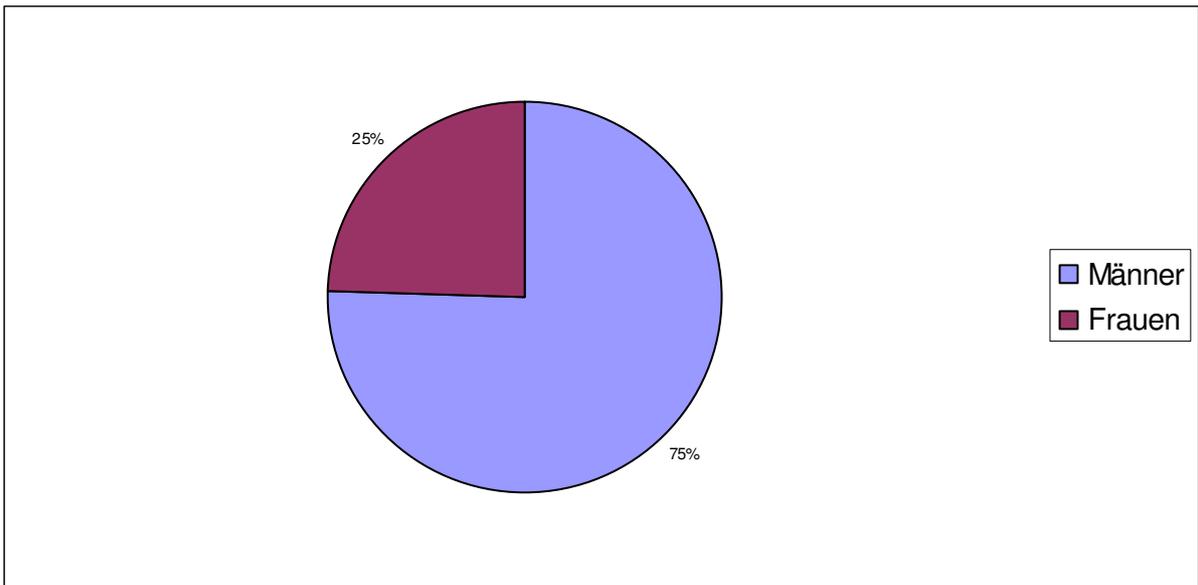


Abbildung 9: Anteil der Männer und Frauen am Gesamtkollektiv

Der Anteil der erkrankten und folglich behandelten Männer lag deutlich über dem Anteil der weiblichen Personen.

Das Durchschnittsalter war jedoch in beiden Gruppen gleich hoch.

### 3.1.3 Durchschnittlicher Stenosegrad

	Gesamtkollektiv
Stromabhängige Seite	86,8%

Tabelle 9: Durchschnittlicher Stenosegrad des Gesamtkollektivs

Der vorliegend abgebildete durchschnittliche Stenosegrad wurde nach den allgemeingültigen NASCET- Kriterien ermittelt.

### 3.1.4 Risikofaktoren

Anhand der Arztbriefe wurden zusätzlich folgende Risikofaktoren für einen ischämischen Insult ausgewertet.

Hierbei zeigte sich:

- 60,2% der Patienten hatten einen Hypertonus
- 27,1% der Patienten litten an Diabetes mellitus
- 42,1% der Patienten hatten einen erhöhten Cholesterinwert
- 18,4% der Patienten waren Raucher
- 10,2% der Patienten waren früher einmal Raucher
- 5,9% der Patienten verzeichneten eine Adipositas per magna
- 1,8% der Patienten litten an einer Beinvenenthrombose
- 12,4% der Patienten litten an einer koronaren Herzerkrankung
- 6,8% der Patienten hatten sonstige Risikofaktoren zu verzeichnen (wie etwa eine periphere arterielle Verschlusskrankheit)

Risikofaktoren	Anzahl der Patienten
Hypertonus	213
Diabetes mellitus	96
Hypercholesterinämie	149
Nikotinabusus	65
Ex- Nikotinabusus	36
Adipositas per magna	21
Frühere Beinvenenthrombose	3
KHK/ pAVK	68

Tabelle 10: Risikofaktoren des Gesamtkollektiv

Aus der vorliegenden Tabelle kann geschlossen werden, dass der Hauptanteil der Patienten einen zu hohen Blutdruck aufzuweisen hatten. Ein weiterer Großteil der Patienten hatte des Weiteren bzw. ausschließlich einen zu hohen Cholesterinwert oder litt an Diabetes mellitus.

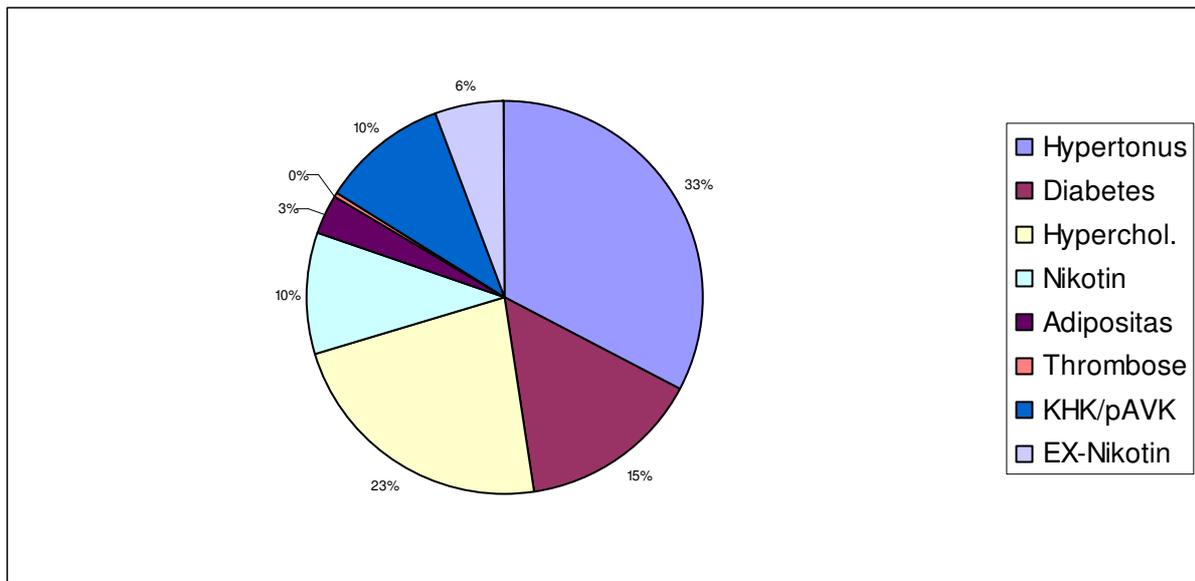


Abbildung 10: Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv

### 3.1.5 Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)

Von den insgesamt 352 Patienten hatten 269 vor und nach der Intervention eine Bildgebung. Dabei fand sowohl die durchschnittliche Durchleuchtungszeit, welche bei 16,4 +/- 9 min lag, die Anzahl der Läsionen im abhängigen Stromgebiet, welche 0,81 +/- 1,8 betrug, sowie die Größe der Läsionen, welche sich auf 5,0 +/- 14,3 mm<sup>2</sup> belief Beachtung.

	<2 mm <sup>2</sup>	2-5 mm <sup>2</sup>	>5 mm <sup>2</sup>
<b>Stromabh.Gebiet</b>	<b>179</b>	<b>192</b>	<b>213</b>
<b>Stromunabh.Gebiet</b>	<b>206</b>	<b>222</b>	<b>223</b>

*Tabelle 11: Anzahl der Läsionen nach Größe im Gesamtkollektiv*

### 3.1.6 Komplikationen

Zu den Komplikationen zählte das Leistenhämatom (nach erfolgter Punktion der A. femoralis), das Reperfusionstrauma, ein thrombembolisches Ereignis mit transitorischen ischämischen Attacken (TIA), einem prolongierten ischämischen neurologischen Defizit (PRIND), ein Schlaganfall oder gar der Tod. Ein Patient verstarb 30 Tage nach dem Eingriff an einem Myokardinfarkt, ein Patient aufgrund eines Reperfusionstraumas.

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozentzahl</b>
<b>Keine</b>	<b>318</b>	<b>90,3</b>
<b>TIA</b>	<b>9</b>	<b>2,6</b>
<b>PRIND</b>	<b>4</b>	<b>1,1</b>
<b>Stroke</b>	<b>5</b>	<b>1,4</b>
<b>Tod</b>	<b>2</b>	<b>0,6</b>
<b>Leistenhämatom</b>	<b>11</b>	<b>3,1</b>
<b>Reperfusionstrauma</b>	<b>10</b>	<b>2,8</b>

*Tabelle 12: Komplikationen nach Stentangioplastie im Gesamtkollektiv*

Bei den selten vorkommenden Komplikationen nach erfolgter Stentangioplastie machte das Leistenhämatom mit 3,1% den größten Anteil aus, dicht gefolgt von einem Reperfusionstrauma (2,8%) bzw. einer transitorischen ischämischen Attacke (2,6%).

### 3.1.7 Neurologische Untersuchung

Zusätzlich wurde das klinische Outcome nach dem Barthel- Index und dem MRS-SCORE beurteilt. Die Mehrzahl der Patienten hatte präinterventionell einen MRS (Modified Ranking Scale) von  $\leq 2$  (Abbildung 12).

Dies zeigte sich auch nach der Stentimplantation (Abbildung 14).

Der Barthel- Index war bei den meisten Patienten  $>80$  (Abbildung 11). Dies war auch nach der Stentimplantation der Fall (Abbildung 13).

Allerdings verstarben zwei Patienten nach der Intervention.

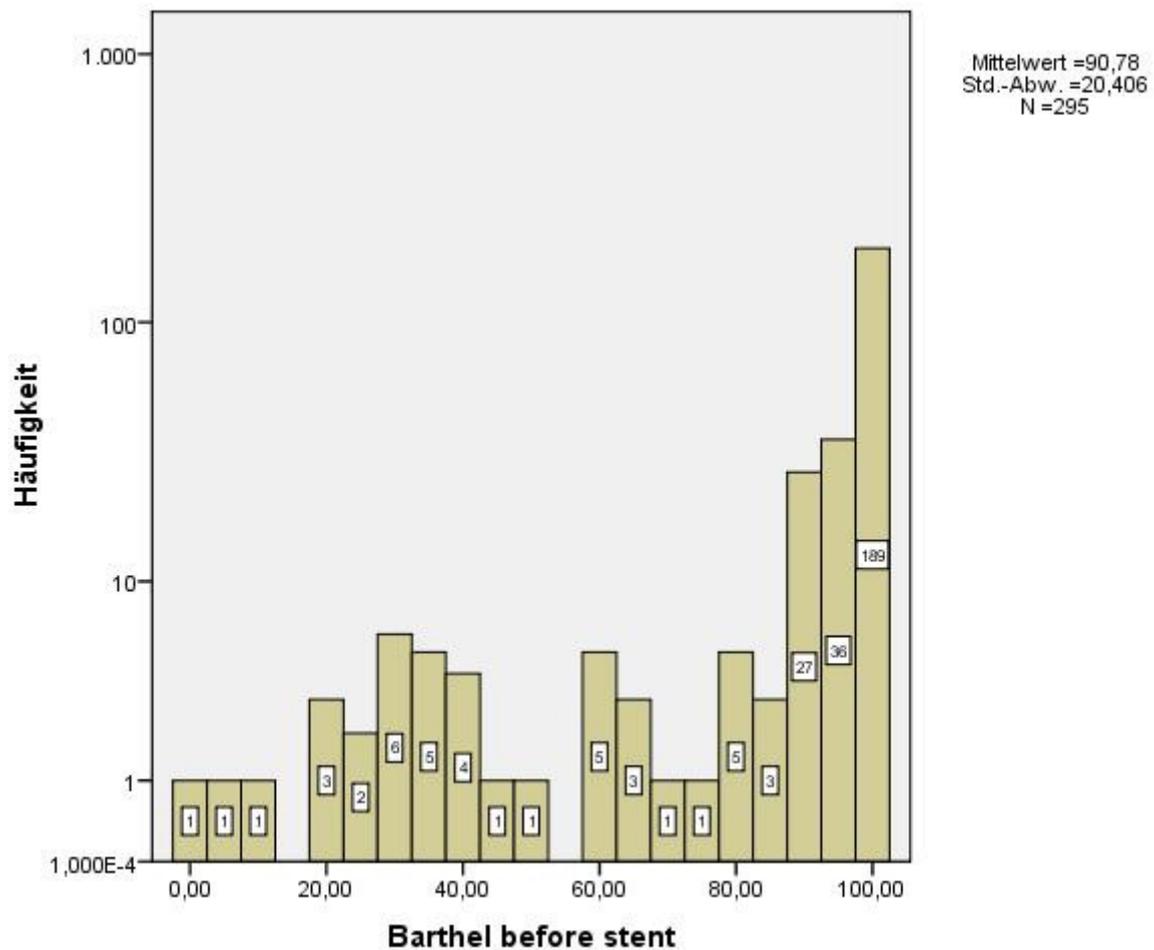


Abbildung 11: Barthel- Index vor Stentimplantation

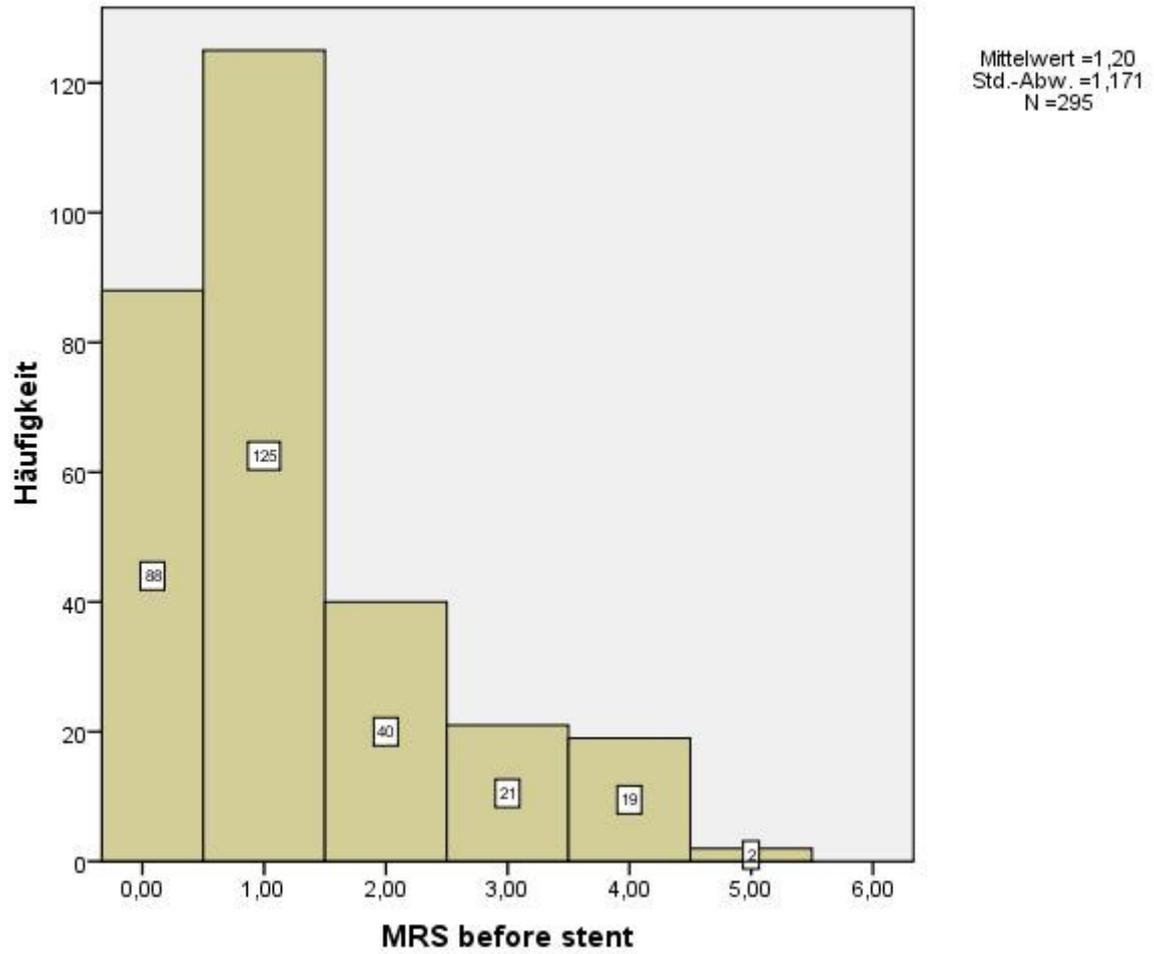


Abbildung 12: MRS- Score vor Stentimplantation

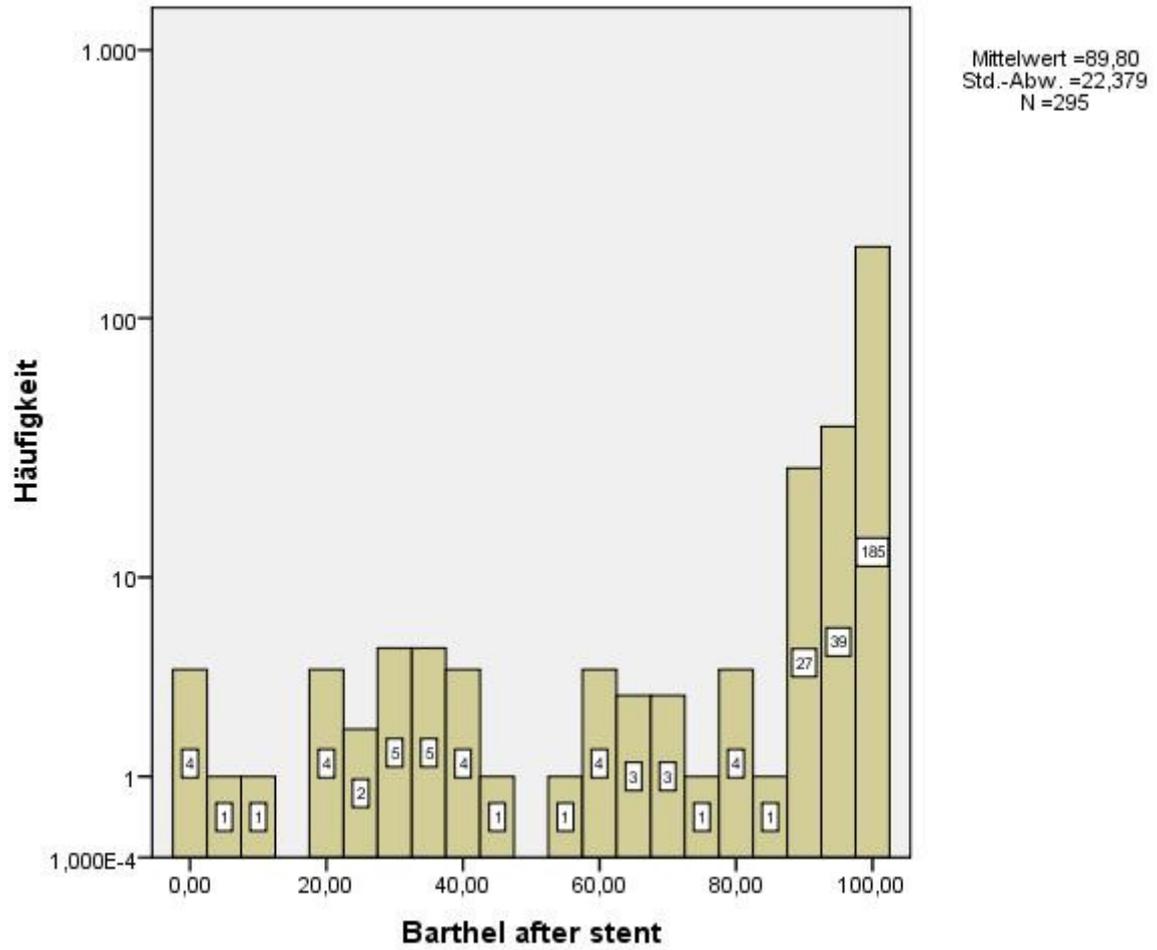


Abbildung 13: Barthel- Index nach Stentimplantation

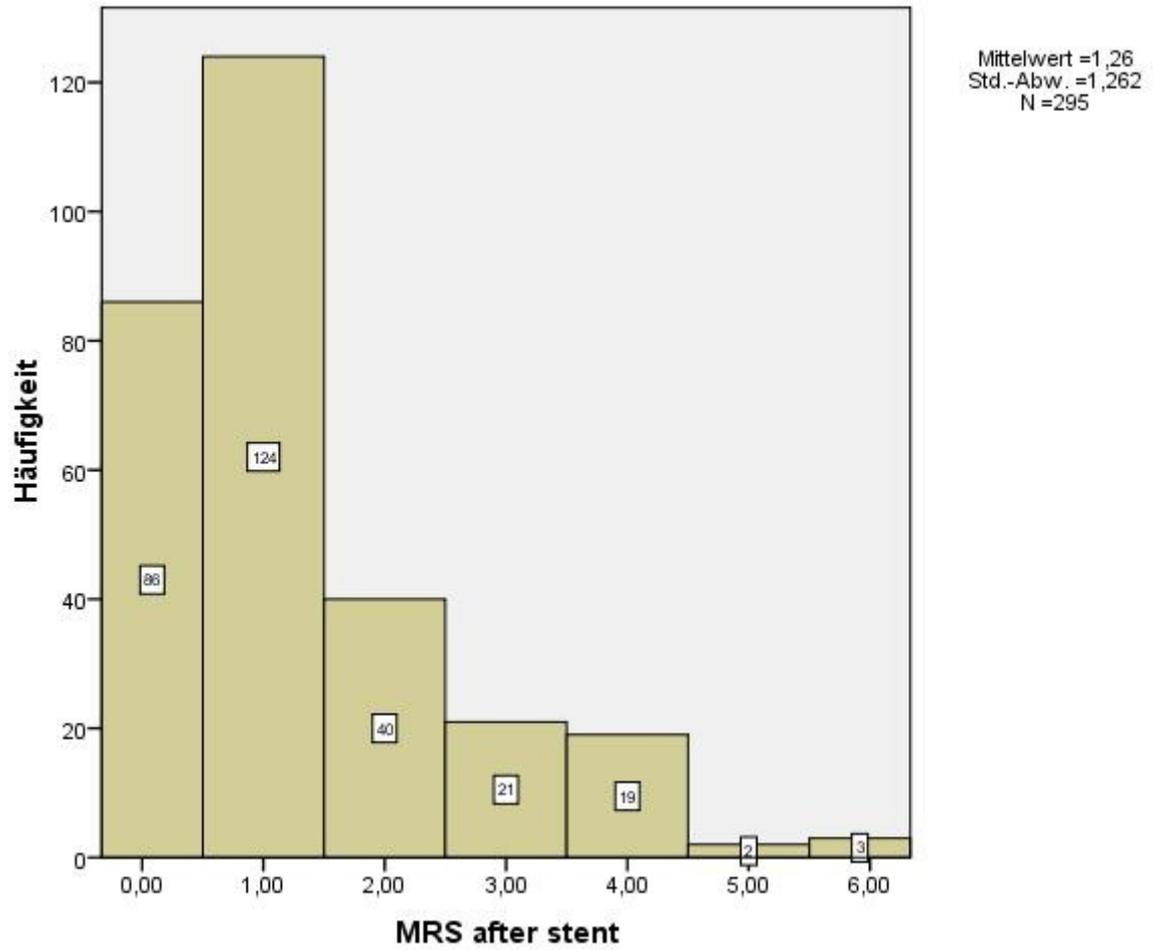


Abbildung 14: MRS- Score nach Stentimplantation

## 3.2 Vergleich symptomatische/ asymptotische Patienten

### 3.2.1 Klinische Symptomatik

Bei den insgesamt 244 symptomatischen und 108 asymptotischen Patienten verteilen sich die Stenosen wie folgt:

179 Stenosen befanden sich auf der rechten Seite, 173 auf der linken Seite.

Stenose Lokalisation:	Symptomatische Patienten	Asymptomatische Patienten
Rechts	122	57
Links	122	51

*Tabelle 13: Stenose Lokalisation bei symptomatischen und asymptotischen Patienten*

Die vorliegende Tabelle zeigt folglich, dass bezüglich der Lokalisation der Stenose keine Prävalenz für eine der beiden Seiten zu erkennen ist.

### 3.2.2 Demographie

Das Durchschnittsalter der symptomatischen Patienten lag bei 68,7 Jahren, mit einem Minimum von 43 Jahren und einem Maximum von 85 Jahren.

Das Durchschnittsalter der asymptomatischen Patienten lag bei 68,0 Jahren, mit einem Minimum von 51 Jahren und einem Maximum von 84 Jahren.

Das heißt also, bezüglich des Alters der erkrankten und behandelten Patienten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen festgestellt werden.

Insgesamt waren 59 Frauen symptomatisch, 26 asymptomatisch. Bei den Männern zeigten dagegen 185 klinische Symptome auf, 82 männliche Patienten waren asymptomatisch.

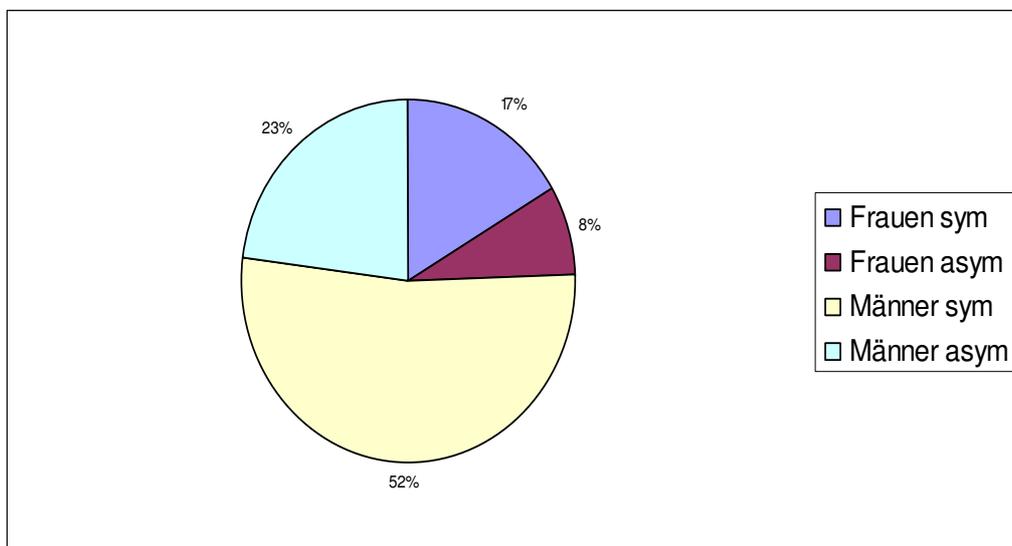


Abbildung 15: Anzahl der symptomatischen bzw. asymptomatischen Frauen und Männer

Die vorliegende Abbildung zeigt, dass der Anteil der Männer insgesamt signifikant höher lag, als der Anteil der betroffenen Frauen. Des Weiteren lag der Anteil der symptomatischen Patienten in unserer Studie deutlich über dem Anteil der asymptomatischen Patienten. Das Verhältnis von symptomatischen zu asymptomatischen Patienten lag bei Frauen und Männern etwa gleich (2,1: 1 bzw. 2,2: 1).

### 3.2.3 Durchschnittlicher Stenosegrad

	<b>Betroffenen Seite</b>
<b>Frauen</b>	<b>87,0%</b>
<b>Männer</b>	<b>86,5%</b>

*Tabelle 14: Durchschnittlicher Stenosegrad bei Frauen und Männern*

Auch der durchschnittliche Stenosegrad lag bei beiden Geschlechtern etwa beim gleichen Prozentsatz.

### 3.2.4 Risikofaktoren

Die Verteilung bezüglich der Risikofaktoren zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten äußerte sich wie folgt:

Risikofaktoren	Symptomatische Patienten	Asymptomatische Patienten
Hypertonus	150	63
Cholesterin	109	40
Nikotinabusus	50	15
Ex- Nikotinabusus	22	14
Adipositas per magna	15	6
Diabetes mellitus	69	27
Beinvenenthrombose	3	0
KHK/ pAVK	45 (30+15)	23 (14+9)

*Tabelle 15:* Risikofaktoren bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten

Dabei verteilen sich bei den insgesamt 244 symptomatischen Patienten die Risikofaktoren folgendermaßen:

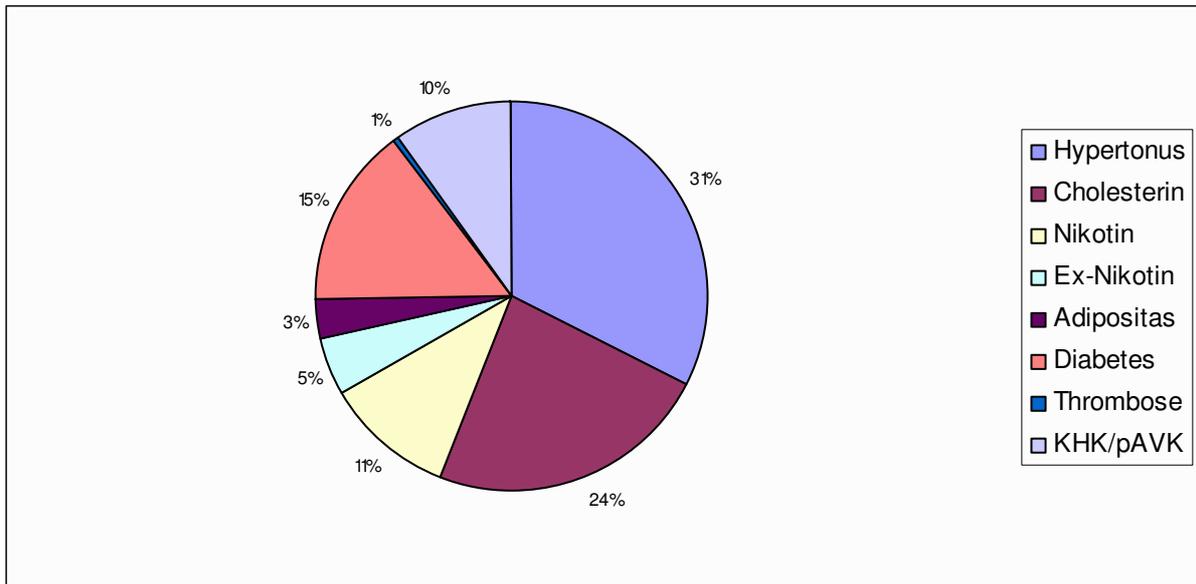


Abbildung 16: Verteilung der Risikofaktoren bei den symptomatischen Patienten

Bei den insgesamt 108 asymptomatischen Patienten verteilen sich die Risikofaktoren folgendermaßen:

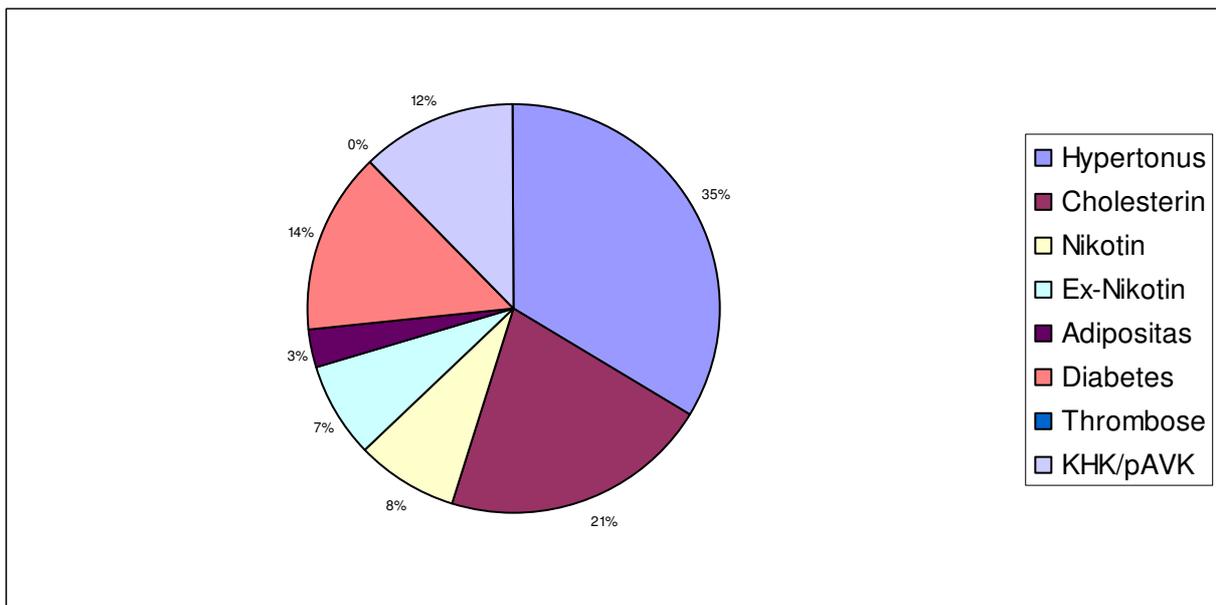


Abbildung 17: Verteilung der Risikofaktoren bei den asymptomatischen Patienten

Beide Abbildungen zeigen, dass bezüglich der Risikofaktoren in beiden Patientengruppen der Bluthochdruck den größten Anteil ausmacht, gefolgt von einem zu hohen Cholesterinwert und Diabetes mellitus.

Der Hypertonus scheint ein Hauptrisikofaktor für eine Lumeneinengung der A. carotis zu sein, wobei jedoch daraus nicht zwingend eine Symptomatik entstehen muss.

Der Anteil der Raucher bei den symptomatischen Patienten etwas höher als der Anteil der Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit bzw. einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Bei den asymptomatischen Personen war es genau umgekehrt.

Bei vielen Patienten lag eine Kombination aller Risikofaktoren vor.

### 3.2.5 Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)

	<2 mm <sup>2</sup>	2-5 mm <sup>2</sup>	>5 mm <sup>2</sup>
<b>Sympt</b>	<b>124</b>	<b>130</b>	<b>149</b>
<b>Asympt</b>	<b>55</b>	<b>62</b>	<b>64</b>

*Tabelle 16: Anzahl der Läsionen auf der stromabhängigen Seite unterteilt nach Größe*

	<2 mm <sup>2</sup>	2-5 mm <sup>2</sup>	>5 mm <sup>2</sup>
<b>Sympt</b>	<b>141</b>	<b>156</b>	<b>155</b>
<b>Asympt</b>	<b>65</b>	<b>66</b>	<b>68</b>

*Tabelle 17: Anzahl der Läsionen auf der nicht gestenteten Seite*

Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit lag bei 16,3 min, mit einem Minimum von 3,3 min und einem Maximum von 63,5 min.

### 3.2.6 Komplikationen

	<b>Symptomatische Patienten</b>	<b>Asymptomatische Patienten</b>
<b>Keine</b>	<b>185</b>	<b>81</b>
<b>TIA</b>	<b>7</b>	<b>2</b>
<b>PRIND</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Stroke</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
<b>Tod</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
<b>Hämatom</b>	<b>10</b>	<b>1</b>
<b>Reperfusionstrauma</b>	<b>10</b>	<b>0</b>

*Tabelle 18: Komplikationen nach Stentintervention bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten*

Die Morbiditätsrate lag in unserer Studie bei den symptomatischen Patienten bei 1,6%, bei den asymptomatischen Patienten bei 1%. Die Mortalitätsrate lag in der symptomatischen Patientengruppe bei 0,8%, in der asymptomatischen Patientengruppe bei 0%.

### 3.2.7 Neurologische Untersuchung

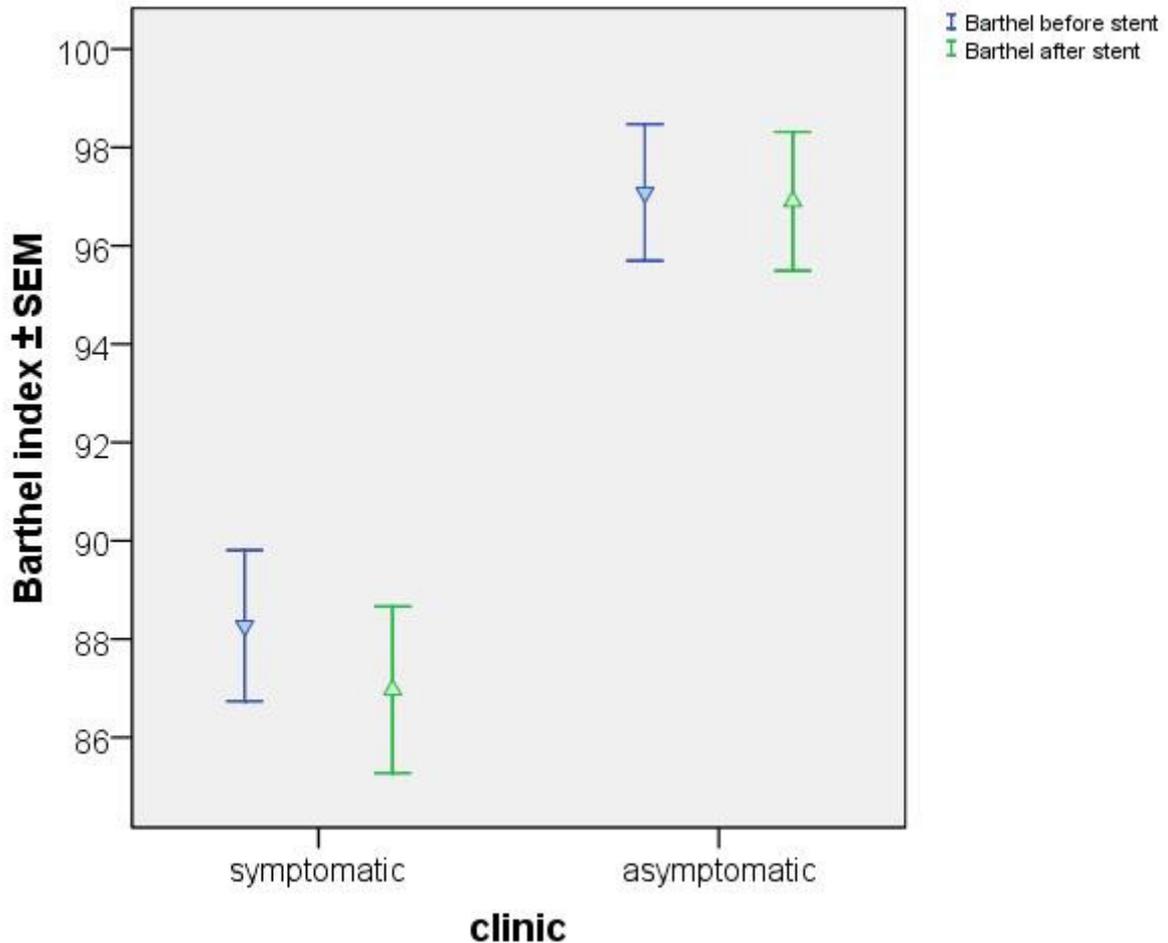


Abbildung 18: Barthel- Index vor und nach der Intervention

Bezüglich der neurologischen Untersuchung kann aus den vorliegenden Abbildungen geschlossen werden, dass symptomatische Patienten einen schlechteren initialen Barthel- Index hatten. Dieser änderte sich in beiden Gruppen (bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten) nicht signifikant nach der Stentangioplastie.

## 4 Diskussion

In Deutschland erleiden nach wie vor jährlich etwa 50 000 Menschen einen Karotis-assoziierten Schlaganfall, dessen klinische Folgen von Hemiparesen (ca. 48%), über Gehunfähigkeit (ca. 32%), Depressionen (ca. 32%) oder Aphasie (ca. 15 %) reichen können. Bis zu 53% aller betroffenen Patienten sind nach einem Schlaganfall ein Leben lang auf fremde Hilfe angewiesen.

Somit wird die Notwendigkeit einer prophylaktischen Behandlung besonders deutlich. Eine hochgradige Einengung der A. carotis (>70%) kann frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Dazu stehen prinzipiell drei Therapieformen zur Verfügung. Zum einen die alleinige medikamentöse Therapie, die Karotisthrombendarteriektomie (TEA), d.h. die Ausschälung der Gefäßeinengung und zum anderen die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stent, also die Erweiterung der Gefäßengstelle und das Einsetzen eines Stents.

Die Frage, welches Therapiekonzept für den betreffenden Patienten am besten geeignet ist, wird weiterhin kontrovers diskutiert.

Die Indikationen für eine Stentangioplastie scheinen mit denen einer Operation vergleichbar, zumindest was den Stenosegrad und die Klinik des Patienten betrifft.

(Frühere Studien konnten ein Benefit nach Karotisendarteriektomie für asymptotische Patienten bei einem Stenosegrad >60% [3, 38], für symptomatische Patienten bei einem Stenosegrad >70% aufzeigen [28, 60]).

Randomisierte, kontrollierte Studien zur Behandlung einer Karotisstenose sind bereits mehrfach publiziert worden und belegen die Indikation zur Karotisendarteriektomie.

Zu nennen wären zum einen die Studien über asymptomatische Karotisstenosen, zu deren wichtigsten die ACAS- Studie (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) und die ACST- Studie (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) gehören [3, 38].

Bei erstgenannter wurden insgesamt 1659 Patienten mit Stenosen zwischen 60 und 99% untersucht. Verglichen wurde die operative Behandlung mit der konservativen, medikamentösen Behandlung.

Bei der ACST Studie wurden dagegen insgesamt 3120 Patienten mit Stenosen größer als 60% einer Behandlung unterzogen; davon wurden 1560 konservativ behandelt. Interessanterweise wurden hier wiederum 229 Personen zu einem späteren Zeitpunkt zusätzlich noch einer Operation unterzogen.

Die perioperative Komplikationsrate lag bei der ACAS Studie bei 2,3%, bei der ACST Studie bei 2,8%.

Beide Studien konnten einen deutlichen Benefit für asymptomatische Patienten belegen, deren Stenosegrad über 60% lag; es spielte dabei jedoch keine Rolle, ob der Grad der Verengung knapp über den 60% lag, oder gar schon fast die 100% Marke erreichte.

Als die wichtigsten randomisierten, kontrollierten Studien über symptomatische Patienten sind zu nennen die ECST- Studie (European Carotid Surgery Trial) und die NASCET- Studie (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [28, 60].

Beide Studien kamen zu dem Ergebnis, dass sowohl Patienten mit Stenosen zwischen 0% und 29%, als auch Patienten mit Einengungen der A. carotis zwischen 30% und 49% keinen Gewinn aus einer Behandlung davontrugen. Hier war das

Risiko der Behandlung größer als das natürliche Schlaganfallrisiko. Bei Lumeneinengungen zwischen 50% und 69% konnte dagegen ein geringer Benefit verzeichnet werden. Einen gesicherten Benefit hatten aber Patienten, deren Stenosegrad bei 70% bis 99% lag.

Nun stellt sich jedoch die Frage, ob das Outcome nach einer Stentangioplastie mit den Ergebnissen nach einer Operation verglichen werden kann und der betreffende Patient einen deutlichen Gewinn daraus verzeichnet.

Es wurden bezüglich dieser Fragestellung bisher elf randomisierte Studien veröffentlicht, zu deren aussagekräftigsten die CAVATAS- Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study), die SAPPHIRE- Studie (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), die EVA-3S- Studie (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis), die SPACE- Studie (Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid versus Endarterectomy) und die erst kürzlich vorgestellte ICSS- Studie (International Carotid Stenting Study) [47] zählen. Die SPACE- Studie stellte bis Mai 2009 die größte Studie dar; insgesamt wurden 1200 Patienten randomisiert; 595 wurden operiert, 605 bekamen einen Stent eingesetzt. Als Schlussfolgerung der SPACE- Studie konnte bezüglich Morbidität und Mortalität kein Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden, sie lag jeweils bei etwa 7%.

Dies steht im krassen Gegensatz zur erst jüngst (Mai 2009) in Stockholm vorgestellten ICSS- Studie [47] aus England. Diese zeigt eine hohe Komplikationsrate für den Karotisstent und insbesondere verweist sie auf den fehlenden Nutzen der Protektionssysteme. Insgesamt wurden in dieser Studie 1710 Patienten behandelt, 853 bekamen einen Stent eingesetzt, 857 Patienten wurden operiert. An der Studie nahmen 50 Zentren aus 15 Ländern teil.

Das Risiko, 30 Tage nach der Behandlung einen Schlaganfall zu erleiden bzw. zu sterben, lag nach Stent- Implantation bei 7,4 % vs. 3,4%.

Zusammenfassend kann aus den letztgenannten Studien schlussgefolgert werden, dass bei symptomatischen Patienten die Transendarteriektomie nach wie vor die Methode der Wahl darstellt und ferner, dass die Karotisstenose noch keine Überlegenheit bezüglich des Outcomes belegen konnte.

Unsere Auswertung zeigt jedoch, dass die Komplikationsrate der Stentangioplastie deutlich geringer liegen kann. Ein wesentlicher Punkt scheint hier die Lernkurve bei der Behandlung der A. carotis mithilfe der Stentangioplastie zu sein. In der ICSS-Studie lag diese im Schnitt bei nur bei ca. 10 Patienten. Wir vermuten, dass die besseren Ergebnisse unter anderem darauf zurückzuführen sind. Zusätzlich wurde bei unserem Patientengut besonderer Wert auf die Medikation gelegt und die optimale Dosierung bei jedem Patienten eingehalten. Alle Patienten erhielten eine duale Thrombozytenaggregation mit Aspirin und Plavix. Bei der EVA-3S-Studie wurde dies lediglich empfohlen.

Unsere Daten aus einem Zentrum mit einem hohen Einflussvolumen (ca. 130 Karotisstenosen pro Jahr) differieren also stark von der in der ICSS-Studie genannten Ergebnissen.

Die Morbiditätsrate lag in unserer Studie bei den symptomatischen Patienten bei 1,6%, bei den asymptomatischen Patienten bei 1%. Die Mortalitätsrate lag in der symptomatischen Patientengruppe bei 0,8%, in der asymptomatischen Patientengruppe bei 0%.

Bei asymptomatischen Patienten konnte die ACST-Studie den Benefit einer Behandlung für Patienten mit einem bestimmten Stenosegrad nach Karotis-

Operation belegen. Was die Stentsetzung bei asymptomatischen Patienten betrifft, konnten bisher jedoch keine eindeutigen Schlussfolgerungen gezogen werden.

Es sind einige Studien zu nennen, welche aktuell zu dieser Thematik forschen. Wie etwa die SPACE 2-Studie. Bei dieser Studie wird das Outcome bei der Behandlung asymptomatischer Patienten entweder mit einer Operation oder einer Stentangioplastie untersucht.

Ferner sind noch vier andere Studien am Laufen: die TACIT- Studie (Transatlantic Carotid Intervention Trial), ACST-2- Studie (Asymptomatic Carotid Surgery Trial), und die CREST- Studie (Carotid Revascularization Endarterectomy versus stent Trial).

All diese Studien funktionieren vom Prinzip her sehr ähnlich, die Medikation der Patienten ist identisch. Unterschiede bestehen vorwiegend in Details, wie etwa ob ein Protektionssystem verwendet wird oder nicht. Es wird Ziel weiterer Studien sein den Wert der Karotisstentangioplastie zu bestimmen.

Es darf bei der Betrachtung aller vorliegenden und noch zu erwartenden Studien nicht ungeachtet bleiben, dass sich sowohl die Technik, als auch die Materialien zur Karotisstentangioplastie in einer ständigen Weiterentwicklung befinden. Viele Teile des ursprünglichen Equipment stammen aus der Behandlung von Koronararterien oder peripherere Gefäße, jedoch stehen dem Interventionalisten heutzutage auch eine Reihe von Materialien zur Verfügung, welche speziell zur Behandlung der A. carotis-Stenose entwickelt wurden. Zu erwähnen wäre hierbei vor allem die Weiterentwicklung der Protektionssysteme, deren Nutzen und Vorteil sicher noch nicht voll ausgeschöpft werden konnte.

Auch die zunehmende Erfahrung, welche die Operateure zukünftig bei der Stentsetzung noch sammeln werden, darf nicht unerwähnt bleiben. Die noch junge Technik ist sicher in ihrem Nutzen noch nicht voll ausgereift.

Die Ergebnisse früherer Studien sind kritisch zu betrachten, denn durch die Weiterentwicklung der nun flexiblen Führungskatheter, der niedrig profiligen und besser sichtbaren Stents und Ballons und auch der deutlich verbesserten medikamentösen Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, sind zukünftig bessere Ergebnisse bezüglich des klinischen Outcomes nach Karotisstentsetzung zu erwarten.

Das Outcome hängt, wie bei jedem interventionellen Verfahren entscheidend von der Erfahrung und dem Wissen des jeweiligen Operateurs ab. Daher besteht auch bei der Karotisstentangioplastie eine entscheidende Lernkurve. Eine Vielzahl verschiedener Fachärzte, wie Kardiologen, Neurochirurgen, Gefäßchirurgen, Neuroradiologen, interventionelle Radiologen und Neurologen sehen sich heute im Stande , eine Karotisstentangioplastie durchzuführen. Um nun aber optimale und

aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, sollte der Operateur bereits ausreichend Eingriffe durchgeführt haben. Diese Erfahrung scheint über den bisher in Studien geforderten Mindestzahlen zu liegen.

Ferner ist es wichtig, die Ergebnisse von einem unabhängigen Neurologen überprüfen zu lassen. Nicht außer Acht lassen sollte man auch die Schlaganfall- und Todesrate 30 Tage nach dem Eingriff, denn nur so kann das Outcome mit den alternativen Behandlungsmethoden wirklich verglichen werden.

#### Schlussfolgerung:

Die Frage, welches Therapiekonzept für den betreffenden Patienten mit Stenose der A. carotis interna am besten geeignet ist, wird weiterhin kontrovers diskutiert.

Unsere Studie konnte im Vergleich zu der jüngst veröffentlichten ICSS- Studie deutlich niedrigere Komplikationsraten für den Karotisstent aufzeigen.

Die Erfahrung des interventionellen Zentrums, sowohl in der Patientenselektion als auch der Behandlungstechnik und nicht zuletzt die individuelle Erfahrung des Operateurs scheinen einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome zu haben. Wir vermuten, dass bei der Behandlung der Karotisstenose mit Stentangioplastie eine entscheidende Lernkurve besteht.

Um optimale und aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, sollten Operateure bei einem Vergleich der beiden Methoden bereits ausreichend Eingriffe durchgeführt haben. Diese Mindest Erfahrung scheint bei der Karotisstentangioplastie über den bisher in Studien geforderten Mindestzahlen zu liegen.

## 5. Literaturverzeichnis

[1]

Alamowitch S, Elisasziv M, et al. (For the North American Symptomatic Carotid endarterectomy Trial (NASCET) group (2001) Risk, causes and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. Lancet 357:1154-1160

[2]

Alberts MJ (2001) Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. Carotid endarterectomy. Stroke 32:325(Abstr)

[3]

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group (ACAS) (1989) Study design for randomized prospective trial of caotid enarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. Stroke 20:844-849

[4]

Baldwin ZK, Meyerson SL, Skelly CL, McKinsey JF, Bassiouny HS, MacDonald RL, Gewertz RL, Schwartz LB (2000) Estimating the contemporary in-hospital costs of carotid endarterectomy. Ann Vasc Surg 14:210-215

[5]

Barnett HJ, Tayler DW, et al for the North american Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1998) Benefit of carotid endarterectomie in patients witzh symptomatic moderate oe severe stenosis. N Engl J Med 339:1415-1425

[6]

Beck A, Grüntzig A (1999) Eine Idee verändert die Medizin. Clio-Verlag, Konstanz

[7]

Benavente O, Elisaziw M, et al for the orth American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators (2001) Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid artery stenosis. N Eng J Med 345:1084-1090

[8]

Bergeron P (1996) Carotid angioplasty and stenting: Is endovascular treatment for cerebrovascular disease justified? *J Endovasc Surg* 3:129-131

[9]

Bladin CF, Chambers BR (1993) Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction. *Stroke* 24:1925-1932

[10]

Brooks WH, McClure RR, et al (2001) Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 15:1589-1595

[11]

Brooks WH, McClure RR, et al (2004) Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomised trial in a community hospital. *Neurosurgery* 54: 318-324

[12]

CASANOVA Study Group (1990) Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *J Neurol* 237:129-161

[13]

CASANOVA Study Group (1991) Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 22:1229-1235

[14]

CAVATAS (2001) Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 357:1729-1737

[15]

Clagett GP, Youkey JR, et al (1984) Asymtomatic cervical bruit and abnormal ocular pneumoplethysmographie: a prospective study comparing two approaches to management. *Surgery* 96:823-830

[16]

DeBakey ME (1975) Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen year follow up. *JAMA* 233:1083-1084

[17]

Debus ES, Larena A, Wintzer C (2004) Offene Therapie der Karotisstenose durch Endarteriektomie. *Der Chirurg* 75:658-666

[18]

Diener HC (1997) Primär- und Sekundärprävention des ischämischen Insultes. *Dtsch Ärztebl* 94:A-2195/B-1898/C-1771

[19]

D'Olhaberriague L, Litvan I, Mitsias P, Mansbach HH (1996) A reappraisal of reliability and validity studies in stroke. *Stroke* 27:2331-2336

[20]

Dotter CT, Judkins MP (1964) Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its applications. *Circulation* 30:654-670

[21]

Dotter CT (1969) Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol* 4:329-332

[22]

Dyken M (1991) Stroke risk factors. In: Norris JW, Hachinski VC (eds) *Prevention of stroke*. Springer, New York, pp 83-102

[23]

Eascott HH et al, (1954) Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermitted attacks of hemiplegia. *Lancet* 2:994-996

[24]

Easton JD, Hauser SL, Martin JB (1998) Neurologic disorders: cerebrovascular diseases. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds) *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill, New York, pp 2325-2348

[25]

Eckstein H-H, Heider P, Wolf O (2004) Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen - Schlaganfallprophylaxe auf höchstem Evidenzniveau. *Dtsch Ärztebl* 101:A-2753/B-2321/C-2227

[26]

Elisaziw M, Streifler JY, et al (1994) Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high grade carotid stenosis, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 25:304-308

[27]

Elisaziw M, Streifler JY, et al, (1995) Prognosis for Patients following a transient ischemic attack with and without a cerebral infarction on brain CT, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 45:428-431

[28]

European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (ESCT) (1991) MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 337:1235-1243

[29]

European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1996) Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 347:1591-1593

[30]

European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1998) Randomised Trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) *Lancet* 351:1379-1387

[31]

EVA-3S Investigators (2004) Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 35:18-20

[32]

Executive Committee For The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (1995) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273:1421-1428

[33]

Fields WS, Maslenicov V, et al (1970) Joint Study of extracranial arterial occlusion. *JAMA* 211:1993-2003

[34]

Gasecki AP, Elisaziw M, et al (1995) Long-term prognosis and effect of enarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusions: results from NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *J Neurosurg* 83:778-782

[35]

Grunwald IQ, Dorenbeck U, Axmann C, Roth C, Struffert T, Reith W (2004) Proximale Protektionssysteme beim Karotisstent. *Der Radiologe* 10:998-1003

[36]

Grunwald IQ, Papanagiotou P, Roth C, Reith W (2008) Behandlung der arteriosklerotischen Erkrankung der Arteria carotis – der Karotis-Stent. *Der Radiologe* 7:666-672

[37]

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

[38]

Halliday AW (1994) The asymptomatic carotid surgery trial (ACST): rationale and design. *Eur L Vasc Surg* 8:703-710

[39]

Hamann GF (1998) Therapie der extrakraniellen Karotisstenose. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 123:1109-1115

[40]

Hass WK, Fields WS, North RR, Kircheff II, Chase NE, Bauer RB (1968) Joint study of extracranial artery occlusion. II. Arteriography, technique, sites, and complications. *JAMA* 203:961-968

[41]

Hennerici M, Reifschneider G, Trockel U, Aulich A (1984) Detection of early atherosclerotic lesions by duplex scanning of the carotid artery. *J Clin Ultrasound* 12:455-464

[42]

Henry M, Polydorou A, Henry I, Polydorou AD, Hugel M (2008) Carotid angioplasty and stenting under protection: advantages and drawbacks. *Expert Rev Med Devices* 5:591-603

[43]

Hiu T, Hayashi K, Kitagawa N, Tsutsumi K, Horie N, Morikawa M, Honda M, Suyama K, Nagata I (2008) Intracranial internal carotid artery stenosis with vulnerable plaques successfully treated by stenting under cerebral protection. *Clin Neurol Neurosurg* 110:1031-1034

[44]

Hobson RW, Weiss DG, et al (1993) Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Eng J Med* 328: 221-227

[45]

Hörmann M (2008) Der kindliche Schlaganfall. *Der Radiologe* 5:488-492

[46]

Hunt JT (1914) The role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain features of the symptomatology. *Am J Med Sci* 147:704-713

[47]

ICSS International Carotid Stenting Study Group (2009) Carotid Endarterectomy Superior to Stenting at Least in the Short Term. *Medscape Medical News* May 09

[48]

Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Brückmann H (2009) Protection or Nonprotection in Carotid Stent Angioplasty. The Influence of Interventional Techniques on Outcome Data from the SPACE Trial. *Stroke* Jan 15

[49]

Leys D, Kwicinski H, et al (2004) Recommendations for stroke management: update 2003. Part 2: prevention. *Cerebrovasc Dis* 17 (Suppl 2) 15-29

[50]

Lindenstrom E, Boysen G, Nyboe J (1993) Risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark II. Life-style factors. *Neuroepidemiology* 12:43-50

[51]

Link J, Manke C, et al (2000) Karotisendarteiektomie und Karotisstenting, Pilotstudie eines prospektiven, randomisierten und kontrollierten Vergleichs. *Radiologe* 40:813-820

[52]

Mathias K (1981) Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen. *Angiology* 3:47-50

[53]

Mathias K, Jäger H, Hennigs S, Gissler HM (1999) Indikationen zur endoluminalen Therapie der Karotisstenose. *Chir Praxis* 55:531-540

[54]

Mayberg MR, Wilson SE, et al (1991) Veteran Affairs Cooperation Studies Program 309 Trialists Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 266:3289-3294

[55]

Mayo asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group (MACE) (1992) Results of a randomised controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 67:513-518

[56]

Miller Fisher C (1951) Occlusions of the carotid arteries. *Arch Neurol Psychiat* 10:187-204

[57]

Moniz E (1927) L'encephalographie arterielle, son importance dans la localisation des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 2:272-290

[58]

MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group (2004) Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363:1491-1502

[59]

Naylor Ar, Abbott RJ, et al. (1998) Randomised study of carotid angioplasty and stenting versus carotid enarterectomie: a stopped trial. *J Vasc Surg* 28: 326-334

[60]

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) (1991) Methods, patient characteristics. And progress. *Stroke* 22:711-720

[61]

Paukovits TM, Haász J, Molnár A, Szeberin Z, Nemes B, Varga D, Hüttl K, Bérczi V, Léránt G (2008) Transfemoral endovascular treatment of proximal common carotid artery lesions: a single-center experience on 153 lesions. *J Vasc Surg.* 48:80-87

[62]

Penzoltr F, (1881) Über Thrombose (autochthone oder embolische) der Carotis. *Deutsches Arch Klein Med* 28:80

[63]

Perona F, Castellazzi G, Valvassori L, Boccardi E, de Girolamo L, Cornalba GP, Kandarpa K (2009) Safety of unprotected carotid artery stent placement in symptomatic and asymptomatic patients: a retrospective analysis of 30-day combined adverse outcomes. *Radiology* 250:178-183

[64]

Poeck K, Hacke W (2001) Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte. In: Poeck K, Hacke W (eds) *Neurologie*. Springer, Berlin Heidelberg, New York, pp 185-238

[65]

Rankin J (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. 2. Prognosis. *Scot Med J* 2:200-215

[66]

Reith W, Struffert T, Dorenbeck U, Grunwald IQ (2004) Technik und Vorgehensweise beim Karotisstenting. *Der Radiologe* 10:1007-1017

[67]

Ringleb PA, Kunze A, Allenberg JR, Hennerici MG, Jansen O, Maurer PC, Zeumer H, Hacke W for the Steering Committee of the SPACE-Study (2004) The stent-supported percutaneous angioplasty of the carotid artery versus endarterectomy trial. *Cerebrovasc Dis* 18:66-68

[68]

Rothwell M, Elisaziw M, et al(2003) Analysis of pooled data from the randomised controlled trials for the Symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 361:107-116

[69]

Safian RD, Bacharach JM, Ansel GM, Criado FJ (2004) Carotid stenting with a new system for distal embolic protection and stenting in high-risk patients: the carotid revascularization with ev3 arterial technology (CREATE) feasibility trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 63:1-6

[70]

Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW (1991): Risk factors for stroke in middle aged British men. *BMJ* 302:1111-1115

[71]

Sulter G, Steen C, De Keyser J (1999) Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 30:1538-1541

[72]

van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19:604-607

[73]

Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whilow P, Strickman NE, Jaff RM, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K (2004) 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

## 6. Danksagung

In erster Linie danke ich meiner Doktormutter, Frau PD Dr. med. Iris Quasar Grunwald für die Überlassung des Themas, sowie für ihre freundliche Unterstützung und Betreuung.

Mein besonderer Dank gilt ihr des Weiteren für die kritische Durchsicht der Arbeit und ihre wertvollen Anregungen.

Herrn Prof. Dr. W. Reith danke ich herzlich für die zur Verfügungstellung der Materialien, sowie seine freundliche Aufnahme in der Abteilung.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. K. Faßbender und Herrn Prof. Dr. med. A. Haaß für die zur Verfügung Stellung der Arztbriefe und Patientendaten und ihre freundliche Unterstützung.

sowie

Herrn Dr. rer. nat. Christoph Krick für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung und seine Geduld, mich in die Prinzipien der Statistik einzuführen.

