

Diplomarbeit

Stent/PTA hochgradiger Karotisstenosen: technischer Erfolg und klinischer Outcome mit und ohne Filterprotektion

eingereicht von
Christina Heran

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
**Universitätsklinik für Radiologie
Klinischen Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und
interventionelle Radiologie**

unter der Anleitung von Betreuer
Univ.-Prof.Dr.med.univ. Hannes Deutschmann
sowie
Univ.-Prof.Dr.med.univ. Kurt Niederkorn

Graz, am 18.05.2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 18.05.2016

Christina Heran, eh.

Danksagung

Ich möchte mich zuerst bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Ao.Univ.-Prof.Dr.med.univ. Hannes Deutschmann herzlich bedanken für seine wohlwollende Unterstützung und seine Geduld mit mir beim Verfassen dieser Arbeit. Er war stets erreichbar und beantwortete meine Fragen rasch und kompetent. Außerdem möchte ich mich bei Frau Dipl.-Ing. Dr. Regina Riedl bedanken für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Mein Dank gilt auch meinen Eltern, die mir das Studium nicht nur finanziell ermöglicht haben, sondern mich auch sonst in jeglicher Art und Weise unterstützt haben. Mein Dank gilt auch meinem Freund Christoph, meinem Bruder Nikolaus und allen Freunden, die stets an meiner Seite waren.

Zusammenfassung

Zielsetzung Karotisstenosen sind in 20% Ursache ischämischer Schlaganfälle. In den letzten Jahren konnte sich die interventionelle Therapie gegenüber der Karotidendarterektomie als Alternative etablieren. Die Studienlage bezüglich der Verwendung von distalen Protektionsfiltern im Rahmen der Intervention ist derzeit uneindeutig. Diese Arbeit soll den klinischen und technischen Erfolg sowie das Auftreten von diffusionspositiven zerebralen Läsionen in einer postinterventionell durchgeführten MRT bei Interventionen mit und ohne Verwendung eines distalen Protektionsfilters vergleichen.

Material und Methoden Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden im Zeitraum von September 2008 bis inklusive Jänner 2014 insgesamt 108 Fälle ausgewertet, 65 mit Verwendung eines DPFs und 43 ohne. Zur Testung auf statistische Signifikanz wurde der T-Test für 2 unabhängige Stichproben bei quantitativen Merkmalen und der χ^2 -Test bei qualitativen Merkmalen angewandt. Ein p-Wert bzw. ein Signifikanzniveau von 0,05 oder darunter wurde als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse Es zeigten sich in der Gruppe ohne Filter signifikant mehr technische Probleme im Rahmen der Intervention (7 von 42, entsprechend 16,7%) als in der Gruppe mit Filter (3 von 65, entsprechend 4,6%). Im postinterventionellen MRT gab es in der Gruppe ohne Filter mehr auffällige Befunde (9 von 14, entsprechend 64,3%) als in der Gruppe mit Filter (30 von 62, entsprechend 48,4%; Unterschied nicht signifikant). Postinterventionelle MRT Untersuchungen wurden nicht bei allen, sondern nur bei klinisch auffälligen Patienten und Patientinnen durchgeführt. Die Zahl der klinisch symptomatischen Komplikationen (TIA, Halbseitenlähmung, Dysarthrie, Mundastschwäche) war jedoch in der Gruppe ohne Filter geringer gegenüber der Gruppe mit Filter (2 von 43, entsprechend 4,6% vs. 8 von 65, entsprechend 12,7%; Unterschied nicht signifikant). Die Gruppe mit Filter weist deutlich mehr Patienten und Patientinnen mit vorbestehender KHK auf (48,4%) als die Gruppe ohne Filter (25,7%).

Schlussfolgerung Die Verwendung eines DPFs war zwar mit einer geringeren Rate an technischen Problemen, jedoch mit einer höheren Anzahl an neu aufgetretenen diffusionspositiven Läsionen assoziiert. Die Läsionen, die bei Verwendung eines DPFs auftraten, führten auch häufiger zu einer klinischen Symptomatik als die Läsionen, die in der Gruppe ohne Filter auftraten. Die Ergebnisse dieser Studie lassen keine eindeutige Entscheidung für oder gegen die Verwendung eines Filters zu.

Abstract

Objective Carotid artery disease is responsible for 20% of all ischemic strokes. In the last few years, interventional therapy could establish itself as an alternative to carotid endarterectomy. The current data available upon the usage of distal protection filters during the intervention is ambiguous. This study aims to compare technical and clinical success as well as the occurrence of new ischemic brain lesions in post-interventional diffusion-weighted MRI of interventions with and without the usage of a distal protection filter.

Material and Methods Using a retrospective data analysis, a total of 108 cases were evaluated between September 2008 and January 2014, 65 with the usage of a DPF and 43 without. To test upon statistical significance, t-test for 2 independent samples was used for quantitative features and χ^2 -test for qualitative features. A p-value or respectively a level of significance of 0,05 or below was considered to be significant.

Results In the group without a filter, significantly more technical problems (7 out of 42, corresponding to 16,7%) were reported during the intervention than in the group with a filter (3 out of 65, corresponding to 4,6%). However, post-interventional diffusion-weighted MRI showed more findings in the group without a filter (9 out of 14, corresponding to 64,3%) than in the group with a filter (30 out of 62, corresponding to 48,4%, difference not significant). Post-interventional MRI was not conducted for all patients, but merely for those showing clinical symptoms. However, the number of clinically symptomatic complications (TIA, hemiparesis, dysarthria, weakness of the buccal branch of the facial nerve) was lower in the group without filter than in the group with a filter (2 out of 43, corresponding to 4,6% vs. 8 out of 65, corresponding to 12,7%; difference not significant). The group with the usage of a filter showed considerably more patients with preexisting coronary artery disease (48,4%) than the group without a filter (25,7%).

Conclusion The usage of a DPF was associated with a lower rate of technical problems, but a higher rate of new lesions in diffusion-weighted MRI. The lesions occurring under the usage of a DPF led more often to clinical symptoms than the lesions occurring in the group without the usage of a DPF. The results of this study do not allow a definite judgement for or against the usage of a DPF.

Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeiner Teil	1
1. Stenosen der A.carotis interna	2
1.1. Anatomie der A.carotis interna	2
1.2. Definition und Einteilung	5
1.3. Pathogenese und Risikofaktoren	6
1.4. Klinik	8
1.4.1. Asymptomatische Stenosen	8
1.4.2. Symptomatische Stenosen	9
1.4.2.1. Amaurosis fugax und Zentralarterienverschlüsse	9
1.4.2.2. Transitorisch ischämische Attacke (TIA)	9
1.4.2.3. Ischämischer Insult	10
2. Bildgebende Diagnostik	11
3. Therapie	13
3.1. Chirurgische Therapie	13
3.2. Interventionelle Therapie	13
3.2.1. Technik der PTA	13
3.2.2. Stents	14
3.2.3. Filtersysteme und aktuelle Studienlage	15
II. Studienablauf	18
1. Material und Methoden	19
1.1. Datenerhebung und Patientenkollektiv	19
1.2. Statistische Auswertung	20
2. Ergebnisse	21
2.1. Epidemiologische Aspekte	21
2.2. Stenosecharakteristika	25

2.3. Technischer Erfolg und klinischer Outcome	34
3. Diskussion	41
3.1. Epidemiologische Aspekte	41
3.2. Stenosecharakteristika	42
3.3. Technischer Erfolg und klinischer Outcome	43
3.4. Limitationen dieser Studie	44
4. Conclusio	45
Literaturverzeichnis	46
Abbildungsverzeichnis	50
Tabellenverzeichnis	51

Abkürzungsverzeichnis

ACC Arteria carotis communis

ACE Arteria carotis externa

ACI Arteria carotis interna

ASS Acetylsalizylsäure

CAS carotid artery stenting

CEA carotid endarterectomy

CT Computertomographie

DPF distaler Protektionsfilter

DSA digitale Subtraktionsangiographie

DWI diffusion weighted imaging

etc. et cetera

HDL high density lipoprotein

KHK koronare Herzkrankheit

LDL low density lipoprotein

mm Millimeter

MRT Magnetresonanztomographie

PAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

PRIND prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit

PTA perkutane transluminale Angioplastie

TIA transitorisch ischämische Attacke

u.s.w. und so weiter

v.a. vor allem

vs. versus

z.B. zum Beispiel

Teil I.

Allgemeiner Teil

1. Stenosen der A.carotis interna

1.1. Anatomie der A.carotis interna

Die A.carotis interna (ACI) entsteht durch die Bifurkation der astlosen A.carotis communis (ACC), welche in etwa auf Höhe des 4.Halswirbels beziehungsweise des oberen Kehlkopfrandes liegt (Abb. 1.1). Von hier aus zieht die A.carotis externa (ACE) nach vorne und medial zur Versorgung des Gesichts, während die ACI lateral und hinten verläuft zur Versorgung des Auges und des Gehirns. Bis zum Eintritt in die Schädelbasis ist diese zumeist astlos.

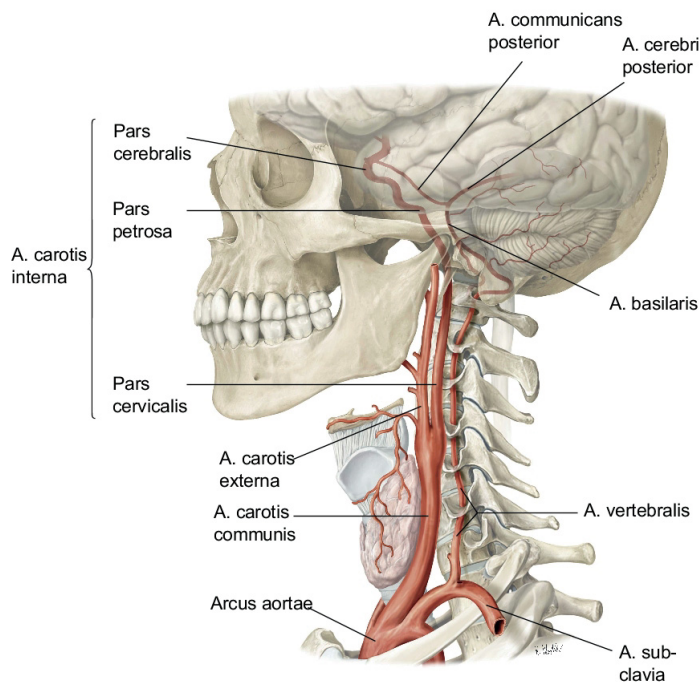


Abb. 40.6
© Georg Thieme Verlag KG, 2009

Abbildung 1.1.: Übersicht über den Verlauf der A.carotis interna[1]

Die ACI lässt sich in 4 Abschnitte (Abb. 1.2) einteilen:

1. Pars cervicals (C1) bis zum Eintritt in die Schädelbasis
2. Pars petrosa (C2) in einem knöchernen Kanal im Felsenbein

3. Pars cavernosa (C3) im Sinus cavernosus (auch als Karotissiphon bezeichnet)
4. Pars intracranialis oder cerebralis (C4)

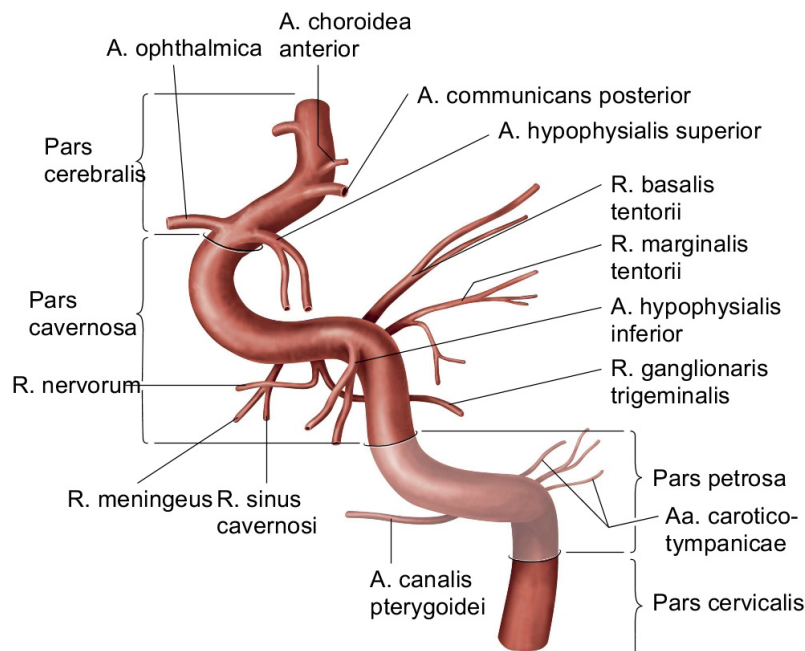


Abb. 32.3 B
 © Georg Thieme Verlag KG, 2009
 Illustrator: Karl Wesker

Abbildung 1.2.: Detaillierter Verlauf und Abschnitte der A.carotis interna [1]

Ihren ersten großen Ast gibt die ACI erst in Form der A.ophtalmica von der Pars intracranialis ab. Davor ziehen kleinere Äste zur Paukenhöhle, zur Hypophyse und zum Ganglion trigeminale. Bevor sie sich in ihre Endäste - A.cerebri anterior und A.cerebri media - aufteilt, gibt sie noch einen Ast zum Plexus choroideus des Seitenventrikels ab (A.choroidea anterior). Der sogenannte vordere Kreislauf, gespeist von den beiden ACI, ist über die Aa.communicantes posteriores mit dem hinteren Kreislauf, der von den Aa.vertebrales gespeist wird, verbunden. Zusätzlich besteht noch eine Anastomose zwischen beiden Aa.cerebri anteriores; die A.communicans anterior. So entsteht der Circulus arteriosus cerebri oder Willisii (Abb. 1.3). [2]

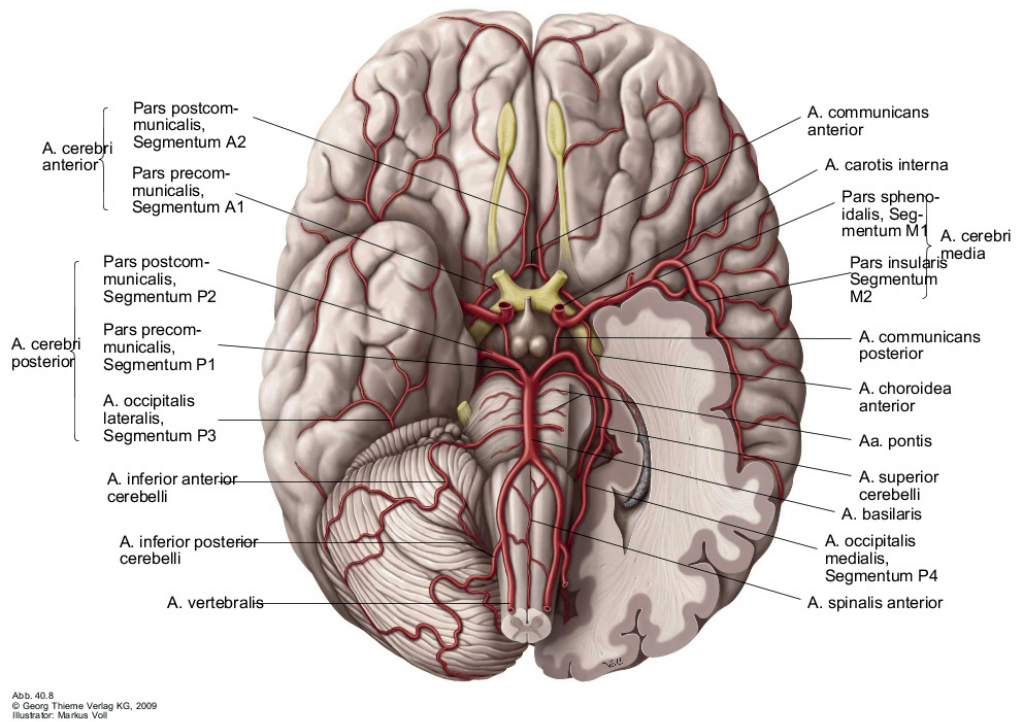


Abbildung 1.3.: Ansicht der hirnersorgenden Arterien von basal [1]

1.2. Definition und Einteilung

Als Stenose bezeichnet man grundsätzlich eine Verengung eines Gefäßes (oder Hohlorgans); diese kann atherosklerotisch oder entzündlich bedingt sein. Im Rahmen dieser Arbeit beschränken wir uns auf atherosklerotisch bedingte Stenosen.

Karotisstenosen kann man einerseits quantitativ nach dem Stenosegrad und andererseits aufgrund der durch sie verursachten Symptomatik einteilen. Zur quantitativen Stenosegraduierung existieren 2 unterschiedliche Maße: das distale Stenosemaß nach NASCET [3] sowie das lokale Stenosemaß nach ECST [4]. Für die Berechnung des distalen Stenosemaßes wird folgende Formel benötigt:

$$NASCET = \frac{1 - md}{C} * 100$$

md steht hier für den Durchmesser des Restlumens an der am stärksten stenosierten Stelle, C steht für den Durchmesser der ACI distal der Stenose.

Für das lokale Stenosemaß wird hingegen der Durchmesser des Restlumens (md) mit der Ausdehnung der ACI auf Stenosehöhe (B) nach folgender Formel verglichen:

$$ECST = \frac{1 - md}{B} * 100$$

Zum besseren Verständnis vergleiche auch Abb 1.4. Es existieren verschiedene Formeln zur Umrechnung der Stenosemaße, z.B. nach Rothwell oder Nicolaides. Für beide Stenosemaße wird eine Angiographie zur Vermessung der Stenose benötigt (siehe auch Kapitel 2). Nach dem Stenoseausmaß lassen sich Karotisstenosen in 3 Gruppen einteilen: geringgradig (bis zu 50%), mittelgradig (50 - 69%) sowie hochgradig (70 - 99%). Eine weitere Unterscheidung zwischen hochgradig (70 - 89%) und höchstgradig (90 - 99%) ist möglich. Eine 100%ige Stenose bezeichnet man als kompletten Verschluss. Im Rahmen dieser Arbeit wird stets die Graduierung nach NASCET verwendet.

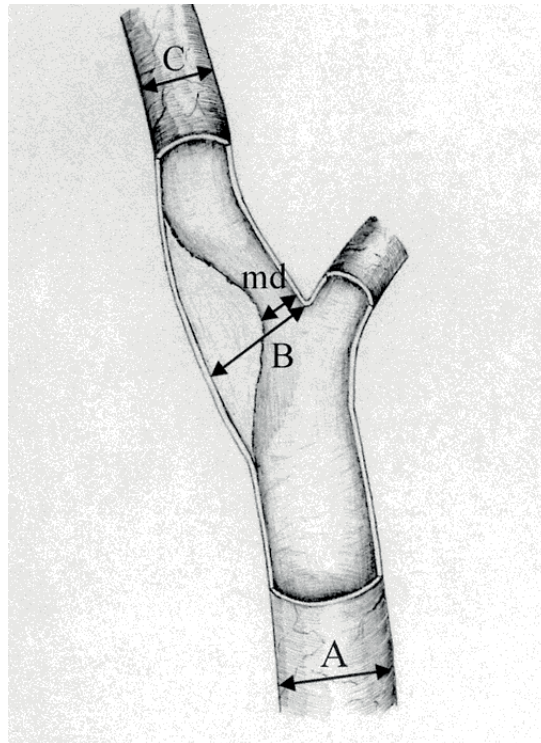


Abbildung 1.4.: Stenosegraduierung nach NASCET und ECST[5]

Die zweite Einteilungsmöglichkeit von Karotisstenosen bezieht sich auf die durch sie verursachte Symptomatik. Als symptomatisch wird eine Stenose bezeichnet, wenn sie innerhalb des letzten halben Jahres zu einem Insult, einer transitorisch ischämischen Attacke oder einer retinalen Ischämie geführt hat (siehe auch Abschnitt 1.4). Als asymptomatisch gilt eine Stenose, wenn in den letzten 6 Monaten keine stenoseassoziierten Symptome aufgetreten sind. Schwindel, Kopfschmerzen, Doppelbilder oder Gedächtnisstörungen zählen *nicht* zu den Symptome einer Carotisstenose.[5]

1.3. Pathogenese und Risikofaktoren

Karotisstenosen sind zu etwa 90% atherosklerotisch bedingt, seltenere Ursachen können fibromuskuläre Dysplasien oder Vaskulitiden sein.

Die Atherosklerose ist ein komplexer Prozess, der in mehreren Stadien abläuft:

1. Initiale Phase mit endothelialer Dysfunktion und Einstrom von Lipoproteinen
2. Inflammatorische Phase mit Einwanderung von Monozyten
3. Bildung von Schaumzellen und Lipidflecken
4. Bildung fibröser Plaques
5. Entstehung einer komplexen Läsion mit Ulzeration und/oder Thrombusbildung

In der initialen Phase der Plaquettenentstehung steht eine endotheliale Dysfunktion im Vordergrund, die zu einem Einstrom von Lipoproteinen in die Intima führt. Low-Density-Lipoproteine (LDL) strömen in die Intima ein, während High-Density-Lipoproteine (HDL) in der Lage sind, Cholesterin aus der Intima wieder zurück in den Blutstrom zu bringen. Auf die initiale folgt die inflammatorische Phase, die durch das Einwandern von Monozyten aus dem Blutstrom charakterisiert ist. LDL wird durch reaktive Sauerstoffspezies hoch oxidiert und aggregiert; nun kann es von Makrophagen aufgenommen werden. So entwickeln sich die Makrophagen zu lipidspeichernden Schaumzellen. In der nächsten Phase wandern zusätzlich Lymphozyten ein und beschleunigen die entzündliche Reaktion im Lipidplaque. Die Ausschüttung verschiedener Zellmediatoren lockt glatte Muskelzellen an und regt sie zur Proliferation an: Ein fibröser Plaque entsteht. In der letzten Phase kann es zur Ulzeration des Plaques kommen, da die Makrophagen durch die Ausschüttung verschiedener Proteinase zu einer Matrixinstabilität im Plaque führen. Rupturiert ein Plaque, so kommt es zur Anlagerung von Thrombozyten und quer vernetztem Fibrin; ein Thrombus wird gebildet. Die Verkalkung oder Kalzifizierung des Plaques entsteht aktiv durch Calciumphosphateinlagerungen von perizytenartigen Zellen. [6]

Risikofaktoren, die die Entstehung und Progression von Atherosklerose fördern, können nach ihrer Bedeutung in Risikofaktoren erster und zweiter Ordnung eingeteilt werden (siehe Tabelle 1.1)

Risikofaktoren erster Ordnung	Risikofaktoren zweiter Ordnung
Hypertonie	Adipositas
Fettstoffwechselstörungen	Hyperurikämie
Nikotinabusus	Stress
Diabetes mellitus	Bewegungsmangel
Alter	familiäre Disposition
Geschlecht	

Tabelle 1.1.: Risikofaktoren für Atherosklerose

Eine andere, praktisch orientiertere Einteilungsmöglichkeit bezieht sich auf die Beeinflussbarkeit der Risikofaktoren (siehe Tabelle 1.2).

Arterielle Hypertonie verursacht durch hämodynamische Veränderungen Endothelschäden, die die Entwicklung von atherosklerotischen Plaques begünstigen. Sowohl genetisch bedingte als auch erworbene Hyperlipidämien, aber auch ein Mangel an High-Density-Lipoproteinen fördern die Entstehung von Atherosklerose. Nikotinabusus führt zu einem früheren Erkrankungszeitpunkt sowie zu einer rascheren Progression der Atherosklerose. Die Ursache hierfür ist noch nicht genau geklärt, aber eine Auswirkung von Nikotin auf die Thrombozytenfunktionen und den Lipoproteinspiegel wird diskutiert. Bei Patienten und Patientinnen mit Diabetes mellitus konnte eine Autoglykosylierung

beeinflussbar	nicht beeinflussbar
Hypertonie	Alter
Nikotinabusus	Geschlecht
Diabetes mellitus	familäre Disposition
erworbene Fettstoffwechselstörungen	angeborene Fettstoffwechselstörungen
Adipositas	
Bewegungsmangel	
Stress	
Hyperurikämie	

Tabelle 1.2.: Beeinflussbarkeit von Risikofaktoren für Atherosklerose

von Proteinen beobachtet werden, die wiederum einen Reiz für Phagozytose, Fibrose und Endothelschäden darstellt. Zunehmendes Alter konnte klar als Risikofaktor für Atherosklerose identifiziert werden, wobei bereits in der ersten Lebensdekade Lipideinlagerungen in der Intima der Aorta nachgewiesen werden können. Männer erkranken wesentlich häufiger an Atherosklerose als Frauen, wobei die Häufigkeit und Mortalität atherosklerotisch bedingter Folgeerkrankungen bei Frauen nach der Menopause deutlich ansteigt, was auf den fallenden Östrogenspiegel zurückzuführen ist. [6]

1.4. Klinik

Die möglichen Symptome einer Stenose der ACI lassen sich im Allgemeinen durch ihr Versorgungsgebiet erklären: Einseitige, vorübergehende retinale Ischämien (= Amaurosis fugax) und Zentralarterienverschlüsse entstehen durch Minderperfusion der A.ophtalmica, die ein Ast der ACI ist. Einseitige Paresen und Gefühlsstörungen entstehen durch Minderperfusion des motorischen bzw. sensiblen Kortex, der durch die A.cerebri media versorgt wird, die wiederum von der ACI gespeist wird (siehe Abb. 1.3). Ist die dominante Hemisphäre betroffen, so kommt es auch zu Sprachstörungen (Aphasie) sowie Sprechstörungen (Dysarthrie) [7]. Wenn diese Symptome vorübergehend sind und sich in der Bildgebung keine Infarktzeichen nachweisen lassen, so spricht man von einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA), andernfalls von einem ischämischen Insult.

1.4.1. Asymptomatische Stenosen

Asymptomatische Karotisstenosen können nur durch systematisches Screening oder zufällig diagnostiziert werden. Als signifikant gilt eine Stenose im Allgemeinen ab einer Graduierung nach NASCET über 50%. Die Prävalenz signifikanter asymptomatischer Karotisstenosen nimmt mit dem Alter zu und wird in den deutschen S3 Leitlinien [5] im Mittel auf 6,9 % geschätzt. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Stadium	Bezeichnung	Erklärung
Stadium I	asymptomatisch	Zufallsdiagnose von Hirnarterienstenosen
Stadium II	transistorisch ischämische Attacke (TIA)	innerhalb von max. 24h reversible neurologische Ausfälle ohne Nachweis eines Infarktes
Stadium III	progredienter Insult	innerhalb von 6 - 48h fortschreitende neurologische Symptomatik
Stadium IV	kompletter, abgeschlossener Schlaganfall (completed stroke)	

Tabelle 1.3.: Klinische Stadien des ischämischen Schlaganfalles (modifiziert nach [8])

1.4.2. Symptomatische Stenosen

80% aller Schlaganfälle sind bedingt durch zerebrale Ischämien, wovon wiederum etwa 20% auf Stenosen oder Verschlüsse der extracraniellen hirnversorgenden Gefäße zurückzuführen sind. [5] Die restlichen 20% aller Insulte haben intrazerebrale Blutungen oder eine Subarachnoidalblutung zur Ursache; seltener können auch Dissektionen zu einem akuten Schlaganfall führen. [8]

Von einem klinischen Standpunkt aus lässt sich ein akuter ischämischer Schlaganfall in 4 Stadien einteilen, vom asymptomatischen Stadium über die vorübergehende Symptomatik (TIA) bis hin zum progredienten und kompletten Schlaganfall oder completed stroke. Siehe hierzu auch Tab. 1.3. [8]

1.4.2.1. Amaurosis fugax und Zentralarterienverschlüsse

Durch Mikroembolien aus der A.ophthalmica, einem Ast der ACI, können vorübergehende (Amaurosis fugax) oder dauerhafte (Zentralarterienverschlüsse) einseitige Einschränkungen des Sehvermögens entstehen. Ein Zentralarterienverschluss wird als schmerzlose, plötzliche Erblindung empfunden. Bei dem Verschluss einzelner Äste der A. centralis retinae kommt es zu Gesichtsfeldausfällen und einem subjektiv plötzlich vermindertem Sehvermögen. Bei der Amaurosis fugax kommt es zu keinem permanenten Verschluss, der Visusverlust dauert meist nur einigen Minuten an. [9]

1.4.2.2. Transistorisch ischämische Attacke (TIA)

Gemeinsam mit halbseitig betonten Kopfschmerzen zählen transistorisch ischämische Attacken zu den Prodromi eines ischämischen Schlaganfalls. Symptome einer TIA können all jene eines ischämischen Insults (siehe Abschnitt 1.4.2.3) sein, sind aber nur für

maximal 24 Stunden vorhanden und es zeigt sich kein Korrelat in der Bildgebung.

1.4.2.3. Ischämischer Insult

Hirninforttypen Von einem ätiologischen Standpunkt aus lassen sich 3 Hirninforttypen unterscheiden: Grenzzoneninforte, Territorialinforte und lakunäre Inforte. Grenzzoneninforte entstehen in den Zonen zwischen zwei Gefäßterritorien durch Verschlüsse oder über 75%ige Stenosen hirnversorgender Arterien. Diese bewirken einen erheblichen poststenotischen Blutdruckabfall, der sich am stärksten in den terminalen Versorgungsgebieten bemerkbar macht. Embolien hirnversorgender Arterien führen in der Regel zu Territorialinforten, die durch den Ausfall kompletter Territorien einer oder mehrerer hirnversorgender Arterien gekennzeichnet sind. Mikroangiopathien von zerebralen Endarterien führen zu lakunären Inforten, die im zentralen Marklager zu finden sind. [8]

Typische Symptome Wie bereits erwähnt, führen Stenosen und Verschlüsse der ACI zu Ausfällen im Stromgebiet der A.cerebri media. Hierzu zählen vor allem:

- kontralaterale brachiofazial betonte Hemiparese mit Hemihypästhesie
- kontralaterale sensomotorische Hemiparese
- quadrantenförmiger Gesichtsfeldausfall
- Anosognosie (Körperwahrnehmungsstörung bis hin zum Neglect)
- Deviation conjugée (unwillkürlicher Blick beider Augen zur Seite der Läsion) und/oder Kopfwendung zur Seite der Läsion
- selten fokale Anfälle

Ist die dominante Hemisphäre betroffen, so ist auch mit folgenden Symptomen zu rechnen:

- Dysarthrie (Sprechstörungen)
- motorische oder globale Aphasie (Sprachstörungen)
- Apraxie (Verlust der Fähigkeit, komplexe willkürliche Bewegungsmuster auszuführen) [8]

2. Bildgebende Diagnostik

Zur Feststellung und Graduierung von Carotisstenosen existieren verschiedene diagnostische Möglichkeiten: Doppler- oder Duplexsonographie, farbcodierte Dopplersonographie, digitale Subtraktionsangiographie (DSA), MR-Angiographie sowie CT-Angiographie. Zusätzlich sei noch die Auskultation eines Stenosegeräusches über der ACI erwähnt; da aber geringgradige Stenosen noch kein auskultierbares Geräusch erzeugen und ein Geräusch bei höchstgradigen Stenosen ebenfalls fehlen kann, kann diese diagnostische Methode allenfalls als hinweisend bezeichnet werden.[5]

Duplexsonographie Die Sonographie weist den Vorteil der Nicht-Invasivität und schnellen Durchführbarkeit auf, ist beliebig oft wiederholbar und ist wichtiger und verlässlicher Bestandteil der Diagnostik hirnersorgender Arterien.[10] Bei Patienten und Patientinnen mit Kontrastmittelallergie stellt die Duplexsonographie neben der MR-Angiographie das einzig mögliche bildgebende Verfahren dar. Sie ist geeignet sowohl zur präinterventionellen Diagnostik als auch zur Verlaufsbeobachtung und zur postinterventionellen Nachkontrolle. Es ist eine Beurteilung der Länge, des hämodynamischen Schweregrads und der morphologischen Beschaffenheit einer Stenose möglich. Auch zur Beurteilung von In-Stent-Stenosen ist die Sonographie geeignet.[11] Als Nachteil muss erwähnt werden, dass die Sonographie sehr untersucherabhängig ist, viel Erfahrung zur korrekten Beurteilung benötigt und nur eine eingeschränkte Möglichkeit der Dokumentation bietet. Auch bei korpulenten Patienten und Patientinnen, Patienten und Patientinnen mit unbeweglicher Halswirbelsäule, starker Unruhe oder mangelnder Compliance ist der Ultraschall zur Diagnostik nur bedingt geeignet.

Digitale Subtraktionsangiographie Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt eine invasive, kontrastmittelabhängige Technik zur Detektion und Quantifizierung von Karotisstenosen dar und gilt als der Goldstandard in der Diagnostik hirnersorgender Arterien.[5] Im Gegensatz zur klassischen Angiographie werden hier alle Bildsignale, die nicht vom ins Gefäß eingebrachten Kontrastmittel kommen, eliminiert, wodurch sich ein besserer Gefäßkontrast ergibt. Mit der DSA ist es möglich sowohl Lokalisation als auch hämodynamische Relevanz, evtl. vorhandene Kollateralkreisläufe und den Blutfluss distal der Stenose zu beurteilen. Außerdem kann im Anschluss, falls notwendig, die therapeutische Intervention erfolgen. Als Nachteile sind die Invasivi-

tät der Untersuchung, die notwendige Röntgenstrahlung sowie die Verwendung eines jodhaltigen Kontrastmittels mit all ihren Kontraindikationen (Kontrastmittelallergie, renale Komplikationen bei Niereninsuffizienz, Gefahr der Auslösung einer thyreotoxischen Krise) zu nennen. Aufgrund der zahlreichen Nachteile sollte die DSA nicht zur Primärdiagnostik, sondern erst bei zu erwartender therapeutischer Konsequenz eingesetzt werden. [11]

CT-Angiographie Die CT-Angiographie misst im Gegensatz zum Ultraschall und zur MR-Angiographie den morphologischen Durchmesser und beruht nicht auf einem Flussphänomen. Einschränkungen ergeben sich durch die zwingende Kontrastmittelapplikation sowie die Strahlenbelastung und die dadurch bedingten Kontraindikationen.[5] Die CT-Angiographie bietet den Vorteil einer hohen Ortsauflösung sowie einer exakten Darstellung von Kalzifikationen.[11]

MR-Angiographie Die MR-Angiographie ist im Vergleich zur CT-Angiographie teurer und nicht flächendeckend verfügbar; für Patienten und Patientinnen mit Klaustrophobie ist sie nicht geeignet. Weiters weist sie eine limitierte räumliche Auflösung auf und ist anfällig für Bewegungs- und Schluckartefakte aufgrund der vergleichsmäßig langen Untersuchungszeit. Bereits vorhandene Stents führen zu einer Artefaktbildung und erschweren sowohl die Beurteilung der umliegenden Gefäße als auch einer eventuell vorhandenen In-Stent-Stenose. Der Großteil der Herzschrittmacher stellt ebenfalls eine Kontraindikation zur MR-Angiographie dar. Einen Vorteil stellen die Nicht-Invasivität, die fehlende Strahlenbelastung und die vergleichsmäßig geringere Rate an Kontrastmittelunverträglichkeiten dar. [5, 11]

Prognostische Faktoren Zusätzlich zu den in Tab. 1.2 gelisteten Risikofaktoren konnten einige morphologische Merkmale einer Karotisstenose identifiziert werden, die das Auftreten einer zerebralen Ischämie begünstigen. Die Tromso-Studie [12] konnte 2001 zeigen, dass in der Duplexsonographie echoarme Plaques ein unabhängig vom Stenosegrad und sonstigen Risikofaktoren 4,6-fach erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse im Vergleich zu echoreichen Plaques aufweisen. Mittlerweile ist dieses Erkenntnis aber durch andere Studien bereits wieder in Frage gestellt worden (siehe dazu auch Abschnitt 3.2 in Teil II). Weitere morphologisch schlechte Prognosefaktoren beinhalten lipidreiche und zentral nekrotische Plaques, Plaques mit dünner oder rupturierter fibröser Kappe, Plaques mit Hämorrhagien und eine größere maximale Wanddicke.[5]

3. Therapie

Es existieren 2 Möglichkeiten der Therapie einer Karotisstenose: die chirurgische Behandlung mittels Karotisendarteriektomie (CEA) und die interventionelle Behandlung durch Stent/PTA (carotid artery stenting = CAS). Erst im Rahmen der letzten Jahre konnte sich die interventionelle neben der operativen Therapie als Alternative etablieren. Vor allem bei postradiogenen Stenosen, Narbenstenosen oder Rezidivstenosen ist das CAS besonders geeignet.[8]

3.1. Chirurgische Therapie

Lange Zeit stellte die Karotisendarteriektomie das Standardverfahren bei der Therapie von Karotisstenosen dar. Es existieren hierbei zwei unterschiedliche Operationsmethoden: einerseits die konventionelle Endarteriektomie und andererseits die Eversionsendarteriektomie. Bei der konventionellen Karotisendarteriektomie oder Karotisbifurkationsplastik wird die Karotisbifurkation ausgeschält und anschließend entweder direkt oder mit einem Patch wieder verschlossen. Hierfür kann temporär ein intraoperativer Shunt eingesetzt werden, um den Blutfluss zu erhalten. Die Datenlage bezüglich der Notwendigkeit der Verwendung eines Shunts ist uneindeutig. Auch bezüglich der Art des Patches (Kunststoff, Venenpatch) bzw. der Nahttechnik (Direktverschluss vs. Patch) konnte sich keine Methode als überlegen erweisen.[13] Die zweite Möglichkeit stellt die Eversionsendarteriektomie dar, bei der die ACI an der Karotisbifurkation schräg abgetrennt und danach umgestülpt wird, sodass der Plaque ausgeschält werden kann. Anschließend kann noch die ACC und/oder die ACE thrombendariektomiert werden. Abschließend wird die ACI, meist etwas gestrafft, wieder reimplantiert, was besonders bei Karotiselongationen von Vorteil ist. Keine der beiden Operationstechniken konnte sich bis jetzt eindeutig als überlegen erweisen.[8]

3.2. Interventionelle Therapie

3.2.1. Technik der PTA

Zuerst muss ein arterieller Zugangsweg gewählt werden; meist wird dazu die A. femoralis communis verwendet. Der ideale Punktionsbereich befindet sich unterhalb des

Leistenbandes auf Höhe des Hüftkopfes, da man hier den Puls gut tasten kann und nach der Intervention die Arterie zur Blutstillung gegen den Knochen komprimieren kann. Nach Lokalanästhesie erfolgt eine Stichinzision etwa 1-2 cm oberhalb des Unterrandes des Hüftkopfes und anschließend die Punktion in der Seldinger-Technik. Hierbei wird retrograd in einem Winkel von etwa 45° in Richtung Mitte des Hüftkopfes punktiert. Durch die Hohnadel wird dann ein Führungsdraht eingebracht, über welchen wiederum in Seldinger-Technik eine Einführschleuse zum Einbringen von weiterem Material eingewechselt wird. [11]

Danach wird der Draht weiter vorgeschoben bis zur Karotisbifurkation und die Stenose angiographisch von mindestens 2 Blickwinkeln (zum Erkennen exzentrischer Stenosen) dokumentiert. Nun wird auf einen dünneren Draht gewechselt, mit dem die Stenose passiert werden kann. Danach wird - sofern verwendet - das Filtersystem eingewechselt (siehe auch Abschnitt 3.2.3). Anschließend erfolgt eine Vordilatation der Stenose mit einem Ballon von meist 2,5 bis 3,5 mm Durchmesser und das Einsetzen des selbstexpandierenden Stents. Nun wird eine Nachdilatation durchgeführt, mit einem meist 5 bis 5,5 mm im Durchmesser haltenden Ballon. Nach einer angiographischen Kontrolle der korrekten Lage des Stents kann das Filtersystem entfernt werden. Hierbei können technische Probleme auftreten, etwa dadurch dass sich das Filterkörbchen im Drahtgeflecht des Stents verfängt und sich nicht entfernen lässt. Nach der Intervention wird die Punktionsstelle vorzugsweise mit einem Verschlussystem verschlossen, um Punktionshämatome und Aneurysmata zu vermeiden. [8]

Vor und mindestens 1 Monat nach der Intervention sollten Patienten und Patientinnen eine duale Plättchenhemmung bestehend aus ASS und Clopidogrel erhalten [5], während der Intervention erfolgt zusätzlich eine Gabe von 5.000 bis 10.000 IE Heparin durch die Schleuse [8].

3.2.2. Stents

Alle derzeit verwendeten Karotisstents bestehen aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung, die sich bei Körpertemperatur ausdehnt und sind damit selbstexpandierend. Im Gegensatz dazu stehen ballonexpandierende Stents, die im zusammengefalteten Zustand etwas größer und damit schlechter geeignet sind zum Passieren der Stenose. Vom Stentdesign her können open-cell von closed-cell Stents unterschieden werden. Bei open-cell Stents sind Segmente des Drahtgeflechts beweglich, bei closed-cell Stents nicht. Zusätzlich ist noch ein Hybrid-Stent namens Crisallo auf dem Markt, der in der Mitte steif und an den Enden beweglich gestaltet ist. Closed-cell Stents sind rigider und bieten so den Vorteil, dass sie mehr Radialkraft aufbringen und damit Plaques besser an der Gefäßwand halten können, was v.a. für stark verkalkte Plaques und symptomatische Stenosen wichtig ist. Dies bringt allerdings auch den Nachteil mit sich, dass sie zu einer

open-cell Stents	closed-cell Stents	Hybrid Stents
Precise	Wallstent	Cristallo
Protege	Xact	
Acculink		
Sinus		
Zilver		

Tabelle 3.1.: Liste unterschiedlicher Karotisstents auf dem Markt

Deformation des Gefäßes, einem sogenannten Kinking, führen können. Open-cell Stents hingegen sind flexibler und bringen weniger Radialkraft auf, was den Vorteil bietet, dass sie sich einem gewundenen Gefäß besser anpassen können. Ob das Stentdesign einen eindeutigen Einfluss auf die Komplikationsrate von CAS hat, kann derzeit noch nicht eindeutig beantwortet werden. Es existieren Arbeiten, die geringere Komplikationsraten bei der Verwendung von closed-cell Stents aufzeigen. [14, 15] Andere Studien wiederum konnten diesen Effekt nicht zeigen oder stellten ähnliche Komplikationsraten bei der Verwendung verschiedener Stentdesigns fest.[16, 17, 18] Zu einer Aufstellung der sich derzeit auf dem Markt befindlichen Karotisstents siehe Tabelle 3.1.

Zusätzlich gibt es noch die Möglichkeit eines sogenannten Tapering des Stents, d.h. er wird an einer Seite verjüngt. Das kann besonders wichtig sein zur stabilen Platzierung des Stents, wenn der Durchmesser der ACC signifikant größer ist als der der ACI. Es gibt Hinweise darauf, dass ein Tapering des Stents zu einer geringeren Restenoserate beitragen kann.[19] Die Länge der verwendeten Stents beträgt in der Regel zwischen 30 und 40 mm.

3.2.3. Filtersysteme und aktuelle Studienlage

Da die endovaskuläre Behandlung von Karotisstenosen auch dazu führen kann, dass Partikel des Plaques losgelöst und in den Blutstrom gebracht werden, wird zum Teil beim CAS ein distales Filterprotektionssystem (DPF) zur Verhinderung von zerebralen Embolien verwendet. Diese Filterkörbchen werden zusammengefaltet eingebracht und dann distal der Stenose entfaltet. Ist die Stenose über 80-prozentig, so ist das Passieren ohne Vordilatation meist nicht möglich. Der Filter kann seine Funktion nur erfüllen, wenn er der Gefäßwand gut anliegt, was vor allem bei gewundenen Gefäßen viel Erfahrung benötigt. Nach erfolgreichem Platzieren des Stents muss das Körbchen wieder zusammengefaltet und mithilfe eines speziellen Rückholkatheters durch den Stent zurückgezogen werden, was sich besonders bei den beweglichen open-cell Stents (siehe Abschnitt 3.2.2) schwierig gestalten kann. [20] Eine einheitliche Empfehlung zur Verwendung von DPFs existiert nicht; es liegen verschiedene Arbeiten zum möglichen Nutzen von DPFs vor, die im Folgenden kurz zusammengefasst werden sollen.

Die Detektion periinterventionell entstandener, arterio-arterieller Mikroembolien ist

mittels diffusionsgewichteter MRT möglich. Die Rate an periinterventionell auftretenden Mikroembolien steht im Zusammenhang mit der Morphologie der Stenose: lipidhaltige Soft-plaques führen zu einer höheren Rate an neuen Läsionen als kalzifizierte Plaques.[21] In über 90% der Fälle sind diese Läsionen subklinisch; der Effekt dieser Läsionen auf die kognitiven Fähigkeiten des Gehirns ist noch Zustand aktueller Forschung.[5] Eine Substudie der International Carotid Stenting Study [22] wertete die Charakteristika neu aufgetretener, diffusionspositiver Läsionen nach CEA und CAS aus und kam zu dem Schluss, dass nach CAS signifikant mehr, aber dafür kleinere Läsionen auftraten als nach CEA. Weiters waren Läsionen nach CAS eher kortikal und in der darunterliegenden weißen Substanz zu finden, nach CEA eher in den Grenzzonen. Die routinemäßige Verwendung eines distalen Filterprotektionssystems führte zu einer weiteren Zunahme an diffusionspositiven Läsionen bei CAS im Vergleich zu CEA.

Eine Arbeit aus den Niederlanden aus dem Jahr 2013 [23] befasste sich mit der Menge, Zusammensetzung und Größe der Partikel, die nach CAS in den Filterkörbchen zu finden waren. Bei einer Fallzahl von 59 wurden in 75% der Fälle Partikel im Filter gefunden. Die Anzahl der Partikel pro Filter war signifikant höher wenn CAS in den ersten 4 Wochen nach dem auslösenden neurologischen Ereignis durchgeführt wurde. Interessanterweise waren bei Rauchern weniger Partikel pro Filter zu finden, was die Autoren auf eine eventuell andere Zusammensetzung der Plaques zurückführten. Diese Studie zeigt mit der hohen Rate an gefüllten Filterkörbchen den Nutzen von DPFs deutlich auf. Andererseits existiert auch eine Studie von Van der Heyden et al., die in den Filtern von 59 asymptomatischen Patienten und Patientinnen histologisch keine Plaques nachweisen konnten[24]. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Stabilisation der Plaques durch Thrombozytenaggregationshemmer oder eine andere Zusammensetzung der Plaques bei asymptomatischen Patienten und Patientinnen.

K.Mathias empfiehlt in einem Artikel 2013 die Verwendung von DPFs vor allem bei symptomatischen Patienten und Patientinnen mit einem mehrwöchigen Abstand zum auslösenden Ereignis.[20] Bei frischeren Läsionen wird die proximale Ballonprotektion empfohlen, da hier das Risiko einer Embolie durch die Filterplatzierung größer ist. M.Cilingiroglu empfiehlt in einem Kommentar 2012 die Verwendung eines DPFs auch für asymptomatische Stenosen.[25] Y.Wu et al konnten in einer Arbeit aus dem Jahr 2011 bei einer Fallzahl von 79 keine signifikante Reduktion von neu aufgetretenen diffusionspositiven Läsionen durch der Verwendung eines DPFs nachweisen. [26]

Eine Arbeit aus dem Jahr 2013 [27] analysierte die Auswirkungen unterschiedlicher Designcharakteristika von DPFs auf das Auftreten von peri-/ postprozeduralen Komplikationen (Myocardinfarkt, TIA, Insult, Tod oder eine Kombination der eben genannten). Untersuchte Filtersysteme waren Accunet, Angioguard, FilterWire, Emboshield, Spider und Fibernet. Folgende Charakteristika zur Minimierung von peri-/ postprozeduralen Komplikationen konnten identifiziert werden: höherer Gefäßwiderstand durch

den Filter, konzentrischer Aufbau, höhere Effizienz beim Auffangen von Partikeln, geringere Porigkeit, geringere Anzahl und Dichte an Poren sowie ein möglichst gutes Anpassen des Filters an die Gefäßwand. Die Autoren konnten kein Filtersystem als eindeutig überlegen identifizieren, bezeichneten aber das Design von Accunet, Angioguard und Emboshield als günstig um Komplikationen zu minimieren.

Ein Fallbericht von V.Tolva et al aus dem Jahr 2013 [28] zeigt auf, dass die Verwendung eines DPFs auch zu technischen Komplikationen führen kann. Beim Versuch, die Stenose mit dem Emboshield Filterdraht zu passieren, kam es zu einer kompletten Okklusion der ACI, die endovaskulär nicht mehr behoben werden konnte. Der Patient gab in dieser Zeit eine Blindheit am ipsilateralen Auge an. Es wurde spontan von CAS auf CEA konvertiert; intraoperativ zeigte sich eine Dissektion des Plaques als Ursache der Okklusion. Die Blindheit bildete sich spontan zurück und in der postoperativen MRT zeigten sich keine neuen Läsionen.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die Datenlage zur Verwendung bzw. zum Nutzen eines DPFs noch nicht eindeutig ist. Auch die deutsche S3 Leitlinie [5] spricht sich aufgrund fehlender groß angelegter Studien mit ausreichendem Evidenzniveau weder für noch gegen die Verwendung von DPFs aus und betont, dass sie die Komplexität des Eingriffes erhöhen und damit zusätzlich Erfahrung benötigen. Eine alternative Möglichkeit zur Embolieprotektion stellt die proximale Protektion durch Flussumkehr dar, z.B. das MoMA-System, auf das hier jedoch nicht im Detail eingegangen werden soll.

Teil II.

Studienablauf

1. Material und Methoden

1.1. Datenerhebung und Patientenkollektiv

Die erhobenen Daten umfassen 108 Patienten und Patientinnen im Zeitraum von September 2008 bis inklusive Jänner 2014, die sich an der Universitätsklinik für Radiologie Graz einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mit Einsetzen eines Stents aufgrund einer Carotisstenose unterzogen haben (= primäre zervikale Stentimplantation). Ausschlusskriterien waren Patienten und Patientinnen mit einer entzündlich bedingten Stenose, einem frischen Insult (Zeitraum zwischen Insult und Stenting < 2 Wochen) oder einem Aneurysma als Indikation zum Stenting. Es handelt sich um eine retrospektive Datenanalyse.

Erhoben wurden von einem epidemiologischen Standpunkt aus Alter, Geschlecht und das Vorhandensein folgender gefäßspezifischer Risikofaktoren: Adipositas, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie Hyperurikämie.

Zur Stenose selbst wurden folgende Details erfasst: Indikation zum CAS (asymptomatisch vs. symptomatisch), Stenosegrad in den Kategorien geringgradig (bis zu 50%), mittelgradig (50 - 69%), hochgradig (70-90%) und höchstgradig (>90%), sowie eventuell auffällige morphologische Merkmale, welche eine erhöhte Emboliegefahr aufweisen können (z.B. exzentrische oder exulzerierte Plaques). Zur Indikationsstellung sei noch ein Sonderfall erwähnt, der sich aus dem retrospektiven Studiendesign ergibt: Der Begriff PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit) bezieht sich auf eine mittlerweile veraltete Definition für ischämisch verursachte neurologische Defizite, die innerhalb von 24h bis 7d reversibel sind. Dies stellt in unserer Studie eine mögliche Indikationsstellung zum CAS dar und wurde in der statistischen Auswertung auch so belassen. Stattdessen sollte heutzutage jedoch der Begriff progressiver Insult oder progressive stroke verwendet werden.

Zum durchgeführten CAS wurden folgende technische Details erhoben: Verwendung eines Filters, Art des verwendeten Stents, ob eine Nachdilatation durchgeführt wurde, eventuell mitbehandelte Stenosen an anderen Lokalisationen sowie das Auftreten technischer Probleme im Rahmen der Intervention. Es existieren keine klaren Richtlinien, bei welchen Patienten Filter verwendet werden sollen. Im Rahmen dieser Studie war es daher stets eine individuelle Entscheidung des Operators aufgrund anatomischer

Gegebenheiten und der vorliegenden Plaquemorphologie.

Zum Outcome wurde einerseits (sofern durchgeführt) die postinterventionell angefertigte MRT mit Diffusionsgewichtung und andererseits der Entlassungsarztbrief herangezogen. Nur MRT-Untersuchungen, die bis maximal 2 Wochen postinterventionell durchgeführt wurden, wurden gewertet. Daraus ließen sich eventuell neu aufgetretene diffusionspositive Läsionen bzw. aus dem Entlassungsarztbrief klinische Komplikationen (Dissektionen, Punktionshämatome, Reperfusionssyndrome, Gehirnblutungen oder im Extremfall ein embolischer Schlaganfall ipsilateral zur gestenteten Stenose) erheben. Bei neu aufgetreten diffusionspositiven Läsionen wurde das Ausmaß miterfasst: von punktförmigen über fleckförmige bis hin zu flächigen Läsionen oder Territorialinfarkten. Außerdem wichtig war die Erhebung, ob die neu aufgetretenen Läsionen ipsilateral zur gestenteten Stenose aufgetreten waren. Das ursprüngliche Studiendesign sah vor, nur Fälle mit einer postinterventionell durchgeführten MRT einzuschließen. Aufgrund einer zu geringen Fallzahl diesbezüglich beschlossen wir, auch Fälle ohne MRT einzuschließen, um sie bezüglich klinischer und technischer Komplikationen vergleichen zu können.

1.2. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics (Version 22) durchgeführt. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz von Unterschieden bei quantitativen Merkmalen wurde der T-Test für 2 unabhängige Stichproben angewandt. Bei rein qualitativen Merkmalen wurde der χ^2 -Test nach Pearson angewandt; für beide Tests wurde bei einem 95%igen Konfidenzintervall ein Signifikanzniveau nach Pearson bzw. ein p-Wert von 0,05 oder darunter als statistisch signifikant betrachtet.

2. Ergebnisse

Das Patientenkollektiv umfasst 108 Fälle, davon 65 mit Verwendung eines DPFs und 43 ohne, von denen wiederum 14 eine postinterventionelles MRT aufweisen.

2.1. Epidemiologische Aspekte

Alter und Geschlecht

Im gesamten Patientenkollektiv beträgt der arithmetische Mittelwert \bar{x} des Alters 70 Jahre mit einer Standardabweichung von 8,8 Jahren. Im Gruppenvergleich zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied (p - Wert = 0,026) von 3,8 Jahren zwischen der Gruppe mit Filter ($\bar{x} = 72$ a) und der Gruppe ohne Filter ($\bar{x} = 68$ a). Siehe dazu auch Abb. 2.1.

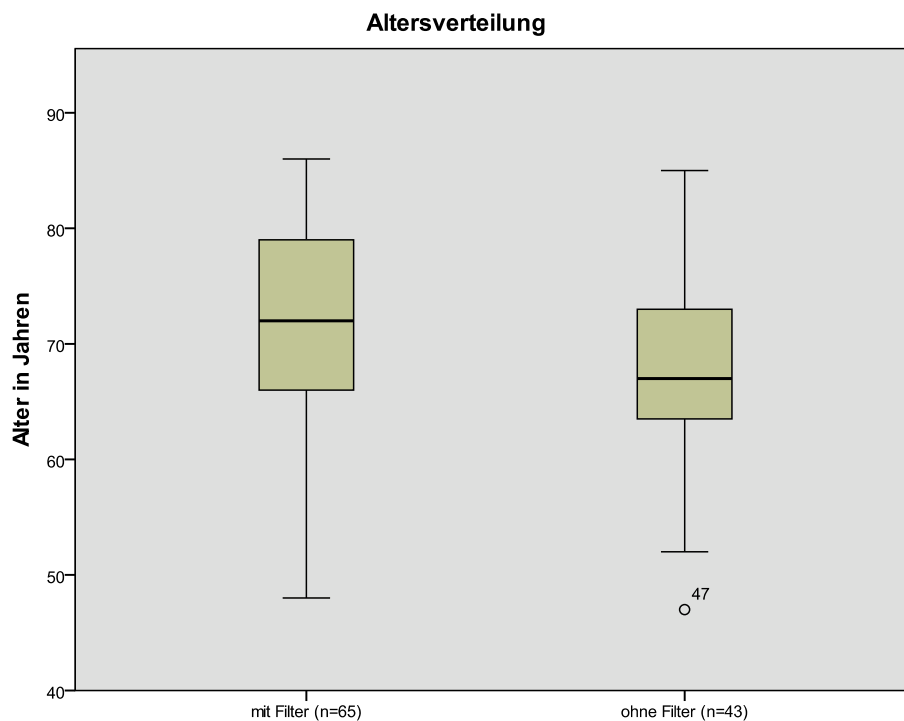


Abbildung 2.1.: Altersverteilung

Wie in Abb. 2.2 zu sehen ist, überwiegt bei der Geschlechtsverteilung in beiden

Gruppen das männliche Geschlecht: 67,7% Männer in der Gruppe mit Filter und 74,4% in der Gruppe ohne Filter. In der gesamten Studienpopulation ergibt sich dadurch ein Anteil von 70,4% Männern. Der Unterschied von 6,7% zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant (Signifikanzniveau nach Pearson $> 0,05$).

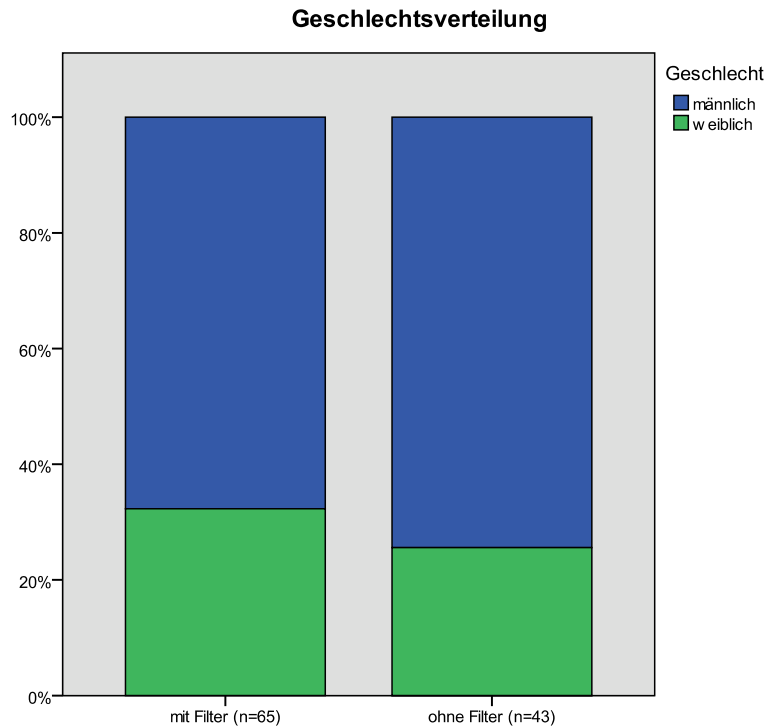


Abbildung 2.2.: Geschlechtsverteilung

Risikofaktoren

Abb. 2.3 zeigt die Verteilung der erhobenen Risikofaktoren in beiden Gruppen. Zuerst sind die Risikofaktoren 1.Ordnung gelistet: Hypertonus, Nikotinabusus, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus Typ II. Es folgen die erhobenen Risikofaktoren 2.Ordnung: Adipositas und Hyperurikämie und zuletzt bereits vorhandene Gefäßerkrankungen: periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) und koronare Herzkrankheit (KHK).

In der Gruppe mit Filter waren 92,2% aller Patienten und Patientinnen HypertonikerInnen und 47,3% der Patienten und Patientinnen RaucherInnen. Eine Fettstoffwechselstörung lag bei 77,6% aller Patienten und Patientinnen vor, Diabetes mellitus Typ II bei 39,1%. 64,2% aller Patienten und Patientinnen waren übergewichtig und 12,7% litten an einer Hyperurikämie. 44,3% aller Patienten und Patientinnen waren an PAVK erkrankt und 48,4% an KHK.

In der Gruppe ohne Filter war die Verteilung der Risikofaktoren 1. Ordnung folgendermaßen: 94,9% aller Patienten und Patientinnen waren HypertonikerInnen, 50,0%

RaucherInnen. 86,5% aller Patienten und Patientinnen litten an einer Hyperlipidämie und 36,6% an Diabetes mellitus Typ II. Die Risikofaktoren 2. Ordnung teilten sich wie folgt auf: 57,1% aller Patienten und Patientinnen waren übergewichtig und 15,4% litten an Hyperurikämie. An zusätzlichen Gefäßerkrankungen lag PAVK zu 55,2% sowie KHK zu 25,7% vor.

Es sei angemerkt, dass aufgrund des retrospektiven Studiendesigns besonders bei der Erhebung der Risikofaktoren erhebliche Datenlücken bestehen (\bar{x} der fehlenden Werte in der Gruppe mit Filter 9,2% sowie in der Gruppe ohne Filter 23,3%) und die angegebenen Häufigkeiten daher nur repräsentativ für alle Fälle gelten können.

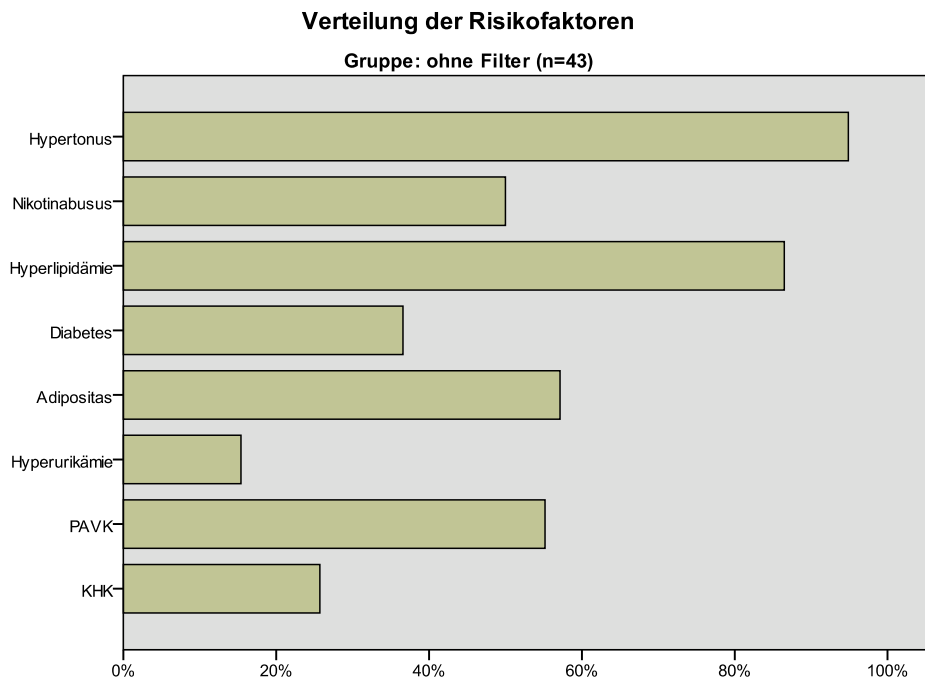
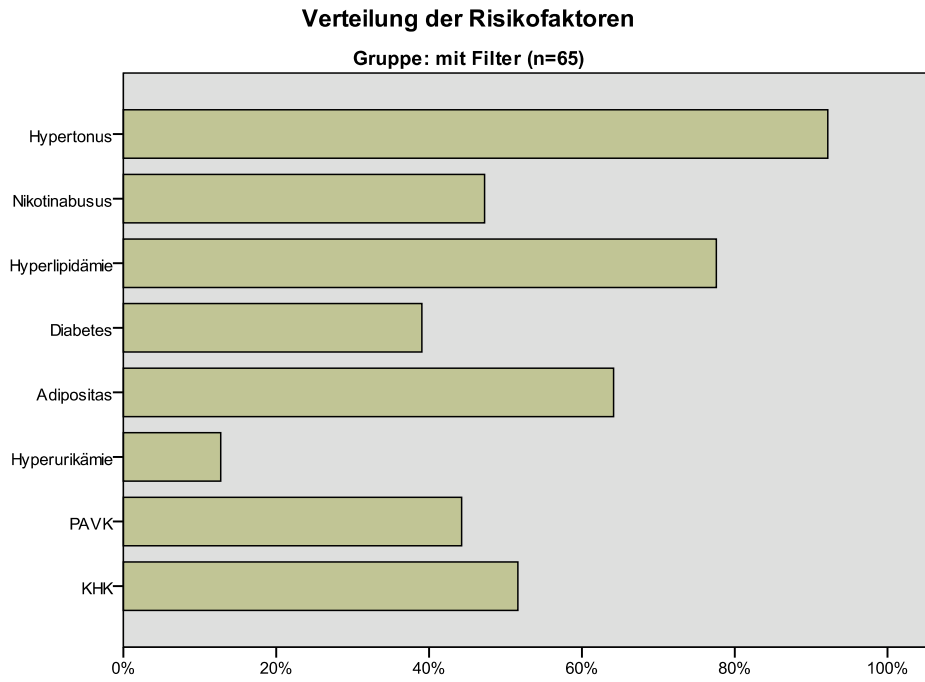


Abbildung 2.3.: Verteilung der Risikofaktoren

2.2. Stenosecharakteristika

Indikation

Zuerst wurde ausgewertet, ob die zu behandelnde Stenose asymptomatisch oder symptomatisch war. Aus Abb. 2.4 geht hervor, dass in beiden Gruppen asymptomatische Stenosen überwiegen (67,2% in der Gruppe mit Verwendung von Filtern, 57,1% in der Gruppe ohne die Verwendung von Filtern), wobei in der Gruppe mit Filter der Anteil an asymptomatischen Stenosen deutlich höher ist als in der Gruppe ohne Filter. Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant (Signifikanzniveau nach Pearson $> 0,05$).

Anschließend wurde die genauere Indikation zum CAS ausgewertet, wobei folgende Nennungen möglich waren:

1. symptomatisch: Insult, TIA oder PRIND, retinale Ischämie
2. asymptomatisch: höchstgradige Stenose, progrediente Stenose, Rezidivstenose nach CEA
3. sonstige: Schwindel, Multi-Infarkt-Geschehen, Subclavian-Steal-Syndrome

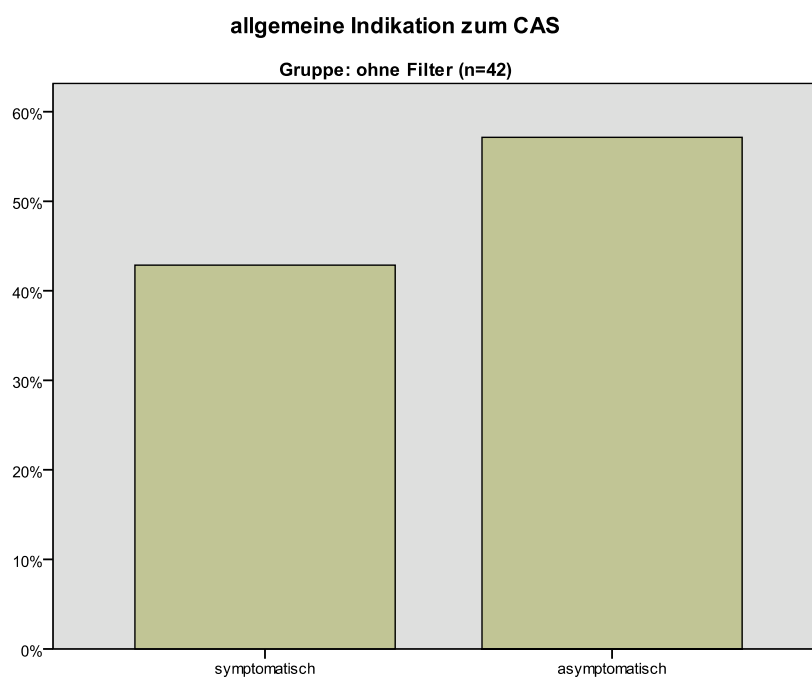
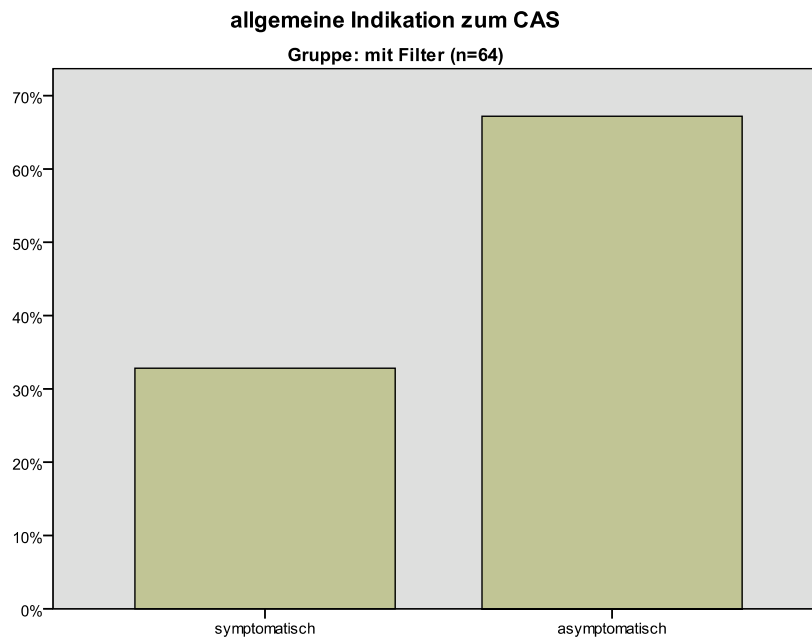
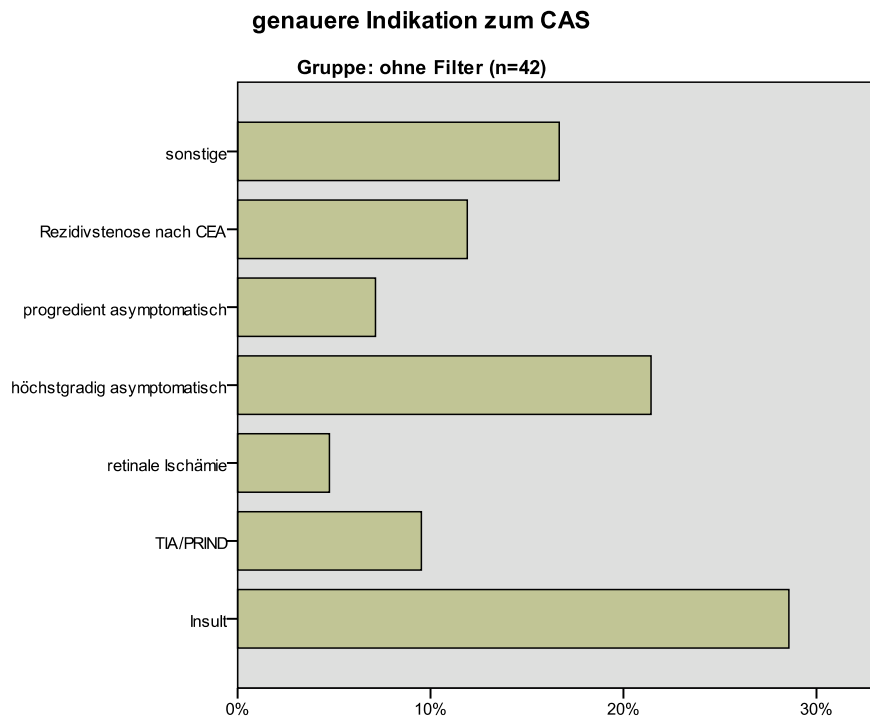
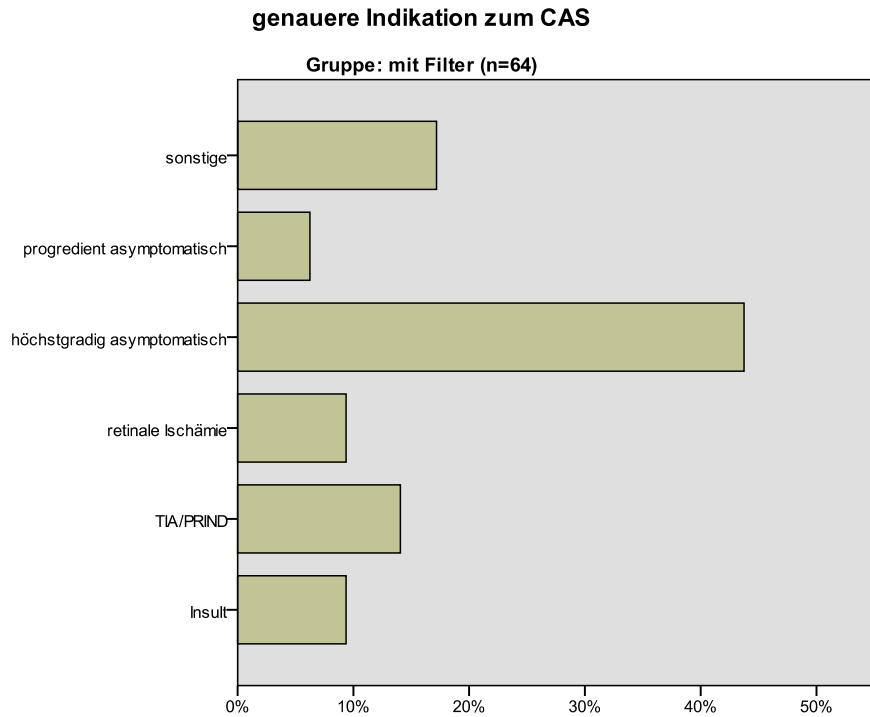


Abbildung 2.4.: allgemeine Indikation zum CAS



sonstige: Schwindel, Multi-Infarkt-Geschehen, Subclavian-Steal-Syndrome

Abbildung 2.5.: genauere Indikation zum CAS

Wie in Abb. 2.5 zu sehen ist, überwiegen in der Gruppe mit Filter höchstgradig asymptomatische Stenosen mit 43,8%, gefolgt von sonstigen Indikationen mit 17,2%. Danach

folgen TIA oder PRIND mit 14,1%, Insulte und retinale Ischämien mit jeweils 9,4% und zuletzt progredient asymptotische Stenosen mit 6,3%. In der Gruppe ohne Filter sieht die Verteilung etwas anders aus; an erster Stelle steht hier der Insult als Indikation mit 28,6%, gefolgt von höchstgradig asymptotischen Stenosen mit 21,4% und sonstigen Indikationen mit 16,7%. Als nächstes folgen Rezidivstenosen nach chirurgischer Behandlung mit 11,9%, TIA oder PRIND mit 9,5%, progredient asymptotische Stenosen mit 7,0% und zuletzt retinale Ischämien mit 4,8%.

Stenosegrad

Für diese Studie wurden die behandelten Stenosen nach NASCET in 4 Kategorien eingeteilt: geringgradig (bis zu 50%), mittelgradig (50 - 69%), hochgradig (70 - 89%) und höchstgradig (90 - 99%). Wie in Abb. 2.6 zu sehen ist, überwiegen in beiden Gruppen hochgradigen Stenosen (83% in der Gruppe mit Verwendung von Filtern und 62% in der Gruppe ohne die Verwendung von Filtern). In der Gruppe ohne Filter gibt es mit 26% deutlich mehr höchstgradige Stenosen als in der Gruppe mit Filter mit 11%. Mittel- und geringgradige Stenosen sind in beiden Gruppen schwach vertreten (Gruppe mit Filter 5% mittel- und 1,5% geringgradige Stenosen, Gruppe ohne Filter 12% mittel- und keine geringgradigen Stenosen).

Stenosemorphologie

Zusätzlich zum Stenosegrad nach NASCET wurde die Morphologie der Stenose ausgewertet; eine Übersicht über die vorkommenden morphologischen Merkmale gibt Abb. 2.7. Etwa die Hälfte der Stenosen in beiden Gruppen wurden als unauffällig beschrieben (55% in der Gruppe mit Filter und 50% in der Gruppe ohne Filter), danach am häufigsten sind exulzerierte Stenosen mit n=11 bzw. 17% in der Gruppe mit Filter und n=8 bzw. 19% in der Gruppe ohne Filter. Exzentrische Stenosen wurden in 8 Fällen bzw. 12% in der Gruppe mit Filter und in 3 Fällen bzw. 7% in der Gruppe ohne Filter beschrieben, zirkuläre Stenosen kamen in 7 Fällen bzw. 11% in der Gruppe mit Filter und in 3 Fällen bzw. 7% in der Gruppe ohne Filter vor. In der Gruppe mit Filter gab es einen Fall, entsprechend 1,5%, eines Soft-plaques. Weitere, seltener beschriebene Morphologien beinhalten subtotala (n=1, Gruppe ohne Filter) sowie langstreckige Stenosen (n=8, davon 4 in der Gruppe mit Filter und 4 in der Gruppe ohne Filter), flottierende Hardplaques (n=2, Gruppe ohne Filter), filiforme Stenosen (n=3, davon 1 in der Gruppe mit Filter und 2 in der Gruppe ohne Filter), poststenotisches Coiling (n=1, Gruppe ohne Filter), prästenotische Dilatation (n=1, Gruppe ohne Filter), poststenotische Dilatation (n=3, davon 1 in der Gruppe mit Filter und 2 in der Gruppe ohne Filter) und unregelmäßig ins Lumen vorstehende Plaques (n=1, in der Gruppe ohne Filter).

Aneurysmata wurden in 2 Fällen beschrieben, jeweils einmal in der Gruppe mit und einmal in der Gruppe ohne Filter. Tandemstenosen wurden in insgesamt 5 Fällen behandelt, wovon 2 Fälle, entsprechend 3,1%, in die Gruppe mit Filter fallen und 3 Fälle, entsprechend 7,0%, in die Gruppe ohne Filter.

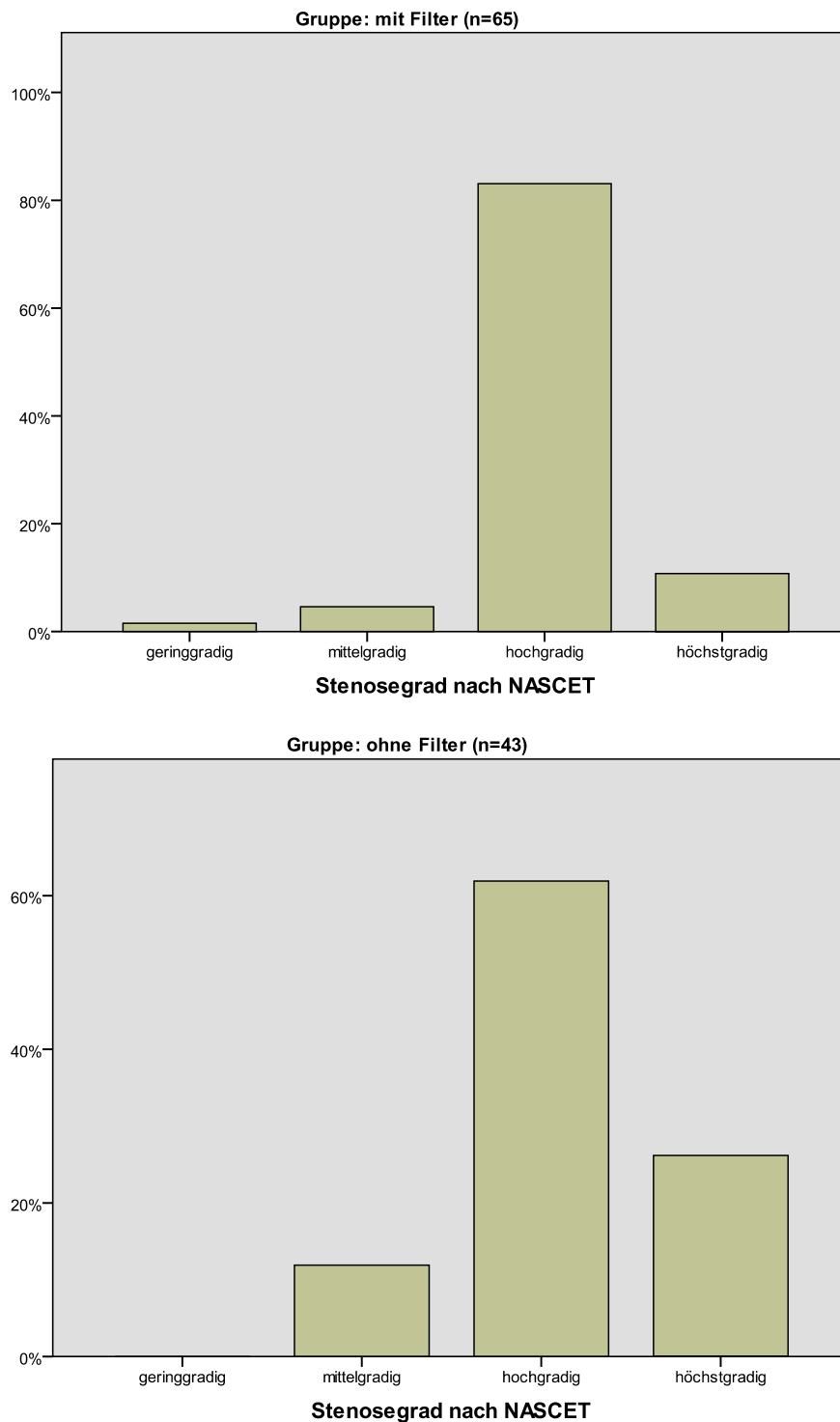


Abbildung 2.6.: Verteilung der Stenosegrade

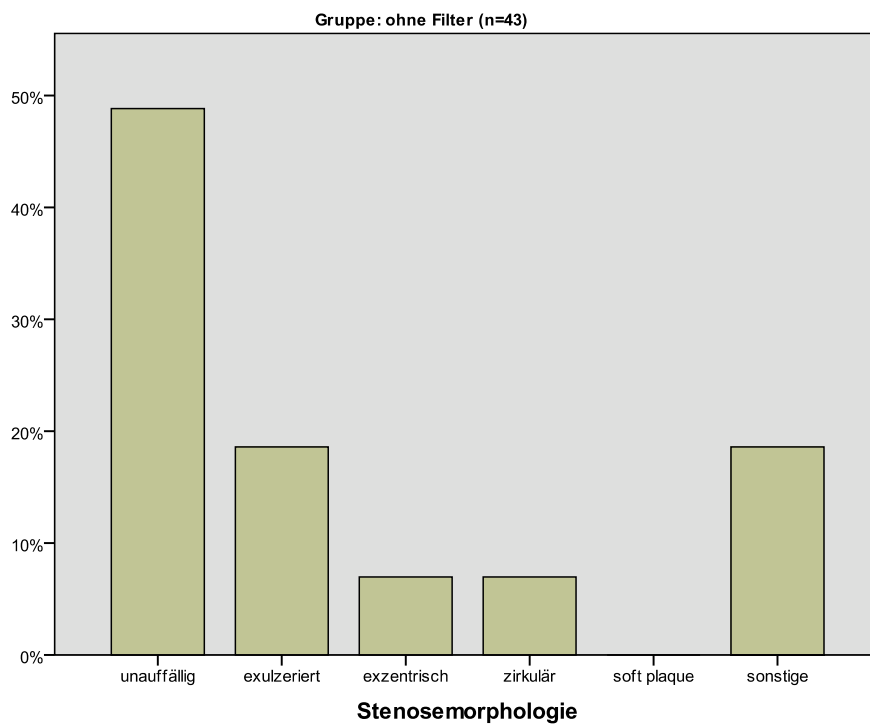
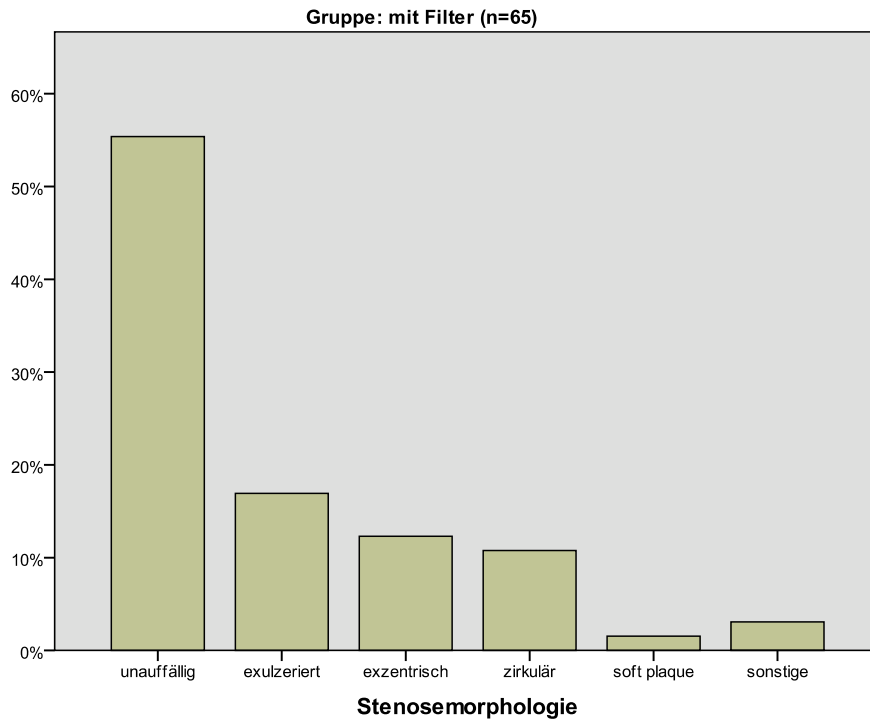
Technische Daten

Bezüglich der technischen Daten zur erfolgten Intervention wurden folgende Punkte erhoben: verwendeter Stent, verwendetes Filtersystem und ob eine Vor- und Nachdilatation angewandt wurde.

Folgende Stents wurden im Rahmen dieser Studie verwendet:

1. Open-cell Stents: Precise, Protege, AccuLink, Sinus, Conformex, Vivexx
2. Closed-cell Stents: Xact, Genesis
3. Hybrid Stents: Cristallo
4. sonstige Stents: Absorb, Titan II, Xpert

Abb. 2.8 zeigt eine Übersicht über die Häufigkeiten verwendetet Stents, eingeteilt in die oben genannten Kategorien. Es ist deutlich ersichtlich, dass in beiden Gruppen die open-cell Stents überwiegen (47,7% in der Gruppe mit Filter, 51,2% in der Gruppe ohne Filter), gefolgt von den closed-cell Stents (38,5% in der Gruppe mit Filter, 41,9% in der Gruppe ohne Filter). Hybrid Stents wurden nur in der Gruppe mit Filter verwendet und machen hier 12,3% aller Stents aus. Sonstige Stents wurden in der Gruppe mit Filter einmal (entsprechend 1,5%), in der Gruppe ohne Filter 3 Mal (entsprechend 7,0%) angewendet. Bei der Verwendung von open-cell Stents kam es in 9,6% aller Fälle zu embolischen Komplikationen, bei der Verwendung von closed-cell Stents in 11,6% aller Fälle. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (Signifikanzniveau nach Pearson $> 0,05$).



sonstige: subtotale Stenose, langstreckige Stenose, flottierender Hardplaque, filiforme Stenose, poststenotische Dilatation, poststenotisches Coiling, prästenotische Dilatation, unregelmäßige ins Lumen vorstehende Plaques

Abbildung 2.7.: Stenosemorphologie

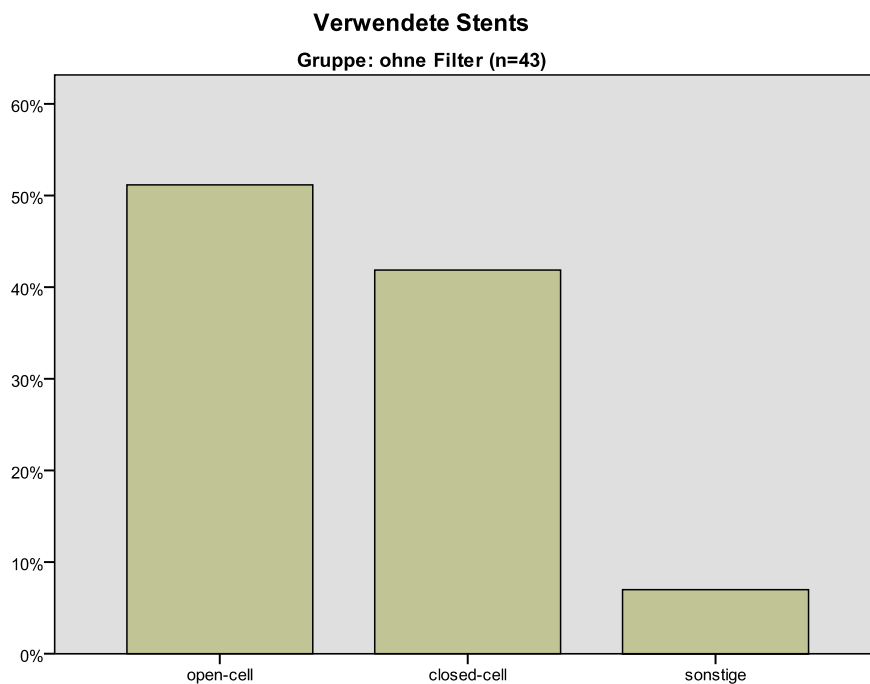
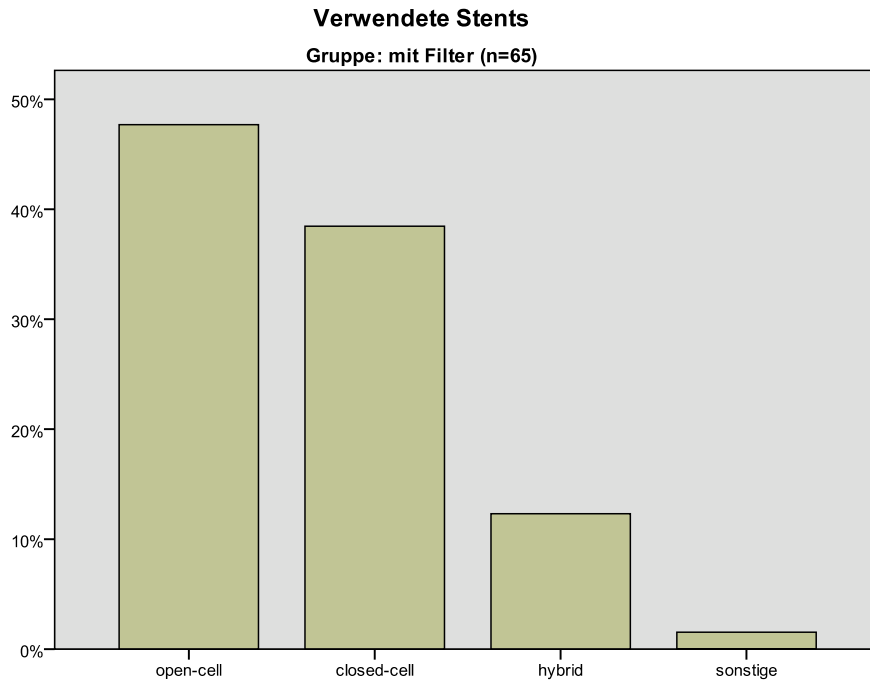


Abbildung 2.8.: Verwendete Stents

Wie aus Abb. 2.9 hervorgeht, wurde der Emboshield Filter mit 44,4% am häufigsten verwendet, gefolgt vom Spider Filter mit 33,3% und dem Epiwire Filter mit 19,0%. AccuNet und FiberNet wurden jeweils einmal, entsprechend 1,6%, verwendet. Im Rahmen der Interventionen wurden in 42,6% aller Fälle zusätzliche Stenosen gefunden, welche jedoch nur in 37,0% ebenfalls als behandlungswürdig angesehen und therapiert

wurden.

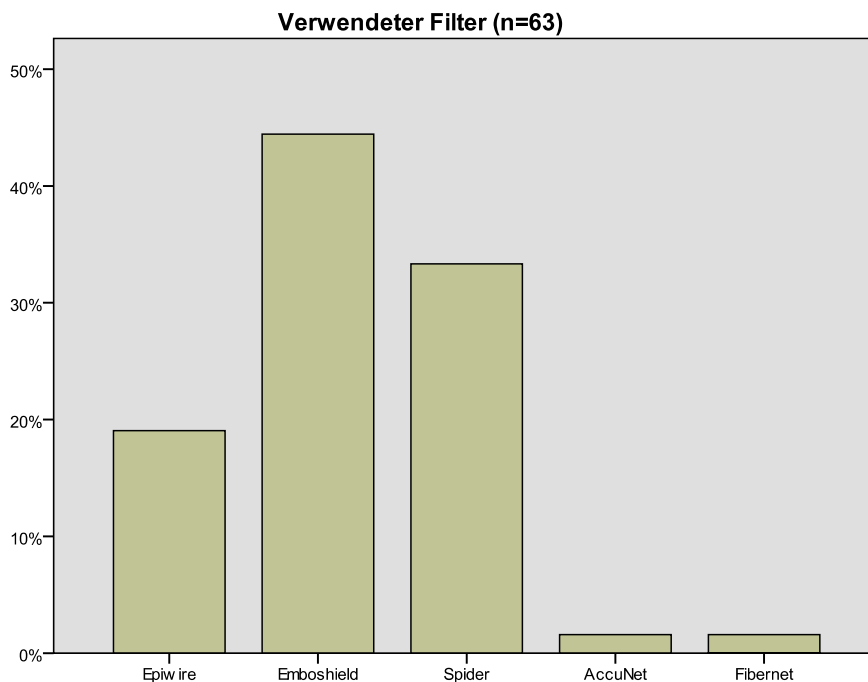


Abbildung 2.9.: Verwendeter Filter

In 78,7% aller Fälle wurde im Rahmen der Intervention eine Vordilatation durchgeführt. In 91,5% aller Fälle wurde eine Nachdilatation durchgeführt. Da besonders beim Nachdilatisieren eine größere Emboliegefahr besteht, wurden klinisch embolische Komplikationen sowie neue Läsionen in der postinterventionellen MRT zwischen Fällen mit durchgeführter Nachdilatation und ohne durchgeführter Nachdilatation verglichen. Bei Patienten und Patientinnen mit durchgeführter Nachdilatation gab es zu 8,4% embolische Komplikationen, bei nicht nachdilatisierten Stenosen zu 11,1%. In der postinterventionell durchgeführten MRT zeigen sich bei nachdilatisierten Stenosen zu 51,5% neue diffusionspositive Läsionen (punktförmig, fleckförmig oder flächig), bei nicht nachdilatisierten Stenosen zu 42,9% (nur punktförmig). Es besteht hierbei eine erheblicher Unterschied in der Gruppengröße (Fälle mit Nachdilatation n=97, Fälle ohne Nachdilatation n=9), der eine Aussage über die statistische Signifikanz erhobener Unterschiede nicht sinnvoll macht.

2.3. Technischer Erfolg und klinischer Outcome

Technischer Erfolg

In der Gruppe mit Filter wurden in 3 von 65 Fällen, entsprechend 4,6%, technische Probleme berichtet. In der Gruppe ohne Filter hingegen in 7 von 42 Fällen, entsprechend 16,7%. Dieser Unterschied, dargestellt in Abb. 2.10, ist statistisch signifikant (Signifikanzniveau nach Pearson 0,036). Die berichteten Probleme in der Gruppe mit Verwendung von Filtern beinhalten einen frustranen Rückholversuch des verwendeten Filters bei einer Nachdilatation von 4,5mm; bei 5mm Nachdilatation konnte der Filter dann problemlos entfernt werden. In einem zweiten Fall gab es Probleme beim Rückholen des Filters durch eine Stufe im verwendeten Stent (Cristallo) und einen aufgetretenen Vasospasmus; auch in diesem Fall konnte der Filter schließlich ohne weitere Komplikationen entfernt werden. Im dritten Fall war eine Filterplatzierung aufgrund eines bereits liegenden ballonexpandierbaren Stents nicht möglich, daher wurde ohne Verwendung eines Filters ein selbstexpandierbarer Stent gesetzt.

In der Gruppe ohne Filter wurden folgende technische Probleme berichtet: Ein Stent musste gefäßchirurgisch geborgen werden, einmal musste die Olive des Stentkatheters über eine Punktion der kontralateralen Leiste geborgen werden. In einem Fall reichte der zuerst verwendete Ballon mit 2,5 mm zur Vordilatation nicht aus um einen Stent zu platzieren. So wurde erneut vordilatiert, zuerst mit 1,5 mm und anschließend mit 2,5 mm; nun war eine Stentsetzung möglich. In einem Fall war aufgrund eines rigiden Plaques eine Stentsetzung vorerst nicht möglich, nach einer Vordilatation von 3 mm konnte der Stent jedoch problemlos platziert werden. In einem weiteren Fall sollte ein Filter verwendet werden, was aufgrund der Schlängelung der ACI nicht möglich war. In 2 Fällen war es aufgrund der hochgradigen Stenosen nicht möglich einen Xact Stent einzubringen und es musste auf einen Stent mit kleinerem Profil (Sinus) umgestiegen werden.

Postinterventionelle MRT

Bezüglich der postinterventionellen MRT liegt eine stark asymmetrische Datenlage vor, wodurch ein Test auf statistische Signifikanz eventueller Unterschiede zwischen den Gruppen nicht zielführend ist: In der Gruppe mit Filter wurde bei 62 von 65 Fällen eine MRT durchgeführt, in der Gruppe ohne Filter hingegen nur bei 14 von 43 Fällen. In der Gruppe mit Filter zeigten 30 von 62 Fällen, entsprechend 48,4%, einen auffälligen Befund. In der Gruppe ohne Filter waren es 9 von 14 Fällen, entsprechend 64,3%. Abb. 2.11 veranschaulicht dies.

Die auffälligen Befunde wurden in 4 Kategorien eingeteilt:

1. punktförmige, diffusionspositive Läsionen

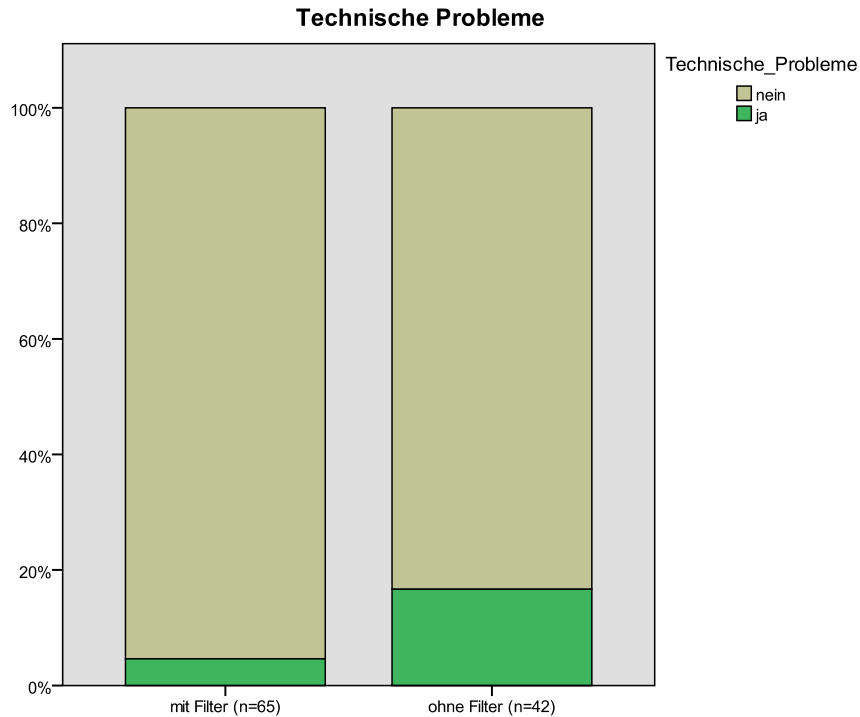


Abbildung 2.10.: Technische Probleme

2. fleckförmige, diffusionspositive Läsionen
3. flächige, diffusionspositive Läsionen bzw. Territorialinfarkt
4. zerebrale Blutung

Wie aus Abb. 2.12 hervorgeht, gab es in der Gruppe mit Filter 26 Fälle, entsprechend 41,3% an punktförmigen Läsionen, 3 Fälle, entsprechend 4,8%, an fleckförmigen Läsionen und jeweils einen Fall, entsprechend 1,6%, eines Territorialinfarktes und einer zerebralen Blutung. In der Gruppe ohne Filter zeigt der postinterventionelle MRT Befund in 8 Fällen, entsprechend 35,7%, neue punktförmige Läsionen und in einem Fall, entsprechend 7,1%, einen Territorialinfarkt.

In der Gruppe mit Filter waren 71% aller neu aufgetretenen Läsionen ipsilateral zu finden, 25,8% sowohl ipsi- als auch kontralateral und 3,2% nur kontralateral. In der Gruppe ohne Filter waren 87,5% ipsilaterale Läsionen und 12,5% kontralaterale Läsionen aufgetreten.

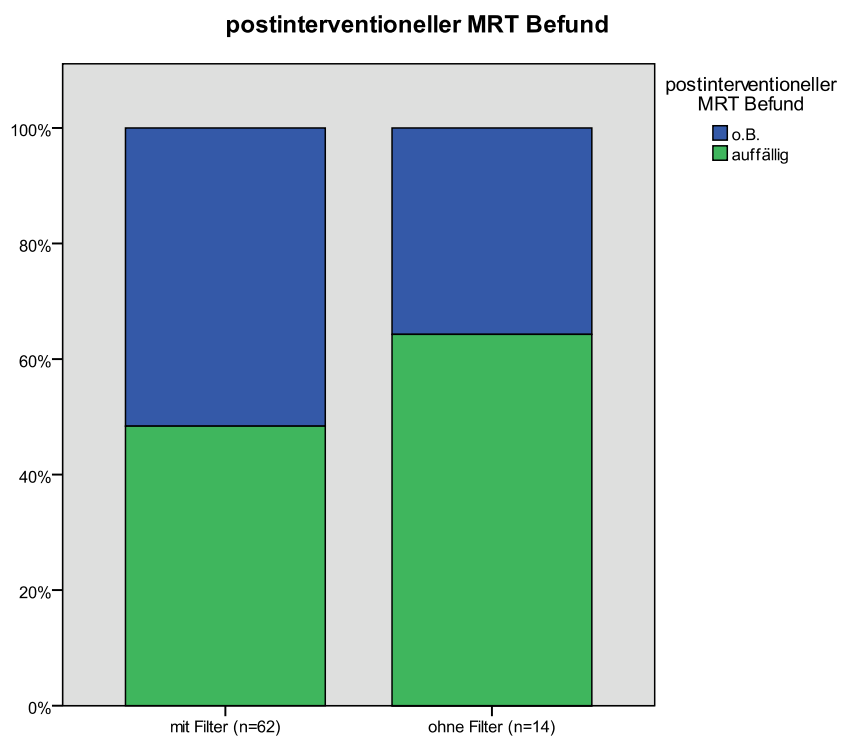


Abbildung 2.11.: postinterventioneller MRT Befund

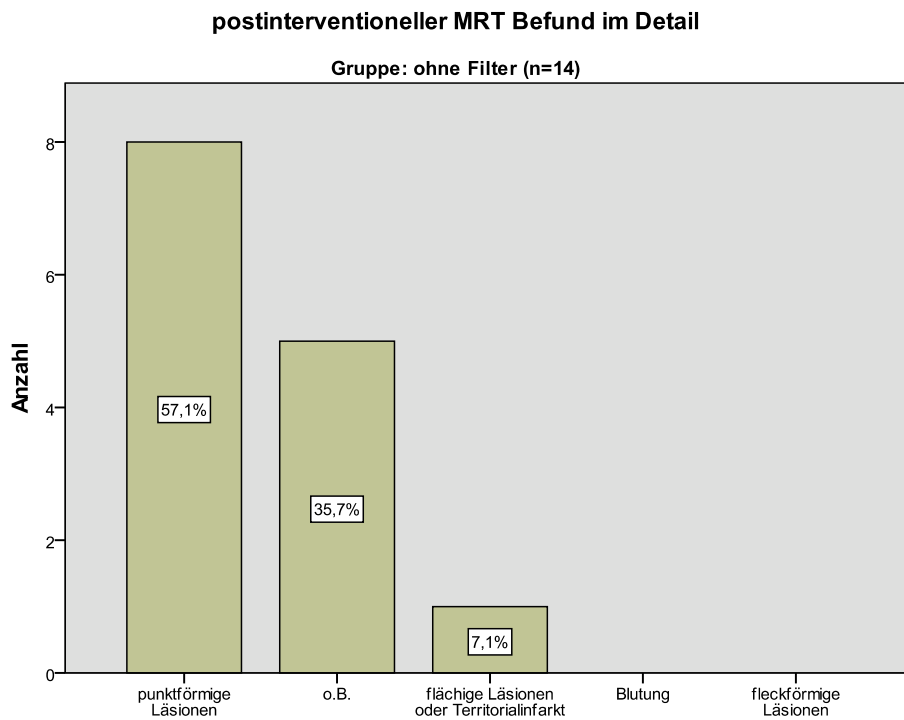
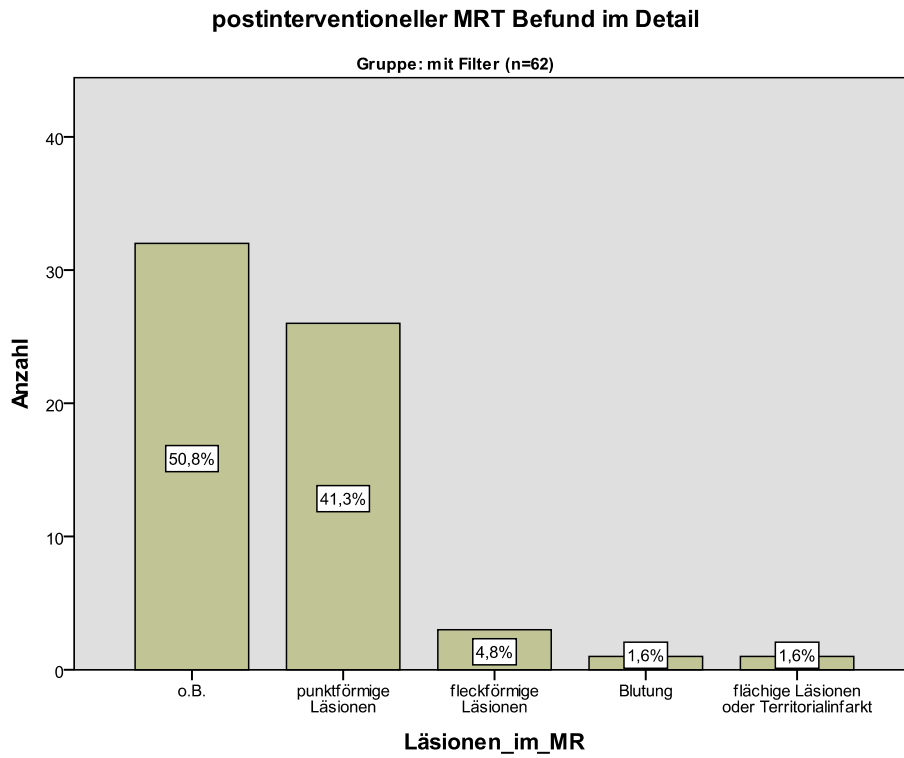


Abbildung 2.12.: postinterventioneller MRT Befund im Detail

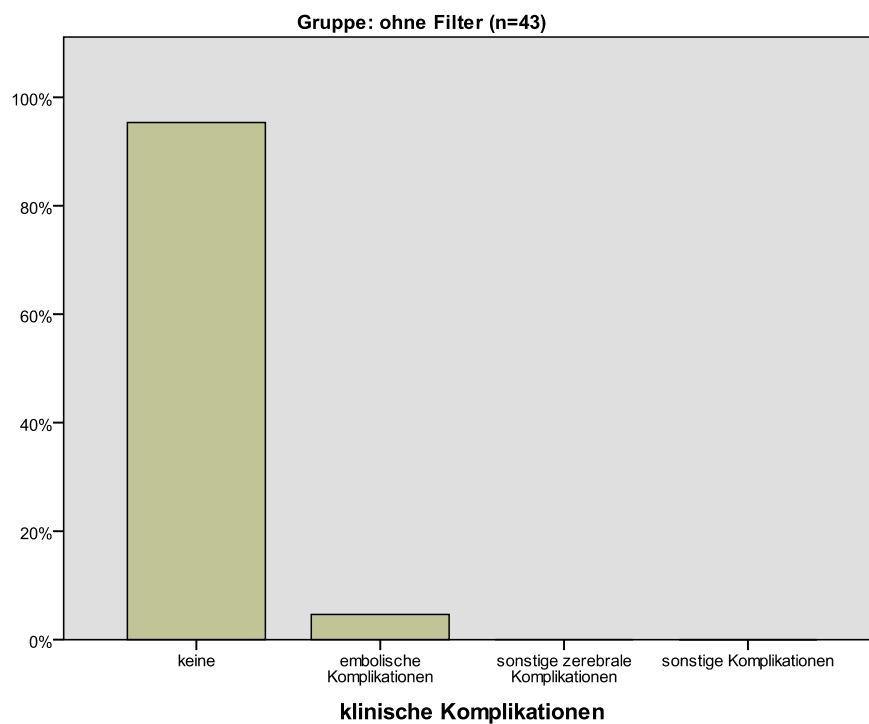
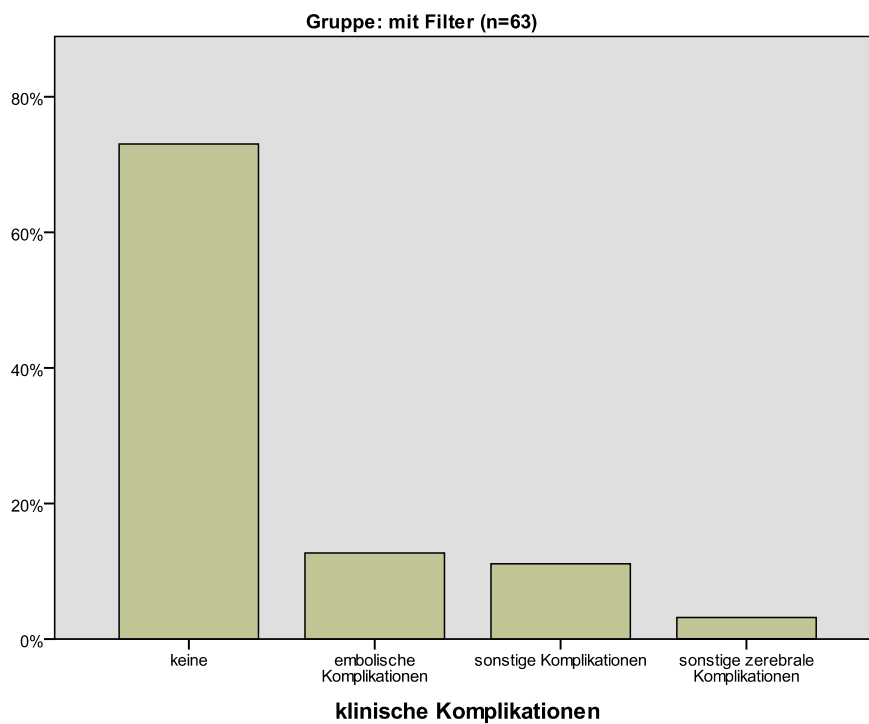
Klinischer Outcome

Die klinischen Komplikationen des CAS, entnommen aus dem Entlassungsarztbrief, wurden für diese Studie in 3 Kategorien eingeteilt:

1. embolische Komplikationen: TIA, Halbseitenlähmung, Dysarthrie, Mundastschwäche
2. zerebrale, nicht embolische Komplikationen: Reperfusionssyndrom, zerebrale Blutung
3. sonstige Komplikationen: Hämatom an der Einstichstelle, Aneurysma spurium an der Einstichstelle, Stenose der A.femoralis communis, psychomotorisches Durchgangssyndrom

Wie aus Abb. 2.13 hervorgeht, zeigen sich in der Gruppe mit Filter 8 von 63 Fälle mit embolischen Komplikationen, entsprechend 12,7 %, 7 von 63 Fälle von sonstigen Komplikationen, entsprechend 11,1 % und 3 von 63 Fälle von zerebralen, nicht embolischen Komplikationen, entsprechend 4,8%. In der Gruppe ohne Filter gab es 2 von 43 Fälle embolischer Komplikationen, entsprechend 4,7%. Zerebrale, nicht embolische oder sonstige Komplikationen traten nicht auf. Der Unterschied in der Häufigkeit von embolischen Komplikationen zwischen den beiden Gruppen (8 in der Gruppe mit Filter und 2 in der Gruppe ohne Filter) ist nicht statistisch signifikant (Signifikanzniveau nach Pearson $> 0,05$). Vergleicht man jedoch beide Gruppen bezüglich des Auftretens von Komplikationen, unabhängig welcher Art, so ist der resultierende Unterschied von 17 Fällen, entsprechend 27,0%, in der Gruppe mit Filter gegenüber 2 Fällen, entsprechend 4,7%, in der Gruppe ohne Filter durchaus statistisch signifikant (Signifikanzniveau nach Pearson 0,003).

Die embolischen Komplikationen, die in der Gruppe mit Filter auftraten, teilen sich folgendermaßen auf: Halbseitenlähmung (n=3), TIA (n=3), Dysarthrie (n=1), Mundastschwäche (n=1). Die 2 Fälle embolischer Komplikationen in der Gruppe ohne Filter waren Halbseitenlähmungen. Reperfusionssyndrome traten in 2 Fällen, beide in der Gruppe mit Filter, auf. Bei der Verwendung eines Filters muss häufig ein größerer Ballon zur Nachdilatation verwendet werden, weshalb es in dieser Gruppe eventuell häufiger zu einem Reperfusionssyndrom kam als in der Gruppe ohne Filter. Es gab in der Gruppe mit Filter einen Fall einer zerebralen Blutung. Die sonstigen Komplikationen in der Gruppe mit Filter umfassen: Punktionshämatom (n=3), psychomotorisches Durchgangssyndrom (n=2), Aneurysma spurium an der Einstichstelle (n=1), Stenose der A.femoralis communis (n=1). Dissektionen der ACI traten in beiden Gruppe nicht auf. Eine genauere Übersicht über die aufgetretenen klinischen Komplikationen in der Gruppe mit Filter gibt Abb. 2.14.



embolische Komplikationen: TIA, Halbseitenlähmung, Dysarthrie, Mundastschwäche
 sonstige zerebrale Komplikationen: Reperfusionssyndrom
 sonstige Komplikationen: Hämatom an der Einstichstelle, Aneurysma spurium an der Einstichstelle, Stenose der A.femoralis communis, psychomotorisches Durchgangssyndrom

Abbildung 2.13.: Klinische Komplikationen

Klinische Komplikationen im Detail

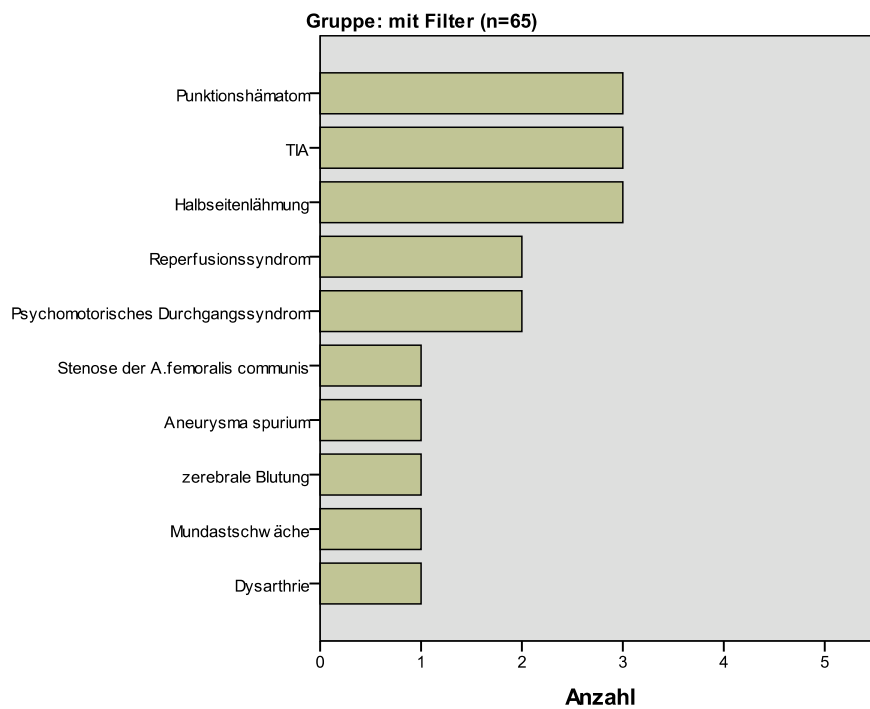


Abbildung 2.14.: Klinische Komplikationen im Detail

3. Diskussion

3.1. Epidemiologische Aspekte

Das mittlere Alter der Studienpopulation ($\bar{x} = 70$ Jahre) sowie die Geschlechtsverteilung zugunsten des männlichen Geschlechts (70,4% Männer) stimmen überein mit den Ergebnissen einer holländischen Metaanalyse[29], die die Prävalenz - allerdings moderater - Karotisstenosen auswertete und bei Männern und Personen über 70 Jahren eine höhere Prävalenz feststellte. Höheres Lebensalter und die damit verbundene generalisierte Atherosklerose konnten als unabhängige Risikofaktoren für das vermehrte Auftreten von Komplikationen identifiziert werden. [30, 31] Patienten und Patientinnen in der Gruppe ohne Filter sind im Mittel um 3,8 Jahre jünger (siehe Abb. 2.1), was theoretisch zu einem verfälscht besseren Ergebnis zugunsten der Gruppe ohne Filter führen könnte. Die Verteilung der Risikofaktoren ist zum Großteil in den beiden Gruppen relativ ähnlich (siehe Abb. 2.3) und sollte wenig Auswirkung auf den Vergleich der Ergebnisse haben. Ein systematisches Review von Touzé et al[32] konnte 2009 zusätzlich zum Lebensalter das Bestehen einer arteriellen Hypertonie sowie das Vorliegen einer KHK als Risikofaktoren für eine höhere Komplikationsrate identifizieren. In dieser Studie zeigte sich in beiden Gruppen ein hoher Prozentsatz an HypertonikerInnen (92,2% in der Gruppe mit Filter, 94,9% in der Gruppe ohne Filter); die Gruppe mit Filter weist deutlich mehr Patienten und Patientinnen mit vorbestehender KHK auf (48,4%) als die Gruppe ohne Filter (25,7%). Dies kann zu der erhöhten klinischen Komplikationsrate in der Gruppe mit Filter beigetragen haben.

In beiden Gruppen überwiegen asymptotische Stenosen (67,2% in der Gruppe mit Filter, 57,1% in der Gruppe ohne Filter), welche prinzipiell ein niedrigeres periinterventionelles Schlaganfall- und Todesrisiko aufweisen als symptomatische Stenosen.[5] Auffallend ist, dass in der Gruppe ohne Filter erheblich mehr Insulte (28,6% vs. 9,4% in der Gruppe mit Filter) als Indikationsstellung zum CAS angegeben wurden (siehe auch Abb. 2.5). Dies kann die Ergebnisse bezüglich der entstehenden Komplikationen ebenfalls beeinflussen, da Patienten und Patientinnen mit stattgehabtem Insult ein erhöhtes periinterventionelles Schlaganfall- und Todesrisiko aufweisen.[5]

3.2. Stenosecharakteristika

Bezüglich des Stenosegrades überwiegen in beiden Gruppen hochgradige Stenosen (83% in der Gruppe mit Filter, 62% in der Gruppe ohne Filter), es gibt jedoch in der Gruppe ohne Filter deutlich mehr (26% vs. 11% in der Gruppe mit Filter) höchstgradige Stenosen (siehe auch Abb. 2.6). Eine spanische Arbeit aus 2011 [33] zeigte jedoch, dass höchstgradige Stenosen beim CAS nicht zu einer erhöhten Komplikationsrate führten. In der Stenosemorphologie gibt es keinen großen Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Abb. 2.7); der Großteil aller Stenosen (55% in der Gruppe mit Filter und 50% in der Gruppe ohne Filter) wurde als unauffällig beschrieben. Exulzerierte Stenosen gab es in beiden Gruppen zu etwa gleichen Teilen (17% in der Gruppe mit Filter, 19% in der Gruppe ohne Filter); exzentrische und zirkuläre Stenosen gab es in der Gruppe mit Filter etwas häufiger (12% bzw. 11%) als in der Gruppe ohne Filter (jeweils 7%). Es gibt ältere Arbeiten [34, 12], die einen Zusammenhang zwischen weichen, echoarmen Plaques und einem vermehrten Auftreten von Embolien herstellen konnten. Dies beruht vor allem darauf, dass bei der Nachdilatation die Plaqueoberfläche leichter reißt und so Emboli abgehen können. Auf der anderen Seite konnten Reiter et al 2006 in einer prospektiven Studie an 698 Patienten [35] keinen Zusammenhang zwischen der Echogenität von Karotisplaques und dem vermehrten Auftreten von Komplikationen nachweisen. Die Studienlage bezüglich des Zusammenhang zwischen Plaquemorphologie und Komplikationen im Rahmen von CAS ist derzeit noch nicht eindeutig; allein massive zirkuläre Verkalkungen können als Kontraindikation zum CAS gelten, da hier die Angioplastie an ihre Grenzen stößt. [5]

Im Rahmen dieser Studie wurden in beiden Gruppen in etwas mehr als der Hälfte aller Interventionen open-cell Stents verwendet (siehe Abb. 2.8). Die derzeitige Datenlage zum Zusammenhang zwischen Stentdesign und Komplikationsrate konnte noch keine Überlegenheit eines Stentdesigns zeigen (siehe Abschnitt 3.2.2). In dieser Studie kam es bei der Verwendung von open-cell Stents zu etwas mehr embolischen Komplikationen (11,6%) als bei der Verwendung von closed-cell Stents (9,6%). Dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant und unterstützt damit am ehesten groß angelegte Studien, die ähnliche Komplikationsraten bei verschiedenen Stentdesigns zeigen konnten.[18, 17, 16]

Bei nachdilatierten Stenosen war, entgegen der Erwartung, die klinische Komplikationsrate etwas niedriger (8,4%) als bei nicht nachdilatierten Stenosen (11,1%). Es gab jedoch eine leicht höhere Rate an neuen diffusionspositiven Läsionen bei nachdilatierten Stenosen (51,5% bei nachdilatierten Stenosen, 42,9% bei nicht-nachdilatierten Stenosen; Unterschied nicht signifikant), was am ehesten darauf zurückzuführen ist, dass die Nachdilatation zum vermehrten Abgang von Emboli führen kann.

3.3. Technischer Erfolg und klinischer Outcome

Wie aus Abb. 2.10 hervorgeht, gab es in der Gruppe ohne Filter signifikant mehr (16,7% vs. 4,6% in der Gruppe mit Filter) technische Probleme im Rahmen der Intervention. Auch im postinterventionellen MRT (siehe Abb. 2.11) gab es in der Gruppe ohne Filter mehr auffällige Befunde als in der Gruppe mit Filter (64,3% vs 48,4%). Aufgrund der asymmetrischen Datenlage bezüglich der postinterventionell durchgeführten MRT (65 bei Verwendung eines DPFs vs 14 ohne Verwendung eines DPFs) sei hier jedoch Vorsicht geboten bei der Interpretation der statistischen Signifikanz dieses Ergebnisses. Weiters besteht ein gewisser Bias, da eine MRT-Untersuchung bei klinisch auffälligen Patienten und Patientinnen eher veranlasst wurde als bei klinisch unauffälligen Patienten und Patientinnen. Dadurch kommt eine höhere Anzahl an auffälligen Befunden zustande. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu einer Arbeit von Wu et al [26], die bei 79 durchgeführten Interventionen keine Reduktion von neuen diffusionspositiven Läsionen aufgrund der Verwendung eines Filters feststellen konnten. In Bezug auf die klinisch embolischen Komplikationen - TIA, Dysarthrie, Halbseitenlähmung und Munddastschwäche (siehe Abb. 2.13) - zeigte sich jedoch die Gruppe ohne Filter deutlich überlegen (4,7% vs. 12,7% in der Gruppe mit Filter; Unterschied nicht signifikant). Es scheint, als gäbe es bei Interventionen ohne die Verwendung eines DPFs zwar mehr technische Probleme und diffusionspositive Läsionen als bei der Verwendung eines DPFs, diese führen allerdings seltener zu klinischen Komplikationen. Das vermehrte Auftreten von diffusionspositiven Läsionen in der Gruppe ohne Verwendung eines Filters kann auch dadurch beeinflusst werden, dass bei Patienten und Patientinnen mit schwierigen anatomischen Verhältnissen (z.B. Schlängelung der ACI) oder morphologisch auffälligen Stenosen (ulzerierte Stenosen, soft plaques) mit erhöhtem Embolierisiko a priori bereits auf einen Filter verzichtet wird. Es gab 2 Fälle, in denen aufgrund schwieriger anatomischer Verhältnisse auf einen Filter verzichtet wurde, obwohl dies ursprünglich vorgesehen war. In einem Fall wurde in der präinterventionellen Angiographie entschieden, auf einen Filter zu verzichten. Dieser Fall wurde daher der Gruppe ohne Filter zugeordnet, da die Intervention komplett ohne Verwendung eines Filters durchgeführt wurde. Im zweiten erwähnten Fall wurde versucht, einen Filter einzubringen, dies gelang jedoch nicht aufgrund eines bereits liegenden ballonexpandierbaren Stents. Dieser Fall wurde in die Gruppe mit Filter aufgenommen, da es sich hier um eine Intervention mit Verwendung eines Filters handelt, bei der allerdings die Filterplatzierung scheiterte.

Bezüglich der Größe der neu aufgetretenen diffusionspositiven Läsionen überwiegen deutlich in beiden Gruppen punktförmige Läsionen (siehe Abb. 2.12), analog zu den Ergebnissen einer Substudie der International Carotid Stenting Study [22], die nach CAS deutlich mehr aber dafür kleinere Läsionen fand als nach CEA. Läsionen, die kontralateral zur behandelten Stenose auftraten, können durch Manipulationen am

Aortenbogen beim Verschieben des Stentkatheters erklärt werden.

3.4. Limitationen dieser Studie

Die Limitationen dieser Studie ergeben sich einerseits aus dem retrospektiven Studiendesign, das Datenlücken zur Folge hat. Zusätzlich ist die Stichprobengröße relativ gering und vor allem bezüglich der postinterventionell durchgeführten MRT besteht ein starker Unterschied in den Gruppengrößen. Wie in Abschnitt 3.1 ausgeführt, besteht auch eine Heterogenität in den Gruppen bezüglich des Alters, der Verteilung der Risikofaktoren, der Indikation zum CAS sowie des Stenosegrades. All diese Faktoren führen zu einer geringeren statistischen Aussagekräftigkeit der Studienergebnisse. Weitere, größer angelegte und im Idealfall prospektive Studien sind notwendig um die Effektivität distaler Filterprotektionssysteme im Rahmen von CAS eindeutig beurteilen zu können.

4. Conclusio

Die Verwendung eines distalen Filterprotektionssystems war im Rahmen dieser Studie mit einer geringeren Rate an technischen Problemen sowie einer Reduktion von neuen diffusionspositiven Läsionen in der postinterventionellen MRT assoziiert. Diese Läsionen waren jedoch häufiger mit klinischen Symptomen vergesellschaftet als in der Gruppe ohne die Verwendung eines DPFs. Die Ergebnisse dieser Studie lassen somit keine eindeutige Entscheidung für oder gegen die Verwendung eines Filters zu. Weitere, größer angelegte Studien sind notwendig um diesen Sachverhalt genauer zu untersuchen.

Literaturverzeichnis

- [1] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie. Stuttgart: Thieme; 2009.
- [2] Waldeyer AJ, Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer–Anatomie des Menschen. walter de Gruyter; 2009.
- [3] NASCET C. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N engl J med. 1991;325(7):445–53.
- [4] Group ECSTC, et al. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). The Lancet. 1998;351(9113):1379–1387.
- [5] Eckstein H, Kühnl A, Berkefeld J, Diel R, Dörfler A, Kopp I, et al. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. AWMF-Registernummer. 2012;4:028.
- [6] Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. Pathologie. Elsevier, Urban und Fischer; 2008.
- [7] Trepel M. Neuroanatomie: Struktur und Funktion, 4; 2008.
- [8] Ludwig M, Rieger J, Ruppert V. Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie. Georg Thieme Verlag; 2010.
- [9] Sachsenweger M. Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag; 2003.
- [10] Tegeler CH, Ratanakorn D, Kim J. Advances in carotid ultrasound. In: Seminars in cerebrovascular diseases and stroke. vol. 5. Elsevier; 2005. p. 74–82.
- [11] Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ. Diagnostische und interventionelle Radiologie. Springer-Verlag; 2011.
- [12] Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis the tromsø study. Circulation. 2001;103(17):2171–2175.

- [13] Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). The Cochrane Library. 2014;.
- [14] Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Brückmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE trial. *Stroke*. 2009;40(3):841–846.
- [15] Hart J, Bosiers M, Deloose K, Uflacker R, Schönholz C. Impact of stent design on the outcome of intervention for carotid bifurcation stenosis. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2010;51(6):799–806.
- [16] Jim J, Rubin BG, Landis GS, Kenwood CT, Siami FS, Sicard GA, et al. Society for Vascular Surgery Vascular Registry evaluation of stent cell design on carotid artery stenting outcomes. *Journal of vascular surgery*. 2011;54(1):71–79.
- [17] White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, Katzen BT, Russell ME. Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2006;67(4):503–512.
- [18] Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High-Risk for Endarterectomy: SAPPHERE Worldwide Registry First 2,001 Patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009;73(2):129–136.
- [19] Brown KE, Usman A, Kibbe MR, Morasch MD, Matsumura JS, Pearce WH, et al. Carotid stenting using tapered and nontapered stents: associated neurological complications and restenosis rates. *Annals of vascular surgery*. 2009;23(4):439–445.
- [20] Mathias K. Carotid artery stenting with filters. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2013;54(1):33–39.
- [21] Stojanov D, Ilic M, Bosnjakovic P, Zivkovic M, Jolic S, Vukasinovic N, et al. New ischemic brain lesions on diffusion-weighted MRI after carotid artery stenting with filter protection: frequency and relationship with plaque morphology. *American Journal Of Neuroradiology*. 2012;33(4):708–714.
- [22] Gensicke H, Zumbrunn T, Jongen LM, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, et al. Characteristics of Ischemic Brain Lesions After Stenting or Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Stenosis Results From the International Carotid Stenting Study–Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Stroke*. 2013;44(1):80–86.
- [23] van Laanen JH, Hendriks JM, Verhagen HJ, van Beusekom HM. Quantity, particle size, and histologic composition of embolic debris collected in a distal protection

- filter after carotid angioplasty and stenting: Correlation with patient characteristics, timing of carotid artery stenting, and procedural details. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;146(2):492–495.
- [24] Van der Heyden J, Wolters FJ, Garin N, Blant SA, Inglin M, Bal E, et al. The role of embolic protection devices during carotid stenting prior to cardiac surgery in asymptomatic patients: Empty filters? *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;80(1):112–119.
- [25] Cilingiroglu M. Asymptomatic carotid artery stenting: Filter or no filter? *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012;80(1):120–120.
- [26] Wu YM, Wong HF, Chen YL, Wong MC, Toh CH. Carotid stenting of asymptomatic and symptomatic carotid artery stenoses with and without the use of a distal embolic protection device. *Acta cardiologica*. 2011;66(4):453–458.
- [27] Loghmanpour NA, Siewiorek GM, Wanamaker KM, Muluk SC, Chaer R, Wholey MH, et al. Assessing the impact of distal protection filter design characteristics on 30-day outcomes of carotid artery stenting procedures. *Journal of vascular surgery*. 2013;57(2):309–317.
- [28] Tolva V, Bertoni G, Bianchi P, Keller G, Casana R. Immediate surgery for acute internal carotid artery dissection and thrombosis during filter deployment prior to stenting: a case report. *Vascular*. 2013;21(4):247–250.
- [29] de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O’Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2010;41(6):1294–1297.
- [30] Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(1):11–23.
- [31] Collaboration CST, et al. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2010;376(9746):1062–1073.
- [32] Touzé E, Trinquart L, Chatellier G, Mas JL. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 2009;40(12):e683–e693.
- [33] González A, Gil-Peralta A, Mayol A, Gonzalez-Marcos J, Moniche F, Aguilar M, et al. Internal carotid artery stenting in patients with near occlusion: 30-day and long-term outcome. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(2):252–258.

- [34] Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *Journal of vascular surgery*. 1998;27(3):463–471.
- [35] Reiter M, Bucek RA, Effenberger I, Boltuch J, Lang W, Ahmadi R, et al. Plaque echolucency is not associated with the risk of stroke in carotid stenting. *Stroke*. 2006;37(9):2378–2380.
- [36] Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276–2293.
- [37] Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. *Duale Reihe Neurologie*. Georg Thieme Verlag; 2013.

Abbildungsverzeichnis

1.1. Übersicht über den Verlauf der A.carotis interna[1]	2
1.2. Detaillierter Verlauf und Abschnitte der A.carotis interna [1]	3
1.3. Ansicht der hirnversorgenden Arterien von basal [1]	4
1.4. Stenosegraduierung nach NASCET und ECST[5]	6
2.1. Altersverteilung	21
2.2. Geschlechtsverteilung	22
2.3. Verteilung der Risikofaktoren	24
2.4. allgemeine Indikation zum CAS	26
2.5. genauere Indikation zum CAS	27
2.6. Verteilung der Stenosegrade	29
2.7. Stenosemorphologie	31
2.8. Verwendete Stents	32
2.9. Verwendeter Filter	33
2.10. Technische Probleme	35
2.11. postinterventioneller MRT Befund	36
2.12. postinterventioneller MRT Befund im Detail	37
2.13. Klinische Komplikationen	39
2.14. Klinische Komplikationen im Detail	40

Tabellenverzeichnis

1.1. Risikofaktoren für Atherosklerose	7
1.2. Beeinflussbarkeit von Risikofaktoren für Atherosklerose	8
1.3. Klinische Stadien des ischämischen Schlaganfalles (modifiziert nach [8])	9
3.1. Liste unterschiedlicher Karotisstents auf dem Markt	15