

**Aus der
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie der
Radiologischen Kliniken der Medizinischen Fakultät der
Universität des Saarlandes Homburg/Saar**

Direktor: Herr Prof. Dr. med. W. Reith

**Einfluss von Stentdesign, Verwendung von Protektionssystemen
und der Erfahrung der Interventionalisten
auf das klinische Ergebnis
sowie das Auftreten von zerebralen DWI-Läsionen
bei der Stentangioplastie der Arteria carotis**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes
2015

vorgelegt von
Lisa Christine Fenzl
geboren am 09.08.1985
in München

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	
1.1	Deutsch.....	4
1.2	Englisch.....	4
2.	Einleitung	5
2.1	Schlaganfall	5
2.1.1	Definition des Schlaganfalls.....	5
2.1.2	Epidemiologie des Schlaganfalls.....	5
2.1.3	Ätiopathogenese ischämischer Infarkte.....	6
2.1.4	Einteilung der zerebralen Ischämien.....	6
2.1.4.1	Einteilung nach der Infarktmorphologie.....	6
2.1.4.2	Einteilung nach Schweregrad und zeitlichem Verlauf.....	7
2.1.5	Risikofaktoren des ischämischen Infarktes.....	8
2.2	Diagnostik des Schlaganfalls: Diffusionsgewichtete MRT	9
2.3	Stenosen der Karotisbifurkation	9
2.3.1	Epidemiologie der Karotisstenose.....	9
2.3.2	Definition der symptomatischen/asymptomatischen Karotisstenose	10
2.3.3	Diagnostik der Karotisstenose.....	11
2.3.4	Einteilung der Karotisstenose nach Stenosegrad.....	12
2.3.5	Therapie der Karotisstenose.....	13
2.3.5.1	Behandlungsindikation und Behandlungsmodalitäten.....	13
2.3.5.2	Medikamentöse und chirurgische Therapie.....	15
2.3.5.3	Interventionelle Therapie.....	16
2.3.5.3.1	Geschichtliche Entwicklung der Stentangioplastie.....	16
2.3.5.3.2	Technik der Stentangioplastie.....	17
2.3.5.3.3	Komplikationen.....	18
2.4	Eigene Fragestellung und Zielsetzung	18
3.	Material und Methoden	19
3.1	Patientenkollektiv	19
3.2	Charakterisierung des Patientenkollektivs	19
3.2.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs der „matched-pair“-Analyse „früher“- „heute“.....	19
3.2.2	Charakterisierung des durch den erfahrensten Interventionalisten behandelten Patientenkollektivs.....	22
3.2.2.1	Gesamtes Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde.....	22
3.2.2.2	Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde: Matched-Pair-Analysen.....	23
3.3	Grundlagen der MRT-Diffusionsbildgebung	29
3.3.1	Diffusionsgewichtete MRT.....	29
3.3.1.1	Entstehung des Diffusionssignals.....	29
3.3.1.2	b-Wert.....	31
3.3.1.3	ADC-Map.....	32
3.3.1.4	DW-Trace-Bild und ADC-Trace-Map.....	32
3.3.1.5	MRT-Diffusionsbildgebung beim ischämischen Schlaganfall.....	33
3.3.2	DWI-Puls-Sequenz und single-shot Echo Planar Imaging.....	34
3.4	Auswertung der DWI-Läsionen im Patientenkollektiv	35

3.5	Technik der Stentangioplastie der Karotisbifurkation	36
3.5.1	Prämedikation.....	36
3.5.2	Personelle und technische Voraussetzungen.....	36
3.5.3	Angiographie.....	37
3.5.4	Führungsdraht und Positionierung des Führungskatheters.....	37
3.5.5	Bestimmung der Stentgröße und Positionierung des Stents.....	38
3.5.6	Periprozedurale Medikation und Schleusenentfernung.....	40
3.5.7	Postinterventionelle Betreuung.....	40
3.6	Stentarten	41
3.7	Protektionssysteme	45
3.7.1	Proximale Protektionssysteme.....	45
3.7.2	Distale Protektionssysteme.....	47
3.8	Klinisches Outcome der Patienten	48
3.9	Erfahrungsscore des interventionellen Neuroradiologen	49
3.10	Statistik	49
4.	Ergebnisse	50
4.1	Ergebnisse der Matched Pair-Analyse „früher-heute	50
4.1.1	Matched-Pair-Analyse „früher“ versus „heute“.....	50
4.1.2	Binär logistische Regression des gesamten Patientenkollektivs der Matched-Pair-Analyse.....	54
4.1.2.1	Stentdesign und Verwendung eines Protektionssystems.....	54
4.1.2.2	Erfahrungsscore und individuelle Fähigkeiten.....	57
4.2	Ergebnisse des Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten Neuroradiologen behandelt wurde	59
4.2.1	Ergebnisse der Matched-Pair-Analyse Stentdesign.....	59
4.2.2	Ergebnisse der Matched-Pair-Analyse Protektionssystem versus kein Protektionssystem.....	63
4.2.3	Ergebnisse der Analyse des gesamten Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen behandelt wurde.....	67
5.	Diskussion	76
6.	Anhang	87
7.	Literaturverzeichnis	97
8.	Abkürzungen	107
9.	Danksagung	108
10.	Lebenslauf	109

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsch

Die Ergebnisse für einen sehr erfahrenen interventionellen Neuroradiologen zeigten in der vorliegenden Studie bei der Stentangioplastie der Karotisbifurkation eine signifikant niedrigere Inzidenz unerwünschter Ereignisse (TIA oder Schlaganfall) bei Verwendung eines Stents im Closed-Cell-Design im Vergleich zum Open-Cell-Design. Das klinische Outcome der Patienten wies keinen signifikanten Unterschied bei Durchführung der Stentangioplastie der Karotisbifurkation mit Protektionssystem verglichen mit CAS ohne Protektionssystem auf.

Die Rate postinterventioneller Schlaganfälle sowie das Auftreten ≥ 10 neuer ipsilateraler zerebraler DWI-Läsionen war bei der Stentangioplastie der Karotisbifurkation in dem Patientenkollektiv, das von einer heterogenen Gruppe von Interventionalisten des Institutes behandelt wurde signifikant höher, als in dem Patientenkollektiv, das durch einen sehr erfahrenen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde.

Beim Vergleich der Patientenkollektive „früher“ (Jahr 2000-2004) und „heute“ (Jahr 2009-2010) ergab sich für die Stentangioplastie der Karotisbifurkation kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des klinischen Outcomes oder des Auftretens neuer ipsilateraler zerebraler DWI-Läsionen.

1.2 Englisch

In our study the results for a very experienced interventional neuroradiologist showed a significant lower rate of adverse events (TIA or stroke) when performing carotid artery stenting with a closed-cell stent than with an open-cell stent.

There was no significant difference in the clinical outcome comparing carotid artery stenting with and without the use of a protection device.

The stroke rates and the occurrence of ≥ 10 new ipsilateral cerebral DWI lesions after carotid artery stenting were significantly higher in the patient population which was treated by a heterogenous group of neuroradiologists of the institute than in the group which was treated by one very experienced neuroradiologist of the same institute.

The comparison of the patient population “earlier” (year 2000-2004) and “today” (year 2009-2010) revealed no significant differences with regard to the clinical outcome or the occurrence of new ipsilateral cerebral DWI lesions.

2. Einleitung

2.1 Schlaganfall

2.1.1 Definition des Schlaganfalls

Der Schlaganfall manifestiert sich typischerweise als akutes fokal-neurologisches Defizit, wobei unterschieden wird zwischen dem ischämischen Hirninfarkt als Folge einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns (ca. 80-85%) und dem hämorrhagischen Schlaganfall aufgrund einer intrakraniellen Blutung (ca. 20%). Intrazerebrale Blutungen machen dabei 10-15% und Subarachnoidalblutungen ca. 5% aller Schlaganfälle aus [1, 2]. Seltener können auch Sinusvenenthrombosen, Tumore, Entzündungen und epileptische Anfälle einen Schlaganfall verursachen [3].

2.1.2 Epidemiologie des Schlaganfalls

Der Schlaganfall gehört zu den häufigsten neurologischen Notfällen. In Deutschland ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache nach Herzerkrankungen und malignen Erkrankungen der Lunge und Bronchien bzw. COPD [4]. Weltweit steht der Schlaganfall an 2. Stelle der Todesstatistiken und ist eine der führenden Ursachen der globalen Krankheitslast (global burden of disease, gemessen in disability-adjusted life years [DALYs]) [5].

Die Inzidenz der Schlaganfälle in Deutschland wird auf 200-250/100.000 Einwohner und Jahr geschätzt und ist trotz steigender Lebenserwartung in den letzten Jahren kaum gestiegen [6]. Risikofaktoren für zerebrale Ischämien wie vor allem Hypertonie, Rauchen, Hyperlipidämie, Diabetes und Adipositas sind allerdings in großen Teilen der Bevölkerung vorhanden und man muss von einer deutlichen Zunahme der Schlaganfälle auch bei jüngeren Menschen ausgehen [6, 7]. Sozioökonomisch betrachtet stellen Schlaganfälle die teuerste Krankheitsgruppe dar, wobei mit kontinuierlich steigenden Kosten für das Gesundheitswesen zu rechnen ist [8].

2.1.3 Ätiopathogenese ischämischer Infarkte

Zerebrale Ischämien können als Folge arteriosklerotisch bedingter Stenosierung der hirnversorgenden Arterien auftreten. Diese Stenosen können sowohl Quelle arterioarterieller Embolien sein, als auch hämodynamisch bedingte Infarkte auslösen.

Weitere Ursachen ischämischer Infarkte können lokale arterielle Thrombosen in arteriosklerotisch veränderten Hirnbasisgefäßen, kardiale Embolien und zerebrale Mikroangiopathie sein.

Zu mikroangiopathischen Veränderungen der kleinen intrazerebralen Gefäße kommt es häufig aufgrund von chronisch arterieller Hypertonie, auf deren Boden eine Lipohyalinose genannte Verdickung der Gefäßwand entsteht. Hieraus resultiert eine Lumeneinengung.

Selten werden ischämische Insulte durch arterielle Dissektion, hämatologische Ursachen oder Vaskulitiden verursacht [6].

2.1.4 Einteilung der zerebralen Ischämien

2.1.4.1 Einteilung nach der Infarktmorphologie

Die Ätiologie des Schlaganfalls beeinflusst Therapie, Prognose und Outcome des Patienten [9]. Wesentlich ist die Unterscheidung, ob es sich um Infarkte handelt, die auf den Verschluss penetrierender kleiner Arterien (Mikroangiopathie) oder auf den Verschluss großer pialer oder extrakranieller Arterien (Makroangiopathie) zurückzuführen sind.

Eine bildgebende Unterscheidung der Infarktsubtypen ist anhand der Infarkttypologie nach Ringelstein möglich [10]:

1) Makroangiopathische Hirninfarkte:

a) *Embolisch bedingte Hirninfarkte*

- Territorialinfarkte
- Linsenkerninfarkte

b) *Hämodynamisch bedingte Hirninfarkte*

- Grenzzoneninfarkte
- Endstrominfarkte

2) Mikroangiopathische Hirninfarkte

a) Lakunäre Infarkte

b) Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie

Hierbei gibt es natürlich auch Übergangsformen der einzelnen Infarktmuster.

2.1.4.2 Einteilung nach Schweregrad und zeitlichem Verlauf

Klinisch unterscheidet man die flüchtigen Ischämien von zerebralen Ischämien mit bleibenden Ausfallserscheinungen (Infarkt mit bleibenden Symptomen).

Zu den flüchtigen Ischämien zählt die transitorisch-ischämische-Attacke (TIA). Der Begriff der TIA wurde von der WHO ursprünglich als ein plötzliches fokalneurologisches Defizit aufgrund vermuteter vaskulärer Ursache mit Spontanremission der Symptomatik innerhalb von 24 h definiert. Es zeigte sich jedoch, dass circa ein Drittel dieser Patienten frische Läsionen in der diffusionsgewichteten MRT aufwiesen und dass das Schlaganfallrezidivrisiko dann innerhalb der ersten 30 Tage identisch war mit dem von Patienten nach einem kompletten Infarkt [6, 11].

Die American Stroke Association empfiehlt daher, eine TIA als vorübergehende Episode neurologischer Symptomatik hervorgerufen durch eine fokale zerebrale, spinale oder retinale Ischämie ohne Nachweis eines Infarktes zu definieren. Eine zeitliche Begrenzung der Symptombdauer wird hier explizit nicht mehr verwendet. Bei Patienten mit DWI-Läsionen und flüchtiger Symptomatik spricht man dagegen vom Infarkt mit vollständiger Rückbildung der Symptome [11].

Beim Infarkt mit bleibenden Symptomen kann man Infarkte mit leichtem oder mäßigem Defizit von Infarkten mit erheblichem Defizit unterscheiden. Die Infarkte mit leichtem bzw. mäßigem Defizit werden im Englischen oft als „minor stroke“ bezeichnet, wobei es keine einheitliche Definition für diesen Begriff gibt [6].

2.1.5 Risikofaktoren des ischämischen Infarktes

Man kann zwischen modifizierbaren und nicht modifizierbaren Risikofaktoren für ischämische Insulte differenzieren.

Nicht modifizierbare Risikofaktoren:

- 1) Alter (Verdopplung des RR pro Dekade nach dem 55.Lj [6])
- 2) Geschlecht (24-30% höheres Schlaganfallrisiko bei Männern [6])
- 3) Genetische Disposition (RR: 1,9-fach bei Verwandten 1. Grades [6])

Modifizierbare Risikofaktoren:

- 1) Arterielle Hypertonie
- 2) Vorhofflimmern
- 3) Bestimmte kardiale Krankheiten (z.B. OFO)
- 4) Diabetes mellitus
- 5) Hyperlipidämie
- 6) Nikotinabusus
- 7) Alkoholabusus
- 8) Bewegungsmangel
- 9) Karotisstenose
 - asymptomatische
 - symptomatische

Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste gut belegte, modifizierbare Risikofaktor für den Schlaganfall. Die Prävalenz des erhöhten Blutdruckes in der Bevölkerung beträgt circa 30 %, bei Menschen über 60 Jahre ist sie sogar höher als 60% [12]. Bei Hypertonikern ist das alters- und geschlechtsbereinigte relative Risiko für alle Schlaganfälle 6,4-fach und für atherothrombotisch bedingte Schlaganfälle sogar 8-fach erhöht [13]. In einer Metaanalyse von 23 randomisierten kontrollierten Studien zeigte sich, dass eine medikamentöse antihypertensive Therapie das Schlaganfallrisiko um 32% senkt, trotzdem wird bei einem großen Teil der Bevölkerung die Hypertonie nicht diagnostiziert oder unzureichend behandelt [14, 15]. Vorhofflimmern führt zu einem 4- bis 5-fach erhöhten relativen Risiko für einen ischämischen Schlaganfall [16]. Patienten mit Diabetes mellitus haben ein 2 bis 3-fach erhöhtes relatives Risiko einen ischämischen Infarkt zu erleiden [6]. Das relative Risiko für den ischämischen Schlaganfall ist bei Zigarettenrauchen 1,9-fach erhöht [17]. Multiple Studien zeigten, dass ein erhöhtes Gesamtcholesterin das Risiko einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden erhöht [18-20].

Bei Karotisstenosen muss man zwischen den symptomatischen und den asymptomatischen Stenosen differenzieren.

Das Risiko einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden beträgt für asymptomatische Stenosen unter 50% kleiner als 1%/Jahr, für Stenosen zwischen 50-80% 0,8-2,4%/Jahr und für Stenosen über 80% 1-5%/Jahr [21-28]. Für symptomatische Stenosen von mindestens 50% Stenosegrad nach NASCET ist das Schlaganfall(rezidiv)risiko noch deutlich höher und eine frühe Revaskularisation ist zur Sekundärprävention entscheidend [29].

2.2 Diagnostik des Schlaganfalls: Diffusionsgewichtete MRT

Mit der diffusionsgewichteten MRT lässt sich ein ischämisches Areal bereits wenige Minuten nach Beginn des Schlaganfalls nachweisen [30]. Die Diffusionsgewichtung („diffusion-weighted imaging“, DWI) basiert auf der Brownschen Molekularbewegung. Normalerweise bewegen sich die Wassermoleküle zufällig innerhalb eines Gewebes, diese thermische Zufallsbewegung wird als Brownsche Molekularbewegung bezeichnet. Bei einer zerebralen Ischämie kommt es nun zu einem zytotoxischen Ödem und somit zur Einengung des extrazellulären Raums. Hierdurch findet eine Beeinträchtigung der freien extrazellulären Diffusion statt, was sich in der DWI als hyperintenses Signal darstellt. Mit der Apparent- diffusion- coefficient- (ADC-) Map kann man zusätzlich die Diffusionsstörung quantitativ erfassen und erhält somit funktionale Bilder, auf denen sich frische diffusionsgestörte Areale hypointens darstellen.

2.3 Stenosen der Karotisbifurkation

2.3.1 Epidemiologie der Karotisstenose

Circa 80% aller Schlaganfälle sind ischämisch bedingt, von diesen werden wiederum circa 20% durch Stenosen oder Verschlüsse der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße hervorgerufen [31]. Sehr häufig ist dabei die arteriosklerotisch veränderte bifurkationsnahe A. carotis interna der Ausgangspunkt für arterio-arterielle Embolien, seltener können Karotisstenosen auch zu hämodynamisch bedingten Infarkten führen. Geht man von einer Gesamtzahl von circa 200.000 ischämischen Schlaganfällen pro Jahr in Deutschland aus, liegt die Inzidenz Karotis-assoziiertes Schlaganfälle bei bis zu 30.000/Jahr [32].

Angaben zur exakten Prävalenz asymptomatischer Karotisstenosen sind schwierig zu treffen, da es keine großangelegten Screeningstudien gibt.

Die Prävalenz asymptomatischer Karotisstenosen wurde in einem 2009 publizierten systematischen Review inklusive einer Metaanalyse untersucht. Es wurde eine Literaturrecherche in PubMed und EmBase bis einschließlich 2007 durchgeführt, dabei erfüllten 40 Studien die Einschlusskriterien. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass eine erhebliche Variation zwischen den Studien bezüglich der Methoden der Stenosegraduierung und der demographischen Daten vorlag. Die gepoolte Prävalenz der moderaten Karotisstenose ($\geq 50\%$ und $< 70\%$) betrug 4.2% (95% KI, 3.1% bis 5.7%). Bei Personen unter 70 Jahren lag die Prävalenz bei 4.8% (95% KI, 3.1% bis 7.3%) bei Männern und 2.2% (95% KI, 0.9% bis 4.9%) bei Frauen. Für Personen ≥ 70 Jahre stieg die Prävalenz auf 12.5% (95% KI, 7.4% bis 20.3%) bei Männern und auf 6.9% (95% KI, 4.0% bis 11.5%) bei Frauen an. Für die hochgradige Karotisstenose ($\geq 70\%$) konnten nur 4 Studien eingeschlossen werden, wobei die Prävalenz hier von 0 bis 4,9% reichte und die gepoolte Prävalenz 1,7% (95% KI, 0,7% bis 3,9%) betrug [33].

2.3.2 Definition der symptomatischen und asymptomatischen Karotisstenose

Eine Karotisstenose wird dann als asymptomatisch zu bezeichnet, wenn in den vergangenen 6 Monaten keine stenose-assoziierten Symptome aufgetreten sind [34]. Eine Stenose sollte dann als symptomatisch eingestuft werden, wenn sie innerhalb der letzten 6 Monate zu einem Schlaganfall, einer TIA oder einer retinalen Ischämie geführt hat [35]. Wird in der Bildgebung eine frische ipsilaterale, klinisch stumme Ischämie nachgewiesen, kann die Stenose als symptomatisch gewertet werden, wenn keine andere mögliche Ursache für die Läsion in Betracht gezogen wird, da solche stummen Infarkte wohl ein unabhängiger Risikofaktor für weitere zerebrovaskuläre Ereignisse sind [36]. Bisher gibt es hierzu jedoch keine randomisierten kontrollierten Studien, sodass die Therapieevidenzen für klinisch symptomatische Patienten nicht für Patienten mit stummen Infarkten übernommen werden können.

Zu der Differenzierung zwischen asymptomatischen und symptomatischen Karotisstenosen sowie bezüglich der Definition von karotis-assoziierten Symptomen liegt keine studienbasierte Evidenz vor, sodass hier nur GCP („good clinical practice“/ klinischer Konsens)- Empfehlungen ausgesprochen werden.

Typische karotis-assoziierte Symptome sind einseitige Paresen, einseitige Hypästhesien oder Dysästhesien, Amaurosis fugax, Dysarthrie und Aphasie. Falls ein embryonaler Abgang der A. cerebri posterior aus der ACI vorliegt, kann eine Karotisstenose auch zu homonymen bilateralen Gesichtsfeldeinschränkungen führen. Symptome wie Kopfschmerzen und Schwindel hingegen sind nicht typisch für eine Karotisstenose [6].

2.3.3 Diagnostik der Karotisstenose

Die alleinige Auskultation der A.carotis ist zur Stenosedetektion nicht geeignet, da ihre Sensitivität nur mäßig ist, dies liegt vor allem darin begründet, dass sowohl bei geringgradigen, aber auch bei höchstgradigen Stenosen oft kein Strömungsgeräusch auskultierbar ist [37, 38].

Besteht der Verdacht auf eine Karotisstenose, sollte zunächst eine Abklärung mittels Dopplersonographie oder farbkodierter Duplexsonographie durch einen erfahrenen Untersucher erfolgen. Die Untersuchung mittels Ultraschall ist nicht invasiv, kostengünstig, weit verbreitet und hat eine hohe Sensitivität. In einem systematischen Review, der 41 Studien einschließt, wird die Sensitivität der Dopplersonografie zur Diagnostik hochgradiger Karotisstenosen (70-99% nach NASCET) mit 89% (95% KI, 85-92%) und die Spezifität mit 84% (95% KI, 77-89%) angegeben [39].

Wird die Diagnostik mittels Ultraschall durch andere zusätzliche Gefäßprozesse erschwert oder kann der Stenosegrad nicht sicher quantifiziert werden, so kann man eine CT-Angiografie oder eine MR-Angiografie durchführen.

Die Sensitivität der CT-Angiografie zur Detektion hochgradiger Karotisstenosen wird mit 77% (95%KI, 68-84%) und die Spezifität mit 95% (95% KI, 91-97%) angegeben [39].

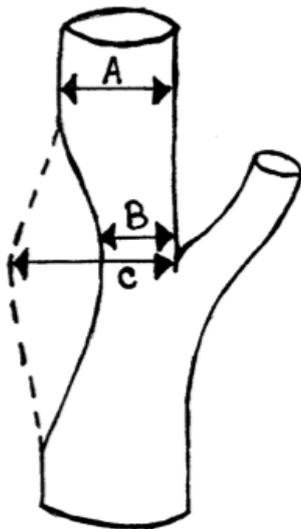
Die MR-Angiografie eignet sich bei niereninsuffizienten Patienten und Patienten mit stark verkalkten Stenosen. Die kontrastmittelverstärkte MRA weist die höchste Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik von Karotisstenosen im Vergleich zur nativen MRA, CTA und der Dopplersonographie auf. Für hochgradige Stenosen liegt die Sensitivität der CE-MRA bei 94% (95% KI, 88-97%) und die Spezifität bei 93% (95% KI, 89-96%) [39].

Nur wenn man mit den nicht- invasiven Methoden keine eindeutige Diagnose stellen kann und sich gleichzeitig eine therapeutische Konsequenz für den Patienten ergibt, so ist eine selektive intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) indiziert, wobei das Risiko fokalneurologischer Komplikationen für die diagnostische DSA unter 1% liegen sollte [32].

2.3.4 Einteilung der Karotisstenose nach Stenosegrad

Zur Quantifizierung einer Karotisstenose kann die prozentuale Diameterstenose berechnet werden. In der NASCET-Studie wird anhand von Angiographien in zwei Projektionsebenen das distale Stenosemaß bestimmt. Hierzu wird in der Stenose der geringste noch durchflossene Durchmesser bestimmt und mit dem Durchmesser der A.carotis interna distal der Stenose verglichen (siehe Abbildung 1) [40].

In der ECST-Studie wird der geringste noch durchflossene Durchmesser hingegen mit dem geschätzten ursprünglichen Durchmesser der ACI in Höhe der Stenose verglichen und so das lokale Stenosemaß ermittelt (siehe Abbildung 1) [35].



Stenosegrad			
	niedrig	mittel	hoch
NASCET	< 50%	50- <70%	70- 99%
ECST	<75%	75- <85%	85- 99%

$$\text{Distaler Stenosegrad (NASCET): } \frac{A - B}{A} \times 100 \%$$

$$\text{Lokaler Stenosegrad (ECST): } \frac{C - B}{C} \times 100\%$$

Abbildung 1: Stenosegrad nach NASCET und ECST

Eine 50-prozentige Stenose nach NASCET entspricht je nach Umrechnungsformel einer 70-72-prozentigen Stenose nach ECST, eine 70-prozentige Karotisstenose nach NASCET einer 82-83-prozentigen Stenose nach ECST [41, 42].

2.3.5 Therapie der Karotisstenose

2.3.5.1 Behandlungsindikationen und Behandlungsmodalitäten

Die Entscheidung, ob eine Karotisstenose konservativ, operativ oder interventionell behandelt werden sollte hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Vor der Indikationsstellung zur invasiven Behandlung einer Karotisstenose ist eine möglichst genaue Graduierung der Stenose anzustreben. Die Behandlungsindikation wird dann interdisziplinär gestellt und sollte auch immer einen erfahrenen Neurologen involvieren.

Wichtig für die Indikationsstellung zur Behandlung einer Karotisstenose ist die klinische Symptomatik des Patienten, also ob es sich um eine asymptomatische oder eine symptomatische Stenose handelt.

Die aktuelle S3-Leitlinie für extrakranielle Karotisstenosen empfiehlt die Karotisendarteriektomie bei einer asymptomatischen Karotisstenose für einen Stenosegrad von 60-99% nach NASCET zu erwägen, da bei diesen Patienten eine statistisch signifikante Reduktion des Schlaganfallrisikos erreicht wird [32] [43]. In einem Cochrane Review aus dem Jahre 2005, der 5223 Patienten einschloss, konnte für den Endpunkt ipsilateraler Schlaganfall durch die CEA im Vergleich zu alleiniger medikamentöser Behandlung eine Reduktion des relativen Risikos von circa 30% bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose ermittelt werden [43]. In zwei großen randomisierten kontrollierten Studien ergab sich für Patienten mit >60%iger asymptomatischer Karotisstenose eine signifikante Reduktion des absoluten Risikos (circa 5-6%) für ipsilaterale Schlaganfälle innerhalb von 5 bzw. 10 Jahren [44] [45]. Der Patient sollte demnach eine Lebenserwartung von mindestens 5 Jahren haben. Es profitieren vor allem Männer und Patienten unter 75 Jahre mit asymptomatischer Karotisstenose von der Operation [45] [43].

Nach aktueller Studienlage kommt bei asymptomatischen Patienten als Alternative zur CEA die Stentangioplastie der Arteria carotis in Frage, wenn das interventionelle Zentrum eine niedrige Komplikationsrate von unter 3% aufweist, vor allem dann, wenn eine Karotisendarteriektomie aufgrund anatomischer Bedingungen oder eines hohen Operationsrisikos schwierig durchführbar wäre [46] [47] [48].

Bei symptomatischen Karotisstenosen, d.h. TIA oder nicht behindernder Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate, wird in der aktuellen S3-Leitlinie eine starke Empfehlung für die Karotisendarteriektomie bei einem Stenosegrad von 70-99% nach NASCET ausgesprochen, basierend auf den Daten aus den randomisierten kontrollierten Studien NASCET, ECST und VA Trial Nr. 309, die in mehreren Reviews zusammengefasst wurden [42, 49] [32].

Die Auswertung der Daten von diesen insgesamt 6092 Patienten ergab für die CEA symptomatischer Karotisstenosen mit einem Stenosegrad von 70-90% nach NASCET eine absolute Risikoreduktion von 16% für den Endpunkt „ipsilateraler Schlaganfall“ nach 5 Jahren, entsprechend einer „numbers needed to treat (NNT)“ von 6 [42, 49] [32].

Bei symptomatischen Stenosen zwischen 50-69% nach NASCET soll die CEA ebenfalls in Erwägung gezogen werden, allerdings profitieren bei diesem Stenosegrad vor allem Männer, die erst kürzlich symptomatisch waren, wohingegen Frauen und Patienten mit einem größeren Abstand zwischen Symptombeginn und

Operation weniger zu profitieren scheinen [42, 49]. Bei einem Stenosegrad unter 50% nach NASCET wird eine CEA nicht empfohlen [42, 49].

Im Falle eines behindernden Schlaganfalles kann eine revaskularisierende Therapie erfolgen, wenn dadurch ein Benefit für den Patienten hinsichtlich sekundärer Prophylaxe anzunehmen ist [32].

Die S3-Leitlinie gibt als Standardbehandlung der symptomatischen Karotisstenose weiterhin die Karotisendarteriektomie an [32]. Die Begründung hierfür liegt in verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien, deren Ergebnisse in mehreren Metaanalysen zusammengefasst wurden, bei denen die CEA hinsichtlich des Endpunktes nicht behindernder Schlaganfall innerhalb des Zeitraumes von 30 Tagen post interventionem im Vergleich zur Stentangioplastie bessere Ergebnisse zeigte, wobei CAS allerdings eine geringere Myokardinfarktrate und weniger Hirnnervenläsionen zeigte [50-55]. Aufgrund noch ausstehender Langzeitergebnisse und methodischer Mängel der randomisierten kontrollierten Studien kann der Stellenwert der Stentangioplastie derzeit allerdings wohl noch nicht final bewertet werden. Die Stentangioplastie der Arteria carotis sollte als alternative Behandlungsmethode erwogen werden, wenn ein hohes OP-Risiko des Patienten vorliegt. Die Stentangioplastie der symptomatischen Karotisstenose kann in interventionellen Zentren mit einer Schlaganfallrate/ Letalität von unter 6 % als Alternative auch bei Patienten mit normalem operativen Risiko angeboten werden, wenn der angiographisch ermittelte Stenosegrad nach NASCET mindestens 50 % beträgt bzw. mindestens 70% bei nicht-invasiver Diagnostik [32, 56]. Diese Einschätzung in der S3-Leitlinie und in der nordamerikanischen Leitlinie beruht vor allem auf den Ergebnissen der CREST-Studie [48]. Es wurden symptomatische und asymptomatische Patienten bezüglich der Behandlungsmethode CAS und CEA randomisiert und es erfolgte eine verblindete Bewertung des Endpunktes (jeglicher Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod in der periprozeduralen Periode oder ipsilateraler Schlaganfall innerhalb von 4 Jahren nach dem Eingriff). Für insgesamt 2502 Patienten ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen CAS und CEA bezüglich dieses primären Endpunktes (7.2% versus 6.8%; hazard ratio 1.11; 95% KI 0.81 - 1.51; p= 0.51) [48]. Für jüngere Patienten unter 70 Jahren war das Outcome nach CAS sogar etwas besser als nach CEA. Für Patienten über 70 Jahre zeigte allerdings die CEA bessere Ergebnisse bezüglich des Outcomes [48].

Die Stentangioplastie der Arteria carotis wird vor allem bei Stenosen nach Radiatio, bei Restenosen nach CEA, bei chirurgisch schwer zugänglichen Stenosen, bei Tandemstenosen und bei kontralateraler Rekurrensparese in Betracht gezogen, aber auch der Patientenwunsch soll in die Wahl der Behandlungsmethode involviert werden [32].

2.3.5.2 Medikamentöse und chirurgische Therapie

Bei Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose und einem Stenosegrad unter 50% nach NASCET wird eindeutig von einer invasiven Behandlung abgeraten und eine konservative Therapie empfohlen [42]. Die deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt zur Sekundärprophylaxe nach TIA und ischämischen Schlaganfall lebenslang 100 mg ASS täglich einzunehmen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen [1]. Alternativ können auch Clopidogrel (75 mg) oder eine Kombination aus ASS (25 mg) und retardiertem Dipyridamol (200 mg) gegeben werden [1]. Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall sollen außerdem ein Statin erhalten und der LDL-Zielwert sollte unter 100 mg/dl liegen [1].

Bei Patienten mit einer asymptomatischen Karotisstenose und einem Stenosegrad unter 60% nach NASCET geht man davon aus, dass eine konservative Therapie vorteilhafter für den Patienten ist, als eine invasive Behandlung, wobei eine konsequente Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren die Basis bildet und wenn nötig auch eine medikamentöse Einstellung von Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und Hyperlipidämie beinhaltet. Es liegen hierzu jedoch keine randomisierten kontrollierten Studien für asymptomatische Patienten mit <60% Karotisstenose vor.

Es stehen zwei operative Verfahren zur Behandlung von Karotisstenosen zur Verfügung, die klassische Karotisthrombendarteriektomie und die Karotiseversionsendarteriektomie. Es wird empfohlen ASS vor, während und nach der Karotisendarteriektomie zu verabreichen [57]. Bei der Karotisthrombendarteriektomie erfolgt eine Längsinzision von der ACC in die ACI hinein, dann werden die intimalen Plaques entfernt und das Gefäß wird entweder mittels Direktnaht oder unter Verwendung eines Patches verschlossen [58]. Die Karotiseversionsendarteriektomie erfordert ein tangenciales Absetzen der Arteria carotis interna im Bereich der Karotidgabel, dann wird die ACI umgestülpt (evertiert) und somit das Plaque-Material entfernt. Abschließend wird die ACI wieder replantiert und vernäht [58]. Die Verfahren sind bezüglich der Ergebnisse vergleichbar [58].

Die ACAS-Studie und die ACST-Studie konnten für die asymptomatische Karotisstenose bei einem Stenosegrad von größer 60% einen Nutzen der Karotis-Endarterektomie hinsichtlich der zerebralen Infarktprävention nachweisen, wobei eine perioperative Komplikationsrate < 3% vorausgesetzt wird [45, 59, 60].

In prospektiv-randomisierten Multicenter-Studien wurde die hohe Effektivität der Karotisendarterektomie hinsichtlich der Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls für symptomatische Karotisstenosen mit einem Stenosegrad von 70-99% nach NASCET gezeigt [35, 40, 61]. Ein geringerer Benefit der Operation gegenüber alleiniger medikamentöser Behandlung wurde auch für symptomatische Patienten mit einem Stenosegrad von 50-69% nach NASCET nachgewiesen [35, 40, 61]. Die Zusammenfassung der Daten aus NASCET, ECST und VA Trial Nr. 309 ergab für Patienten mit einem Stenosegrad von 70-99% nach NASCET eine absolute Risikoreduktion für den Endpunkt ipsilateraler Schlaganfall von 16 % nach 5 Jahren und eine „numbers needed to treat“ von 6; bei einem Stenosegrad von 50-69% nach NASCET war die absolute Risikoreduktion nach 5 Jahren 4,6% beziehungsweise die „numbers needed to treat“ 22 [32, 35, 40, 61]. Voraussetzung ist hierbei eine perioperative Komplikationsrate < 6%.

2.3.5.3 Interventionelle Therapie

2.3.5.3.1 Geschichtliche Entwicklung der Stentangioplastie

Die Anfänge der perkutanen transluminalen Angioplastie gehen auf den amerikanischen Radiologen Charles Dotter zurück, der während einer Angiographie der Aorta akzidentell einen iliakalen Verschluss passierte, was zu einer Verbesserung der Symptomatik des Patienten führte [62]. 1964 publizierten Dotter und Judkins mehrere Fälle von Stenosen der A. femoralis, bei denen eine Dilatation der Stenose erreicht wurde, indem über einen Führungsdraht größere dilatierende Katheter durch die Engstelle hindurch eingeführt wurden [63]. Andreas Grüntzig entwickelte diese Methode von Dotter weiter und bastelte auf dem Küchentisch gemeinsam mit seiner Frau Michaela und dem Ehepaar Schlumpf einen neuen rigiden, wurstförmigen aufblasbaren Katheter aus Polyvinylchlorid [62]. Dieser wurde ab 1974 zunächst einlumig, später doppellumig erfolgreich bei Patienten mit Stenosen der Iliakalarterien und der A. femoralis superficialis eingesetzt [64]. 1977 führte Grüntzig dann die erste koronare PTA erfolgreich durch [65]. Nachdem Mathias die PTA der A. carotis zunächst bei Hunden erprobt hatte, erfolgte dann 1980 durch Mathias und Bockenheimer die erste perkutane transluminale Angioplastie der arteriosklerotisch veränderten ACl beim Menschen [66-68].

Die Anfänge der Entwicklung von mechanischen Gefäßstützen, sogenannten Stents, gehen auf Charles Dotter zurück, der 1969 eine „unbeschichtete tubuläre Spiralfederkonstruktion“ („coil spring endarterial tube graft“) vorstellte, die er perkutan in die AFS und die Arteria poplitea von Hunden einsetzte [69]. Als einzige von verschiedenen tubulären Gefäßstützen war die 1 cm lange, unbeschichtete, tubuläre, offene „Spiralfeder-Gefäßstütze“ aus rostfreiem Stahl bei zwei von drei Hunden in der angiographischen Kontrolle nach über 2 Jahren post interventionem durchgängig. Die offene „Coil-Konstruktion“ erlaubte ein promptes Anhaften von Fibroblasten, was zur Entwicklung einer stabilen autogenen Oberfläche führte. Die Implantation von Plastikröhrchen stellte sich hingegen als nicht geeignet heraus, da diese alle innerhalb von 24 h zum Gefäßverschluss aufgrund von Thrombosen führten [69]. Die interventionellen Radiologen Charles Dotter, Andrew Cragg, Julio Palmaz und Cesare Gianturco und der Schweizer Chirurg Dierk Maass führten Anfang bis Mitte der 80er Jahre verschiedene ballonexpandierbare und selbstexpandierende Stents aus medizinischem Edelstahl oder aus Nitinol (Nickel-Titan-Legierung) ein. 1983 publizierten sowohl Dotter et al., als auch Cragg et al. ihre tierexperimentellen Studien über Nitinol-Stents, wobei komplexe Mechanismen zur korrekten Implantation dieser Stents beachtet werden mussten [70, 71]. 1985 wurden dann der Wallstent, der Gianturco Z -Stent und der Palmaz-Stent vorgestellt [72-74]. Der ballonexpandierbare Palmaz-Stent ist eine röhrenförmige Konstruktion aus medizinischem Edelstahl mit parallelen, versetzt angeordneten schlitzförmigen Öffnungen der Stent-Wand [75]. Der Ingenieur Hans Wallsten entwickelte den Wallstent, ein selbstexpandierender Stent, der aus monofilamentären Drähten aus einer Chrom-Kobalt-Nickel-Molybdän Legierung hergestellt wird, welche in einer tubulären Maschen-Konfiguration geflochten werden [73]. Die Firma Schneider AG Europe produzierte den Wallstent mit einem einfach anwendbaren Freisetzungsmechanismus und der Wallstent etablierte sich zunächst in Europa, später dann auch in den USA sowohl zur intravaskulären, als auch zur

extravaskulären Anwendung [76, 77]. Mathias et al. implantierten 1989 den ersten Karotisstent bei einem Patienten zur Behandlung eines Dissektatsegels nach Ballondilatation [78]. Théron et al. stellten 1987 als erste ein zerebrales Protektionssystem zur Vermeidung distaler Embolisationen von Plaquematerial während der PTA der Karotisbifurkation vor [79].

2.3.5.3.2 Technik der Stentangioplastie

Nach lokaler Anästhesie, die eine unbeeinträchtigte Kommunikation mit dem Patienten ermöglicht, wird als arterieller Zugang in der Regel die A. femoralis communis gewählt. Vor der Intervention wird eine Übersichtsangiographie des Aortenbogens, sowie eine selektive Darstellung beider Karotiden mittels eines Diagnostikkatheters durchgeführt. Schließlich wird eine lange Schleuse (Schleusengröße 6-10 French) über einen 0.035“-Führungsdraht in der distalen Arteria carotis communis unterhalb der Stenose platziert. Ein passender Stent wird nun entsprechend der Länge der Stenose, sowie entsprechend dem prä- und poststenotischen Gefäßdurchmesser ausgewählt. Mit einem Mikrodraht wird nun die Stenose vorsichtig passiert und über ihn der Stentkatheter durch die Stenose vorgeschoben. Der selbstexpandierende Stent wird durch Zurückziehen des Hüllkatheters freigesetzt und falls erforderlich, wird im gestenteten Gefäßsegment mittels eines Ballonkatheters nachdilatiert. Abschließend erfolgt eine Kontrollangiographie des gestenteten Gebietes und eine intrakranielle Angiographie, um einen möglichen Gefäßverschluss nicht zu übersehen.

Die verschiedenen Stentarten und zerebralen Protektionssysteme werden ausführlich im Kapitel Material und Methoden behandelt.

2.3.5.3.3 Komplikationen der Stentangioplastie

Mögliche systemische perinterventionelle Komplikationen sind neurologische Komplikationen (TIA und Schlaganfall), Myokardinfarkt, Kreislaufinstabilitäten (Hypotonie und Bradykardie durch Reizung des Karotissinus, aber auch Hypertonie) sowie Tod (durch einen Schlaganfall, kardial oder respiratorisch bedingt). Bei einer symptomatischen Karotisstenose ist das periinterventionelle Schlaganfall- und Todesrisiko höher als bei einer asymptomatischen Stenose [48, 50]. Durch die Kontrastmittelapplikation kann es bei prädisponierten Patienten zu Nieren- und Schilddrüsenfunktionsstörungen kommen. Weitere mögliche Komplikationen sind Gefäßspasmen, Thrombembolien, Dissektionen des endovaskulären Zugangsweges oder der Arteria carotis sowie Blutungen aufgrund von Gefäßverletzungen.

Eine seltene Komplikation ist das Reperfusionssyndrom, bei dem ein zerebrales Ödem und/oder intrazerebrale Blutungen mit konsekutiven epileptischen Anfällen sowie neurologischen Defiziten auftreten [80, 81].

Weitere mögliche Komplikationen sind technische Probleme wie Fehlplatzierung oder Dislokation des Stents, was die Notwendigkeit der Implantation eines weiteren Stents zur Folge haben kann. Bei Verwendung eines Protektionssystems können vor allem Probleme bei der Bergung des Systems auftreten.

2.4 Eigene Fragestellung und Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit werden die Anzahl der DWI-Läsionen, die Summe der Fläche der DWI-Läsionen und das klinische Outcome bei Patienten untersucht, welche in den Jahren 2000-2004 bzw. in den Jahren 2009-2010 im Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikum des Saarlandes eine Stentangioplastie der Karotisbifurkation erhielten.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, ob sich in den Jahren 2009-2010 gegenüber den Jahren 2000-2004 eine Verbesserung bezüglich der DWI-Läsionen und des klinischen Outcome nach Stentangioplastie der Karotisbifurkation feststellen lässt, etwa aufgrund der steigenden Erfahrung der Interventionalisten und/oder verbesserter Stent- bzw. Kathetereigenschaften.

Darüber hinaus soll die Frage beantwortet werden, ob sich in dem untersuchten Patientenkollektiv signifikante Unterschiede bei Verwendung eines unterschiedlichen Stentdesigns und/oder bei Verwendung eines Protektionssystems hinsichtlich der postinterventionell neu aufgetretenen DWI-Läsionen beziehungsweise des klinischen Outcomes ergeben.

Eine weitere Zielsetzung dieser Arbeit ist den etwaigen Einfluss der Erfahrung der interventionellen Neuroradiologen auf das klinische Outcome der Patienten sowie auf das Auftreten neuer postinterventioneller DWI-Läsionen zu untersuchen.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In den Jahren 2000-2004 wurden im Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikum des Saarlandes 189 Stentangioplastien der Karotisbifurkation durchgeführt, in den Jahren 2009-2010 waren es 259. Bei 295 Patienten wurde keine postinterventionelle DWI durchgeführt und/oder es war zum Zeitpunkt der Datensammlung kein Zugang zum Datenarchiv möglich bzw. die relevanten Daten, wie z.B. Risikofaktoren und klinisches Outcome, waren nicht vollständig in den Arztbriefen erfasst worden. Somit wurden insgesamt 153 Patienten in diese Studie eingeschlossen.

Aufgrund der Heterogenität des Patientenkollektivs in den Jahren 2000-2004 im Vergleich zu den Jahren 2009-2010 wurde eine „matched-pair“-Analyse durchgeführt, bei der nach den Kriterien Alter, Geschlecht und symptomatischer/asymptomatischer Karotisstenose, 44 Paare gebildet werden konnten.

In einem zweiten Analyseteil wurden die Patienten eingeschlossen, die in den Jahren 2000-2004 und 2009-2010 von dem Interventionalisten, der die meisten Karotisstenosen durchführte, behandelt wurden, woraus sich hier eine Anzahl von 113 Patienten ergab.

Die Studie richtete sich nach den ethischen Prinzipien der Deklaration von Helsinki.

3.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Die klinischen Charakteristika der Patientenkollektive (Tabellen im Anhang) wurden retrospektiv anhand des Archivs der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikum des Saarlandes und anhand des Programms SAP 620 Final Release, SAP-AG 1993-2006 ermittelt.

3.2.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs der „matched-pair“-Analyse „früher“- „heute“

Im Folgenden werden zur Vereinfachung das Patientenkollektiv der Jahre 2000-2004 unter dem Begriff „früher“ zusammengefasst und das Patientenkollektiv der Jahre 2009-2010 unter dem Begriff „heute“.

Unter den 44 Patienten-Paaren befanden sich 10 weibliche Paare und 34 männliche Paare. Der Mittelwert des Alters betrug in den Jahren 2000-2004 68,9 Jahre (55-82 Jahre) und in den Jahren 2009-2010 68,8 Jahre (49-82 Jahre).

24 Paare waren symptomatisch (54,5%) und 20 asymptomatisch (45,5%) (Abbildung 2). Die gematchten Patientenkollektive „früher“ und „heute“ wiesen im Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben (nichtparametrischer Test, da keine Normalverteilung

der zu untersuchenden Variablen vorlag, $p < 0,01$) hinsichtlich der Klinik vor Intervention (asymptomatisch, TIA, Infarkt mit vollständiger Rückbildung, minor stroke, major stroke) keinen statistisch signifikanten Unterschied auf, $p = 0,434$. Der präinterventionelle NIHSS unterschied sich in beiden Gruppen ebenfalls nicht statistisch signifikant, $p = 0,709$.

In den Jahren 2000-2004 war die Seite der Stenose bei 26 (59,1%) Patienten links und bei 18 (40,9%) rechts, in den Jahren 2009-2010 bei 19 Patienten (43,2%) links und bei 25 (56,8%) rechts lokalisiert.

Der durchschnittliche Stenosegrad betrug „früher“ 87,2 % nach NASCET (60-97%), „heute“ 84,3 % nach NASCET (70-99%). „Früher“ befand sich in dem Patientenkollektiv ein Patient, bei dem in diesem Zeitraum eine Reintervention durchgeführt wurde, „heute“ waren es 4 Patienten.

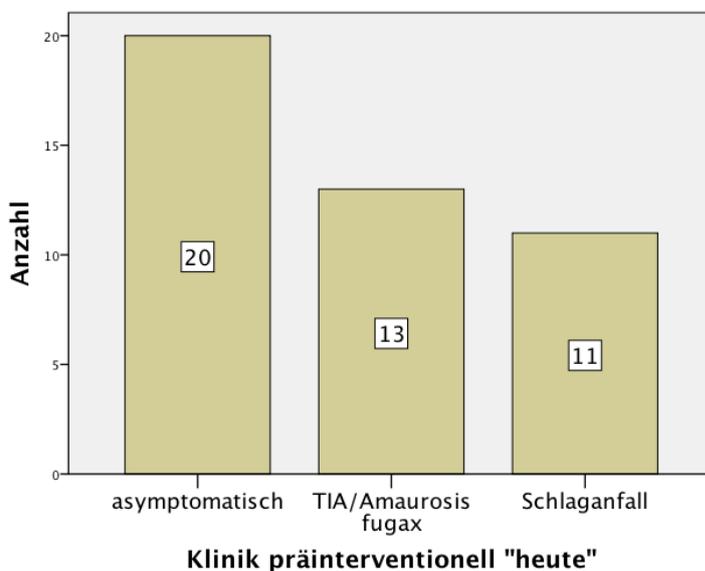
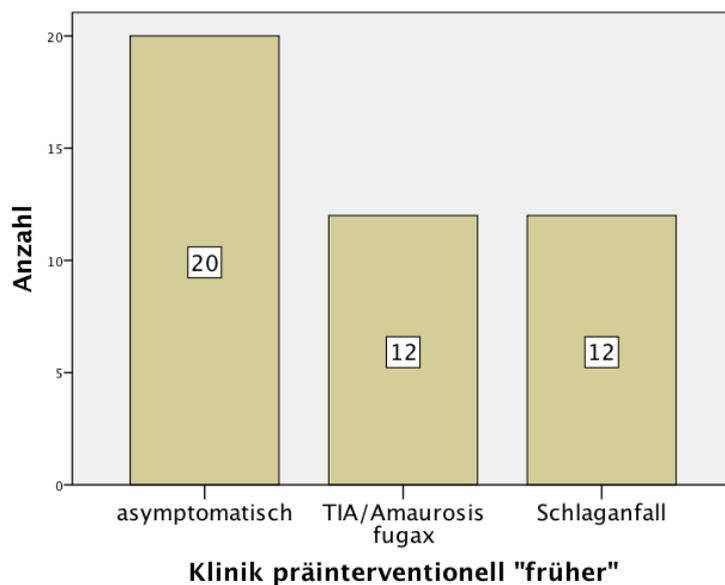


Abbildung 2: Klinik vor Intervention „früher“ (2000-2004) und „heute“ (2009-2010)

Das kardiovaskuläre Risikoprofil des Patientenkollektivs stellte sich wie folgt dar:

„Früher“: 1) Hypertonie: 86%
2) Raucher: 55%
3) Hyperlipidämie: 73%
4) Diabetes: 32%
5) Vorhofflimmern: 9%
6) Mikroangiopathie: 61%
7) Stenoseform: glatt 29 (66%), ulzeriert 15 (34%)

„Heute“: 1) Hypertonie: 89%
2) Raucher: 39%
3) Hyperlipidämie: 73%
4) Diabetes: 25%
5) Vorhofflimmern: 11%
6) Mikroangiopathie: 73%
7) Stenoseform: glatt 22 (50%), ulzeriert 22 (50%)

Um das Schlaganfallrisiko der Patientenkollektive „früher“ und „heute“ zu erfassen und vergleichbar zu machen, wurde für jeden Patienten der CHA(2)DS(2)-VASc-Score errechnet. Lip et al zeigten, dass dieser Score, der primär zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern entwickelt wurde, ebenso für Patienten ohne Vorhofflimmern, mit einem ähnlichen prädiktivem Wert, angewandt werden kann [82].

Der Mittelwert des CHA(2)DS(2)-VASc-Score in dem Patientenkollektiv „früher“ betrug 4,34 (SD 1,569), in dem Patientenkollektiv „heute“ betrug er 4,84 (SD 1,462).

In dem Patientenkollektiv „früher“ wurden 31 Stents im Open-Cell-Design und 13 im Closed-Cell-Design eingesetzt, im Patientenkollektiv „heute“ wurden 36 Stents im Open-Cell-Design verwendet und 8 im Closed-Cell-Design (wovon 1 Stent, Cristallo ideale Fa. invatec ein Hybrid-Design aufwies, da der mittlere plaqueabdeckende Bereich jedoch ein Closed-Cell-Design aufweist, wurde er hier zum Closed-Cell-Design gezählt). Die Patientenkollektive „früher“ und „heute“ wiesen somit keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich des verwendeten Stentdesigns auf, $p=0,371$. „Früher“ wurde bei 15 Patienten während der Intervention ein Protektionssystem verwendet, „heute“ bei 4 Patienten, daraus ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Verwendung eines Protektionssystems in den beiden Kollektiven, $p=0,008$.

3.2.2 Charakterisierung des durch den erfahrensten Interventionalisten behandelten Patientenkollektivs

3.2.2.1 Gesamtes Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde

Von den 113 Patienten waren 24 (21,2%) Frauen und 89 (78,8%) Männer. Das durchschnittliche Alter betrug 67,01 Jahre (46-89 Jahre).

57 (50,4%) Patienten waren asymptomatisch. 56 (49,6%) der Patienten waren symptomatisch bezüglich der Karotisstenose (Abbildung 3). 10 Frauen waren asymptomatisch bezüglich der Karotisstenose (41,7% der Frauen) und 14 Frauen symptomatisch (58,3% der Frauen). 47 Männer waren asymptomatisch hinsichtlich der Karotisstenose (52,8% der Männer), 42 Männer waren symptomatisch bezüglich der Karotisstenose (47,2% der Männer).

Bei 58 (51,3%) Patienten war die Stenose auf der linken Seite lokalisiert, bei 55 (48,7%) rechts. Der durchschnittliche Stenosegrad war 86,27 % nach NASCET (50-99%). In dem Patientenkollektiv befanden sich 5 Patienten (4,4%), bei denen eine Reintervention durchgeführt wurde.

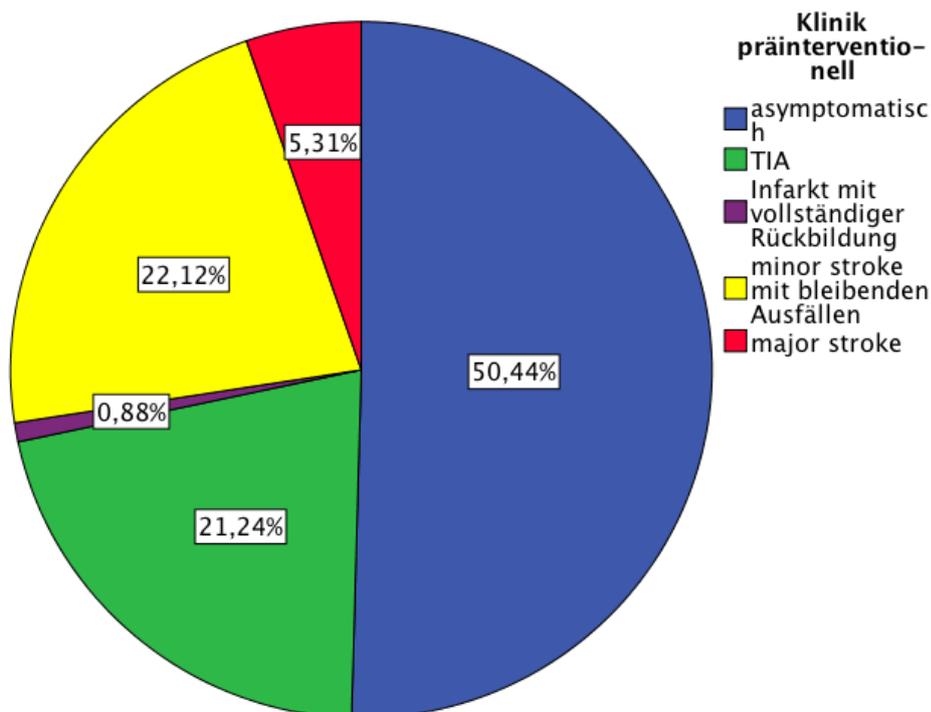


Abbildung 3: Klinik vor Intervention

Das kardiovaskuläre Risikoprofil des Patientenkollektivs stellte sich wie folgt dar:

- 1) Hypertonie: 88,5%
- 2) Raucher: 54%
- 3) Hyperlipidämie: 71,7%
- 4) Diabetes: 31%
- 5) Vorhofflimmern: 6,2%
- 6) Mikroangiopathie: 62,8%
- 7) Stenoseform: glatt 67 (59,3%), ulzeriert 46 (40,7%)

Der Mittelwert des CHA(2)DS(2)-VASc-Score betrug 4,19 (SD 1,656).

Bei 85 (75%) Patienten wurde ein Stent im Open-Cell-Design verwendet, bei 28 (25%) ein Stent im Closed-Cell-Design.

84 (74%) Patienten erhielten eine Stentangioplastie der Arteria carotis ohne Protektionssystem, bei 29 (26%) wurde ein Protektionssystem verwendet.

3.2.2.2 Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde: Matched-Pair-Analysen

Um das Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde, über die Möglichkeiten einer binär logistischen Regression hinaus untersuchen zu können, wurde zusätzlich eine Matched-Pair-Analyse bezüglich des Stentdesigns und der Verwendung eines Protektionssystems durchgeführt.

3.2.2.2.1 Open-Cell-Design versus Closed-Cell-Design

Um den Einfluss des Stentdesigns auf die Anzahl der ipsilateralen DWI-Läsionen, die Summe der Fläche der ipsilateralen DWI-Läsionen und auf das klinische Outcome zu untersuchen, wurden die Patienten ausgewählt, die durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes für diagnostische und interventionelle Neuradiologie des Universitätsklinikum des Saarlandes behandelt wurden, um somit den Einfluss der unterschiedlichen individuellen Fähigkeiten des Untersuchers zu eliminieren.

Somit wurden hier 113 Patienten in die Studie eingeschlossen, von diesen erhielten 85 einen Karotisstent mit Open-Cell-Design und 28 einen Stent mit Closed-Cell-Design. Um den Einfluss des Protektionssystems zu eliminieren und vergleichbare Patientenkollektive hinsichtlich präinterventioneller Symptomatik und kardiovaskulärer Risikofaktoren zu erhalten wurden Patienten der Closed-Cell-Design-Gruppe mit Patienten der Open-Cell-Design-Gruppe hinsichtlich der Kriterien Verwendung eines Protektionssystems (ja/nein), symptomatische/ asymptotische

Karotisstenose, Vorhofflimmern (ja/nein) und CHA(2)DS(2)-VASc-Score gematched. Nach diesen Kriterien ergaben sich 26 Match-Paare.

Bei 21 Paaren (80,8%) wurde ein Protektionssystem verwendet, bei 5 Paaren (19,2%) wurde keins verwendet. 13 Paare (50%) waren asymptomatisch bezüglich der zu behandelnden Karotisstenose, 13 Paare (50%) waren symptomatisch (Abbildung 4a und 4b).

Der Mittelwert des CHA(2)DS(2)-VASc-Score betrug in der Open-Cell-Design-Gruppe 4,04 (SD 1,777) und in der Closed-Cell-Design-Gruppe ebenfalls 4,04 (SD 1,455). 24 Paare (92,3%) hatten kein Vorhofflimmern, 2 Paare (7,7%) wiesen ein Vorhofflimmern auf.

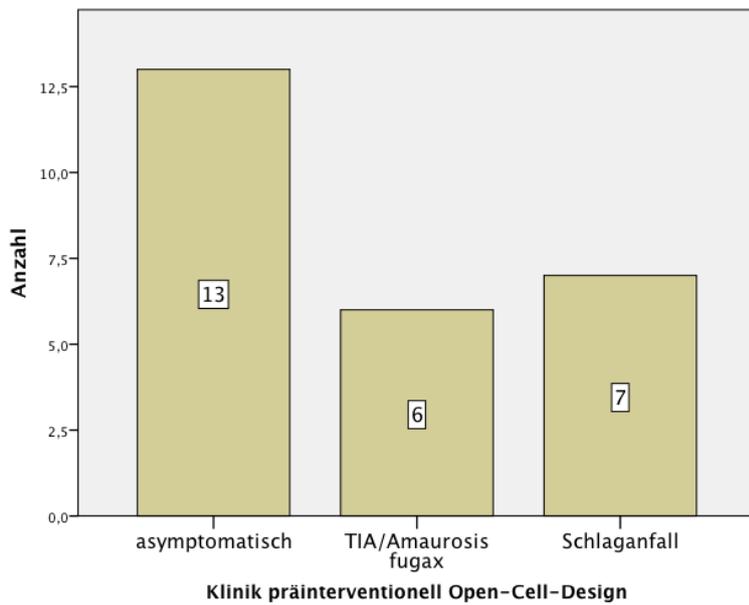


Abbildung 4a: Klinik präinterventionell Open-Cell-Design-Gruppe

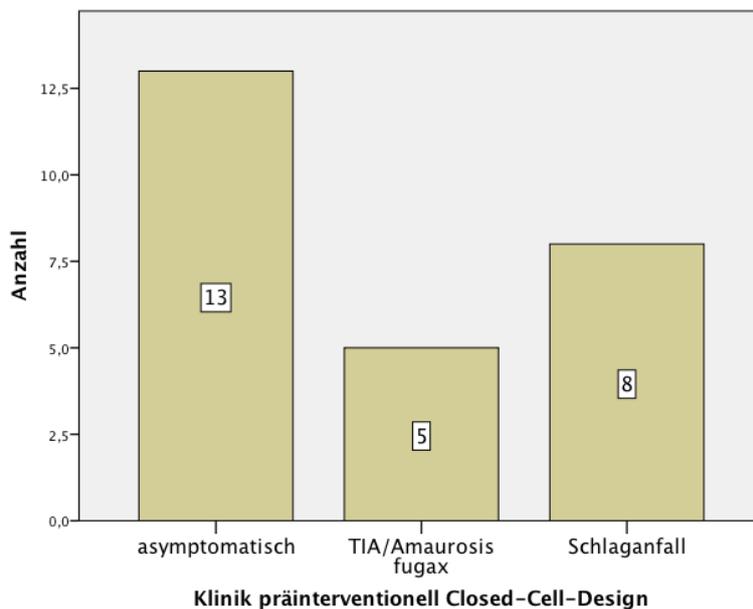


Abbildung 4b: Klinik präinterventionell Closed-Cell-Design-Gruppe

In beiden Gruppen waren 6 (23,1%) Patienten weiblich und 20 (76,9%) männlich. Der Mittelwert des Alters betrug in dem Patientenkollektiv, das einen Stent im Open-Cell-Design erhielt, 66,3 Jahre (46-83 Jahre). In der Closed-Cell-Design-Gruppe war das mittlere Alter 65,9 Jahre (51-82 Jahre).

Die gematchten Patientenkollektive „Open-Cell-Design“ und „Closed-Cell-Design“ wiesen im Wilcoxon- Test für verbundene Stichproben (nichtparametrischer Test, da keine Normalverteilung der zu untersuchenden Variablen vorlag, $p < 0,01$) hinsichtlich der Klinik vor Intervention (asymptomatisch, TIA, Infarkt mit vollständiger Rückbildung, minor stroke, major stroke) keinen statistisch signifikanten Unterschied auf, $p = 0,739$. Der präinterventionelle NIHSS unterschied sich in beiden Gruppen ebenfalls nicht statistisch signifikant, $p = 0,399$.

In der Open-Cell-Gruppe war die Seite der Stenose bei 12 (46,2%) Patienten links und bei 14 (53,8%) rechts, in der Closed-Cell-Gruppe bei 16 (61,5%) Patienten links und bei 10 (38,5%) rechts lokalisiert.

Der durchschnittliche Stenosegrad betrug in der Open-Cell-Gruppe 84,3% nach NASCET (50-97%), in der Closed-Cell-Gruppe 84,7% nach NASCET (60-97%).

In beiden Gruppen befand sich jeweils ein Patient (3,8%), bei dem eine Reintervention durchgeführt wurde.

Das kardiovaskuläre Risikoprofil des Patientenkollektivs stellte sich wie folgt dar:

Open-Cell-Design:

- 1) Hypertonie: 85%
- 2) Raucher: 69%
- 3) Hyperlipidämie: 77%
- 4) Diabetes: 27%
- 5) Mikroangiopathie: 58%
- 6) Stenoseform: 81% glatt , 19% ulzeriert

Closed-Cell-Design:

- 1) Hypertonie: 89%
- 2) Raucher: 50%
- 3) Hyperlipidämie: 65%
- 4) Diabetes: 35%
- 5) Mikroangiopathie: 58%
- 6) Stenoseform: 58% glatt, 42% ulzeriert

3.2.2.2.2 Stentangioplastie der Karotisbifurkation ohne Protektionssystem versus mit Protektionssystem

Um den Einfluss der Verwendung eines Protektionssystems auf die Anzahl der ipsilateralen DWI-Läsionen, die Summe der Fläche der ipsilateralen DWI-Läsionen und auf das klinische Outcome zu untersuchen, wurden die Patienten ausgewählt, die durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes für diagnostische und interventionelle Neuradiologie des Universitätsklinikum des Saarlandes behandelt wurden, um somit den Einfluss der unterschiedlichen individuellen Fähigkeiten des Untersuchers zu eliminieren.

Somit wurden hier 113 Patienten in die Studie eingeschlossen. Um den Einfluss des Stentdesigns zu eliminieren und vergleichbare Patientenkollektive hinsichtlich präinterventioneller Symptomatik und kardiovaskulärer Risikofaktoren zu erhalten wurden Patienten, bei denen ein Protektionssystem verwendet wurde, mit Patienten, bei denen keine Protektion angewandt wurde, hinsichtlich der Kriterien Stentdesign (Open-Cell-Design/Closed-Cell-Design), symptomatische/ asymptotische Karotisstenose, Vorhofflimmern (ja/nein) und CHA(2)DS(2)-VASc-Score gematched. Nach diesen Kriterien konnten 24 Match-Paare gebildet werden.

Bei 21 Paaren (87,5%) wurde ein Stent im Open-Cell-Design verwendet, bei 3 Paaren (12,5%) wurde ein Stent im Closed-Cell-Design verwendet.

10 Paare (41,7%) waren asymptomatisch bezüglich der zu behandelnden Karotisstenose, 14 Paare (58,3%) waren symptomatisch (Abbildung 5a und 5b).

Der Mittelwert des CHA(2)DS(2)-VASc-Score betrug in der Protektions-Gruppe 4,21 (SD 1,587) und in der Nicht-Protektions-Gruppe 4,25 (SD 1,700).

Keines der gematchten Paare hatte Vorhofflimmern.

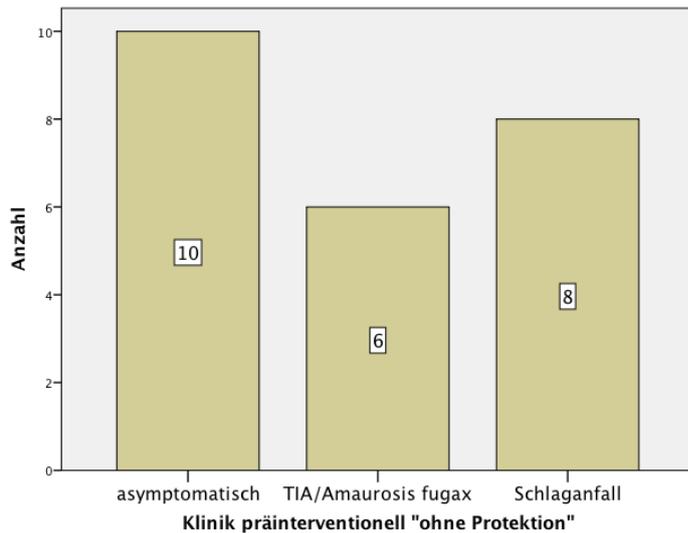


Abbildung 5a: Klinik präinterventionell im Patientenkollektiv ohne Neuroprotektion

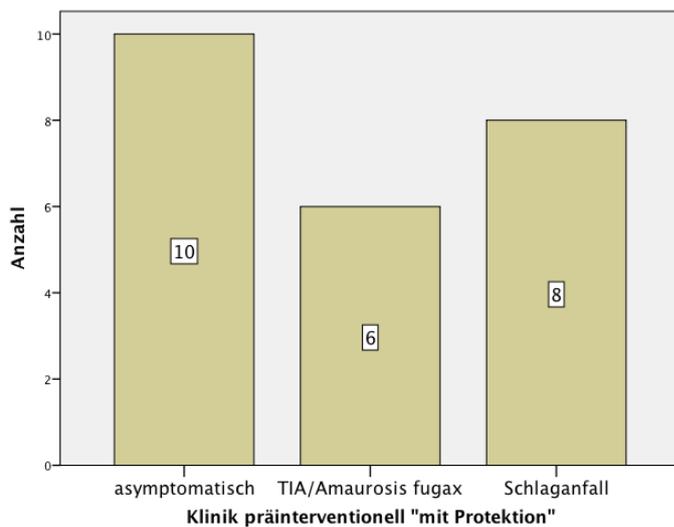


Abbildung 5b: Klinik präinterventionell im Patientenkollektiv mit Neuroprotektion

In beiden Gruppen waren 7 (29,2%) Patienten weiblich und 17 (70,8%) männlich. Der Mittelwert des Alters betrug in dem Patientenkollektiv, in dem ein Protektionssystem verwendet wurde, 64,6 Jahre (46-82 Jahre). In der Gruppe, in der kein Protektionssystem benutzt wurde, war das mittlere Alter 68,1 Jahre (51-89 Jahre).

Die gematchten Patientenkollektive ohne versus mit Protektionssystem wiesen im Wilcoxon- Test für verbundene Stichproben (nichtparametrischer Test, da keine Normalverteilung der zu untersuchenden Variablen vorlag, $p < 0,01$) hinsichtlich der Klinik vor Intervention (asymptomatisch, TIA, Infarkt mit vollständiger Rückbildung, minor stroke, major stroke) keinen statistisch signifikanten Unterschied auf, $p = 0,18$.

Der präinterventionelle NIHSS unterschied sich in beiden Gruppen ebenfalls nicht statistisch signifikant, $p= 0,38$.

In der Protektions-Gruppe war die Seite der Stenose bei 12 (50%) Patienten links und bei 12 (50%) rechts, in der Nicht-Protektions-Gruppe bei 15 (62,5%) Patienten links und bei 9 (37,5%) rechts lokalisiert.

Der durchschnittliche Stenosegrad betrug in der Protektions-Gruppe 86,8% nach NASCET (60-98%), in der Nicht-Protektions-Gruppe 85,9% nach NASCET (70-99%). In dem Patientenkollektiv mit Protektionssystem wurde bei keinem Patienten eine Reintervention durchgeführt, im Patientenkollektiv ohne Protektionssystem waren es 2 (8,3%) Reinterventionen.

Das kardiovaskuläre Risikoprofil des Patientenkollektivs stellte sich wie folgt dar:

Mit Protektion:

- 1) Hypertonie: 83%
- 2) Raucher: 54%
- 3) Hyperlipidämie: 88%
- 4) Diabetes: 25%
- 5) Mikroangiopathie: 54%
- 6) Stenoseform: 54% glatt , 46% ulzeriert

Ohne Protektion:

- 1) Hypertonie: 83%
- 2) Raucher: 46%
- 3) Hyperlipidämie: 79%
- 4) Diabetes: 42%
- 5) Mikroangiopathie: 67%
- 6) Stenoseform: 62,5% glatt, 37,5% ulzeriert

3.3 Grundlagen der MRT-Diffusionsbildgebung

3.3.1 Diffusionsgewichtete MRT

3.3.1.1 Entstehung des Diffusionssignals

Die MRT-Diffusionsbildgebung basiert auf der Brownschen Molekularbewegung von Wassermolekülen, welche eine thermische Zufallsbewegung beschreibt. Die Moleküle bewegen sich hierbei nicht geradlinig, sondern treten mit anderen Molekülen in Wechselwirkung. Die Diffusion führt also dazu, dass sich die Moleküle, die sich zum Zeitpunkt 0 am selben Ort befinden, nach einer gewissen Zeit im Raum verteilen.

Zur Beschreibung der Diffusionsbewegung betrachtet man als statistische Größen die Erwartungswerte $\langle x \rangle$ von Potenzen der Diffusionsdistanz x einzelner Teilchen und berechnet daraus den Erwartungswert des Mittelwerts, also $\langle x^2 \rangle$. Für diesen gilt bei freier Diffusion folgende Gleichung:

$$\langle x^2 \rangle = 2D_0t \quad (1)$$

$\langle x \rangle$ ist dabei der Erwartungswert des Mittelwerts der Diffusionsdistanzen, D_0 ist die sogenannte freie Diffusionskonstante und t die Zeit [83].

Zur Beschreibung der Diffusion wird $\langle x^2 \rangle$ verwendet, da sich hier positive und negative x -Werte (x = Diffusionsdistanz eines einzelnen Teilchens) nicht aufheben, was bei Verwendung von $\langle x \rangle$ der Fall wäre [83].

Bei freier Diffusion gilt für die typische Diffusionsstrecke s folgende Gleichung, die man durch Ziehen der Wurzel aus Gleichung (1) erhält [83] :

$$s = \sqrt{\langle x^2 \rangle} = \sqrt{2D_0t} \quad (2)$$

Die Diffusion der Wassermoleküle in Gewebe ist allerdings nicht frei, sondern wird anhängig vom jeweiligen Gewebe unterschiedlich stark beeinträchtigt, sodass die durchschnittliche Nettoverschiebung der Moleküle geringer ist, als bei freier Diffusion [83] :

$$\langle x^2 \rangle_{\text{Gewebe}} < \langle x^2 \rangle_{\text{frei}} \quad (3)$$

Bei eingeschränkter Diffusion im Gewebe gilt nun folgende Gleichung für den sogenannten „scheinbaren“ Diffusionskoeffizienten $D(t)$ aus Abwandlung von Gleichung (1) analog zur freien Diffusionskonstanten D_0 [83] :

$$D(t) = \frac{\langle x^2 \rangle_{\text{Gewebe}}}{2t} \quad (4)$$

$D(t)$ ist dabei zeitabhängig, denn nach einer gewissen Zeit haben Zellwände einen deutlichen Einfluss auf die thermische Zufallsbewegung der Wassermoleküle [83]. Der Diffusionskoeffizient ist ein Maß für die Beweglichkeit der Wassermoleküle innerhalb verschiedener Gewebearten und nimmt durch vermehrte Zellrestriktionen ab bzw. durch verminderte Zellrestriktionen zu [83]. Diesen Zusammenhang nutzt man für die diffusionsgewichtete MRT-Bildgebung. Zu beachten ist allerdings, dass die Gradientenamplitude in der Realität begrenzt ist und somit lange Diffusionsgradienten appliziert werden müssen, woraus resultiert, dass der gemessene Diffusionskoeffizient $D_{app}(t)$ nur ein Näherungswert für den „echten“ Diffusionskoeffizienten $D(t)$ ist [83].

Die Diffusion der Moleküle wird nun mit einem bipolaren Diffusionsgradienten ermittelt, hierzu werden zwei Gradientenpulse kurz hintereinander geschaltet, welche sich nur im Vorzeichen unterscheiden. Betrachtet man nun die präzedierenden Kerne bzw. die Spins eines Voxels, so werden alle Spins dieses Voxels durch den ersten Gradientenpuls zunächst vollständig dephasiert. Einige Spins verbleiben nun in diesem Voxel, andere Spins diffundieren wiederum aus diesem Voxel heraus und Spins aus angrenzenden Voxeln diffundieren hinein. Nun wird ein entgegengesetzter Gradient geschaltet, welcher aber nur die Spins vollständig rephasiert, die in dem betrachteten Voxel während des Prozesses ortsständig waren. Zugewanderte Spins des Voxels werden dagegen nicht vollständig rephasiert, da sie eine differente ursprüngliche Spinphase besitzen [84]. Dies führt zu einem Signalverlust, da die Spins des Voxels nun nicht mehr alle in einer Phase sind. Dieser Verlust des Messsignals ist umso größer, je stärker die Diffusion der Wassermoleküle im Gewebe ist und je länger und stärker die Diffusionsgradienten sind [83].

3.3.1.2 b-Wert

Der b-Wert ist der Wert der Diffusionswichtung, er wird bestimmt durch die Gradientenamplitude, sowie die Applikationsdauer des Diffusionsgradienten und den zeitlichen Abstand der beiden Einzelpulse des bipolaren Gradientenpulses. Der b-Wert wird durch folgende Gleichung beschrieben:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \quad (5)$$

γ steht hierbei für das gyromagnetische Verhältnis (42,57 MHz/T für Protonen), G bezeichnet die Gradientenamplitude der beiden Diffusionsgradientenpulse, δ die Applikationsdauer der Gradientenpulse und Δ den zeitlichen Abstand zwischen den beiden Gradientenpulsen [85]. Die Einheit des b-Wertes ist s/mm^2 .

Bei freier Diffusion nimmt das Messsignal S wie

$$S = S_0 \exp(-bD_0) \quad (6)$$

ab, wobei S das Signal mit Diffusionsgradienten und S_0 das Signal ohne Diffusionsgradienten sind. D_0 ist der freie Diffusionskoeffizient, der durch einen Fit ermittelt wird [83].

Das Messsignal nimmt also in Abhängigkeit vom Diffusionskoeffizienten, der ja ein Maß für die Beweglichkeit der Wassermoleküle in bestimmten Gewebearten ist und in Abhängigkeit vom b-Wert monoexponentiell ab.

Bei isotroper (also räumlich gleichartiger) Diffusion, wie man sie in den Ventrikeln und der grauen Substanz des Gehirns findet, werden üblicherweise 2 b-Werte verwendet. Der erste b-Wert ist gleich 0 s/mm^2 , was bedeutet, dass keine Gradientenpulse geschaltet sind und das Bild nicht diffusionsgewichtet wird. Meist wird zur Darstellung des Diffusionskontrastes eine T_2^* -gewichtete Sequenz gewählt, sodass bei $b = 0 \text{ s/mm}^2$ ein T_2^* -Referenzbild resultiert.

Bei Diffusionseinschränkungen und kleinen b-Werten ($b \leq 1000 \text{ s/mm}^2$) gilt für das Signal mit Diffusionsgradienten S folgende Gleichung:

$$S = S_0 \exp(-bD_{\text{app}}(t)) \quad (7)$$

Hierbei ist S_0 das Signal ohne Diffusionsgradienten und D_{app} der Apparent Diffusion Coefficient (ADC) [83].

Der zweite b-Wert wird mit circa 1000 s/mm^2 gewählt, da hier $bD_{\text{app}} \approx 1,1$ sein sollte und D_{app} in menschlichem Gewebe circa $1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ bzw. $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ entspricht [83]. Somit erhält man -1 als Exponent der Exponentialfunktion (7), was eine Reduktion des Signals S auf circa 37 %, verglichen mit dem Signal ohne Diffusionsgradienten (S_0), bewirkt. Ein optimaler b-Wert sollte einen hohen Diffusionskontrast zwischen normalem Gewebe und pathologischen diffusionsgestörten Arealen erzeugen, was sich im klinisch relevanten Bereich (b-Werte bis 1000 s/mm^2) durch eine Erhöhung des b-Wertes und somit einer stärkeren Diffusionswichtung erzielen lässt. Ein generell geeigneter b-Wert liegt in dem Bereich $900 < b < 1200 \text{ s/mm}^2$ [86]. Eine weitere Steigerung des b-Wertes führt hingegen zu einem zu niedrigem Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufgrund erhöhter Suszeptibilität und längeren TEs [87]. Liegt das Verhältnis des $\text{ADC}_{\text{hoher b-Wert}} / \text{ADC}_{\text{niedriger b-Wert}}$ unter 6,8, ist eine Messung mit 2 b-

Werten zur möglichst genauen Abschätzung des ADC am besten geeignet, dies wird auch meistens in der klinischen Praxis angewandt [86]. Bei einem Verhältnis $ADC_{\text{hoher b-Wert}} / ADC_{\text{niedriger b-Wert}}$ über 6,8 sind allerdings 3 b-Werte und bei über 21,8 sogar 4 verschiedene b-Werte optimal [86]. Zur Abschätzung des ADC werden die Messungen mit dem höheren b-Wert 3-4 mal häufiger gemittelt, als die mit dem niedrigeren b-Wert [86].

3.3.1.3 ADC-Map

Der gemessene Apparent Diffusion Coefficient/ ADC ist nur Näherungswert für den reinen Diffusionskoeffizienten $D(t)$, da die Diffusion in vivo durch kapilläre Pseudodiffusion und grobe Bewegung überlagert wird und außerdem in einem realen MR-Tomographen keine unendlich großen Gradientenamplituden appliziert werden können, welche zur Bestimmung von $D(t)$ nötig wären [83, 87]. Die Ausgangsbasis für die Erstellung von ADC-Maps sind diffusionsgewichtete Bilder mit mindestens 2, besser aber mit 3 b-Werten (üblicherweise $b=0$, $b=500$ und $b=1000 \text{ s/mm}^2$) [87]. Über lineare Regression wird dann für jeden Pixel der ADC-Wert errechnet und die ADC-Werte werden wiederum als Grauwerte dargestellt [87, 88]. Ein dunkler Pixel stellt einen Voxel mit geringer Diffusion, also mit niedrigem ADC dar und umgekehrt. Die Pixel sind entsprechend den Koordinaten des zugehörigen Voxels angeordnet, weshalb das Bild als Karte/Map bezeichnet wird. Es handelt sich allerdings nicht um ein anatomisches Bild und enthält auch keine T_2 -Anteile. So ist es möglich, etwaige „ T_2 - Shine-Through“-Effekte auf diffusionsgewichteten Bildern mithilfe der ADC-Map zu identifizieren und somit Fehlinterpretationen auszuschließen [87-89]. Echte frische diffusionsgestörte Areale stellen sich in der ADC-Map hypointens dar [88, 89].

3.3.1.4 DW-Trace-Bild und ADC-Trace

Die Diffusion von Wassermolekülen ist in vivo nicht immer frei und ungehindert möglich, vor allem in der weißen Substanz des Nervensystems ist die Diffusion stark anisotrop, also räumlich nicht gleichartig. Hier ist die Diffusion der Wassermoleküle entlang der Faserrichtung freier möglich, als quer dazu. Um ein sogenanntes diffusionsgewichtetes Trace-Bild zu erhalten wird der Diffusionsgradient in den drei orthogonalen Raumrichtungen geschaltet und die resultierenden Messungen werden gemittelt [86, 88]. Die Trace-Bildgebung liefert also bis zu einem gewissen Grad von der Anisotropie unabhängige Diffusionsbilder, die auch erst eine gute Vergleichsbasis für nachfolgende Untersuchungen ermöglicht. Analog zu dem DW-Trace-Bild wird das ADC-Trace-Bild durch Mittelung der drei ADC-Maps der orthogonalen Richtungen erstellt. Das ADC-Trace-Bild stellt also unabhängig von der Richtung der Diffusion die Diffusionsstärke quantitativ dar [86].

3.3.1.5 MRT-Diffusionsbildgebung beim ischämischen Schlaganfall

Im Rahmen einer zerebralen Ischämie schwellen die Zellen an, da die membranständige Natrium/Kalium-Pumpe versagt, woraus ein Wassereinstrom in die Zellen resultiert, was als zytotoxisches Ödem bezeichnet wird. Dieses zytotoxische Ödem behindert nun die freie Diffusion der Wassermoleküle im extrazellulären Raum, da dieser durch den Hydrops der zerebralen Zellen eingeengt wird. Die resultierende Diffusionsstörung stellt sich in der DWI hyperintens da, da D_{app} in der Gleichung (7) in diesen ischämischen Arealen kleiner ist, als im normalen zerebralen Gewebe und das messbare Signal S somit zunimmt (siehe Abbildung 2).

Mit der diffusionsgewichteten MRT lässt ein ischämisches Areal bereits wenige Minuten nach Symptombeginn nachweisen [30]. Frische diffusionsgestörte Areale stellen sich in der ADC-Trace hypointens dar, da ein dunkler Pixel ein Voxel mit niedrigem D_{app}/ADC repräsentiert (siehe Abbildung 6). Diffusionsgestörte Areale demarkieren sich in der ADC-Trace innerhalb der ersten Stunden nach Beginn des Schlaganfalls und nehmen dann bis zum 3. Tag nach Beginn des ischämischen Ereignisses zu. Danach nehmen die ADC-Störungen wieder ab und erreichen circa am 9. Tag eine Pseudonormalisierung [90]. Mithilfe der ADC-Trace ist es also möglich das Infarktalter genauer einzugrenzen und eine Fehlinterpretation von diffusionsgestörten Arealen als akute Infarktareale aufgrund von T_2 -Shine-Through-Effekten in der DWI auszuschließen [88, 89, 91]. Solche T_2 -Shine-Through-Effekte können beispielsweise bei älteren lakunären Infarkten im Rahmen einer Mikroangiopathie auftreten [92].

DWI-Läsionen sind allerdings nicht immer mit irreversibel zu Grunde gegangenem Gewebe gleichzusetzen. Vor allem in der frühen Phase der Ischämie sind bei Patienten mit initial nur gering reduziertem ADC Diffusionsstörungen zumindest partiell reversibel, wenn eine frühe Reperfusion des zerebralen Gewebes stattfindet [93]. Eine ADC-Normalisierung kann vor allem in den Basalganglien und der weißen Substanz des Gehirns nach thrombolytischer Therapie bei Patienten mit eher distal lokalisierten Gefäßokklusionen beobachtet werden [93]. Bei zerebralem Gewebe, das in der frühen Phase der Ischämie einen starken Abfall des ADC zeigt, ist eine Normalisierung der diffusionsgestörten Areale jedoch unwahrscheinlich [93].

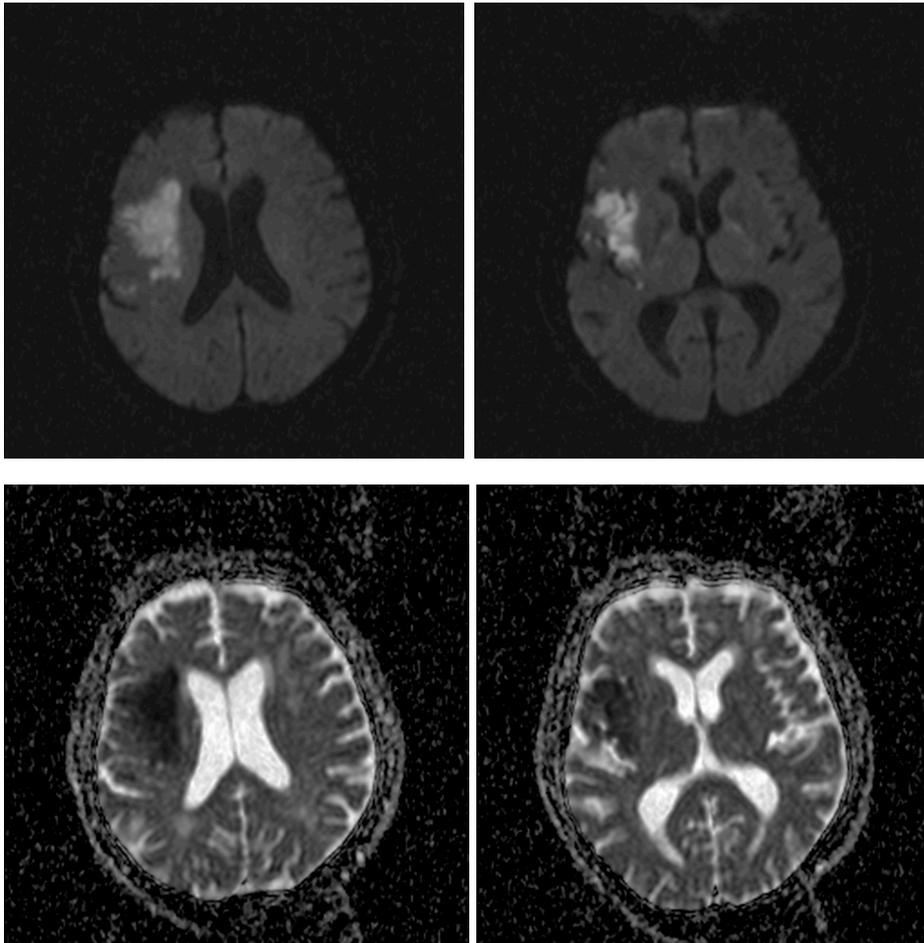


Abbildung 6: Die frischen ischämischen Areale im rechten Medialstromgebiet stellen sich in der DWI-Trace hyperintens (oben) und in der ADC-Trace hypointens (unten) dar.

3.3.2 DWI-Puls-Sequenz und single-shot Echo Planar Imaging

1965 führten Stejskal und Tanner die DWI-Puls-Sequenz ein, die auch heute noch die grundlegende Sequenz in der diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung ist [94]. Da in einem realen Tomographen keine unendlich großen Gradientenamplituden appliziert werden können, werden lange Diffusionsgradienten appliziert, woraus lange Echozeiten resultieren [83]. In der DWI-Puls-Sequenz von Stejskal und Tanner wird deshalb eine Spin-Echo-Sequenz verwendet. Nach dem ein 90°-Hochfrequenzimpuls appliziert wurde, wird der erste Diffusionsgradient geschaltet, der eine Dephasierung der Spins bewirkt, welche abhängig vom Ort der Protonen ist, da der Gradient ortsabhängig eine Erhöhung bzw. Erniedrigung der Larmofrequenz induziert hat [83, 85, 94]. Anschließend wird ein 180°-Impuls appliziert, der die Phase aller Spins um 180° kippt. Nun wird der zweite Diffusionsgradient geschaltet, der im Rahmen dieser Spin-Echo-Sequenz sowohl die gleiche Amplitude und Dauer, als auch die gleiche Polarität, wie der erste Diffusionsgradient besitzt [85, 86, 94]. Wie bereits in Kapitel 3.3.1.1 beschrieben, werden durch diesen zweiten

Diffusionsgradienten nur die während dieses Prozesses ortsständigen Protonen wieder vollständig rephasiert, im Gegensatz zu Protonen die sich zwischenzeitlich durch Diffusion bewegt haben.

Das Auslesen dieser beschriebenen DWI-Puls-Sequenz erfolgt üblicherweise mittels echoplanarer Bildgebung, genauer mit single-shot Echo Planar Imaging (SS EPI). Diese ist eine sehr schnelle MR-Bildgebungstechnik, die der Datenauslese dient und die eine geringe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte zeigt [86, 88]. Single-Shot bedeutet hierbei, dass mit einem einzigen Anregungspuls ein ganzes Bild gemessen werden kann, wobei die Aquisitionszeit eines Bildes nur circa 50 bis 100 ms beträgt [95]. Zunächst wird also ein Hochfrequenzpuls appliziert, dann erzeugt ein oszillierender Lesegradient in Frequenzkodierichtung innerhalb des freien Induktionszerfalls einen vollständigen Echozug von zu- und abnehmenden Gradientenechos mit wechselnder Polarität. Zwischen den einzelnen Gradientenechos werden kurze Gradientenpulse, sogenannte „Blips“, in Phasenkodierichtung geschaltet, die jeweils ein Springen in die nächste Rohdatenzeile des k-Raumes bewirken [96]. Es resultiert eine mäanderförmige Trajektorie zur Abtastung des k-Raumes [86]. Der sogenannte EPI-Faktor bezeichnet die Anzahl der Gradientenechos, die nach einem Anregungspuls ausgelesen und im Rohdatensatz abgelegt werden. Der EPI-Faktor beträgt in der Regel 64 bis 128 und die Größe der Messmatrix liegt demnach zwischen 64×64 und 128×128 . Da die Datenauslese nach nur einem Hochfrequenzimpuls erfolgt und man auf einen refokussierenden 180° -Impuls verzichtet, fallen die Echos schnell mit T_2^* ab und die Bilder, die mit EPI ausgelesen werden haben somit immer auch einen T_2^* -Anteil, wobei * die konstanten Inhomogenitäten des externen Magnetfeldes beschreibt, die zu Unterschieden in der Magnetfeldstärke führen [97].

3.4 Auswertung der DWI-Läsionen im Patientenkollektiv

Die diffusionsgewichtete Bildgebung erfolgte mit einem Ganzkörpertomographen Magnetom Sonata® 1,5 Tesla der Firma Siemens, Erlangen. Zerebrale axiale diffusionsgewichtete Trace-Bilder des gesamten Gehirns wurden vor und nach Stentangioplastie der ACC/ACI durchgeführt. Die diffusionsgewichteten Bilder wurden 1 bis 2 Tage nach der Intervention angefertigt, bei 7 Patienten 3 bis 4 Tage post interventionem. Die Akquisition der DWI erfolgte mit einer single-shot EPI-Sequenz (SS EPI).

Es wurden b-Werte von 0 und 1000 s/mm^2 verwendet. Die Auswertung der Patientenbildern aus den Jahren 2000-2004 erfolgte, indem die nach Stentangioplastie neu aufgetretenen DWI-Läsionen auf den Röntgenfilmen anhand des angegebenen Maßstabes in 2 orthogonalen Richtungen auf den axialen DW-Trace-Bildern vermessen wurden. Es wurden hierbei nur DWI-Läsionen berücksichtigt, die sich ipsilateral zu der gestenteten Seite befanden. Analog wurden die post interventionem neu aufgetretenen DWI-Läsionen auf den Patientenbildern aus den Jahren 2009 und 2010 im PACS (Centricity PACS, GE Healthcare) anhand des angegebenen Maßstabes vermessen.

Bei jedem Patienten wurde zusätzlich die ADC-Trace betrachtet, um Fehlinterpretationen aufgrund eines möglichen T₂-Shine-Through-Effektes auszuschließen.

3.5 Technik der Stentangioplastie der Karotisbifurkation

3.5.1 Prämedikation

In der Regel wurde drei Tage vor der Intervention mit einer antithrombotischen Therapie zur Vermeidung zerebraler thrombembolischer Komplikationen begonnen. Diese bestand aus ASS 50-325 mg/Tag per os, Clopidogrel 75 mg/Tag per os und Enoxaparin-Natrium (Clexane®, Sanofi-Aventis, Frankfurt) 100 I.E./kg KG/Tag subkutan. Falls die Gerinnungshemmung erst am Tag vor dem Eingriff erfolgte, so wurde Clopidogrel in einer Dosierung von 300 mg per os verabreicht.

3.5.2 Personelle und technische Voraussetzungen

Der Patient wurde auf das biplane Angiographiegerät AXIOM Artis BA ®, Siemens AG Medical Solutions Erlangen, gelagert und es erfolgte eine kontinuierliche Überwachung von Blutdruck, EKG und der Druckspülung, die für die Katheterspülung benötigt wird. Zur Gefäßdarstellung wurde ein nichtionisches Kontrastmittel (Visipaque® 320 mg/ml, GE-Healthcare Buchler; Ultravist® 370 mg/ml Bayer, Leverkusen) verwendet. Die Füllung des Dilatationsballons erfolgte mit einem Gemisch aus 50% Kontrastmittel und 50% NaCl.

Die Intervention wurde ohne Sedierung durchgeführt, damit die Kommunikation mit dem Patienten nicht beeinträchtigt wird, da diese wichtig für die periinterventionelle Überwachung neurologischer Komplikationen ist. In Lokalanästhesie wurde nach adäquater Hautdesinfektion der arterielle Zugang in Seldinger-Technik in der Regel über die A. femoralis communis gewählt.

3.5.3 Angiographie

Es wurde eine kurze 5F- oder 6F-Schleuse eingeführt, über die zunächst ein Pigtailkatheter zur Darstellung des Aortenbogens und der supraaortalen Äste eingeführt wurde, um etwaige Normvarianten darzustellen. Danach wurde der Selektivkatheter, meist ein 4F-Vertebraliskatheter, eingeführt und die A. vertebralis und die A. carotis communis zunächst auf kontralateralen Seite und dann auf der zu behandelnden Seite selektiv dargestellt. Mit diesem Vorgehen muss man die zu behandelnde Seite nur einmal katheterisieren. Es wurden außerdem Aufnahmen der intrazerebralen Gefäßversorgung angefertigt, um den intrakraniellen Abstrom vor der Intervention beurteilen zu können. Die Karotisstenose wurde in biplaner Technik in zwei frei projizierenden Ebenen, die einen Winkel von 60-90° zueinander haben, dargestellt.

3.5.4 Führungsdraht und Positionierung des Führungskatheters

Über einen 0.035“ durchmessenden Führungsdraht wurde eine meist 80-90 cm lange, 6-8 French große Schleuse in der distalen A.carotis communis unterhalb der Stenose platziert. Wurde ein proximales Protektionssystem verwendet, so war eine 10F- Schleuse nötig.

War die Führungsschleuse, z.B. bei einem torquierten Gefäßverlauf, für die Intervention zu instabil, so wurde ein 5F-Diagnostikkatheter in die A. carotis externa eingelegt und über diesen konnte ein dann ein steifer Führungsdraht (Amplatz Super Stiff™ Fa. Boston Scientific Medi-Tech™; Amplatz Super Stiff EMERALD™ Guidewires Fa. Cordis®; Radifocus® Guide wire M Stiff type Fa. Terumo®) eingewechselt werden. Über diesen steifen Führungsdraht wurde dann die Führungsschleuse bis unterhalb der Stenose eingeführt und konnte so stabil gehalten werden.

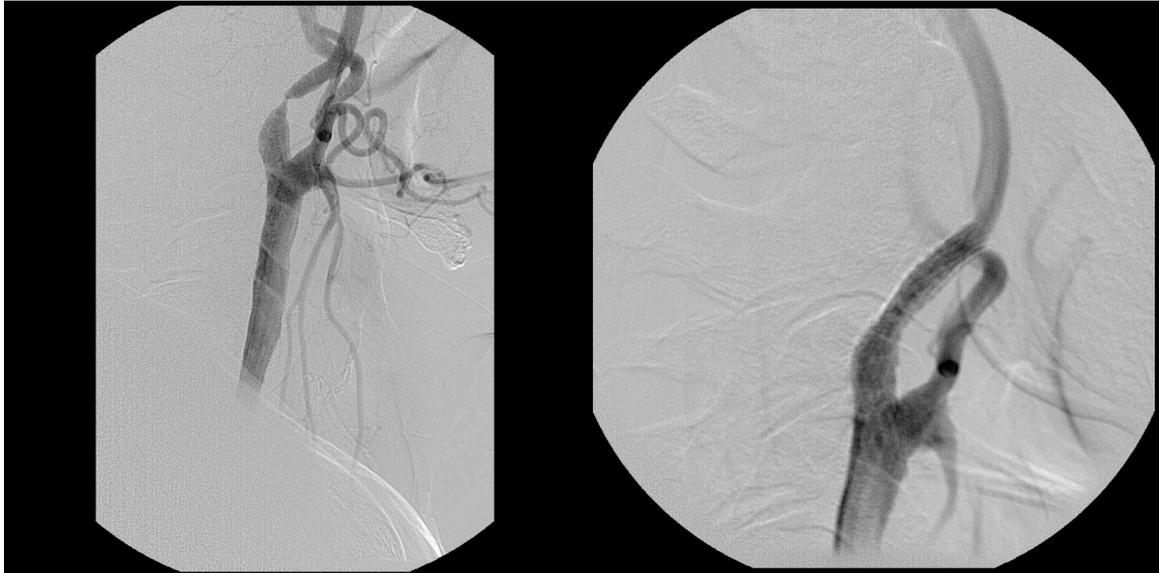
3.5.5 Bestimmung der Stentgröße und Positionierung des Stents

Die Länge des Stents wurde so gewählt, dass eine ausreichende Überdeckung des gesunden Gefäßabschnittes proximal und distal der Stenose erfolgte und somit eine gute Verankerung des Stents gewährleistet wurde. Der Stentdurchmesser wurde durch die Bestimmung der Weite des prä- und poststenotischen Gefäßsegmentes ermittelt.

Mit einem Mikrodraht wurde nun die Stenose passiert und über ihn der Stentkatheter vorgeschoben und in dem stenosierten Gefäßabschnitt so platziert, dass der Stent eine ausreichende Verankerung proximal und distal der Stenose aufwies. Das Patientenkollektiv wurde so ausgewählt, dass die Stenose in der Karotisbifurkation oder bifurkationsnah lokalisiert war, sodass hier der Stent von der ACI in die ACC hineinreichte und somit die ACE überdeckte, was aber im Allgemeinen nicht zu einem Verschluss der ACE führte und selbst im Falle eines Verschlusses meist keine relevante Symptomatik verursachte.

Der Stent entfaltete sich dann durch das Zurückziehen des Hüllkatheters (Abbildung 7 und 8). Bei Bedarf wurde nun im gestenteten Gefäßabschnitt mittels eines Ballonkatheters nachdilatiert.

Am Ende der Intervention wurden der gestentete Gefäßbereich angiographisch kontrolliert und die intrakranielle Gefäßversorgung in anterior-posterioren und seitlichen Aufnahmen dargestellt, um einen Vergleich zur Ausgangssituation herstellen zu können.



**Abbildung 7: Digitale Subtraktionsangiographie der Karotisbifurkation,
Linkes Bild: Circa 90%ige Stenose nach NASCET der linken Arteria carotis interna vor
Stentangioplastie.
Rechtes Bild: Zustand nach Stentangioplastie der Arteria carotis communis und der
Arteria carotis interna mit einem ViVEXX® Carotid Stent (C.R. Bard).**



**Abbildung 8: Digitale Subtraktionsangiographie der Karotisbifurkation,
Linkes Bild: circa 70%ige Stenose der rechten ACI.
Rechtes Bild: Zustand nach Stentangioplastie der rechten ACC und ACI mit
Implantation eines Carotid Wallstent® Monorail® Endoprothese (Boston Scientific).**

3.5.6 Periprozedurale Medikation und Schleusenentfernung

Häufige Komplikationen der Stentangioplastie im Bereich der Karotisbifurkation sind Hypotonien und Bradykardien, die durch eine Reizung der Barorezeptoren des Karotissinus induziert werden. Zur Vermeidung eines Blutdruck- und Frequenzabfalles wurde deshalb vor der Stentimplantation und vor der Dilatation mittels Ballonkatheter 0,5-1,5 mg Atropin i.v. (Atropinsulfat, B. Braun AG, Melsungen) gegeben. Am Vorabend der Intervention wurde außerdem auf eine ausreichende Hydrierung des Patienten geachtet und auf die morgendliche Gabe einer antihypertensiven Therapie wurde verzichtet. Zur Behandlung von ausgeprägten Bradykardien wurden Adrenalin und ein externer Schrittmacher bereitgehalten.

Zur Antikoagulation wurde nach Anlage der Schleuse unfraktioniertes Heparin verabreicht und die Gerinnung mittels ACT kontrolliert. Um den Zielwert der ACT von 300 s zu erreichen, wurde initial ein Bolus von 80 I.E./kg KG bei ACT <150 s, 60 I.E./kg KG bei ACT von 150-200 s, 40 I.E./kg KG bei ACT von 201-250 s, maximal 8000 I.E., verabreicht. Die Gerinnungshemmung während der Intervention wurde nun mittels kontinuierlicher Heparininfusion (Heparin-Natrium, B. Braun AG, Melsungen) über eine Druckspülung oder einen Perfusor weitergeführt (ca. 10 I.E./kg KG/h).

Nach Abschluss der Intervention wurde die Schleuse bis zur Normalisierung der Blutgerinnung (ACT < 175 s) in der Arteria femoralis communis belassen. Nach Entfernen der Schleuse wurde entweder ein Verschlusssystem (Angio-Seal™, St. Jude Medical) verwendet oder nach manueller Kompression ein Druckverband für ca. 6 Stunden angelegt und dann die Punktionsstelle kontrolliert. Bei Verwendung eines Verschlusssystems konnte der Patient nach 4-6 Stunden mobilisiert werden, nach Anlage eines Druckverbandes hingegen erfolgte die Mobilisierung frühestens 12 Stunden nach Entfernung der Schleuse.

3.5.7 Postinterventionelle Betreuung

Nach der Intervention wurden die Patienten auf eine Stroke Unit verlegt und es wurde ein neurologischer Status erhoben. Die Verweildauer auf der Stroke Unit war abhängig davon, ob postinterventionell (neurologische) Komplikationen auftraten. Vor der stationären Entlassung wurden die Patienten noch einmal ausführlich neurologisch untersucht und es erfolgte eine Kontrolle des Interventionsergebnisses mittels Duplexsonographie. Eine ambulante duplexsonographische Kontrolle wurde für 6, 12 und 24 Monate post interventionem vereinbart. Es wurde dem Patienten empfohlen die doppelte Thrombozytenaggregationshemmung (Acetylsalicylsäure 100 mg/Tag per os und Clopidogrel 75 mg/ Tag per os) für mindestens 4 bis 6 Wochen weiterzuführen und anschließend eine lebenslange Thrombozytenaggregationshemmung, z.B. 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag, einzunehmen.

3.6 Stentarten

Generell werden ballonexpandierbare von selbstexpandierenden Stents unterschieden. Der Hauptnachteil der ballonexpandierbaren Stents bei Anwendung im Bereich der Arteria carotis ist die Komprimierbarkeit des Stents durch äußerliche Krafteinwirkung [98, 99]. Sie haben außerdem nur eine geringe Anpassungsfähigkeit an die anatomischen Gegebenheiten der Karotisbifurkation und oftmals eine unzureichende Stentlänge [100]. Ballonexpandierbare Stents werden heute in der Stentangioplastie im Bereich der Karotisbifurkation nicht mehr verwendet.

Die selbstexpandierenden Stents hingegen können selbst im Falle einer Krafteinwirkung von außen wieder ihre ursprüngliche Form annehmen und eignen sich auch für die Überbrückung langstreckiger Stenosen mit nur einem Stent [100, 101].

Aufgrund der Materialbeschaffenheit unterscheidet man hier zwischen Stents aus Chrom-Kobalt-Nickel-Molybdän Legierungen und aus Nickel-Titan Legierungen (Nitinol). Aufgrund des Stentdesigns wird außerdem zwischen dem Open-Cell-Design und dem Closed-Cell-Design und aufgrund der Herstellungstechnik zwischen geflochtenen und lasergeschnittenen Stents unterschieden.

Das Closed- und das Open-Cell-Design unterscheidet sich in der Anzahl und der Anordnung der Brückenverbindungen (Englisch „bridge connectors“ oder „bridge“). Beim Closed-Cell-Design sind benachbarte Ringelemente an jeder möglichen Kontaktstelle miteinander verbunden. Wenn hingegen einige dieser Brückenverbindungen entfernt werden, erhält man das Open-Cell-Design (Abbildung 9a). Zusätzlich gibt es noch Stents im Hybrid-Design, die Open- und Closed-Cell-Bereiche besitzen.

Einer der ersten für die Stentangioplastie im Bereich der Karotisbifurkation zugelassenen Stents ist der Carotid WALLSTENT® (Boston Scientific). Zu seiner Herstellung werden monofilamentäre Drähte aus einer Chrom-Kobalt-Nickel-Molybdän Legierung in einer tubulären Maschen-Konfiguration geflochten.

Die Nitinol-Stents entstehen aus einer Nitinol-Röhre, die mit einem Laser so geschnitten wird, dass ein netzartiger Rahmen entsteht, der sich aus sequentiell angeordneten benachbarten Ringen zusammensetzt, die je nach Stent auf unterschiedliche Art und Weise miteinander verbunden sind.

Eine Übersicht über eine Auswahl an verfügbaren selbstexpandierenden Stents gibt Abbildung 9b. Abbildung 10 zeigt einige der verwendeten Stents.

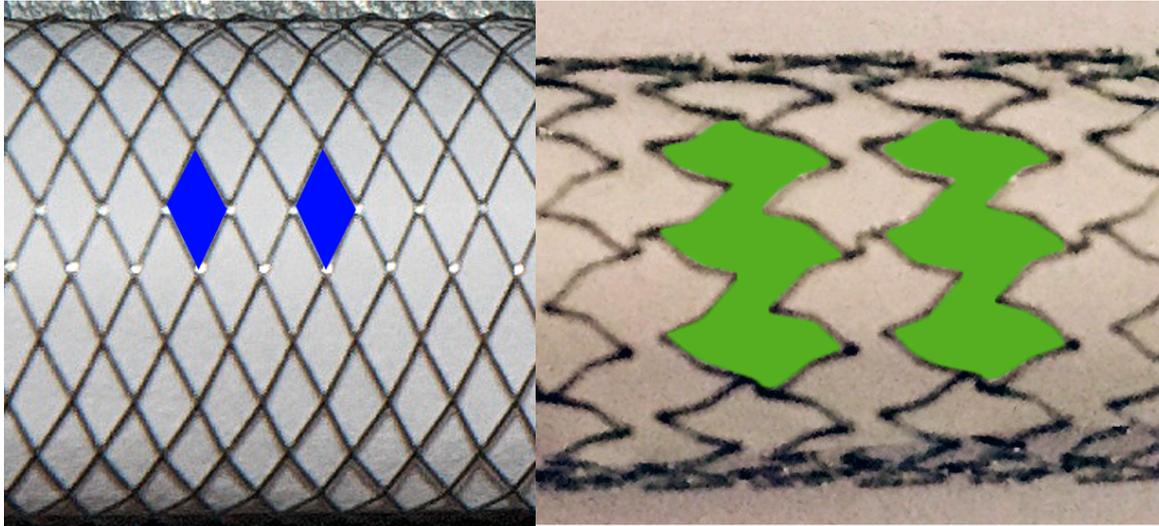


Abbildung 9a:
Linkes Bild: Closed-Cell-Design
Rechtes Bild: Open-Cell-Design

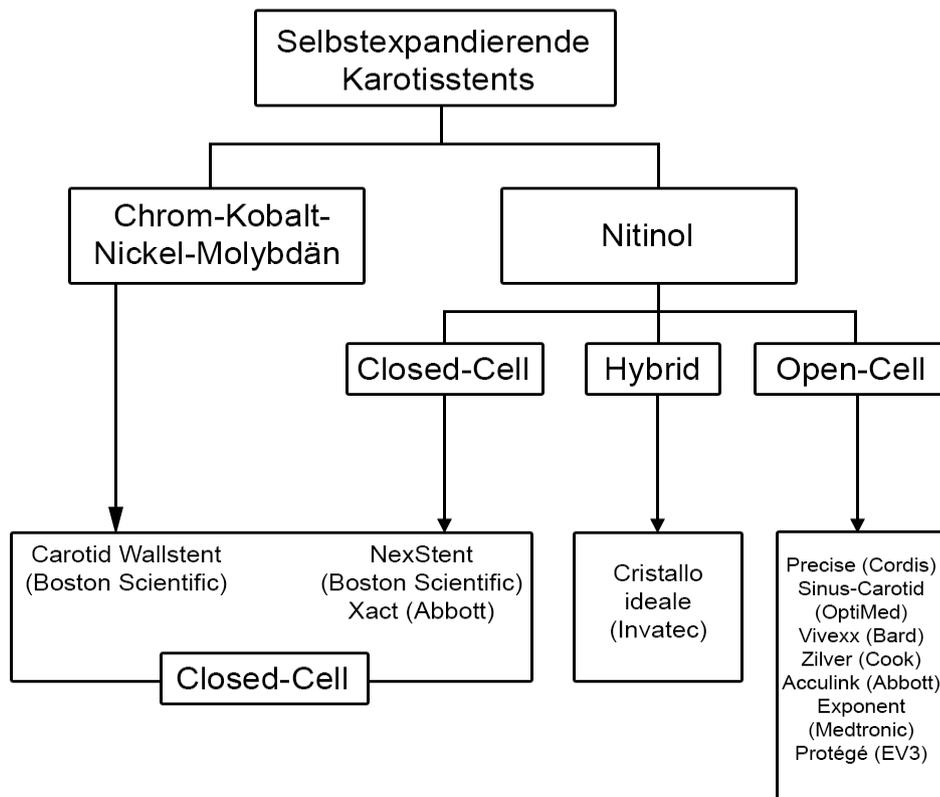


Abbildung 9b:
Übersicht über eine Auswahl an zugelassenen selbstexpandierenden Karotisstents

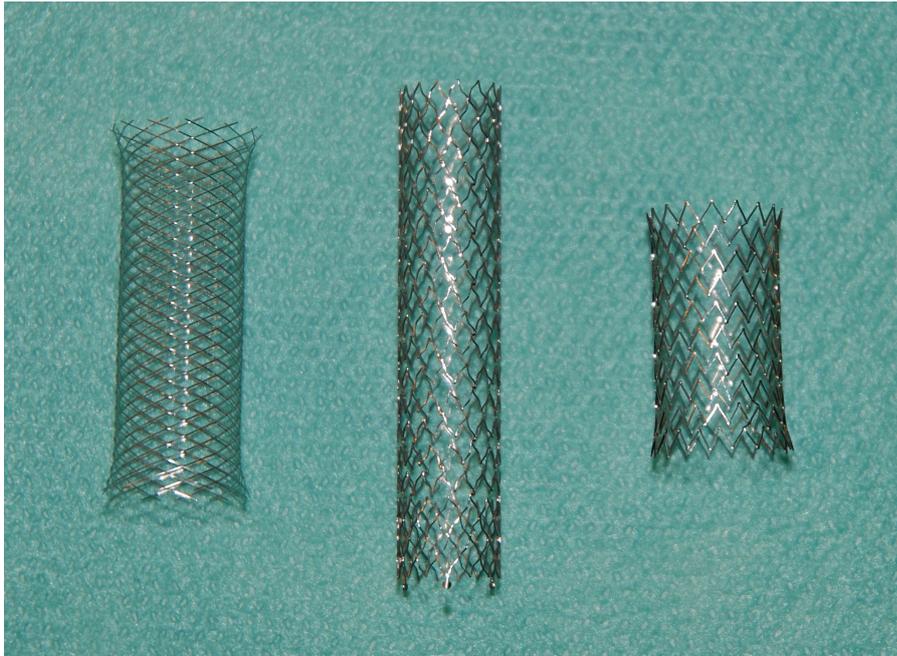


Abbildung 10:

von links nach rechts:

Carotid Wallstent® Monorail® Endoprothesis (Boston Scientific),

sinus-Carotid®-RX (OptiMed),

Cordis PRECISE® PRO Rx Nitinol Stent System (Cordis Corporation)

Aufgrund der Vielfältigkeit bezüglich des Materials, der Herstellungstechnik und des Stentdesigns haben die selbstexpandierenden Stents unterschiedliche funktionelle Eigenschaften.

Wichtige funktionelle Eigenschaften eines Stents sind:

- 1) Radiale Widerstandskraft (Englisch "radial resistive force"):

Sie beschreibt die Radialkraft, die der Stent entwickelt, um einer Kompression von außen entgegen zu wirken.
- 2) Konformabilität (Englisch „conformability“):

Der Begriff beschreibt die Fähigkeit eines Stents sich dem gewundenen Verlauf eines Gefäßes anzupassen.
- 3) Flexibilität:

Sie wird gemessen, in dem man überprüft, wie der Stent auf Torsions- und Biegungskräfte reagiert.
- 4) Adaptabilität (Englisch „adaptability“):

Sie beschreibt die Fähigkeit des Stents sich der Gefäßwand anzulegen bzw. anzupassen.
- 5) „scaffolding“ (Englisch):

Der Begriff beschreibt die Unterstützung bzw. Abstützung, die ein Stent bezüglich der Gefäßwand und des Plaques bietet.
- 6) Gefäßwandabdeckung (Englisch „wall coverage“):

Sie beschreibt das Verhältnis zwischen der Quantität des Stentmaterials und der Menge des bedeckten Gefäßwandbereiches.

- 7) „free cell area“:
beschreibt die durchschnittliche Fläche (in mm²) innerhalb des Perimeters von verbindenden Streben
- 8) Stentverkürzung (Englisch „foreshortening“):
Die Differenz der Stentlänge vor und nach Freisetzung im Gefäß.

Folgende Stentarten wurden bei dem Patientenkollektiv der Jahre 2000-2004 verwendet:

Closed-Cell-Design:

- 1) Easy Wallstent® (Schneider (Europe) GmbH, Bülach SUIZA)
- 2) Carotid Wallstent® Monorail® Endoprothese (Boston Scientific, Minneapolis, MN, USA)

Open-Cell-Design:

- 1) Cordis PRECISE® Nitinol Stent System (Cordis Corporation, Miami Lakes, FL, USA)
- 2) sinus-Carotid® -RX (OptiMed, Ettlingen, DE)
- 3) CONFORMEXX® Carotid Stent (C. R. Bard, Inc., Murray Hill, NJ)
- 4) Zilver® Stent Vascular Design (Cook Medical Technologies, Bloomington, Indiana, USA)
- 5) RX Acculink® Carotid Stent System (Abbott Cardiovascular Systems Inc., Santa Clara, California, USA)

In den Jahren 2009 und 2010 wurde folgende Stentarten verwendet:

Closed-Cell-Design:

- 1) Carotid Wallstent® Monorail® Endoprothese (Boston Scientific, Minneapolis, MN, USA)

Open-Cell-Design:

- 1) Cordis PRECISE® PRO Rx Nitinol Stent System (Cordis Corporation, Miami Lakes, FL, USA)
- 2) sinus-Carotid®-RX (OptiMed, Ettlingen, DE)
- 3) Zilver 518® Vascular Self-Expanding Stent (Cook Medical Technologies, Bloomington, Indiana, USA)
- 4) ViVEXX® Carotid Stent (C. R. Bard, Inc., Murray Hill, NJ, USA)

Hybrid-Design:

- 1) Cristallo Ideale® (INVATEC S.P.A., Roncadelle (Brescia) ITALIA)

3.7 Protektionssysteme

Zerebrale Protektionssysteme werden im Rahmen der Stentangioplastie der Karotisbifurkation bzw. der ACI mit dem Ziel der Reduktion distaler Embolien durch abgehendes Plaquematerial eingesetzt. Prinzipiell gibt es zwei unterschiedliche Methoden der zerebralen Protektion, die proximale und die distale Protektion, je nachdem, ob das Protektionssystem proximal oder distal der Karotisstenose platziert wird.

3.7.1 proximale Protektionssysteme

Bei einem Teil des Patientenkollektivs wurden folgende proximale Protektionssysteme verwendet:

- 1) Parodi-System (früher: Parodi Anti-Emboli System, Artery A Medical Science, heute: GORE[®] Flow Reversal System, W. L. Gore & Associates, Inc. Medical Products Division, Flagstaff, Arizona, USA)
- 2) Mo-Ma[®]-System (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA)

1) Das Parodi-System bzw. das GORE[®] Flow Reversal System erzielt eine zerebrale Protektion, indem eine Flussumkehr in der ACI durch passagere proximale Okklusion der ACC und der ACE, bei gleichzeitig vorhandenem arteriovenösen Shunt, induziert wird (Abbildung 11 a). Das Parodi-System setzt sich aus dem Antiemboliekatheter, dem Externaballon und dem Blutumkehrset zusammen (Abbildung 11 b). Der Antiemboliekatheter hat proximal einen 10 F-Schaftdurchmesser (bzw. 9 F beim GORE[®] Flow Reversal System), sodass zu seiner Platzierung eine 10 F- (bzw. 9 F-) Schleuse benötigt wurde. Er besitzt ein Doppellumen und an seiner Spitze einen Ballon zur Okklusion der Arteria carotis communis. Das kleinere Lumen dient dem Aufblasen des Ballons. Das größere Hauptlumen dient als Arbeitskanal, hierüber wird auch der Externaballon eingeführt, und es ermöglicht die retrograde Passage für den Blutfluss und die embolischen Partikel. Neben dem arteriellen Zugang benötigte man für die Erzielung der Flussumkehr einen venösen Zugang, hierzu wurde in der Regel die kontralaterale Vena femoralis communis punktiert und eine 6F-Schleuse eingeführt. Der Antiemboliekatheter wurde in die ACC eingeführt und anschließend wurde der Externaballon in der Arteria carotis externa platziert. Dann wurde das Blutumkehrset, das den externen Filter enthält, angeschlossen um so einen arterio-venösen Shunt zu schaffen. Durch Inflation der Ballons wurden die ACC und die ACE okkludiert und durch den arteriovenösen Druckgradienten entstand ein retrograder Blutfluss in der Arteria carotis interna, was angiographisch kontrolliert wurde. Dann wurde die Stentangioplastie unter retrogradem Blutfluss durchgeführt.

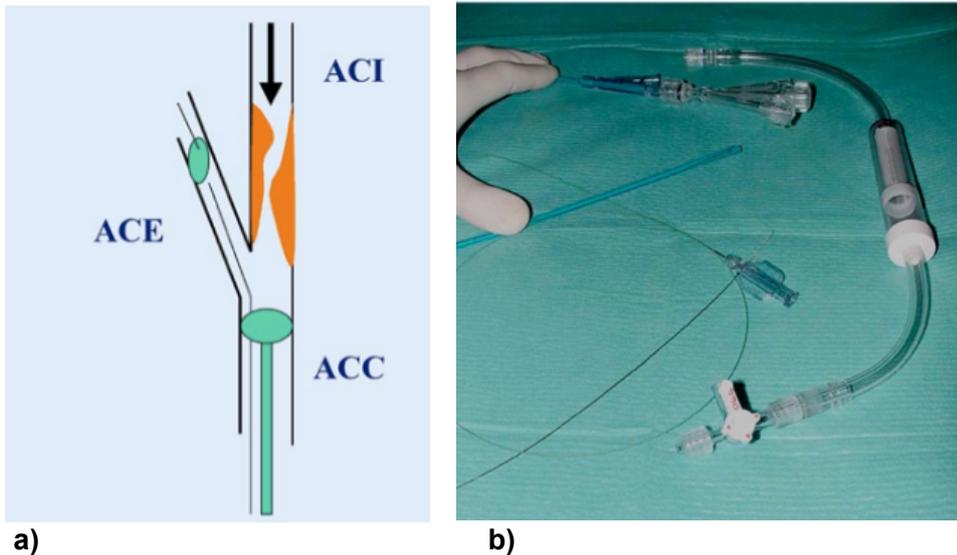


Abbildung 11 (aus [102]):

a) Flussumkehr in der ACI durch Okklusion der ACC und der ACE, bei gleichzeitigem arteriovenösen Shunt

b) Parodi-System: Antiemboliekatheter (blau), Externaballonkatheter (grün), Blutumkehrset mit Filter

2) Das Mo-Ma®-System ist ebenfalls ein proximales Protektionssystem und führt zu einer Blockade des Blutflusses auf Höhe der Karotisbifurkation, indem die ACC und die ACE mittels Ballonokklusion verschlossen werden. Es besitzt einen dreilumigen Schaft, wobei ein Lumen als Arbeitskanal dient und die beiden anderen Lumina zur Inflation bzw. Deflation der Ballons genutzt werden. Im distalen Bereich des Schaftes sind zwei Ballons angebracht, wobei sich einer nahe der Spitze befindet und der Okklusion der ACE dient. Der andere Ballon, welcher der Okklusion der Arteria carotis communis dient, ist circa 6 cm proximal des ACE-Ballons angebracht und befindet sich gerade proximal der Ausgangsöffnung des Arbeitskanales.

Es wurde zunächst eine 9F-Schleuse in die Arteria femoralis communis eingeführt, dann wurde die ACE mit einem steifen 0.035" Führungsdraht sondiert und darüber das Mo-Ma®-System vorgeschoben, bis der distale Ballonmarker in der ACE und der proximale Ballonmarker in der ACC zu liegen kam. Mittels des proximalen Markierungsbandes wurde die korrekte Orientierung der Ausgangsöffnung des Arbeitskanales in Richtung Arteria carotis interna angiographisch überprüft und anschließend der Mandrin bei geöffnetem hämostatischen Ventil entfernt. Nun wurde zunächst der Externaballon und im Anschluss der Ballon in der ACC inflatiert. Es wurden 5 ml Kochsalz/Kontrastmittel-Gemisch unter angiographischer Kontrolle injiziert, um zu überprüfen, ob das Kontrastmittel im Bereich der Karotisbifurkation stagnierte. Dann wurde die Stentangioplastie durchgeführt und am Ende der Intervention wurde durch den Arbeitskanal mindestens 3-mal jeweils 20 ml Blut aus der ACI aspiriert, wobei die beiden Ballons immer noch vollständig inflatiert waren. Es wurde solange jeweils 20 ml Blut aspiriert, bis das Blut, das anschließend durch ein Filterkörbchen gespült wurde, keine Rückstände mehr aufwies.

3.7.2 Distale Protektionssysteme

Folgende distale Protektionssysteme wurden bei einem Teil des Patientenkollektivs angewandt:

- 1) GORE® Embolic Filter (W. L. Gore & Associates, Inc. Medical Products Division, Flagstaff, Arizona, USA)
- 2) FilterWire EZ™ Embolic Protection System (Boston Scientific Corporation, Mountain View, CA, USA)

Der GORE® Embolic Filter und das FilterWire EZ™ Embolic Protection System (Abbildung 12) besitzen zur zerebralen Protektion einen Filterbeutel, der an einem Führungsdraht befestigt ist und der distal der Karotisstenose platziert wird, um in geöffnetem Zustand mögliche embolische Partikel während der Intervention aufzunehmen. Beide Systeme bestehen aus einem Emboliefilter, einem Einführkatheter und einem Rückholkatheter. Beim FilterWire EZ™ Embolic Protection System ist der Filterbeutel an einer Schlaufe aus Nitinol befestigt, die Porengröße des Filters wird vom Hersteller mit 110 µm angegeben. Beim GORE® Embolic Filter ist der Filterbeutel aus expandiertem PTFE an einem Nitinolrahmen befestigt und besitzt laut Herstellerangaben eine Porengröße von 100 µm. Bei beiden Systemen sind die Filterbeutel an einem 0.014“ starken Führungsdraht angebracht, welcher durch das distale Ende des Filterbeutels verläuft und in einer biegsamen röntgendichten Spitze endet. Zunächst wurde das Filtersystem in den Einführkatheter geladen. Zur Einführung des Protektionssystems war eine Führungsschleuse mit einem Mindest-Innendurchmesser von 0.066“ erforderlich. Die Einheit aus Filtersystem und Peel-Away-Einführschleuse wurde dann durch ein Hämostaseventil in die Führungsschleuse eingebracht und anschließend wurde die Peel-Away-Einführschleuse entfernt. Unter Röntgenkontrolle wurden dann der Einführkatheter und der Führungsdraht zusammen durch die Führungsschleuse über die Stenose hinaus vorgeschoben. Dabei wurde eine zweihändige Technik angewandt, bei der der Einführkatheter mit der einen Hand vorgeschoben wurde und der Führungsdraht mit der anderen Hand gedreht wurde, so sollte eine vorzeitige Entfaltung des Filters vermieden werden. Die korrekte Position des Filtersystems wurde erreicht, wenn sich der röntgendichte Bund jenseits der Läsion befand bzw. wenn sich die Spitze der röntgendichten Schlaufe im Bereich der erforderlichen minimalen Landezone befand. Der Filter wurde freigesetzt, indem der Einführkatheter zurückgezogen wurde und dabei gleichzeitig die Position des Drahtes beibehalten wurde. Durch Kontrastmittelapplikation wurde anschließend die korrekte Positionierung des Filterbeutels und das Vorhandensein des Blutflusses kontrolliert. Der Einführkatheter wurde entfernt und der Draht des Filtersystems wurde als Führungsdraht für die folgende Stentangioplastie verwendet. Nach Abschluss der Intervention wurde das Filtersystem mittels des Rückholkatheters eingefangen und das gesamte System wurde dann vorsichtig durch die Führungsschleuse zurückgezogen und aus dem Patienten entfernt.

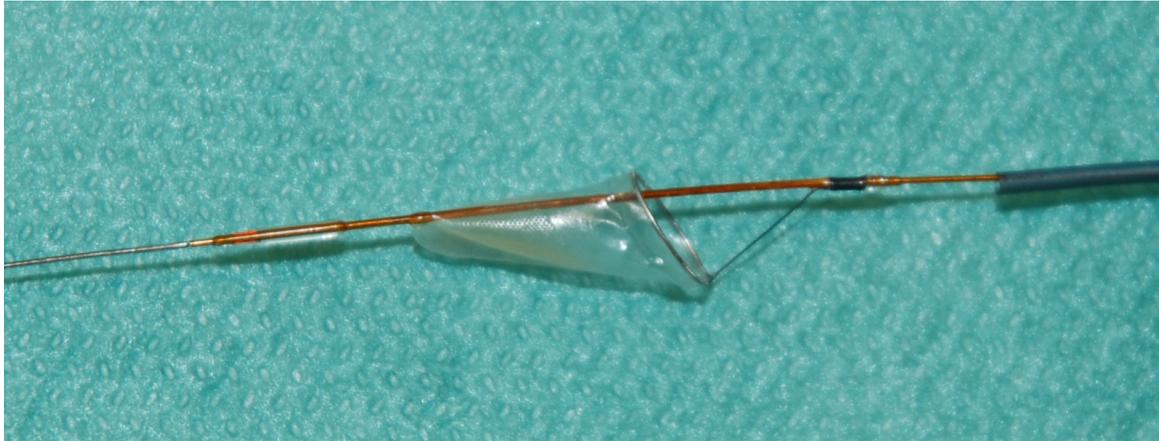


Abbildung 12:
FilterWire EZ™ Embolic Protection System (Boston Scientific Corporation)

3.8 Klinisches Outcome der Patienten

Alle Patienten wurden durch einen erfahrenen Neurologen vor und unmittelbar nach der Intervention sowie am Entlassungstag neurologisch untersucht. Neurologische Defizite wurden anhand des Schlaganfallscores National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) erfasst [103].

Zusätzlich wurden folgende peri- und postinterventionellen neurologischen Komplikationen differenziert : TIA, Schlaganfall mit vollständiger Rückbildung der Symptome, „minor“ stroke, „major“ stroke und durch Schlaganfall bedingter Tod während des Krankenhausaufenthaltes. Eine transitorisch ischämische Attacke (TIA) wurde gemäß den Empfehlungen der American Stroke Association als vorübergehende Episode neurologischer Symptomatik hervorgerufen durch eine fokale zerebrale, spinale oder retinale Ischämie ohne Nachweis eines Infarktes definiert [11].

Ein „minor“ stroke wurde in Abgrenzung zu einem „major“ stroke nach der Arbeit von Fischer et al. so definiert, dass der Score jedes Items der NIHSS ≤ 1 war und der Patient eine normale Bewusstseinslage aufwies oder der NIHSS insgesamt ≤ 3 war [104].

3.9 Erfahrungsscore des interventionellen Neuroradiologen

Anhand der angiographischen Bücher, in denen alle Karotisstents inklusive der durchführenden Interventionalisten aufgeführt sind, wurde jedem interventionellen Neuroradiologen ein Erfahrungsscore anhand der bereits implantierten Karotisstents zugeordnet. Jedem Patienten des Kollektivs wurde also ein Erfahrungsscore des durchführenden Interventionalisten, anhand der jeweils zuvor eigenständig durch diesen Neuroradiologen implantierten Karotisstents, zugeordnet.

3.10 Statistik

Um zu überprüfen, ob die zu untersuchenden Variablen Anzahl der DWI-Läsionen, Summe der Fläche der DWI-Läsionen, der postinterventionelle NIHSS und die postinterventionelle Inzidenz unerwünschter Ereignisse eine Normalverteilung aufwiesen, wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt [105]. Dieser zeigte, dass die genannten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen und somit wurden im Weiteren nicht-parametrische Tests durchgeführt.

In den Matched-Pair-Analysen wurde zum Vergleich der Gruppen „früher“/„heute“, Stentdesign Open-Cell versus Closed-Cell sowie Stentangioplastie mit versus ohne Protektionssystem hinsichtlich der genannten Variablen der nichtparametrische Wilcoxon- Test zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben verwendet (die Patienten der zu vergleichenden Gruppen werden deshalb als abhängig betrachtet, weil sie über die im Kapitel 3.1 beschriebenen Parameter jeweils einen Match-Partner zugeordnet bekamen) [106].

Das gesamte Patientenkollektiv der Matched-Pair-Analyse „früher“/„heute“ wurde darüber hinaus mittels binär logistischer Regression (Methode der Vorwärtsselektion) dahingehend analysiert, ob das Stentdesign, die Verwendung eines Protektionssystems, der Erfahrungsscore des interventionellen Neuroradiologen und individuelle Fähigkeiten des behandelnden Arztes einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten von neuen DWI-Läsionen und unerwünschten postinterventionellen Ereignissen (TIA, Schlaganfall) haben [107].

Der Mann-Whitney-Test zum nichtparametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben wurde angewendet, um in dem gesamten Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde, eine mögliche Abhängigkeit neu aufgetretener DWI-Läsionen, des postinterventionellen NIHSS und unerwünschter postinterventioneller Ereignisse (TIA, Schlaganfall) von dem verwendeten Stentdesign und der Verwendung eines Protektionssystems zu erkennen [108].

Sämtliche Tests wurden auf dem allgemein üblichen Signifikanzniveau von 95% durchgeführt. Die statistischen Tests wurden mit den Computerprogrammen Microsoft® Excel® für Mac 2011, Version 14.3.1 und IBM® SPSS® Statistics, Version 21 durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Matched Pair-Analyse „früher-heute“:

4.1.1 Matched-Pair-Analyse „früher“ versus „heute“

Im Folgenden wurde der Wilcoxon-Test zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben verwendet.

Bezüglich des NIHSS direkt postinterventionell „früher“ (gruppiertes Mdn=0,10) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zum NIHSS „heute“ (gruppiertes Mdn=0,43), $z=-1,69$, $p=0,090$. Der NIHSS bei Entlassung „früher“ (gruppiertes Mdn=0,11) wies ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied zum NIHSS bei Entlassung „heute“ (gruppiertes Mdn=0,29) auf, $z=-1,48$, $p=0,138$ (Abbildung 13).

Die Inzidenz eines unerwünschten postinterventionellen Ereignisses allgemein (TIA oder Schlaganfall) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen „früher“ (gruppiertes Mdn=0,09) und „heute“ (gruppiertes Mdn=0,18), $z=-1,27$, $p=0,206$. Auch bezüglich des Auftretens einer postinterventionellen TIA alleine bestand kein signifikanter Unterschied zwischen „früher“ (gruppiertes Median=0,02) und „heute“ (gruppiertes Median=0,02), $z=0,00$, $p=1,000$. Die Inzidenz der postinterventionellen Schlaganfälle isoliert betrachtet, wies ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen „früher“ (gruppiertes Mdn=0,07) und „heute“ (gruppiertes Median=0,16) auf, $z=-1,41$, $p=0,157$ (Abbildung 14). Ein Todesfall durch einen postinterventionellen Schlaganfall trat weder im Patientenkollektiv „früher“ noch „heute“ auf.

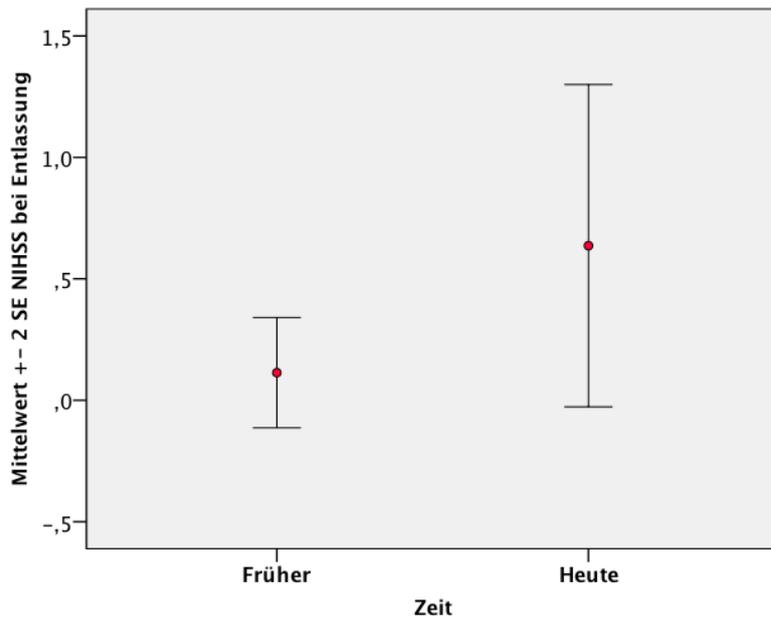
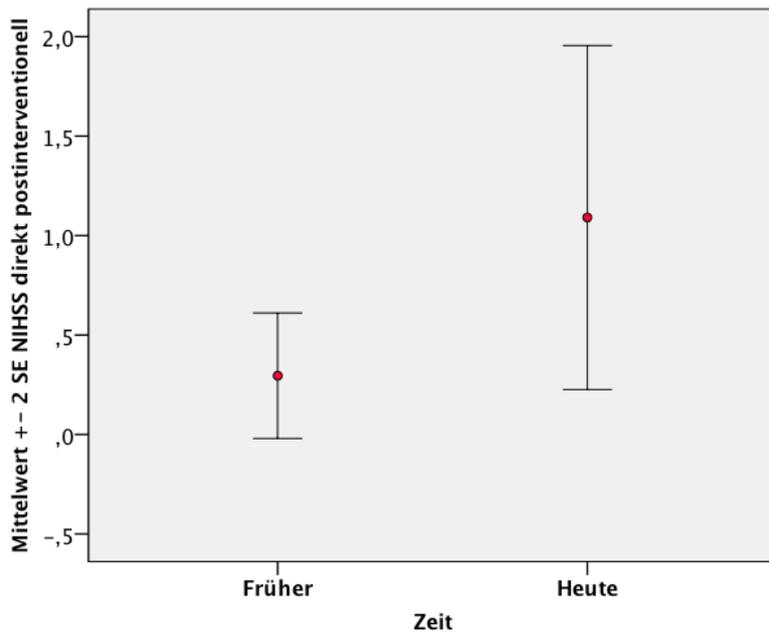


Abbildung 13:
 NIHSS „früher“ und „heute“ direkt postinterventionell (oben)
 und bei Entlassung (unten).

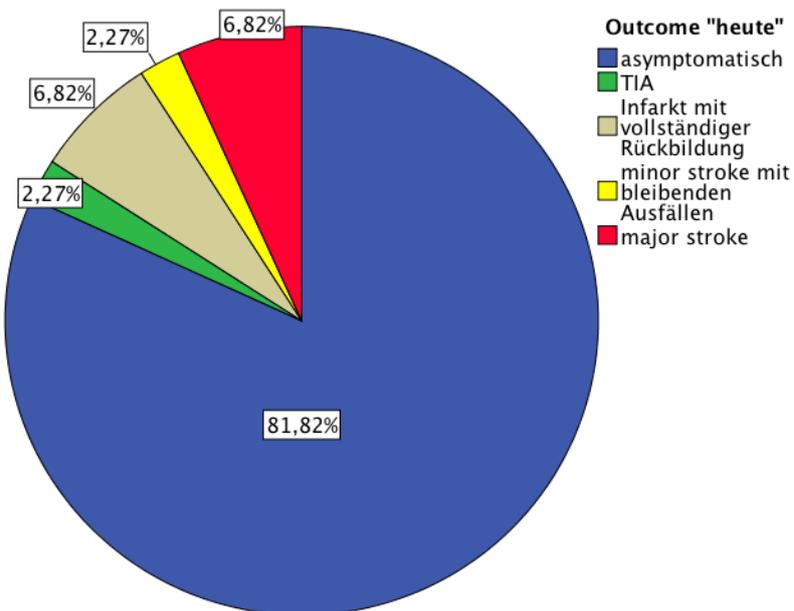
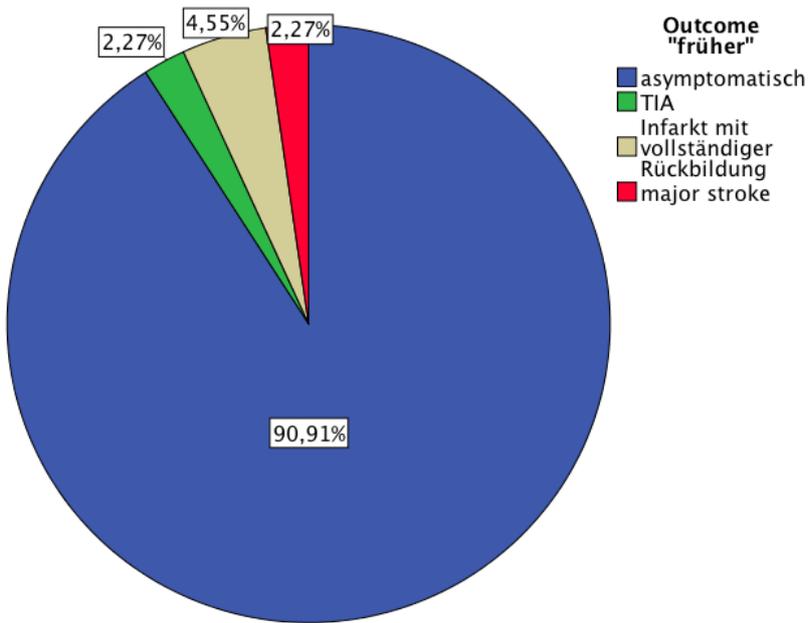


Abbildung 14: Outcome „früher“ (oben) und „heute“(unten).

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich Anzahl der DWI-Läsionen zwischen dem Patientenkollektiv „früher“ (Mdn=0,00) und „heute“ (Mdn=0,00), $z = -0,37$, $p = 0,712$. Die Summe der Fläche der DWI-Läsionen „früher“ (Mdn=0,00) und „heute“ (Mdn=0,00) wies ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied auf, $z = -0,40$, $p = 0,688$ (Abbildung 15).

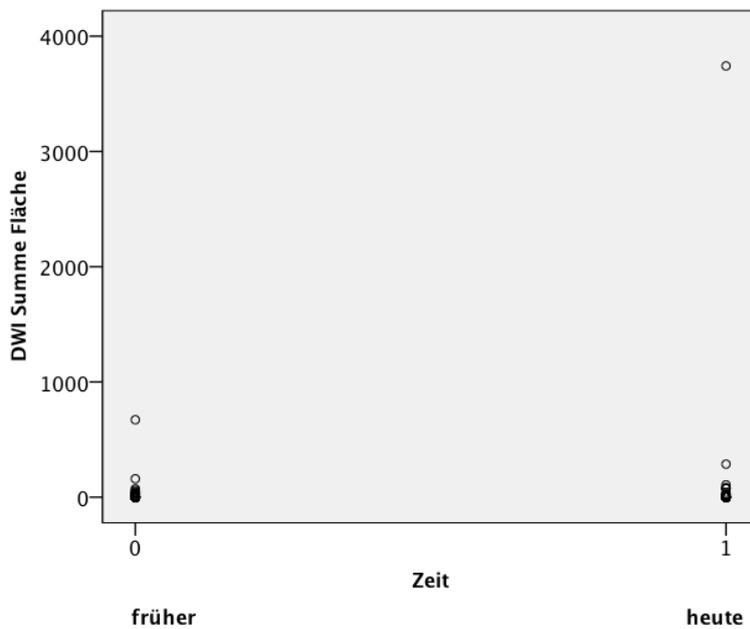
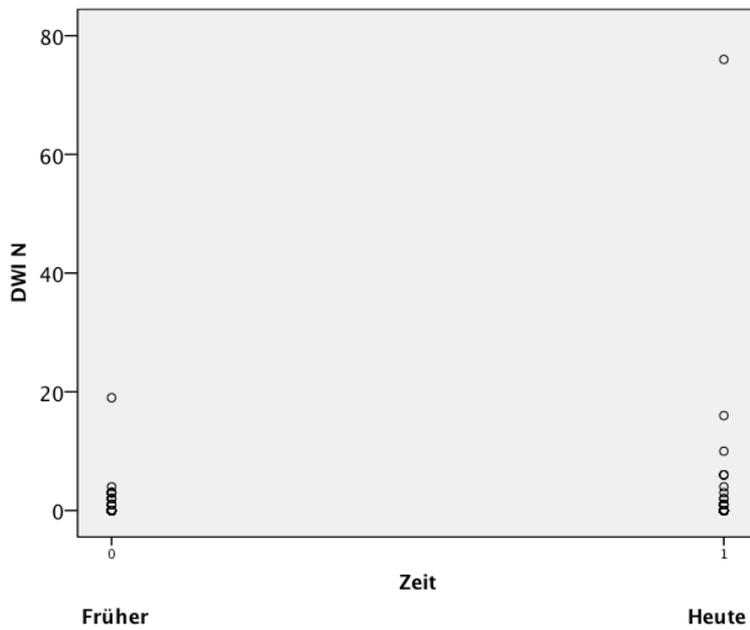


Abbildung 15: Anzahl (oben) und Summe der Fläche (unten) der postinterventionell neu aufgetretenen DWI-Läsionen.

4.1.2. Binär logistische Regression des gesamten Patientenkollektivs der Matched-Pair-Analyse

4.1.2.1 Stentdesign und Verwendung eines Protektionssystems

Darüber hinaus wurde für das gesamte Patientenkollektiv der Matched-Pair-Analyse (n=88) mittels binär logistischer Regression (Methode der Vorwärtsselektion) untersucht, ob das Stentdesign und die Verwendung eines Protektionssystems einen statistisch signifikanten Einfluss auf die abhängigen Variablen neue DWI-Läsionen, das Auftreten unerwünschter Ereignisse allgemein („adverse events“= TIA, Schlaganfall), postinterventioneller Schlaganfall (hier mit der weiteren Differenzierung in jeglicher postinterventioneller Schlaganfall inklusive Infarkt mit vollständiger Rückbildung, alle Schlaganfälle mit bleibenden Ausfällen, „minor“ und „major“ stroke) und TIA haben.

Als Kovariaten wurden neben dem Stentdesign und der Verwendung eines Protektionssystems auch der präinterventionelle NIHSS, die präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose sowie der CHA(2)DS(2)-VASc -Score einbezogen. Bezüglich des Auftretens neuer DWI-Läsionen postinterventionell wurde keine der genannten Kovariaten in die Gleichung aufgenommen, sie zeigten somit alle keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten neuer postinterventioneller DWI-Läsionen (NIHSS präinterventionell $p=0,474$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=1,000$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,050$, Stentdesign $p=0,106$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,255$).

Hinsichtlich des Auftretens eines unerwünschten Ereignisses wurde ebenfalls keine der Kovariaten in die Gleichung aufgenommen, sie zeigten also keinen signifikanten Zusammenhang mit der Inzidenz eines unerwünschten Ereignisses (NIHSS präinterventionell $p=0,980$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,126$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,552$, Stentdesign $p=0,529$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,230$).

Auch bezüglich der abhängigen Variablen Schlaganfall (NIHSS präinterventionell $p=0,743$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,086$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,178$, Stentdesign $p=0,761$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,344$), Schlaganfall mit bleibenden Ausfällen (NIHSS präinterventionell $p=0,716$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,239$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,220$, Stentdesign $p=0,835$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,227$), minor stroke (NIHSS präinterventionell $p=0,912$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,142$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,495$, Stentdesign $p=0,573$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,761$), major stroke (NIHSS präinterventionell $p=0,527$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,400$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,221$, Stentdesign $p=0,252$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,283$) sowie TIA (NIHSS präinterventionell $p=0,523$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,896$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $p=0,134$, Stentdesign $p=0,423$, Verwendung eines Protektionssystems $p=0,453$) wurden die Kovariaten jeweils alle nicht in die Gleichung aufgenommen und waren alle unter Signifikanzniveau.

Das Stentdesign und die Verwendung eines Protektionssystems wiesen somit für das gesamte Patientenkollektiv der Matched-Pair-Analyse keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten neuer postinterventioneller DWI-Läsionen, dem Auftreten unerwünschter postinterventioneller Ereignisse allgemein („adverse events“= TIA, Schlaganfall) oder dem Auftreten postinterventioneller Schlaganfälle bzw. TIAs auf (Abbildungen 16 und 17).

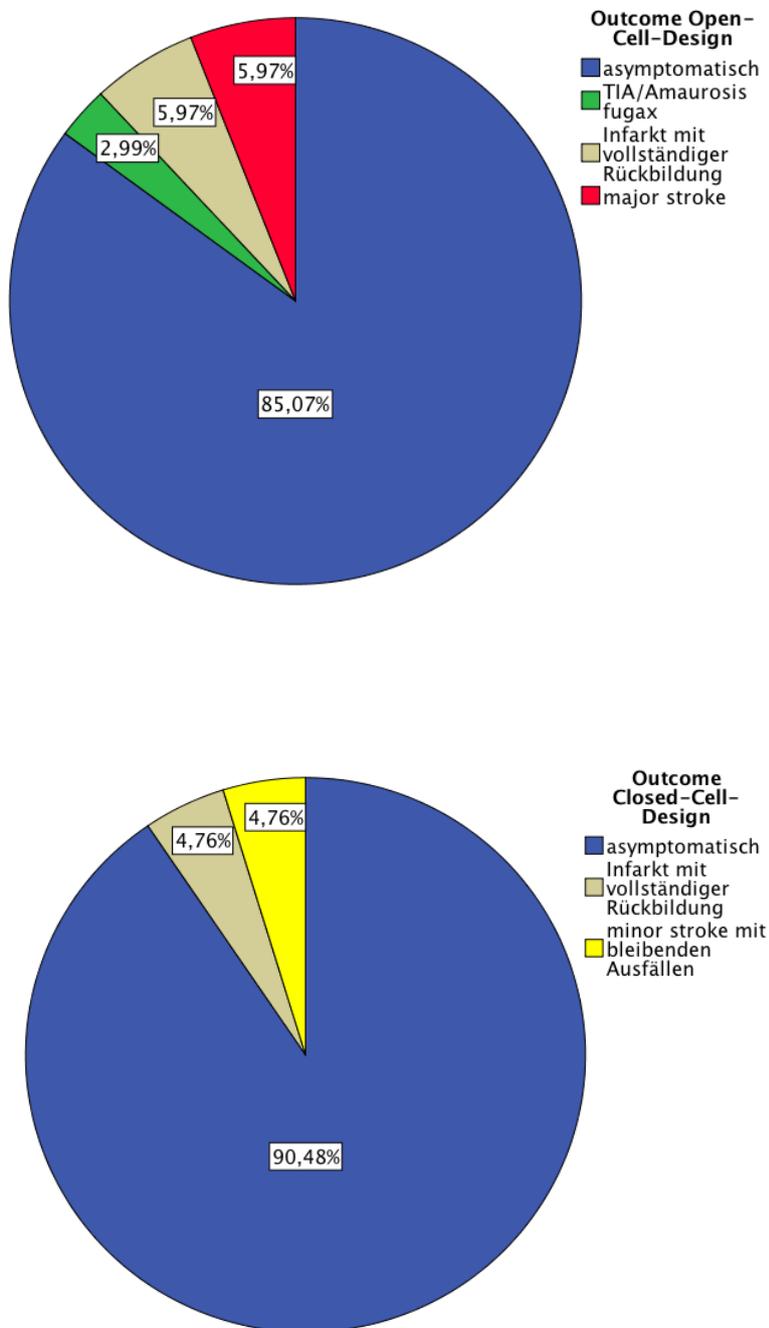


Abbildung 16: Outcome Open-Cell-Design (oben) und Closed-Cell-Design (unten).

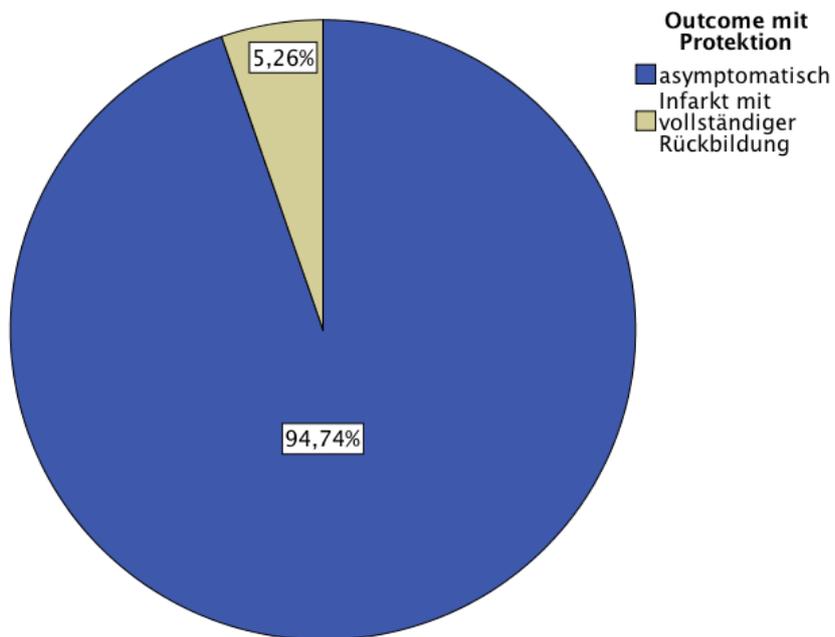
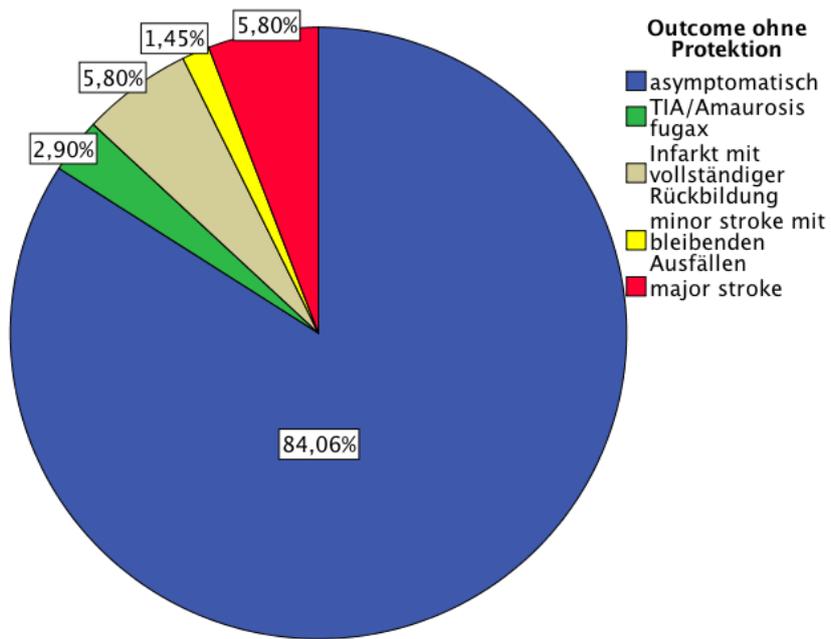


Abbildung 17:
Outcome ohne Verwendung eines Protektionssystems (oben) und mit (unten).

4.1.2.2 Erfahrungsscore und individuelle Fähigkeiten

In einer weiteren binär logistischen Regression wurden der Einfluss des reinen Erfahrungsscores des behandelnden Arztes und der Einfluss der individuellen Fähigkeiten der behandelnden Neuroradiologen untersucht („Arzt-ID“), wobei diese hier in zwei Behandlungsgruppen zusammengefasst wurden (Gruppe 1= alle Patienten, die durch den erfahrensten Neuroradiologen behandelt wurden, Gruppe 2= alle Patienten die durch sämtliche andere Neuroradiologen des Institutes behandelt wurden). Als weitere Kovariaten wurden der präinterventionelle NIHSS, die präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose sowie der CHA(2)DS(2)-VASc-Score und Vorhofflimmern einbezogen.

Bezüglich des Auftretens neuer postinterventioneller DWI-Läsionen (ja oder nein) zeigten die Kovariaten keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (NIHSS präinterventionell $p=0,474$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=1,000$, CHA(2)DS(2)-VASc-Score $=0,050$, Vorhofflimmern $p=0,650$, Erfahrungsscore $p=0,864$, „Arzt-ID“ $p=0,793$).

Bei der Unterscheidung von ≥ 10 neue postinterventionelle DWI-Läsionen und weniger als 10 neue postinterventionelle DWI-Läsionen zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss der Behandlungsgruppe auf die neu aufgetretenen DWI-Läsionen. Die Unterteilung der Anzahl der DWI-Läsionen in < 10 und ≥ 10 wurde willkürlich vorgenommen. Es wurde diese kleine Anzahl als Grenze gewählt, da nach CAS häufig wenige, oft klinisch stumme DWI-Läsionen auftreten.

Das Odds ratio für das Auftreten ≥ 10 neuer DWI-Läsionen war in der Gruppe, die durch sämtliche sonstige Interventionalisten des Institutes behandelt wurde, 11,82-fach höher, als in der Gruppe, die durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde ($p=0,037$, B 2,47(1,19 SE), Odds ratio 11,82 (95% CI 1,16-120,91), Konstante -6,68).

Keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten ≥ 10 neuer DWI-Läsionen verglichen mit < 10 neuen DWI-Läsionen hatten der präinterventionelle NIHSS ($p=0,934$), der CHA(2)DS(2)-VASc-Score ($p=0,893$), Vorhofflimmern ($p=0,468$) oder Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose ($p=0,556$).

Hinsichtlich des Auftretens eines unerwünschten Ereignisses allgemein (TIA oder Schlaganfall) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit den Kovariaten festgestellt werden (NIHSS präinterventionell $p=0,980$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,126$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $=0,552$, Vorhofflimmern $p=0,816$, Erfahrungsscore $p=0,753$, „Arzt-ID“ $p=0,092$).

Wurde hingegen nur die Rate postinterventioneller Schlaganfälle betrachtet, so war diese in der Patientengruppe, die durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde signifikant niedriger als in der Gruppe, die durch sämtliche sonstige Interventionalisten des Institutes behandelt wurde ($p=0,039$, B 1,44(0,7 SE), Odds ratio 4,2, (95% CI 1,08- 16,40); Konstante -3,97(1,06 SE)). Das Odds ratio einen postinterventionellen Schlaganfall zu erleiden war in der Patientengruppe, die durch sämtliche sonstige Interventionalisten behandelt wurde 4,2-fach höher als in der Gruppe, die durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde.

Die übrigen Kovariaten waren nicht statistisch signifikant (NIHSS präinterventionell $p=0,972$, präinterventionelle Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose $p=0,125$, CHA(2)DS(2)-VASc Score $=0,312$, Vorhofflimmern $p=0,836$, Erfahrungsscore $p=0,617$).

Bezüglich der Rate von postinterventionellen Schlaganfällen mit bleibenden Ausfällen konnte ein noch größerer statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Behandlungsgruppe festgestellt werden ($p= 0,014$, $B= 2,82$ (1,15 SE), Odds Ratio= 16,8 (95% CI 1,75-160,22); Konstante $B = -7,02$ (2,09 SE)), das Odds ratio war in der Patientengruppe, die durch sämtliche sonstige Interventionalisten des Institutes behandelt wurde 16,8-fach höher einen postinterventionellen Schlaganfall mit bleibenden Ausfällen zu erleiden, als in der Gruppe, die durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde (Abbildung 18).

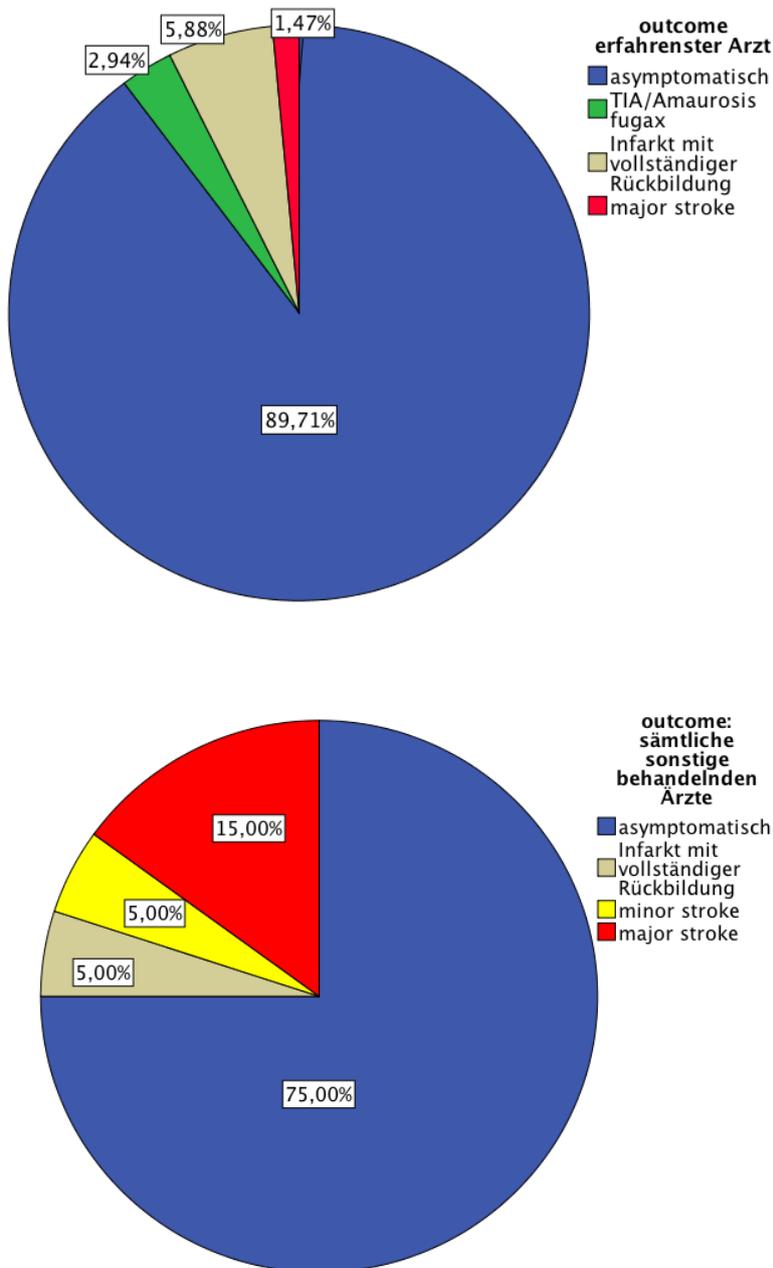


Abbildung 18:
Postinterventionelles Outcome der Patientengruppe, die durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde (oben) und der Patientengruppe, die durch sämtliche sonstige Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde (unten).

4.2 Ergebnisse des Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten Neuroradiologen behandelt wurde.

4.2.1 Ergebnisse der Matched-Pair-Analyse Stentdesign

Mithilfe des Wilcoxon-Tests konnte für das Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Stentdesigngruppen Open-Cell und Closed-Cell bezüglich des unmittelbar postinterventionell erhobenen NIHSS gezeigt werden ($p= 0,041$) (Abbildung 19). Ebenso zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens eines unerwünschten Ereignisses (TIA oder Schlaganfall) postinterventionell ($p=0,025$), wobei sich die Gruppen bezüglich des Auftretens eines minor strokes statistisch signifikant unterschieden ($p=0,046$). In der Closed-Cell-Design-Gruppe wies keiner der Patienten eine neu aufgetretene Symptomatik postinterventionell auf, hingegen in der Open-Cell-Designgruppe wiesen 3,85% eine postinterventionelle TIA auf und 15,39 % einen postinterventionellen Schlaganfall, wobei die Mehrzahl einen Schlaganfall mit vollständiger Rückbildung der Symptome zeigte (11,54% der Patienten). Bezüglich des Auftretens einer TIA isoliert betrachtet war der Unterschied jedoch nicht statistisch signifikant ($p= 0,317$). Ein major stroke oder ein durch Schlaganfall bedingter Tod trat in keiner der beiden Gruppen auf (Abbildung 20).

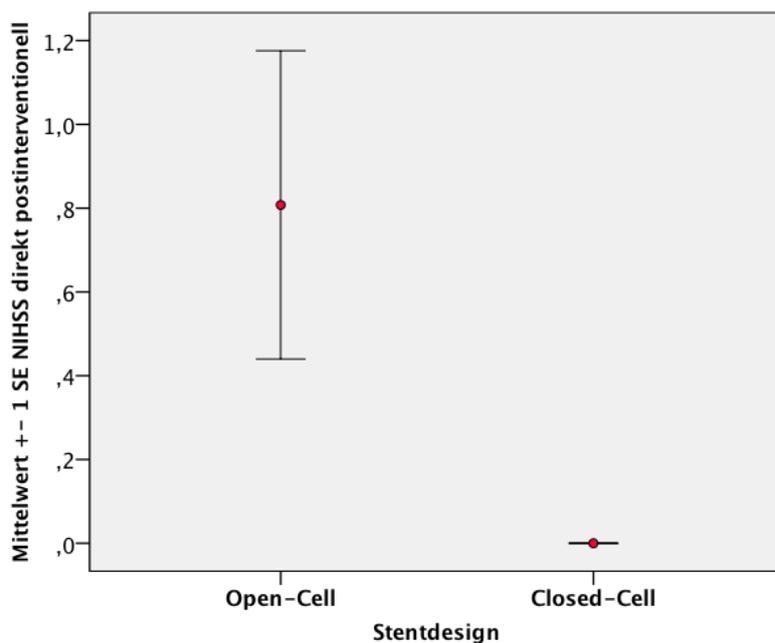


Abbildung 19: NIHSS direkt postinterventionell

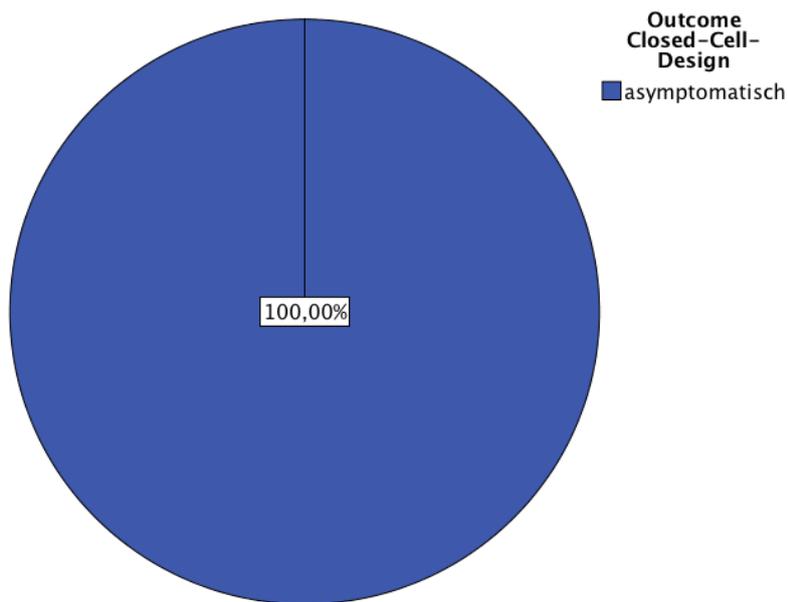
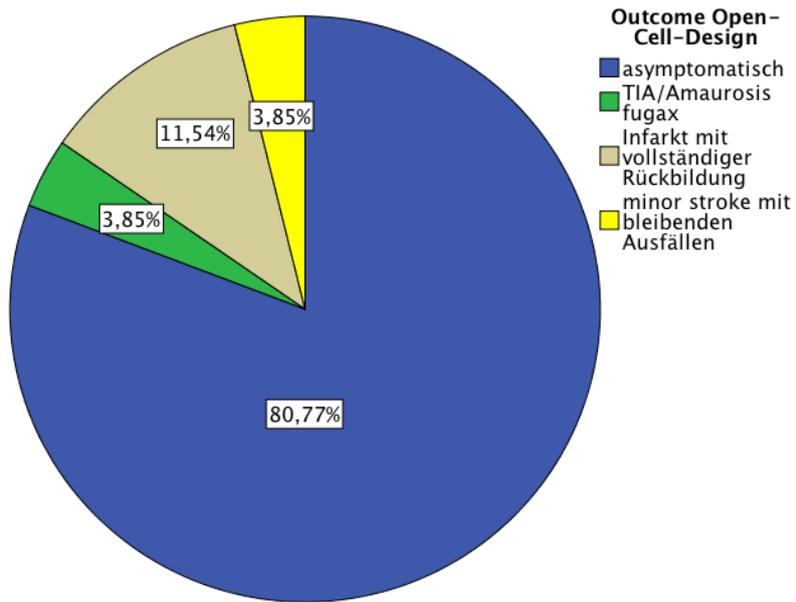


Abbildung 20:
Outcome in der Open-Cell-Design-Gruppe (oben) und in der Closed-Cell-Design-Gruppe (unten).

Hinsichtlich des postinterventionellen NIHSS bei Entlassung des Patienten konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe Open-Cell-Design und Closed-Cell-Design festgestellt werden ($p=0,317$) (Abbildung 21). Ebenso zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl ($p=0,292$) und der Summe der Fläche ($p=0,550$) der neu aufgetretenen DWI-Läsionen (Abbildung 22).

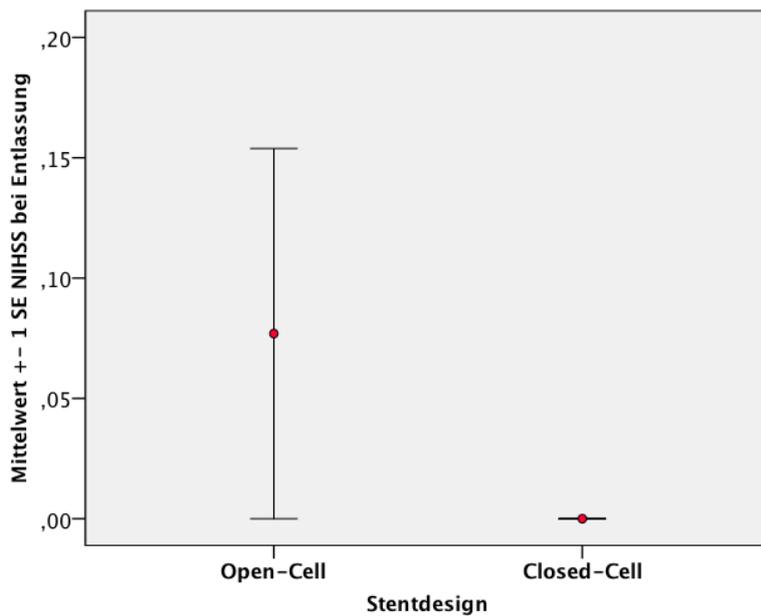


Abbildung 21: NIHSS bei Entlassung

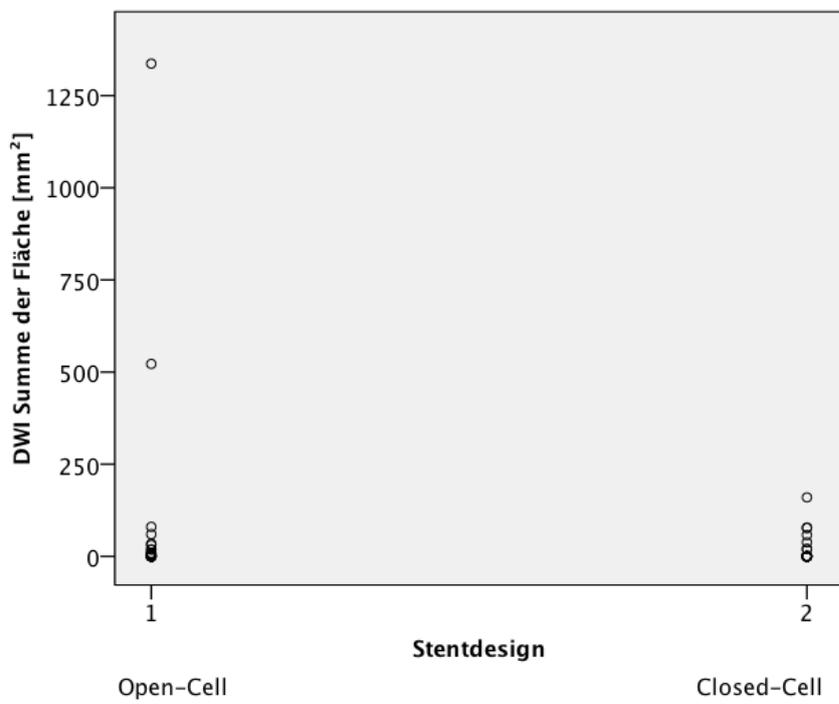
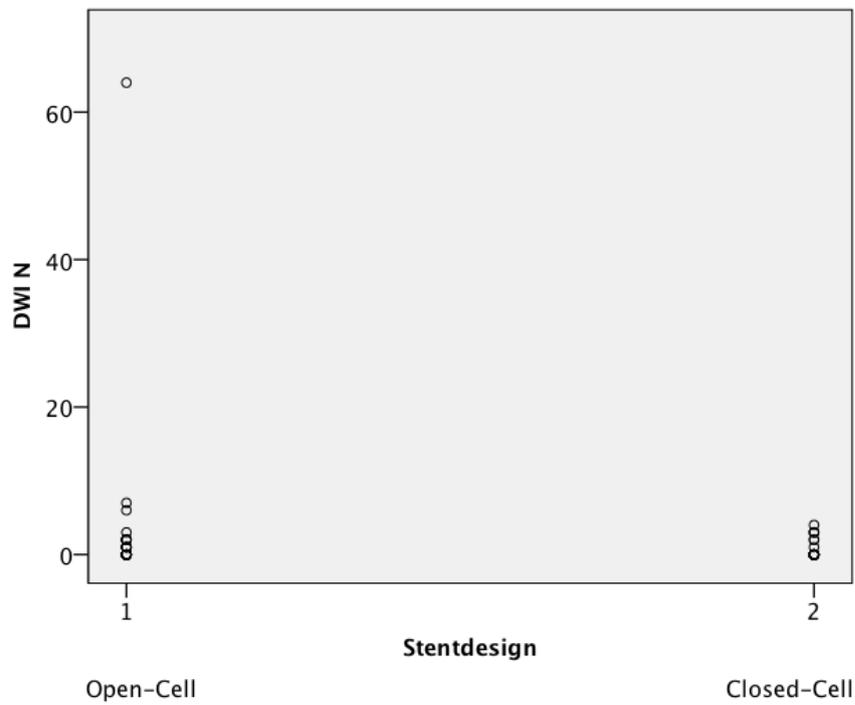


Abbildung 22: Anzahl (oben) und Summe der Fläche (unten) der postinterventionell neu aufgetretenen DWI-Läsionen.

4.2.2 Ergebnisse der Matched-Pair-Analyse Protektionssystem versus kein Protektionssystem

Unter Verwendung des Wilcoxon-Tests konnte für das Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Match-Partnern, die mit oder ohne Protektionssystem behandelt wurden, in Bezug auf den postinterventionellen NIHSS direkt nach Intervention ($p=0,062$) oder den NIHSS vor Entlassung des Patienten ($p=0,317$) festgestellt werden (Abbildung 23). Ebenfalls bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens eines unerwünschten postinterventionellen Ereignisses allgemein (TIA oder Schlaganfall) ($p=0,102$) oder des postinterventionellen klinischen Outcomes ($p=0,101$) (Abbildung 24). In beiden Gruppen trat kein major stroke oder ein durch Schlaganfall bedingter Tod auf. Die Match-Partner wiesen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Anzahl ($p=0,241$) oder der Summe der Fläche ($p=0,212$) der neu aufgetretenen DWI-Läsionen auf (Abbildung 25).

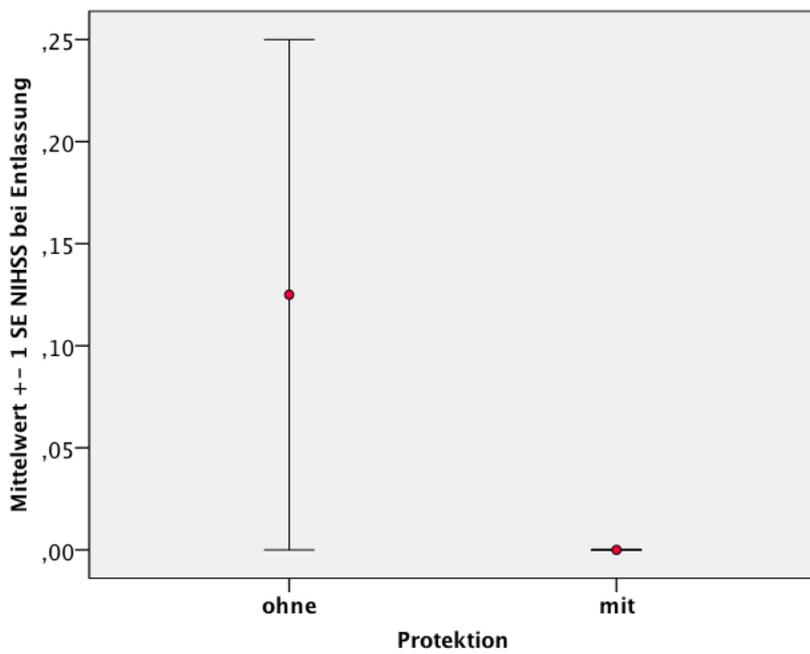
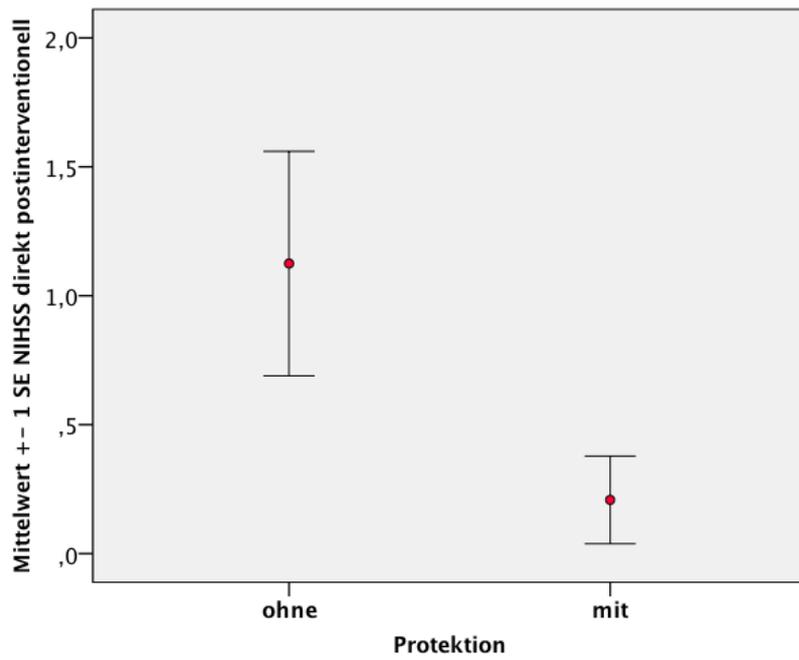


Abbildung 23:
 NIHSS direkt postinterventionell (oben) und bei Entlassung (unten) jeweils mit und ohne Verwendung eines Protektionssystems.

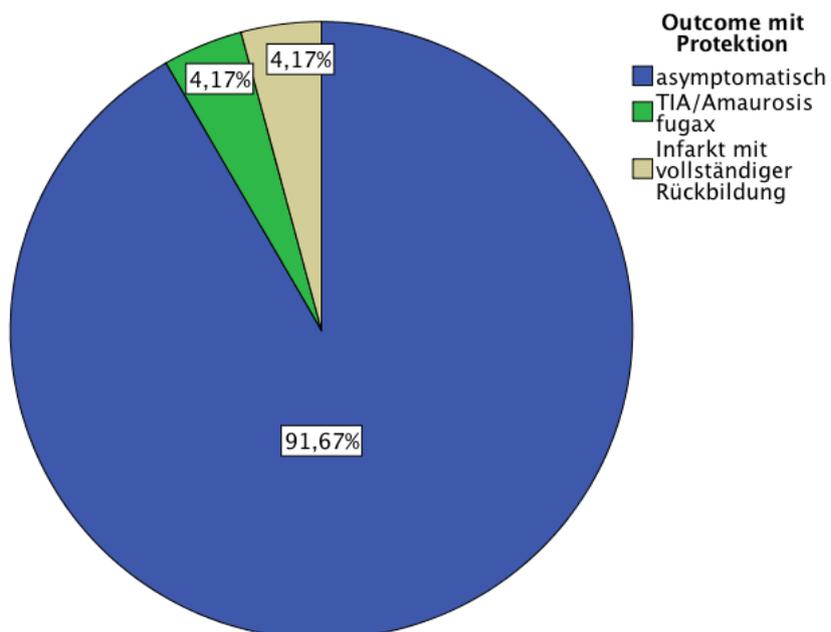
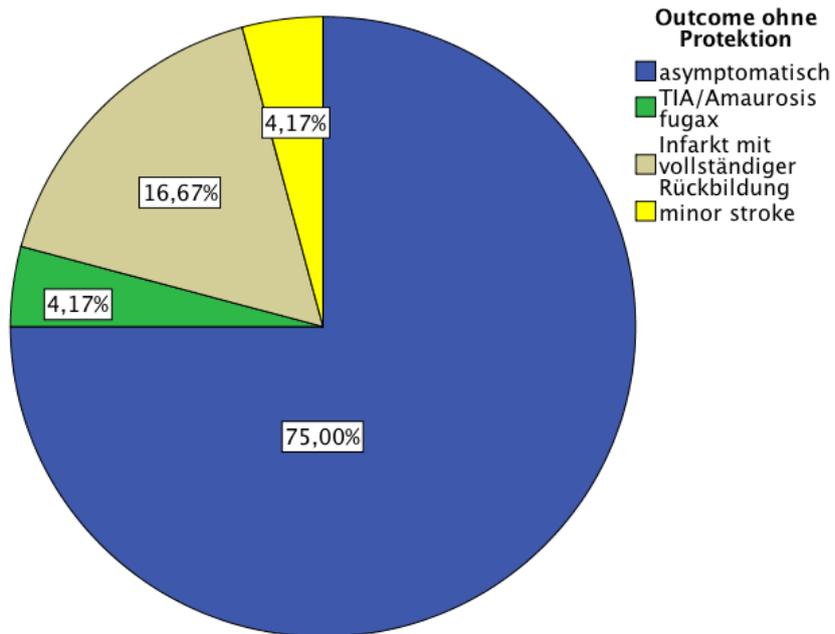


Abbildung 24:
Klinisches Outcome ohne Verwendung eines Protektionssystems (oben) und mit Verwendung eines Protektionssystems (unten).

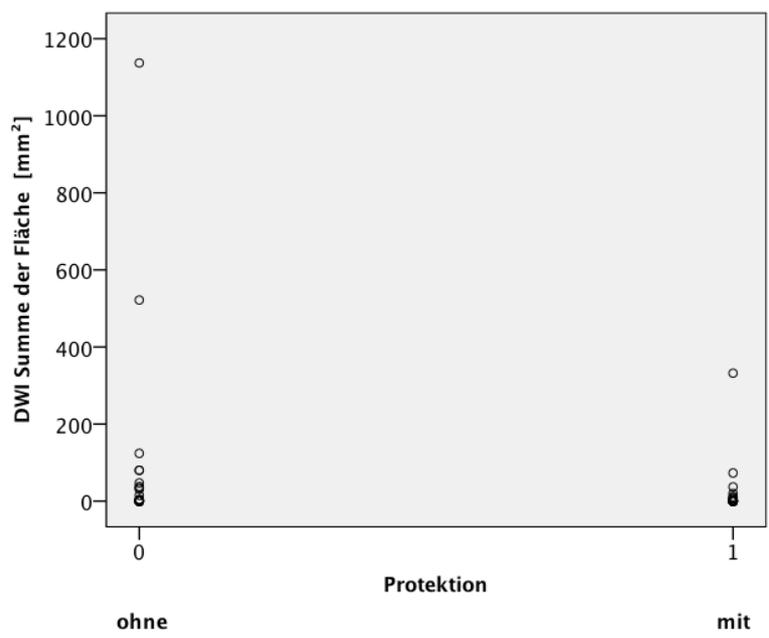
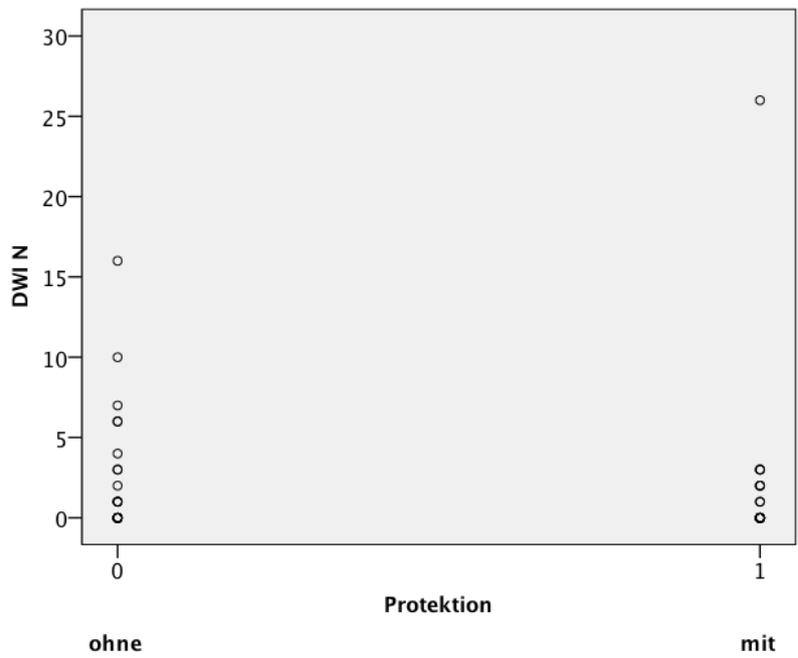


Abbildung 25: Anzahl (oben) und Summe der Fläche (unten) der postinterventionell neu aufgetretenen DWI-Läsionen ohne und mit Verwendung eines Protektionssystems.

4.2.3 Ergebnisse der Analyse des gesamten Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde

4.2.3.1 Stentdesign:

Im Folgenden wurde der Mann-Whitney-Test angewandt.

Der unmittelbar postinterventionell erhobene NIHSS war in der Open-Cell-Design-Gruppe (gruppiertes Median= 0,18) statistisch signifikant höher als in der Closed-Cell-Design-Gruppe (gruppiertes Median= 0,00), $p=0,029$, $U=1008,00$, $z=-2,19$.

Der NIHSS bei Entlassung der Patienten unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen der Open-Cell-Design-Gruppe (Gruppiertes Median= 0,07) und der Closed-Cell-Design-Gruppe (Gruppiertes Median= 0,00), $p=0,316$, $U=1148,00$, $z=-1,003$ (Abbildung 26).

Das Auftreten eines unerwünschten Ereignisses (TIA oder Schlaganfall (inklusive Infarkt mit vollständiger Rückbildung)) war in der Open-Cell-Design-Gruppe (gruppiertes Median=0,15) statistisch signifikant höher als in der Closed-Cell-Design-Gruppe (gruppiertes Median=0,00), $p=0,029$, $U=1008,00$, $z=-2,19$ (Abbildung 27). Bei weiterer Differenzierung der unerwünschten Ereignisse ergab sich für das Auftreten einer TIA alleine kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Open-Cell-Design (gruppiertes Median=0,04) und dem Closed-Cell-Design (gruppiertes Median=0,00), $p=0,316$, $U=1148,00$, $z=-1,003$. Bezüglich des Auftretens eines Schlaganfalls (inklusive Infarkt mit vollständiger Rückbildung, minor und major stroke) zeigte sich ein Trend zu mehr postinterventionellen Infarkten bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design (gruppiertes Median=0,12) im Vergleich zum Closed-Cell-Design (gruppiertes Median=0,00), $p=0,058$, $U=1050,00$, $z=-1,89$. Bezüglich des Auftretens eines „major“ strokes konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Open-Cell-Design (gruppiertes Median=0,01) und dem Closed-Cell-Design (gruppiertes Median=0,00) festgestellt werden, $p=0,566$, $U=1176,00$, $z=-0,57$. Ein durch Schlaganfall bedingter postinterventioneller Tod trat in keiner der beiden Gruppen auf.

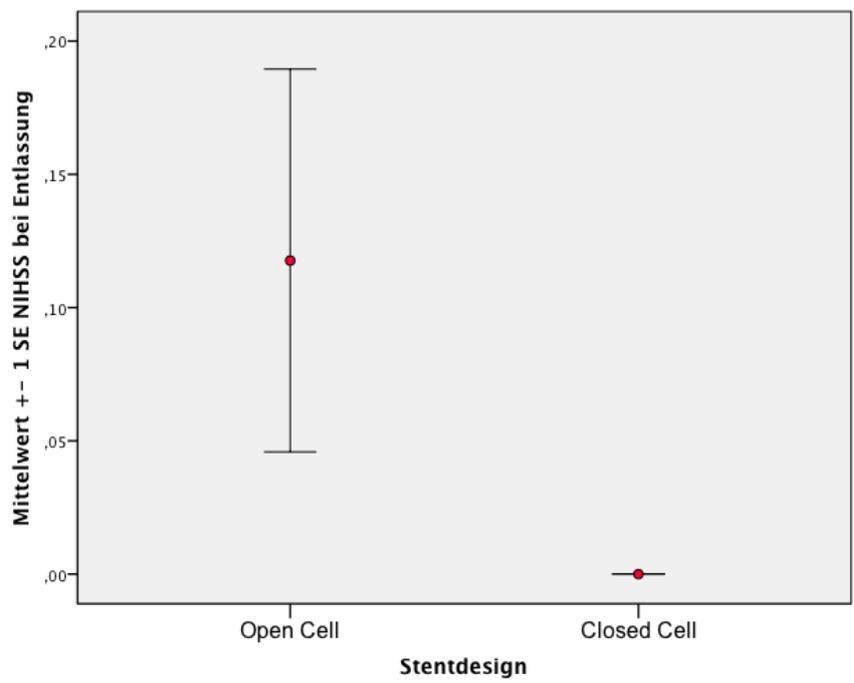


Abbildung 26:
NIHSS direkt postinterventionell (oben) und bei Entlassung (unten).

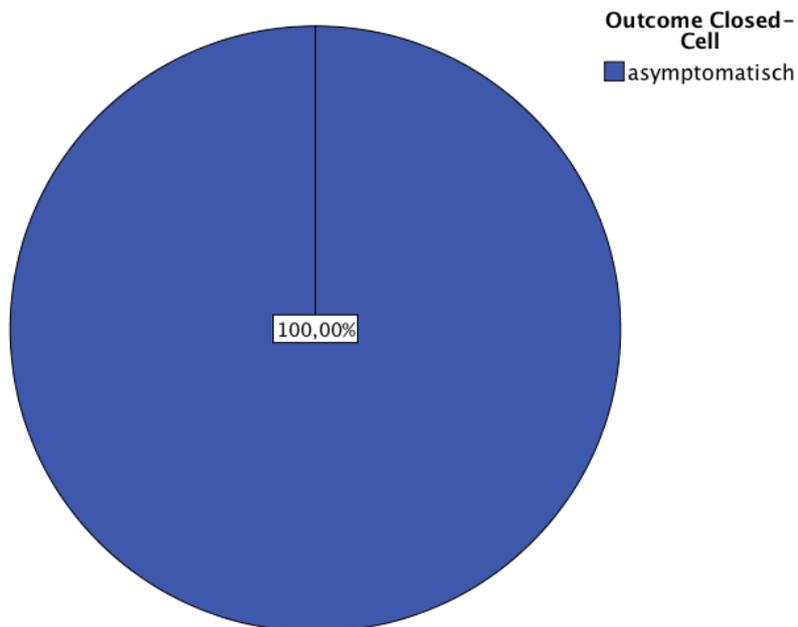
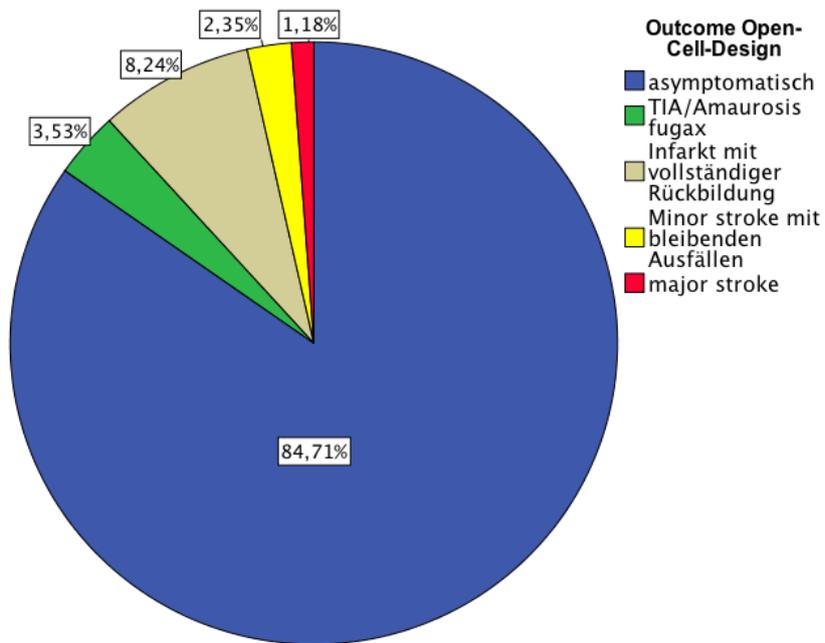


Abbildung 27:
Outcome bei Verwendung eines Stents im Open-Cell Design (links) und Closed-Cell-Design (rechts).

Die Open-Cell-Gruppe (Median= 0,00) unterschied sich nicht statistisch signifikant von der Closed-Cell-Gruppe (Median=0,00) bezüglich der Anzahl der postinterventionell neu aufgetretenen DWI-Läsionen, $p=0,209$, $U=1024,50$, $z=-1,3$. Ebenso zeigte sich bezüglich der Summe der Fläche der neu aufgetretenen DWI-Läsionen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Open-Cell-Gruppe (Median =0,00) und der Closed-Cell-Gruppe (Median=0,00), $p=0,316$, $U=1057,50$, $z=-1,003$ (Abbildung 28).

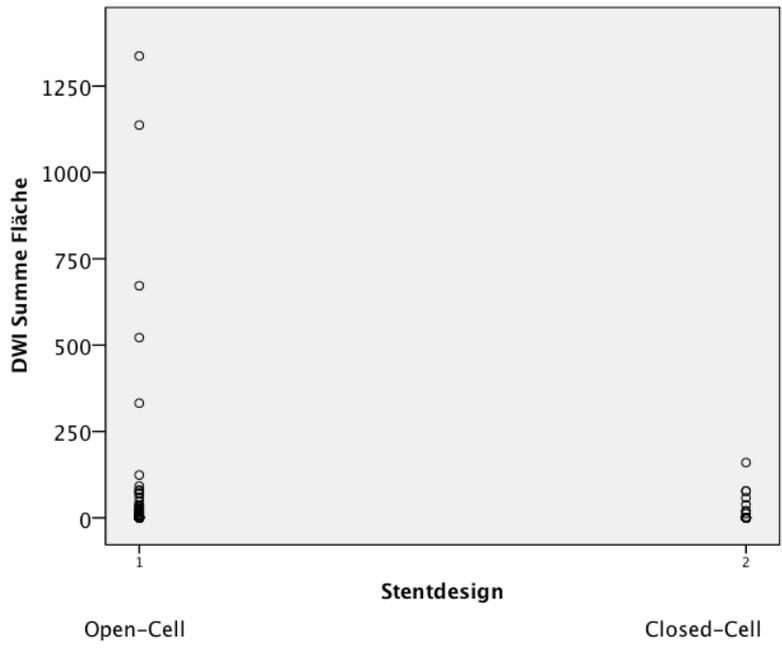
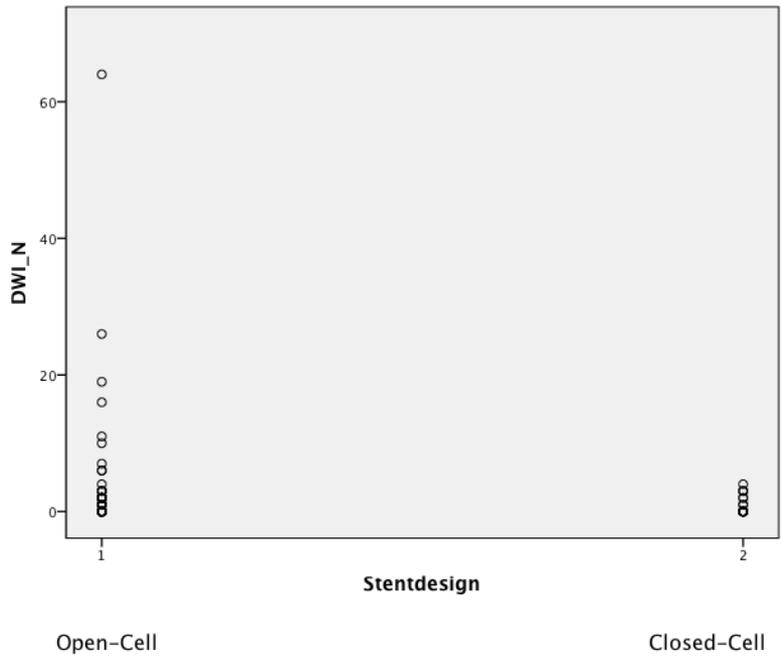


Abbildung 28: Postinterventionell neu aufgetretene DWI-Läsionen: Anzahl (oben) und Summe der Fläche (unten).

4.2.3.2 Protektionssystem:

Im Folgenden wurde der Mann-Whitney Test angewandt.

Bezüglich des direkt postinterventionell erhobenen NIHSS konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Patientengruppe, bei der kein Protektionssystem verwendet wurde (gruppiertes Median=0,15) und der Patientengruppe, bei der ein Protektionssystem verwendet wurde (gruppiertes Median=0,07) festgestellt werden, $p=0,336$, $U=1137,00$, $z=-0,96$.

Der NIHSS bei Entlassung des Patienten unterschied sich ebenfalls nicht statistisch signifikant zwischen der Gruppe ohne Protektionssystem (gruppiertes Median 0,07) und der Protektionsgruppe (gruppiertes Median 0,00), $p=0,305$, $U=1174,50$, $z=-1,03$ (Abbildung 29). Bezüglich des Auftretens eines unerwünschten Ereignisses (TIA oder Schlaganfall) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe ohne Protektionssystem (gruppiertes Median=0,13) und der Protektionsgruppe (gruppiertes Median=0,07) festgestellt, $p=0,369$, $U=1142,50$, $z=-0,89$ (Abbildung 30). Auch bezüglich des Auftretens einer postinterventionellen TIA allein zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Stentangioplastie ohne (gruppiertes Median=0,02) und mit Protektion (gruppiertes Median=0,03), $p=0,759$, $U=1205,00$, $z=-0,307$. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Inzidenz eines postinterventionellen Schlaganfalls ohne (gruppiertes Median=0,11) und mit Protektionssystem (gruppiertes Median=0,03) festgestellt werden, $p=0,231$, $U=1114,50$, $z=-1,2$.

Ein durch Schlaganfall bedingter postinterventioneller Tod trat in keiner der beiden Gruppen auf.

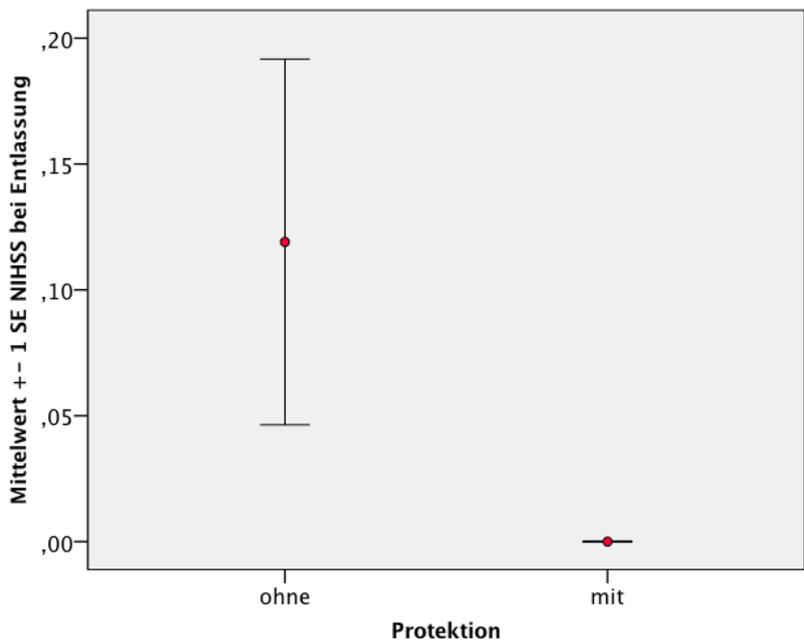
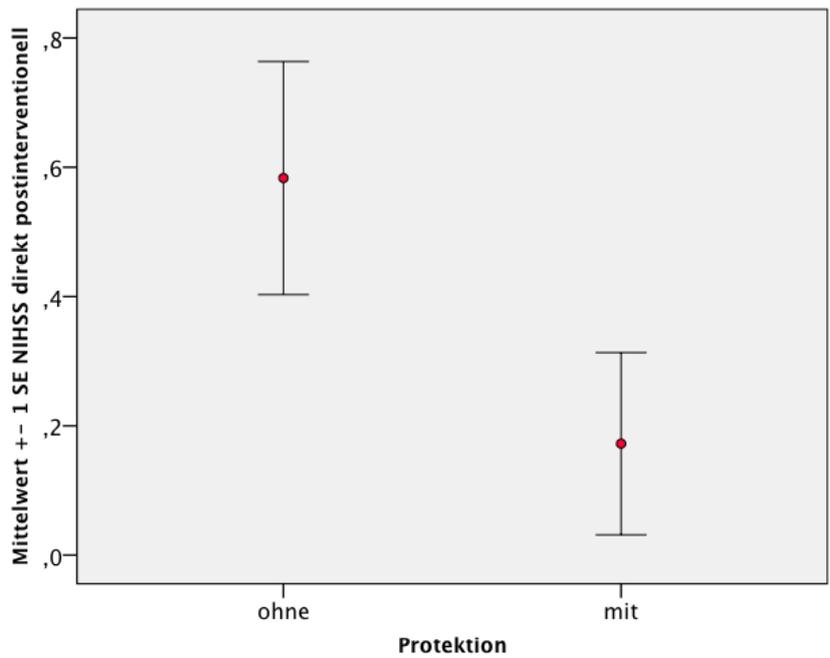


Abbildung 29:
NIHSS mit und ohne Protektion direkt postinterventionell (oben) und bei Entlassung (unten).

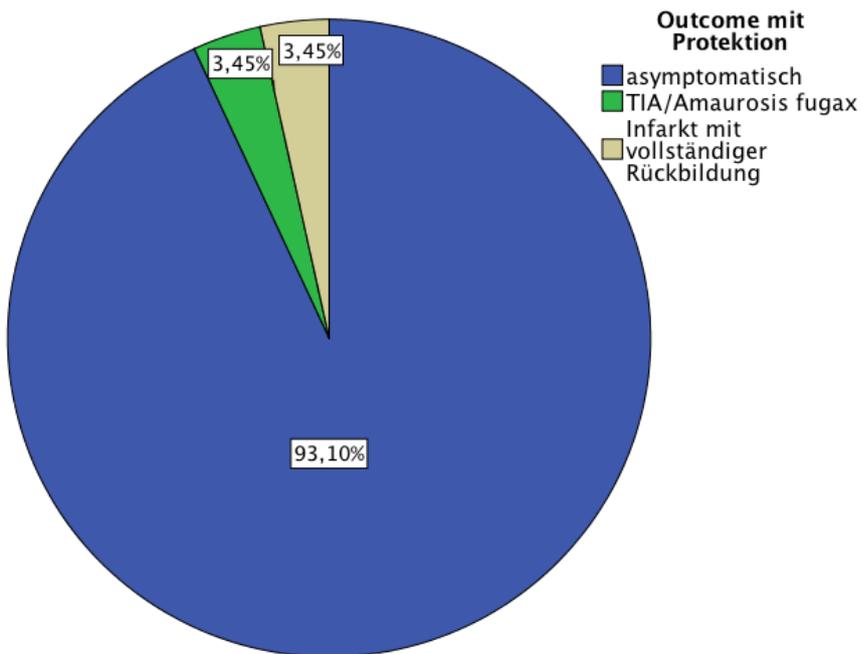
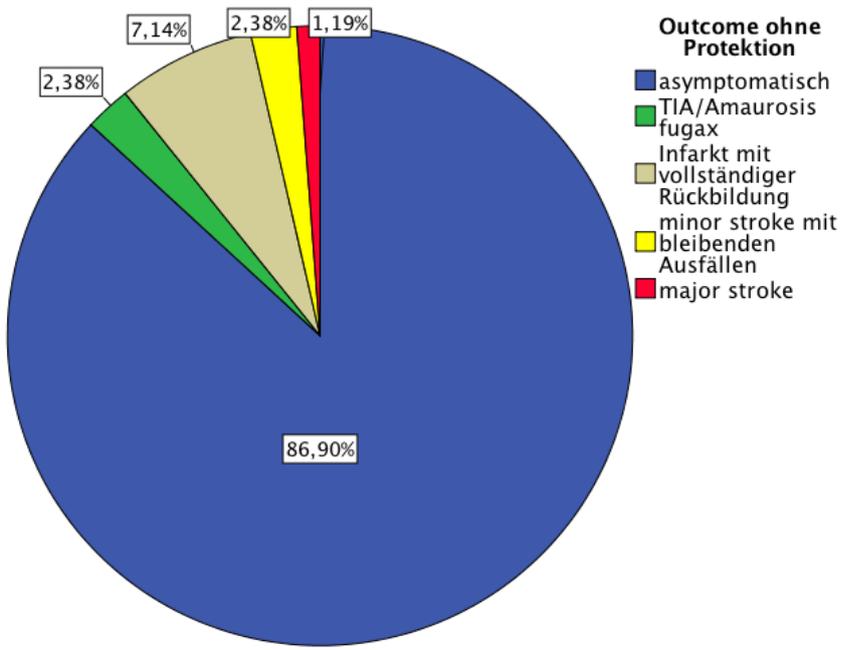


Abbildung 30:
Outcome ohne (oben) und mit (unten) Protektion.

5. Diskussion

5.1.1 Klinisches Outcome und DWI-Läsionen nach CAS im Vergleich der Patientenkollektive „früher“ (Jahre 2000-2004) versus „heute“ (Jahre 2009 und 2010)

In unserer Arbeit ergab sich bezüglich des postinterventionellen klinischen Outcomes nach CAS, gemessen anhand des NIHSS, des Auftretens unerwünschter Ereignisse (TIA oder Schlaganfall) und der Inzidenz neurologischer Komplikationen in differenzierter Betrachtung von Subgruppen (TIA, Schlaganfälle mit vollständiger Rückbildung der Symptome, „minor“ und „major“ stroke) kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkollektiven „früher“ und „heute“. Ein durch Schlaganfall bedingter Tod während des Krankenhausaufenthaltes trat in keiner der beiden Patientenkollektive auf.

Die Patientenkollektive „früher“ und „heute“ unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant in der Anzahl oder der Fläche der ipsilateralen, postinterventionell neu aufgetretenen, DWI-Läsionen. Erwartet hatten wir eine Verbesserung des klinischen Outcomes sowie eine Reduktion der ipsilateralen DWI-Läsionen, etwa aufgrund verbesserter Materialeigenschaften und steigender Erfahrung der Interventionalisten. Eine mögliche Erklärung für die ausbleibende Verbesserung könnte der insgesamt hohe Erfahrungslevel der Interventionalisten sein (der niedrigste Erfahrungsscore lag bei 45, in der Mehrzahl jedoch über 50 zuvor implantierte Karotisstents), wenn man davon ausgeht, dass ab einem gewissen Erfahrungslevel ein Plateau in der Lernkurve erreicht wird.

Ahmadi et al. zeigten in einer prospektiven Single-Center Studie mit einem Interventionalisten, der 320 Stentangioplastien der Arteria carotis durchführte, dass nach 80 CAS eine signifikante Reduktion der Inzidenz neurologischer Komplikationen (TIA und Schlaganfall) festzustellen war, wobei sie schon ab 50 durchgeführten Stentangioplastien eine deutliche Reduktion der neurologischen Komplikationen feststellten [109]. Die mittlere Dauer der Intervention wurde mit steigender Erfahrung ebenfalls signifikant reduziert, wobei sie ab 160 behandelten Patienten keine relevante weitere Zeitreduktion feststellen konnten.

Das Patientenkollektiv „früher“ wurde ausschließlich durch einen sehr erfahrenen Interventionalisten behandelt, wohingegen das Patientenkollektiv „heute“ durch eine heterogene Gruppe von verschiedenen Interventionalisten behandelt wurde.

Bei Zusammenfassung der Patienten in zwei Interventionsgruppen, wobei in einer Gruppe alle Patienten zusammengefasst wurden, die durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurden und in der anderen Gruppe alle Patienten, die durch sämtliche andere interventionelle Neuroradiologen des Institutes behandelt wurden, konnte eine signifikant niedrigere Rate postinterventioneller Schlaganfälle in der Gruppe, die durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, festgestellt werden. Auch die Inzidenz postinterventioneller Schlaganfälle mit bleibenden neurologischen Ausfällen war in der Gruppe, die durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, signifikant kleiner als in der Gruppe, die durch sämtliche andere interventionelle Neuroradiologen des Institutes behandelt wurden.

Der reine Erfahrungsscore an sich hatte jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das klinische Outcome (NIHSS, Inzidenz unerwünschter Ereignisse) oder auf die Anzahl bzw. die Fläche neuer ipsilateraler DWI-Läsionen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass ab einem gewissen Erfahrungslevel, ab dem ein Plateau der Lernkurve erreicht wird, vor allem individuelle Fähigkeiten des behandelnden Interventionalisten einen entscheidenden Einfluss auf das klinische Outcome des Patienten haben.

Für die CREST-Studie, in der CAS und CEA keinen signifikanten Unterschied bezüglich des primären Endpunktes (jeglicher Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod während des periprozeduralen Zeitraumes oder ipsilateraler Schlaganfall im Zeitraum von bis zu 4 Jahren postinterventionell) aufwiesen, wurden hohe Selektionskriterien für die teilnehmenden Interventionalisten angewendet [110]. Es wurde nicht nur aufgrund reiner Erfahrung, gemessen an der Anzahl zuvor selbständig durchgeführter Karotisstents, selektioniert, sondern es wurde auch die Komplikationsrate der einzelnen Interventionalisten berücksichtigt. Einige der Interventionalisten wurden noch nicht einmal für die Eingangsstudie („lead-in study“) aufgrund einer zu hohen periprozeduralen Eventrate (TIA, Schlaganfall oder Tod) zugelassen. Interventionalisten, die mehr als 30 Stentangioplastien der A. carotis durchgeführten hatten und für diese eine niedrige Eventrate vorweisen konnten, qualifizierten sich bei zusätzlicher Erfahrung mit denen in der CREST-Studie verwendeten Materialien hingegen direkt für die Randomisierungsphase. Zusätzlich zur Erfahrung des Interventionalisten, gemessen in absoluten Zahlen von implantierten Karotisstents, trug hier wohl die individuelle Geschicklichkeit des einzelnen Anwenders zu dem vergleichbar gutem Ergebnis von CAS und CEA entscheidend bei, indem nur Interventionalisten mit niedrigen Eventraten zur Randomisierungsphase der CREST-Studie zugelassen wurden.

Bezüglich des Auftretens neuer postinterventioneller DWI-Läsionen (ja oder nein) konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe, die durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde und der Gruppe, die durch sämtliche andere interventionelle Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, festgestellt werden, allerdings konnte aufgrund der binär logistischen Regression hier nur die sehr grobe Differenzierung in neu aufgetretene DWI-Läsionen- ja oder nein- vorgenommen werden. Wurde jedoch das Auftreten ≥ 10 neuer postinterventioneller, ipsilateraler DWI-Läsionen betrachtet, so zeigten sich in der Gruppe, die durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, signifikant weniger als in der Gruppe, die durch sämtliche sonstige Interventionalisten des Institutes behandelt wurden. Diese Grenze von 10 DWI-Läsionen wurde willkürlich gesetzt. Es wurde diese kleine Anzahl als Grenze gewählt, da nach CAS häufig wenige, oft klinisch stumme DWI-Läsionen auftreten.

5.1.2 Einfluss von Stentdesign und Protektionssystem im Vergleich der Patientenkollektive „früher“ (Jahre 2000-2004) versus „heute“ (Jahre 2009 und 2010)

Das Stentdesign (Open-Cell- oder Closed-Cell-Design) sowie die Verwendung eines Protektionssystems (ja oder nein) wiesen in dem gesamten Patientenkollektiv der Matched-Pair-Analyse „früher“-„heute“ keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten neuer postinterventioneller DWI-Läsionen (gemessen in Anzahl und Fläche), dem Auftreten eines unerwünschten postinterventionellen Ereignisses (TIA oder Schlaganfall) oder dem Auftreten einer TIA bzw. eines Schlaganfalles (mit der weiteren Differenzierung in verschiedene Schweregrade) auf.

Die Patientenkollektive „früher“ und „heute“ unterschieden sich nicht signifikant im Stentdesign, jedoch unterschieden sie sich signifikant bei der Verwendung eines Protektionssystems, wobei „früher“ mehr Protektionssysteme verwendet wurden als „heute“.

Eine etwaige Annahme, dass die ausbleibende Verbesserung hinsichtlich des klinischen Outcomes und des Auftretens neuer postinterventioneller DWI-Läsionen in der signifikanten Differenz der Verwendung eines Protektionssystems in den Patientenkollektiven „früher“ und „heute“ begründet liegen könnte, kann aufgrund der Ergebnisse sämtlicher Analysen unserer Arbeit nicht unterstützt werden.

Auch Jansen et al. konnten weder in einer sekundären Analyse der Daten aus der SPACE-Studie, noch in einer gepoolten Analyse der Daten aus der SPACE- und der EVA3S-Studie einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens eines ipsilateralen Schlaganfalls oder durch einen ipsilateralen Schlaganfall bedingten Tod innerhalb von 30 Tagen bei CAS ohne und mit Neuroprotektion feststellen [111].

Nadim Al-Mubarak et al. verglichen CAS bei 39 Patienten ohne Protektionssystem mit 37 Patienten, bei denen ein distales Protektionssystem verwendet wurde und stellten eine signifikante Reduktion von mikroembolischen Signalen, welche mittels Dopplersonographie detektiert wurden, fest [112]. Bezüglich des klinischen Outcomes berichten sie jedoch über jeweils einen nicht behindernden, periinterventionellen

Schlaganfall in jeder Gruppe, sodass diesbezüglich kein Unterschied zwischen der Gruppe, die mit und der Gruppe, die ohne Protektionssystem behandelt wurde innerhalb von 30 Tagen festzustellen war.

5.2 Analyse des Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde.

5.2.1 Matched-Pair-Analyse Stentdesign (erfahrenster Interventionalist)

Für das Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, konnte in der Matched-Pair-Analyse ein signifikant höherer unmittelbar postinterventionell erhobener NIHSS bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design im Vergleich zur Implantation eines Stents im Closed-Cell-Design gezeigt werden. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse (Schlaganfall oder TIA) sowie die Rate eines postinterventionellen „minor“ stroke (inklusive Infarkt mit vollständiger Rückbildung der Symptome) war bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design im Vergleich zum Closed-Cell-Design ebenfalls statistisch signifikant höher. Ein durch Schlaganfall bedingter Tod während des Krankenhausaufenthaltes trat in keiner der beiden Gruppen auf.

In der Analyse der Patientenkollektive „früher“-„heute“ konnte in unserer Arbeit kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die einen Stent im Closed-Cell-Design erhielten und denen, die einen Stent im Open-Cell-Design implantiert bekamen bezüglich des klinischen Outcomes gezeigt werden, allerdings war die Gruppe der Interventionalisten hier heterogen. Nach Zusammenfassung der Patienten in zwei Interventionsgruppen, wobei in einer Gruppe nur der erfahrenste Interventionalist und in der anderen Gruppen sämtliche andere Neuroradiologen des Institutes behandelten, konnte in dem gesamten Patientenkollektiv der Matched-Pair-Analyse „früher“ versus „heute“ ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Rate von postinterventionellen Schlaganfällen gezeigt werden. Eine mögliche Erklärung dafür, dass also nur in dem Patientenkollektiv, das durch einen erfahrenen Neuroradiologen behandelt wurde, ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Ereignissen und „minor“ strokes zugunsten der Closed-Cell-Gruppe gezeigt werden konnte, könnte die Eliminierung des Einflusses unterschiedlicher individueller Fähigkeiten sein.

Auch Bosiers et al. zeigten in einer retrospektiven Analyse von 3179 Patienten, welche eine Stentangioplastie der Arteria carotis erhielten, dass vor allem postprozedurale neurologische Komplikationen (TIA, „minor“ stroke, „major“ stroke, Tod) aber auch neurologische Komplikationen, welche innerhalb von 30 Tagen nach CAS auftraten, in dem gesamten sowie in vor allem in dem symptomatischen Patientenkollektiv bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design im Vergleich zum Closed-Cell-Design signifikant häufiger auftraten [113]. Sie fanden heraus, dass mit einer größeren „free cell area“ (freien Zellenfläche) die neurologischen Komplikationen sowohl im gesamten als auch im symptomatischen Patientenkollektiv signifikant zunehmen. Nur für die asymptomatische Population isoliert betrachtet, konnten diese signifikanten Zusammenhänge nicht nachgewiesen werden. Man könnte auch hier argumentieren, dass die Interventionalisten, welche auch noch an verschiedenen Zentren arbeiteten, auch unterschiedliche individuelle Fähigkeiten besaßen, bei einem so großen Patientenkollektiv werden sich diese Unterschiede bei einem vergleichbaren Erfahrungsniveau der Interventionalisten (alle hatten zuvor mindestens 50 CAS durchgeführt) jedoch wahrscheinlich ausgleichen. Die überwiegende Mehrheit der Stentangioplastien wurde mit einem Protektionssystem

durchgeführt (95,9%), sodass der etwaige Einfluss eines Protektionssystems hier weitgehend vernachlässigt werden kann, jedoch nicht vollständig eliminiert wurde. Auch Jansen et al. zeigten in einer sekundären Analyse der Daten aus der Space-Studie, in der 563 Patienten mittels CAS behandelt wurden, dass die Inzidenz eines unerwünschten Ereignisses (ipsilateraler Schlaganfall oder durch ipsilateralen Schlaganfall bedingter Tod innerhalb von 30 Tagen) in der Patientengruppe, die einen Stent im Closed-Cell-Design erhielten (436/563 Patienten) signifikant niedriger war, als in der Gruppe, in der Stents im Open-Cell-Design verwendet wurden (127/563) [111].

Müller-Hülsbeck et al. untersuchten in einem In-Vitro Experiment verschiedene Karotisstents [114]. Ihren Ergebnissen zufolge wiesen Stents im Closed-Cell-Design aufgrund ihrer engen Maschen und der hohen Abstützung („scaffolding“) der Gefäßwand eine hohe Widerstandskraft gegenüber der Penetration von Partikeln auf. Sie zeigten jedoch eine geringere Adaptationsfähigkeit an die Gefäßwand und geringere Flexibilität als Stents im Open-Cell-Design. Neben dem Open-Cell-Design und dem Closed-Cell-Design unterscheiden Müller-Hülsbeck et al. Stents mit einem Hybrid-Design, wie dem Crisallo Ideale Stent (Fa. Invatec, Roncadelle, Italy), welcher in der Mitte ein Closed-Cell-Design und an den Enden ein Open-Cell-Design aufweist. Dieser Stent im Hybrid-Design wies laut der Autoren hohe Widerstandskraft gegenüber der Penetration von Partikeln sowie hohe Flexibilität auf. In unserem Patientenkollektiv wurde dieser Stent jedoch nur einmal verwendet und somit war eine weitere Analyse hinsichtlich eines Hybrid-Designs nicht sinnvoll.

Schillinger et al. konnten hingegen in einer retrospektiven Studie, welche 1684 Patienten aus 10 europäischen Zentren einschloss, keine signifikanten Unterschiede zwischen CAS mit einem Stent im Closed-Cell-Design verglichen mit einem Stent im Open-Cell-Design bezüglich des kombinierten Endpunktes TIA, Schlaganfall oder Tod oder bezüglich des Endpunktes Schlaganfall oder Tod innerhalb von 30 Tagen feststellen [115]. Ein zerebrales Protektionssystem wurde hier in 88% der Fälle verwendet. Es wird jedoch keine genaue Angabe zu einem minimalen vorausgesetzten Erfahrungslevel der Interventionalisten gemacht, von dem jedoch gezeigt werden konnte, dass dieser zumindest bis zum Erreichen des Plateaus der Lernkurve einen signifikanten Einfluss auf das klinische Outcome bei CAS hat [109]. In unserer Arbeit wies der NIHSS bei Entlassung der Patienten, im Gegensatz zum unmittelbar postinterventionell erhobenen NIHSS, keinen signifikanten Unterschied bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design im Vergleich zum Closed-Cell-Design auf. Dies ist dadurch zu erklären, dass sich die Symptome der meisten peri- bzw. postinterventionellen Infarkte weitgehend oder vollständig zurückbildeten und über den unmittelbar postinterventionell erhobenen NIHSS auch transiente neurologische Defizite erfasst wurden, welche sich vollständig zurückbildeten und kein Korrelat in der DWI hatten (=TIA).

Die Anzahl und Summe der Fläche der DWI-Läsionen wiesen in der Matched-Pair-Analyse des erfahrensten Neuroradiologen des Institutes ebenfalls keinen signifikanten Unterschied bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design oder im Closed-Cell-Design auf. Eine mögliche Erklärung dafür, dass die Anzahl und die Summe der Fläche der postinterventionell neu aufgetretenen DWI-Läsionen nicht ebenfalls signifikant mit der Verwendung eines unterschiedlichen Stentdesigns korrelierte, das klinische Outcome dies jedoch bezüglich des postinterventionellen NIHSS sowie der Inzidenz unerwünschter Ereignisse und „minor“ strokes tat, könnte die Relevanz der Lokalisation der DWI-Läsionen sein. Auch kleinere Infarkte in vulnerablen Arealen, wie z.B. der capsula interna oder dem motorischen Kortex können zu deutlichen neurologischen Ausfällen führen.

Kvistad et al. untersuchten bei insgesamt 972 Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die prospektiv in einer Datenbank registriert wurden, ob es eine Korrelation zwischen der Dauer (< 24 h und ≥ 24 h) der neurologischen Symptome und der Lokalisation der detektierten DWI-Läsionen gibt [116]. 142 der Patienten hatten transiente neurologische Symptome (< 24 h) und 830 Patienten wiesen neurologische Symptome auf, die ≥ 24 h persistierten. Sie fanden heraus, dass Patienten mit transienten neurologischen Defiziten signifikant mehr kortikale DWI-Läsionen aufwiesen, als Patienten mit persistierenden neurologischen Ausfällen. Sie mutmaßen, dass es durch eine Gefäßwiedereröffnung zu einem Transport von embolischen Partikeln mit einem nach oben gerichteten Strom in kortikale Gehirnregionen kommt. Gerade in diesen kortikalen Arealen können jedoch auch kleinere DWI-Läsionen zu erheblichen neurologischen Ausfällen führen, sodass eine reine quantitative Erfassung der DWI-Läsionen nicht im gleichen Ausmaß mit der Klinik korrelieren muss.

Yoo et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie, ob das Volumen von DWI-Läsionen geeignet ist, um das klinische Outcome von Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die eine intraarterielle Therapie zur Rekanalisation erhalten, vorherzusagen [117]. Sie kamen zu dem Schluss, dass das initiale DWI-Volumen als Selektionskriterium für eine intraarterielle Therapie geeignet sei, sie stellten jedoch auch fest, dass das DWI-Volumen alleine nicht bei allen Patienten ein guter Prädiktor war. V.a. bei Patienten mit kleineren Infarktvolumina ($< 70 \text{ cm}^3$) zeigten ein unterschiedliches Outcome, das wesentlich von der Zeit bis zur Reperfusion und dem Reperfusionsausmaß abhing, wobei immerhin noch 36% der Patienten trotz früher Rekanalisation ein schlechtes klinisches Outcome aufwiesen. Bei diesen Patienten waren der motorische Kortex und/oder die Basalganglien, der gyrus frontalis inferior und das anteriore operculum (Broca-Areal) betroffen. Bei Patienten in denen solche Areale mit herausragenden Funktionen betroffen sind können also auch kleinere Ischämien zu einem schlechten Outcome führen, das dann nicht mehr mit der quantitativen Bestimmung von DWI-Läsionen korrelieren muss.

In dem Endpunkt Inzidenz unerwünschter Ereignisse werden in unserer Arbeit außerdem TIA und Schlaganfall zusammengefasst, wobei eine TIA in dieser Arbeit gemäß der Empfehlung der American Stroke Association als vorübergehende Episode neurologischer Symptomatik ohne Nachweis eines Infarktes, also ohne nachweisbare DWI-Läsionen, definiert wurde [11].

5.2.2. Matched –Pair-Analyse Protektionssystem (erfahrenster Interventionalist)

In der Matched-Pair-Analyse des Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, zeigte sich kein signifikanter Unterschied des klinischen Outcomes, gemessen anhand des NIHSS, des Auftretens unerwünschter Ereignisse (TIA oder Schlaganfall) und der Inzidenz neurologischer Komplikationen in differenzierter Betrachtung von Subgruppen (TIA, Schlaganfälle mit vollständiger Rückbildung der Symptome, „minor“ und „major“ stroke) oder der Anzahl bzw. der Fläche neuer ipsilateraler DWI-Läsionen zwischen den Patienten, bei den eine Stentangioplastie der Arteria carotis mit Protektionssystem durchgeführt wurde und jenen Patienten, bei den kein Protektionssystem verwendet wurde. Ein durch Schlaganfall bedingter Tod während des Krankenhausaufenthaltes trat in keiner der beiden Gruppen (CAS ohne oder mit auf Protektion) auf.

Die gleichen Ergebnisse stellten wir in unserer Analyse des Patientenkollektivs „früher“-heute“ fest, in dem sämtliche interventionelle Neuroradiologen des Institutes miteinbezogen waren.

Auch Jansen et al. konnten in einer sekundären Analyse der Daten aus der SPACE-Studie keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens eines ipsilateralen Schlaganfalls oder durch einen ipsilateralen Schlaganfall bedingten Todes innerhalb von 30 Tagen bei CAS ohne und mit Neuroprotektion feststellen [111].

Auch Theiss et al. konnten in einer Subgruppenanalyse der Daten aus Pro-CAS (prospective registry of CAS), einem prospektiven Multicenter-Register für CAS, in die 5341 Interventionen eingeschlossen wurden, keinen statistisch signifikanten Unterschied in der kombinierten Schlaganfall- und Todesrate zwischen Patienten, die ohne und mit Protektionssystem behandelt wurden feststellen [118].

Bonati et al. konnten in einer MRT- Substudie der International Carotid Stenting Study (ICSS) , in die insgesamt 231 Patienten eingeschlossen wurden, von denen 124 mittels CAS behandelt wurden, ebenfalls keinen Benefit von CAS mit Neuroprotektion gegenüber CAS ohne Neuroprotektion hinsichtlich der Verhinderung von neuen DWI-Läsionen zeigen [119]. Sie berichteten im Gegenteil sogar über einen höheren Prozentsatz von DWI-Läsionen in Zentren, die überwiegend Protektionssysteme verwendeten im Vergleich zu Zentren, die überwiegend CAS ohne Protektionssysteme durchführten und diskutierten, dass dies durch eine Embolisation von Plaquepartikeln bedingt sein könnte, die beim Einführen des Protektionssystems abgelöst würden. Zur Limitation dieser Studie kann hier jedoch angebracht werden, dass nur distale Protektionssysteme/ Filtersysteme verwendet wurden und hier somit nur eine Aussage bezüglich dieser Art von Protektionssystemen gemacht werden konnte.

Wu et al. konnten in einer retrospektiven Analyse von 76 Patienten, bei denen 79 CAS (44 mit distalem Protektionssystem und 35 ohne Protektionssystem) durchgeführt wurden, keine signifikante Reduktion von neuen DWI-Läsionen oder der Inzidenz von „minor“ bzw. „major“ strokes bei Verwendung eines distalen Protektionssystems im Vergleich zu Patienten, die ohne Protektionssystem behandelt wurden herausarbeiten [120]. Somit konnte auch hier allerdings nur eine Aussage bezüglich distaler Protektionssysteme getroffen werden.

Iyer et al. untersuchten bei insgesamt 3160 Patienten, ob die unterschiedlichen Protektionssysteme einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten unerwünschter Ereignisse haben [121]. Verwendet wurden neun verschiedene Protektionssysteme.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens periprozeduraler unerwünschte Ereignisse festgestellt werden und die Unterschiede die im Vergleich exzentrischer versus konzentrischer Filtersysteme im Outcome nach 30 Tagen auftraten, waren nach Bereinigung der Unterschiede im verwendeten Stentdesign (Cosed-Cell-Design versus Open-Cell-Design) nicht mehr signifikant.

In unseren Patientenkollektiven wurden insgesamt 4 verschiedene Protektionssysteme, 2 verschiedene proximale und 2 verschiedene distale, verwendet. Aufgrund zu kleiner Fallzahlen pro Protektionssystem wurde jedoch keine weitere Analyse hinsichtlich etwaiger Unterschiede bezüglich des klinischen Outcome oder neuer DWI-Läsionen durchgeführt.

Kastrup et al. untersuchten in einer Single-Center Studie die Inzidenz neuer DWI-Läsionen bei CAS mit und ohne Protektionssystem, allerdings wurden nur distale Filterprotektionssysteme verwendet [122]. In die Studie wurden 206 Patienten eingeschlossen. Sie stellten im Gegensatz zu unseren Ergebnissen eine signifikante Reduktion der Inzidenz neuer DWI-Läsionen bei Verwendung eines Protektionssystems im Vergleich zu CAS ohne Protektionssystem fest. Ein signifikanter Unterschied bezüglich des klinischen Outcome konnte allerdings entsprechend unseren Ergebnissen nicht gezeigt werden. Als Limitation der Studie von Katrup et al. ist anzumerken dass, im Gegensatz zu unserer Arbeit, das Stentdesign wohl nicht berücksichtigt wurde, zumindest wird dies von den Autoren nicht erwähnt.

5.2.3 Gesamtes Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde

In unsere retrospektive Studie wurden 113 Patienten eingeschlossen, welche in den Jahren 2000-2004 und 2009-2010 durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurden. Der unmittelbar postinterventionell erhobene NIHSS erwies sich bei Verwendung eines Stents mit Open-Cell-Design signifikant höher als mit Closed-Cell-Design. Ebenso war die Inzidenz eines unerwünschten Ereignisses (TIA oder Schlaganfall) bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design signifikant höher, als bei Implantation eines Stents im Closed-Cell-Design. Es zeigte sich ein Trend zu mehr peri-/postinterventionellen Infarkten bei CAS mit Stents im Open-Cell-Design. Bei Verwendung eines Stents im Closed-Cell-Design trat bei keinem der Patienten eine neurologische Komplikation auf. Ein durch Schlaganfall bedingter Tod trat während des Krankenhausaufenthaltes bei keinem der Patienten auf, weder in der Gruppe, die einen Stent im Closed-Cell-Design erhielten noch in der Gruppe, bei der ein Stent im Open-Cell-Design verwendet wurde.

Der NIHSS bei Entlassung sowie die Anzahl und Summe der Fläche der DWI-Läsionen wiesen hingegen keinen signifikanten Unterschied bei Verwendung eines Stents im Closed-Cell- oder Open-Cell-Design auf.

Diese Ergebnisse stimmen mit unseren Ergebnissen der Matched-Pair-Analyse zum Stentdesign des Patientenkollektivs, das ebenfalls durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde, überein. Die Analyse des gesamten Patientenkollektivs wurde zusätzlich aufgrund der höheren Fallzahl durchgeführt.

Wie schon in Kapitel 5.2.1 unserer Arbeit ausführlicher diskutiert wurde, zeigten auch Bosiers et al., dass vor allem postprozedurale neurologische Komplikationen bei Verwendung eines Stents im Open-Cell-Design im Vergleich zum Closed-Cell-Design signifikant häufiger auftraten und Jansen et al fanden in einer sekundären Analyse der Daten aus der Space-Studie eine signifikant niedrigere Inzidenz eines unerwünschten Ereignisses (ipsilateraler Schlaganfall oder durch ipsilateralen Schlaganfall bedingter Tod innerhalb von 30 Tagen), wenn ein Stent im Closed-Cell-Design verwendet wurde im Vergleich zu einem Stent im Open-Cell-Design [111] [113].

Auch Müller-Hülsbeck et al. konnten in ihrem In-Vitro Experiment zeigen, dass Stents im Open-Cell-Design eine leichtere Partikelpenetration zuließen, als Stents im Closed-Cell-Design [114].

Andere Autoren wie Schillinger et al. konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen CAS mit einem Stent im Closed-Cell-Design versus Open-Cell-Design bezüglich des klinischen Outcome feststellen, wobei ein minimaler vorausgesetzter Erfahrungslevel der behandelnden Interventionalisten nicht erwähnt wird [115].

In unserer Arbeit konnten wir analog zu den Ergebnissen der Matched-Pair-Analyse für das Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde, keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl oder der Summe der Fläche der DWI-Läsionen zwischen dem Patientenkollektiv, das einen Stent im Closed-Cell-Design erhielt und dem Patientenkollektiv, bei dem ein Stent im Open-Cell-Design verwendet wurde, feststellen, wobei in der Open-Cell-Gruppe dennoch mehr DWI-Läsionen und größere Summen der Fläche der DWI-Läsionen auftraten (siehe Abbildung 28), wenn diese Unterschiede auch nicht signifikant waren. Wie in

Kapitel 5.2.1 ebenfalls ausführlicher diskutiert wurde, könnte eine mögliche Erklärung hierfür sein, dass rein quantitative Bestimmungen von DWI-Läsionen nicht bei allen Patienten adäquat mit dem klinischen Outcome korrelieren, vor allem wenn vulnerable Areale mit herausragenden Funktionen betroffen sind [117].

Blasel et al. untersuchten in einer Single-Center Studie mit 84 Patienten, welche eine symptomatische Karotisstenose $\geq 60\%$ nach NASCET aufwiesen, den Einfluss von Stentdesign (Open-Cell versus Closed-Cell), Zugangsmaterialien (Führungskatheter versus lange Schleuse) und unterschiedlichen Typen von Filterprotektionssystemen auf das Auftreten neuer postinterventioneller DWI-Läsionen, welche in Anzahl und Lokalisation (ipsilaterales Stromgebiet der behandelten Arteria carotis interna, sonstige Stromgebiete) erfasst wurden [123]. Auch in dieser Studie konnten keine signifikanten Unterschiede bei Verwendung von Stents im Open-Cell-Design versus Closed-Cell Design hinsichtlich des Auftretens neuer DWI-Läsionen gezeigt werden. Die Autoren schlussfolgerten, dass aufgrund selbst fehlender Trends Single-Center Studien mit mittlerer Fallzahl nicht adäquat geeignet wären, um Unterschiede zwischen verschiedenen Techniken und verwendeten Materialien im Hinblick auf DWI-Läsionen herausarbeiten zu können und somit große Multicenter-Studien nötig wären, um etwaige Unterschiede aufzeigen zu können. Das klinische Outcome wurde in der Studie allerdings nicht erfasst. Solche Multicenter-Studien sollten dann aber sehr große Fallzahlen aufweisen, um den Einfluss unterschiedlicher behandelnder Interventionalisten auszugleichen, da sich in den Ergebnissen unserer Arbeit bezüglich des Auftretens neuer ipsilateraler DWI-Läsionen Unterschiede zwischen den Gruppen unterschiedlicher behandelnder Interventionalisten zeigten (siehe Kapitel 4.1.2.2 der vorliegenden Arbeit).

Auch Timaran et al. untersuchten in einer randomisierten Single-Center Studie mit insgesamt 40 Patienten, den Einfluss des Stentdesigns (Open-Cell- versus Closed-Cell-Design) auf die Anzahl neuer postinterventioneller DWI-Läsionen und konnten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zeigen [124]. Allerdings konnte nur bei 37 Patienten eine postinterventionelle MRT durchgeführt werden und nur bei 34 waren die DWI-Sequenzen adäquat auswertbar. Alle Patienten, die im Zeitraum von 18-24h nach CAS neue DWI-Läsionen aufwiesen waren asymptomatisch im Zeitraum von bis zu 30-Tagen postinterventionell. Ein Patient, der postinterventionell keine neuen DWI-Läsionen aufwies, entwickelte hingegen 3 Tage nach CAS mit einem Stent im Open-Cell-Design einen minor stroke. Die Limitation dieser Studie ist sicherlich die geringe Fallzahl.

In einem systematischen Review, der 32 Studien der Jahre 1990 bis 2007 umfasste, untersuchten Schnaudigel et al. das Auftreten von neuen DWI-Läsionen nach CAS versus CEA, wobei in einer zusätzlichen Analyse auch der Einfluss des Stentdesigns bei CAS untersucht wurde, in diese zusätzliche Analyse wurden 560 Interventionen eingeschlossen [125]. Sie fanden heraus, dass die Verwendung eines Stents im Closed-Cell-Design die Inzidenz neuer ipsilateraler DWI-Läsionen signifikant reduzierte. Als Limitation dieses systematischen Reviews kann allerdings bemerkt werden, dass bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils nur angegeben wurde, ob eine symptomatische Stenose vorlag. Das Patientenalter konnte nicht statistisch verglichen werden. Der Erfahrungslevel der Interventionalisten war kein Einschlusskriterium, sodass hier von einer potentiell heterogenen Gruppe von Interventionalisten auszugehen ist.

In unserer Arbeit ist als limitierender Faktor der Analyse des gesamten Patientenkollektivs, das durch den erfahrensten Interventionalisten des Institutes behandelt wurde, anzuführen, dass Risikofaktoren des Patientenkollektivs, im

Gegensatz zur Matched-Pair-Analyse, unberücksichtigt blieben. Diese Risikofaktoren (kardiovaskuläre Risikofaktoren, Symptomatik/Asymptomatik bezüglich der Karotisstenose) wurden jedoch in der Matched-Pair-Analyse desselben Interventionalisten berücksichtigt und wiesen hier keinen signifikanten Einfluss auf das klinische Outcome oder das Auftreten neuer DWI-Läsionen auf, wohingegen sich auch in der Matched-Pair-Analyse ein signifikant niedrigerer postinterventioneller NIHSS und eine signifikant niedrigere Inzidenz unerwünschter postinterventioneller Ereignisse bei Verwendung eines Stents im Closed-Cell-Design im Vergleich zum Open-Cell-Design zeigte, sodass die hier genannten Risikofaktoren wohl zu keiner signifikanten Beeinflussung dieser Ergebnisse beigetragen haben.

Ebenso wurde hier bei der Analyse des Einflusses des Stentdesigns nicht berücksichtigt, ob ein Protektionssystem verwendet wurde, oder nicht. In sämtlichen Analysen unserer Arbeit, inklusive der Matched-Pair-Analyse desselben erfahrensten Interventionalisten des Institutes, ergab sich jedoch kein Hinweis auf einen signifikanten Einfluss bezüglich der Verwendung eines Protektionssystems auf das klinische Outcome oder auf das Auftreten neuer DWI-Läsionen.

Auch für das gesamte Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten interventionellen Neuroradiologen des Institutes behandelt wurde konnte kein signifikanter Unterschied des NIHSS (weder unmittelbar postinterventionell noch bei Entlassung), des Auftretens unerwünschter Ereignisse (TIA oder Schlaganfall) oder der Anzahl bzw. der Summe der Fläche postinterventionell neu aufgetretener DWI-Läsionen zwischen der Patientengruppe, die mit Protektionssystem behandelt wurde und der, bei der CAS ohne Neuroprotektion durchgeführt wurde, gezeigt werden. Ein durch Schlaganfall bedingter Tod während des Krankenhausaufenthaltes trat in keiner der beiden Gruppen auf.

Wie in Kapitel 5.2.2 bereits ausführlicher dargelegt wurde, konnten auch Jansen et al. und Theiss et al. in ihren Analysen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens eines Schlaganfalls oder durch einen Schlaganfall bedingten Todes innerhalb von 30 Tagen bei CAS ohne und mit Neuroprotektion feststellen [111] [118].

Bonati et al. sowie auch Wu et al. konnten analog zu unseren Ergebnissen ebenfalls keinen Benefit der Verwendung eines Protektionssystems hinsichtlich der Reduktion neuer postinterventioneller DWI-Läsionen aufzeigen [119] [120].

Hingegen war das Ergebnis der Studie von Kastrup et al. eine signifikante Reduktion der Inzidenz neuer DWI-Läsionen bei Verwendung eines Protektionssystems im Vergleich zu CAS ohne Protektionssystem, wobei sich das klinische Outcome auch bei Ihnen nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen unterschied [122]. Im Gegensatz zu unserer Arbeit, wurde das Stentdesign jedoch wohl nicht berücksichtigt.

6. Anhang: Evidenztabellen

- 1) Seite 88 -89: Evidenztabellen Matched-Pair Analyse „früher“-„heute“
- 2) Seite 90-92: Evidenztabelle gesamtes Patientenkollektiv, das durch den erfahrensten Interventionalisten behandelt wurde
- 3) Seite 93-94 : Evidenztabelle erfahrenster Interventionalist Matched-Pair Analyse Open-Cell- versus Closed-Cell-Design
- 4) Seite 95-96 : Evidenztabelle erfahrenster Interventionalist Matched-Pair Analyse mit versus ohne Neuroprotektion.

Erläuterungen:

- Matchpartner sind jeweils mit a und b gekennzeichnet, also z.B. 1a und 1b
- Codierung Geschlecht: 0= weiblich, 1= männlich
- Codierung Stentdesign: 1= open cell, 2= closed cell
- Codierung Protektion: 0= ohne, 1= mit
- Codierung Vorhofflimmern: 0= keins, 1= ja
- Codierung S/A = Symptomatisch= 1 / Asymptomatisch= 0
- DWI_N= Anzahl der DWI-Läsionen
- DWI_Fläche= Summe der Fläche der DWI-Läsionen in mm²
- NIHSS_prä = NIHSS präinterventionell
- NIHSS_post1 = NIHSS unmittelbar postinterventionell
- NIHSS_post2= NIHSS bei Entlassung des Patienten

- Klinik_prä/Klinik_post=
Klinik prä-bzw. postinterventionell:
Codierung: 0=asymptomatisch bzw. keine neue Klinik postinterventionell
1=TIA
2=Infarkt mit vollständiger Rückbildung
3=minor stroke mit bleibenden Ausfällen
4=major stroke

- Erfahrung: Erfahrungsscore des Interventionalisten

Matchpartner	Stentdesign	Alter	Geschlecht	Stenosegrad	Protektion	DWL_N	DWL_Fläche	NIHSS_prä	Klinik_prä	NIHSS_post1	NIHSS_post2	Klinik_post	S/A	Vorhofflimmern	CHA2DS2VASc	beh_Arzt	Erfahrung	
1a	1	82	1	95	0	4	47	5	4	0	0	0	0	1	0	6	1	193
2a	1	74	1	80	0	3	31	0	0	1	0	0	0	1	0	4	1	275
3a	1	68	1	90	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	4	1	209
4a	2	58	1	85	0	0	0	7	4	0	0	0	0	1	0	3	1	103
5a	1	61	0	90	1	2	8	0	0	1	0	0	2	0	0	2	1	158
6a	2	69	1	90	0	3	58	0	1	0	0	0	0	1	0	4	1	105
7a	2	70	1	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	112
8a	2	71	1	95	0	3	160	0	1	0	0	0	0	1	0	6	1	101
9a	1	70	0	80	0	1	4	1	3	4	0	2	0	1	0	5	1	266
10a	1	64	0	80	1	0	0	1	3	0	0	0	0	1	0	6	1	148
11a	2	63	1	90	1	2	20	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	127
12a	1	68	1	90	1	0	0	2	3	0	0	0	0	1	0	5	1	153
13a	2	70	1	95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	110
14a	1	67	1	90	1	3	37	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	282
15a	1	73	1	97	0	19	672	0	0	5	0	5	4	0	0	3	1	284
16a	1	78	0	95	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	7	1	276
17a	1	69	1	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	274
18a	1	69	1	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	270
19a	1	79	1	97	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6	1	247
20a	2	69	1	75	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	4	1	106
21a	1	66	0	90	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	5	1	142
22a	1	65	1	70	0	0	0	0	0	3	0	0	1	0	0	2	1	283
23a	2	56	0	90	0	3	38	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	104
24a	1	82	1	97	1	3	73	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1	194
25a	1	60	1	80	0	2	19	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	254
26a	1	66	1	90	1	0	0	1	3	0	0	0	0	1	0	6	1	141
27a	1	76	1	95	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	7	1	273
28a	2	73	1	97	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	133
29a	1	75	0	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	295
30a	2	57	0	85	1	1	20	4	4	0	0	0	0	1	0	5	1	126
31a	1	76	1	70	1	0	0	1	3	0	0	0	0	1	0	6	1	137
32a	1	81	1	95	1	0	0	1	3	0	0	0	0	1	0	5	1	131
33a	1	77	1	80	0	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0	7	1	174
34a	1	76	0	90	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1	177
35a	1	56	1	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	186
36a	1	74	1	80	0	2	34	1	3	0	0	0	0	1	0	7	1	180
37a	1	70	1	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	130
38a	2	61	1	70	0	0	0	1	3	0	0	0	0	1	0	5	1	164
39a	1	61	1	95	0	0	0	3	3	0	0	0	0	1	0	3	1	244
40a	2	70	1	95	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	5	1	114
41a	1	73	1	97	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	5	1	269
42a	1	55	1	97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	285
43a	2	58	0	90	0	0	0	3	3	0	0	0	0	1	0	4	1	108
44a	1	74	1	85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	289

Matchpartner	Stentdesign	Alter	Geschlecht	Stenosegrad	Protektion	DWI_N	DWI_Fläche	NIHSS_prä	Klinik_prä	NIHSS_post1	NIHSS_post2	Klinik_post	S/A	Vorhofflimmern	CHA2DS2VASc	Beh_Arzt	Erfahrung	
1b	78	1	85	1	0	1	15	2	3	3	0	0	2	1	0	6	1	534
2b	74	1	85	1	0	0	0	3	3	3	0	0	0	1	1	7	1	517
3b	68	1	80	1	0	1	4	0	1	0	0	0	0	1	0	5	1	516
4b	56	1	80	2	0	1	12	0	1	1	0	0	0	1	0	5	3	71
5b	58	0	95	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	543
6b	68	1	95	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	5	1	531
7b	70	1	80	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	544
8b	70	1	85	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	5	4	38
9b	72	0	70	1	0	10	107	2	3	6	6	4	1	0	0	5	4	34
10b	67	0	80	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	5	1	536
11b	63	1	70	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	535
12b	68	1	70	1	0	6	80	1	3	6	0	2	1	0	0	5	1	532
13b	70	1	95	1	0	2	27	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	539
14b	67	1	97	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	560
15b	71	1	80	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	4	30
16b	78	0	95	1	0	76	3742	2	3	10	10	4	1	1	1	7	2	34
17b	71	1	85	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	554
18b	69	1	80	1	0	2	18	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	50
19b	79	1	85	1	0	1	4	0	1	0	0	0	1	0	0	7	1	519
20b	70	1	85	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	4	2	87
21b	69	0	99	1	0	6	80	0	1	0	0	0	0	1	0	5	1	555
22b	64	1	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	29
23b	56	0	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	526
24b	83	1	95	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	528
25b	60	1	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	547
26b	70	1	82	1	0	3	42	1	3	14	9	4	1	0	0	7	5	10
27b	76	1	80	3	0	6	75	0	1	2	0	2	1	1	0	7	2	70
28b	71	1	90	1	0	1	24	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	541
29b	73	0	80	2	0	1	12	0	0	0	0	0	0	1	1	7	1	523
30b	59	0	75	1	0	0	0	10	4	0	0	0	0	1	0	4	2	84
31b	76	1	85	2	0	16	287	0	1	3	3	3	1	0	0	5	2	64
32b	80	1	75	1	0	0	0	5	4	0	0	0	0	0	0	5	4	27
33b	78	1	70	2	0	1	20	0	0	0	0	0	0	1	1	7	4	29
34b	76	0	80	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	2	46
35b	56	1	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	32
36b	74	1	85	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	7	3	32
37b	70	1	80	2	0	4	78	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	553
38b	61	1	95	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	4	1	542
39b	61	1	95	1	1	0	0	3	3	0	0	0	0	1	0	6	1	549
40b	70	1	80	1	0	0	0	3	3	0	0	0	0	1	0	7	2	75
41b	73	1	95	1	0	0	0	2	3	0	0	0	0	1	0	4	2	33
42b	50	1	80	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	49
43b	59	0	80	1	0	0	0	0	1	4	0	0	1	1	0	4	1	564
44b	74	1	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	551

Alter	Geschlecht	S/A	Klinik prä	NIHSS prä	NIHSS post_1	NIHSS post_2	Klinik post	DWI_N	DWI_Fläche	Stenosegrad	Stentdesign	Protektion	Vorhofflimmern	CHA2DS2VASc	Erfahrung
1	78	1	1	3	2	3	0	2	1	15	85	1	0	0	534
2	78	0	1	1	0	0	0	0	0	0	95	1	0	0	276
3	76	1	1	1	0	0	0	0	0	0	95	1	0	1	273
4	55	1	0	0	0	0	0	0	0	0	98	1	0	0	285
5	61	1	0	0	0	0	0	2	24	0	90	1	0	0	257
6	72	1	1	1	0	0	0	0	0	0	80	1	0	0	527
7	68	1	1	3	2	0	0	0	0	0	90	1	1	0	153
8	82	1	1	4	5	0	0	4	47	0	95	1	0	0	193
9	82	1	0	0	0	0	0	3	73	0	97	1	1	0	194
10	74	1	1	3	3	0	0	0	0	0	85	1	0	1	517
11	58	0	1	3	3	0	0	0	0	0	90	2	0	0	108
12	68	1	1	1	0	0	0	1	4	0	80	1	0	0	516
13	61	0	1	3	5	0	0	0	0	0	98	1	1	0	133
14	75	1	0	0	0	0	0	0	0	0	80	1	0	0	518
15	58	1	1	4	7	0	0	0	0	0	85	2	0	0	103
16	65	1	1	3	1	0	0	0	0	0	90	1	0	0	198
17	65	1	1	3	2	0	0	0	0	0	80	1	0	0	199
18	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	95	1	0	0	543
19	68	1	1	1	0	0	0	0	0	0	95	1	0	0	531
20	70	1	1	1	0	0	0	0	0	0	95	2	0	0	114
21	74	1	0	0	6	2	3	64	1337	0	95	1	0	0	562
22	73	1	0	0	0	0	0	0	0	0	97	2	1	0	133
23	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	80	1	0	0	544
24	62	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	135
25	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	95	2	0	0	110
26	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	60	2	0	0	112
27	82	0	1	3	1	0	0	0	0	0	70	2	0	0	529
28	67	1	0	0	0	1	0	2	18	0	98	1	0	0	277
29	67	0	1	1	0	0	0	0	0	0	80	1	1	0	536
30	47	1	1	4	5	0	0	0	0	0	50	1	0	0	533
31	66	1	1	3	1	0	0	0	0	0	90	1	1	0	141
32	66	1	0	0	0	0	0	1	60	0	80	1	0	0	280
33	63	1	0	0	0	0	0	0	0	0	70	2	0	0	535
34	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	90	2	0	0	520
35	73	1	0	0	0	0	0	11	92	0	80	1	0	0	545
36	68	1	1	3	1	6	0	2	80	0	70	1	0	0	532
37	70	1	0	0	0	0	0	2	27	0	95	1	0	0	539
38	67	1	0	0	0	0	0	0	0	0	97	1	0	0	560
39	81	1	1	3	1	0	0	0	0	0	95	1	1	0	131
40	73	1	1	1	0	0	0	0	0	0	98	1	0	0	269
41	71	1	0	0	0	0	0	0	0	0	85	2	1	0	554
42	63	0	1	4	8	0	0	0	0	0	95	2	0	0	107
43	67	1	0	0	0	0	0	3	37	0	90	1	1	0	282
44	46	1	0	0	0	0	0	1	4	0	70	1	1	0	173
45	79	1	1	1	0	0	0	1	4	0	85	1	0	0	519
46	79	1	0	0	0	0	0	0	0	0	85	2	0	0	521

Alter	Geschlecht	S/A	Klinik prä	NIHSS prä	NIHSS prä	Klinik post	NIHSS post_1	NIHSS post_2	DWI_N	DWI_Fläche	Stenosegrad	Stentdesign	Protektion	Vorhofflimmern	CHA2DS2VASc	Erfahrung
47	77	1	1	3	2	0	3	0	10	124	90	1	0	0	0	550
48	65	1	0	0	0	0	0	0	2	77	95	2	0	0	8	109
49	58	1	1	3	3	0	0	0	1	4	97	1	0	0	4	129
50	58	1	0	0	0	0	0	0	2	70	90	1	0	0	4	250
51	65	1	0	0	0	0	7	0	2	8	80	1	0	0	5	171
52	64	1	0	0	0	0	0	0	2	37	85	1	0	0	3	290
53	63	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	2	216
54	74	1	0	0	0	0	0	0	0	0	85	1	0	0	3	289
55	60	1	1	1	0	0	0	0	0	0	80	2	0	0	3	152
56	60	1	0	0	0	0	0	0	0	0	95	2	1	0	3	163
57	57	1	1	4	8	0	0	0	0	0	97	1	0	0	3	200
58	57	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	3	211
59	72	1	0	0	0	0	0	0	0	0	80	2	0	0	1	537
60	50	1	1	1	0	0	0	0	1	4	60	1	1	0	3	125
61	63	1	0	0	0	0	0	0	2	20	90	2	1	0	2	127
62	69	0	1	1	0	0	0	0	6	80	99	1	0	0	5	555
63	60	1	1	3	1	0	0	0	0	0	80	2	0	0	4	116
64	76	0	0	0	0	0	0	0	1	4	90	1	0	0	6	177
65	47	1	0	0	0	0	0	0	2	8	95	1	1	0	3	202
66	69	1	1	1	0	0	0	0	0	0	75	2	0	0	4	106
67	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	70	1	0	0	4	526
68	61	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	2	0	1	4	102
69	89	1	1	3	2	3	7	3	16	1137	70	1	0	0	6	558
70	71	1	1	1	0	0	0	0	3	160	95	2	0	1	6	101
71	64	0	1	3	1	0	0	0	0	0	80	1	1	0	6	148
72	83	1	0	0	0	0	0	0	0	0	95	1	0	0	4	528
73	76	1	1	3	1	0	0	0	0	0	70	1	1	0	6	137
74	60	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	5	547
75	57	0	1	4	4	0	0	0	1	20	85	2	1	0	5	126
76	61	1	1	3	1	0	0	0	0	0	70	2	0	1	5	164
77	77	1	0	0	0	0	0	0	1	9	80	1	0	0	7	174
78	68	1	1	1	0	0	0	0	0	0	90	1	1	0	4	209
79	71	1	0	0	0	0	0	0	1	24	90	1	0	0	5	541
80	73	1	1	2	0	0	0	0	0	0	80	2	0	0	6	522
81	73	0	0	0	0	0	0	0	1	12	80	2	0	1	7	523
82	79	0	1	3	1	0	4	0	1	0	80	1	1	0	7	538
83	56	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	1	0	3	186
84	56	0	0	0	0	0	0	0	3	38	90	2	0	0	3	104
85	73	0	0	0	0	0	0	0	3	12	90	1	1	0	4	525
86	63	0	0	0	0	0	0	0	2	18	80	1	0	0	1	264
87	61	1	1	3	3	0	0	0	0	0	95	1	0	0	3	244
88	69	1	1	1	0	0	0	0	3	58	90	2	0	0	4	105
89	69	1	0	0	0	0	0	0	0	0	80	1	0	0	4	270
90	69	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	4	274
91	78	0	1	3	3	0	0	0	0	0	90	1	1	0	6	548
92	70	0	1	3	1	0	4	0	2	4	80	1	0	0	5	266

Alter	Geschlecht	S/A	Klinik prä	NIHSS prä	NIHSS prä	NIHSS post_1	NIHSS post_2	Klinik post	DWI_N	DWI_Fläche	Stenosegrad	Stentdesign	Protektion	Vorhofflimmern	CHA2DS2VASc	Erfahrung
93	65	1	0	0	0	0	0	0	0	0	95	1	0	0	0	245
94	60	1	1	1	0	0	0	0	7	522	97	1	0	0	3	124
95	60	1	1	1	0	0	0	0	0	0	75	1	1	0	3	126
96	63	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	1	248
97	70	1	0	0	0	0	0	0	4	78	80	2	0	0	4	553
98	61	0	0	0	1	0	0	2	2	8	90	1	1	0	2	158
99	74	1	1	3	1	0	0	0	2	34	80	1	0	0	7	180
100	61	1	1	1	0	0	0	0	0	0	95	1	0	0	4	542
101	74	1	1	1	0	0	0	0	3	31	80	1	0	0	4	275
102	79	1	1	1	0	0	0	0	0	0	97	1	0	0	6	247
103	49	1	1	1	0	0	0	0	0	0	95	1	1	0	5	196
104	65	1	0	0	0	3	0	1	0	0	70	1	0	0	2	283
105	61	1	1	3	3	0	0	0	0	0	95	1	1	0	6	549
106	65	1	1	3	3	0	0	0	26	332	85	1	1	0	6	212
107	66	0	1	1	0	0	0	0	0	0	90	1	1	0	5	142
108	59	0	1	1	0	4	0	1	0	0	80	1	0	0	4	564
109	73	1	0	0	0	5	5	4	19	672	98	1	0	0	3	284
110	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	75	1	0	0	3	295
111	60	1	0	0	0	0	0	0	2	19	80	1	0	0	2	254
112	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	1	1	3	130
113	74	1	0	0	0	0	0	0	0	0	90	1	0	0	3	551

Matchpartner	Alter	Geschlecht	Stentdesign	Protektion	Vorhofflimmern	CHA2DS2VASc	S/A	Stenosegrad	DWI_N	DWI_Fläche	NIHSS_prä	Klinik_prä	NIHSS_post1	NIHSS_post2	Klinik_post	Erfahrung
1a	58	1	1	1	0	0	4	1	97	1	4	3	0	0	0	129
2a	47	1	1	0	0	2	2	1	50	0	0	5	4	0	0	533
3a	70	0	1	0	0	5	1	1	80	1	4	1	3	4	2	266
4a	47	1	1	1	0	3	3	0	95	2	8	0	0	0	0	202
5a	74	1	1	0	0	5	5	0	95	64	1337	0	6	2	3	562
6a	66	1	1	0	0	4	4	0	80	1	60	0	0	0	0	280
7a	74	1	1	0	0	7	7	1	80	2	34	1	3	0	0	180
8a	58	0	1	0	0	4	4	0	95	0	0	0	0	0	0	543
9a	60	1	1	0	0	2	2	0	80	2	19	0	0	0	0	254
10a	46	1	1	1	0	1	1	0	70	1	4	0	0	0	0	173
11a	68	1	1	0	0	5	5	1	70	6	80	1	3	6	2	532
12a	77	1	1	0	0	7	7	0	80	1	9	0	0	0	0	174
13a	69	1	1	0	0	4	4	0	80	0	0	0	0	0	0	270
14a	56	1	1	1	0	3	3	0	90	0	0	0	0	0	0	186
15a	60	1	1	0	0	3	3	1	97	7	522	0	1	0	0	124
16a	63	0	1	0	0	1	1	0	80	2	18	0	0	0	0	264
17a	61	0	1	1	0	2	2	0	90	2	8	0	1	0	2	158
18a	65	1	1	0	0	3	3	1	80	0	0	2	3	0	0	199
19a	74	1	1	0	0	4	4	1	80	3	31	0	1	0	0	275
20a	76	1	1	0	1	1	7	1	95	0	0	0	1	0	0	273
21a	81	1	1	1	1	0	5	1	95	0	0	1	3	0	0	131
22a	74	1	1	0	0	1	7	1	85	0	0	3	3	0	0	517
23a	79	1	1	0	0	6	6	1	97	0	0	0	1	0	0	247
24a	75	0	1	0	0	3	3	0	75	0	0	0	0	0	0	295
25a	59	0	1	0	0	0	4	1	80	0	0	0	1	4	1	564
26a	83	1	1	0	0	0	4	0	95	0	0	0	0	0	0	528

Matchpartner	Alter	Geschlecht	Stentdesign	Protektion	Vorhofflimm	CHA2DS2VAS	S/A	Stenosegrad	DWL_N	DWL_Fläche	NIHSS_prä	Klinik_prä	NIHSS_post1	NIHSS_post2	Klinik_post	Erfahrung
1b	58	0	2	0	0	4	1	90	0	0	3	3	0	0	0	108
2b	58	1	2	0	0	3	1	85	0	0	7	4	0	0	0	103
3b	70	1	2	0	0	5	1	95	0	0	0	1	0	0	0	114
4b	73	1	2	1	0	3	0	97	0	0	0	0	0	0	0	133
5b	70	1	2	0	0	4	0	60	0	0	0	0	0	0	0	112
6b	70	1	2	0	0	4	0	95	0	0	0	0	0	0	0	110
7b	82	0	2	0	0	7	1	70	0	0	1	3	0	0	0	529
8b	63	1	2	0	0	4	0	70	0	0	0	0	0	0	0	535
9b	51	0	2	0	0	2	0	90	0	0	0	0	0	0	0	520
10b	71	1	2	1	0	3	0	85	0	0	0	0	0	0	0	554
11b	63	0	2	0	0	5	1	95	0	0	8	4	0	0	0	107
12b	79	1	2	0	0	7	0	85	0	0	0	0	0	0	0	521
13b	65	1	2	0	0	4	0	95	2	77	0	0	0	0	0	109
14b	60	1	2	0	0	3	1	80	0	0	0	1	0	0	0	152
15b	60	1	2	1	0	3	0	95	0	0	0	0	0	0	0	163
16b	72	1	2	0	0	1	0	80	0	0	0	0	0	0	0	537
17b	63	1	2	1	0	2	0	90	2	20	0	0	0	0	0	127
18b	60	1	2	0	0	4	1	80	0	0	1	3	0	0	0	116
19b	69	1	2	0	0	4	1	75	0	0	0	1	0	0	0	106
20b	71	1	2	0	1	6	1	95	3	160	0	1	0	0	0	101
21b	57	0	2	1	0	5	1	85	1	20	4	4	0	0	0	126
22b	61	1	2	0	1	5	1	70	0	0	1	3	0	0	0	164
23b	73	1	2	0	0	6	1	80	0	0	0	2	0	0	0	522
24b	56	0	2	0	0	3	0	90	3	38	0	0	0	0	0	104
25b	69	1	2	0	0	4	1	90	3	58	0	1	0	0	0	105
26b	70	1	2	0	0	4	0	80	4	78	0	0	0	0	0	553

Matchpartner	Alter	Geschlecht	Protektion	Strentdesign	DWI_N	DWI_Fläche	NIHSS_prä	Klinik_prä	NIHSS_post1	NIHSS_post2	Klinik_post	Vorhofflimmern	CHA2DS2Vasc	Stenosegrad	S/A	Erfahrung
1a	58	1	0	1	1	4	3	3	0	0	0	0	4	97	1	129
2a	76	0	0	1	1	4	0	0	0	0	0	0	6	90	0	177
3a	65	1	0	1	0	0	2	3	0	0	0	0	3	80	1	199
4a	63	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	4	70	0	535
5a	69	0	0	1	6	80	0	1	0	0	0	0	5	99	1	555
6a	89	1	0	1	16	1137	2	3	7	3	3	0	6	70	1	558
7a	68	1	0	1	6	80	1	3	6	0	2	0	5	70	1	532
8a	65	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	95	0	245
9a	62	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	90	0	135
10a	56	0	0	2	3	38	0	0	0	0	0	0	3	90	0	104
11a	60	1	0	1	7	522	0	1	0	0	0	0	3	97	1	124
12a	51	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	90	0	520
13a	75	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	75	0	295
14a	82	1	0	1	4	47	5	4	0	0	0	0	6	95	1	193
15a	74	1	0	1	2	34	1	3	0	0	0	0	7	80	1	180
16a	59	0	0	1	0	0	0	1	4	0	1	0	4	80	1	564
17a	77	1	0	1	10	124	2	3	3	0	2	0	8	90	1	550
18a	57	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	90	0	211
19a	69	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	80	0	270
20a	74	1	0	1	3	31	0	1	0	0	0	0	4	80	1	275
21a	63	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	90	0	216
22a	73	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	5	98	1	269
23a	78	1	0	1	1	15	2	3	3	0	2	0	6	85	1	534
24a	70	0	0	1	1	4	1	3	4	0	2	0	5	80	1	266

Matchpartner	Alter	Geschlecht	Protektion	Stentdesign	DWL_N	DWL_Fläche	NIHSS prä	Klinik prä	NIHSS post1	NIHSS post2	Klinik post	Vorhofflimmern	CHAZDS2Vasc	Stenosegrad S/A	Erfahrung	
1b	68	1	1	1	0	0	2	3	0	0	0	0	5	90	1	153
2b	82	1	1	1	3	73	0	0	0	0	0	0	6	97	0	194
3b	61	0	1	1	1	0	5	3	0	0	0	0	5	98	1	133
4b	73	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	97	0	133
5b	67	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	5	80	1	536
6b	66	1	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0	6	90	1	141
7b	81	1	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0	5	95	1	131
8b	67	1	1	1	3	37	0	0	0	0	0	0	3	90	0	282
9b	46	1	1	1	1	4	0	0	0	0	0	0	1	70	0	173
10b	60	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	95	0	163
11b	50	1	1	1	1	4	0	1	0	0	0	0	3	60	1	125
12b	63	1	1	2	2	20	0	0	0	0	0	0	2	90	0	127
13b	47	1	1	1	1	8	0	0	0	0	0	0	3	95	0	202
14b	64	0	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0	6	80	1	148
15b	76	1	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0	6	70	1	137
16b	68	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	4	90	1	209
17b	79	0	1	1	0	0	1	3	4	0	1	0	7	80	1	538
18b	56	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	90	0	186
19b	73	0	1	1	3	12	0	0	0	0	0	0	4	90	0	525
20b	60	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3	75	1	126
21b	61	0	1	1	2	8	0	0	1	0	2	0	2	90	0	158
22b	49	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	5	95	1	196
23b	65	1	1	1	26	332	3	3	0	0	0	0	6	85	1	212
24b	66	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	5	90	1	142

STI

7. Literatur

1. Diener H-C, Weimar C (eds.): **Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 5. Auflage.** Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
2. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, Cremonesi A, De Carlo M, Erbel R, Fowkes FG *et al*: **ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC).** *European heart journal* 2011, **32**(22):2851-2906.
3. Reith W: **Vaskuläre Erkrankungen Schlaganfall.** In: *Diagnostische und interventionelle Radiologie.* edn. Edited by Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
4. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (2011): Statistisches Jahrbuch Deutschland
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: **Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data.** *Lancet* 2006, **367**(9524):1747-1757.
6. Hacke W: **Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte.** In: *Neurologie* 13th edn. Edited by Hacke W. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010.
7. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, Flaherty ML, Khatri P, Ferioli S, De Los Rios La Rosa F *et al*: **Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population.** *Neurology* 2012, **79**(17):1781-1787.
8. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundorfer B, Schoffski O, Krobot KJ: **Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2006, **37**(5):1179-1183.
9. Toni D, Fiorelli M, De Michele M, Bastianello S, Sacchetti ML, Montinaro E, Zanette EM, Argentino C: **Clinical and prognostic correlates of stroke subtype misdiagnosis within 12 hours from onset.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1995, **26**(10):1837-1840.
10. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H, Minale C: **Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions.** *Annals of neurology* 1989, **26**(6):759-765.
11. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS *et al*: **Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009, **40**(6):2276-2293.
12. Yoon SS, Ostchega Y, Louis T: **Recent trends in the prevalence of high blood pressure and its treatment and control, 1999-2008.** *NCHS data brief* 2010(48):1-8.

13. Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y: **Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases?** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2005, **36**(9):1859-1863.
14. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS: **Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis.** *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2003, **289**(19):2534-2544.
15. Hyman DJ, Pavlik VN: **Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States.** *The New England journal of medicine* 2001, **345**(7):479-486.
16. Kannel WB, Benjamin EJ: **Status of the Epidemiology of Atrial Fibrillation.** *Medical Clinics of North America* 2008, **92**(1):17-40.
17. Shinton R, Beevers G: **Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke**, vol. 298; 1989.
18. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD: **Serum Cholesterol Levels and Six-Year Mortality from Stroke in 350,977 Men Screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial.** *New England Journal of Medicine* 1989, **320**(14):904-910.
19. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L, Investigators ftWsPP: **Cholesterol Predicts Stroke Mortality in the Women's Pooling Project.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002, **33**(7):1863-1868.
20. Collaboration APCS: **Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region.** *International Journal of Epidemiology* 2003, **32**(4):563-572.
21. Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, Marchal C, Bertrand P, de Boisvilliers S: **Stroke risk in patients with carotid stenosis.** *Lancet* 1987, **1**(8538):888-890.
22. Chambers BR, Norris JW: **Outcome in patients with asymptomatic neck bruits.** *The New England journal of medicine* 1986, **315**(14):860-865.
23. O'Holleran LW, Kennelly MM, McClurken M, Johnson JM: **Natural history of asymptomatic carotid plaque. Five year follow-up study.** *American journal of surgery* 1987, **154**(6):659-662.
24. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR: **Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1991, **22**(12):1485-1490.
25. Shanik GD, Moore DJ, Leahy A, Grouden MC, Colgan MP: **Asymptomatic carotid stenosis: a benign lesion?** *European journal of vascular surgery* 1992, **6**(1):10-15.
26. Tong Y, Royle J: **Outcome of patients with symptomless carotid bruits: a prospective study.** *Cardiovascular surgery (London, England)* 1996, **4**(2):174-180.
27. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, Leclerc J, Cote R: **Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group.** *Neurology* 1997, **48**(4):896-903.
28. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW: **Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis.** *Archives of neurology* 2002, **59**(7):1162-1166.
29. Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM: **Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke.** *Neurology* 2005, **65**(3):371-375.
30. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron JC: **Imaging of acute stroke.** *Lancet neurology* 2006, **5**(9):755-768.

31. Rockman CB, Jacobowitz GR, Gagne PJ, Adelman MA, Lamparello PJ, Landis R, Riles TS: **Focused screening for occult carotid artery disease: patients with known heart disease are at high risk.** *Journal of vascular surgery* 2004, **39**(1):44-50.
32. H.-H. Eckstein AKh, J. Berkefeld, R. Diel, A. Dörfler, I. Kopp, R. Langhoff, H. Lawall, P. Ringleb, D. Sander, M. Storck (Steuergruppe), und, G. Antoniadis CA, H. Brückmann, C. Diehm, I. Flessenkämper, G. Fraedrich, A. Fründ, S. George, M.W. Görtler, H. Görtz, W. Gross-Fengels, M. Hennerici, U. Hoffmann, A. Hörstgen, P. Huppert, O. Jansen, R. Litz , H. Mudra, D. G. Nabavi , E. Neugebauer , H. Niedermeier, Ch. Ploenes, R. Stingele, B. Rantner, J. Tacke, O. Schnell, K.L. Schulte, K. Schwerdtfeger, D. Vorwerk, K. P. Walluschek , G. Walter- busch (Leitliniengruppe): **S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose.** *AWMF- Register Nr 004/028* 06. August 2012.
33. de Weerd M, Greving JP, de Jong AW, Buskens E, Bots ML: **Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009, **40**(4):1105-1113.
34. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K *et al*: **10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial.** *The Lancet*, **376**(9746):1074-1084.
35. **Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST).** *Lancet* 1998, **351**(9113):1379-1387.
36. Brott T, Tomsick T, Feinberg W, Johnson C, Biller J, Broderick J, Kelly M, Frey J, Schwartz S, Blum C *et al*: **Baseline silent cerebral infarction in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1994, **25**(6):1122-1129.
37. Magyar MT, Nam EM, Csiba L, Ritter MA, Ringelstein EB, Droste DW: **Carotid artery auscultation--anachronism or useful screening procedure?** *Neurological research* 2002, **24**(7):705-708.
38. Sonecha TN, Delis KT, Henein MY: **Predictive value of asymptomatic cervical bruit for carotid artery disease in coronary artery surgery revisited.** *International journal of cardiology* 2006, **107**(2):225-229.
39. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E: **Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis.** *Lancet* 2006, **367**(9521):1503-1512.
40. **Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.** *The New England journal of medicine* 1991, **325**(7):445-453.
41. Nicolaidis AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, Thomas DJ, Giannoukas A, Geroulakos G, Georgiou N *et al*: **Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study.** *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2005, **30**(3):275-284.

42. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ: **Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis.** *Lancet* 2003, **361**(9352):107-116.
43. Chambers BR, Donnan GA: **Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis.** *The Cochrane database of systematic reviews* 2005(4):CD001923.
44. Walker MD, Marler JR, Goldstein M, et al.: **Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.** *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1995, **273**(18):1421-1428.
45. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K *et al*: **10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial.** *Lancet* 2010, **376**(9746):1074-1084.
46. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L: **Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital.** *Neurosurgery* 2004, **54**(2):318-324; discussion 324-315.
47. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA *et al*: **Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients.** *The New England journal of medicine* 2008, **358**(15):1572-1579.
48. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG: **The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2010, **41**(10 Suppl):S31-34.
49. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ: **Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery.** *Lancet* 2004, **363**(9413):915-924.
50. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Bavry AA, Glud C, Cutlip DE, Bhatt DL: **Carotid artery stenting vs carotid endarterectomy: meta-analysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials.** *Archives of neurology* 2011, **68**(2):172-184.
51. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG: **Carotid artery stenting vs. endarterectomy.** *European heart journal* 2009, **30**(22):2693-2704.
52. Bakoyiannis C, Economopoulos KP, Georgopoulos S, Bastounis E, Papalambros E: **Carotid endarterectomy versus carotid angioplasty with or without stenting for treatment of carotid artery stenosis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials.** *International angiology : a journal of the International Union of Angiology* 2010, **29**(3):205-215.
53. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J: **Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment.** *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2007, **34**(4):470-479.
54. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM: **Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009, **40**(4):1373-1380.

55. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, Favre JP, Bartoli JM, Eckstein HH, Mas JL: **Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a meta-analysis.** *Journal of vascular surgery* 2008, **47**(2):350-355.
56. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G *et al*: **2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography.** *Journal of the American College of Cardiology* 2011, **57**(8):1002-1044.
57. Engelter S, Lyrer P: **Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy.** *The Cochrane database of systematic reviews* 2003(3):CD001458.
58. Pureber J: **Gefäßchirurgie Manual für die Praxis:** Schattauer GmbH, Stuttgart; 2010.
59. **Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.** *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1995, **273**(18):1421-1428.
60. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D: **Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial.** *Lancet* 2004, **363**(9420):1491-1502.
61. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, Colling C, Eskridge J, Deykin D, Winn HR: **Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group.** *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1991, **266**(23):3289-3294.
62. Bollinger, A. Bollinger MD, Schlumpf, Schlumpf M: **Andreas Grüntzig's balloon catheter for angioplasty of peripheral arteries (PTA) is 25 years old.** *Vasa* 1999, **28**(1):58-64.
63. Dotter CT, Judkins MP: **TRANSLUMINAL TREATMENT OF ARTERIOSCLEROTIC OBSTRUCTION. DESCRIPTION OF A NEW TECHNIC AND A PRELIMINARY REPORT OF ITS APPLICATION.** *Circulation* 1964, **30**:654-670.
64. Gruntzig A, Mahler F, Kumpe D, Brunner U, Meier W: **[Experiences with Dotter's percutaneous recanalization of chronic arterial occlusions].** *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1976, **106**(12):422-424.
65. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: **Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty.** *The New England journal of medicine* 1979, **301**(2):61-68.

66. Mathias K, Mittermayer C, Ensinger H, Neff W: **[Percutaneous catheter dilatation of carotid stenoses --animal experiments (author's transl)].** *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 1980, **133**(3):258-261.
67. Bockenheimer SA, Mathias K: **Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis.** *AJNR American journal of neuroradiology* 1983, **4**(3):791-792.
68. Mathias K: **Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstruktionen.** *Angio* 1981, **3**:47-50.
69. Dotter CT: **Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery.** *Investigative radiology* 1969, **4**(5):329-332.
70. Cragg A, Lund G, Rysavy J, Castaneda F, Castaneda-Zuniga W, Amplatz K: **Nonsurgical placement of arterial endoprostheses: a new technique using nitinol wire.** *Radiology* 1983, **147**(1):261-263.
71. Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rosch J: **Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report.** *Radiology* 1983, **147**(1):259-260.
72. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Tio FO, Rice WJ: **Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Work in progress.** *Radiology* 1985, **156**(1):73-77.
73. Rousseau H, Puel J, Joffre F, Sigwart U, Duboucher C, Imbert C, Knight C, Kropf L, Wallsten H: **Self-expanding endovascular prosthesis: an experimental study.** *Radiology* 1987, **164**(3):709-714.
74. Wright KC, Wallace S, Charansangavej C, Carrasco CH, Gianturco C: **Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation.** *Radiology* 1985, **156**(1):69-72.
75. Palmaz JC, Kopp DT, Hayashi H, Schatz RA, Hunter G, Tio FO, Garcia O, Alvarado R, Rees C, Thomas SC: **Normal and stenotic renal arteries: experimental balloon-expandable intraluminal stenting.** *Radiology* 1987, **164**(3):705-708.
76. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L: **Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty.** *The New England journal of medicine* 1987, **316**(12):701-706.
77. Gillams A, Dick R, Dooley JS, Wallsten H, el-Din A: **Self-expandable stainless steel braided endoprosthesis for biliary strictures.** *Radiology* 1990, **174**(1):137-140.
78. Mathias K, Jager H, Hennigs S, Gissler HM: **Endoluminal treatment of internal carotid artery stenosis.** *World journal of surgery* 2001, **25**(3):328-334; discussion 334-326.
79. Theron J, Raymond J, Casasco A, Courtheoux F: **Percutaneous angioplasty of atherosclerotic and postsurgical stenosis of carotid arteries.** *AJNR American journal of neuroradiology* 1987, **8**(3):495-500.
80. Tan GS, Phatouros CC: **Cerebral hyperperfusion syndrome post-carotid artery stenting.** *Journal of medical imaging and radiation oncology* 2009, **53**(1):81-86.
81. Medel R, Crowley RW, Dumont AS: **Hyperperfusion syndrome following endovascular cerebral revascularization.** *Neurosurgical focus* 2009, **26**(3):E4.
82. Lip GY, Lin HJ, Chien KL, Hsu HC, Su TC, Chen MF, Lee YT: **Comparative assessment of published atrial fibrillation stroke risk stratification schemes for predicting stroke, in a non-atrial fibrillation population: The Chin-Shan Community Cohort Study.** *International journal of cardiology* 2012.

83. Laun FB, Fritzsche KH, Kuder TA, Stieltjes B: **Einführung in die Grundlagen und Techniken der Diffusionsbildgebung.** *Radiologe* 2011, **51**(3):170-179.
84. Siemens AG MS, Magnet-Resonanz: **Grundlagen, Techniken und Anwendungen der Magnetresonanztomographie: Magnete, Fluss und Artefakte;** 2004.
85. Luna A, Ribes R, Soto JA (eds.): **Diffusion MRI Outside the Brain,** 1 edn: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012.
86. Johansen-Berg H, Behrens TEJ (eds.): **Diffusion MRI: From Quantitative Measurement to In-Vivo Neuroanatomy:** Academic Press; 2009.
87. Graessner J: **Frequently Asked Questions: Diffusion-Weighted Imaging (DWI).** *MAGNETOM Flash* 2011(1):84-87.
88. Moritani T, Ekholm S, Westesson P-L: **Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain,** 2 edn: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009.
89. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG: **Diffusion-weighted MR imaging of the brain.** *Radiology* 2000, **217**(2):331-345.
90. Fiebich JB, Jansen O, Schellinger PD, Heiland S, Hacke W, Sartor K: **Serial analysis of the apparent diffusion coefficient time course in human stroke.** *Neuroradiology* 2002, **44**(4):294-298.
91. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE: **Acute cerebral infarction: quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images.** *Radiology* 1999, **212**(2):333-339.
92. Geijer B, Sundgren PC, Lindgren A, Brockstedt S, Stahlberg F, Holtas S: **The value of b required to avoid T2 shine-through from old lacunar infarcts in diffusion-weighted imaging.** *Neuroradiology* 2001, **43**(7):511-517.
93. Fiehler J, Knudsen K, Kucinski T, Kidwell CS, Alger JR, Thomalla G, Eckert B, Wittkugel O, Weiller C, Zeumer H *et al*: **Predictors of apparent diffusion coefficient normalization in stroke patients.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2004, **35**(2):514-519.
94. Stejskal EO, Tanner JE: **Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient.** *Journal of Chemical Physics* 1965, **42**:288-292.
95. Jansen O, Forsting M, Sartor K: **RRR Neuroradiologie,** 4 edn. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
96. Rummeny EJ, Reimer P, Heindel W (eds.): **RRR Ganzkörper-MR-Tomographie,** 2 edn. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011.
97. Schild HH: **MRI made easy,** 2 edn: Schering Aktiengesellschaft, Berlin; 1997.
98. Mathur A, Dorros G, Iyer SS, Vitek JJ, Yadav SS, Roubin GS: **Palmar stent compression in patients following carotid artery stenting.** *Catheterization and cardiovascular diagnosis* 1997, **41**(2):137-140.
99. Rosenfield K, Schainfeld R, Pieczek A, Haley L, Isner JM: **Restenosis of endovascular stents from stent compression.** *Journal of the American College of Cardiology* 1997, **29**(2):328-338.
100. Castriota F, Carvalho de Campos Martins E, Liso A, Biamino G, Cremonesi A: **Technical Evolution of Carotid Stents.** *Interventional Cardiology Review* 2008, **3** (1):74-78.
101. Stoeckel D, Pelton A, Duerig T: **Self-expanding nitinol stents: material and design considerations.** *European radiology* 2004, **14**(2):292-301.
102. Grunwald IQ, Dorenbeck U, Axmann C, Roth C, Struffert T, Reith W: **Proximal protection systems using carotid artery stent.** *Radiologe* 2004, **44**(10):998-1003.

103. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V *et al*: **Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1989, **20**(7):864-870.
104. Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, Nedeltchev K, Gralla J, De Marchis GM, Kappeler L, Mono ML, Brekenfeld C, Schroth G *et al*: **What is a minor stroke?** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2010, **41**(4):661-666.
105. Kolmogorov AN (ed.): **Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung.** Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag 1977.
106. Wilcoxon F: **Individual Comparisons by ranking methods.** *Biometrics Bulletin* 1945, **1**:80-83.
107. Field A: **Chapter 8 Logistic Regression.** In: *Discovering Statistics Using SPSS.* 3 edn.: SAGE Publications; 2009.
108. Mann HB, Whitney DR: **On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other.** 1947:50-60.
109. Ahmadi R, Willfort A, Lang W, Schillinger M, Alt E, Gschwandtner ME, Haumer M, Maca T, Ehringer H, Minar E: **Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome.** *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2001, **8**(6):539-546.
110. Hopkins LN, Roubin GS, Chakhtoura EY, Gray WA, Ferguson RD, Katzen BT, Rosenfield K, Goldstein J, Cutlip DE, Morrish W *et al*: **The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase.** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2010, **19**(2):153-162.
111. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Bruckmann H: **Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009, **40**(3):841-846.
112. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB: **Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting.** *Circulation* 2001, **104**(17):1999-2002.
113. Bosiers M, de Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C: **Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting?** *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2007, **33**(2):135-141; discussion 142-133.
114. Muller-Hulsbeck S, Schafer PJ, Charalambous N, Schaffner SR, Heller M, Jahnke T: **Comparison of carotid stents: an in-vitro experiment focusing on stent design.** *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2009, **16**(2):168-177.
115. Schillinger M, Gschwandtner M, Reimers B, Trenkler J, Stockx L, Mair J, Macdonald S, Karnel F, Huber K, Minar E: **Does carotid stent cell design matter?** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008, **39**(3):905-909.
116. Kvistad CE, Logallo N, Thomassen L, Moen G, Waje-Andreassen U, Naess H: **Diffusion-weighted lesions in stroke patients with transient symptoms--where are they located?** *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 2014, **38**(3):219-225.

117. Yoo AJ, Verduzco LA, Schaefer PW, Hirsch JA, Rabinov JD, González RG: **MRI-based Selection for Intra-arterial Stroke Therapy: Value of Pre-treatment DWI Lesion Volume in Selecting Acute Stroke Patients Who Will Benefit from Early Recanalization.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009, **40**(6):2046-2054.
118. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Bruckmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, Kerner R, Leisch F, Mudra H, Schulte KL *et al*: **Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008, **39**(8):2325-2330.
119. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijer A, Stierli P *et al*: **New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS).** *Lancet neurology* 2010, **9**(4):353-362.
120. Wu YM, Wong HF, Chen YL, Wong MC, Toh CH: **Carotid stenting of asymptomatic and symptomatic carotid artery stenoses with and without the use of a distal embolic protection device.** *Acta cardiologica* 2011, **66**(4):453-458.
121. Iyer V, de Donato G, Deloose K, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C, Bosiers M: **The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting.** *Journal of vascular surgery* 2007, **46**(2):251-256.
122. Kastrup A, Nagele T, Groschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J, Ernemann U: **Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2006, **37**(9):2312-2316.
123. Blasel S, Hattingen E, Berkefeld J, Kurre W, Morawe G, Zanella F, de Rochemont Rdu M: **Evaluation of angiographic and technical aspects of carotid stenting with diffusion-weighted magnetic resonance imaging.** *Cardiovascular and interventional radiology* 2009, **32**(4):666-671.
124. Timaran CH, Rosero EB, Higuera A, Ilarraza A, Modrall JG, Clagett GP: **Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization.** *Journal of vascular surgery* 2011, **54**(5):1310-1316 e1311; discussion 1316.
125. Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, Kastrup A: **New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature.** *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2008, **39**(6):1911-1919.

8. Abkürzungen

ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACT	Activated clotting time
ADC	Apparent diffusion coefficient
AFS	Arteria femoralis superficialis
CAS	Carotid artery stenting / Karotisstenting
CEA	Karotisendarterektomie
CE-MRA	Contrast enhanced magnetic resonance angiography
DWI	Diffusion weighted imaging
KI	Konfidenzintervall
Mdn	Median
OFO	Offenes Foramen Ovale
PTFE	Polytetrafluorethylen
RR	Relatives Risiko
SD	Standard Deviation
SE	Standard Error
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TE	Time of Echo

9. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Reith für die Überlassung des Dissertationsthemas und für seine stets sehr konstruktive Unterstützung, Beratung und Hilfe.

Herrn Dr. rer. nat. Christoph Krick möchte ich für die kompetente Beratung bei der statistischen Auswertung danken.

Herrn Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil danke ich für die sehr konstruktive und kompetente Beratung bei der statistischen Auswertung.

Ich möchte mich bei allen Mitarbeitern der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie für ihre Hilfsbereitschaft bedanken.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern Dr. med. Gerhard Fenzl und Dr. med. Annette Fenzl sowie meinem Bruder Maximilian Fenzl für ihre sehr konstruktive Unterstützung und ihre ausdauernden motivierenden Worte.

10. Lebenslauf

Zur Person

Name	Lisa Christine Fenzl
Geburtsdatum	09.08.1985
Geburtsort	München
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. med. Annette und Dr. med. Gerhard Fenzl

Schulbildung

1992-1996	Grundschule Hilschbach
1996-2005	Gymnasium Marienschule Saarbrücken

Hochschulbildung

10/2005- 11/2012	Studium der Humanmedizin, Universität des Saarlandes, Homburg
12/2012	Approbation als Ärztin

Beruflicher Werdegang

06/2013-02/2014	Assistenzärztin in Weiterbildung Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Städtisches Klinikum Karlsruhe
seit 04/2014	Assistenzärztin in Weiterbildung Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg