

Aus der Klinik für Neurologie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Faßbender

Interventionelle Rekanalisation bei Dissektionen hirnversorgender Arterien

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2015

vorgelegt von Lena Katharina Gimbel
geboren am 31.01.1988 in Ochsenhausen

Meinen Eltern und Großeltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung und Summary	1
1.1	Zusammenfassung.....	1
1.2	Summary.....	3
2	Einleitung – Dissektionen der zervikalen Arterien	5
2.1	Einführung, Historie und Definition	5
2.2	Epidemiologie.....	5
2.3	Pathogenese.....	6
2.4	Risikofaktoren.....	8
2.5	Klinische Symptomatik – lokale und ischämische Manifestationen –.....	9
2.6	Diagnostik.....	10
2.7	Therapie.....	11
2.8	Fragestellung	13
3	Material und Methodik	14
3.1	Studiendesign	14
3.2	Patientenkollektiv.....	14
3.3	Interventionelles Vorgehen.....	15
3.4	Klinische Untersuchungen.....	16
3.5	Duplexsonographische Folgeuntersuchung	17
3.6	Nachuntersuchung zur Lebensqualität 2012.....	21
3.7	Statistische Analyse	22
4	Ergebnisse.....	23
4.1	Patientenkollektiv.....	23
4.2	Intervention und unmittelbare angiographische Befunde.....	24
4.3	Komplikationen	25
4.4	Duplexsonographisches Follow-up.....	26
4.5	Modified Ranking Scale (MRS)	36

4.6	SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand	43
5	Diskussion.....	49
5.1	Ausblick und Grenzen unserer Studie	57
6	Literaturverzeichnis.....	58
7	Publikationen.....	63
8	Danksagung	64
9	Anhang.....	65
9.1	Abkürzungsverzeichnis	65
9.2	Abbildungsverzeichnis.....	66
9.3	Tabellenverzeichnis	67
9.4	Modified Rankin Scale	67
9.5	Verwendete duplexsonographische Stenosekriterien (Stenosegrad gemessen nach European Carotid Surgery Trial (ECST) Kriterien).....	68
9.6	Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-36	69
10	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1 Zusammenfassung und Summary

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund: 10 – 25% aller juvenilen Schlaganfälle (bei Patienten unter dem 50. Lebensjahr) werden durch Dissektionen hirnversorgender Arterien verursacht. Klinisch manifestieren sich Dissektionen in lokalen Symptomen oder als ischämischer Hirninfarkt. Zur Prophylaxe der drohenden zerebralen Ischämie werden Thrombozytenaggregationshemmer, orale Antikoagulantien oder Heparine eingesetzt. Bei ischämischen Symptomen und geringer Kollateralisierung des betroffenen Areals stellt die intraarterielle oder intravenöse Lysetherapie eine Behandlungsmethode dar, deren Indikation jedoch auf einem streng einzuhaltenden Zeitfenster beruht. Um die Perfusion rasch wieder herstellen zu können und das Ausmaß des ischämischen Infarktes möglichst gering zu halten, sind hier alternative Interventionsmethoden gefragt. Diese Alternative bietet die endovaskuläre Rekanalisation mittels Ballondilatation und der Einbringung eines Stents in das betroffene Gefäß. Inwiefern diese Methode sowohl in der Akutphase als auch in Langzeituntersuchungen verglichen mit der medikamentösen Therapie sinnvoll und effektiv ist, haben wir in dieser Studie untersucht.

Methoden: In unserer Single-Center-Studie haben wir retrospektiv die Fälle von 21 Dissektionspatienten aus den Jahren 2005 bis 2012, bei denen in der Akutphase ein Interventionsversuch vorgenommen wurde, gesammelt und die Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen Abständen von prä- und postinterventionell, bei Entlassung, nach 1 - 6 Monaten, nach 10 - 12 Monaten und nach über 2 Jahren dokumentiert. Die letzte Folgeuntersuchung gelang im Jahr 2012, bei der wir die Gefäße mittels Duplexsonographie untersuchten, den Modified Rankin Score (MRS) erhoben und die Patienten mit Hilfe des „SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand“ zur aktuellen Lebensqualität befragten. Folglich haben wir die Patienten mit erfolgreicher Intervention mit denjenigen, bei denen die interventionelle Rekanalisation nicht gelang, verglichen, um somit die Vor- und Nachteile der Intervention herausfinden zu können.

Ergebnisse: Bei 13 der 21 Patienten (61,9%) konnte die endovaskuläre Intervention erfolgreich durchgeführt werden, bei 8 Patienten (38,1%) war die Intervention nicht gelungen. Unter den 13 Interventionspatienten hatten 12 postinterventionell offene Gefäße,

bei einem zeigte eine postinterventionelle In-Stent-Rest-Stenose eine frühe spontane Normalisierung. Bei Entlassung zeigte sich ein konsekutiver Stentverschluss, ein weiterer Stentverschluss ereignete sich innerhalb von 30 Tagen nach der Intervention. Im Langzeitverlauf konnten 10 Patienten mit offenem Stent nachverfolgt werden, bei einem liegen keine Nachuntersuchungen vor. Unter den 8 nicht rekanalisierten Patienten zeigten sich 3 spontane Rekanalisationen vor Entlassung sowie 2 weitere spontane Rekanalisationen im Langzeitverlauf.

Diskussion: Die Indikation zur Intervention kann bei Patienten mit einem drohenden ischämischen Hirninfarkt durch Gefäßokklusion mit geringer Kollateralversorgung individuell gestellt werden, um eine rasche Wiedereröffnung des Gefäßlumens zu erreichen und somit das Ausmaß des Infarktes gering zu halten und ein besseres klinisches Outcome zu erzielen. Technische Schwierigkeiten und Komplikationen kommen in relevanter Anzahl vor, doch schienen die oben genannten Patienten von einer raschen erfolgreichen Intervention zu profitieren bezogen auf Mortalität, funktionelle Behinderung und Lebensqualität, was das Risiko eines möglichen Misserfolges der Intervention im individuellen Fall rechtfertigen kann. Unsere Ergebnisse sind jedoch durch die geringe Fallzahl an Patienten limitiert. Multi-Center-Studien wären hilfreich, um größere Patientenkollektive rekrutieren zu können und um diese Ergebnisse zu bestätigen.

1.2 Summary

Interventional stent therapy for cervical artery dissections

Abstract: Between 10 – 25% of juvenile stroke cases (in patients under the age of 50) are caused by cervical artery dissections (CAD) causing local symptoms or ischemic stroke. The use of anti-platelet drugs, anticoagulants and heparin is well established to prevent strokes. Treatment of ischemic symptoms with poor collateral supply of the affected area includes intravenous or intra-arterial lysis, which needs to be implemented within a strict time window. Alternative methods of treatment are sought to rapidly rebuild perfusion and to minimize the risk of strokes. This alternative offers the opportunity of endovascular recanalization with balloon dilatation and stent insertion. Our study aims to investigate how useful these alternative methods are regarding the acute- and long-term rehabilitation of patients.

Methods: In our single-centre-study we retrospectively evaluated 21 case histories of attempted acute endovascular stenting in CAD-patients between 2005 until 2012. We collected all examinations at regular intervals: pre-interventional, post-interventional, at discharge, after 1 – 6 month, after 10 – 12 month and after > 2 years. During the last follow-up screening 2012 we performed duplex sonography of the affected vessels, gathered Modified Rankin Scores (MRS) and interviewed patients on their current health and quality of life using the SF-36 Questionnaire. Accordingly we compared patients with successful endovascular recanalization to patients with only conservative medicinal therapies to identify and investigate strengths and weaknesses of the interventional treatment.

Results: Endovascular intervention was successful in 13 patients (61,9%) of the 21 cases. Post-interventional 12 vessels were recanalized and one in-stent-stenosis reopened spontaneously. Before discharge there was one consecutive stent-occlusion. Long-term follow-up revealed one patient that experienced stent-occlusion within 30 days, the stents of 10 patients remained opened and one was not re-examined. Among the 8 conservative medicinal treated patients there occurred 3 spontaneous recanalizations before discharge and 2 additional spontaneous recanalizations during long-term follow-up.

Discussion: Endovascular intervention may be attempted to prevent impending ischemic stroke due to vessel occlusion with poor collateral supply. Rapid reopening of the vascular lumen to minimize the dimension of stroke seems to be a treatment to achieve better

clinical outcome. Technical difficulties and complications must not be ignored but especially patients with acute, severe vessel occlusion may benefit from successful intervention in terms of mortality, functional disability and quality of life justifying possible risks of the procedure in the individual case. Our results are limited due to the small number of cases. Multi-center studies are necessary to recruit greater patient cohorts and to validate our results.

2 Einleitung – Dissektionen der zervikalen Arterien

2.1 Einführung, Historie und Definition

Die Dissektion hirnversorgender Arterien (CAD) ist eine häufige Ursache von juvenilen Insulten (DEBETTE, LEYS, 2009). Sie machen zwar nur ungefähr zwei Prozent aller ischämischen Schlaganfälle aus, doch sie verursachen circa 10 – 25 % der *juvenilen* Schlaganfälle, sprich Schlaganfälle bei Patienten unter dem 50. Lebensjahr (DZIEWAS *et al.*, 2003; LISOVOSKI, ROUSSEAU, 1991). In einigen Fällen führt das oft akut auftretende Krankheitsbild lediglich zu benignen Symptomen wie Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, dem Horner-Syndrom, oder zu Hirnnervenausfällen. Viele Patienten erleiden jedoch entweder eine transiente ischämische Attacke (TIA) oder einen ischämischen Schlaganfall (DEBETTE, LEYS, 2009).

Dissektionen entstehen durch die Bildung eines Hämatoms innerhalb der arteriellen Gefäßwand, welches wahrscheinlich primär durch eine Einblutung aus den vasa vasorum in die äußeren Schichten der Arterienwand, d.h. in die Tunica media oder zwischen Tunica media und Tunica adventitia, verursacht wird (VOLKER *et al.*, 2011). Dieses sogenannte intramurale Hämatom führt zu einer Aufspaltung der arteriellen Gefäßwandschichten. Während eine subintimale Dissektion eher zu einer Stenose des arteriellen Lumens mit der oben genannten Schlaganfallsymptomatik zu führen scheint, verursacht eine subadventitielle Dissektion vermutlich eher eine aneurysmatische Aussackung (SCHIEVINK, 2001).

Die meisten Dissektionen der hirnversorgenden Arterien treten in der Arteria carotis interna (ACI), circa zwei Zentimeter oberhalb der Bifurkation der Arteria carotis communis (ACC), auf, doch man findet auch in der Arteria vertebralis (VA) Dissektionen (DEBETTE, LEYS, 2009).

2.2 Epidemiologie

Eine Dissektion der hirnversorgenden Arterien im Allgemeinen tritt mit einer Inzidenz von 2,6 – 3,01 / 100.000 auf (LEE *et al.*, 2006). Hierbei ist die Arteria carotis interna bis zu dreimal häufiger betroffen als die Arteria vertebralis (GIROUD *et al.*, 1994; LEE *et al.*, 2006). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt je nach Studie bei circa 43 Jahren (ARNOLD *et al.*, 2006b; GIROUD *et al.*, 1994; LEE *et al.*, 2006; TOUZE *et al.*, 2003). Die Verteilung zwischen

Männern und Frauen beträgt annähernd 1:1 (LEE *et al.*, 2006). Man sollte aber davon ausgehen, dass die Inzidenz der Dissektionen noch deutlich unterschätzt wird, da die Krankheit bei Patienten mit nur leichten oder fehlenden Symptomen oft gar nicht diagnostiziert wird (BRANDT *et al.*, 2006).

2.3 Pathogenese

Zur Pathogenese der Dissektion gibt es viele unterschiedliche Ansätze, doch bis heute ist der komplette Entstehungsmechanismus nicht vollständig geklärt.

Früher nahm man an, dass die Dissektion als Folge eines Risses in der Gefäßwand entsteht (SCHIEVINK, 2001). Durch diesen Riss könne in die verschiedenen Wandschichten des Gefäßes Blut eintreten und sich zu einem sogenannten intramuralen Wandhämatom formieren. Wenn sich dieses Hämatom im Laufe der Zeit vergrößere, bestehe die Gefahr, dass das Lumen des Gefäßes durch das Hämatom in der Gefäßwand verengt oder verschlossen werde, die Perfusion des Gehirns unterbunden werde und somit der ischämische Insult entstehe (SCHIEVINK, 2001). Während die Existenz eines intramuralen Hämatoms unzweideutig ist, setzt sich heute mehr und mehr die Theorie durch, dass das intramurale Hämatom nicht durch einen traumatisch bedingten Riss in der Arterienwand entsteht, sondern aufgrund einer generellen Arteriopathie (VOLKER *et al.*, 2005), zumal einige Studien beschreiben, dass man intimale Einrisse nur selten gefunden hat (EHRENFELD, WYLIE, 1976).

Völker *et al.* untersuchten in ihrer Studie, ob Gefäßanomalien in Zusammenhang mit dem Auftreten von Dissektionen stehen könnten, denn die Tatsache, dass bei einigen CAD Patienten nach einiger Zeit weitere Dissektionen entstehen, deute darauf hin, dass genau diese Patienten generell anfällig für die Erkrankung sein müssten (VOLKER *et al.*, 2005). Es läge nahe, dass die Prädisposition aus einer Kombination aus erblichen Risikofaktoren wie Bindegewebsanomalien, Umweltfaktoren oder vorausgegangenen Infektionen entstehe (VOLKER *et al.*, 2005). Unter der Annahme, dass eine derartige Prädisposition alle Gefäße des Körpers betreffen, wurden in dieser Studie Biopsien der Arteria temporalis superficialis (STA) genommen und licht- sowie elektronenmikroskopisch untersucht, um sie dann mit Biopsien von gesunden Kontrollpersonen zu vergleichen. Bei sieben der insgesamt neun CAD-Patienten wurden multiple transparente Stellen (sogenannte foamy medial-adventitial

borderline (FOMAB)) innerhalb der Membrana elastica externa gefunden, welche zwischen Tunica media und Tunica adventitia liegt. In der Kontrollgruppe hingegen wurde dieses Phänomen nicht gefunden. Außerdem konnte bei fünf der neun CAD Patienten, jedoch nur bei einem der zehn Kontrollpatienten, eine Vakuolisierung in den Muskelzellen der Tunica media gefunden werden (VOLKER *et al.*, 2005). Die in dieser Studie gefundenen Veränderungen der Gefäßwand ähneln einem seltenen Zustand, welcher „segmental arterial mediolysis“ (SAM) genannt wird und unter anderem durch Vakuolisierungen und Einblutungen in die Tunica media charakterisiert ist und somit zu Dissektionen oder sogar Gefäßrupturen führen kann (NAGASHIMA *et al.*, 1998).

Die in einer Folgestudie von Völker *et al.* angefertigten elektronenmikroskopischen Untersuchungen lassen vermuten, dass die extravasalen Erythrozyten und die Mikrohämatoeme aus Rissen der defekten neoangiogenetischen Gefäße hervorgehen (VOLKER *et al.*, 2011). Da die Erythrozyten verschiedene Zerfallsstufen aufweisen und von Makrophagen phagozytiert werden, müsse man annehmen, dass die Hämatoeme schon lange vor der Biopsie entstanden und nicht durch diese erst ausgelöst worden seien. Da alle Patienten mit Neoangiogenesen eine FOMAB aufweisen, andersherum jedoch nicht alle FOMAB Patienten eine Neoangiogenese aufweisen, lässt sich vermuten, dass die FOMAB die erste Veränderung in der Gefäßwand darstellt. Die Durchlässigkeit der neoangiogenetischen Kapillaren bewirke, dass Erythrozyten aus den Gefäßen in das FOMAB Gebiet gelangen könnten und folglich zu den besagten Mikrohämatomen führen würden. Die aufeinander folgenden Risse vieler Kapillaren, welche durch eine Art Dominoeffekt an den schwachen Gefäßwänden verstärkt werden würden, führten folglich zu einer Ausdehnung des Hämatoms und endeten schließlich in der Dissektion. Analog zur Ausdehnung werde das intramurale Hämatom symptomatisch und verursache lokale Schmerzen. Es gebe nun zwei Möglichkeiten: Entweder bleibe die Dissektion auf ein murales Hämatom begrenzt, oder sie führe sekundär zu einem Einriss der Tunica intima, welcher den weiteren Einstrom von Blut in das sogenannte „falsche Lumen“ begünstige. Durch Triggerfaktoren wie Traumata oder Infektionen könne dieser Prozess beschleunigt werden (VOLKER *et al.*, 2011).

2.4 Risikofaktoren

Man nimmt an, dass CAD eine multifaktorielle Erkrankung ist, die durch verschiedene genetische Varianten sowie Umweltfaktoren, welche alle nicht schwerwiegend sein müssen, jedoch synergistisch wirken, bedingt ist (DEBETTE, LEYS, 2009). Penetrierende Traumen sowie Bagatelltraumen im Kopf-/Halsbereich zählen zu den Risikofaktoren für eine Dissektion (BIFFL *et al.*, 2002; CASO *et al.*, 2005). Eine saisonal erhöhte Inzidenz der CAD mit einem Peak im Herbst wird ebenfalls gefunden und ursächlich auf die erhöhte Rate an Infektionen als Risikofaktor in diesen Monaten zurückgeführt (GUILLON *et al.*, 2003; SCHIEVINK *et al.*, 1998). Obwohl eine nur sehr geringe familiäre Häufung von 2-5% gefunden wird (BAUMGARTNER *et al.*, 2001; SCHIEVINK *et al.*, 1996), zeigt sich eine Assoziation des Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) 677TT Genotyps mit CAD (ARAUZ *et al.*, 2007; DEBETTE, MARKUS, 2009; GALLAI *et al.*, 2001; KLOSS *et al.*, 2006; KONRAD *et al.*, 2004; PEZZINI *et al.*, 2002; PEZZINI *et al.*, 2007). Der MTHFR 677TT Genotyp bewirke einen erhöhten Homocysteinspiegel (GALLAI *et al.*, 2001; KONRAD *et al.*, 2004), welcher wiederum durch Endothelschäden oder durch den Einfluss auf die elastischen Eigenschaften von Arterienwänden zur Entstehung der CAD beitragen könne (PEZZINI *et al.*, 2002).

Obwohl echte Bindegewebserkrankungen wie das vaskuläre Ehlers – Danlos – Syndrom, das Marfan – Syndrom oder die Osteogenesis imperfecta zur Dissektion führen können, weist die große Mehrheit der CAD Patienten keine dieser Erkrankungen auf, und ein möglicher Zusammenhang bleibt weiterhin umstritten (ARNOLD *et al.*, 2006a; BRANDT *et al.*, 2001; DEBETTE, MARKUS, 2009; FAIVRE *et al.*, 2007; GROND-GINSBACH, DEBETTE, 2009; WITYK *et al.*, 2002). Eine unterschiedliche Morphologie der Kollagenfibrillen zwischen CAD- und Kontrollpatienten konnte nicht nachgewiesen werden (VOLKER *et al.*, 2008), jedoch zeigten sich bei mehr als 50% der untersuchten CAD Patienten Bindegewebsanomalien in Hautbiopsien, welche darauf hinweisen könnten, dass doch eine gewisse genetische Prädisposition bestehen könnte und die Gefäße somit empfindlicher gegenüber den oben genannten Triggerfaktoren wie Traumen oder chiropraktischen Manövern mache (BRANDT *et al.*, 1998; BRANDT *et al.*, 2001; VOLKER *et al.*, 2005).

2.5 Klinische Symptomatik – lokale und ischämische Manifestationen –

Dissektionen der hirnversorgenden Arterien werden durch lokale Zeichen oder ischämische Komplikationen klinisch manifest. Obwohl die meisten Patienten mehrere Symptome entwickeln, gibt es auch Fälle, bei denen nur ein Symptom alleine auftritt oder die Dissektion asymptomatisch bleibt (SCHIEVINK, 2001).

Die folgenden Symptome sind die am häufigsten auftretenden lokalen Zeichen einer Dissektion: das Horner-Syndrom, welches aus der klassischen Trias Ptosis, Miosis und Enophthalmus besteht, unübliche Nacken- oder Kopfschmerzen – zumeist auf der ipsilateralen Seite der Dissektion –, Migräne, Schmerzen im Orbita- oder Gesichtsbereich, Tinnitus oder Hirnnervenlähmungen – vor allem der kaudalen Nerven IX bis XII (CRUM *et al.*, 2000; HUNDSBERGER *et al.*, 1998; MOKRI *et al.*, 1996; SILBERT *et al.*, 1995; WEIDAUER *et al.*, 1999).

Ischämische Komplikationen der CAD entstehen zum einen hämodynamisch durch dissektionsbedingte hochgradige Stenosen oder Verschlüsse der betroffenen Arterien mit resultierenden zerebralen Grenzzonen- und Endstromgebietinfarkten. Der zweite – möglicherweise häufigere – Mechanismus der Entstehung von zerebralen dissektionsbedingten Ischämien ist die Bildung von Thromben an der Stelle der Gefäßwandläsion, die zu arterio-arteriell embolisch bedingten Hirninfarkten oder transitorisch-ischämischen Attacken (TIA) führen kann (DEBETTE, LEYS, 2009).

Das klinische Bild der zerebralen Ischämie durch eine CAD unterscheidet sich im Allgemeinen nicht von zerebralen Ischämien anderer Genese (DEBETTE, LEYS, 2009). Charakteristisch ist das plötzliche Auftreten fokaler Symptome: Hemiparesen oder Paresen einer Extremität, Gesichtslähmung, Sprachstörung, Sehstörung, Koordinations- oder Gefühlsstörung einer Körperseite, Doppelbilder oder Bewusstseinsbeeinträchtigung (RICHARD DODEL, 2010). Die Kombination bzw. Folge lokaler und ischämischer Symptome wie das oben genannte Horner – Syndrom, Schmerzen im Hals- oder Nackenbereich sowie Kopfschmerzen, welche kurz vor dem ischämischen Ereignis auftreten können, sind unter Umständen hinweisend auf eine CAD (DEBETTE, LEYS, 2009).

Bei etwa zwei Dritteln der Patienten mit einer ACI Dissektion findet man zerebrale oder retinale Ischämien (BAUMGARTNER *et al.*, 2001; BIOUSSE *et al.*, 1994; LEE *et al.*, 2006). Bei VA-Dissektionen treten ischämische Symptome in mehr als 90% auf und können den

Hirnstamm, besonders die dorsolaterale Medulla oblongata (Wallenberg Syndrom), sowie den Thalamus und die zerebralen oder zerebellaren Hemisphären betreffen (CAPLAN *et al.*, 1985; SILBERT *et al.*, 1995).

Nur ungefähr ein Fünftel (20%) aller Patienten mit Dissektionen entwickeln sofort einen ischämischen Schlaganfall ohne vorausgegangene Warnzeichen (BIOUSSE *et al.*, 1995; DZIEWAS *et al.*, 2003). Im Durchschnitt dauerte es vom Beginn der Kopfschmerzen bis zum ischämischen Ereignis 4-5 Tage im Falle einer ACI Dissektion, sowie 14,5 Stunden beim Vorliegen einer VA Dissektion (SILBERT *et al.*, 1995).

2.6 Diagnostik

Während die Diagnose der Dissektion aufgrund mangelnder Diagnosemethoden bis zu den späten 1970er Jahren lediglich post mortem gestellt werden konnte, stehen heute moderne bildgebende Verfahren zu Verfügung, die es ermöglichen die Diagnose in vivo zu stellen (SCHIEVINK, 2001).

Zur Diagnostik zählen laut aktueller Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) neben Anamnese, klinisch – neurologischer Untersuchung und Bildgebung des Hirnparenchyms mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder cranialer Computertomographie (cCT) die Darstellung der hirnversorgenden Gefäße, welche durch die Duplexsonographie, die Magnetresonanz-Angiographie, die CT-Angiographie oder durch die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ermöglicht wird (www.dgn.org).

Da die Duplexsonographie schnell zugänglich, weit verbreitet und kostengünstig ist, zieht man diese Methode häufig zur initialen Untersuchung heran, um sich diagnostisch orientieren zu können (ALECU *et al.*, 2007). Hinweisend auf eine CAD wären zum einen hämodynamische Merkmale, wie eine geänderte Flussrichtung des Blutes in der Arteria ophthalmica, die Strömungsbeschleunigung sowie der Verschluss mit Pendelströmung zu nennen (DE BRAY *et al.*, 1994; DE BRAY *et al.*, 1997; STEINKE *et al.*, 1994; STURZENEGGER, 1995). Zum anderen können morphologische Merkmale wie echoarme, helikale Gefäßwandstrukturen, Stenosen oder Verschlüsse ohne Atherosklerose, spitz zulaufende Verschlüsse, intraluminale Membranen, lokale Ektasien (Pseudoaneurysma) oder abrupte Wechsel der Lumenweite mit langstreckigen Stenosen auf eine CAD hinweisen (BENNINGER, BAUMGARTNER, 2006; BENNINGER *et al.*, 2006; DE BRAY *et al.*, 1997; ELJAMEL *et*

al., 1990;HENNERICI *et al.*, 1989;LOGASON *et al.*, 2002;STURZENEGGER, 1995;STURZENEGGER *et al.*, 1993). Berücksichtigt man die morphologischen und die hämodynamischen Kriterien zusammen, erreicht man eine treffsichere Diagnosestellung mit einer bis zu 90 prozentigen Sensitivität und 60 prozentigen Spezifität (ALECU *et al.*, 2007). Die Duplexsonographie ist außerdem ein geeignetes Verfahren, um den Verlauf der Erkrankung zu beobachten und Rekanalisationen, hämodynamische Effekte oder Rezidive zu erkennen (BARACCHINI *et al.*, 2010).

Die MR-Angiographie mit T1-gewichteter, fettsupprimierter Darstellung des pathognomonischen intramuralen Hämatoms in der axialen Schnittbilddiagnostik des Halses (KIRSCH *et al.*, 1998) sowie die CT-Angiographie stehen ergänzend mit hoher 91-100 prozentiger Sensitivität zur Verfügung (LECLERC *et al.*, 1996;STURZENEGGER, 1995;ZUBER *et al.*, 1994)

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), durch die man zusätzlich die hämodynamischen Vorgänge im Gefäß (An- und Abflussverhalten) beobachten kann, ist diagnostisch nur ausnahmsweise erforderlich.

2.7 Therapie

Unmittelbar nach Diagnosestellung werden Patienten mit CAD auf eine prophylaktische Thrombozytenaggregationshemmung, in der Regel mit Acetylsalicylsäure, oder auf eine Antikoagulation, initial mit einem Heparin, folgend mit einem oralen Antikoagulant eingestellt. Beide Regime sind wirksam in der Prophylaxe zerebraler Ischämien, der Beweis der Überlegenheit eines der beiden Verfahren wurde bislang nicht geführt und variiert je nach Studie (ARAUZ *et al.*, 2006;BELETSKY *et al.*, 2003;GEORGIADIS *et al.*, 2009). Das Blutungsrisiko unter antikoagulatorisch wirkenden oder thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten ist bei CAD Patienten extrem gering (ARAUZ *et al.*, 2006;DZIEWAS *et al.*, 2003).

Schwieriger ist die Behandlung der Patienten, bei denen es bereits zu einer zerebralen Embolie oder hämodynamischen Insuffizienz, basierend auf einer hochgradigen Stenose oder dissektionsbedingtem Verschluss einer hirnversorgenden Arterie gekommen ist. Da Dissektionspatienten ganz überwiegend jung sind und der arterielle Verschlussprozess akut eintritt, gibt es häufig keine ausreichende Kollateralisierung und die Patienten sind bedroht

von ausgedehnten Hirninfarkten mit schwerer Behinderung bis hin zur vitalen Gefährdung. Werden die Patienten innerhalb der ersten Stunden vorgestellt, ist – analog zu Hirninfarkten anderer Ursache – eine sogenannte Lysetherapie möglich (www.dgn.org).

Die intravenöse Thrombolyse wird mittels Fibrinolytika wie dem Plasminogen-Aktivator Alteplase (rt-PA) durchgeführt. Fibrinolytika bewirken, dass sich das Blutgerinnsel im Gefäß auflöst und das Gefäß wieder für den Blutstrom durchgängig ist. Innerhalb des üblichen Zeitfensters von 4,5 Stunden ist die systemische Thrombolyse auch bei Dissektionspatienten ohne besondere Risiken möglich (ARNOLD *et al.*, 2002;GEORGIADIS *et al.*, 2005). Spekulationen über mögliche Risiken der Thrombolyse bei CAD Patienten umfassen zum einen eine Expansion des in der Gefäßwand befindlichen Hämatoms, was dazu führen würde, dass das Gefäßlumen noch enger werden würde, sodass weiter unten gelegene Hirnnerven komprimiert würden oder dass das Gefäß rupturieren könnte (GEORGIADIS *et al.*, 2005). Zum anderen könnte eine Verschleppung des Thrombusmaterials in weiter distal gelegene Gefäßabschnitte eintreten, die dann zu weiteren Gefäßverschlüssen führen würden (GEORGIADIS *et al.*, 2005). Des Weiteren wird die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass aufgrund einer Lysetherapie durch die defekte Gefäßwand ein Subarachnoidalhämatom entstehen könnte (GEORGIADIS *et al.*, 2005), zumal im Rahmen der Dissektion die Bildung eines Pseudoaneurysmas möglich ist (GEORGIADIS *et al.*, 2005). Dennoch konnte in großen Thrombolysestudien gezeigt werden, dass die Behandlung den Verlauf der CAD nicht negativ beeinflusste und das Blutungsrisiko nicht höher war als bei Patienten mit Schlaganfällen anderer Ätiologie (ARNOLD *et al.*, 2002;ENGELTER *et al.*, 2009;GEORGIADIS *et al.*, 2005). Ein erkennbarer Trend in Richtung eines Benefits durch die Therapie wurde jedoch ebenfalls nicht nachgewiesen, sodass in den letzten Jahren alternative akute Rekanalisationsmethoden bei dissektionsbedingten Verschlüssen der hirnversorgenden Arterien und drohendem Schlaganfall diskutiert werden (ENGELTER *et al.*, 2012). Hier wurden interventionelle Verfahren wie die Ballondilatation eines Gefäßes oder die Stenteinlage in ersten Fallberichten und Pilotstudien vorgeschlagen (ANSARI *et al.*, 2008;JEON *et al.*, 2010;MALEK *et al.*, 2000;MOURAND *et al.*, 2010).

2.8 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Möglichkeiten und Erfolge der interventionellen Rekanalisation in der Akutphase hochgradiger Stenosen oder Verschlüsse durch Dissektionen der hirnersorgenden GefäÙe zu beurteilen. Dabei haben wir uns vorwiegend auf folgende Fragestellungen konzentriert:

- Ist eine akute interventionelle Rekanalisierung bei dissektionsbedingten Verschlussprozessen der hirnersorgenden Arterien und drohendem Hirninfarkt möglich?
- Welche Unterschiede ergeben sich hierbei im Vergleich zu den interventionellen Erfahrungen bei arteriosklerotischen GefäÙverschlüssen?
- Profitieren Patienten von einer interventionellen Behandlung in der Akutphase hinsichtlich des neurologischen Outcomes und ihrer Lebensqualität?
- Wie lässt sich das Langzeitergebnis nach interventioneller Rekanalisation bei Dissektionen in Kontrolluntersuchungen beurteilen?
- Gibt es Unterschiede in den Langzeitergebnissen zwischen Patienten mit interventioneller Rekanalisation und Patienten ohne interventionelle Therapie?

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Unsere Single-Center-Studie wurde in der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt. Wir haben retrospektiv die Fälle von Dissektions-Patienten aus den Jahren 2005 bis 2012, bei denen der Versuch einer akuten interventionellen Rekanalisation unternommen wurde, in unsere Studie eingeschlossen und deren Krankheitsgeschichte und Daten des Langzeitverlaufes in einer Datenbank festgehalten und ausgewertet. Darüber hinaus haben wir im Jahre 2012 einen Teil dieser Patienten prospektiv zu einer Kontrolluntersuchung mittels Duplexsonographie, klinisch-neurologischer und neuropsychologischer Untersuchung wiedereinbestellt.

3.2 Patientenkollektiv

Die Einschlusskriterien für unsere Studie waren:

- ein akuter dissektionsbedingter Verschluss oder eine hochgradige Stenose von mindestens einer der hirnversorgenden Arterien ACI oder VA
- drohender Hirninfarkt oder drohende Verschlechterung eines Hirninfarktes bei neurologischen Symptomen, die einer zerebralen Ischämie zuzuordnen und innerhalb der letzten 24 Stunden aufgetreten waren
- Versuch einer interventionellen Rekanalisation des betroffenen Gefäßes unabhängig vom Interventionsergebnis. Die Indikation für den Versuch einer interventionellen Rekanalisation des betroffenen Gefäßes wurde bei extra- oder intrakranieller Dissektion mit entweder hochgradiger Stenose bzw. Okklusion, einhergehend mit progredienten oder fluktuierenden neurologischen Symptomen aufgrund des hämodynamischen Defizits, oder bei Dissektionen mit einer im Perfusions-MRT bzw. -CT oder Angiogramm nachgewiesenen mangelhaften Kollateralversorgung, gestellt.
- Das Alter der Patienten musste bei mindestens 18 Jahren liegen

Die Ausschlusskriterien für unsere Studie waren:

- Patienten mit arteriosklerotischen Gefäßverschlüssen sowie Patienten mit Hinweis auf eine chronische Dissektion.

Die Diagnose der Dissektion wurde mit Hilfe verschiedener bildgebender Verfahren gesichert. Hier kam in der Akutsituation die CT-Angiographie zum Einsatz.

3.3 Interventionelles Vorgehen

Die Intervention besteht aus zwei Schritten: Der extrakraniellen Revaskularisation sowie die darauf folgende intrakranielle Rekanalisation.

Zur Revaskularisation einer akuten Okklusion der ACI wird über einen femoralen arteriellen Zugang zuerst eine 6-French-Schleuse im Gefäß platziert. Daraufhin wird ein 0,014- oder 0,018-inch langer Mikrodraht in das Gefäßsystem eingebracht und bis in die distale ACC vorgeschoben. Sobald der Draht die Okklusion passiert hat, wird ein Katheter in die Okklusion vorgeschoben, über welchen Kontrastmittel injiziert werden kann, um die intraluminale Katheterposition sowie die Dissektion sichtbar zu machen. Anschließend wird über dem Mikrokatheter ein selbst expandierender Stent unmittelbar in die okkludierte Zone eingebracht und freigesetzt. Bei einer vorhandenen Residualstenose besteht dann die Möglichkeit, mittels einer Ballondilatation den Stent vollständig an die Gefäßwand zu drücken, um die Residualstenose auszuschalten. Nach der erfolgreichen Stenteinlage werden die Patienten mit 500mg intravenöser Acetylsalicylsäure (Aspisol, Bayer, Leverkusen, Germany) behandelt. Nach dem Eingriff wird die gesamte Länge der ACI samt intrakraniellen Abschnitten dargestellt, um weitere Stenosen der ACI oder der intrakraniellen Arterien auszuschließen. Falls eine weitere Okklusion erkennbar wird, kann eine mechanische Thrombektomie, teilweise mit zusätzlicher intra-arterieller Thrombolyse durch rekombinanten tissue Plasminogen Activator (rt-PA) durchgeführt werden. 24 Stunden nach dem Eingriff wird eine zusätzliche Therapie mit Clopidogrel 75mg/Tag begonnen.

3.4 Klinische Untersuchungen

Die klinischen Defizite der Patienten wurden anhand der Modified Ranking Scale (MRS) in 6 Schweregrade (0-5) eingestuft (BERGER *et al.*, 1999). Es handelt sich hierbei um eine standardisierte Skala, die das Ausmaß der neurologischen Beeinträchtigung nach einem Schlaganfall beschreibt (Anhang: Tabelle 3).

Die MRS wurde, soweit verfügbar, nach den dokumentierten klinischen Befunden zu festgelegten Zeitpunkten im Verlauf bestimmt. Die Verlaufsuntersuchungen wurden wie folgt kategorisiert:

Präinterventionell bei Aufnahme der Patienten, postinterventionell, bei Entlassung sowie nach 1 – 6 Monaten, nach 10 – 12 Monaten und nach > 2 Jahren.

Darüber hinaus wurde im Jahre 2012 versucht, alle eingeschlossenen Patienten zu kontaktieren und zu einer aktuellen Folgeuntersuchung mittels MRS, Duplexsonographie und klinisch-neuropsychologischer Befragung zur Lebensqualität (siehe unten) einzuladen. Hiermit sollte eingeschätzt werden, inwieweit die Patienten von der erfolgten Intervention im Langzeitverlauf profitierten.

3.5 Duplexsonographische Folgeuntersuchung

Weiterhin wurden die Patienten in denselben Abständen wie oben genannt duplexsonographisch untersucht, um zum einen die kurzfristige Wiedereröffnung der Gefäße nach der Intervention und zum anderen das langfristige Ergebnis beurteilen zu können. Lediglich in der akuten Aufnahmesituation wurde auf eine präinterventionelle Duplexsonographie verzichtet, um keine Zeit für die intendierte Rekanalisation zu verlieren. Die Zeiträume „*postinterventionell*“ und „*bei Entlassung*“ wurden für die erste duplexsonographische Folgeuntersuchung zu einem Zeitraum „*postinterventionell bis zur Entlassung*“ zusammengefasst, da in diesem nur Tage bis wenige Wochen umfassenden Zeitraum regelmäßig nur eine Duplexsonographie erfolgte.

Für die Untersuchungen haben wir ein High-End-Ultraschallgerät mit einem 9Mhz Linearschallkopf benutzt (Sonoline Antares, Firma Siemens, Germany).

Bei der Duplexuntersuchung liegt der Patient rücklings mit leicht rekliniertem Kopf auf einer Liege, während der Untersucher hinter dem Kopf des Patienten sitzt und aus dieser Position heraus beide Hände zur Schallkopfführung einsetzen kann (KAPS *et al.*, 2005). Zur Untersuchung der ACC wird der Schallkopf supraklavikulär und lateral des musculus sternocleidomastoideus angesetzt und kontinuierlich kranialwärts bis zur extrakraniellen Karotisbifurkation vorgeschoben. Bei leichtem Sondendruck kann man die Differenzierung zur vena jugularis, welche sich im Gegensatz zur Arterie leicht komprimieren lassen würde, vornehmen. Nach der Bifurkation, in welcher sich die arteria carotis communis (ACC) in arteria carotis interna (ACI) und arteria carotis externa (ACE) teilt, sucht man nun die ACE auf, welche durch eine hohe systolische und geringe diastolische Strömungsgeschwindigkeit charakterisiert ist. Das Strömungssignal ist durch ein peitschendes Geräusch erkennbar. Durch ein Kompressionsmanöver des ACE-Astes arteria temporalis superficialis lässt sich die ACE verifizieren. Im Folgenden sucht man die ACI auf, welche sich durch charakteristische Strömungssignale - wenig pulsatil und musikalischeres Geräusch - ausweist. Das Strömungssignal lässt sich durch das oben genannte Kompressionsmanöver nicht beeinflussen. Die Beschallung der VA beginnt in der Fossa supraclavicularis mit dorsaler Sondenausrichtung, da sich das Gefäß laterodorsal der ACC befindet. Das Strömungsspektrum der VA zeigt ebenfalls eine geringe Pulsatilität. Akustisch kann man ein weiches Zischen vernehmen.

Bei der Farbduplexsonographie wird in Echtzeit die Charakteristik der Blutströmung dem B-Bild (Brightness – Mode), bei dem die Amplitude des Echos als Grauwert dargestellt wird, farbig überlagert. Die ACC wird zuerst im Querschnitt, folgend im Längsschnitt von kaudal nach kranial verfolgt, wobei unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeiten farbkodiert differenziert werden können. Ab der Bifurkation werden wiederum ACE und ACI aufgesucht, wobei die ACE durch den Abgang der arteria thyroidea von der ACI unterschieden werden kann. Die ACI wird möglichst weit nach kranial verfolgt, um mögliche pathologische Prozesse finden zu können. Die bei Dissektion auftretenden hämodynamischen sowie morphologischen Zeichen wurden bereits in der Einleitung genannt.

Bei Patienten mit Stentimplantation ist auf Folgendes zu achten: Der Stent selbst ist im B-Bild als echogene Struktur meist gut sichtbar. Durch Streuechos erscheint das Stent-Lumen im B-Bild von einem „diffusen Nebel“ ausgefüllt zu sein. Wichtig ist es, auf eine mögliche Intimahyperplasie einhergehend mit einer Restenosierung zu achten, welche als Komplikation nach Stenteinlage auftreten kann (STEIDLE, 1994). Außerdem muss die Durchgängigkeit des Stents überprüft werden, um Thrombosierungen auszuschließen.

Stenosegrade haben wir nach der European Carotid Surgery Trial (ECST-Klassifikation) abhängig von der intra-stenotischen maximal-systolischen Flussgeschwindigkeit eingeteilt (ARNING *et al.*, 2010; EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP, 1998).

Beispiele aus unserer Datenbank:



Abbildung 1: Sonographie: B-Bild einer Dissektion der rechten ACI

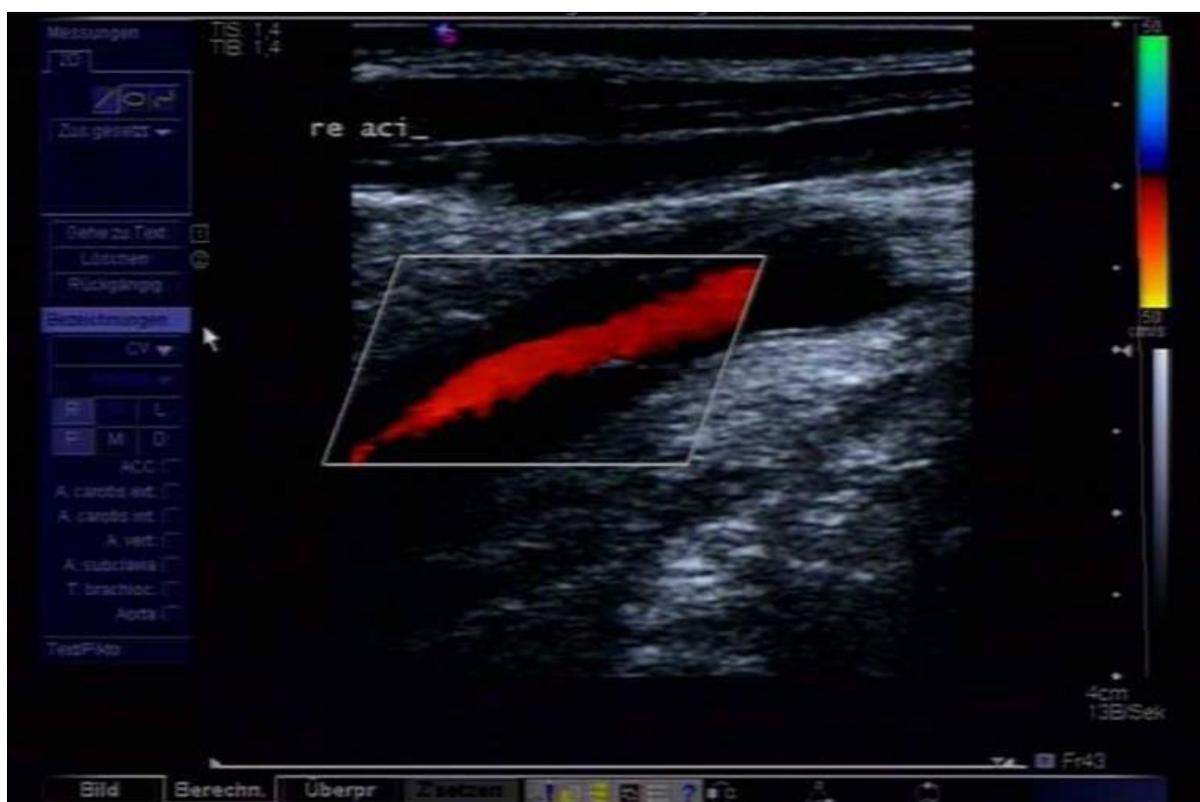


Abbildung 2: Farbduplex-Sonographie einer Dissektion der rechten ACI

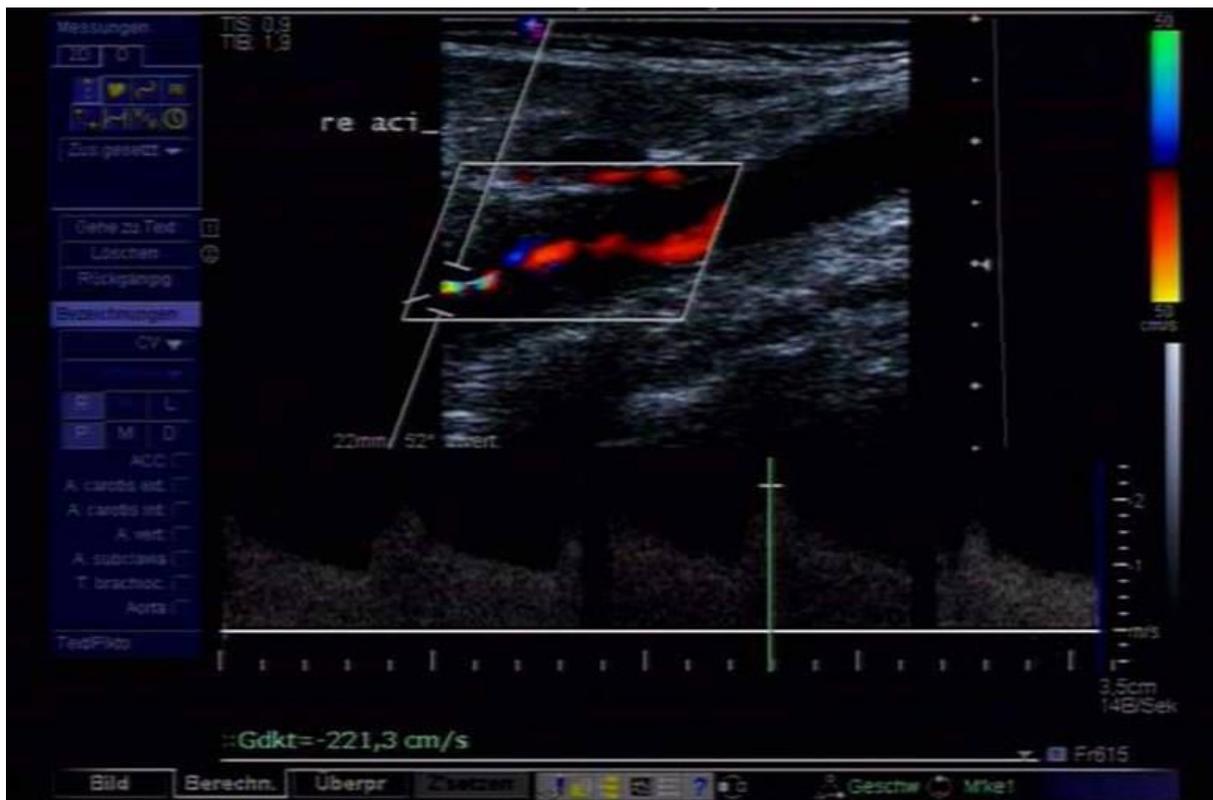


Abbildung 3: Sonographische Messung der intrastenotischen systolischen Flussgeschwindigkeit bei Dissektion der rechten ACI

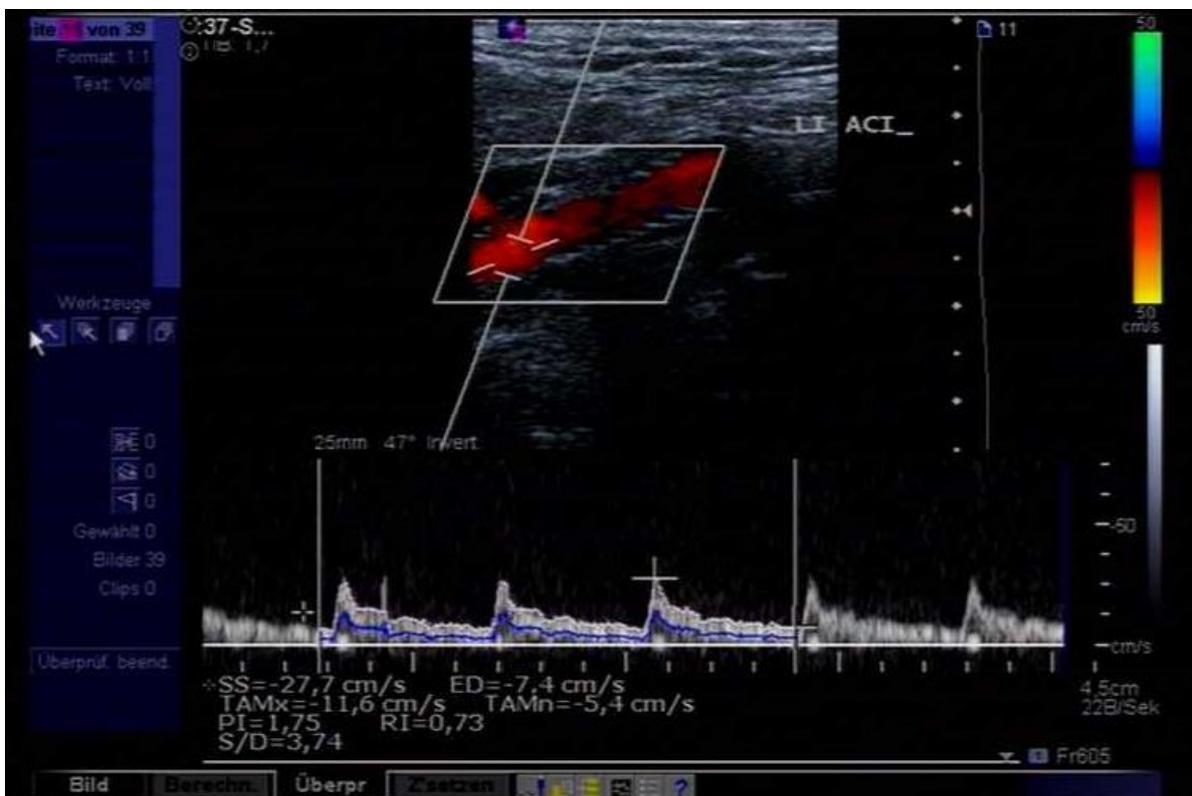


Abbildung 4: Sonographische Messung der systolischen Flussgeschwindigkeit nach Stenteinlage in die linke ACI

3.6 Nachuntersuchung zur Lebensqualität 2012

Hierzu benutzten wir den Selbstbeurteilungsbogen des SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand und der Lebensqualität (siehe Anhang). Die Patienten wurden beim Ausfüllen des Bogens gegebenenfalls durch medizinisches Fachpersonal unterstützt.

Der SF-36 Fragebogen besteht aus 36 Items (Fragen), welche verschiedene Themenbereiche umfassen. Die Patienten hatten die Aufgabe, die in ihren Augen zutreffendste Antwort anzukreuzen. Die meisten Fragen sind binär aufgebaut (ja-nein), andere sind in einer mehrstufigen Antwortskala anzukreuzen. Aus jeder Antwort ergibt sich ein bestimmter Itemwert. Die 36 verschiedenen Items sind in 8 verschiedene Skalen eingeteilt, wobei jede Skala eine Dimension der subjektiven Gesundheit des Patienten erfasst. Auch diese Skalen sind durch einen Skalenwert zwischen 0 und 100 kodiert, welcher aus den entsprechenden Itemwerten errechnet wird und einen Vergleich der Skalen untereinander ermöglicht. Ein hoher Skalenwert entspricht einer guten Lebensqualität. Diese 8 Skalen (=Dimensionen) gliedern sich in Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer des Fragebogens beträgt 10 Minuten, sie hängt allerdings auch stark von der gesundheitlichen Einschränkung des Patienten ab (BULLINGER, 1998).

Die Fragebögen wurden nach der Befragung auf Vollständigkeit überprüft und anschließend ausgewertet.

3.7 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe der IBM SPSS Statistik Software, nachdem eine Datenbank mit den gesammelten Daten angelegt worden war. Die deskriptiven Daten wurden mit Mittelwert, Standardabweichung und Minimum / Maximum berechnet.

Weiterhin haben wir das Patientengut in zwei Gruppen eingeteilt, wovon eine Gruppe die Patienten mit erfolgreicher Intervention darstellte und die andere Gruppe Patienten, bei denen der Versuch der interventionellen Rekanalisation nicht gelang. Diese Patienten entsprachen somit einer konservativ medikamentös behandelten Patientengruppe.

Ziel war es, die rekanalisierten bzw. nicht-rekanalisierten Gefäße im Langzeitverlauf zu untersuchen, das neurologische Langzeit-Outcome nach Dissektion mit oder ohne akuter interventioneller Rekanalisation darzustellen und den allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität zwischen den beiden Gruppen zu vergleichen, und so auf mögliche Vor- oder Nachteile der verschiedenen Behandlungsmethoden (interventionell vs. konservativ-medikamentös) zu schließen.

Aufgrund der relativ geringen Fallzahl wurden die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mittels des nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Tests herausgearbeitet. Eine statistische Signifikanz wurde bei einem Wert von $p < 0,05$ angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Eine tabellarische Übersicht des Patientenkollektivs befindet sich am Ende dieses Kapitels (Tabelle 3, Seite 46 - 48).

Insgesamt erfüllten 21 Patienten (15 männliche und 6 weibliche) mit einem durchschnittlichen Alter von 52,67 (standard deviation SD = 14,9; Minimum = 32, Maximum = 83) die oben genannten Einschlusskriterien und konnten in die Studie aufgenommen werden.

Bei 19 Patienten (90,5%) war eine ACI von der Dissektion betroffen, bei 2 Patienten (9,5%) eine VA.

10 Patienten (47,6%) zeigten eine rein zerebral-ischämische Symptomatik, 11 Patienten (52,4%) hatten sowohl zerebral-ischämische als auch lokale Symptome.

Das Zeitintervall von Symptombeginn bis Klinikaufnahme betrug bei 9 Patienten weniger als 3 Stunden, bei 2 Patienten weniger als 6 Stunden, bei 3 Patienten mehr als 6 Stunden und war bei 7 Patienten unklar.

In der präinterventionellen Angiographie zeigten 5 Patienten (23,8%) eine hochgradige Stenose, 16 Patienten (76,2%) wiesen einen kompletten Gefäßverschluss auf.

Die Indikation zur Intervention wurde bei 15 Patienten (71,4%) durch progrediente Symptome, bei 2 Patienten (9,5%) durch fluktuierende Symptome, bei 3 Patienten (14,3%) aufgrund von alleinigen hämodynamisch relevanten Befunden in der Bildgebung und bei 1 Patient (4,8%) durch mehrere der oben genannten Gründe gestellt.

Bei 18 (85,7%) Patienten wurde zusätzlich eine nicht ausreichende Kollateralversorgung festgestellt.

Ein Interventionsversuch wurde bei allen 21 Patienten (100%) durchgeführt.

Bei 13 Patienten (61,9%) war dieser erfolgreich, bei 8 Patienten (38,1%) gelang die interventionelle Rekanalisation des dissezierten Gefäßes nicht, sodass diese Patienten im weiteren Verlauf konservativ behandelt werden mussten.

12 Patienten (57,1%) wurden aufgrund des überschrittenen Zeitfensters oder Infarktdemarkation nicht lysiert. 4 Patienten (19%) wurden intravenös lysiert, 2 Patienten (9,5%) wurden intraarteriell lysiert und 3 Patienten (14,3%) wurden sowohl intravenös als auch intraarteriell lysiert.

Im Folgenden werden diese beiden Patientengruppen bezüglich der angiographischen, duplexsonographischen und klinischen Daten getrennt besprochen (Interventionsgruppe versus konservative Gruppe).

4.2 Intervention und unmittelbare angiographische Befunde

Interventionsgruppe (n=13)

Unter den 13 Patienten (61,9%), die erfolgreich rekanalisiert werden konnten, zeigten 4 präinterventionell eine hochgradige Stenose und 9 einen Gefäßverschluss.

5 Patienten (23,8%) bekamen einen Stent, bei 6 Patienten (28,6%) wurde zusätzlich zur Stentimplantation eine mechanische Thrombusextraktion durchgeführt, ein Patient (4,8%) erhielt einen Stent mit zusätzlicher Ballondilatation und bei einem Patienten (4,8%) erfolgte eine reine mechanische Thrombusextraktion.

12 der 13 Patienten (92,3%) mit erfolgreicher Intervention hatten nach dem Eingriff keine in der Abschlusserie der Angiographie sichtbare Stenose mehr. Ein Patient (siehe Tabelle 3, Patient 2) entwickelte eine geringgradige In-Stent-Rest-Stenose.

Konservative Gruppe (n=8)

Bei 8 Patienten (38,1%) war der Interventionsversuch nicht erfolgreich.

7 dieser Patienten (88%) kamen initial mit einer kompletten Okklusion der ACI, ein Patient (12%) kam mit einer hochgradigen ACI-Stenose in unsere Klinik.

Gründe der erfolglosen Intervention waren zum einen, dass das wahre Lumen aufgrund der hochgradigen Stenose oder Okklusion nicht sondiert werden konnte (62,5%) und zum anderen, dass die Intervention aus technischen Gründen (37,5%) nicht möglich war.

Der postinterventionelle Angiographiebefund zeigte bei 7 der 8 Patienten einen fortbestehenden Gefäßverschluss, der 8. Patient wies unverändert eine hochgradige Stenose auf.

4.3 Komplikationen

Periprozedural:

Bei einem Patienten (siehe Tabelle 3, Patient 11), dessen ACI mittels erfolgreicher Stentimplantation wiedereröffnet werden konnte, zeigte sich in der letzten Angiographieserie nach Intervention eine neu aufgetretene Okklusion der Arteria cerebri media (MCA), welche vermutlich durch verschlepptes Thrombusmaterial entstanden war.

Abgesehen von diesem Patienten und von der erfolglosen Intervention traten keine weiteren unmittelbar periprozeduralen Komplikationen auf.

Postprozedural:

Während des Krankenhausaufenthalts musste bei 3 Patienten (14,3%) eine osteoklastische Trepanation infolge des malignen Infarktes mit nicht beherrschbarem Hirnödem durchgeführt werden. Darunter hatte 1 Patient keinen Stent erhalten, 1 Patient war mit einem Stent versorgt worden, und 1 Patient bekam ebenfalls einen Stent, hatte aber den besagten MCA Verschluss entwickelt.

Außerdem musste 1 Patient nach hämorrhagisch transformiertem Infarkt trepaniert werden und 1 Patient musste wegen eines epiduralen Hämatoms trepaniert werden. Beide Patienten waren vorher mit einem Stent behandelt worden.

Ein weiterer Stent-Patient entwickelte während des Krankenhausaufenthaltes einen erneuten Schlaganfall (siehe Tabelle 3, Patient 15; Patient mit 4 platzierten Stents und konsekutivem Stentverschluss).

15 Patienten (71,4%) hatten keine weiteren Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts.

Spät-Komplikationen:

Spät-Komplikationen waren eine symptomatische Epilepsie des Patienten mit Stent, MCA Verschluss und Trepanation.

Ein Patient ohne Stent entwickelte eine Epilepsie nach Subduralhämatom und einhergehender Trepanation.

Ein erneuter Infarkt mit symptomatischer Epilepsie wurde bei einem Patienten ohne Stent festgestellt.

4.4 Duplexsonographisches Follow-up

Interventionsgruppe (n=13)

Im postinterventionellen Duplex bis zur Entlassung zeigte sich bei 12 Patienten der 13 erfolgreich rekanalisierten Patienten ein offener Stent ohne Rest- oder Re-Stenose (92,3%).

Zu diesen 12 zählt auch der Patient, bei dem in der letzten Angiographieserie nach erfolgter Rekanalisation noch eine geringgradige In-Stent-Stenose sichtbar war, die sich somit innerhalb von Tagen bis zur Entlassung spontan normalisiert hatte (siehe Tabelle 3, Patient 2). Dies bestätigten auch die beiden im Verlauf nach über 2 Jahren angefertigten CT-Angiographien.

Zusätzlich zur postinterventionellen Duplexuntersuchung lag bei 2 Patienten eine postinterventionelle MR-Angiographie vor, welche ebenfalls ein stenosefreies Gefäß darstellte.

Bei 9 dieser 12 Patienten (75%) konnte in den duplexsonographischen Nachuntersuchungen von bis zu 7 Jahren nach Dissektionsereignis weiterhin ein offener regelrechter Stent dargestellt werden, wobei bei 4 dieser 9 Patienten auch eine MR-Angiographie nach 1-6 Monaten das Ergebnis bestätigte.



Abbildung 5: Patient 21: Verschlussignal der ACI recht bei Aufnahme

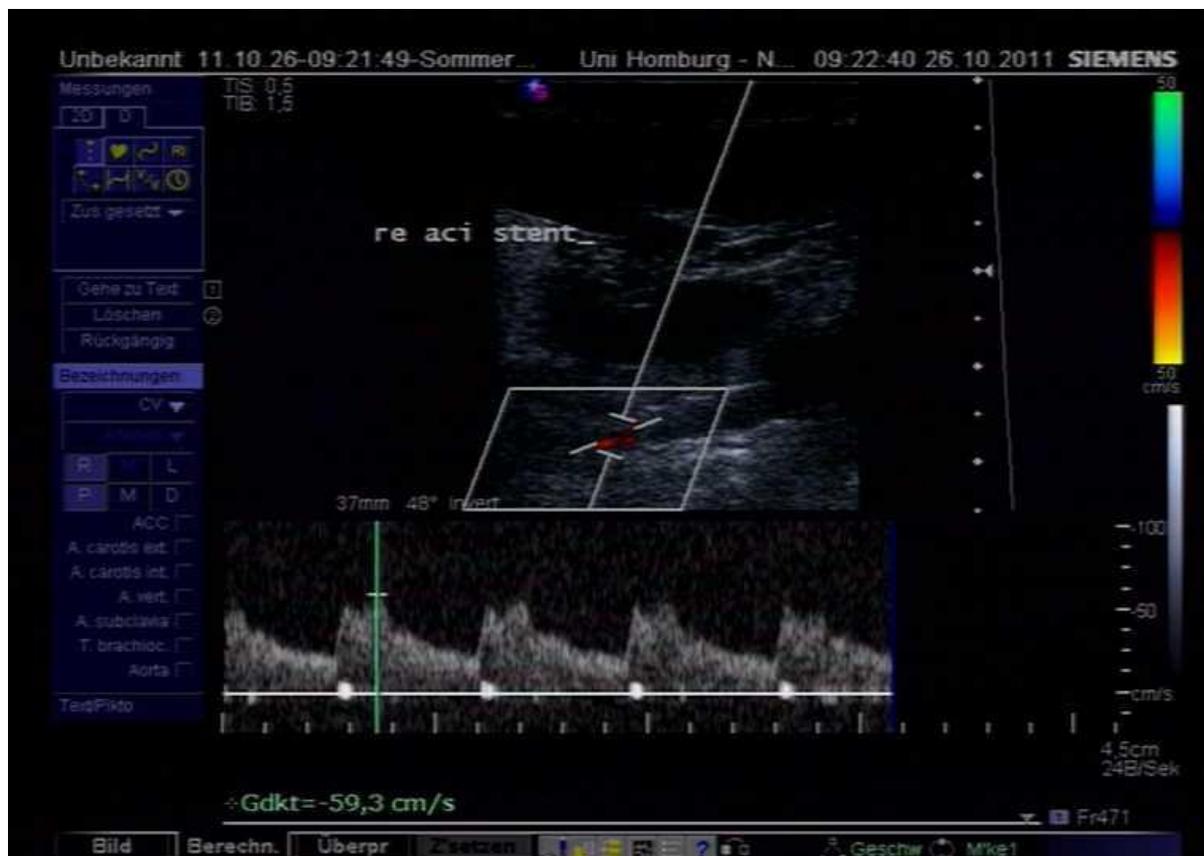


Abbildung 6: Patient 21: Postinterventionell, ACI rechts nach Stenteinlage



Abbildung 7: Patient 21: Digitale Subtraktionsangiographie: Dissektion der ACI rechts vor Stenteinlage
(Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Reith, Abt. für Neuroradiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar)



Abbildung 8: Patient 21: Digitale Subtraktionsangiographie: ACI rechts nach Stenteinlage
(Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Reith, Abt. für Neuroradiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar)

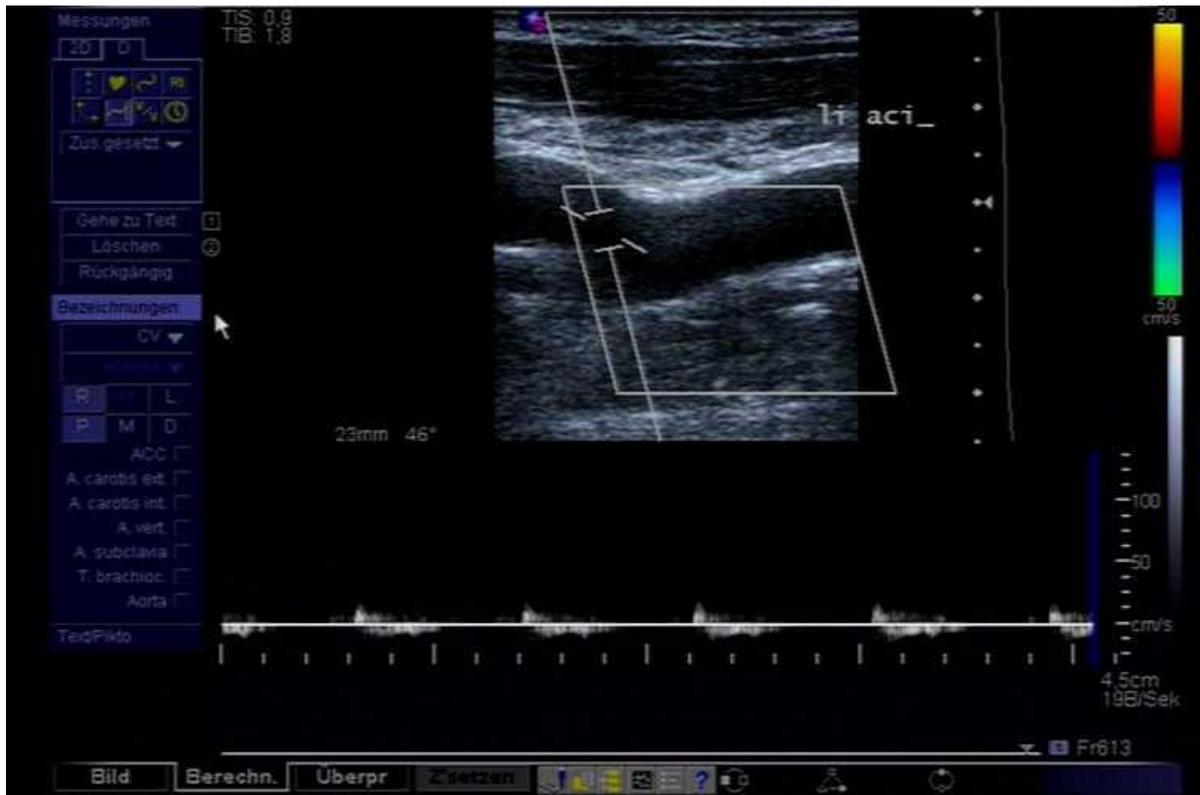


Abbildung 9: Patient 11: Verschlussignal der ACI links bei Aufnahme

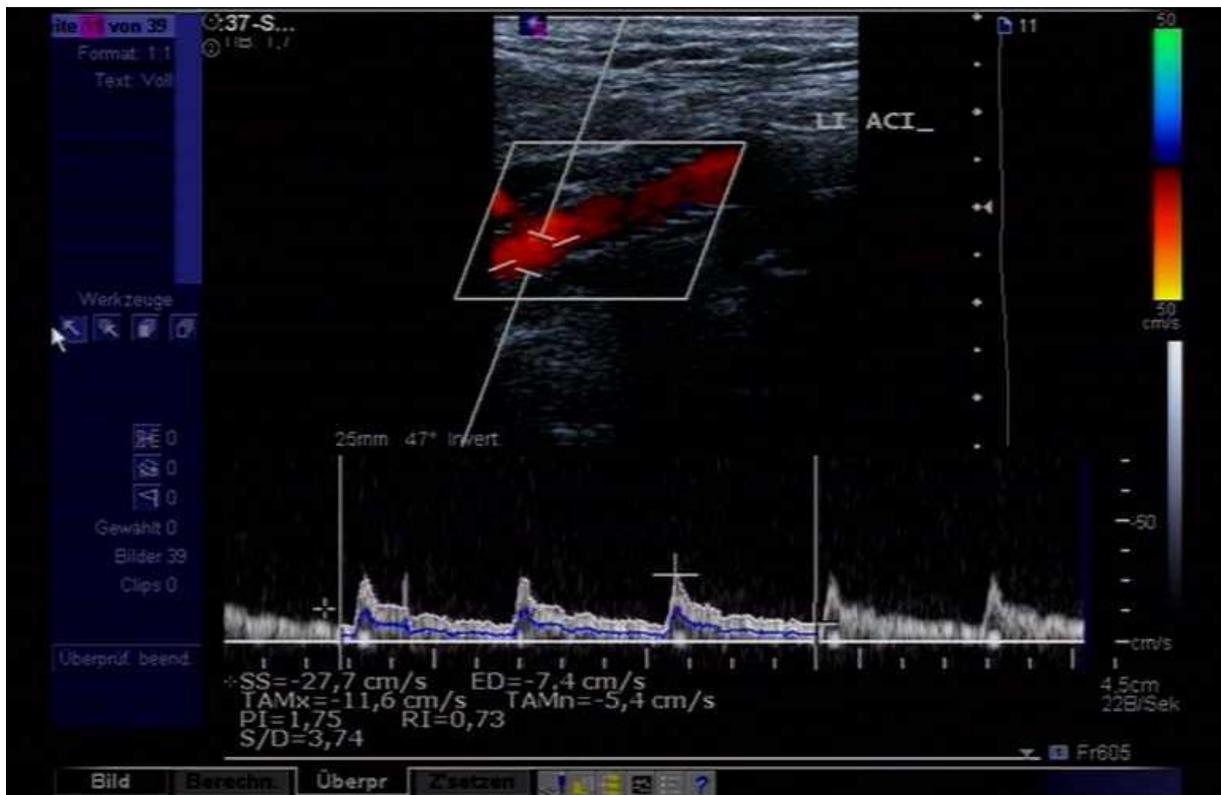


Abbildung 10: Patient 11: Postinterventionell, ACI links nach Stenteinlage

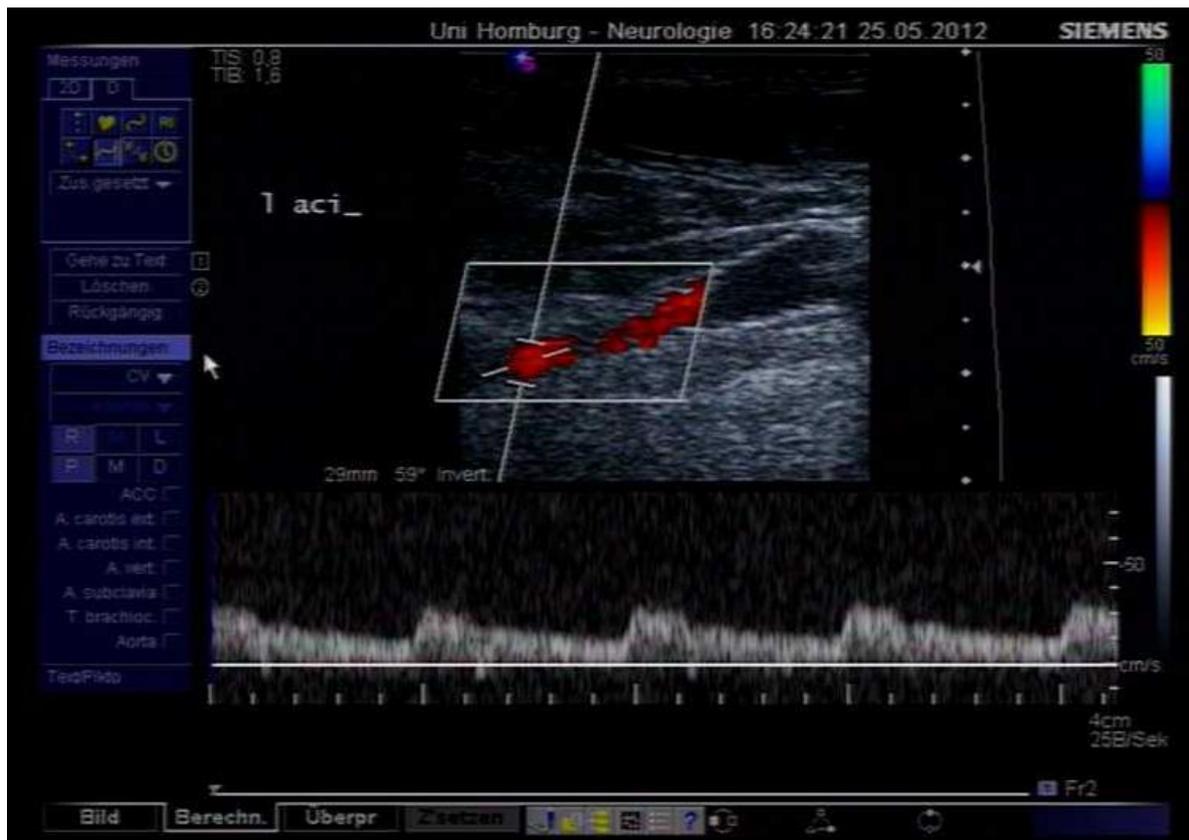


Abbildung 11: Patient 11: Nachuntersuchung 2012, ACI links nach Stenteinlage

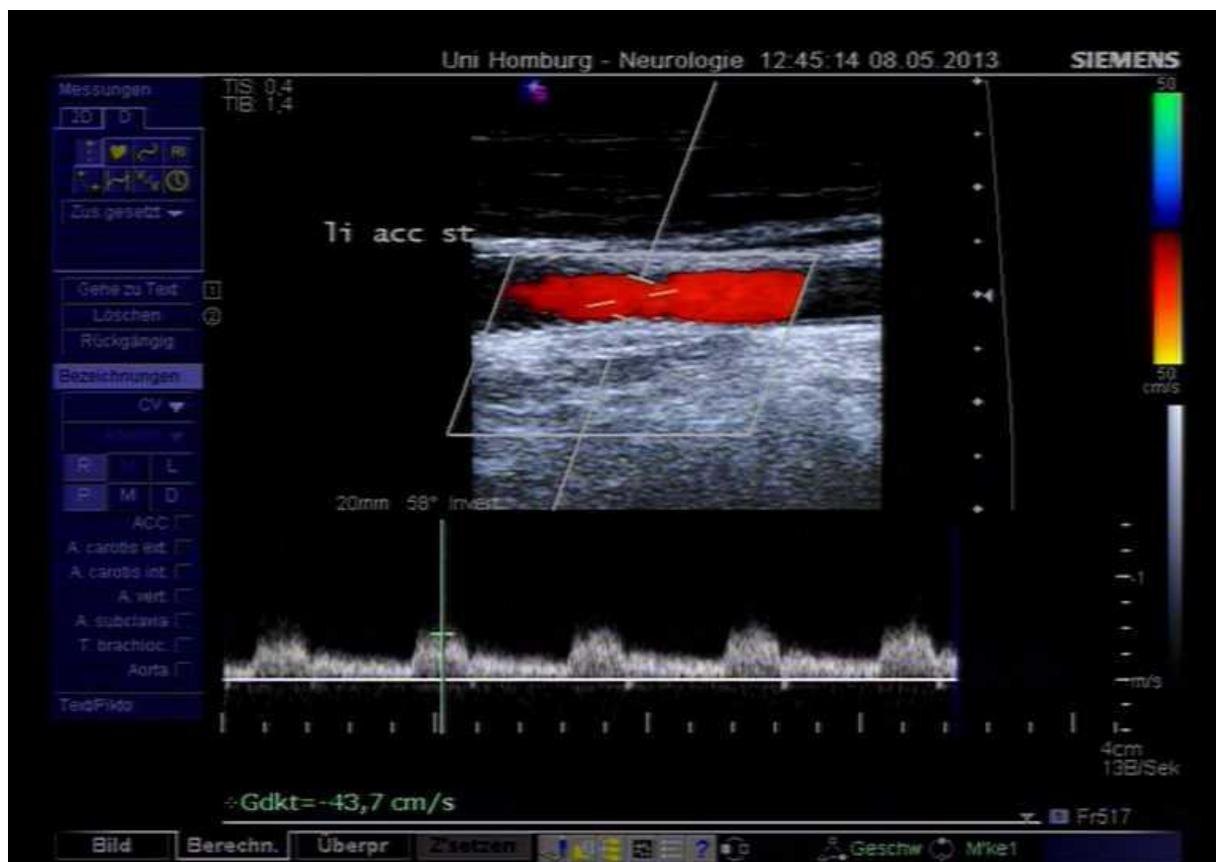


Abbildung 12: Patient 8: Nachuntersuchung ACI links nach Stenteinlage

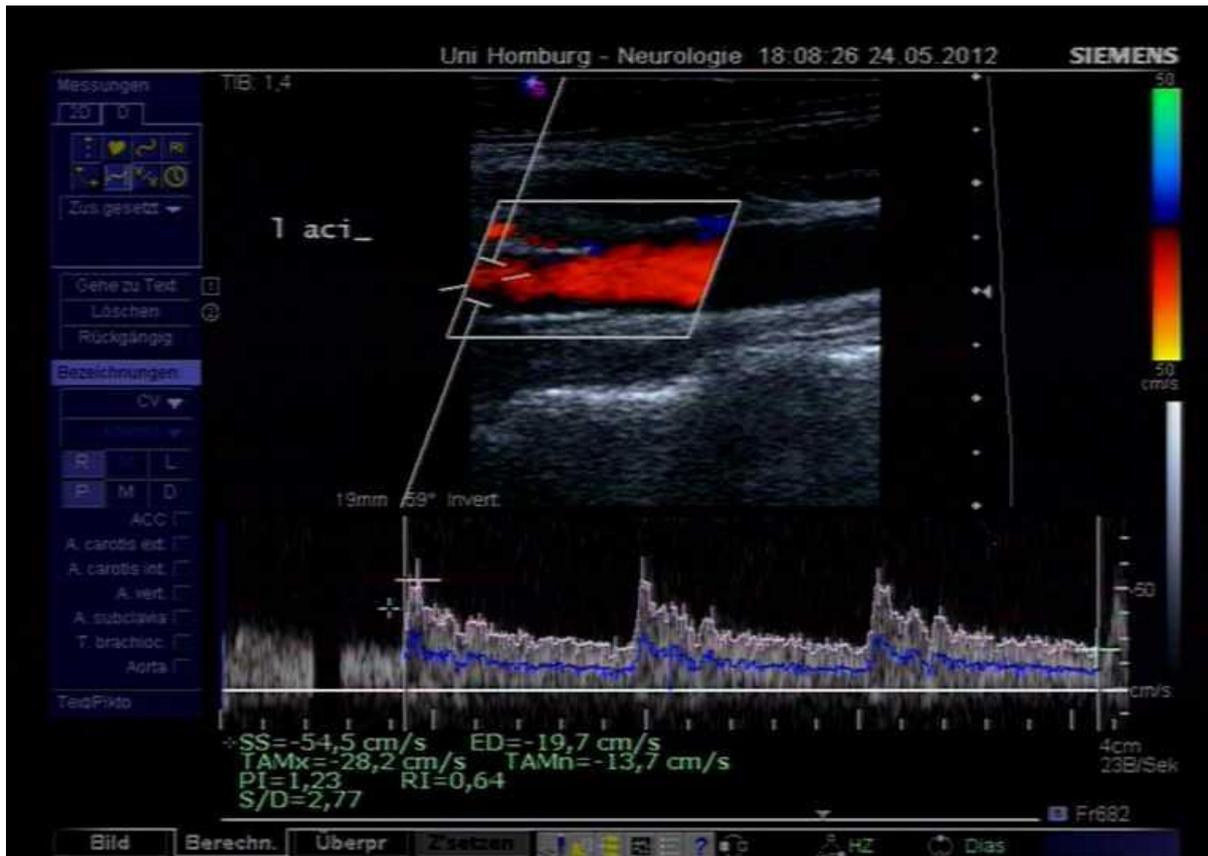


Abbildung 13: Patient 13: Nachuntersuchung ACI links nach Stenteinlage

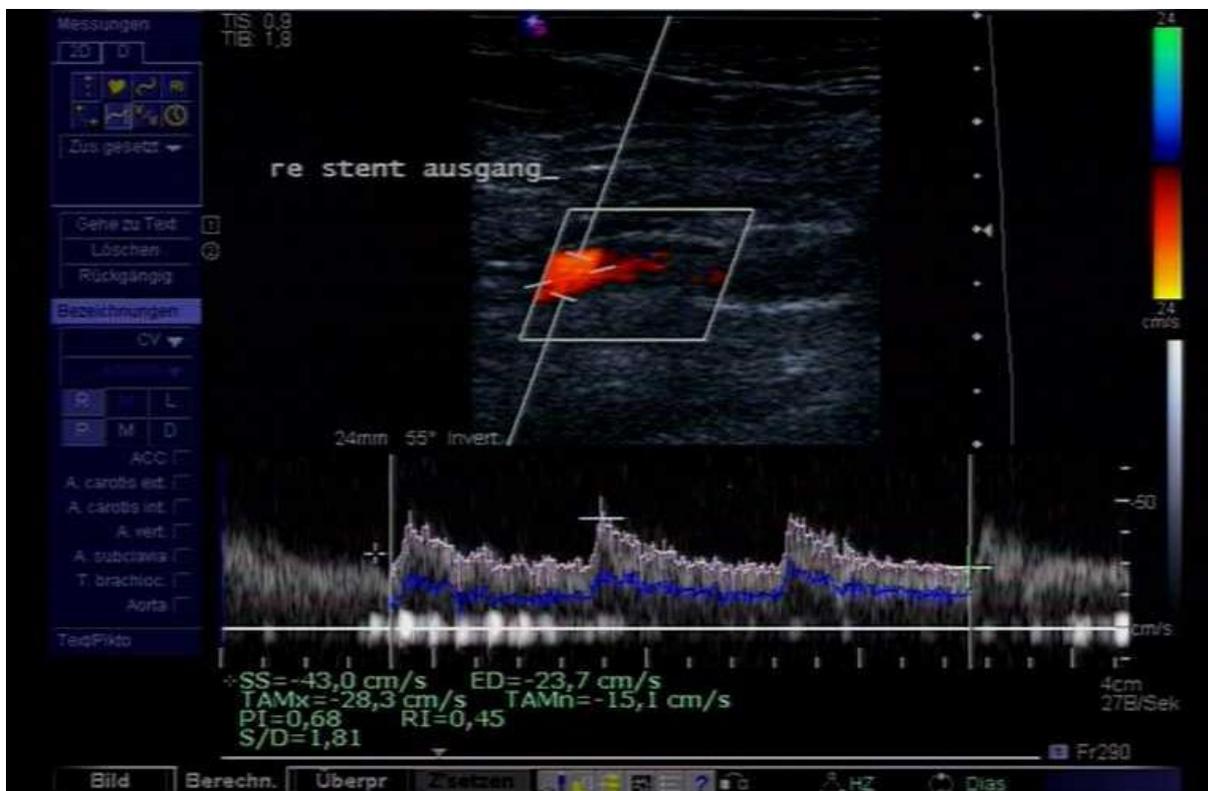


Abbildung 14: Patient 2: Nachuntersuchung ACI rechts nach Stenteinlage

Bei einem der 12 Patienten (8,3%) lag eine CT-Angiographie nach 30 Tagen vor, welche ebenfalls einen offenen Stent zeigte.

Bei einem weiteren der 12 Patienten (8,3%) (siehe Tabelle 3, Patient 12), welcher eine VA-Dissektion hatte, entwickelte sich 30 Tage nach der Intervention eine in der Angiographie sichtbare Stenose im Stent. In der nach 1 - 6 Monaten und nach >2 Jahren angefertigten Duplexsonographie wurde weiterhin ein Stentverschluss gesehen. Dies konnte durch CT-Angiographien nach 1-6 Monaten sowie nach > 2 Jahren bestätigt werden.

Ein Patient unter den 12 Patienten (8,3%) konnte zu keiner Kontrolluntersuchung mehr einbestellt werden.

Beim 13. Patienten (8,3%) (siehe Tabelle 3, Patient 15) hat sich bis zur Entlassung in der postinterventionellen Duplexsonographie sowie in der CT-Angiographie ein sichtbarer konsekutiver Stentverschluss gezeigt. Bei diesem war die Implantation von insgesamt 4 Stents erforderlich gewesen. Weitere Kontrolluntersuchung konnten leider nicht durchgeführt werden.

Somit haben sich im Laufe der Kontrolluntersuchungen 2 der 12 eingebrachten Stents (16,6%) verschlossen – ein Stent unmittelbar nach der Intervention und einer 30 Tage nach der Intervention. Die übrigen 10 Stents (83,3%) blieben im Laufe der Kontrolluntersuchungen, soweit verfolgbar, durchgängig. Auch die Patientin mit mechanischer Thrombusextraktion ohne Stent behielt ein durchgängiges Gefäß.

Konservative Gruppe (n=8)

In der Gruppe der nicht erfolgten Intervention konnte duplexsonographisch postinterventionell bis zur Entlassung bei 3 Patienten (37,5%) (siehe Tabelle 3, Patient 9, 10 und 14) eine spontane Rekanalisation und Normalisierung des Gefäßes diagnostiziert werden. Hierzu gehört auch der Patient (siehe Tabelle 3, Patient 14) mit der postinterventionell angiographisch sichtbaren persistierenden hochgradigen Stenose. Langzeituntersuchungen zeigten bei diesem Patienten nach 1 – 6 Monaten, 10 – 12 Monaten und nach > 2 Jahren duplexsonographisch weiterhin keine Rest- oder Re-Stenose. Allerdings entwickelte sich ein Pseudoaneurysma der rechten distalen extraduralen ACI.

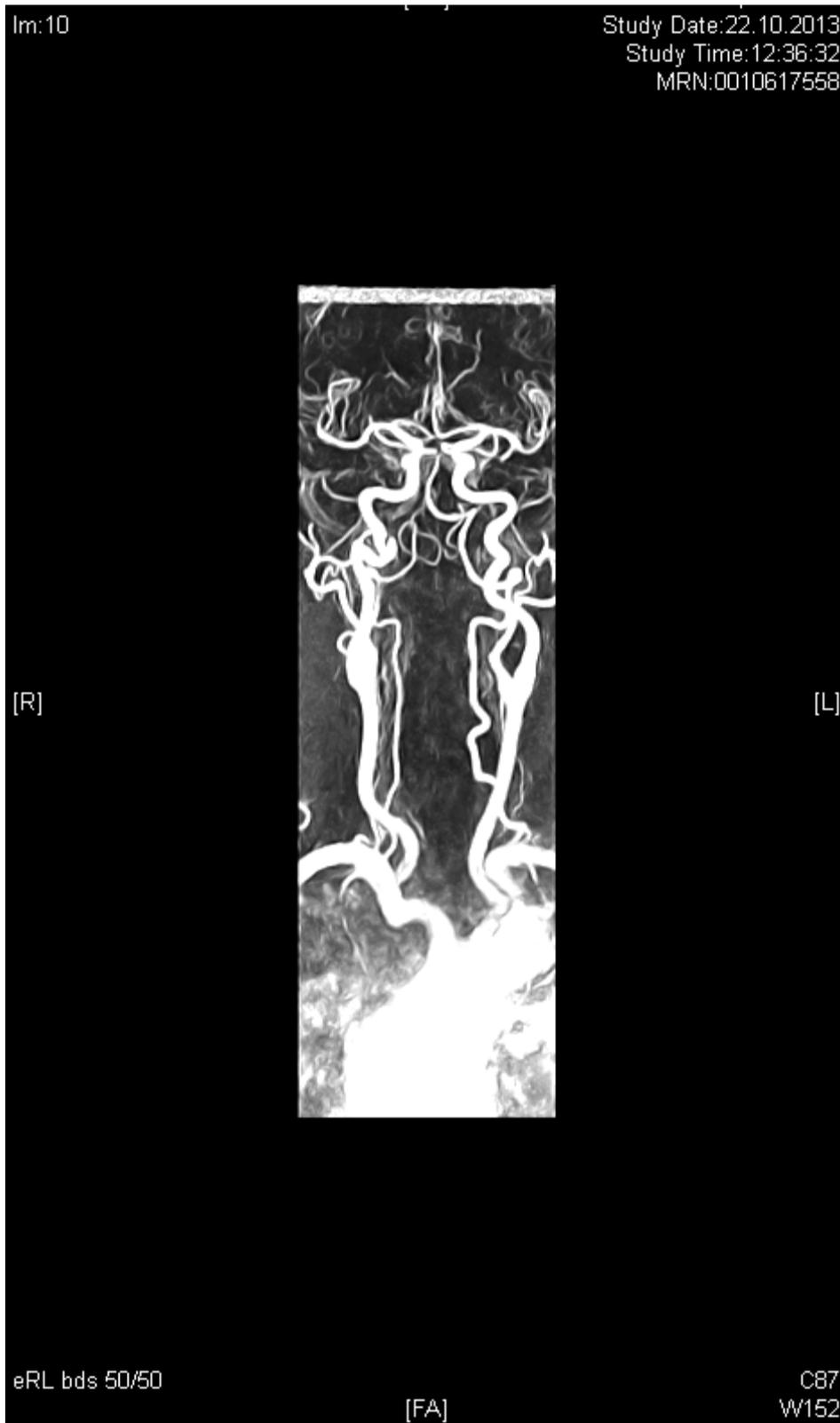


Abbildung 15: Patient 14: MR-Angiographie: persistierendes Pseudoaneurysma der rechten distalen extraduralen ACI bei Z.n. Dissektion. Keine Stenose oder Verschluss.
(Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Reith, Abt. für Neuroradiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar)

Bei einem weiteren der oben genannten 3 Patienten konnte nach 1 – 6 Monaten duplexsonographisch ebenfalls immer noch ein offenes Gefäß dargestellt werden. Der Langzeitverlauf des dritten Patienten konnte leider nicht weiter nachverfolgt werden.

Bei den 5 weiteren Patienten (62,5%) bestand bei Entlassung noch ein duplexsonographisch sichtbarer Gefäßverschluss. Langfristige duplexsonographische Folgeuntersuchungen dieser Patienten waren in einem Fall nach 1 – 6 Monaten sowie nach 10 – 12 Monaten zu erhalten. Hier zeigte sich ein persistierender Gefäßverschluss. Bei einer anderen Patientin (siehe Tabelle 3, Patient 4) konnte duplexsonographisch sowie MR-angiographisch nach > 2 Jahren ein offenes Gefäß dargestellt werden. Bei einem weiteren Patienten (siehe Tabelle 3, Patient 6) waren zwar keine duplexsonographischen Untersuchungen verfügbar, jedoch eine CT-Angiographie > 2 Jahre nach dem Dissektionsereignis. Bei dieser Untersuchung hat sich ebenfalls eine Normalisierung des betroffenen Gefäßes gezeigt, eine Stenose war nicht mehr zu sehen. Bezüglich der verbleibenden zwei Patienten mit bei Entlassung persistierendem Gefäßverschluss lagen uns keine Langzeitergebnisse vor.

Obwohl alle 8 Patienten (100%) postinterventionell eine bestehende Okklusion aufwiesen, konnten wir bei 3 Patienten (37,5%) eine spontane Rekanalisation bereits bei Entlassung, bei 2 weiteren Patienten (25%) eine spontane Rekanalisation im Langzeitverlauf feststellen. Somit zeigte sich in der konservativen Gruppe eine spontane Rekanalisation der von der Dissektion betroffenen Gefäße in 4 (80%) der 5 langzeituntersuchten Patienten sowie bei einem Patienten mit spontaner Rekanalisation ohne weitere Langzeituntersuchung.

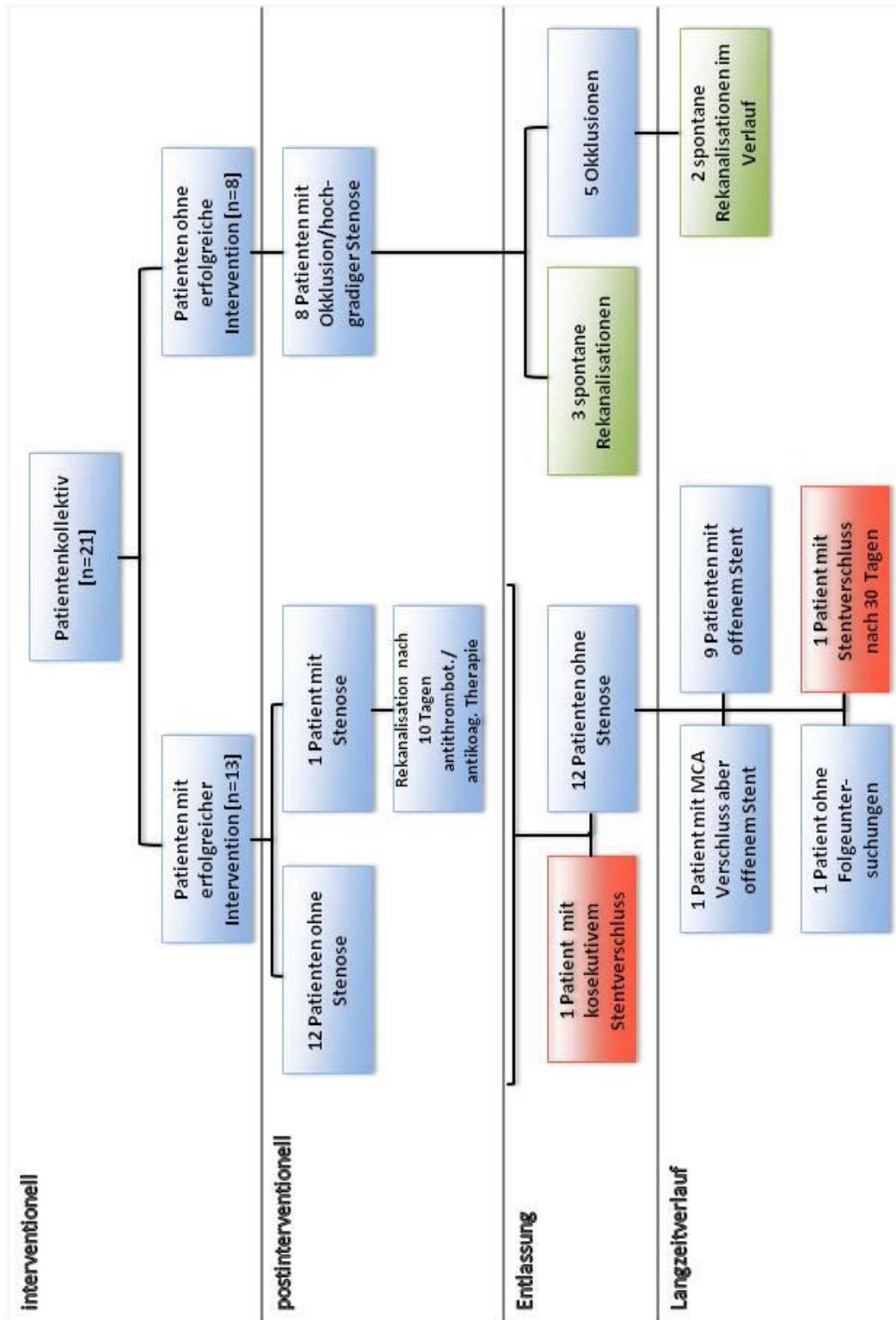


Abbildung 16: Übersicht des Patientenkollektivs

4.5 Modified Ranking Scale (MRS)

Der MRS betrug bei Aufnahme im Mittel 4,52 (SD = 0,93; Minimum = 1, Maximum = 5) (n=21). Zwischen Patienten mit und ohne spätere Intervention konnte zu diesem Zeitpunkt noch kein signifikanter Unterschied erkannt werden ($p=0,706$) (Abbildung 17).

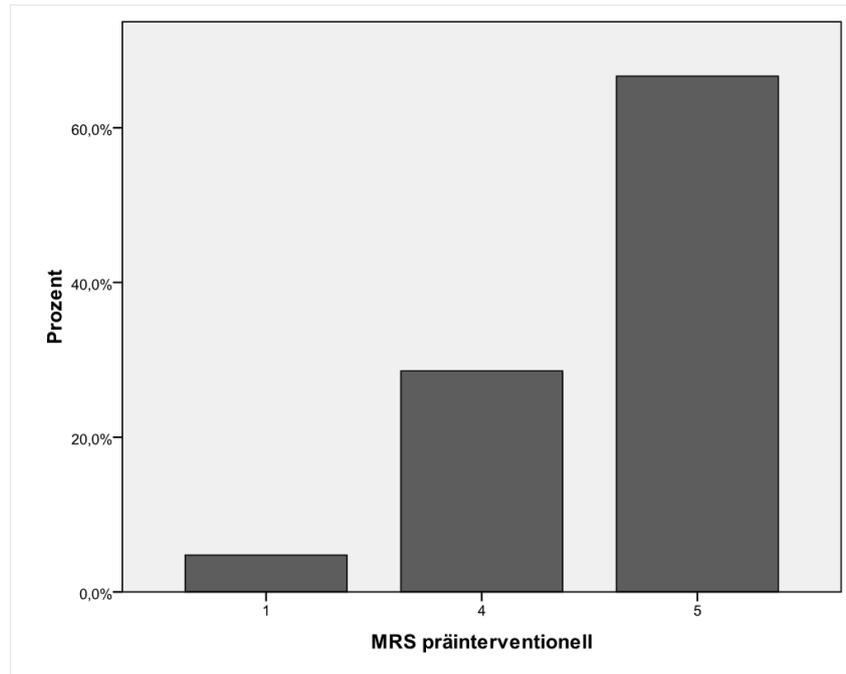


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung MRS präinterventionell

Postinterventionell hatten die 21 Patienten einen durchschnittlichen MRS von 3,67 (SD = 1,8; Minimum = 0, Maximum = 5). Betrachtet man die Interventions-Patienten alleine (n=13), hatten diese einen durchschnittlichen MRS von 3,08 (SD = 2,1; Minimum = 0, Maximum = 5), die konservativ behandelten Patienten (n=8) hatten einen deutlich schlechteren MRS von durchschnittlich 4,63 (SD = 0,52; Minimum = 4, Maximum = 5). Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ist nur als Trend gegeben ($p=0,053$) (Abbildung 18).

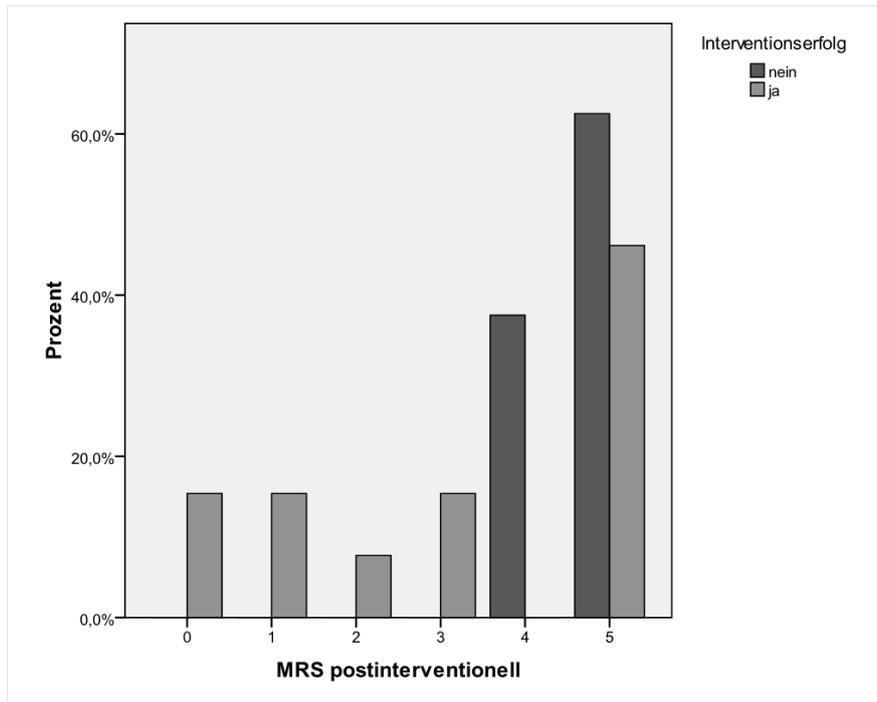


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung MRS postinterventionell

Bei Entlassung besserten sich die Patienten ohne Intervention (n = 8) auf einen durchschnittlichen MRS von 4,25 (SD = 1,0; Minimum = 2, Maximum = 5), die Interventionspatienten (n = 13) behielten einen MRS von durchschnittlich 3,08 (SD = 1,6; Minimum = 0, Maximum = 5). Zwischen den Gruppen ist kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p=0,082$) (Abbildung 19).

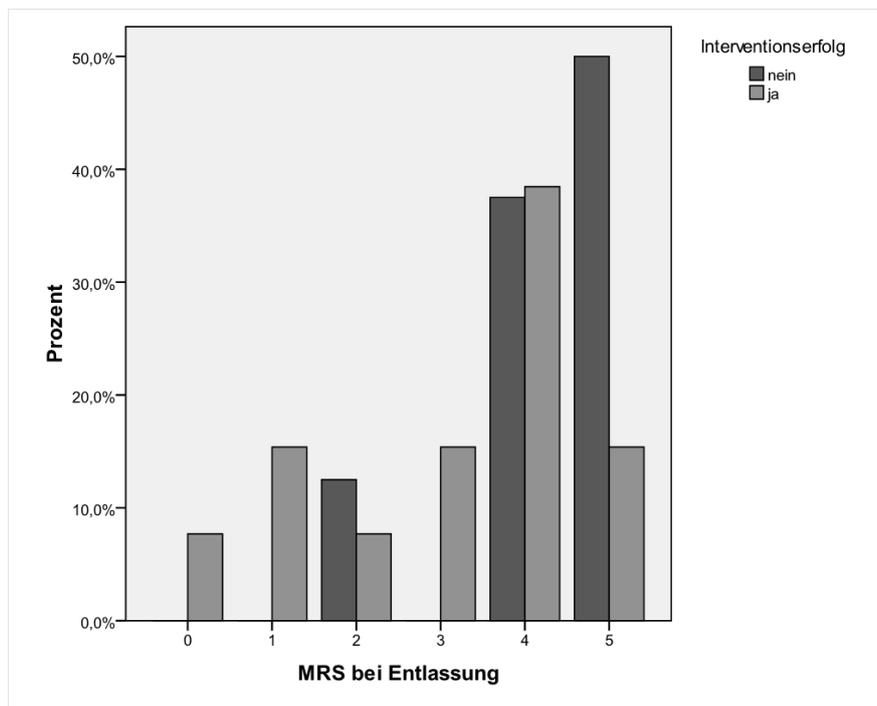


Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung MRS bei Entlassung

Die Differenz zwischen MRS bei Aufnahme und bei Entlassung ist unter den Interventions-Patienten (n = 13) mit durchschnittlich 1,38 (SD = 1,39; Minimum = 0, Maximum = 4) im Vergleich zur konservativen Gruppe (n = 8) mit durchschnittlich 0,38 (SD = 0,74; Minimum = 0, Maximum = 2) höher (Abbildung 20).

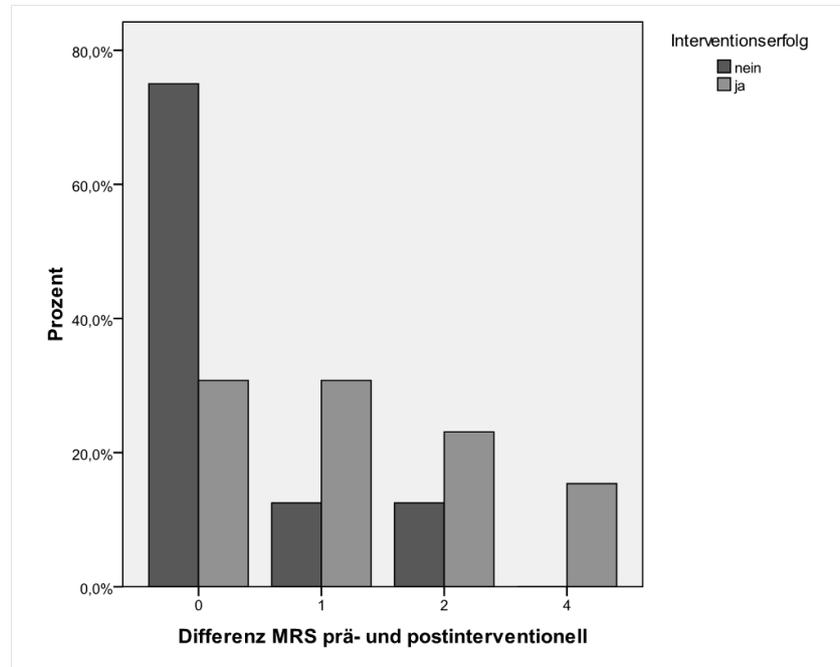


Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung MRS prä- und postinterventionell

Im Langzeitverlauf näherten sich die MRS Werte beider Gruppen jedoch an.

Der MRS nach 1 – 6 Monaten betrug in der Interventionsgruppe (n = 8) durchschnittlich 2,13 (SD = 1,89; Minimum = 0, Maximum = 4). In der konservativen Gruppe (n = 4) betrug der MRS durchschnittlich 3,25 (SD = 2,22; Minimum = 0, Maximum = 5). Es besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,38$) (Abbildung 21).

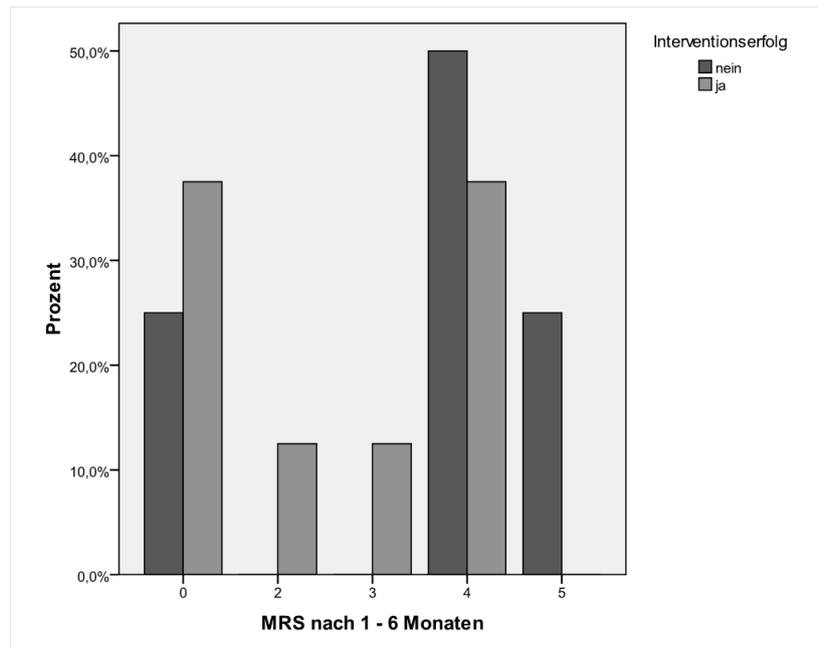


Abbildung 21: Häufigkeitsverteilung MRS nach 1 - 6 Monaten

Der MRS nach 10 – 12 Monaten lag bei den Interventionspatienten (n=7) bei durchschnittlich 2,34 (SD = 1,8; Minimum = 0, Maximum = 5) und bei den konservativen Patienten (n=4) noch bei durchschnittlich 3,25 (SD = 2,22; Minimum = 0, Maximum = 5). Es ist somit kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p = 0,52$) (Abbildung 22).

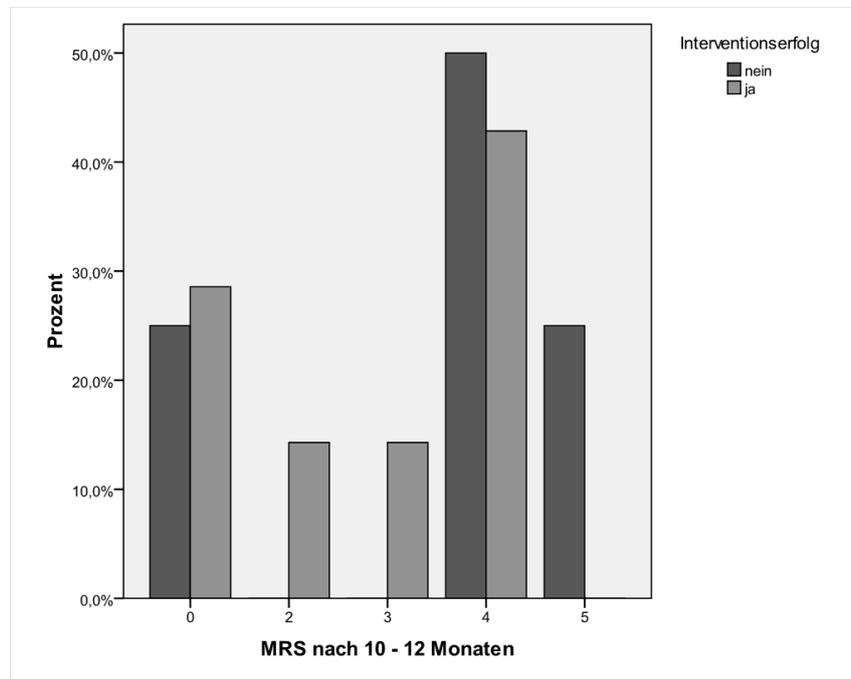


Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung MRS nach 10 - 12 Monaten

Nach > 2 Jahren lag der MRS bei den Patienten mit Intervention (n = 5) bei durchschnittlich 1,6 (SD = 1,14; Minimum = 0, Maximum = 3) und bei den konservativen Patienten (n = 2) bei durchschnittlich 1,5 (SD = 2,12; Minimum = 0, Maximum = 3). Auch hier besteht kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0,94) (Abbildung 23).

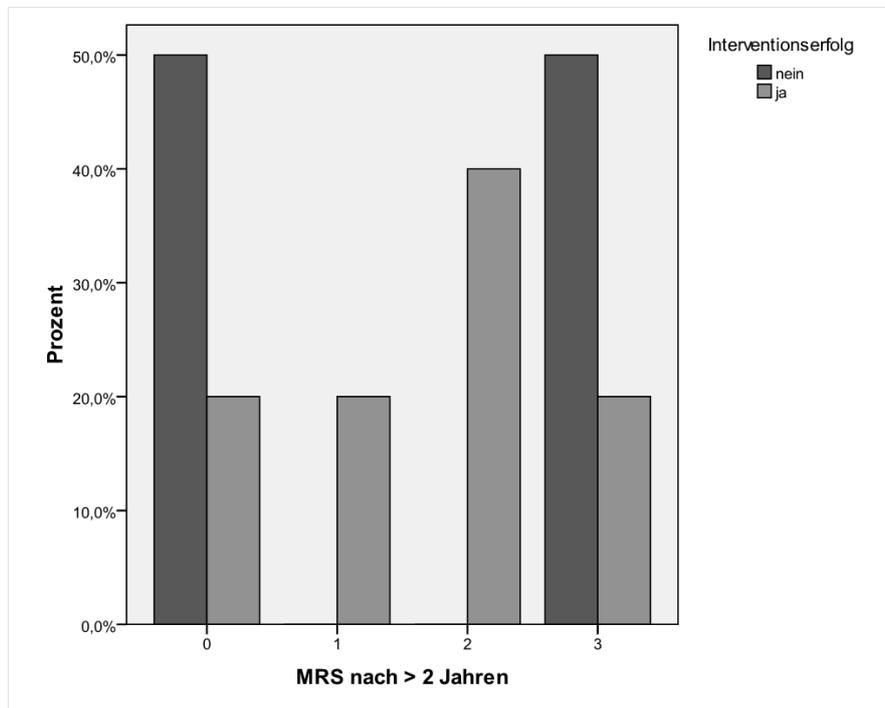


Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung MRS nach > 2 Jahren

4.6 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

Der Fragebogen konnte bei 10 Patienten erhoben werden. Ergebnisse zwischen 0 - 100 sind möglich, wobei 100 den besten Gesundheitszustand anzeigt. Die Ergebnisse der 8 Dimensionen waren im Mittel wie folgt:

	Interventionsgruppe (n=9)	Keine Intervention (n=1)
Körperliche Funktionsfähigkeit	71,67	75,00
Körperliche Rollenfunktion	55,56	00,00
Körperliche Schmerzen	92,00	41,00
Allgemeine Gesundheit	59,67	57,00
Vitalität	57,21	45,00
Soziale Funktionsfähigkeit	88,89	75,00
Emotionale Rollenfunktion	74,06	00,00
Psychisches Wohlbefinden	71,10	48,00

Tabelle 1: Ergebnis des „SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand“

Außerdem verglichen wir den MRS bei Entlassung mit dem Ergebnis des SF-36 (siehe Tabelle 2).

Patient	Zeitspanne MRS bis SF-36	MRS	SF-36								
			KÖF	KÖR	KÖS	ALG	VIT	SOZ	EMO	PSY	Ø
1	7,5 Jahre	4	80	25	100	52	45	100	33,33	84	64,9
2	5 Jahre	3	95	75	84	52	45	100	100	44	74,5
11	3 Jahre	4	30	25	100	77	55	75	100	84	68,3
12	2,5 Jahre	1	50	25	100	25	50	100	100	96	68,3
13	2,5 Jahre	2	100	50	100	92	80	87,5	100	76	85,7
14	2,5 Jahre	2	75	0	41	57	45	75	0	48	42,6
16	1 Jahr	3	100	100	100	100	85	100	100	96	97,6
17	1 Jahr	1	90	75	60	32	35	87,5	0	32	51,4
19	9 Monate	4	5	50	100	30	50	50	33,33	44	45,3
21	7 Monate	0	95	75	84	77	70	100	100	84	85,6
			72	50	86,9	59,4	56	87,5	66,7	68,8	

MRS = Modified Rankin Scale (Erhebung bei Entlassung); **SF-36** = Fragebogen zum Gesundheitszustand; **KÖF** = Körperliche Funktionsfähigkeit; **KÖR** = Körperliche Rollenfunktion; **KÖS** = Körperliche Schmerzen; **ALG** = Allgemeine Gesundheit; **VIT** = Vitalität; **SOZ** = Soziale Funktionsfähigkeit; **EMO** = Emotionale Rollenfunktion; **PSY** = Psychisches Wohlbefinden; **Ø** = Durchschnittliche Punktzahl

Tabelle 2: Vergleich MRS bei Entlassung mit SF-36-Fragebogen

Die soziale Funktionsfähigkeit fällt bei allen Patienten im Durchschnitt mit 87,5 (SD = 16,67; Minimum = 50, Maximum = 100) am besten aus, gefolgt von körperlichen Schmerzen mit durchschnittlich 86,9 (SD = 20,75; Minimum = 41, Maximum = 100).

Vitalität mit durchschnittlich 56 (SD = 16,63; Minimum = 35, Maximum = 85) und körperliche Rollenfunktion mit durchschnittlich 50 (SD = 31,18; Minimum = 0, Maximum = 100) fallen am schlechtesten aus.

Die 3 Patienten mit MRS = 4 bei Entlassung erzielen auch im SF-36 einen eher mäßiges Ergebnis von 45,3, 64,9 und 68,3.

Ein Patient mit MRS = 3 bei Entlassung erzielt im SF-36 ein Ergebnis von 74,5. Ein weiterer Patient mit MRS = 3 hat ein auffallend gutes Ergebnis von 97,6.

Während ein Patient mit MRS = 2 bei Entlassung auch einen guten SF-36 von 85,7 hat, weist einer mit MRS = 2 jedoch einen schlechten SF-36 von 42,6 auf.

Die beiden Patienten mit MRS = 1 haben nur einen mittelmäßigen SF-36 von 68,3 und 51,4.

Der Patient mit MRS = 0 erzielte einen entsprechend guten Wert im SF-36 von 85,6.

n	Alter	Geschlecht	Gefäß	Angiographiebefund	Intervention erfolgreich	Angiographiebefund postinterventionell	Indikation zur Intervention	MRS vor Intervention	MRS bei Entlassung	MRS nach 1-6 Monaten	MRS nach > 1 Jahr	Duplex bei Entlassung	Duplex nach 1-6 Monaten	Duplex nach > 1 Jahr
1	66	m	ACI rechts	Hochgradige Stenose	Ja (Stent)	Komplette Rekanalisation	Mehrere Gründe	4	4	4	0	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
2	58	m	ACI rechts	Okklusion	Ja (Stent)	Geringgradige In-Stent-Rest-Stenose	Progrediente Symptomatik	5	3	2	1	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
3	47	w	ACI rechts	Okklusion	Nein	Okklusion	Progrediente Symptomatik	4	4	x	x	Distales Strömungshindernis	x	x
4	49	w	ACI links	Okklusion	Nein	Okklusion	Progrediente Symptomatik	5	5	4	3	x	x	Komplett rekanalisiert
5	34	m	ACI links	Okklusion	Nein	Okklusion	Progrediente Symptomatik	5	5	x	x	Okklusion	Okklusion	x
6	73	m	ACI links	Okklusion	Nein	Okklusion	Progrediente Symptomatik	4	4	4	x	Okklusion	x	CT-Angio Komplett rekanalisiert
7	70	w	ACI rechts	Okklusion	Nein	Okklusion	Progrediente Symptomatik	5	5	x	x	Distales Strömungshindernis	X	x
8	46	w	ACI links	Okklusion	Ja (Stent + mT)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	5	4	2	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert

n	Alter	Geschlecht	Gefäß	Angiographiebefund	Intervention erfolgreich	Angiographiebefund postinterventionell	Indikation zur Intervention	MRS vor Intervention	MRS bei Entlassung	MRS nach 1-6 Monaten	MRS nach > 1 Jahr	Duplex bei Entlassung	Duplex nach 1-6 Monaten	Duplex nach > 1 Jahr
9	42	w	ACI rechts	Okklusion	Nein	Okklusion	Fluktuierende Symptomatik	5	4	x	x	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
10	83	m	ACI rechts	Okklusion	Nein	Okklusion	Hämodynamisch relevanter Befund	5	5	5	x	Komplett rekanalisiert	x	x
11	54	m	ACI links	Okklusion	Ja (Stent)	Komplette Rekanalisation *	Progrediente Symptomatik	5	4	4	3	Komplett rekanalisiert **	Komplett rekanalisiert **	Komplett rekanalisiert **
12	76	m	VA links	Hochgradige Stenose	Ja (Stent)	Komplette Rekanalisation	Hämodynamisch relevanter Befund	1	1	0	2	Komplett rekanalisiert	In-Stent-Restenose	In-Stent-Restenose
13	39	m	ACI links	Hochgradige Stenose	Ja (Stent + mT)	Komplette Rekanalisation	Fluktuierende Symptomatik	4	2	0	0	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
14	54	m	ACI rechts	Hochgradige Stenose	Nein	Hochgradige Stenose	Hämodynamisch relevanter Befund	4	2	0	0	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
15	35	m	ACI rechts	Okklusion	Ja (Stent + mT)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	4	x	x	Konsekutiver Stentverschluss	x	x

n	Alter	Geschlecht	Gefäß	Angiographie-befund	Intervention erfolgreich	Angiographie-befund postinterventionell	Indikation zur Intervention	MRS vor Intervention	MRS bei Entlassung	MRS nach 1 – 6 Monaten	MRS nach > 1 Jahr	Duplex bei Entlassung	Duplex nach 1 – 6 Monaten	Duplex nach > 1 Jahr
16	34	w	ACI links	Okklusion	Ja (mT)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	3	X	0	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
17	59	m	ACI links	Okklusion	Ja (Stent + mT)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	1	x	1	Komplett rekanalisiert	x	Komplett rekanalisiert
18	32	m	VA rechts	Okklusion	Ja (Stent)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	4	x	4	Komplett rekanalisiert	x	x
19	61	m	ACI rechts	Okklusion	Ja (Stent + mT)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	4	x	4	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert
20	42	m	ACI rechts	Okklusion	Ja (Stent + mT)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	5	5	3	3	Komplett rekanalisiert	x	x
21	52	m	ACI rechts	Hochgradige Stenose	Ja (Stent + Ballon-dilatation)	Komplette Rekanalisation	Progrediente Symptomatik	4	0	0	0	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert	Komplett rekanalisiert

m=männlich; w=weiblich; x=keine Angaben; mT=mechanische Thrombusextraktion; *=Rekanalisation der ACI aber Okklusion der MCA; **= Komplette Rekanalisation der ACI und MCA

Tabelle 3: Tabellarische Übersicht des Patientenkollektivs

5 Diskussion

Die Dissektion der hirnversorgenden Gefäße ist mit 10-25% die häufigste Ursache juveniler Schlaganfälle, d.h. Schlaganfälle bei Patienten unter dem 50. Lebensjahr (DEBETTE, LEYS, 2009; DZIEWAS *et al.*, 2003; LISOVOSKI, ROUSSEAU, 1991). Es handelt sich hierbei zwar um eine selten auftretende Erkrankung mit einer Inzidenz von 2,6 - 3,01 / 100.000 (LEE *et al.*, 2006), doch sind die Folgen für die betroffenen Patienten, vor allem aufgrund ihres jungen Alters, oft gravierend. Obwohl das funktionelle Outcome in vielen Studien als „gut“ bezeichnet wird, beeinträchtigen auch soziokulturelle und psychosoziale Einflüsse sowie kognitive Einbußen nach Schlaganfall die Lebensqualität dieser Patienten erheblich (CZECHOWSKY, HILL, 2002). Viele erlangen keine Eigenständigkeit mehr zurück, sind in vielen alltäglichen Bereichen immer noch eingeschränkt, verlieren den Arbeitsplatz oder den Lebenspartner (LEYS *et al.*, 2002). Gerade deshalb scheint es umso wichtiger, die derzeit möglichen Behandlungsmethoden in der Akutphase einer Dissektion der hirnversorgenden Arterien mit drohendem Hirninfarkt zu evaluieren und hierbei nicht nur die frühen Chancen und Risiken, sondern auch das Langzeitergebnis im Hinblick auf das funktionelle Outcome und einen möglichen Benefit für die nachfolgende Lebensqualität zu eruieren.

Das endovaskuläre Stenting ist in mehreren Studien, besonders bei hämodynamisch kritischen Dissektionen durch hochgradige Stenosen oder Okklusionen, als eine nützliche Methode vorgeschlagen worden, da es eine rasche Wiedereröffnung des Gefäßlumens ermöglichen soll und im Verlauf ein gutes klinisches Outcome erzielen könne (ANSARI *et al.*, 2008; JEON *et al.*, 2010; MALEK *et al.*, 2000).

Aus diesem Grunde haben wir die interventionelle Rekanalisation durch Ballondilatation mit oder ohne Stentimplantation bei akut hämodynamisch instabilen Patienten, also Patienten mit einer dissektionsbedingten hochgradigen Stenose oder Okklusion einer hirnversorgenden Arterie und geringer Kollateralversorgung des betroffenen Hirnareals, durchgeführt. Die Intervention gelang in unserer Studie bei 13 der 21 Patienten (61,9%). Bei 8 Patienten (38,1%) war der Interventionsversuch nicht erfolgreich. Verglichen mit anderen vorliegenden Studien waren die Erfolgsquoten für die Intervention in unserer Studie deutlich niedriger. Der Hauptgrund für die erfolglose Intervention in unserer Studie war, dass das wahre Lumen aufgrund der Okklusion oder hochgradigen Stenose nicht katheterisiert

werden konnte. Dieses Problem wurde bisher jedoch nur selten in anderen Studien berichtet.

Malek et al. beschreiben in ihrer Studie mit 10 Patienten eine erfolgreiche Intervention bei allen Patienten (100 %), jedoch waren davon nur zwei Fälle akut, das heißt, innerhalb von 12 Stunden nach dem Dissektionsereignis, behandelt worden. Alle anderen Patienten wurden elektiv behandelt (MALEK *et al.*, 2000). Dies stellt einen relevanten Unterschied zu unserer Studie dar. Malek et al. folgern aus ihrer Studie, dass das Stenten bei ausgewählten Patienten – mit kritischer hämodynamischer Insuffizienz oder thrombembolischen Ereignissen – eine sichere und effektive Methode sei, um das Gefäßlumen wieder zu eröffnen, einen drohenden Schlaganfall zu vermeiden und den Patienten somit die Chance auf ein gutes klinisches Outcome zu ermöglichen (MALEK *et al.*, 2000). Selbst bei 4 der in die Studie eingeschlossenen Patienten, welche mit mehreren Stents behandelt werden mussten, gelang der Eingriff trotz der technisch hohen Anforderungen ohne weitere Komplikationen (MALEK *et al.*, 2000).

In die Studie von Kadkhodayan et al. wurden 26 Patienten eingeschlossen und alle erfolgreich mit einem Stent behandelt (KADKHODAYAN *et al.*, 2005). Ein wichtiger Unterschied zu unserem Vorgehen ist wieder das elektive Vorgehen in dieser Studie. Trotzdem ist zu erwähnen, dass in dieser Studie periprozedurale Komplikationen auftraten: während des Eingriffs ist bei 3 Patienten eine TIA aufgetreten, der Eingriff musste bei einem Patienten abgebrochen werden, da ein neuer intimaler Einriss entstanden war, und im Verlauf von 3 Wochen bis zu 3 Monaten ergaben sich 2 Stentverschlüsse. Außerdem wurde in einem Fall beschrieben, dass es Schwierigkeiten gab, das wahre Lumen ausfindig zu machen (KADKHODAYAN *et al.*, 2005), was auch in unserer Studie bei einigen Patienten der Fall war. Auch Stentverschlüsse hat es in unserer Studie im Verlauf von bis zu 30 Tagen nach Intervention in zwei Fällen gegeben. Es scheint somit bei Dissektionspatienten keine Ausnahme zu sein, dass das Risiko eines Stentverschlusses, vor allem kurzfristig nach Intervention, besonders hoch ist.

Jeon et al. berichteten über 8 Patienten, welche wie in unserer Fallserie aufgrund einer akut hämodynamisch kritischen Dissektion mit einem Stent versorgt worden sind. Die Intervention war bei allen erfolgreich, es gab keine Komplikationen während des Eingriffs, im Langzeitverlauf von durchschnittlich 21 Monaten hatten die Patienten einen MRS von 0. Bei 6 Patienten konnte in den angiographischen Nachuntersuchungen kein Hinweis auf eine Re-

Stenose gesehen werden (JEON *et al.*, 2010). Ob man in diese Studie jedoch ausschließlich Patienten eingeschlossen hat, welche eine erfolgreiche Intervention vorweisen konnten und alle anderen Patienten ausgeschlossen hat, ist nicht beschrieben.

In einem retrospektiven Review-Artikel von Ohta *et al.* wurden die Daten von 43 Patienten mit Dissektionen der hirnversorgenden Arterien gesammelt, von welchen 44 Gefäße interventionell mit einem Stent rekanalisiert worden waren. Die Erfolgsquote lag bei 97,7% (43 von 44 Gefäßen). 37 Gefäße (84,1%) konnten komplett rekanalisiert werden, 5 Gefäße (11,4%) konnten unvollständig rekanalisiert werden, 2 Gefäße konnten nicht rekanalisiert werden (einschließlich eines Stents, der aus technischen Gründen nicht eingebracht werden konnte). In 16,3% der Fälle traten periprozedurale Komplikationen wie embolische Verschlüsse der Arteria cerebri media, intrazerebrale Blutungen, Verschlechterungen der Dissektion oder Falschpositionierung des Stents auf (OHTA *et al.*, 2011). Obwohl die Ergebnisse bezüglich der Rekanalisationsrate sehr ermutigend sind, betonen die Autoren in ihrer Studie, dass die technische Machbarkeit der endovaskulären Stenttherapie bei Dissektionen nicht vergleichbar mit der Stenteinlage bei arteriosklerotischen Gefäßen ist.

Die Rekanalisationsrate beim akuten Stenting von CAD Gefäßen ist auch in unserer Studie mit 61,9% signifikant geringer als die Rekanalisation von atherosklerotischen ACI Okklusionen mit 95% (PAPANAGIOTOU *et al.*, 2011). Während atherosklerotische ACI Okklusionen fast immer am Ursprung der ACI liegen und es meist unproblematisch ist, mit einem Mikrodraht die Okklusion zu passieren und dabei das wahre Lumen des Gefäßes zu sondieren (PAPANAGIOTOU *et al.*, 2011), so ist im Gegensatz hierzu die Lage der Dissektion oft nicht eindeutig und es erweist sich in einigen Fällen als extrem schwierig, den Katheter in das wahre Lumen der okkludierten Arterie vorschieben zu können.

Betrachtet man nun die oben genannten Studien, so ist offensichtlich, dass fast alle über technische Schwierigkeiten beim akuten Stenting berichten. Trotz alledem scheint die Erfolgsquote in unserer Studie geringer zu sein, als die von anderen Autoren. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass wir in unserer Studie ausschließlich Patienten mit *akuten* Dissektionen, einem großen neurologischen Defizit oder einer massiven zerebralen Ischämie (durchschnittlicher MRS von 4,52 bei Aufnahme) eingeschlossen haben. Diese Notfallsituationen mit instabilen und teils vital bedrohten Patienten sind nicht vergleichbar mit elektiven Eingriffen bei klinisch stabilen Patienten mit keinen oder nur minimalen neurologischen Auffälligkeiten oder zerebralen Ischämien. Dementsprechend beschreiben

auch Ohta et al. Vorhersagekriterien für ein schlechtes klinisches Outcome in ihrer Studie: hohes Alter, ein hoher Wert in der „National Institutes of Health Stroke Scale“ (NIHSS) bei Aufnahme – ein Score-System zur Beurteilung eines akuten Schlaganfalls im Rahmen der neurologischen Befunderhebung – sowie komplette Okklusion des Gefäßes (OHTA *et al.*, 2011). Da in unserer Studie eine hohe Rate von 76,2% an kompletten Gefäßokklusionen sowie 23,8% hochgradige Stenosen eingeschlossen wurden, könnte dies mit der vergleichsweise höheren Rate an nicht erfolgreichen Interventionsversuchen korrelieren. Unter den 8 Patienten mit erfolgloser Intervention hatten 7 (87,5%) eine komplette Okklusion und einer (12,5%) eine hochgradige Stenose. Dies könnte es im Vergleich zu einer geringgradigen Stenose mit noch sichtbarem wahren Lumen viel schwieriger machen, das wahre Lumen mit dem Katheter zu sondieren und den Stent richtig zu platzieren.

Außerdem ist zu berücksichtigen, dass wir in unsere Studie alle Patienten eingeschlossen haben, bei welchen eine endovaskuläre Behandlung versucht wurde, unabhängig vom Erfolg dieser Behandlung. Im Gegensatz hierzu ist nicht bekannt, ob in die anderen publizierten Studien ebenfalls Patienten in die Auswertung eingeschlossen wurden, bei welchen die Intervention zwar versucht wurde, jedoch nicht erfolgreich war. Wären diese Patienten nicht mit eingeschlossen, würde das die höheren Erfolgsquoten der endovaskulären Behandlung im Gegensatz zu unserer Studie erklären.

Das Stenten einer akuten ACI Dissektion löst in der heutigen Literatur viele Kontroversen aus. Norris und Menon betonen, dass die Indikation zum endovaskulären Stenten längst nicht lückenlos definiert ist - vor allem in Anbetracht der Tatsache, dass der endovaskuläre Eingriff bei Dissektionspatienten mit einer vermuteten generellen Arteriopathie und damit fragilen Gefäßen auch die Gefahr einer erneuten iatrogen verursachten Dissektion mit sich bringt (NORRIS, MENON, 2006). Weiterhin solle man nicht außer Acht lassen, dass auch konservativ-medikamentös behandelte Patienten ein relativ gutes Outcome hinsichtlich der spontanen Rekanalisation des dissezierten Gefäßes und eine geringe Anzahl an Rezidiven im weiteren Verlauf zeigen (NORRIS, MENON, 2006). Die spontane Rekanalisationsrate unter reiner Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation erreicht bis zu 80% der dissektionsbedingten Stenosen (STEINKE *et al.*, 1994). Abhängig vom zunehmenden Stenosegrad sind die Chancen geringer, bei primärem Verschluss des Gefäßes durch die Dissektion liegt die Rekanalisationsrate jedoch immer noch bei 50-60% (REDEKOP, 2008). Auch in unserer Studie gab es unter den Patienten mit erfolgloser Intervention 3 spontane

Rekanalisationen bis zur Entlassung sowie 2 weitere spontane Rekanalisationen im Langzeitverlauf – somit immerhin insgesamt bei 5 von 8 Patienten (62,6 %).

Im Hinblick auf die Akutsituation mit drohendem Hirninfarkt bei bereits eingetretener zerebraler Ischämie zählt jedoch jede Minute, um das Ausmaß der ischämischen Hirnschädigung möglichst gering zu halten. Bei den jungen Dissektionspatienten mit geringer Kollateralversorgung sowie hochgradiger Stenose oder Okklusion, reicht es also nicht aus, unter Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation zu warten, bis im Laufe der nächsten Wochen bis Monate das Gefäß wieder rekanalisiert ist. Die Folge wäre, dass die minderversorgten Hirnareale aufgrund des Sauerstoffmangels untergehen würden. Ist der Versuch einer schnellen interventionellen Rekanalisation in der Akutphase der ersten Stunden erfolgreich, könnte die rasche Rekanalisation den irreversiblen Untergang von Hirngewebe verhindern oder verringern. Lässt sich ein Hirninfarkt auf dem Boden einer Dissektion hirnversorgender Arterien durch eine schnelle Rekanalisation nicht verhindern, sind die Folgen für Patienten mit einer initial schweren hämodynamischen Insuffizienz, einhergehend mit einer ausgeprägten zerebralen Ischämie und neurologischen Ausfällen, fatal und mit einer beträchtlichen Mortalitätsrate verbunden. Mehr noch, neben den körperlichen Beeinträchtigungen, beschreiben Fischer et al. dass die Lebensqualität (QOL) im Langzeitverlauf viel geringer sei als durch die funktionellen Einbußen, ausgedrückt durch den MR-Score, erwartet (FISCHER *et al.*, 2009). In ihrer Studie mit einer durchschnittlichen Dauer an Folgeuntersuchungen von bis zu 4 Jahren berichten sie, dass 75% der Patienten ein exzellentes funktionelles Outcome mit einem MRS von 0 – 1 hätten, doch die Hälfte von ihnen klagte im Hinblick auf die „Quality of Life“ (QOL) über starke Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben. Außerdem lässt sich feststellen, dass die QOL bei den Patienten mit nur transienten oder lokalen Symptomen am besten war, bei Patienten mit eingetretenem ischämischen Insult und initialer körperlicher Beeinträchtigung am schlechtesten, obwohl sich die körperlichen Einschränkungen unter Rehabilitationsmaßnahmen deutlich gebessert hätten (FISCHER *et al.*, 2009).

Unsere Studie zeigt, dass die Patienten mit erfolgreicher endovaskulärer Intervention von diesem Eingriff profitierten und bei einem initialen MRS von durchschnittlich 4,46 auf 3,08 nach der Intervention fielen. Der MRS besserte sich im Langzeitverlauf auf 2,13 nach 1 – 6 Monaten bzw. auf 1,6 nach über 2 Jahren. Trotz der guten Verbesserung im MRS weisen auch unsere Patienten erhebliche Einbußen der Lebensqualität, quantifiziert im SF-36 auf –

vor allem in den Bereichen „Körperliche Rollenfunktion“, „Allgemeine Gesundheit“, „Vitalität“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“. Dies zeigt, dass viele Patienten trotz des objektiv guten MRS, subjektiv unter den Folgen der Dissektion leiden. Wie man sieht, spielen auch psychosoziale Faktoren bei der Lebensqualität eine große Rolle, welche durch den MRS alleine nicht erfasst werden können. Außerdem ist die Dissektion im Gegensatz zur Arteriosklerose nicht mit vaskulären Risikofaktoren vergesellschaftet und somit nicht beeinflussbar. Oft sind junge und gesunde Patienten betroffen, welche nicht mit einem derartig plötzlichen Krankheitsfall gerechnet haben. Durch das Fehlen von vaskulären Risikofaktoren sind weder Primär- noch Sekundärpräventionsmaßnahmen möglich, die Patienten fühlen sich deshalb oft hilflos, da sie ihr eigenes Schicksal nicht beeinflussen können (FISCHER *et al.*, 2009).

Doch es sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass auch die Patienten mit der medikamentös-konservativen Therapie im Langzeitverlauf Fortschritte gemacht haben. Betrug der initiale MRS noch durchschnittlich 4,63 und nach der versuchten Intervention 4,25, so besserte er sich im Langzeitverlauf auf 3,25 nach 1 – 6 Monaten sowie auf 1,5 nach über 2 Jahren. Beide Gruppen erreichen also im 2-Jahres-Langzeitverlauf ein annähernd gleich gutes funktionelles Ergebnis im MRS. Konkret bedeutet dies, dass sich zwar bei den Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation des dissezierten Gefäßes innerhalb der ersten Stunden nach Diagnosestellung und nach Symptomen, die auf eine zerebrale Ischämie hindeuten, in einem Teil der Fälle der drohende Schlaganfall mit behindernden neurologischen Defiziten verhindern bzw. verkleinern hat lassen, dass aber bei den Patienten, bei denen dies nicht gelang, das Rückbildungspotential der funktionellen Defizite durch den eingetretenen Schlaganfall unter Rehabilitation innerhalb von 2 Jahren so gut war, dass nach diesem Zeitraum kein signifikanter Unterschied mehr nachweisbar ist im Hinblick auf das funktionelle Langzeitergebnis zwischen den Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation und ohne diese.

Der Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht lediglich darin, dass die Patienten mit Intervention eine zügigere Besserung aufweisen. Dass dies jedoch entscheidende Auswirkungen auf die Lebensqualität ungeachtet des funktionellen Scores hat, unterstreichen die Ergebnisse von Fischer *et al.* (FISCHER *et al.*, 2009) und auch unsere eigenen Erhebungen zur Lebensqualität. Obwohl der Vergleich von Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation und ohne hinsichtlich der Lebensqualität in unserer

Untersuchung statistisch aufgrund der zu geringen Fallzahl nicht möglich ist, lässt sich beschreibend feststellen, dass die Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation (n=7) in allen Bereichen des SF-36-Fragebogen mit Ausnahme der „Körperlichen Funktionsfähigkeit“ überwiegend deutlich bessere Ergebnisse erzielten als der nachuntersuchte Patient mit nicht erfolgreichem Rekanalisationsversuch.

Demgegenüber stellt, wie schon in den oben genannten Studien erwähnt, die Therapieoption des interventionellen Stent-gestützten Wiedereröffnens einer dissezierten hirnversorgenden Arterie keine komplikationslose Behandlungsform dar. In unserer Studie war bei einem Patienten nach der Intervention ein MCA Verschluss aufgetreten, welcher vermutlich durch verschlepptes Thrombusmaterial entstanden ist. Dieser Patient entwickelte einen malignen Mediainfarkt, musste im Verlauf bei nicht beherrschbarem Hirnödem hemikraniektomiert werden und entwickelte einige Zeit später eine symptomatische Epilepsie. Weitere osteoklastische Trepanationen bei Hirninfarkt-bedingtem Hirndruck waren bei drei anderen Stent-Patienten aufgrund eines hämorrhagisch transformierten Infarktes bzw. eines epiduralen Hämatoms nötig, ein Patient entwickelte einen erneuten Schlaganfall. Auch Ohta et al. beschrieben einen Anteil von 16,3% der Fälle mit periprozeduralen Komplikationen wie embolische Verschlüsse der MCA, intrazerebrale Blutungen, Verschlechterungen der Dissektion oder Falschpositionierung des Stents (OHTA et al., 2011). Verglichen mit den Komplikationsraten unter den konservativ behandelten Patienten unserer Studie waren auch hier eine Trepanation wegen malignen Hirnödems durch den Infarkt, eine Epilepsie nach Subduralhämatom mit Trepanation sowie ein erneuter Schlaganfall mit späterer Epilepsie zu vermerken. Es treten also in beiden Gruppen mit 38% (5 von 13 Patienten) in der Interventionsgruppe und 37,5% (3 von 8 Patienten) in der konservativ-medikamentösen Gruppe annähernd gleichermaßen häufig schwere zerebrale Komplikationen auf. Vor diesem Hintergrund ergibt sich also kein Nachteil, jedoch auch kein Vorteil für die interventionell erfolgreich rekanalisierten Dissektionspatienten.

Mehrere Studien nennen zusammenfassend als Indikationen für eine Stentangioplastie einer CAD vor allem die erfolglose medikamentöse Therapie sowie eine bestehende Kontraindikation für eine Antikoagulation, eine symptomatische thrombembolische Okklusionen von intrakraniellen Gefäßen, eine kontralaterale Karotistenose oder -okklusion sowie einen drohenden ischämischen Hirninfarkt bei geringer Kollateralversorgung, um eine

rasche Wiedereröffnung des Gefäßlumens zu erreichen und somit ein besseres klinisches Outcome zu erzielen (ANSARI *et al.*, 2008;BIONDI *et al.*, 2005;DONAS *et al.*, 2008;JEON *et al.*, 2010;MALEK *et al.*, 2000). Explizit muss hervorgehoben werden, dass derzeit keine größeren Multi-Center-Studien über Nutzen und Risiken der akuten interventionellen Rekanalisation bei dissektionsbedingten hochgradigen Stenosen oder Verschlüssen hirnversorgender Arterien und drohendem Hirninfarkt vorliegen, sodass eine Indikation als individueller Heilversuch in jedem Einzelfall sorgfältig geprüft werden muss, und der Patient oder seine Angehörigen hierüber aufzuklären sind. Lediglich im Individualfall ist auch für multiple hintereinander liegende Okklusionen durch Dissektionen die Stenteinlage kombiniert mit intra-arterieller Thrombolyse als eine effektive und sichere Behandlung beschrieben worden (MOURAND *et al.*, 2010).

Basierend auf unseren Ergebnissen und dem Literaturvergleich kann man *zusammenfassend* sagen, dass das akute Stenten von Dissektionen hirnversorgender Arterien mit hämodynamischer Insuffizienz – sprich mit hochgradiger Stenose oder Okklusion – und dadurch drohendem Schlaganfall bei mehr als der Hälfte der Patienten möglich war. Trotzdem kann man das Ergebnis nicht mit den Erfahrungen beim Stenten von atherosklerotischen Gefäßen gleichsetzen, da es bei der Dissektion deutlich höhere technische Herausforderungen zur richtigen Stentplatzierung gibt. Diese Herausforderungen scheinen vor allem beim Stenten in akuten Dissektionsfällen sowie bei kompletten Okklusionen am höchsten zu sein. Dennoch könnten es vor allem diese schwer betroffenen und zum Teil vital bedrohten Patienten sein, die am meisten von einer erfolgreichen Intervention profitieren würden – bezogen auf Mortalität, funktionelle Behinderung und Lebensqualität. Diese Chance kann im individuellen Fall auch das Risiko eines möglichen technisch bedingten Misserfolges rechtfertigen.

5.1 Ausblick und Grenzen unserer Studie

Wie alle bisher vorliegenden Studien über die endovaskuläre Intervention bei CAD-Patienten wird auch unsere Studie durch die relativ geringe Fallzahl limitiert. Unsere Ergebnisse können daher nicht bedingungslos auf die Gesamtheit aller CAD Patienten übertragen werden und es bedarf vergleichender randomisierter Multi-Center-Studien, welche ein größeres Patientenkollektiv rekrutieren müssten. Die Schwierigkeit, diese großen Fallzahlen zu erreichen, liegt jedoch in der sehr geringen Inzidenz dieser Erkrankung.

Weiterhin bleibt zu diskutieren, ob das elektive Stenten bei Patienten mit beginnender lokaler Symptomatik, ausgelöst durch ein noch begrenztes intramurales Wandhämatom, eine sinnvolle Primär-Prophylaxe für den drohenden ischämischen Insult sein könnte. Diese Intervention wäre technisch vielleicht sogar einfacher als bei der kompletten Okklusion im Akutfall, da das wahre Lumen noch sichtbar und demzufolge gut zu sondieren wäre. Vor allem vor dem Hintergrund, dass nur 20 % der CAD Patienten einen akut auftretenden Schlaganfall ohne vorangehende Symptome entwickeln (BIOUSSE *et al.*, 1995; DZIEWAS *et al.*, 2003), und dass es im Durchschnitt ab Beginn der Kopfschmerzen bis zum ischämischen Ereignis 4-5 Tage im Falle einer ACI Dissektion, sowie 14,5 Stunden beim Vorliegen einer VA Dissektion dauerte (SILBERT *et al.*, 1995), wäre das elektive Stenten bei ersten lokalen Symptomen und nach Diagnosestellung zu diskutieren.

Betrachtet man jedoch die Tatsache, dass zerebrale Ischämien entweder durch den dissektionsbedingten Gefäßverschluss auftreten, was den Einsatz von Stents als sinnvoll erscheinen lässt, oder durch arterio-arteriell embolische Ereignisse verursacht werden können, welche am Ort der Gefäßwandläsion entstehen, so ist fraglich, ob der Einsatz eines Stents in diesem Fall zum gewünschten Ergebnis führt, da der Stent zwar eine Gefäßokklusion beseitigen oder minimieren kann, jedoch nicht die Embolisation des Blutes verhindern kann. Hier ist bei frühzeitigem Erkennen einer Dissektion der Einsatz einer medikamentösen Prophylaxe mit Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation wahrscheinlich sicherer und effektiver.

6 Literaturverzeichnis

- 1.) Alecu C, Fortrat JO, Ducrocq X, Vespignani H, de Bray JM. Duplex scanning diagnosis of internal carotid artery dissections. A case control study. *Cerebrovascular diseases* 2007;23:441-7.
- 2.) Ansari SA, Thompson BG, Gemmete JJ, Gandhi D. Endovascular treatment of distal cervical and intracranial dissections with the neuroform stent. *Neurosurgery* 2008;62:636-46; discussion -46.
- 3.) Arauz A, Hoyos L, Cantu C, *et al.* Mild hyperhomocysteinemia and low folate concentrations as risk factors for cervical arterial dissection. *Cerebrovascular diseases* 2007;24:210-4.
- 4.) Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantu C, Barinagarrementeria F, Roman G. Dissection of cervical arteries: Long-term follow-up study of 130 consecutive cases. *Cerebrovascular diseases* 2006;22:150-4.
- 5.) Arning C, Widder B, von Reutern GM, Stiegler H, Gortler M. [Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement]. *Ultraschall in der Medizin* 2010;31:251-7.
- 6.) Arnold M, Bousser MG, Fahrni G, *et al.* Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2006a;37:2499-503.
- 7.) Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, *et al.* Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2006b;67:1050-2.
- 8.) Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, *et al.* Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature. *Archives of neurology* 2002;59:549-53.
- 9.) Baracchini C, Tonello S, Meneghetti G, Ballotta E. Neurosonographic monitoring of 105 spontaneous cervical artery dissections: a prospective study. *Neurology* 2010;75:1864-70.
- 10.) Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, *et al.* Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001;57:827-32.
- 11.) Beletsky V, Nadareishvili Z, Lynch J, *et al.* Cervical arterial dissection: time for a therapeutic trial? *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2003;34:2856-60.
- 12.) Benninger DH, Baumgartner RW. Ultrasound diagnosis of cervical artery dissection. *Frontiers of neurology and neuroscience* 2006;21:70-84.
- 13.) Benninger DH, Georgiadis D, Gandjour J, Baumgartner RW. Accuracy of color duplex ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection causing ischemia. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2006;37:377-81.
- 14.) Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, *et al.* [The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 1999;67:81-93.
- 15.) Biffi WL, Ray CE, Jr., Moore EE, *et al.* Treatment-related outcomes from blunt cerebrovascular injuries: importance of routine follow-up arteriography. *Annals of surgery* 2002;235:699-706; discussion -7.
- 16.) Biondi A, Katz JM, Vallabh J, Segal AZ, Gobin YP. Progressive symptomatic carotid dissection treated with multiple stents. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2005;36:e80-2.
- 17.) Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Massiou H, Bousser MG. Head pain in non-traumatic carotid artery dissection: a series of 65 patients. *Cephalalgia : an international journal of headache* 1994;14:33-6.

-
- 18.) Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, Amarenco P, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1995;26:235-9.
- 19.) Brandt T, Hausser I, Orberk E, *et al.* Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervicocerebral artery dissections. *Annals of neurology* 1998;44:281-5.
- 20.) Brandt T, Orberk E, Grond-Ginbach C. [Clinical treatment and therapy for dissected cervicocerebral artery]. *Der Nervenarzt* 2006;77 Suppl 1:S17-29; quiz S30.
- 21.) Brandt T, Orberk E, Weber R, *et al.* Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities. *Neurology* 2001;57:24-30.
- 22.) Bullinger M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG; 1998.
- 23.) Caplan LR, Zarins CK, Hemmati M. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1985;16:1030-8.
- 24.) Caso V, Paciaroni M, Bogousslavsky J. Environmental factors and cervical artery dissection. *Frontiers of neurology and neuroscience* 2005;20:44-53.
- 25.) Crum B, Mokri B, Fulgham J. Spinal manifestations of vertebral artery dissection. *Neurology* 2000;55:304-6.
- 26.) Czechowsky D, Hill MD. Neurological outcome and quality of life after stroke due to vertebral artery dissection. *Cerebrovascular diseases* 2002;13:192-7.
- 27.) de Bray JM, Lhoste P, Dubas F, Emile J, Saumet JL. Ultrasonic features of extracranial carotid dissections: 47 cases studied by angiography. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 1994;13:659-64.
- 28.) de Bray JM, Penisson-Besnier I, Dubas F, Emile J. Extracranial and intracranial vertebrobasilar dissections: diagnosis and prognosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1997;63:46-51.
- 29.) Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet neurology* 2009;8:668-78.
- 30.) Debette S, Markus HS. The genetics of cervical artery dissection: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009;40:e459-66.
- 31.) Donas KP, Mayer D, Guber I, Baumgartner R, Genoni M, Lachat M. Endovascular repair of extracranial carotid artery dissection: current status and level of evidence. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2008;19:1693-8.
- 32.) Dziewas R, Konrad C, Drager B, *et al.* Cervical artery dissection--clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *Journal of neurology* 2003;250:1179-84.
- 33.) Ehrenfeld WK, Wylie EJ. Spontaneous dissection of the internal carotid artery. *Archives of surgery* 1976;111:1294-301.
- 34.) Eljamel MS, Humphrey PR, Shaw MD. Dissection of the cervical internal carotid artery. The role of Doppler/Duplex studies and conservative management. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1990;53:379-83.
- 35.) Engelter ST, Dallongeville J, Kloss M, *et al.* Thrombolysis in cervical artery dissection--data from the Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients (CADISP) database. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2012;19:1199-206.
- 36.) Engelter ST, Rutgers MP, Hatz F, *et al.* Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009;40:3772-6.

- 37.) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-87.
- 38.) Faivre L, Collod-Beroud G, Loeys BL, *et al.* Effect of mutation type and location on clinical outcome in 1,013 probands with Marfan syndrome or related phenotypes and FBN1 mutations: an international study. *American journal of human genetics* 2007;81:454-66.
- 39.) Fischer U, Ledermann I, Nedeltchev K, *et al.* Quality of life in survivors after cervical artery dissection. *Journal of neurology* 2009;256:443-9.
- 40.) Gallai V, Caso V, Paciaroni M, *et al.* Mild hyperhomocyst(e)inemia: a possible risk factor for cervical artery dissection. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2001;32:714-8.
- 41.) Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, *et al.* Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. *Neurology* 2009;72:1810-5.
- 42.) Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, *et al.* IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology* 2005;64:1612-4.
- 43.) Giroud M, Fayolle H, Andre N, *et al.* Incidence of internal carotid artery dissection in the community of Dijon. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1994;57:1443.
- 44.) Grond-Ginsbach C, Debette S. The association of connective tissue disorders with cervical artery dissections. *Current molecular medicine* 2009;9:210-4.
- 45.) Guillon B, Berthet K, Benslamia L, Bertrand M, Bousser MG, Tzourio C. Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: a case-control study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2003;34:e79-81.
- 46.) Hennerici M, Steinke W, Rautenberg W. High-resistance Doppler flow pattern in extracranial carotid dissection. *Archives of neurology* 1989;46:670-2.
- 47.) Hundsberger T, Thomke F, Hopf HC, Fitzek C. Symmetrical infarction of the cervical spinal cord due to spontaneous bilateral vertebral artery dissection. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1998;29:1742.
- 48.) Jeon P, Kim BM, Kim DI, *et al.* Emergent self-expanding stent placement for acute intracranial or extracranial internal carotid artery dissection with significant hemodynamic insufficiency. *AJNR American journal of neuroradiology* 2010;31:1529-32.
- 49.) Kadkhodayan Y, Jeck DT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross DT, 3rd. Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm. *AJNR American journal of neuroradiology* 2005;26:2328-35.
- 50.) Kaps M, von Reutern G-M, Stolz E, von Büdingen HJ. *Ultraschall in der Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.
- 51.) Kirsch E, Kaim A, Engelter S, *et al.* MR angiography in internal carotid artery dissection: improvement of diagnosis by selective demonstration of the intramural haematoma. *Neuroradiology* 1998;40:704-9.
- 52.) Kloss M, Wiest T, Hyrenbach S, *et al.* MTHFR 677TT genotype increases the risk for cervical artery dissections. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2006;77:951-2.
- 53.) Konrad C, Muller GA, Langer C, *et al.* Plasma homocysteine, MTHFR C677T, CBS 844ins68bp, and MTHFD1 G1958A polymorphisms in spontaneous cervical artery dissections. *Journal of neurology* 2004;251:1242-8.
- 54.) Leclerc X, Godefroy O, Salhi A, Lucas C, Leys D, Pruvo JP. Helical CT for the diagnosis of extracranial internal carotid artery dissection. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1996;27:461-6.

-
- 55.) Lee VH, Brown RD, Jr., Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology* 2006;67:1809-12.
- 56.) Leys D, Bandu L, Henon H, *et al.* Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:26-33.
- 57.) Lisovsky F, Rousseaux P. Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1991;54:576-9.
- 58.) Logason K, Hardemark HG, Barlin T, Bergqvist D, Ahlstrom H, Karacagil S. Duplex scan findings in patients with spontaneous cervical artery dissections. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2002;23:295-8.
- 59.) Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, *et al.* Endovascular management of extracranial carotid artery dissection achieved using stent angioplasty. *AJNR American journal of neuroradiology* 2000;21:1280-92.
- 60.) Mokri B, Silbert PL, Schievink WI, Piepgras DG. Cranial nerve palsy in spontaneous dissection of the extracranial internal carotid artery. *Neurology* 1996;46:356-9.
- 61.) Mourand I, Brunel H, Vendrell JF, Thouvenot E, Bonafe A. Endovascular stent-assisted thrombolysis in acute occlusive carotid artery dissection. *Neuroradiology* 2010;52:135-40.
- 62.) Nagashima Y, Taki A, Misugi K, *et al.* Segmental mediolytic arteritis [correction of arteries]: a case report with review of the literature. *Pathology, research and practice* 1998;194:643-7.
- 63.) Norris JW, Menon RK. Regarding: "Endovascular management of spontaneous carotid artery dissection". *Journal of vascular surgery* 2006;43:869; discussion ; author reply -70.
- 64.) Ohta H, Natarajan SK, Hauck EF, *et al.* Endovascular stent therapy for extracranial and intracranial carotid artery dissection: single-center experience. *Journal of neurosurgery* 2011;115:91-100.
- 65.) Papanagiotou P, Roth C, Walter S, *et al.* Carotid artery stenting in acute stroke. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;58:2363-9.
- 66.) Pezzini A, Del Zotto E, Archetti S, *et al.* Plasma homocysteine concentration, C677T MTHFR genotype, and 844ins68bp CBS genotype in young adults with spontaneous cervical artery dissection and atherothrombotic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002;33:664-9.
- 67.) Pezzini A, Grassi M, Del Zotto E, *et al.* Migraine mediates the influence of C677T MTHFR genotypes on ischemic stroke risk with a stroke-subtype effect. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2007;38:3145-51.
- 68.) Redekop GJ. Extracranial carotid and vertebral artery dissection: a review. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* 2008;35:146-52.
- 69.) Richard Dodel TK. *Roter Faden Neurologie*. 2010.
- 70.) Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *The New England journal of medicine* 2001;344:898-906.
- 71.) Schievink WI, Mokri B, Piepgras DG, Kuiper JD. Recurrent spontaneous arterial dissections: risk in familial versus nonfamilial disease. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1996;27:622-4.
- 72.) Schievink WI, Wijdicks EF, Kuiper JD. Seasonal pattern of spontaneous cervical artery dissection. *Journal of neurosurgery* 1998;89:101-3.
- 73.) Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. *Neurology* 1995;45:1517-22.

-
- 74.) Steidle B. [Preventive percutaneous radiotherapy for avoiding hyperplasia of the intima following angioplasty together with stent implantation]. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft* [et al] 1994;170:151-4.
- 75.) Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1994;25:998-1005.
- 76.) Sturzenegger M. Spontaneous internal carotid artery dissection: early diagnosis and management in 44 patients. *Journal of neurology* 1995;242:231-8.
- 77.) Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A, Rihs F, Schmid C. Ultrasound findings in spontaneous extracranial vertebral artery dissection. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1993;24:1910-21.
- 78.) Touze E, Gauvrit JY, Moulin T, *et al.* Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study. *Neurology* 2003;61:1347-51.
- 79.) Volker W, Besselmann M, Dittrich R, *et al.* Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. *Neurology* 2005;64:1508-13.
- 80.) Volker W, Dittrich R, Grewe S, *et al.* The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2011;76:1463-71.
- 81.) Volker W, Ringelstein EB, Dittrich R, *et al.* Morphometric analysis of collagen fibrils in skin of patients with spontaneous cervical artery dissection. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2008;79:1007-12.
- 82.) Weidauer S, Claus D, Gartenschlager M. Spinal sulcal artery syndrome due to spontaneous bilateral vertebral artery dissection. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1999;67:550-1.
- 83.) Wityk RJ, Zanferrari C, Oppenheimer S. Neurovascular complications of marfan syndrome: a retrospective, hospital-based study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002;33:680-4.
- 84.) Zuber M, Meary E, Meder JF, Mas JL. Magnetic resonance imaging and dynamic CT scan in cervical artery dissections. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1994;25:576-81.

7 Publikationen

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind zur Publikation beim *American Journal of Neurology* eingereicht und befinden sich zurzeit im Review Prozess.

Titel:

Endovascular stenting in patients with acute stroke due to carotid artery dissection

[Carmen Becker, Panagiotis Papanagiotou, Lena Gimbel, Nina Ernst, Christian Roth, Anne Runkel, Jörg Spiegel, Wolfgang Reith, Klaus Faßbender, Silke Walter, Stefanie Behnke]

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zuallererst bei meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. Stefanie Behnke für die Überlassung des Themas und die Begutachtung dieser Arbeit bedanken. Ihr großes Engagement, ihre konstruktiven Anregungen und ihre positive Motivation haben zum guten Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ich danke meiner Betreuerin Frau Dr. med. Carmen Becker für die fachlich kompetente Unterstützung bei den sonographischen Nachuntersuchungen unserer Patienten und für ihre Hilfe bei der Erstellung der Datenbank.

Mein Dank gilt ferner Herrn Professor Dr. med. Klaus Faßbender für die Möglichkeit, in seiner Abteilung zu promovieren und für die Nutzung der Räumlichkeiten der Klinik für Neurologie.

In diesem Rahmen möchte ich auch allen Mitarbeitern der neurologischen Ambulanz des Universitätsklinikums des Saarlandes sowie den Medizin-technischen Assistentinnen des Ultraschalllabors für die gute Kooperation und die Mitbenutzung des Ultraschallgerätes auch während des Ambulanzbetriebes danken.

Allen freiwilligen Probanden danke ich für die bereitwillige Teilnahme an dieser Studie.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Dr. med. Gudrun Gimbel und Dr. med. univ. Wilhelm Gimbel sowie meiner Großmutter Hilde Plodek für die Ermöglichung des Medizinstudiums, für die große Unterstützung und den Rückhalt, den sie mir in allen Lebenslagen gewähren.

Meinem Verlobten Dr.med. Christoph Pausch möchte ich dafür danken, dass er mir stets mit Rat und Tat zur Seite steht, mich in den richtigen Momenten motiviert und immer für mich da ist.

9 Anhang

9.1 Abkürzungsverzeichnis

ACC	
Arteria carotis communis	5
ACE	
arteria carotis externa.....	17
ACI	
Arteria carotis interna	5
CAD	
Cervical artery dissection	3
Dissektion hinversorgender Arterien	5
cCT	
craniale Computertomographie	10
cMRT	
craniale Magnetresonanztomographie.....	10
CT-Angiographie	
Computertomographische Angiographie.....	10
DGN	
Deutsche Gesellschaft für Neurologie.....	10
ECST-Klassifikation	
European Carotid Surgery Trial	18
FOMAB	
foamy medial-adventitial borderline	7
MCA	
arteria cerebri media.....	25
MRS	
Modified Rankin Score	1
MTHFR	
Methylentetrahydrofolatreduktase	8
QOL	
Quality of life / Lebensqualität.....	53
rt-PA	
recombinant tissue-type plasminogen activator	12
SAM	
Segmental arterial mediolysis	7
SD	
standard deviation	23
STA	
Arteria temporalis superficialis	6
TIA	
Transitorische ischämische Attacke	5
VA	
Arteria vertebralis	5

9.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Sonographie: B-Bild einer Dissektion der rechten ACI.....	19
Abbildung 2: Farbduplex-Sonographie einer Dissektion der rechten ACI.....	19
Abbildung 3: Sonographische Messung der intrastenotischen systolischen Flussgeschwindigkeit bei Dissektion der rechten ACI.....	20
Abbildung 4: Sonographische Messung der systolischen Flussgeschwindigkeit nach Stenteinlage in die linke ACI.....	20
Abbildung 5: Patient 21: Verschlussignal der ACI recht bei Aufnahme.....	27
Abbildung 6: Patient 21: Postinterventionell, ACI rechts nach Stenteinlage	27
Abbildung 7: Patient 21: Digitale Subtraktionsangiographie: Dissektion der ACI rechts vor Stenteinlage.....	28
Abbildung 8: Patient 21: Digitale Subtraktionsangiographie: ACI rechts nach Stenteinlage	28
Abbildung 9: Patient 11: Verschlussignal der ACI links bei Aufnahme	29
Abbildung 10: Patient 11: Postinterventionell, ACI links nach Stenteinlage.....	29
Abbildung 11: Patient 11: Nachuntersuchung 2012, ACI links nach Stenteinlage	30
Abbildung 12: Patient 8: Nachuntersuchung ACI links nach Stenteinlage	30
Abbildung 13: Patient 13: Nachuntersuchung ACI links nach Stenteinlage	31
Abbildung 14: Patient 2: Nachuntersuchung ACI rechts nach Stenteinlage	31
Abbildung 15: Patient 14: MR-Angiographie: persistierendes Pseudoaneurysma der rechten distalen extraduralen ACI bei Z.n. Dissektion. Keine Stenose oder Verschluss.....	33
Abbildung 16: Übersicht des Patientenkollektivs.....	35
Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung MRS präinterventionell.....	36
Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung MRS postinterventionell.....	37
Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung MRS bei Entlassung.....	38
Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung MRS prä- und postinterventionell	39
Abbildung 21: Häufigkeitsverteilung MRS nach 1 - 6 Monaten	40
Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung MRS nach 10 - 12 Monaten	41
Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung MRS nach > 2 Jahren.....	42

9.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnis des „SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand“	43
Tabelle 2: Vergleich MRS bei Entlassung mit SF-36-Fragebogen	44
Tabelle 3: Tabellarische Übersicht des Patientenkollektivs	48
Tabelle 4: Modified Ranking Scale (BERGER <i>et al.</i> , 1999)	67
Tabelle 5: European Carotid Surgery Trial (ECST) – Kriterien (ARNING <i>et al.</i> , 2010)	68

9.4 Modified Rankin Scale

Wert	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Keine wesentliche Funktionseinschränkung trotz Symptomen <i>Kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten</i>
2	Geringgradige Funktionseinschränkung <i>Unfähig, alle früheren Aktivitäten zu verrichten, ist aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen</i>
3	Mäßiggradige Funktionseinschränkung <i>Bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen</i>
4	Mittelschwere Funktionseinschränkung <i>Unfähig, ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen körperlichen Bedürfnisse zu sorgen</i>
5	Schwere Funktionseinschränkung <i>Bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit</i>

Tabelle 4: Modified Ranking Scale (BERGER *et al.*, 1999)

9.5 Verwendete duplexsonographische Stenosekriterien (Stenosegrad gemessen nach European Carotid Surgery Trial (ECST) Kriterien)

Stenosegrad nach ECST (%)	45	50-60	70	75	80	90	95	Ver- schluss
B-Bild	+++	+						
Farbdoppler Bild	+	+++	+	+	+	+	+	+++
V sys Stenosemaximum (cm/s)			200	250	300	350 – 400	100 – 500	
V sys poststenotisch (cm/s)					> 50	< 50	< 30	
Kollateralen und Vorstufen					(+)	++	+++	+++
Prästenotisch diastolische Strömungsverlangsamung (ACC)					(+)	++	+++	+++
Poststenotische Strömungsstörung			+	+	++	++	(+)	
Enddiastol. Ström-geschw. im Stenosemax. (cm/s)			≤ 100	≤ 100	> 100	> 100		
Konfetti-Zeichen				(+)	++	++		
Stenoseindex ACI/ACC			≥ 2	≥ 2	≥ 4	≥ 4		

Tabelle 5: European Carotid Surgery Trial (ECST) – Kriterien (ARNING *et al.*, 2010)

9.6 Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF-36

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ausgezeichnet	1
Sehr gut	2
Gut	3
Weniger gut	4
Schlecht	5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Derzeit viel besser als vor einem Jahr	1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr	2
Etwa so wie vor einem Jahr	3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr	4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr	5

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a.) anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b.) mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c.) Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d.) mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e.) einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f.) sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g.) mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h.) mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i.) eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j.) sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a.) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b.) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c.) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d.) Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a.) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b.) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c.) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- | | |
|-----------------|---|
| Überhaupt nicht | 1 |
| Etwas | 2 |
| Mäßig | 3 |
| Ziemlich | 4 |
| Sehr | 5 |

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- | | |
|---------------------------|---|
| Ich hatte keine Schmerzen | 1 |
| Sehr leicht | 2 |
| Leicht | 3 |
| Mäßig | 4 |
| Stark | 5 |
| Sehr stark | 6 |

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- | | |
|-----------------|---|
| Überhaupt nicht | 1 |
| Ein bisschen | 2 |
| Mäßig | 3 |
| Ziemlich | 4 |
| Sehr | 5 |

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a.) ...voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b.) ...sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c.) ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d.) ...ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e.) ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f.) ...entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g.) ...erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h.) ...glücklich?	1	2	3	4	5	6
i.) ...müde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- | | |
|----------|---|
| Immer | 1 |
| Meistens | 2 |
| Manchmal | 3 |
| Selten | 4 |
| Nie | 5 |

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
a.) Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b.) Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c.) Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d.) Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

sehr gut o gut o mittelmäßig o schlecht o sehr schlecht o

(BULLINGER, 1998)