

Aus dem Institut für Neuroradiologie
(Direktor: Prof. Dr. O. Jansen)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian –Albrechts-Universität zu Kiel

**Komplikationsraten der
unprotektionierten Stentangioplastie der
Arteria carotis unter Verwendung von Stents mit
geschlossenem Zelldesign**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Dr. med. dent. Marc Tietke

aus Rotenburg (Wümme)

Kiel 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. O. Jansen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Stingele

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.2011

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 14.03.2011

gez. Prof. Dr. Dr. I. Cascorbi

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Grundlagen	4
1.2 Klinik und Diagnostik der Karotisstenose	6
1.2.1 Stenosegradbestimmung	6
1.2.2 Plaqueimaging	8
1.2.3 Behandlungsindikation	11
1.3 Zielsetzung der Arbeit	12
2. Material und Methode	13
2.1 Datenevaluation	13
2.2 Patientenkollektiv	13
2.3 Medikamentöses Regime	16
2.4 Interventionelles Vorgehen	16
2.5 Vorbestehende Risikofaktoren	18
2.6 Vorangegangene Strahlentherapie	19
2.7 Behandlungszeitpunkt	19
2.8 Plaqueimagingsubgruppe	21
3. Ergebnisse	24
4. Diskussion	30
5. Schlussfolgerungen	38
6. Zusammenfassung	39
7. Literaturverzeichnis	42
Anmerkungen zur Veröffentlichung der Ergebnisse	49
Lebenslauf	50
Danksagung	53

1. Einleitung:

Die arteriosklerotische Stenose der Karotiden ist eine der häufigsten Ursachen für den ischämischen Schlaganfall. Die Behandlungszahlen der Karotisstenosen belaufen sich für Deutschland auf etwa 30 000 Fälle pro Jahr. Grundsätzlich stehen zur Therapie der Karotisstenose die Stentbehandlung (CAS) und die Thrombendarteriektomie (TEA) zur Verfügung. Seit der Einführung der Karotisstentangioplastie in den späten 1980er Jahren sind die Vor- und Nachteile der jeweiligen Verfahren Gegenstand von zum Teil emotionalen Diskussionen, aber auch mehreren prospektiv randomisierten, multinationalen, multizentrischen Studien. Der gegenwärtige Studienstand zeigt ein weitgehend ausgewogenes Verhältnis der beiden Verfahren in Bezug auf die periprozedurale Komplikationsrate und die Langzeitprotektion von Schlaganfällen. Allerdings muss akzeptiert werden, dass die angestrebte Nicht-Unterlegenheit (non-inferiority) der stentgeschützten Angioplastie der Karotisstenose bisher statistisch nicht bewiesen werden konnte. Auswirkungen des technischen Vorgehens bei der Stentangioplastie (insbesondere die Frage, ob ein Protektionssystem verwendet wird oder nicht) sowie der verschiedenen zur Verfügung stehenden Stentdesigns auf die periinterventionellen Komplikationsraten konnten gezeigt werden. Ferner zeigten sich Effekte, die durch die Erfahrung des behandelnden Zentrums zustande kamen. Es waren sowohl in den gepoolten Daten von EVA-3S und Space I sowie in den Vorabinformationen zum ICSS-Trial Vorteile für die unprotektionierte Stentangioplastie mit Verwendung von Stents mit geschlossenem Stentdesign nachweisbar. Eine Subanalyse der CREST-Daten diesbezüglich steht noch aus.

In der Konsequenz bedeutet dies, dass nach der momentanen Datenlage die Auswirkungen des Therapiezentrums eine größere Auswirkung auf die Komplikationsrate hat als die Wahl des Therapieverfahrens. Vor diesem Hintergrund erfolgte die Analyse der unprotektionierten Stentprozeduren der Karotiden des Institutes für Neuroradiologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Die Behandlung der A. carotis interna (ACI) und der A. carotis communis (ACC) mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) begann in den späten 1970er und frühen 1980er Jahren [1 bis 7]. Eine der ersten Veröffentlichungen zu diesem Thema war 1980 ein Fallbericht von Kerber et al., der über die Ballondilatation (PTA, perkutane transluminale Angioplastie) einer ACC-Stenose berichtete [8]. Einer der ersten Berichte über die Verwendung eines Protektionssystems in dieser Therapie wurde 1990 von Theron et al. publiziert. Trotzdem blieb das Hauptproblem der Ballonangioplastie, die postprozedurale Residualstenose, ungelöst [9]. Kachel hatte seine Erfahrungen der PTA der supraaortalen Äste weiter ausgebaut und veröffentlichte 1993 68 Fälle (48 ACI, 6 ACC und 6 ACE) mit PTA-Behandlungen und Verlaufsuntersuchungen zwischen 3 und 138 Monaten. Es fanden sich in diesem Kollektiv nur 2 Komplikationen (1 Transitorische ischämische Attacke (TIA) und 1 Thrombose). Keine relevante Restenose oder dauerhaften neurologischen Defizite wurden für dieses Kollektiv berichtet [10].

Die erste Stentimplantation einer Arteria carotis erfolgte 1989 um einen intimalen Flap nach PTA zu adaptieren [11]. 1995 veröffentlichten Diethrich et al. [12] eine Langzeitkontrolle eines Patienten, der mit einem ballonexpandierbaren Palmaz-Schatz-Stent bei rekurrenter postoperativer Stenose behandelt wurde. Seitdem nahmen die Zahlen der Veröffentlichungen von Stentbehandlungen der Karotiden jährlich zu.

Und wie häufig bei neuen Verfahren musste sich auch die interventionelle Behandlung von arteriosklerotischen Stenosen der Karotiden der Diskussion über Indikationsbereiche und Komplikationsraten, gemessen an den lang etablierten operativen Verfahren, messen lassen. Diese Diskussionen führten zu diversen multinationalen Multicenterstudien, die die beiden Verfahren in kontrollierten randomisierten prospektiven Studien verglichen [13-17]. In den späten 1990er Jahren führte die Entwicklung der sogenannten Protektionssysteme dazu, dass nicht nur die interventionellen Verfahren gegen die operative Therapie verglichen wurden, sondern auch die jetzt verschiedenen interventionellen Verfahren gegeneinander verglichen wurden. Die primäre Hoffnung, dass Protektionssysteme einen Vorteil der interventionellen Therapie gegenüber der Thrombendarteriektomie herbeiführen könnten, führte zur Entwicklung verschiedener

Protektionssysteme. In den letzten Jahren versuchten diverse interventionell tätige Gruppen den Vorteil der Protektionssysteme die offensichtliche Hauptkomplikation – die periprozedurale Embolierate – zu reduzieren nachzuweisen [18-21]. Diverse dieser Veröffentlichungen führten zu der dringenden Empfehlung Protektionssysteme zu verwenden. Der positive Effekt dieser Protektionssysteme erschien so offensichtlich, dass das *Safety Committee* der französischen Multicenterstudie EVA-3S während der laufenden Studie Protektionssystem als Obligat erklärte und das Studienprotokoll veränderte.

Für viele Interventionalisten war die Diskussion über Vorteil und Risiken der Protektionssysteme bereits abgeschlossen. Aber jenseits diverser unkontrollierter Single-Center-Veröffentlichungen, die hauptsächlich ihre älteren Daten der unprotektionierten Stentangioplastie mit den kürzlich durchgeführten protektionierten Stentbehandlungen verglichen, fand sich kein harter Beweis für die Überlegenheit der so genannten protektionierten Stentangioplastie. Kürzlich durchgeführte Subanalysen gepoolter Daten der Multicenterstudien EVA-3S und Space I konnten keinen Vorteil für das protektionierte Stentverfahren im Vergleich zur so genannten unprotektionierten Stentangioplastie in Bezug auf die periinterventionellen Komplikationen zeigen [22]. Vorläufige Ergebnisse einer MR-kontrollierten Subgruppe der ICSS-Studie, die kürzlich auf der europäischen *Strokeconference* 2009 in Stockholm vorgestellt wurden, zeigten erneut einen Vorteil für die so genannten unprotektionierte Stentangioplastie. Die Ergebnisse der letztgenannten Multicenterstudien spiegeln im Wesentlichen unsere praktischen Erfahrungen mit der unprotektionierten Stentangioplastie arteriosklerotischer Stenosen der Karotiden wider.

Dies beruht hauptsächlich auch darauf, dass in unserem Institut für diese unprotektionierten Stentangioplastien der Karotis bevorzugt Stents, die ein geschlossenes Zelldesign mit kleinen Zellen besitzen, verwendet werden. Ein geschlossenes Zelldesign bedeutet, dass die Kreuzungspunkte der Stentstreben verbunden sind und der Stent eine geschlossene, strickstrumpfartige Konfiguration besitzt, wogegen beim offenen Zelldesign Unterbrechungen in dem Gitterwerk bestehen.

1.1. Grundlagen:

Epidemiologie

Die arteriosklerotische Stenose der A. carotis communis und/oder interna ist eine Erkrankung der 2. Lebenshälfte. Sie ist Ursache für etwa 20 bis 30 % aller ischämischen Schlaganfälle [23]. Europäische Studien errechneten Inzidenzen zwischen 100 und 285 Schlaganfälle pro 100 000 Einwohner. Die Zahl der jährlichen Schlaganfälle durch Arteriosklerose bedingte Stenosen der Karotiden beläuft sich in Deutschland auf etwa 30 000. Der Schlaganfall ist hierzulande die dritthäufigste Todesursache überhaupt und die häufigste Einzelursache einer anhaltenden Behinderung und Invalidität [24]. Die Letalität aller Schlaganfallstypen zusammen liegt nach 12 Monaten bei insgesamt 37,3 % [25].

Risikofaktoren und Pathogenese

Risikofaktoren für die Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen an den Karotiden sind die gleichen wie für die Herzkranzgefäße und die peripheren Arterien. Hierbei sind unter den beeinflussbaren Faktoren vorrangig arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Fettstoffwechselstörungen zu nennen. Es kommt unter dem Einfluss dieser Risikofaktoren in hämodynamisch besonders beanspruchten Gefäßabschnitten zunächst zu Lipideinlagerungen in die Gefäßwand. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es zur Ausbildung fibröser Plaques, die verkalken und ulzerieren. Die zerklüftete und raue Oberfläche führt nach Schädigung der Endothelzellen zu einer Aggregation und Aktivierung der Thrombozyten und der Gerinnungskaskade (Abb. 1).

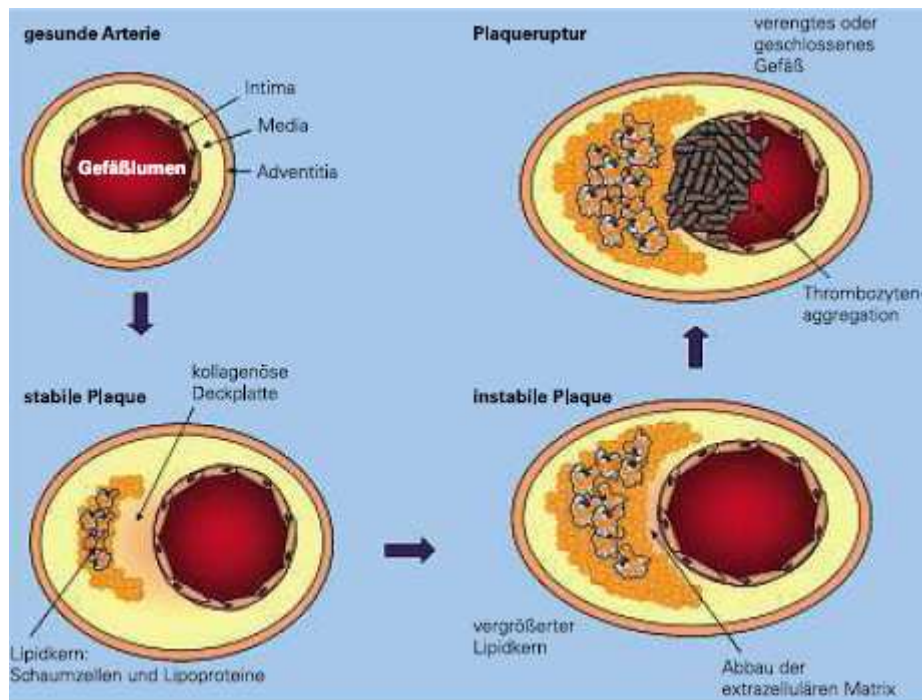


Abb 1: Entstehung arteriosklerotischer Wandveränderungen.

Quelle: DAZ 05.01.2006.

1.2 Klinik und Diagnostik der Karotisstenose

Bei zunehmendem Stenosegrad steigt das Risiko, dass die Erkrankung klinisch symptomatisch wird. Dies drückt sich durch transiente ischämische Attacken (TIA) oder manifeste ischämische Infarkte aus. Diese entstehen zumeist auf einem embolischen oder seltener einem hämodynamischen Boden und präsentieren sich für die von der ACI abhängigen Parenchymareale überwiegend als Amauroses fugantes, sensible oder motorische Hemisymptomatiken sowie Aphasien. Teilweise berichten Patienten bei hochgradigen Stenosen der ACI jedoch auch nur über ein pulssynchrones Ohrgeräusch. Die weitere Diagnostik bei diesen Patienten sollte dann neben der klinisch-labortechnischen Untersuchung einer Bildgebung des Hirnparenchyms mittels CT oder besser MRT unbedingt eine Dopplersonographie der Halsgefäße sowie eine MR- oder CT-Angiographie der supraaortalen Äste beinhalten. Bei unklaren oder widersprüchlichen Befunden in den vorgenannten Untersuchungsverfahren sollte eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur Abklärung der kraniozervikalen Gefäße durchgeführt werden. Bei fehlendem Nachweis einer Gefäßstenose ist die Suche nach einer potentiellen kardialen Emboliequelle obligat.

1.2.1 Stenosegradbestimmung

Der Stenosegrad wird in der Ultraschalluntersuchung nach ECST (European Carotid Surgery Trial) angegeben [26]. Das Restlumen wird hierbei in Bezug zum ehemaligen originären Lumen des Gefäßes gesetzt (Abbildung 1). Da diese Methode der Stenosegradberechnung nicht für die MR-, CT- oder digitalen Subtraktionsangiographien anwendbar ist, weil in den letzteren Verfahren das originäre Lumen nicht sicher bestimmt werden kann, wird für diese Verfahren die Stenosegradberechnung nach NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) verwendet [27]. Bei diesem Verfahren wird das Restlumen in Bezug zum distal der Stenose gelegenen, nicht betroffenen Gefäßabschnitt gesetzt (Abbildung 2). Die ermittelten Werte der Verfahren sind folglich nicht direkt vergleichbar. Da die Beziehung

zwischen dem Bulbus der A. carotis interna und der distalen ACI relativ konstant ist, ist eine Umrechnung der ECST und NASCET-Kriterien nach folgender Formel annähernd möglich [28]:

$$\text{ECST-Stenose (Prozent)} = 0,6 \times \text{NASCET-Stenose (Prozent)} + 40 \%$$

Das bedeutet orientierend entspricht ein 50%iges Restlumen nach NASCET-Kriterien etwa einer 70 %igen Stenose nach ECST.

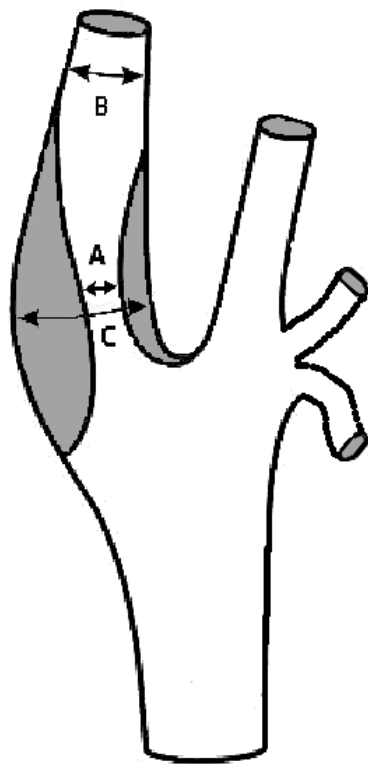


Abb. 2: Bestimmung des Stenosegrades der ACI nach ECST und NASCET: $(A/C) \times 100 =$ Stenosegrad nach ECST in Prozent. $(A/B) \times 100 =$ Stenosegrad nach NASCET in Prozent.

1.2.2 Plaqueimaging

Es zeigte sich in vielen Studien, dass der Stenosegrad allein kein hinreichender Parameter zur Vorhersage des Embolierisikos einer Stenose darstellt.

Die Arteriosklerose ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung [29,30]. Endotheliale Dysfunktion wird als der wichtigste Mechanismus für die Initiierung und die Unterhaltung des entzündlichen Krankheitsprozesses angesehen. Makrophagen spielen eine wesentliche Rolle für das Wachstum und die Destabilisierung arteriosklerotischer Läsionen [31]. Eine Erklärung für die Diskrepanz zwischen metrischem Stenosegrad und vaskulärem Risiko liefern pathologische Untersuchungen von Glagov [32]. Dieser konnte zeigen, dass die frühe arteriosklerotische Läsion zwar eine Wandverdickung und im Verlauf eine beträchtliche Zunahme des Außendurchmessers hervorruft, dass aber das Gefäßlumen auch bei fortschreitender Erkrankung lange in unveränderter Weite erhalten bleibt. Erst wenn diese kompensatorische Erweiterung ausgeschöpft ist, kommt es zur Stenose.

Dagegen sind von besonderem klinischem Interesse solche Läsionen, von denen ein hohes Infarktrisiko ausgeht und deren Abheilung den Effekt einer plaquestabilisierenden Therapie anzeigt. Fuster und andere haben solche Läsionen bei Koronararterien als „vulnerable Plaques“ bezeichnet [33]. Pathologisch sind diese Läsionen durch zahlreiche Makrophagen, einen großen Atheromkern und eine dünne fibröse Kappe charakterisiert, die den Atheromkern vom Gefäßlumen trennt [34]. Die dünne fibröse Kappe und der große Atheromkern (Fettsee) sind damit pathologisch definierte Vulnerabilitätskriterien, die sich als potentielle Ziele nichtinvasiver bildgebender Verfahren anbieten, um das Embolierisiko einer Stenose einzuschätzen [35].

1995 entwickelten Sary et al. für die American Heart Association (AHA) ein System zur Klassifikation arteriosklerotischer Plaques um anhand der Pathomorphologie das resultierende Embolierisiko besser abschätzen zu können. Es werden dabei drei frühe (Typ I-III) und drei potentiell symptomatische fortgeschrittene Läsionstypen (Typ IV-VI) unterschieden [36].

Die Magnetresonanztomographie sollte diese pathohistologischen Veränderungen frühzeitig in vivo abbilden und so eine Einschätzung des Risikos einer Embolisation ebenso wie die Möglichkeit einer zügigen Therapieeinleitung zu eröffnen.

Langfristiges Ziel dieser Bemühungen sollte eine Therapie der Arteriosklerose im Sinne einer Plaquestabilisierung oder einer Entzündungshemmung sein. Diese Therapie müsste so eine Primärprävention der Arteriosklerose selbst darstellen, bevor die Folgen der Arteriosklerose durch Herz- oder Hirninfarkt, sowie die Folgen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eintreten. Die Darstellung arteriosklerotischer Wandläsionen ist jedoch sehr anspruchsvoll und erfordert einerseits eine hohe Ortsauflösung des bildgebenden Verfahrens und andererseits eine hohe Kontrastempfindlichkeit für die Effekte der Eisenoxidpartikel. Zusätzlich ist die enge Beziehung zu fließendem Blut, Bewegung des Gefäßes durch Atmung und Herzschlag ein erhebliches untersuchungstechnisches Problem. Auch sind arteriosklerotische Läsionen sehr heterogen. Sie bestehen aus Wasser, flüssigen Triglyzeriden, kristallinen Cholesterinnestern, einer fibrotischen Matrix sowie in sehr unterschiedlichem Maße aus Blutabbauprodukten sowie Verkalkungen, wenn das Krankheitsbild fortgeschritten ist. Ein weiterer Ansatz neben der T2w und Protonengewichteten Bildgebung für die Darstellung der Arterienwand ist die Verwendung von Kontrastmitteln, die nach Aufnahme in die Arterienwand deren Signalintensität in T1w-Bildern verändern.

Herfkens et al. versuchten bereits 1983 die unterschiedlichen Morphologien arteriosklerotischer Plaques mit der MRT darzustellen [37]. An der Arteria carotis interna gelangen solche Differenzierungen Toussaint et al 1996. Die Arbeitsgruppe konnte Fett, Bindegewebe, Verkalkung, Einblutung und wandständige Thromben darstellen. Der überwiegende Anteil des Signals dieser Plaques, etwa 90%, entstammt dem Plaquewasser [38]. Daher bieten sich besonders die wassersensitiven T2w Sequenzen für das Plaqueimaging an.

Läsionstyp (AHA)	Alternative Bezeichnung	Histologische Zusammensetzung der Intima
Frühläsion		
I	Initiale Läsion	Ansammlung von Plasmalipoproteinen, gruppierte Makrophagen mit Fetttropfchen, einzelne Schaumzellen
II	Fettstreifen (fatty streak)	Ansammlung von Plasmalipoproteinen, mehrere Zellschichten von Makrophagen und glatten Muskelzellen, beide z. T. mit Fetttropfchen, vereinzelt Lymphozyten
III	Präatherom	Befund wie bei Fettstreifen, zusätzlich einzelne extrazelluläre Lipidseen
Fortgeschrittene Läsion		
IV	Atherom	Befund wie beim Präatherom, aber Konfluenz der Lipidseen zu einem Atheromkern (core); strukturelle Intimaschäden
V	Fibroatherom	Bindegewebsreiche Läsion mit Atheromkern
Va	Multilaminäres Fibroatherom	Mehrschichtige bindegewebsreiche Läsion mit mehreren durch Bindegewebsbrücken getrennten Atheromkernen
Vb	Verkalktes Fibroatherom	Typ-V-Läsion mit starker Verkalkung
Vc	Fibroma	Bindegewebsreiche Läsion ohne Atheromkern oder starke Verkalkung
VI	Komplizierte Läsion	Jede andere Läsion typischerweise Typ-V-Läsionen, mit Fissur, Hämorrhagie oder Thrombus

Tab. 1: AHA Einteilung arteriosklerotischer Plaques: Frühe (Typ I-III) und fortgeschrittene Läsionstypen (Typ IV-VI) nach Stary et al. 1995 [36].

1.2.3 Behandlungsindikation

Eine asymptomatische ACI-Stenose sollte ab einem Stenosegrad von 70 % NASCET, eine symptomatische ab einem Stenosegrad von 50 % NASCET interventionell oder operativ therapiert werden. Bei geringeren Stenosegraden sind eine medikamentöse Therapie und regelmäßige Verlaufskontrollen mittels Dopplersonographie indiziert. Die IST-Studie (International Stroke Trial) konnte zeigen, dass ASS die Inzidenz rekurrenter Schlaganfälle mäßig reduzieren kann [39]. Als Mittel erster Wahl bei der Schlaganfallprävention gilt zurzeit entweder eine Aspirin-Monotherapie mit 50 bis 325 mg pro Tag oder eine Kombinationstherapie von Aspirin und Dipyridamol (25 mg + 200 mg 2 x täglich) [40]. Prinzipiell ist die Mehrzahl der höhergradigen symptomatischen und asymptomatischen Stenosen sowohl operativ als auch interventionell therapierbar. Topologie und Anteil der Stenosen sowie normvariante Versorgungstypen des Circulus arteriosus willisii können jedoch eine operative Therapie erschweren bzw. unmöglich machen. Wenn beispielsweise die Stenose deutlich oberhalb des Kieferwinkels lokalisiert ist, so ist sie für die operative Therapie schwer oder gar nicht zugänglich. Zudem ist dann das Risiko einer Hirnnervenschädigung deutlich erhöht. Die Therapie einer Stenose der ACC oder ACI bei Vorliegen einer weiteren höhergradigen Stenose im gleichen Gefäß (Tandemstenose) macht eine operative Komplettsanierung ebenfalls in der Regel unmöglich. Ein weiterer Aspekt, der eher gegen eine Operation einer Karotisstenose spricht, ist die sogenannte isolierte Carotis, bei der durch normvariante Ausbildung des Circulus arteriosus willisii keine Kollateralisierung der gleichseitigen A. cerebri media und anterior durch fehlende oder sehr schlank ausgebildete kommunizierende Arterien aus dem hinteren Stromgebiet und von der Gegenseite erfolgt.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Aus den vorgenannten Fakten und der aktuellen Datenlage der prospektiven multinationalen Multicenterstudien wie auch den diversen Single-Center Studien ergeben sich folgende Hypothesen und Fragen, die im Rahmen dieser Arbeit überprüft werden sollen:

- Wie hoch ist das Behandlungsrisiko der Stentbehandlung ohne Protektion mit closed cell stents?
- In welcher Relation steht dieses Risiko zu den aktuellen internationalen Ergebnissen?
- Hat die Plaquemorphologie Einfluss auf die Zahl der neuen DWI Läsionen nach Stentangioplastie?
- Welche Bedeutung haben diese Ergebnisse auf das weitere Vorgehen bei der Planung und Durchführung der interventionellen Therapie von Stenosen der Karotiden?

2 Material und Methode

Es erfolgte die retrospektive Analyse der Daten von Patienten, die mittels unprotektionierter Stentangioplastie der A. carotis communis und/oder interna in unserem Institut behandelt wurden. Alle Patienten wurden vor und nach der interventionellen Therapie unabhängig neurologisch evaluiert. Alle Patienten wurden nach einem streng standardisierten medikamentösen und interventionellen Protokoll behandelt.

2.1 Datenevaluation:

Die Daten wurden retrospektiv aus den Krankenakten, den neurologischen Arztbriefen, den angiographischen, computertomographischen und MR-tomographischen Befunden sowie den Bildern selbst erhoben. Es erfolgte ein Abgleich der Informationen in den verschiedenen zur Verfügung stehenden Dokumenten sowie eine erneute Validierung derselben an dem vorhandenen Bildmaterial. Die Stenosegrade nach NASCET wurden anhand der vorliegenden Angiogramme bestimmt.

2.2 Patientenkollektiv:

Von Januar 2003 bis Juni 2009 wurden die Daten von 337 Patienten, die mit unprotektionierter Stentangioplastie therapiert wurden, retrospektiv ausgewertet. Von diesen hatten 21 Patienten 2 Stentinterventionen, die zeitlich nicht zusammenhängend waren. Somit ergaben sich insgesamt 358 Interventionen, die in unserem Institut durchgeführt wurden. In einigen Fällen wurden 2 Stents in einer Sitzung platziert, was zu der absoluten Zahl von 371 Stents führt. Im Falle der Implantation von 2 Stents waren diese nicht zwangsläufig vom gleichen Modell. Ebenso wurden diese nicht zwangsläufig überlappend positioniert, sondern auch im Rahmen von Tandemstenosen teilweise intrakraniell platziert.

Die linke Seite wurde häufiger als die rechte behandelt (191 links / 167 rechts). Das Verhältnis Männer zu Frauen verhielt sich 2,68 : 1 (**Tabelle 2**). Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 69,3 Jahre, wobei der älteste Patient 99 Jahre und der Jüngste 43 Jahre alt waren.

		Weiblich	Männlich
Gesamt		95	263
Behandeltes Gefäß	ICA	90	256
	CCA	5	7
Behandelte Seite	Links	49	142
	Rechts	46	121
Initiale Stenose (NASCET)	>90%	23	64
	70-90%	52	140
	50-70%	20	59
	<50%	0	0
Initiale klinische Symptome	Asymptomatisch	28	69
	Symptomatisch	67	194
Z.n. TEA	Ipsi-lateral	6	13
	Bilateral	2	11
Contra-laterale Stenose (NASCET)	Keine	75	196
	Verschuß	12	46
	>50%	5	13
	>70%	2	6
	>90%	1	2

Tabelle 2: Patientenkollektiv gegliedert nach Geschlecht.

54 % der Patienten zeigten einen initialen Stenosegrad (NASCET) von 70 bis 90 %, einen Stenosegrad über 90 % (NASCET) zeigten 24 % der Patienten und einen Stenosegrad von 50 bis 70 % (NASCET) zeigten 22 %.

73 % der Patienten (261/358) zeigten neurologische Symptome innerhalb der letzten 180 Tage, die auf die bestehende Karotisstenose bezogen werden konnten.

Von den 358 durchgeführten Interventionen erfolgten 8,9 % bei einer rekurrenten Stenose nach TEA. Ein Verschluss der kontralateralen ACI zeigte sich in 16,2 % der Fälle, eine 50 bis 70 %ige kontralaterale Stenose (NASCET) in 5 %, eine 70 bis 90 %ige kontralaterale Stenose (NASCET) in 2,2 % und eine über 90 %ige kontralaterale Stenose in 0,8 % der Fälle.

2.3 Medikamentöses Regime:

Das pharmakologische und interventionelle Regime war für alle Patienten vergleichbar. 2 bis 3 Tage vor Beginn der Intervention wurden die Patienten mit 100 mg Aspirin (ASS) und 75 mg Clopidogrel täglich prämediziert. Unmittelbar vor Beginn der Intervention wurde 1 mg Atropin subkutan gespritzt. Während der Intervention wurde mit einem gewichtsadaptierten Heparinbolus (üblicherweise 3000 bis 5000 IE) die ACT (**A**ctivated **C**lot **T**ime) auf 250 bis 350 Sekunden angehoben. Unmittelbar vor Inflation des Nachdilationsballons wurde 1 mg Atropin intravenös verabreicht. Nach der Stentangioplastie wurde die orale Gabe von 75 mg Clopidogrel pro Tag für mindestens 6 Wochen und die von 100 mg ASS täglich für mindestens 6 Monate fortgesetzt. In Fällen, die weiterer antikoagulativer Medikation bedurften wurde ein individuelles Konzept der Medikation entwickelt.

2.4 Interventionelles Vorgehen:

Von den 358 Interventionen wurde die Mehrzahl (341) über einen femoralen Zugangsweg durchgeführt. Die verbleibenden 17 wurden transbrachial angegangen. Die Punktion der A. femoralis oder brachialis wurde unter Lokalanästhesie (5 ml Scandicain 3 %ig) durchgeführt. Nach Platzierung einer kurzen 5 F-Schleuse wurde ein 0,035" Führungsdraht (Terumo Radifocus Guidewire M angled, Terumo Corporation, Tokio, Japan) eingeführt und eine 90 cm lange 6 F-Schleuse (Superarrowflex Sheath, Arrow International INC., Bernville, Pennsylvania, USA) eingewechselt.

Mittels eines 5 F-Multipurposekatheters (Supertorque MPA2, Cordis Europa, Niederlande) oder eines 6 F-Sidewinderkatheters (Sidewinder II Supertorque Special, Cordis Europa, Niederlande) wurde die Schleuse in die entsprechende ACC unter Stabilisierung mit dem Führungsdraht platziert.

Nach ACT-Bestimmung und Injektion eines Heparinbolus (üblicherweise 3000-5000 IE) zum Anheben der ACT auf einen Wert zwischen 250 und 350 Sekunden wurde die Stenose mittels eines 0,014" Choice PT-Drahtes (Boston Scientific Corporation, Natick, Massachusetts, USA) passiert. In mehr als 50 % der Fälle erlaubte das Restlumen eine primäre Passage mit dem Stent. Im Falle höchstgradiger und präokklusiver Stenosen wurde eine Prädilatation mit einem 2,5 bis 3 mm Ballonkatheter (Ryujiin oder Hayate, Terumo Corporation, Shibuya-Ku, Tokio, Japan) durchgeführt. Dies war bei 166 der 358 (46,4 %) Interventionen erforderlich.

Der am häufigsten eingesetzte Stent (**Tabelle 3**) war der Carotid Wallstent in der bevorzugten Dimension von 7/30 mm (206/316; 65,2 %).

Modell (Hersteller)	n / %
Carotid Wallstent Monorail (Boston Scientific Corp., Natick, Massachusetts, USA).	316 / 85.2%
Optimed (OptiMed, Ettlingen, Germany)	33 / 8.9%
Driver Medtronic, Santa Rosa, CA, USA)	7 / 1.9%
Omnilink (Guidant, Indianapolis, IN, USA)	4 / 1.1%
Acculink (Guidant Corporation, Santa Clara, CA, USA)	2 / 0.5%
Precise (Cordis Endovascular, Warren, New Jersey, USA)	2 / 0.5%
AVE (Medtronic, Santa Rosa, CA, USA)	1 / 0.3%
BostonNexstent (Boston Scientific Corp., Natick, Massachusetts, USA)	1 / 0.3%
Cristallo ideale (Invatec, Roncadelle, Italy)	1 / 0.3%

Tabelle 3: Eingesetzte Stentmodelle.

In fast allen Fällen (94,4 %) wurde eine Nachdilatation mit üblicherweise einem 5 mm-Ballonkatheter durchgeführt. Der am häufigsten verwendete Ballonkatheter waren der Maverick 5/20 (189; 55,9 %), Boston Scientific Corporation, Natick, Massachusetts, USA und der Submarine 5/20 (93; 27,5 %) Krauth, Cardiovascular GmbH, Hamburg, Deutschland.

Typische Bildserien der Behandlung zeigen **Abb. 3 a-c und 4 a,b**.

Nach neurologischer Untersuchung des Patienten und angiographischer Kontrolle der extra- und intrakraniellen Gefäße wurden die Materialien entfernt und ein arterielles Verschlussystem im Falle der femoralen Vorgehensweise appliziert. Die transbrachialen Zugänge wurden mit manueller Kompression und Druckverband versorgt.

Alle Patienten wurden gemonitort und mit der Anweisung einer Bettruhe von 24 Stunden auf die Stroke Unit zur neurologischen Kontrolle verlegt. Nach 24 Stunden wurde der Patient erneut durch den Interventionalisten klinisch untersucht.

2.5 Vorbestehende Risikofaktoren:

Lediglich bei 15 % der Patienten fanden sich keine der klassischen Risikofaktoren wie arterielle Hypertension, vermehrter Nikotingebrauch, Diabetes mellitus oder Störungen des Fettstoffwechsels. Die restlichen 85 % der Patienten zeigten zumindest einen Risikofaktor und 48 % der Patienten zeigten eine Kombination von 2 bis 4 dieser Faktoren. Bei lediglich 2 Patienten konnten aus den vorliegenden Daten keine sicheren Informationen über die Risikofaktoren gewonnen werden.

2.6 Vorangegangene Strahlentherapie:

Bei 6,9 % der durchgeführten Interventionen war vor der Stentangioplastie eine Strahlentherapie der Kopf-Hals-Region, in der Regel im Rahmen eines Hirn- oder HNO-Tumors, durchgeführt worden.

2.7 Behandlungszeitpunkt:

Initial symptomatische Patienten wurden üblicherweise mit einem Zeitfenster von 10 Tagen nach Auftreten der neurologischen Symptome therapiert. Initial asymptomatische Patienten wurden innerhalb 30 Tagen nach interdisziplinärer Entscheidung für die Stentbehandlung therapiert.

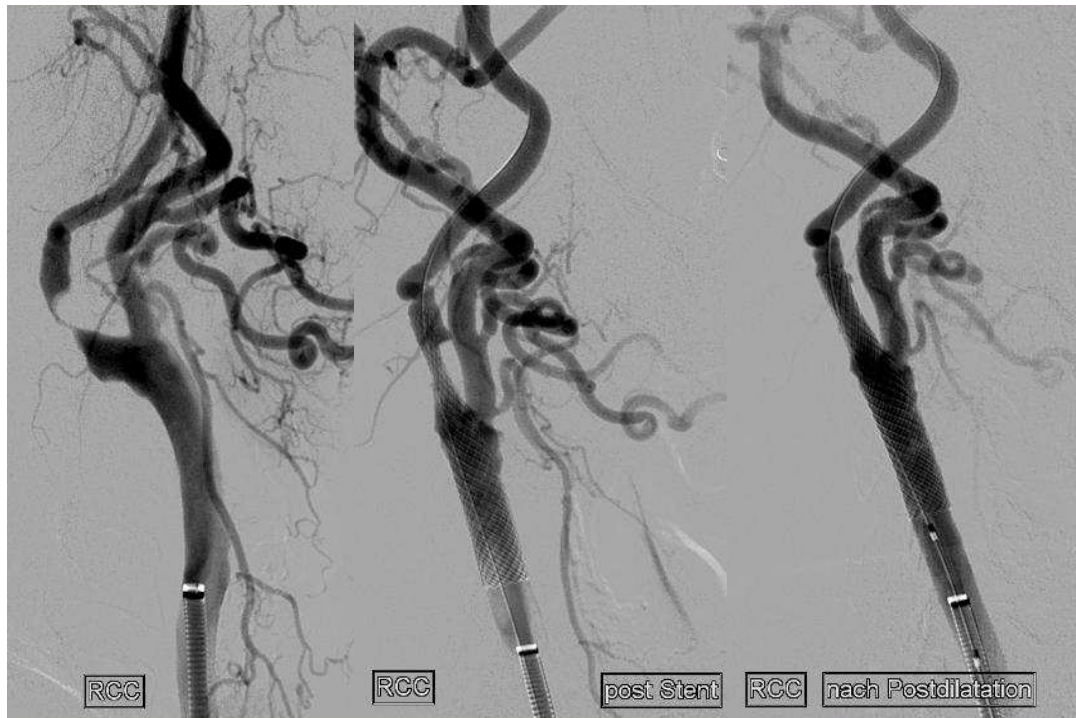


Abb. 3 a, b, c: ACI-Stenose rechts filiform initial (a), post Stent (b) und nach finaler PTA (c). Boston Wallstent 7 x 30 mm.

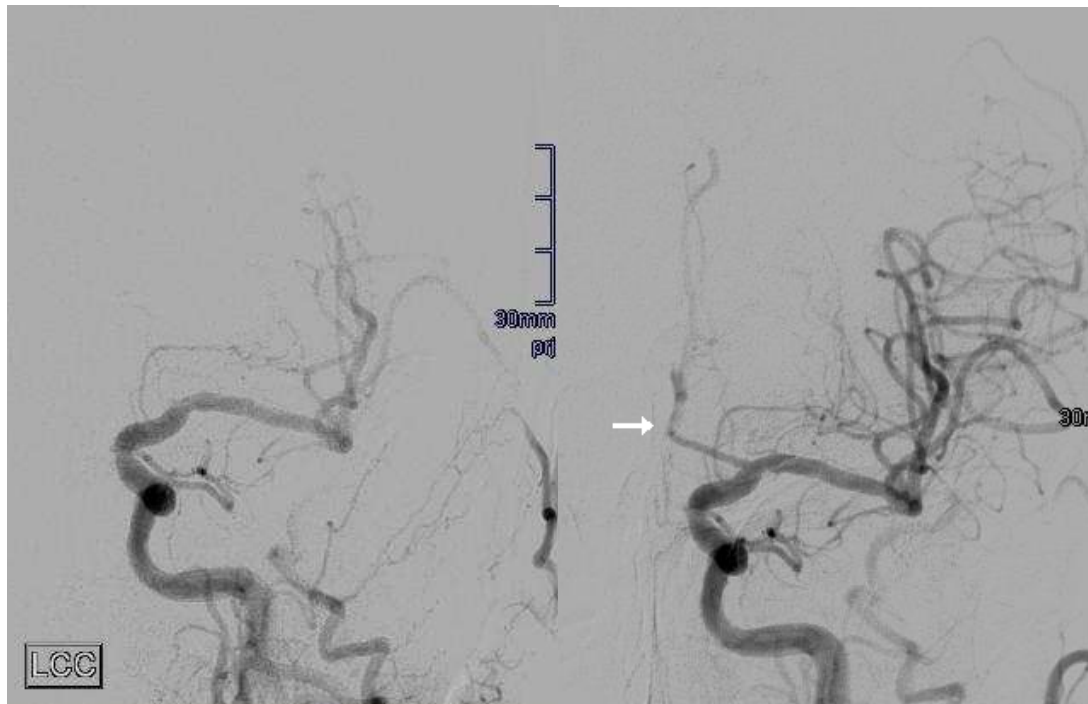


Abb. 4 a, b: Intrakranielle Angiographie der ACI links vor (a) und nach (b) Stentangioplastie mit finaler PTA einer ACI-Abgangsstenose links. Besonders auffällig ist die Veränderung der Flussverhältnisse im Anteriorstromgebiet (Pfeil) in der Abschlusskontrolle nach Stentangioplastie. Die Versorgung erfolgte in Bild a noch über die Gegenseite, durch nicht kontrastiertes Blut. In Bild b fließt kontrastiertes Blut in die A. cerebri anterior und dokumentiert die beginnende intrakranielle Flussumstellung.

2.8 Plaqueimaging Subgruppe

Bei 54 Patienten wurde ein praeinterventionelles Plaqueimaging inklusive prae- und postinterventioneller kranialer diffusionsgewichteter Sequenzen an einem 3T Philips MRT durchgeführt. Es wurden 36 Männer und 18 Frauen untersucht. Das durchschnittliche Patientenalter dieser Subgruppe belief sich auf 71 Jahre (jüngster Patient 50, ältester Patient 87 Jahre).

Die Stenose der zu untersuchenden A. carotis befand sich in 32 Fällen links und in 22 Fällen rechts. 67% (36/54) der Patienten zeigten sich für die Karotisstenose symptomatisch.

Die Zielparmeter für das Plaqueimaging waren:

- Nachweis lipidhaltiger nekrotischer Plaques ohne Einblutung
- Nachweis lipidhaltiger nekrotischer Plaques mit frischer Einblutung
- Nachweis lipidhaltiger nekrotischer Plaques mit subakuter Einblutung
- Nachweis einer fibrösen Kappe
- Durchmesser der fibrösen Kappe
- Nachweis von Loose Matrix
- Kalzifikationen

Die Auswertung der DWI erfolgte durch Auszählen der DWI-Läsionen nach Anzahl und Lokalisation sowohl in den prae- als auch in den postinterventionell akquirierten Datensätzen.

3 Ergebnisse

In keiner der interventionellen Behandlungen wurden angiographisch sichtbare Embolien nachgewiesen. Die periinterventionelle und 30 Tagesereignisrate betrug 4,19 % (15/358).

Diese Ereignisse ließen sich wie folgt untergliedern:

- 3 Todesfälle
- 5 Hyperperfusionssyndrome (hierunter einer der o. g. Todesfälle aufgrund einer sekundären intrakraniellen Parenchymblutung)
- 1 Subarachnoidalblutung (SAB)
- 7 ischämische Schlaganfälle.

Die meisten der Komplikationen traten in primär symptomatischen Patienten auf (**Tabelle 5**). Die Komplikationsrate für initial symptomatische Patienten belief sich auf 5,3 % (14/261) gegenüber 1 % (1/97) für die initial asymptomatische Patientengruppe.

Alle Todesfälle hatten eine symptomatische ACI-Stenose von mehr als 90 % NASCET. Die Ursachen für die Todesfälle waren in einem Fall ein fatales Subduralhämatom nach Clipping eines intrakraniellen Aneurysmas 14 Tage vor Stentbehandlung und erforderlicher Thrombozytenaggregationshemmung für die interventionelle Therapie, in einem anderen Fall, wie zuvor erwähnt, eine intrakranielle Parenchymblutung als Folge eines Hyperperfusionssyndroms, und im dritten Falle eine Pneumonie 25 Tage nach Intervention, am ehesten auf dem Boden einer kardialen Insuffizienz und einem Lungenödem.

Wenn man die Gruppe der Hyperperfusionssyndrome etwas genauer beleuchtet, so zeigt sich, dass alle bis auf einen Fall eine initiale Stenose von mehr als 90 % NASCET aufwiesen. Dieser eine Patient hatte eine initiale Stenose von 50 bis 70 % und war der einzige Patient der Hyperperfusionssyndromgruppe, der keine Parenchymblutung erlitt. Der Patient mit der tödlichen Hirnparenchymblutung war die einzige Frau in der Hyperperfusionssyndromgruppe und wies zusätzlich zu der über 90 %igen ACI-Stenose einen Verschluss der kontralateralen ACI auf.

Eine kleine SAB war in einem postinterventionellen CCT bei einem Patienten unter Marcumartherapie aufgefallen. Diese zeigte kein klinisches Korrelat.

Von den ischämischen Schlaganfällen traten nur 2 während der Intervention auf. Der eine war offensichtlich durch wiederholtes partielles Absetzen und Wiedereinfangen des Stents aufgrund erschwerter anatomischer Verhältnisse verursacht, der zweite Fall trat ohne offensichtliche prozedurale Probleme auf. Die verbleibenden fünf ischämischen Schlaganfälle traten im späteren Verlauf auf. Einer war Folge einer aortokoronaren Bypass-Not-OP 21 Tage nach Stentangioplastie, ein weiterer resultierte aus einem Myokardinfarkt einen Monat post interventionem. Ein weiterer Schlaganfall trat in einem Patienten mit bekannter absoluter Arrhythmie unter Umstellung der Thrombozytenaggregationshemmung auf Heparin nach Schenkelhalsfraktur auf. Lediglich die letzten 2 Schlaganfälle zeigten keine sonstigen Auffälligkeiten, auf die der Schlaganfall zurückgeführt werden könnte und sind somit als unmittelbare Folge der Stentprozedur zu interpretieren.

In der Schlussfolgerung sind somit lediglich 0,8 % aller Komplikationen unmittelbar periinterventionell aufgetreten. Diese stellen 20 % (3/15) aller Komplikationen dar.

Neurologische Symptome wurden als TIA definiert, wenn sie auf die Hemisphäre der behandelten Seite bezogen werden konnten und eine komplette Rückbildung innerhalb 24 Stunden aufwiesen. Unter dieser Definition fanden sich zusätzlich 8 TIAs in den 358 Prozeduren, von denen 7 während der Intervention und eine nach der Intervention auftraten.

Wenn man die nicht primär prozedurbezogenen Komplikationen (z. B. kardiale und pulmonale Komplikationen aufgrund vorbestehender Erkrankungen und das Subduralhämatom aufgrund des zuvor geklippten Aneurysmas) aus der Betrachtung herausnimmt, so ergibt sich eine rein prozedurbezogene Komplikationsrate von 3,35 % (12/358) für die unprotektionierte Stentangioplastie.

In 15 Fällen (4,19 %) wurde eine Residualstenose von mehr als 30 % nach Nachdilatation gefunden. Keiner der Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie der Kopf-Hals-Region zeigte eine Residualstenose von mehr als 30 %.

In einem Fall trat eine kleine Dissektion am distalen Stentende auf, die eine überlappende Stentangioplastie in der gleichen Sitzung zur Sicherung des Therapieergebnisses erforderlich machte.

Die Nachkontrollen erfolgten mittels Doppler-Ultraschalluntersuchungen, zuerst in 3 und später in 6-Monats-Intervallen. Längerfristige Kontrollen standen für 47,8 % der Patienten zur Verfügung. Der mittlere Kontrollzeitraum belief sich auf 12,8 Monate. Eine In-Stent-Restenoserate von mehr als 50 % (ECST) war in 12,3 % der Fälle nachweisbar. Diese kann weiter aufgeteilt werden in eine Gruppe mit mittel- bis höhergradigen In-Stent-Restenosen von 50 bis 70 % (ECST) = 5,3 % und hochgradige In-Stent-Restenosen von über 70 % (ECST) = 7 % (**Tabelle 6**).

		Schlaganfall	SAB	Hyperperfusion	Tod
Gesamt		7	1	5	3*
Geschlecht		5 / 2	1	4 / 1	2 / 1
	m / f				
Initiale Stenose (NASCET)	1=>90%	2	1	4	3
	2= 70 - 90%	5	-	-	-
	3= 50 - 70%	-	-	1	-
Initial symptomatisch		6	1	5	3
Initial asymptomatisch		1	-	-	-

* inklusive eines Hyperperusionspatienten

Tabelle 5: Fälle mit periinterventionellem oder 30-Tages Ereignis nach Stentimplantation.

Restenosegrad (ECST)	%
50-70%	5,3
>70%	7
Gesamt	12,3

Tabelle 6: Häufigkeit höhergradiger In-Stent-Restenosen in 171 mittels Doppler-Ultraschalluntersuchungen kontrollierten Patienten. Kontrollzeitraum 3 bis 60 Monate (Mittel: 12,8 Monate).

In der Plaqueimaging-Subgruppe ließ sich in 48% (26/54) der Fälle im präinterventionellen MRT eine fibröse Kappe detektieren. Diese Kappe durchmaß im Mittel 0,11 mm (0,06 bis 0,27 mm). In dieser Gruppe mit abgrenzbarer erhaltener fibröser Kappe fanden sich etwas seltener neue DWI-Läsionen 27% (7/26) in der postinterventionellen Bildgebung, als in der Gruppe ohne abgrenzbare fibröse Kappe 36% (10/28).

Es zeigten sich in dem Kollektiv mit nachweisbarer Kappe in ca. 85% (22/26) der Fälle initial klinische Symptome für die Stenose, dagegen in der Gruppe ohne MR-tomographisch nachvollziehbare Kappe nur in 61% (17/28) der Fälle (p 0,0513).

Insgesamt wurden bei 17 der 54 Patienten (31%) neue, ipsilaterale und somit auf die Stentprozedur bezogene DWI-Läsionen im postinterventionellen Bild nachweisen.

46% (6/13) der Patienten mit lipidhaltiger nekrotischer Plaque und frischer Einblutung zeigten postinterventionell neue ipsilaterale DWI-Läsionen. Bei diesen 6 Patienten ließ sich in 50% (3/6) eine fibröse Kappe nachweisen, die anderen 50% wiesen keine MR-tomographisch detektierbare fibröse Kappe auf. 85% (11/13) der Patienten mit nachweisbarer lipidhaltiger nekrotischer Plaque und frischer Einblutung waren initial klinisch symptomatisch. 69% der Patienten mit anderer Plaquemorphologie waren initial klinisch symptomatisch.

Die Zunahme von DWI-Läsionen in der postinterventionellen MR-Bildgebung korrelierte ansonsten nicht mit der vermehrten Nachweisbarkeit bestimmter einzelner oder einer Kombination verschiedener Plaquebestandteile.

Aufgrund der geringen Gruppengröße wurde auf weitergehende statistische Auswertung verzichtet.

4 Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die so genannte unprotektionierte Stentangioplastie mit einer periinterventionellen und 30 Tageskompliationsrate von 4,19 % (bzw. 3,35 % prozedurbezogene Komplikationen) durchaus vergleichbar ist zu den Ergebnissen der sogenannten protektionierten Stentbehandlungen. Diverse dieser Studien, die die Verwendung von Protektionssystemen anraten [19-21] zeigen ähnliche Werte. Cremonesi und Mitarbeiter zeigten eine Komplikationsrate von 3,4 % in 442 durchgeführten protektionierten Stentbehandlungen der Karotiden. Wenn man hier jedoch das Kollektiv genauer betrachtet, so zeigt sich lediglich eine Rate von 57 % klinisch symptomatischer Stenosen. Diese Ergebnisse sind somit nicht direkt mit unserem Kollektiv vergleichbar, das einen Anteil von 73 % symptomatischer Karotisstenosen beinhaltet. Bei Betrachtung der Komplikationsraten für asymptomatische Karotisstenosen in Cremonesis Kollektiv findet man 3,7 % Komplikationen, wogegen in unserem Kollektiv lediglich in 1 % der asymptomatischen Patienten eine Komplikation auftrat. Ergänzend ist anzumerken, dass alle von uns behandelten Patienten durch erfahrene unabhängige Neurologen prozedural und in den Verlaufskontrollen untersucht wurden. Die Ergebnisse von Cremonesi und Mitarbeitern wurden in einer Metaanalyse von Kaastrup et al, die eine kombinierte 30 Tage Schlaganfalls- und Todesrate von 1,8 % in 896 protektionierten Stentbehandlungen nachwies, unterboten. In diesem Kollektiv fanden sich 64 % symptomatische Karotisstenosen. Diese extrem niedrige Komplikationsrate zusammengestellt aus diversen Veröffentlichungen erscheint nur begrenzt verlässlich, insbesondere wenn man diese Daten mit denen der PROCAS-Registry vergleicht. Diese Registerdaten zeigen eine kombinierte Tod- und Schlaganfallsrate von 3,6 % bei 5341 Interventionen. Und in diesem Kollektiv findet sich erneut eine geringe Rate symptomatischer ACI-Stenosen von lediglich 54,8 % [41]. Im Vergleich zu unseren Daten zeigten die vorgenannten Studien keine unabhängige Kontrolle durch Neurologen.

Kürzlich zeigten Garg und Mitarbeiter in einem Übersichtsartikel der Literatur von 1995 bis 2007 ein relatives Schlaganfallsrisiko von 0,62 (95 % CI 0,54 bis 0,72) für protektionierte Stentbehandlungen aus 134 Veröffentlichungen. Subgruppenanalysen zeigten einen signifikanten Vorteil für die protektionierte Stentangioplastie sowohl bei symptomatischen (relatives Risiko 0,67; 95 % CI 0,52 bis 0,56) als auch asymptomatischen (relatives Risiko 0,61; 95 % CI 0,41 bis 0,90) Patienten ($P < 0,05$). Metaanalysen für 24 Studien, die sowohl über protektioniertes als auch über unprotektionierte Stentangioplastie berichten, demonstrieren ein relatives Risiko von 0,59 (95 % CI 0,47 bis 0,73) für Schlaganfall, die ebenfalls die protektionierte Stentbehandlung vorteilhafter erscheinen lassen ($P < 0,001$) [42]. Vergleichbar zu den zuvor genannten Studien veröffentlichten diverse Autoren ihre unkontrollierten monozentrischen Ergebnisse, die hauptsächlich aus dem Vergleich alter Daten und präprotektionierter Interventionen mit neueren Daten unter Verwendung von Protektionssystemen vergleichen [19, 20, 43-46]. Nahezu alle dieser Studien schlussfolgern, dass Protektionssysteme die thromboembolischen Komplikationsraten senken und dringend für die Durchführung von Stentprozeduren an den Karotiden zu empfehlen sind [19, 20].

Demgegenüber zeigen jedoch Subanalysen der zwei aktuellsten multinationalen multizentrischen Studien Ergebnisse, die für die unprotektionierte Stentangioplastie einen Vorteil zeigen. Die Ergebnisse in SPACE I zeigten eine Komplikationsrate im unprotektionierten gegenüber dem protektionierten Arm von 6,5 % gegenüber 8,3 % [22]. Eine gepoolte Datenanalyse von SPACE I und EVA-3S evaluierte ebenfalls die Komplikationsrate zwischen Patienten die mit oder ohne Protektionssystem eine Stentbehandlung der Karotiden erhielten. Die unprotektionierte Gruppe zeigte eine 30 Tages-Ereignisrate von 7,3 % (5,1 bis 10,2 %, CI 95%), die unter Verwendung von Protektionssystemen behandelte Gruppe 8,1 % (5,5 bis 11,3 %, CI 95%) auf.

All diese Daten zeigen, dass 1. kein überzeugender Beweis vorliegt, der den expliziten Vorteil von Protektionssystemen belegt und 2. die meisten Komplikationen während der unprotektionierten Stentangioplastie

postprozedural auftreten und nicht durch Protektionssysteme hätten verhindert werden können. Unsere monozentrischen Ergebnisse der unprotektionierten Stentbehandlung zeigen ebenso, dass die meisten Komplikationen nach und nicht während der Stentprozedur auftraten. Die Auswertung der Case Record Forms (CRFs) der SPACE I-Studie zeigt, dass dort etwa die Hälfte der Komplikationen während der Stent- und Angioplastieprozedur auftraten. 41 % der Ereignisse (einschließlich 10 % Hyperperfusionssyndrome) traten auf, nachdem die Katheter entfernt waren und weitere 10 % der Fälle traten auf während der Navigation im Aortenbogen. All diese Komplikationen können nicht durch ein Protektionssystem verhindert werden.

Sogar in Patienten, die mit Protektionssystem behandelt wurden trat die Hälfte der Komplikationen periinterventionell auf, was zeigt, dass Protektionssysteme periprozedurale Embolien ebenfalls nicht gänzlich verhindern können. Vergleichbar zu diesen Ergebnissen fanden wir sogar nur 20 % aller Komplikationen direkt intrainerventionell.

Es würde theoretisch sinnvoll erscheinen, dass Protektionssysteme Thromboembolien verursacht durch Debris aus der Wand während der Nachdilatation reduzieren [47, 48]. Aber in der protektionierten, genauso wie in der unprotektionierten, Stentangioplastie ist häufig eine Vordilatation erforderlich, bevor das Protektionssystem platziert werden kann. Zusätzlich kann die Entfernung des Protektionssystems nach der Stentprozedur zu Mikroembolisationen führen. Protektionssysteme können also die Plaque-Embolisation reduzieren, jedoch in transkraniellen Doppleruntersuchungen (TCD) konnte gezeigt werden, dass es trotzdem zu Embolisationen auch bei Verwendung von Protektionssystemen kommt [43, 49].

Demgegenüber muss berücksichtigt werden, dass Protektionssysteme auch das Potential haben Komplikationen wie Vasospasmen oder Defektionen mit folgender temporärer, oder auch dauerhafter, Okklusion der A. carotis zu verursachen [50].

Insgesamt scheinen sich die Vor- und Nachteile von Protektionssystemen sich weitestgehend zu kompensieren.

Die kürzlich auf der American Stroke Association's Annual International Stroke Conference im Februar 2010 in San Antonio, Texas, USA als

Vorabinformationen herausgegebenen Daten des CREST-Trials, in dem 2522 Patienten in einen (protektionierten) Stentarm und einen operativen Arm aufgeteilt wurden, zeigte sich mit einer 30-Tages Schlaganfallsrate von 4,1 % und einer Herzinfarktrate von 1,1 % im Stentarm vs. 2,3 % und 2,3% im TEA-Arm, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Stentangioplastie und der TEA der Karotiden in der 30-Tages-Eventrate. Die Werte sind mit unseren Daten derzeit nur beschränkt vergleichbar, da sie nur in Stichpunkten vorliegen und mit dem primären Endpunkt Herzinfarkt eine etwas abweichende Zielsetzung zu den europäischen Multicenterstudien und unserer eigenen Auswertung zeigen. Die Werte sind mit unseren Daten derzeit nur beschränkt vergleichbar, da sie nur in Stichpunkten vorliegen und mit dem primären Endpunkt Herzinfarkt eine etwas abweichende Zielsetzung zu den europäischen Multicenterstudien und unserer eigenen Auswertung zeigen.

Der Behandlungszeitpunkt scheint ebenso einen Einfluss auf die Komplikationsrate zu haben. Die meisten der symptomatischen Patienten wurden innerhalb von 10 Tagen nach ersten neurologischen Symptomen der Karotisstenosen behandelt. Damit diese Stenosen symptomatisch werden darf man davon ausgehen, dass die Plaqueoberfläche aktiv ist und zu Embolisationen führt und/oder die Stenose präokklusiv ist und bei insuffizienter Kollateralisation des abhängigen Hirnparenchyms symptomatisch auf dem Boden einer entsprechenden Unterversorgung wird. Diese Stenosen innerhalb von 10 Tagen zu behandeln könnte das Risiko für intrainerventionelle Embolisationen erhöhen. Sekundäre Analysen der Daten von SPACE I, EVA-3S und der ICSS-Studie, die sich auf diese Frage fokussieren, könnten mehr Informationen für den besten Behandlungszeitraum von symptomatischen Karotisstenosen in der interventionellen Therapie liefern.

Des Weiteren, wie bereits in Studien die die Carotisstentangioplastie mit der operativen Therapie vergleichen, zeigt sich, dass die Erfahrung eines Behandlungszentrums mit bestimmten Materialien und Instrumenten einen größeren Einfluss auf das klinische Resultat hat als die Methode selbst. Somit ergibt sich die Schlussfolgerung, dass es keinen Grund gibt

Protektionssysteme für die Stentangioplastie der A. carotis als obligat zu betrachten [51].

In der Subgruppe der Patienten, die mit einem Plaqueimaging und prä- wie postinterventioneller DWI-Bildgebung untersucht wurden fanden sich insbesondere in der Gruppe mit nachweisbaren lipidhaltigen nekrotischen Plaques mit frischer Einblutung postinterventionell neue DWI-Läsionen und ein höherer Prozentsatz (85%) bereits präinterventionell symptomatischer Patienten.

Die Sicherheit der Bestimmung einer Hochrisikoplaque anhand des Nachweises einer Einblutung in den Lipidkern mittels Plaqueimaging in der Magnetresonanztomographie wurde von Moody et al. mit einer Sensitivität und Spezifität von 84% angegeben. Die Autorengruppe hatte in einem Kollektiv von 63 Patienten nach Plaqueimaging und Thrombendarteriektomie eine histologische Überprüfung der Ergebnisse des Plaqueimagings durchgeführt. Der negative und positive prädiktive Wert wurden mit 70 bzw. 93% angegeben [52].

Ouhlous et al. zeigten diesbezüglich in einer 2005 veröffentlichten Arbeit einen Zusammenhang zwischen lipidhaltigen Plaques und einer Häufung der DWI-Läsionen. In einem Kollektiv von 64 Patienten mit über 70% NASCET-Stenosen konnte eine vermehrte Embolisationsrate bei Patienten mit lipidhaltiger Plaque (68%) gegenüber der Gruppe ohne Lipidnachweis im Plaque (31%) nachgewiesen werden. Eine Unterteilung bezüglich frischer oder subakuter Einblutung wurde nicht vorgenommen [53].

Im Gegensatz zu Yuan und Mitarbeitern konnten wir jedoch keine Korrelation zwischen dem Vorhandensein bzw. dem Fehlen einer fibrösen Kappe und dem Embolierisiko feststellen [54].

Das Konzept der vulnerablen Plaques als Focus für Mikroembolien wurde bereits Mitte der 90er Jahre in der kardiologischen und neurologischen Literatur postuliert [55-57]. Die klinische Auswirkung von in der Magnetresonanztomographie nachweisbaren Mikroembolien, insbesondere als Folge kardialer und neuroradiologischer angiographischer Diagnostiken und Therapien, wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert [53].

Die Ergebnisse unserer Subgruppenstudie „Plaqueimaging“ bestätigen letztlich die Kontroverse, denn ein hartes MRT-Einzelkriterium, mit dem das natürliche oder behandlungsassoziierte Risiko einer Plaque sicher eingeschätzt werden könnte, ließ sich nicht nachweisen. Die Auswertung liefert aber Hinweise, dass weniger die sogenannte fibröse Kappe als vielmehr die Plaquestruktur mit Nachweis von Lipiden und Einblutungen mit dem Embolierisiko korreliert. Diese Korrelation erscheint allerdings nicht so hoch, dass sich daraus zur Zeit Forderungen ableiten lassen, solche Plaques besonders zu behandeln z.B. unter Verwendung von Protektionssystemen.

Die Diskussion um protektionierte und unprotektionierte Stentangioplastie erfasst jedoch nicht das gesamte Problem der endovaskulären Therapie arteriosklerotischer Stenosen der Karotiden. Das Stentdesign scheint einen weiteren wichtigen Einfluss auf die Komplikationsrate zu haben. Leider gibt es in den aktuellen Publikationen nur wenig relevante Informationen zu diesem Thema. Auch unsere Ergebnisse geben nicht genügend Informationen zu diesem Thema, da die Mehrzahl der Stenosen mit einem einzelnen Stentmodell, dem Carotid Wallstent Monorail, behandelt wurden. Insbesondere hochgradige und aus der Diagnostik hochriskant erscheinende Läsionen wurden mit diesem Stent behandelt, da er eine geringe Zellgröße aufweist und somit ein positiver Effekt für die Plaquestabilisierung zu erwarten ist. Nicht unerwarteter Weise traten die meisten Schlaganfälle in diesem Hochrisikokollektiv auf. Trotzdem sind wir überzeugt, dass unsere niedrige Gesamtkomplikationsrate ein Effekt des kleinen Zelldesign mit konsekutiv hoher Plaquestabilisierung ist.

In diesem Zusammenhang ist es ferner problematisch, wie die Stentdesigns beschrieben werden. Viele Arbeiten unterscheiden zwischen offenem oder geschlossenem Zelldesign, der Zellgröße und der Wanddicke. Trotzdem existiert kein adäquates System zur Klassifizierung des potentiellen Embolisationsrisikos, das mit einem bestimmten Stentdesign verbunden ist. Obwohl es rein technisch möglich ist, kleinere Zellen in einem offenen Stentdesign zu produzieren als in einem geschlossenen, ist doch das Risiko strebenfreier Areale in offenem Zelldesign deutlich höher. Dies steigt bei zunehmender Elongation der Gefäße. Hier erscheinen kleine Zellen und ein

geschlossenes Zelldesign vorteilhaft. Dieses führt jedoch häufig zum Aufrichten dieser Elongationen mit distaler Ausbildung einer Knickstenose, so dass besonders bei gewundenen Gefäßen trotz der geringeren Plaquestabilisierung häufig auf offene Zelldesigns zurückgegriffen wird.

Kürzlich veröffentlichten Schillinger und Mitarbeiter eine Patientenserie aus 10 europäischen Zentren, um die Auswirkung verschiedener Stentdesigns auf die Komplikationsrate [58]. Entgegen den Daten von SPACE I konnten sie keine Überlegenheit eines spezifischen Stentdesigns feststellen. In ihrer Studie wurden jedoch bis zu 90 % aller Patienten mit einem Protektionssystem behandelt, was unter Umständen die Auswirkungen der verschiedenen Stentdesigns egalisiert haben könnte.

Ein sehr wichtiges, jedoch selten diskutiertes Problem ist das Auftreten eines Hyperperfusionssyndroms. Brantley et al. [59] veröffentlichten eine Serie von 7 Patienten mit Hyperperfusionssyndromen in 482 endovaskulär behandelten Patienten mit Stenosen der A. carotis. Dies entspricht 1,45 %, was vergleichbar zu unserer Rate an Hyperperfusionssyndromen (1,39 %) ist. Aber entgegen deren Ergebnissen zeigten all unsere Patienten eine initiale Stenose von mehr als 90 % (NASCET). In Brantleys Gruppe erlitt keiner der Patienten eine intrakranielle Parenchymblutung und alle Patienten erholten sich in einem Zeitraum von 6 bis 24 Stunden, wogegen unsere in 4 Fällen intrakranielle Parenchymblutungen erlitten, von denen eine wiederum tödlich verlief. Aus unseren Daten ergibt sich eine Korrelation zwischen filiformen Stenosen und postprozeduralen arteriellen Hypertonie als Risikofaktoren für ein Hyperperfusionssyndrom, wogegen Brantley und Mitarbeiter schlossen, dass die klinischen Prädiktoren und das optimale Management noch bestimmt werden müssten.

Die Re-Stenoseraten, die eine erneute interventionelle Therapie nötig machen, zeigen eine breite Varianz in der Literatur. Die Publikationen sind selten vergleichbar, da verschiedene Cut-off-Werte für die dopplersonographische Einschätzung des Stenosegrades, verschiedene Schwellenwerte für die Re-

Stenosegrade (zwischen 50 und 80 %) verwendet werden und eine große zeitliche Spanne der postinterventionellen Verlaufsuntersuchungen besteht.

Die Cut-off-Werte für die Doppler-Ultraschalluntersuchungen um den Grad der Restenose in gestenteten Arterien zu bestimmen, sind noch immer nicht standardisiert. Eine ungestentete A. carotis hat eine höhere Elastizität der Gefäßwand als eine gestentete, selbst wenn in der unbehandelten Arterie eine Stenose nachweisbar ist. Das bedeutet, dass die Cut-off-Werte für die Gradbestimmung der In-Stent-Restenose, die auf der Blutflussgeschwindigkeit basieren, von denen der etablierten Cut-off-Werte für ungestentete Arterien abweichen. Dies führt zu einer Überschätzung des Grades der In-Stent-Restenose, wenn die üblichen Ultraschallkriterien angelegt werden [60, 61]. Spieß und Mitarbeiter zeigten verschiedene Cut-off-Werte für diverse Stentmodelle und schlossen, dass der Stenttyp ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die über Doppler-Ultraschall gewonnenen Flussgeschwindigkeitssignale hat [62].

Unter diesen Limitationen der Werte in der Literatur, ebenso wie unsere eigenen Werte, ist unser Ergebnis einer In-stent-Restenose von 7 % mit einem geschätzten Grad von 70m % (ECST) und mehr vergleichbar zu den durchschnittlichen Prozentangaben der Re-Stenoserraten in der Literatur, welche zwischen 5 und 8 % für Stenosen über 80 % (ECST) liegen [63-66]. Eine Einschränkung der Aussagekraft unserer Studie ist sicherlich der retrospektive Aspekt und alle damit verbundenen Probleme. Unsere Daten sind deshalb (wie auch die Daten anderer retrospektiver Studien) nicht absolut vergleichbar zu den Ergebnissen von SPACE I oder EVA-3S. Zusätzlich kann es natürlich sein, dass einzelne Komplikationen nicht adäquat in den Unterlagen dokumentiert waren oder nicht erfasst wurden, wenn Patienten zügig in Rehabilitationseinrichtungen oder andere Krankenhäuser verlegt wurden. Da jedoch alle Patienten unabhängig von Neurologen kontrolliert wurden glauben wir, dass unsere Daten nichts desto trotz wertvoll sind und einen Beitrag zur aktuellen Diskussion über die interventionelle Therapie der arteriosklerotischen Stenosen in der A. carotis beitragen.

5 Schlussfolgerungen

Unsere Daten unterstützen die Annahme, dass Stentbehandlungen der A. carotis ohne Verwendung von Protektionssystemen sicher ist und eine akzeptable Alternative zur Thrombendarteriektomie. Der Einsatz von Stents mit kleinem und geschlossenem Zelldesign in der Hand erfahrener Interventionalisten erscheint jedoch erforderlich, um die Stentbehandlung für Patienten mit symptomatischen, hochgradigen Stenosen der A. carotis anzubieten.

Mit dem präinterventionellen Plaqueimaging lassen sich Hochrisikoplaques mit frischer Einblutung in den Lipidkern identifizieren. Der Nachweis solcher Plaques korreliert mit einer etwas höheren Rate an DWI-Läsionen im postinterventionellen MRT.

6 Zusammenfassung

Die arteriosklerotische Stenose der Karotiden ist eine der häufigsten Ursachen für den ischämischen Schlaganfall. Die Genese und Morphologie der Plaques, die die Stenose verursachen ist gut untersucht, jedoch werden die Auswirkungen der Plaquemorphologie auf das natürliche und periinterventionelle Risiko kontrovers diskutiert.

Für die Behandlung der Karotisstenose durch Stentangioplastie oder Thrombendarteriektomie (TEA) zeigt der gegenwärtige Studienstand ein weitgehend ausgewogenes Verhältnis der beiden Verfahren in Bezug auf die periprozedurale Komplikationsrate und die Langzeitprotektion vor erneuten Schlaganfällen. Bei der Stenttherapie (CAS) wird seit einigen Jahren die Diskussion um das Pro und Contra von Protektionssystemen rege geführt. Entgegen der Ergebnisse diverser Single-Center Studien lassen sich aus den Daten der großen Multi-Center Studien EVA-3S, Space I und aus den Vorabinformationen zum ICSS-Trial Vorteile für die unprotektionierte Stentangioplastie unter Verwendung von Stents mit geschlossenem Stentdesign ableiten.

Ziele der vorliegenden Arbeit waren die Bestimmung des Behandlungsrisikos der Stentbehandlung von Karotisstenosen ohne Verwendung von Protektionssystemen mit *closed cell stents* und der Einfluss der Plaquemorphologie auf die Zahl neuer DWI Läsionen nach Stentbehandlung.

Hierzu wurden aus dem Zeitraum Januar 2003 bis Juni 2009 die Daten von 337 Patienten mit insgesamt 358 Interventionen analysiert, die standardisiert mit unprotektionierter Stentangioplastie therapiert wurden. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 69,3 Jahre.

78 % der Patienten zeigten einen Stenosegrad nach NASCET von über 70%. 8,9 % der Behandlungen erfolgten bei einer rekurrenten Stenose nach vorausgegangener TEA. 73% der Patienten waren initial symptomatisch für die behandelte Stenose.

Bei einer Subgruppe von 54/337 Patienten wurde prospektiv ein präinterventionelles Plaueimaging inklusive prae- und postinterventioneller kranialer diffusionsgewichteter Bildgebung an einem 3T Philips MRT

durchgeführt. Hierzu wurde ein spezielles MRT-Protokoll neu entwickelt, um die Plaquemorphologie vor der Therapie dezidiert zu analysieren und zu beschreiben. Zusätzlich wurden mit dem MRT-Untersuchungsprotokoll prä- und postinterventionell neu nachweisbare DWI-Läsionen dargestellt, um zu beantworten, ob bestimmte Plaques ein erhöhtes Embolierisiko bei der interventionellen Behandlung aufweisen.

Die periinterventionelle und 30 Tages-Ereignisrate für die unprotektionierte Stentangioplastie betrug 4,19 % (15/358). Die Komplikationsrate für initial symptomatische Patienten belief sich auf 5,3 % (14/261) gegenüber 1 % (1/97) für die initial asymptomatische Patientengruppe. Wenn man die nicht primär prozedurbezogenen Komplikationen (z. B. kardiale und pulmonale Komplikationen aufgrund vorbestehender Erkrankungen) aus der Betrachtung herausnimmt, so ergab sich eine rein prozedurbezogene Komplikationsrate von 3,35 % (12/358) für das Gesamtkollektiv. Diese Ergebnisse liegen im untersten Bereich der international publizierten Komplikationsraten.

Lediglich 0,8 % aller Komplikationen traten unmittelbar periinterventionell auf. Nur diese wären theoretisch durch ein Protektionssystem zu verhindern gewesen. Ein Vorteil, der durch die Verwendung von Protektionssystemen zu erzielen wäre, lässt sich angesichts dieser Ergebnisse nicht erkennen, zumal die Verwendung von Protektionssystemen selbst auch Risiken mit sich bringt.

Die Verlaufskontrollen der Stentpatienten erfolgten mittels Doppler-Ultraschalluntersuchungen, zuerst in 3 und später in 6-Monats-Intervallen. Eine In-Stent-Restenoserate von über 70 % (ECST) fand sich dabei in 7 % der Fälle. In der Plaqueimaging-Substudie ließ sich in 48% (26/54) der Fälle im präinterventionellen MRT eine fibröse Kappe über dem Plaque detektieren. Es zeigten sich in dem Kollektiv mit nachweisbarer Kappe jedoch in ca. 85% (22/26) der Fälle initial klinische Symptome für die Stenose, dagegen in der Gruppe ohne MR-tomographisch nachvollziehbare Kappe nur in 61% (17/28) der Fälle ($p=0,0513$). In der Gruppe mit fibröser Kappe fanden sich etwas seltener neue DWI-Läsionen in der postinterventionellen Bildgebung (27% = 7/26), als in der Gruppe ohne abgrenzbare fibröse Kappe (36%=10/28).

Bei Patienten mit nachweisbarer lipidhaltiger nekrotischer Plaque und frischer Einblutung waren 85% (11/13) initial klinisch symptomatisch und 46% (6/13) zeigten postinterventionell neue ipsilaterale DWI-Läsionen. Mit dem präinterventionellen Plaqueimaging lassen sich Patienten mit Hochrisikoplaques (frische Einblutung in den Lipidkern) identifizieren. Diese Patienten haben auch eine etwas höhere Rate an DWI-Läsionen im postinterventionellen MRT. Ob diese Subgruppe der Patienten von der Verwendung eines Protektionssystems profitieren könnte, muss in einer prospektiven Studie untersucht werden.

Zusammenfassend zeigen die Untersuchungen, dass die sogenannte unprotektionierte Stentangioplastie eine sichere Alternative zur operativen Therapie darstellt. Es sollten jedoch Stents mit kleinzelligem, geschlossenem Stentdesign verwendet werden und die Behandlung nach einem standardisierten Behandlungsprotokoll in einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

7 Literaturverzeichnis

1. Bockenheimer SAM, Mathias K Percutaneous transluminal angioplasty of atherosclerotic internal carotid artery stenosis, *AJNR* 1983, 4: 791-92
2. Wiggli U, Grazi O Transluminal angioplasty of stenotic carotid arteries. Case reports and protocol, *AJNR* 1983, 4: 793-95.
3. Tievsky AL, Dury EM, Mardiat JG Transluminal angioplasty in postsurgical stenosis of the extracranial carotid artery, *AJNR* 1983, 4: 800-02.
4. Hasso AN, Bird CR Percutaneous transluminal angioplasty of carotid and vertebral arteries. In: Jang GD, ed. *Angioplasty*. New York, McGraw-Hill Book Company 1983: 104-15.
5. Smith LL, Smith DC, Killeen JD, Hasso AN Operative balloon angioplasty in the treatment of internal carotid artery fibromuscular dysplasia *J Vasc Surg* 1987, 6: 482-87.
6. Jooma R, Bradshaw JR, Griffin HB Intimal dissection following percutaneous transluminal carotid angioplasty for fibromuscular dysplasia *Neuroradiology* 1985, 27: 181-82.
7. Tsai FY, Matovich V, Hieshima G, Shah DC, Mehringer CM, Tiu G, Higashida R, Pribram AF Percutaneous transluminal angioplasty of the carotid artery *AJNR* 1986, 7: 349-58.
8. Kerber CW, Hornwell LD, Loehnden OL Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy, *AJNR* 1980, 1: 348-49
9. Theron J, Courtheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection *AJNR* 1990, 11: 869-74.
10. Kachel R Percutaneous transluminal angioplasty of supra-aortic arteries especially of the carotid and vertebral artery. An alternative to vascular surgery *J Mal Vasc* 1993, 18: 254-57.
11. Mathias K, Jäger H, Hennigs S, Gissler HM, Endoluminal treatment of internal carotid artery stenosis. *World J Surg*, 2001;25(3):328–34.
12. Diethrich EB, Gordon MH, Lopez-Galarza LA, Rodriguez-Lopez JA, Casses F Intraluminal Palmaz stent implantation for treatment of recurrent carotid artery occlusive disease: A plan for the future *J Intervent Cardiol* 1995, 8: 213-18.

13. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W 30 day results from the SPACE trial of stentprotected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006, 368:1239–1247.
14. Mas J-L, Chattellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lièvre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X; EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006, 355:1660–1671.
15. Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, Featherstone RL, Clifton A, Brown MM, CAVATAS Investigators Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Stroke* 2007, 38(5):1526–1530.
16. Hobson RW 2nd CREST (carotid revascularization endarterectomy versus stent trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 2000, 13(2):139–143.
17. Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, Graham DL, Howard G, CREST Investigators Neuroradiology Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004, 40(6):1106–1111.
18. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Saccà S, Albiero R, Di Mario C, Pascotto P, Colombo A Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 2001; 104:12–15.
19. Castriota F, Cremonesi A, Manetti R, Liso A, Oshoala K, Ricci E, Balestra G. Impact of cerebral protection devices on early outcome of carotid stenting. *J Endovasc Ther.* 2002, 9: 786–792.

20. Cremonesi A, Manetti R, Castriota F, Setacci F, Setacci C. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke*. 2003; 34:1936–1943.
21. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke*. 2003; 34:813–819.
22. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Brückmann H for the SPACE investigators. Protection or Non-protection in Carotid Stent Angioplasty - The influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke*. 2009; 40: 841-46.
23. De Bakey ME: Carotid endarterectomy revisited *J Endovasc Surg* 1996; 3(1), 4.
24. Statistisches Bundesamt: Kapitel 5.3 Krankheiten des zerebrovaskulären Systems. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Gesundheitsbericht für Deutschland: Gesundheitsberichterstattung des Bundes . Metzler-Poeschel, Stuttgart 1998), 165-68.
25. Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann P, Graf C, Siemonsen S, Neundörfer B, Katalinic A, Lang E, Gassmann KG, Stockert TR: A prospective community-based study of stroke in Germany – The Erlangen Stroke Project (ESPro). *Stroke* 1998; 29: 2501-06.
26. European Carotid Surgery Trialists' collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (79–99 %) or with mild (0–29 %) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235–43.
27. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–53.
28. Eckstein HH, Heider P, Wolf O Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen. *Dtsch Ärztebl* 2004; 101: A 2753-62.

29. Ross R: Rous-Whipple Award Lecture. Atherosclerosis: a defense mechanism gone awry. *Am J Pathol.* 1993; 143(4): 987-1002. Review.
30. Ross R: Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999 14; 340(2):115-26. Review.
31. Stary HC: Composition and classification of human atherosclerotic lesions. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1992; 421(4): 277-90. Review.
32. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ: Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 28; 316(22): 1371-5.
33. Fuster V: Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation.* 1994; 90(4): 2126-46. Review. Erratum in: *Circulation* 1995 1;91(1):256.
34. Mann JM, Davies MJ: Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation.* 1996; 94(5): 928-31.
35. Yuan C, Beach KW, Smith LH Jr, Hatsukami TS: Measurement of atherosclerotic carotid plaque size in vivo using high resolution magnetic resonance imaging. *Circulation.* 1998; 98(24): 2666-71.
36. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW: A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995; 15(9): 1512-31.
37. Herfkens RJ, Higgins CB, Hricak H, Lipton MJ, Crooks LE, Sheldon PE, Kaufman L: Nuclear magnetic resonance imaging of atherosclerotic disease. *Radiology.* 1983; 148(1):161-6.
38. Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, Fuster V, Kantor HL: Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo. *Circulation.* 1996; 94(5): 932-8.

39. International Stroke Trial Collaborative Group The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569 – 81.
40. Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Orgogozo JM, Bogousslavsky J: Empfehlungen der Europäischen Schlaganfall-Initiative zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls. *Nervenarzt* 2001; 72: 807-19.
41. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Brückmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, Kerner R, Leisch F, Mudra H, Schulte KL, Sievert H; German Society of Angiology/Vascular Medicine; German Society of Radiology. Predictors of Death and Stroke After Carotid Angioplasty and Stenting A Subgroup Analysis of the Pro-CAS Data Stroke. 2008 Aug; 39(8): 2325-30. Epub 2008 Jun 26.
42. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, Lynch TG, Pipinos II Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther.* 2009 Aug;16(4):412-27.
43. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation.* 2001; 104: 1999-2002.
44. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM. Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001; 24:249–256.
45. Al-Mubarak N, Colombo A, Gaines PA, Iyer SS, Corvaja N, Cleveland TJ, Macdonald S, Brennan C, Vitek JJ. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:841–846.
46. Guimaraens L, Sola MT, Matali A, Arbelaez A, Delgado M, Soler L, Balaguer E, Castellanos C, Ibanez J, Miquel L, Theron J. Carotid angioplasty with cerebral protection and stenting: report of 164 patients (194 carotid percutaneous transluminal angioplasties). *Cerebrovasc Dis.* 2002; 13:114–119.

47. Duda Sh, Wiskirchen J, Tepe G, Bitzen M, Kaulich Tw, Stoeckel D et al. Physical properties of endovascular stents: an experimental comparison. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 645e654.
48. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005; 13: 205e210.
49. Orlandi G, Fanucchi S, Fioretti C, Acerbi G, Puglioli M, Padolecchia R, Sartucci F, Murri L. Characteristics of cerebral microembolism during carotid stenting and angioplasty alone. *Arch Neurol.* 2001; 58: 1410–13.
50. Eckert B, Zeumer H. Carotid Artery Stenting With or Without Protection Devices? Strong Opinions, Poor Evidence! *Stroke.* 2003; 34: 1941–43.
51. Fiehler J, Jansen O, Berger J, Eckstein HH, Ringleb PA, Stingele R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology.* 2008; 50(12):1049-53. Epub 2008 Sep 23.
52. Moody A, Murphy R, Morgan P, Martel A, Delay GS, Alder S, MacSweeney ST, Tennant W, Gladman J, Lowe J, Hunt B Characterization of Complicated Carotid Plaque With Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging in Patients With Cerebral Ischemia *Circulation* 2003;107;3047-3052.
53. Ouhlous M, Flach HZ, de Weert TT, Hendriks JM, van Sambeek MR, Dippel DW, Pattynama PM, van der Lugt A. Carotid plaque composition and cerebral infarction: MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 May; 26: 1044-9.
54. Yuan C, Zhang Sx SX, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Davis JW, Ellington E, Ferguson MS, Hatsukami TS. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation* 2002; 105: 181–185.
55. Sitzler M, Muller W, Siebler M, Hort W, Kniemeyer HW, Jäncke L, Steinmetz H. Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in highgrade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1231–1233.
56. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996; 94: 928–931.
57. Hatsukami TS, Ferguson MS, Beach KW, Gordon D, Detmer P, Burns D, Alpers C, Strandness DE Jr. Carotid plaque morphology and clinical events. *Stroke* 1997; 28: 95–100.

58. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B, Trenkler J, Stockx L, Mair J, Macdonald S, Karnel F, Huber K, Minar E. Does carotid stent cell design matter? *Stroke*. 2008 Mar; 39(3): 905-9.
59. Brantley HP, Kiessling JL, Milteer HB Jr, Mendelsohn FO Hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: the largest single-operator series to date. *J Invasive Cardiol*. 2009 Jan;21(1):27-30.
60. Nederkoorn PJ, Brown MM Optimal cut-off criteria for duplex ultrasound for the diagnosis of restenosis in stented carotid arteries: Review and protocol for a diagnostic study *BMC Neurology* 2009, 9:36
61. Lal BK, Hobson RW 2nd, Tofighi B, Kapadia I, Cuadra S, Jamil Z: Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *J Vasc Surg* 2008, 47:63-73.
62. Spies Ch, Doshi R, Spoon J, Snell RJ Carotid artery stent type influences duplex ultrasonography derived peak systolic velocity: Findings of an in-vitro model *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007 Aug 1; 70(2):309-15.
63. Chaktoura EY, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, Silva MB Jr, Padberg FT Jr, Pappas PJ, Jamil Z In-stent restenosis after carotid angioplasty-stenting: incidence and management *J Vasc Surg* 2001; 33; 220-25.
- 64 Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner ME, Haumer M, Lang W, Minar E. Single-center experience with carotid stent restenosis *J Endovasc Ther* 2002; 9: 299-307.
65. Setacci C, de Donato G, Setacci F, Pieraccini M, Cappelli A, Trovato RA, Benevento D. In-stent restenosis after carotid artery angioplasty and stenting: a challenge for the vascular surgeon *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005: 29 601-07.
66. Levy EI, Hanel RA, Lau T, Koebbe CJ, Levy N, Padalino DJ, Malicki KM, Guterman LR, Hopkins LN Frequency and management of recurrent stenosis after carotid artery stent implantation *J Neurosurg* 2005; 102: 29-37.

Teile der Ergebnisse dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Tietke MWK, Kerby T, Alfke K, Riedel C, Rohr A, Jensen U, Zimmermann P, Stिंगele R, Jansen O. Complication rate in unprotected carotid artery stenting with closed-cell stents. **Neuroradiology: 52, 7 (2010), 611-18.**

Ferner wurden Teile dieser Arbeit als Vortrag auf dem ASNR im Mai 2010 in Boston, Massachusetts, USA präsentiert.

Die Arbeit ist als Vortrag auf der Jahrestagung der DGNR im Oktober dieses Jahres in Köln akzeptiert.

Lebenslauf

Name		Dr. med. dent. Marc WK Tietke
Adresse		Holtenuer Str. 194 24105 Kiel Deutschland
Telefon		0431-800 8696
Geburtsdatum		17.04.1970
Familienstand		Verheiratet
Nationalität		Deutsch
Geburtsort		Rotenburg (Wümme)
Schule	1976-1989	Schulzeit. Allgemeine Hochschulreife 1989.
Militär	1989-1990	FmBtl. 120 EloKa
Universität	1990-1997	Zahnmedizinstudium Hamburg Eppendorf (UKE). Approbation als Zahnarzt.
	1998	Dissertation mit "magna cum laude" zum Dr.med.dent.
	1998-2003	Medizinstudium Hamburg Eppendorf (UKE). Approbation als Arzt
Medizinische Ausbildung		
	1997-2003	Abteilung für DMFR UKE, Hamburg
	2003-12/04	Abteilung für DMFR und Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie UKE, Hamburg
	2/05-6/05	Abteilung für Neuroradiologie, KKH Siegen
	6/05-9/06	Abteilung für Radiologie Amalie Sieveking, Hamburg und Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pulmonologie und Thoraxchirurgie
	9/06-heute	Institut für Neuroradiologie UKSH, Kiel

Veröffentlichungen

Schulze D, Rother UJ, Fuhrmann AW, Tietke M. A comparison of two intraoral CCD sensor systems in terms of image quality and interobserver agreement. *Int J Comput Dent.* 2003 Apr;6(2):141-50.

Korbmacher H, Tietke M, Rother U, Kahl-Nieke B. Dentomaxillofacial imaging in Proteus syndrome. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005 Jul;34(4):251-5.

Tietke MW, Ulmer S, Riedel C, Jansen O. Carotid artery stenting via transbrachial approach *Röfo.* 2008 Nov;180(11):988-93. Epub 2008 Oct 14.

Jensen U, Ulmer S, Tietke M, Jansen O. Case of the month. Double vision. Differentials please! *Br J Radiol.* 2009 Feb;82(974):173-4.

Tietke M, Jansen O. Cerebral protection vs no cerebral protection: timing of stroke with CAS. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2009 Dec;50(6):751-60. Review.

Riedel CH, Tietke M, Alfke K, Stingele R, Jansen O. Subacute stent thrombosis in intracranial stenting. *Stroke.* 2009 Apr;40(4):1310-4. Epub 2009 Feb 12.

Tietke MW, Kerby T, Alfke K, Riedel C, Rohr A, Jensen U, Zimmermann P, Stingele R, Jansen O. Complication rate in unprotected carotid artery stenting with closed-cell stents. *Neuroradiology.* 2010 Mar 23. [Epub ahead of print]

Kurre W, Berkefeld J, Brassel F, Brüning R, Eckert B, Kamek S, Klein GE, Knauth M, Liebig T, Maskova J, Mucha D, Neumann-Haefelin T, Pilgram-Pastor S, Sitzler M, Sonnberger M, Tietke M, Trenkler J, Turowski B; INTRASTENT Study Group. In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intracranial stenoses: results from the INTRASTENT multicentric registry. *Stroke.* 2010 Mar;41(3):494-8. Epub 2010 Jan 14.

Co-Autorenschaft

Jansen, Forsting, Sartor

Neuroradiologie

Thieme, Stuttgart; Auflage: 4. Vollständ. überarb. (24. September 2008)

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. O. Jansen für die Überlassung des Themas und die in allen Belangen gute Betreuung. Insbesondere danke ich für die fundierte neuroradiologische Ausbildung, die ich in seinem Institut erfahren durfte.

Ein großer Dank gebührt meiner Frau Shahrzad und meinen Kindern Milan und Sophie Rojin für ihre Geduld und Liebe, die diese Arbeit zu einem positiven Ende haben kommen lassen.

Ich danke meinen Eltern, die über die Jahre viel Liebe, Zeit und Geld in meine Ausbildung und meinen beruflichen Werdegang investiert haben.

Ferner danke ich den Mitarbeitern des Institutes für Neuroradiologie für die vielen kleinen und großen Hilfestellungen sowie für die Rücksicht bezüglich der entstandenen Verzögerungen an den Magnetresonanztomographen.

Ein besonderer Dank geht an Tina Kerby für ihre Kollegialität, ihren Kritikergeist und ihre Konstruktivität.