

Diplomarbeit

**Technischer und klinischer Outcome von
endovaskulären Interventionen bei Stenosen und
Okklusionen der Arteria subclavia**

eingereicht von

Severin Nikolaus Noiges

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Radiologie

**Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle
Radiologie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Hannes Deutschmann

Dr. Michael Augustin

Graz, 28.09. 2018

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.

Freitag, 28. Sep. 2018

Severin Noiges eh

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, welche mich während meinem gesamten Studium in jeglicher Hinsicht unterstützt und immer an mich geglaubt haben.

Die unzähligen schönen Momente mit ihnen, die mir mein Studium und bisheriges Leben versüßt haben, hatten großen Einfluss auf meinen Erfolg und können als äußerst gewichtig betrachtet werden.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin und den Wunsch, Arzt zu werden, erst ermöglicht haben. Ich verdanke ihnen mehr als ich in Worten ausdrücken könnte. Sie waren mir in jeder Lebenssituation ein starker Rückhalt und mit ihrer menschlichen und liebevollen Art immer ein großes Vorbild.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Betreuer, Herrn Univ.-Prof. Dr. Hannes Deutschmann, für seine hervorragende Betreuung bedanken. Durch seine fachliche Kompetenz und seine überaus freundliche und zuverlässige Art war er für mich von immenser Wichtigkeit bei der Erstellung dieser Arbeit.

Zusammenfassung

In der Zeit von 01.06.2008 bis 07.02.2017 wurden in Graz an der Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie insgesamt 101 PTA- und/oder Stent/PTA-Behandlungen von Stenosen oder Okklusionen der Arteria subclavia bei 97 PatientInnen durchgeführt. Mit dem Ziel den technischen und klinischen Erfolg dieser Interventionen zu evaluieren, wurde eine retrospektive Analyse der pseudonymisierten PatientInnendaten durchgeführt. Neben Re-Stenose-Raten und klinischer Besserung/Verschlechterung wurden außerdem epidemiologische Aspekte und Komplikationen sowie unterschiedliche Interventionstechniken und Stenosecharakteristika beleuchtet.

93 Mal erfolgte eine Stent/PTA und nur 7 Mal eine alleinige Ballonangioplastie. Eine Intervention wurde abgebrochen. 96 Stents wurden bei den 93 Stent-Behandlungen implantiert. Ballonexpandierbare Stents wurden generell bevorzugt, 79 der besagten 96 Stents waren dieser Art. Nur 17 selbstexpandierbare Stents wurden insgesamt verwendet.

Bei 90,1% der endovaskulären Behandlungen konnte im Anschluss an die primäre Intervention keine signifikante Rest-Stenose festgestellt werden. Die primäre Offenheitsrate betrug für 6 Monate 97,8%, für 1 Jahr 92,1% und für 3 Jahre 87,6%.

68,5% der PatientInnen mit dokumentierter Symptomanamnese im Rahmen der Nachbehandlungen gaben völlige Beschwerdefreiheit an und 23,6% davon schilderten zumindest eine Besserung der Symptomatik.

In Anbetracht der vielversprechenden primären Offenheitsraten und der niedrigen Rate an Komplikationen, welche eine postinterventionelle Therapie benötigten (2%), stellt sich die endovaskuläre Behandlung von Stenosen und Okklusionen der Arteria subclavia als wirkungsvolle und zuverlässige Methode dar. Die primäre Verwendung von Stents kann anhand der Ergebnisse als der alleinigen Ballonangioplastie überlegen bezeichnet werden.

Abstract

In the period from July 1st, 2008 to February 7th, 2017 101 intraluminal balloon dilatations and/or stent implantations were performed in 97 patients with stenotic disease of the subclavian artery at the department of radiology in Graz, Austria.

The aim was to evaluate the technical and clinical outcome of these interventions, so a retrospective study of the pseudonymized data was carried out. Besides restenosis rates and improvement/worsening of clinical condition also epidemiological aspects and complications as well as different techniques of intervention and characteristics of the stenosis were analyzed.

93 stent implantations were performed and only 7 balloon dilatations without stent implantation. One intervention was canceled. In total, 96 stents were implanted in those 93 cases of stent implantation. In general, the balloon-expandable stents were preferred as 79 of the 96 stents were this type. Only 17 self-expanding stents were used.

In 90.1% of the endovascular procedures no significant residual stenosis was observed following primary intervention. The primary patency rate was 97.8% for 6 months, 92.1% for one year, and 87.6% for 3 years.

68.5% of the patients with recorded follow-up according to symptoms specified complaint-free condition and 23.6% of them described at least an improvement of their clinical appearance.

Considering the promising primary patency rates and the low complication rate (2% with the need of postinterventional treatment) the endovascular treatment of stenosis and occlusion of the subclavian artery is an effective and reliable method. According to the results the primary use of stents may be termed superior to balloon angioplasty alone.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vii
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	ix
1 Allgemeines	10
1.1 Anatomie	11
1.2 Pathologische Verschlussprozesse der A. subclavia und deren Risikofaktoren	15
1.2.1 Akute Verschlussprozesse der A. subclavia	15
1.2.2 Chronische Verschlussprozesse der A. subclavia	17
1.3 Symptomatik von Stenosen und Okklusionen der A. subclavia	23
1.4 Diagnostik	25
1.4.1 Doppler- und Duplexsonographie	25
1.4.2 CT- und MR-Angiographie	28
1.4.3 Digitale Subtraktionsangiographie	29
1.5 Therapie	30
1.5.1 Konservative Therapie	30
1.5.2 Gefäßchirurgische Therapie	31
1.5.3 Interventionelle Therapie	31
2 Material und Methoden	39
3 Ergebnisse	41
3.1 PatientInnenkollektiv	41
3.1.1 Analyse der Risikofaktoren	42
3.1.2 Analyse der Symptomatik	44
3.2 Beschreibung der behandelten Läsionen	45

3.2.1	Seitenpräferenz	45
3.2.2	Stenosegrad	46
3.2.3	Lokalisation	46
3.2.4	Stenosenlänge	47
3.2.5	Beteiligung der A. vertebralis	47
3.3	Interventionen	48
3.3.1	Gefäßzugang	48
3.3.2	Stents	49
3.4	Primärer technischer Erfolg	51
3.5	Technischer Langzeiterfolg	52
3.6	Klinischer Erfolg	53
3.7	Komplikationen	54
3.8	Fallberichte	56
4	Diskussion	63
4.1	Technischer und klinischer Outcome	63
4.2	Epidemiologische Aspekte	64
4.3	Stenosecharakteristika	66
4.4	Limitation	66
5	Conclusio	67
6	Literaturverzeichnis	68

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
M.	Musculus
dext.	dexter
sin.	sinister
ACC	Arteria carotis communis
ant.	anterior
ZNS	Zentralnervensystem
Tr.	Truncus
int.	interna
WHO	World Health Organization
DM	Diabetes mellitus
ca.	circa
ANCA	Anti-neutrophile cytoplasmatische Antikörper
nekrot.	nekrotisierend
FMD	Fibromuskuläre Dysplasie
usw.	und so weiter
RR	Blutdruckmessung nach Riva Rocci
mmHG	Millimeter-Quecksilbersäule
CT	Computertomographie
MR	Magnetresonanz (-tomographie)
ACI	Arteria carotis interna
US	Unterschenkel
Univ. Klinik	Universitätsklinik
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
NaCl	Natrium-Chlorid
ASS	Acetylsalicylsäure
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
APC	aktiviertes Protein C
LDL/HDL	Low Density/High Density Lipoprotein

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Äste der A. subclavia und Verlauf der A. thoracica int.
- Abb. 2: Die anatomischen Varianten der 3 supraaortalen Arterien
- Abb. 3: Entstehung fibröser Plaques
- Abb. 4: Zunehmende Lumeneinengung durch Atherosklerose
- Abb. 5: Pathophysiologie des Subclavian-Steal- und Coronary-Steal-Phänomens
- Abb. 6: Stenotische Kalkplaques der ACI mit dorsaler Schallauslöschung
- Abb. 7: Übergang von Pendelblut und durchgehend retrograder Strömung in A. vertebralis
- Abb. 8: Angiographie einer Abgangsstenose der linken A. subclavia
- Abb. 9: Punktion in Seldinger-Technik
- Abb. 10: PTA – Insufflation des Ballonkatheters
- Abb. 11: Implantationsarten von Stents
- Abb. 12: Seitenpräferenz
- Abb. 13: Stenosegrad
- Abb. 14: Lokalisation
- Abb. 15: Interventionen
- Abb. 16: Gefäßzugang
- Abb. 17: Stents
- Abb. 18: Technischer Erfolg
- Abb. 19: Primäre Offenheitsrate
- Abb. 20: Klinischer Erfolg
- Abb. 21: A. subclavia postinterventionell
- Abb. 22: Aortenbogenangiografie von Patientin Nr. 2
- Abb. 23: MR-Angiografie des Verschlusses von Patientin Nr. 2
- Abb. 24: Angiografie des Pseudoaneurysmas von Patientin Nr. 3 vor Stenting
- Abb. 25: Angiografie des Pseudoaneurysmas von Patientin Nr. 3 mit Stent
- Abb. 26: Selektive Angiografie der A.brachialis von Patientin Nr. 3 mit thrombemb. Geschehen
- Abb. 27: Selektive Angiografie d. A.brachialis von Patientin Nr. 3 nach Revaskularisation

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: 6P nach Pratt

Tab. 2: Primäre Vaskulitiden nach Chapel Hill Konsensus-Gruppe

Tab. 3: Stadien des Subclavian-Steal-Phänomens nach Branchereau

Tab. 4: CIRSE-Klassifikation für Komplikationen

Tab. 5: PatientInnenkollektiv

Tab. 6: Follow-up

Tab. 7: Risikofaktoren

Tab. 8: Besondere Risikofaktoren

Tab. 9: Symptomatik

Tab. 10: Rest-Stenosen

Tab. 11: Komplikationen

1 Allgemeines

Keine andere Erkrankung des menschlichen Körpers hat aktuell eine höhere Morbidität als die allseits bekannte, langsam fortschreitende Atherosklerose. Sie gilt heutzutage in den westlichen Industrienationen mit 30% der Todesfälle unter den 30- bis 65-Jährigen und sogar mit über 50% in höheren Altersgruppen als die häufigste Todesursache. (1)

Unter dem Begriff periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) werden im Allgemeinen stenosierende und okkludierende Veränderungen der Aorta und der Extremitätenarterien zusammengefasst.

Stenosen und Okklusionen der Arteria subclavia sind eine seltene Variante der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit mit einer Inzidenz von 0,6 – 6 %. Sie treten vor allem bei Männern zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf und betreffen typischerweise die proximalen Abschnitte der Arterie. Als Hauptursache ist hierbei zu über 95% eine chronisch obliterierende Atherosklerose anzusehen, wobei auch bei PatientInnen mit beispielsweise Fibromuskulärer Dysplasie, Morbus Takayasu oder anderen Arteriitiden oder bei Zuständen nach Radiatio Fälle von Verengungen der Schlüsselbeinarterie beschrieben werden. Als Hauptrisikofaktoren der Atherosklerose kommen an erster Stelle chronischer Nikotinabusus (85%), an zweiter Stelle ein bestehender Diabetes mellitus und am dritthäufigsten die Arterielle Hypertonie vor. (2, 3)

In den folgenden Kapiteln soll ein Überblick über die Verschlussprozesse der Arteria subclavia, deren klinische Konsequenzen und Therapiemöglichkeiten geschaffen werden. Aus strukturellen Gründen macht es hier Sinn, mit den anatomischen Grundlagen zu beginnen.

1.1 Anatomie

Die Arteria subclavia ist ein Gefäß, welches sowohl in der rechten als auch in der linken Brustkorbhälfte zu finden ist. Sie entspringt rechts gemeinsam mit der A. carotis communis dexter, nach vorne hin vom Sternoclaviculargelenk geschützt, aus dem Truncus brachiocephalicus. Die linke A. subclavia entspringt direkt aus dem Aortenbogen nach dem Abgang der Arteria carotis communis sinister, welche hier auch alleine entspringt. Sie wirft einen kranial konvexen Bogen über die linke Pleurakuppel, zieht in Richtung Musculus scalenus anterior und passiert eine Lücke zwischen M. scalenus anterior und medius, die sogenannte hintere Skalenuslücke. Sie gelangt zwischen Clavicula und 1. Rippe in die Axilla und wird ab dem lateralen Rand der 1. Rippe A. axillaris genannt.

Durch ihren Verlauf hinterlässt die Arterie Impressionen auf der linken Pleurakuppel und der 1. Rippe. (4) Beide Arteriae subclaviae versorgen somit Teile des Halses, die vordere Thoraxwand, die Schultergürtel und Arme sowie einen Teil des Gehirns und das Halsmark mit Blut.

Aus anatomischer Sicht kann die A. subclavia in Bezug zum M. scalenus ant. in drei Abschnitte unterteilt werden. Abschnitt I bezeichnet den Bereich zwischen dem Abgang der Arterie aus dem Aortenbogen und dem medialen Rand des Muskels, Abschnitt II den Bereich hinter dem Muskel und Abschnitt III erstreckt sich vom lateralen Rand des Muskels bis zum lateralen Rand der 1. Rippe. (5)

Die Einteilung aus gefäßchirurgischer Sicht sieht hingegen wie folgt aus: Es werden 4 Abschnitte beschrieben. Abschnitt I reicht vom Ursprung bis zum Abgang der A. vertebralis, Abschnitt II weiter bis zum Abgang der A. thoracica interna, Abschnitt III von dort bis zum Raum zwischen Clavicula und Costa prima und der IV. Abschnitt weiter bis zum Beginn der A. axillaris. (6)

Als wichtigste Seitenäste der A. subclavia gelten die folgenden 5: (7)

- **A.vertebralis:** Diese entstammt aus der A. subclavia im Bereich hinter dem M. scalenus ant. und zieht beim 6. Cervikalwirbel beginnend durch die Foramina transversaria nach oben und über den Atlasbogen nach ventral, um über das Foramen magnum in die Schädelhöhle zu gelangen. Sie wird also in eine Pars prevertebralis (V1), eine Pars transversaria oder cervicalis (V2), eine Pars atlantica (V3) und eine Pars intracranialis (V4) eingeteilt. Sie gibt sowohl Äste für das Rückenmark und die Wirbelkörper im Halsbereich ab, als auch für tiefe Halsmuskeln, die Knochen und Dura der hinteren Schädelgrube und dort befindliche Teile des ZNS.
- **A. thoracica interna:** Sie verläuft von der A. subclavia ausgehend an der vorderen Innenfläche des Thorax parasternal abwärts und gibt Äste für die Zwischenrippenräume und die A. pericardiophrenica und musculophrenica für Herzbeutel und Zwerchfell ab. Als Fortsetzung der A. thoracica interna nach dem Durchtritt in den Bauchraum durchs Diaphragma gilt die A. epigastrica superior.
- **Truncus thyrocervicalis:** Er ist der Stamm der A. thyroidea inferior, A. transversa colli und der A. suprascapularis. Sein Verlauf ist sehr variierend, meist geht er ventral oben aus der A. subclavia ab. Die A. thyrocervicalis versorgt Schilddrüse, Kehlkopf, Epithelkörperchen, Pharynxwand, Oesophagus und Trachea. Die A. transversa colli entspringt auch häufig direkt aus der A. subclavia und durchbohrt meist den Plexus brachialis und versorgt den M. trapezius und den M. levator scapulae. Die A. suprascapularis verläuft in die Fossa supraspinata und infraspinata und anastomosiert mit der A. circumflexa scapulae.
- **A. dorsalis scapulae:** Entspringt zu 67 % aus der A. subclavia oder auch häufig als Ramus profundus aus der A. transversa colli des Truncus thyrocervicalis. Es werden die Margo medialis der Scapula und umgebende Muskeln versorgt.

- Truncus costocervicalis: Dieser Ast hat seinen Ursprung meist an der Rückwand der A. subclavia hinter dem M. scalenus ant. und ist gemeinsamer Stamm für die A. cervicalis profunda, welche die Nackenmuskulatur versorgt und für die A. intercostalis suprema, die die ersten beiden Interkostalararterien abgibt.

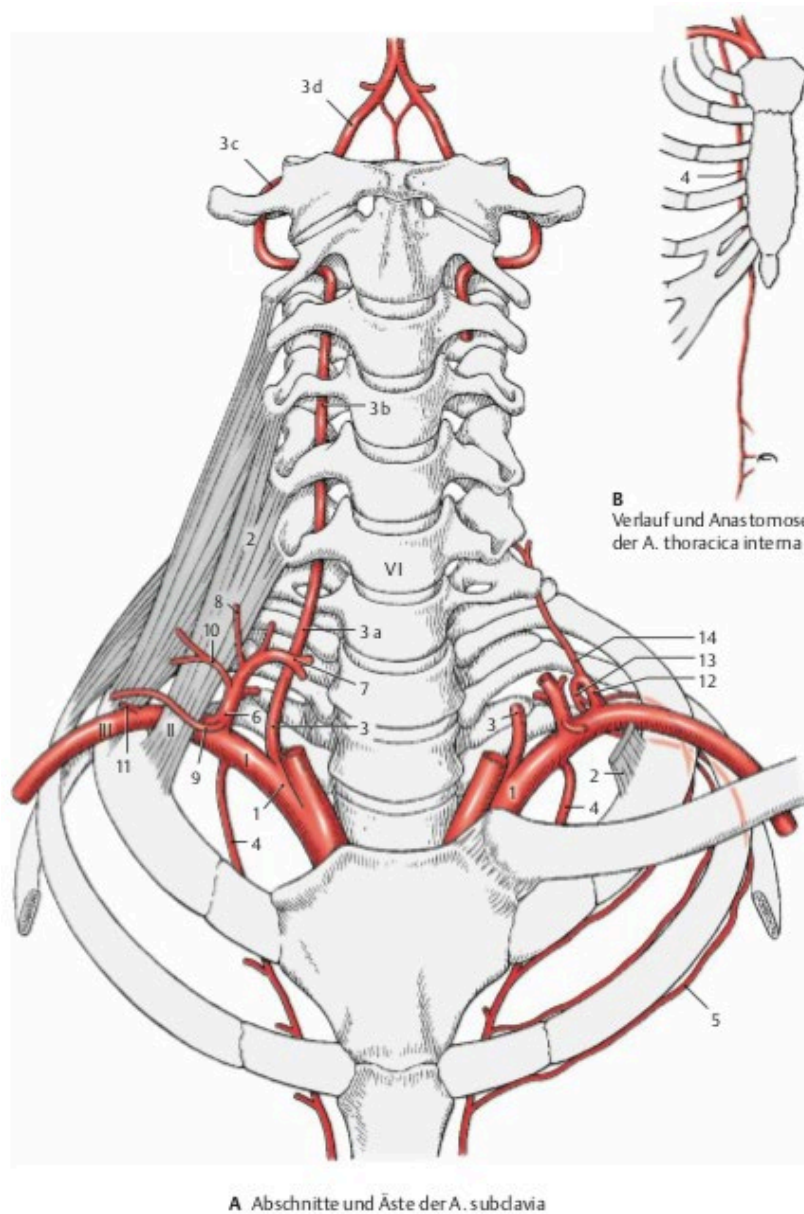


Abbildung 1: Äste der Arteria subclavia und Verlauf der A. thoracica int. (5)

- | | | | |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| 1) A. subclavia, | 2) M. scalenus ant., | 3) A. vertebralis, | 4) A. thoracica int., |
| 6) Tr. thyrocervicalis, | 7) A. thyroidea inf., | 9) A. suprascapularis, | 10) A. transversa colli, |
| 11) A. dorsalis scap., | 12) Tr. costocervicalis | | |

Bezüglich des Abgangs der Aa. subclaviae aus dem Arcus aortae sind einige Normvarianten beschrieben. Die häufigsten sind hier abgebildet und beschrieben.
(8)

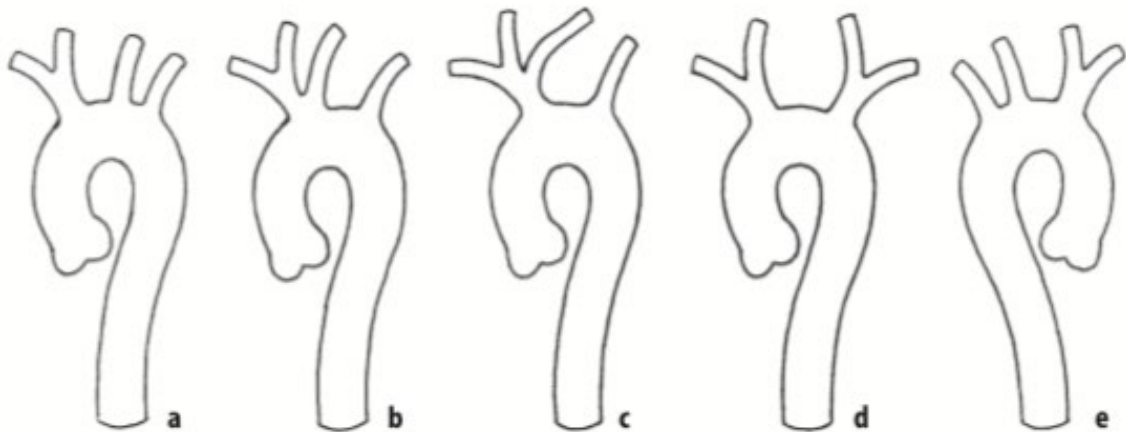


Abbildung 2: Die anatomischen Varianten der 3 supraaortalen Arterien (8)

- a) klassische anatomische Gegebenheiten mit Truncus brachiocephalicus, A. carotis communis sin. und A. subclavia sin. (70% der Fälle)
- b) gemeinsamer Abgang der ACC sin. mit dem Truncus brachiocephalicus (13%)
- c) ein sogenannter Truncus communicans persistens, aus welchem folglich Tr. brachiocephalus und ACC sin. abgehen. (9%)
- d) Tr. brachiocephalicus dext. und sin. (1%)
- e) gespiegelter Aortenbogen mit Tr. brachiocephalicus auf der linken Seite (selten)

1.2 Pathologische Verschlussprozesse der A. subclavia und deren Risikofaktoren

Die obliterierenden Arteriopathien werden anhand ihrer zeitlichen Entwicklung in akute und chronische Prozesse eingeteilt.

Bei PAVK PatientInnen besteht eine 3 - 5 mal so hohe kardiovaskuläre Mortalität als bei PatientInnen ohne PAVK. Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen chronischer PAVK und tödlichem Herzinfarkt oder Schlaganfall, das Schlaganfallrisiko ist um das ca. 2-Fache erhöht (Diehm et al. 2007, Hankey et al. 2006). Außerdem haben betroffene Menschen ein stark erhöhtes Risiko für notwendige Amputationen als Folge von Extremitätenischämien.

Als Therapieziele dieser Erkrankungen seien Basismaßnahmen wie Prävention und Vermeidung des Fortschreitens bestehender Atherosklerose und Reduktion bekannter Risikofaktoren, sowie auch spezielle Therapiekonzepte wie beispielsweise die Wiedereröffnung der arteriellen Strombahn oder Verbesserung des Kollateralfusses erwähnt. (9)

Mit den folgenden Abschnitten dieser Arbeit möchte ich einen Überblick über die Entstehungsvorgänge von Stenosen und Verschlüssen der A. subclavia schaffen und auf deren Risikofaktoren eingehen. Es sollen die Problematik und die Folgen dieser Pathologien beleuchtet und schließlich die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten grob dargestellt werden.

1.2.1 Akute Verschlussprozesse der A. subclavia

Akute Okklusionen von Arterien werden durch plötzliche oder subakut embolische oder thrombotische Verschlüsse des Gefäßlumens hervorgerufen. Bei dieser Form des arteriellen Verschlusses besteht bereits nach kurzer Zeit die Gefahr einer ischämischen Schädigung der betroffenen Gefäßregion. Als häufigste Ursache von akuten Arterienverschlüssen gelten Embolien mit einer Häufigkeit von

70 - 80%. Hierbei gilt es zwischen kardialen und extrakardialen Emboliequellen zu unterscheiden. Kardiale Quellen können unter anderem Klappenvitien, Vorhoffthromben, Herzrhythmusstörungen, kardiale Tumoren oder Endokarditiden sein. Zu extrakardialen Quellen zählen zum Beispiel thrombosierte Aneurysmen, Kompressionssyndrome, thrombosierte Plaques oder iatrogene Gefäßschäden. Zweithäufigste Ursache für akute Okklusionen sind akute Arterienthrombosen bei bereits durch Atherosklerose vorgeschädigten Gefäßen.

Zusätzlich zu den embolischen und thrombotischen Ereignissen können außerdem Gefäßspasmen eine Embolie vortäuschen (z.B. Ergotismus bei Einnahme ergotaminhaltiger Medikamente).

Prinzipiell stellen sich embolische Verschlüsse klinisch auffälliger dar als thrombotische. Grund dafür ist meist die Kollateralisierung der betroffenen Regionen, welche bei thrombosierten Gefäßen oft bereits stärker ausgeprägt ist als bei plötzlichen Embolien und nicht vorgeschädigten Gefäßlumina.

Eine rasche und genaue Anamnese ist bei Verdacht auf akute PAVK von äußerster Wichtigkeit, dadurch können schwerwiegende Folgen vermieden werden. (6, 9)

Das bekannte Symptomatik-Schema der 6P nach Pratt (1954) des akuten Arterienverschlusses sei in folgender Tabelle dargestellt: (9)

6P nach Pratt – Symptomatik der akuten PAVK	
• Paleness/Palor	• Blässe
• Pulselessness	• Pulslosigkeit
• Pain	• Schmerz
• Paresthesia	• Sensibilitätsstörungen
• Prostration	• Entkräftung
• Paralysis	• Lähmungen

Tabelle 1: 6P nach Pratt (9)

1.2.2 Chronische Verschlussprozesse der A. subclavia

1) Atherosklerose

Atherosklerose ist ursächlich für über 95% aller PAVK Manifestationen. Sie ist definiert als Pathologie der elastischen und davon abgehenden muskulären Arterien. Laut WHO ist sie eine „variable Kombination von Veränderungen der Intima, bestehend aus einer herdförmigen Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia“. (1, 3)

Die Atherogenese (Entstehung der Atherosklerose) ist noch nicht geklärt, jedoch wird vermutet, dass Verletzungen des Gefäßendothels der erste Schritt des Mechanismus sein könnten. Als Reaktion darauf werden angeblich vermehrt Lipide und Monozyten in die Gefäßwand aufgenommen und Thrombozyten aktiviert. Die Monozyten wandeln sich in der Gefäßwand in Makrophagen um, es kommt zur Freisetzung von O₂-Radikalen, die die Lipide modifizieren und den Prozess verstärken. Makrophagen und glatte Muskelzellen beginnen LDL zu phagozytieren und werden folglich zu sesshaften Schaumzellen. Sie bilden zusätzlich extrazelluläre Matrix, wodurch die Plaquebildung ebenfalls verstärkt wird. Die ersten Anzeichen (bereits im Kindesalter) sind Fettstreifen, die Anhäufungen dieser fetthaltigen Schaumzellen darstellen. Mit der Zeit verdickt die Intima durch fibröse Einlagerungen, diese engen das Gefäßlumen ein und sind Lokalisationen von Blutungen und Thrombenbildungen. Danach entstehen fibröse Plaques und weiters sogenannte Atherome. Diese sind schlussendlich für die klinische Ausprägung der Erkrankung verantwortlich. (10)

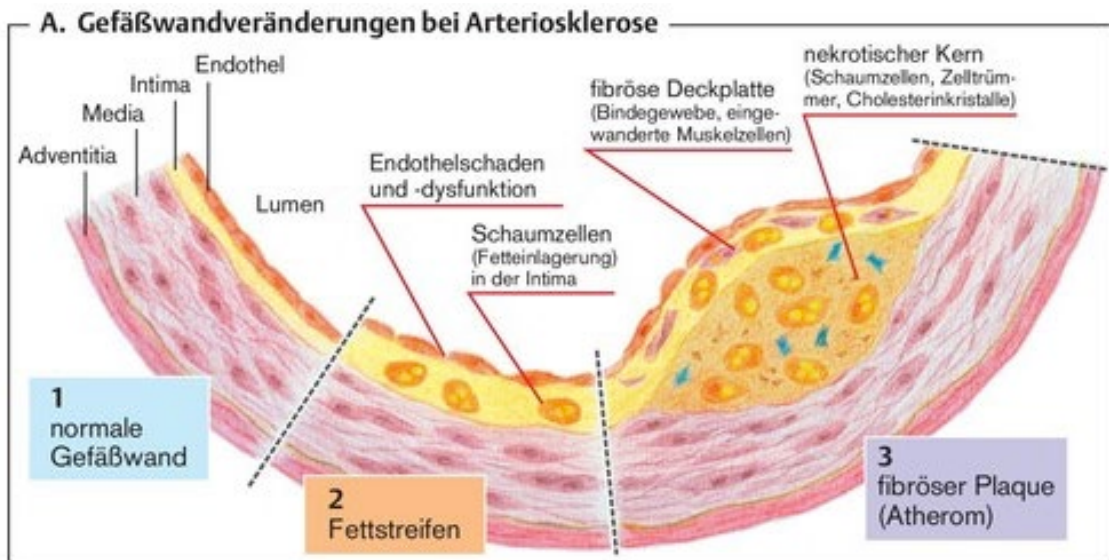
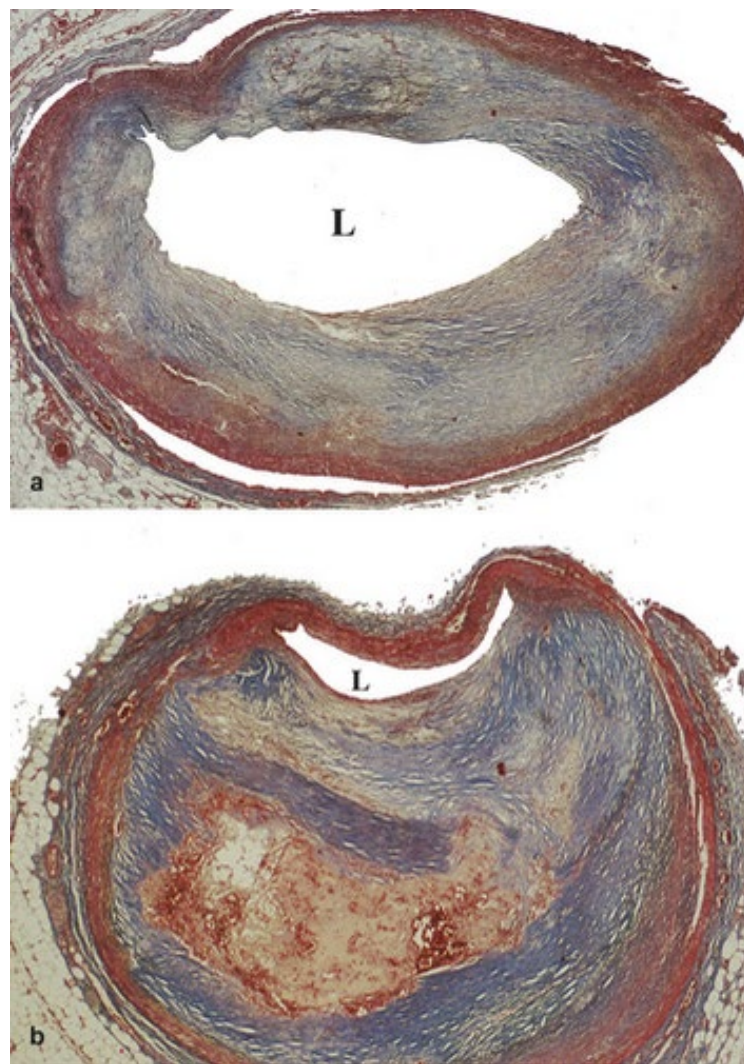


Abbildung 3: Entstehung fibröser Plaques (10)



**Abbildung 4: Zunehmende Lumeneinengung durch Atherosklerose
a) stabiler Plaque, b) instabiler Plaque (1)**

Wir unterscheiden bei den vieldiskutierten Risikofaktoren der Atherosklerose Risikofaktoren erster Ordnung, welche alleine atherogen wirken sowie Risikofaktoren zweiter Ordnung, welche nur kombiniert mit einem Risikofaktor erster Ordnung als signifikant anzusehen sind. (1)

Zu den Risikofaktoren erster Ordnung zählen: (1)

- Nikotinabusus: Ein chronischer Nikotinabusus wirkt sich deutlich auf die Entstehung und Progredienz atherosklerotischer Veränderungen aus. Es werden ein Einfluss des Nikotins auf die Thrombozytenfunktion, den Lipoproteinspiegel, die Funktion der Makrophagen und des Epithels vermutet.
- Diabetes mellitus: Bei Diabetikern/innen entstehen aus Proteinen durch den erhöhten Glukosespiegel bestimmte Endprodukte, die reaktive Fibrose, Phagozytose oder Endotheldefekte fördern können.
- Arterieller Hypertonus: Durch den hämodynamisch ungünstigen erhöhten Blutdruck besteht ein erhöhtes Risiko für Endotheldefekte, welche die Atherosklerose begünstigen.
- Hyperlipidämie: Fettstoffwechselstörungen, die einen über die Norm erhöhten Cholesterin- oder LDL-Spiegel im Blut bedingen, wie zum Beispiel familiäre Hyperlipidämien, sind mit einem deutlich vermehrten Auftreten von Atherosklerose vergesellschaftet. Dazu im Kontrast steht eine Erniedrigung des Spiegels von HDL (Tangier-Syndrom), welches das Cholesterin im Gegensatz zum LDL aus dem Gewebe ins Plasma zurücktransportiert und so für dessen anschließende Verstoffwechslung in den Leberzellen sorgt.
- Alter: Mit zunehmendem Alter erhöht sich die Anzahl an atherosklerotischen Läsionen im Körper und somit das Risiko der klinischen Manifestation einer Atherosklerose.
- Geschlecht: Zwischen 35 und 55 Jahren erleiden Männer 4 Mal häufiger einen tödlichen Herzinfarkt aufgrund von Atherosklerose. Postmenopausal nimmt jedoch auch bei Frauen das Risiko aufgrund des Östrogenmangels zu (protektiver Effekt des Östrogens) und gleicht sich zwischen 60 und 80 Jahren dem der Männer an.

Als Risikofaktoren zweiter Ordnung gelten unter anderem Adipositas, hormonelle Faktoren und Hyperurikämie sowie Stress, Bewegungsmangel oder familiäre Belastung. (1)

2) Morbus Takayasu und andere Arteriitiden

Vaskulitiden sind Gefäßwandentzündungen, die so wie die Atherosklerose die Lumina der Gefäße einengen können. Sie sind unspezifisch und umfassen ein großes Spektrum an Krankheiten.

Bei der Takayasu-Arteriitis handelt es sich um eine T-Zell vermittelte Vaskulitis, welche vor allem den Aortenbogen mit den supraaortalen Arterien und die Pulmonalarterien befällt. Über einen autoimmunen Mechanismus werden CD4-positive T-Zellen zur Invasion in die Wand des Gefäßes angeregt, wodurch Makrophagen aktiviert werden und die Entzündung vor allem in der Adventitia und Media hervorrufen. Charakteristisch für Morbus Takayasu ist die Bildung sogenannter Riesenzellen (sehr groß, viele Zellkerne), weshalb sie zu den Riesenzellarteriitiden zählt. Takayasu führt oft zur Bildung von Dissektionen und Aneurysmen.

Hauptsächlich tritt diese Form der Arteriitis in Asien auf, es sind zu 90 % Frauen betroffen. Als Allgemeinsymptome treten bei Arteriitiden meist Gewichtsverlust, Schwäche, Unwohlsein, Nachtschweiß, Fieber, Kopf- und Bauchschmerzen und auch rheumatische Beschwerden auf. Spezifisch für die Takayasu-Arteriitis sind Schlaganfälle oder Transitorische Ischämische Attacken sowie Claudicatio intermittens und Subclavian-Steal-Syndrom, da die Armarterien bevorzugt betroffen sind. Die Krankheit beginnt typischerweise bereits im Jugendalter (ca. 25). (9)

Von der Takayasu-Arteriitis abgesehen können auch viele andere Gefäßentzündungen für eine Stenosierung der A. subclavia verantwortlich sein. Wir unterscheiden dabei primäre Vaskulitiden, welche autoimmunologisch und nicht erregerbedingt sind, von den sekundären Vaskulitiden, die ursächlich mit Grunderkrankungen wie Intoxikationen, Malignomen, Kollagenosen oder Infektionen zusammenhängen. Die primären Vaskulitiden werden dabei nach der

Chapel-Hill Konsensus-Gruppe der Größe der betroffenen Gefäße nach in folgende Klassen eingeteilt: (11)

Primäre Vaskulitiden nach Chapel Hill Konsensus-Gruppe 1992		
1. Aorta und große aortale Äste	Takayasu-Arteriitis	Riesenzellarteriitis, Aorta und Hauptäste, Erkrankungsbeginn vor 50. Lebensjahr
	Morbus Horton (Arteriitis temporalis)	Riesenzellart., besonders extrakranielle A.carotis, A.temporalis, häufig mit Polymyalgia rheumatica, nach 50. LJ
2. Mittelfgroße Arterien	Panarteriitis nodosa	nekrotisierend, mittelfgroße und kleine Arterien
	Morbus Kawasaki	Arteriitis mit Beteiligung von Aorta, mittelfgroßen und kleinen Arterien und oft Koronararterien, Beginn Kindesalter, häufig mit mukokutanem Lymphknotensyndrom
3. Kleine Arterien (mit Verbindung zu Arteriolen)	Wegener-Granulomatose	granulomatöse Entzündung des Respirationstrakts, ANCA-assoziiert, nekrot. Vaskulitis der viszeralen Arterien, nekrot. Glomerulonephritis
	Purpura-Schönlein-Henoch	Arteriolen, Kappilaren, Venolen der Haut, Glomeruli und des GI-Trakts, IgA Immundepots, Arthralgien, Arthritiden,

Tabelle 2: Primäre Vaskulitiden nach Chapel Hill Konsensus-Gruppe 1992 (9)

3 Fibromuskuläre Dysplasie

Eine weitere spezielle Erkrankung, die ursächlich an der Entstehung einer Arteria subclavia Stenose beteiligt sein kann, ist die seltene nichtatherosklerotische und nichtentzündliche Fibromuskuläre Dysplasie. Sie ist eine relativ seltene

Erkrankung mit unbekannter Ätiologie, die vorwiegend junge Frauen kaukasischer Herkunft betrifft. Lokalisationsorte der FMD sind die A. renalis, A. carotis, A. iliaca, A. subclavia, A. brachialis, A. poplitea und viszerale und kraniale Gefäße.

In 60 – 75% der Fälle wird der Befall der A. renalis beschrieben. Typisch für fibromuskuläre Läsionen ist das perlschnurartige Stenosebild.

Die FMD kann als systemische Gefäßerkrankung in Erscheinung treten und eine Vaskulitis imitieren. Es ist jedoch von besonderer Wichtigkeit, die FMD differentialdiagnostisch von Vaskulitiden zu unterscheiden, da sie unterschiedlicher Therapien bedürfen. (12)

4) Status post radiatio

Gefäßveränderungen können auch als Nebenwirkung von Strahlentherapien bei TumorpatientInnen vorkommen. Das Grundprinzip der Pathogenese solcher Folgeerscheinungen basiert hierbei auf der strahleninduzierten Bildung von Sauerstoffradikalen, die zur Expression verschiedenster Moleküle (Prostaglandine, Interleukine, Adhäsionsmoleküle, usw.) führt. Dies führt zur Modulation bestimmter Signaltransduktionswege und dadurch zu Proliferation, Differenzierung oder Apoptose von Zellverbänden. Fibroblasten differenzieren zu Fibrozyten, was eine deutlich erhöhte Bildung von Kollagen zur Folge hat, Endothelzellen hingegen gehen durch Strahlenexposition zugrunde.

Die Folge kann ein zunehmender Untergang der Kapillaren oder eine chronische Erweiterung derselben sein (Teleangiektasie). Der Effekt der Radiotherapie bei Arteriolen und größeren Gefäßen resultiert in einer chronischen Sklerosierung der Media, wobei nicht geklärt ist, ob jene Läsionen von Endothelveränderungen oder von Umwandlungen der Mediazellen herrühren. (13)

1.3 Symptomatik von Stenosen und Okklusionen der A. subclavia

Armclaudicatio: Als Armclaudicatio wird eine Belastungsinsuffizienz des Armes bezeichnet, welche durch Stenose der A. subclavia bei Anstrengung der betroffenen Extremität auftritt.

Die PatientInnen beschreiben belastungsabhängige Schmerzen in der Muskulatur ihres Arms sowie Hyp-, Hyper- und Parästhesien, vor allem bei Über-Kopf-Arbeiten.

Subclavian-Steal-Syndrom: Das typische Symptombild bei Verengungen der Arteria subclavia proximal des Abgangs der A. vertebralis ist das sogenannte Subclavian-Steal-Syndrom. Als Reaktion auf die mangelnde Perfusion des Armes unter physischer Belastung kommt es zu einer Flussumkehr in der ipsilateralen A. vertebralis. Es resultiert ein Pendelfluss (unterbrochen) oder eine kontinuierlich retrograd perfundierte A. vertebralis. Der Großteil der betroffenen PatientInnen ist asymptomatisch. Die Flussumkehr kann jedoch zu Minderdurchblutung im vertebrobasilären Stromgebiet führen. Diese hat die typischen Symptome wie Schwindelattacken, Nystagmus, Doppelbilder, „Drop attacks“ zur Folge.

Erst bei Auftreten solch klinischer Symptomatik spricht man vom Subclavia-Steal-Syndrom. Die hämodynamische Situation allein ohne Symptomatik wird als Subclavian-Steal-Phänomen bezeichnet. (6, 14)

Der Franzose Alain Branchereau teilte das Subclavian-Steal-Phänomen nach einer Studie mit 97 PatientInnen mit Subclaviastenosen in 3 Stadien ein: (15)

Stadium 1 („pre-subclavian steal“)	verminderter systolischer Fluss in der A.vertebralis
Stadium 2 („intermittent subclavian steal“)	temporäre Flussumkehr in der A. vertebralis während der Systole
Stadium 3 („permanent subclavian steal“)	komplett retrograde Perfusion der A. vertebralis ohne diastolischen Fluss

Tabelle 3: Stadien des Subclavian-Steal-Phänomens nach Branchereau (15)

Eine Sonderform stellt das Coronary-Subclavian-Steal-Syndrom dar. Es kommt bei PatientInnen vor, die sich einer Bypass-Operation unterziehen mussten, bei welcher die A. thoracica interna als Graft dient. Retrograder Fluss in dieser Arterie bei vermehrter Belastung des Armes führt dabei zu typischen Angina pectoris Beschwerden. Dies kann zu schleichender Ischämie oder sogar zu Myokardinfarkt führen. (16)

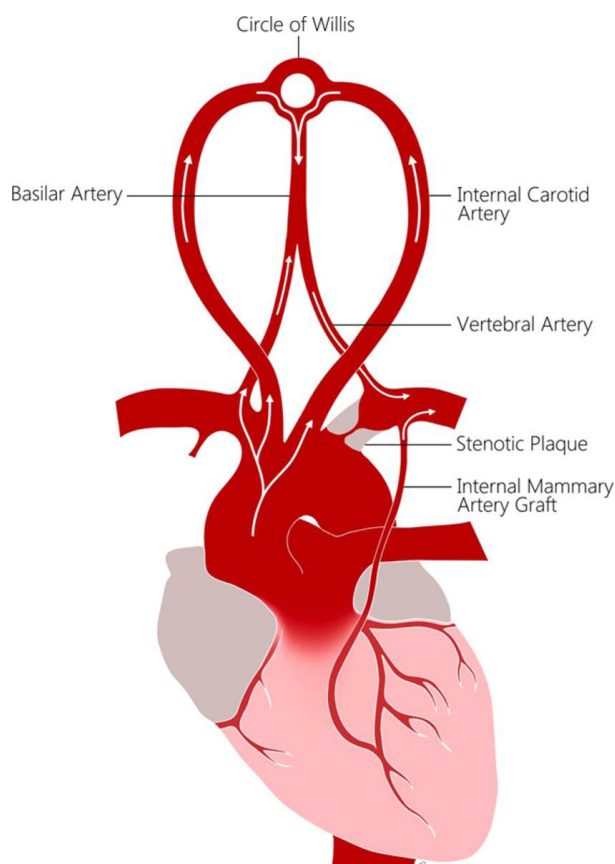


Abbildung 5: Pathophysiologie des Subclavian-Steal- und Coronary-Subclavian-Steal-Phänomen – umgekehrter Fluss in A. vertebralis sin. und A. thoracica int. sin. (hier als Bypass-Graft eingezeichnet) (17)

1.4 Diagnostik

Eine ausführliche Anamnese und die dazugehörige klinische Untersuchung ermöglichen bereits eine differentialdiagnostische Einschränkung. Die ersten richtungsweisenden Parameter sind meist ein fehlender oder abgeschwächter Radialis- und Brachialispuls und eine Differenz des RR im Vergleich zur Extremität der Gegenseite. Bei einer Differenz von 10 – 15 mmHg ist bereits eine weiterführende Diagnostik angezeigt. Ein Druckunterschied der beiden Arme, welcher mehr als 40 mmHg beträgt steht meistens in Zusammenhang mit erheblicher Symptomatik und der Notwendigkeit einer Intervention.

Die bildgebenden diagnostischen Verfahren der Wahl bei Stenosen der A. subclavia und Subclavian-Steal-Phänomen sind die Doppler- und Duplexsonographie. Sie stellen Methoden dar, die exakte Informationen über den Fluss in der Vertebralarterie bieten.

Die CT-Angiographie oder die MR-Angiographie werden als Bestätigungstest verwendet, wenn eine Subclaviastenose klinisch oder dopplersonographisch diagnostiziert wurde oder die Dopplertechniken nicht aufschlussreich genug sind. Sie bieten zusätzliche Informationen über die anatomischen Details und das Vorliegen anderer Läsionen oder können bei unsicherer Ätiologie der Verengungen eine Hilfe sein. (6, 17, 18)

1.4.1 Doppler- und Duplexsonographie

Die Ultraschalluntersuchung mittels B-Scan Methode ermöglicht die einfache Beurteilung von Verlauf und Größe eines Gefäßes im Longitudinal- sowie im Transversalschnitt. Sie liefert 2-dimensionale Übersichten in Echtzeit und macht auch Atherosklerose oder Thromben sichtbar. Arterien sind von Venen am einfachsten mittels Kompression der Venen durch den Schallkopf zu unterscheiden.

Die auf dem Doppler-Effekt basierende Dopplersonographie macht die Erkennung von Strömungsrichtung und auch Strömungsveränderungen möglich. Zwischen den ausgesendeten Schallwellen und den vom strömenden Blut reflektierten

Wellen kommt es zu einer Frequenzverschiebung die proportional zur Strömungsgeschwindigkeit ist. Als Duplexsonographie wird eine B-Scan Sonographie, die mit einer Doppler-Einheit kombiniert ist, bezeichnet.

Bei der sogenannten farbkodierten Duplexsonographie (FKDS) ist es schließlich möglich, die gesamte Flussinformation eines Schnittbildes im B-Modus in eine Farbskala zu codieren. Sie ermöglicht als nichtinvasive, beliebig oft wiederholbare und kostengünstige Methode sogar die Veranschaulichung von Verwirbelungen und Strömungsturbulenzen und kann außerdem bei PatientInnen mit Kontrastmittel-Allergien zur Bildgebung eingesetzt werden. (19, 20)

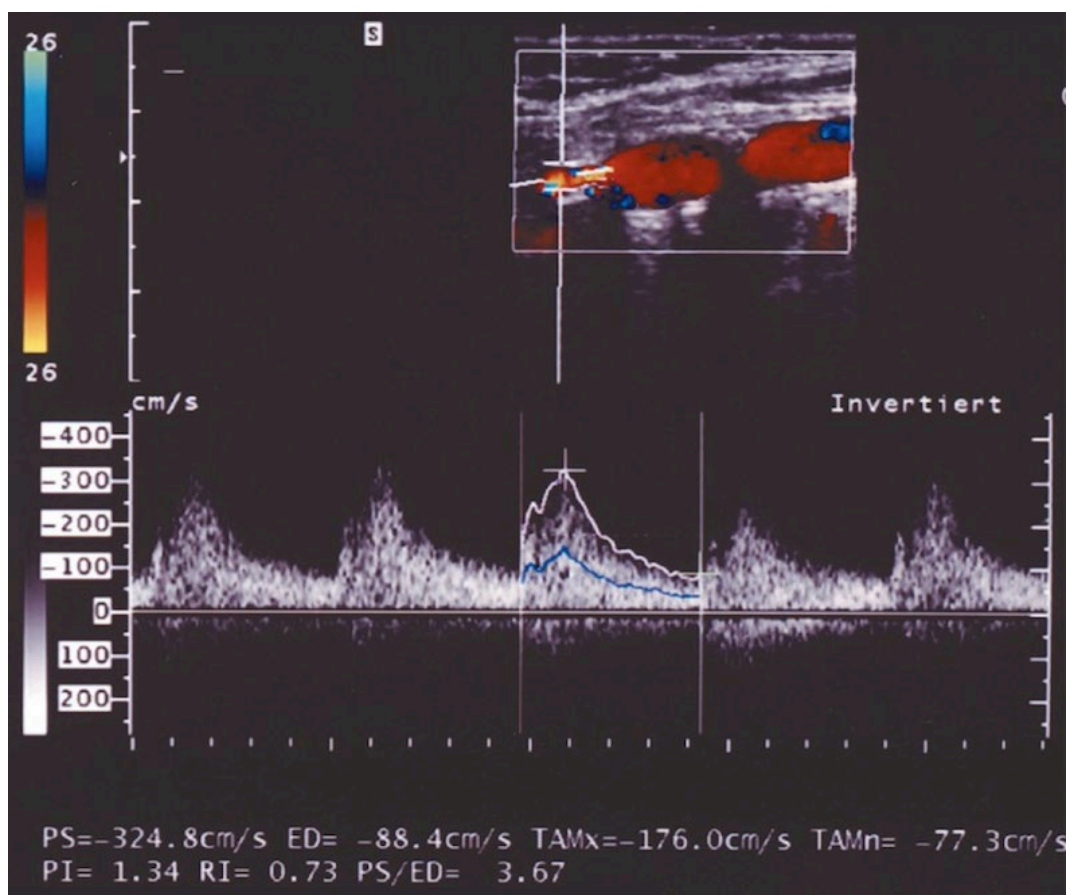


Abbildung 6: Stenotische Kalkplaques der ACI mit dorsaler Schallauslöschung; erhöhte maximale systolische Flussgeschwindigkeit in distaler Stenose (20)

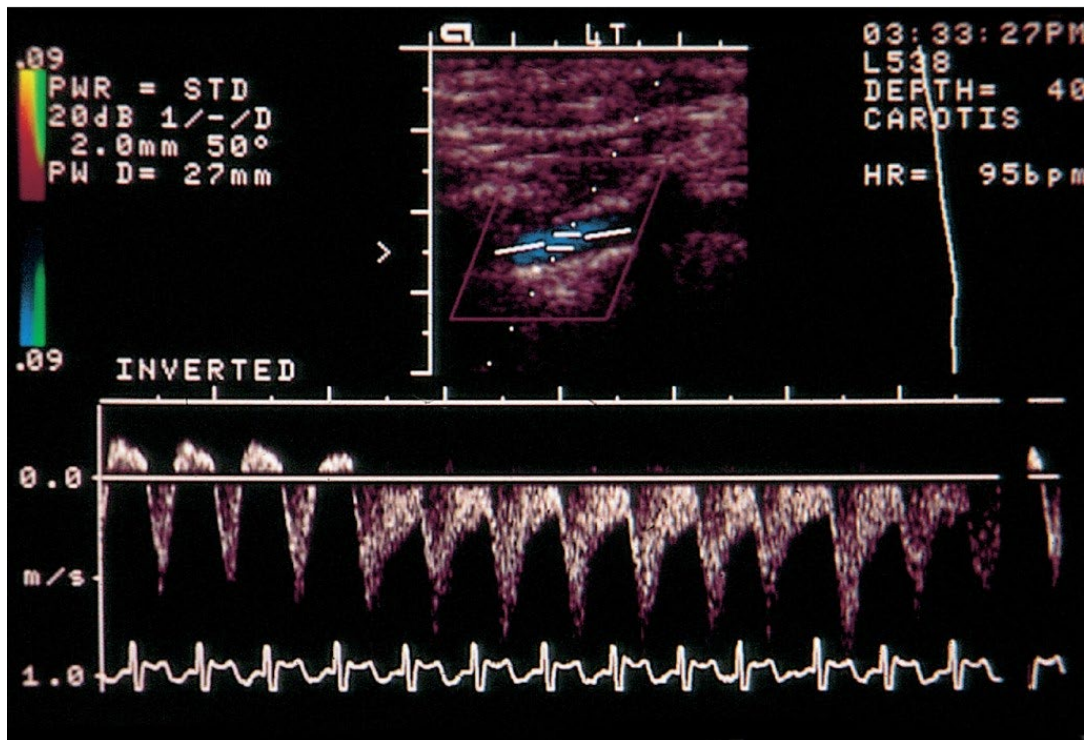


Abbildung 7: Übergang von Pendelblut und durchgehend retrograder Strömung in A. vertebralis links bei verstärkter Armarbeit (14)

1.4.2 CT- und MR-Angiographie

Ergänzend zur Farbduplexsonographie gewinnen in Sachen nichtinvasiver Bildgebung die CT-Angiographie und die MR-Angiographie immer mehr an Bedeutung. Um den Rahmen dieser Arbeit nicht zu sprengen sei bezüglich der Grundprinzipien dieser beiden Bildgebungsverfahren auf betreffende Literatur verwiesen.

Die CT-Angiographie ist eine spezielle Technik der Computertomographie, bei der durch die intravenöse Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln die Dichte der Gefäße erhöht wird. Die Erfassung der Bilddaten genau während der arteriellen Bolusphase verlangt eine sehr kurze Untersuchungszeit, welche erst mit der Entwicklung der Spiraltechnik erreicht wurde. Die CT-Angiographie ermöglicht heutzutage die Evaluierung des gesamten arteriellen Systems insbesondere der größeren Gefäße mit hoher Genauigkeit, jedoch wird die Diagnostik von eher kleinlumigen Gefäßen (z.B. Unterschenkelarterien) nach wie vor häufig als erschwert beschrieben (Portugaller et al. 2004). Indiziert ist diese Technik derzeit großteils zur Planung und speziellen Beurteilung vor interventionellen oder gefäßchirurgischen Eingriffen, besonders bei PatientInnen mit Kontraindikation zur MR-Angiographie (z.B. Herzschrittmacher). Trotz der Möglichkeit zur sehr exakten Erfassung von Verkalkungen bestehen bei der CT-Angiographie mit der Notwendigkeit jodhaltiger Kontrastmittel und der Strahlenexposition der PatientInnen einige gewichtige Nachteile.

Im Gegensatz dazu verzichtet die MR-Angiographie auf ionisierende Röntgenstrahlung und jodhaltige Kontrastmittel und macht sich das „Time-of-Flight-Prinzip“ zu Nutze. Es beruht auf einer Signalverstärkung des in die Schichtebene einströmenden Blutes im Verhältnis zu konstanten Strukturen. Zusätzlich ermöglicht das Verfahren der kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie auch die exakte Darstellung der kleineren Arterien. Als nachteilig anzusehen ist das Problem, Stenosen eher zu überschätzen sowie die Bildung von Artefakten bei bereits vorhandenen Stents oder anderen Implantaten im Körper. (19, 20)

1.4.3 Digitale Subtraktionsangiographie

Die intraarterielle DSA bedient sich als weiterentwickelte Form der konventionellen Angiographie wiederum der Injektion von jodhaltigen Kontrastmitteln inklusive Röntgenstrahlung und gilt aufgrund der nötigen Punktion einer Arterie und dazugehörigen Kathetertechnik als invasive Methode. Bei ihr werden alle Signale im Bild subtrahiert, die nicht vom Kontrastmittel verursacht werden, wodurch die übersichtlichste Darstellung von Arterien mit der höchsten räumlichen und zeitlichen Auflösung gelingt. Die digitale Subtraktion erlaubt außerdem Kontrastmitteleinsparungen von 50 – 80 %. Es lassen sich Hindernisse genauestens bezüglich Länge, Ort und hämodynamischer Problematik analysieren und auch Kollateralkreisläufe darstellen. Im Gegensatz zu allen oben erwähnten nicht-invasiven Untersuchungstechniken kann nun direkt anschließend an die DSA eine interventionelle Therapie erfolgen. (19, 20)

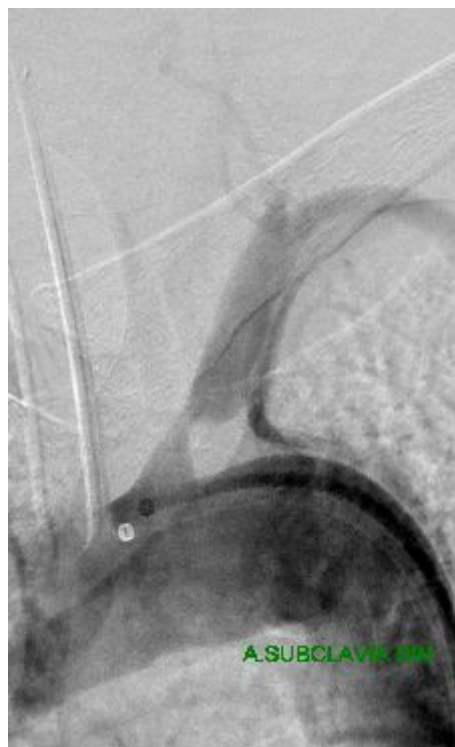


Abbildung 8: Angiographie einer Abgangsstenose der linken A. subclavia eines/einer Studienteilnehmers/in an der Univ. Klinik Graz

1.5 Therapie

Nur ein relativ kleiner Anteil der PatientInnen mit gemessenem Subclavian-Steal-Phänomen hat tatsächlich therapeutischen Handlungsbedarf. Eine Studie von Labropoulos et al. (2010) berichtet über nur 1,4% von 7881 PatientInnen (oder 18,4 % der symptomatischen Fälle). In derselben Studie wird außerdem die Korrelation zwischen Blutdruckdifferenz der oberen Extremitäten und der Notwendigkeit von Interventionen beschrieben.

Es existieren sowohl konservative Ansätze als auch interventionelle oder chirurgische Therapiemöglichkeiten.(21, 22)

1.5.1 Konservative Therapie

Für PatientInnen mit isolierter Symptomatik ist die konservative Behandlung allein empfohlen, unabhängig vom Stadium des Steal-Phänomens in der Vertebralarterie. Diese beinhaltet primär die Reduktion von Risikofaktoren für Stenosen der A. subclavia, beispielsweise die optimale Behandlung eines bestehenden Diabetes mellitus (normoglykämische Blutzuckerwerte und HbA1c 7% anzustreben) oder einer arteriellen Hypertonie (<140/90). Die Therapie einer Hyperlipidämie gehört ebenso dazu wie eine strikte Nikotinabstinenz. Ein LDL-Cholesterin-Wert von unter 100 mg/dl ist erstrebenswert, bei erhöhten Werten ist der Einsatz von Statinen empfohlen. Thrombozytenaggregationshemmer wie zum Beispiel Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel sind indiziert, sobald eine PAVK symptomatisch wird, machen jedoch bereits im asymptomatischen Stadium Sinn. Sie verhindern nachweislich die vaskuläre Gesamtmortalität um 20 %. Hinzu kommen eine angemessene Therapie einer eventuellen Herzinsuffizienz oder Lungenkrankheit und das Weglassen von Medikamenten, die gegen die periphere Durchblutung arbeiten (z.B. Dihydroergotamin, Betablocker). Ebenfalls sinnvoll ist das Verschreiben einer täglichen Ergotherapie, welche die Bildung von Kollateralkreisläufen fördern soll.

Dieses PatientInnenkollektiv sollte zusätzlich regelmäßige ultrasonographische Kontrollen unterlaufen. (3, 9, 22)

1.5.2 Gefäßchirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie mittels extraanatomischer Bypass-Operation sowie die endovaskulären Optionen (Ballonangioplastie oder Stenting) sind häufig erst bei einschränkender klinischer Symptomatik angezeigt.

Aus gefäßchirurgischer Sicht besteht die Möglichkeit verschiedener Bypassvarianten mittels prothetischer Grafts. Für die Technik des Carotis-Subclavia-Bypasses wurden primäre Offenheitsraten von bis zu 95 % für 10 Jahre beschrieben. Häufig wird auch eine komplette Transposition der A. subclavia auf die ACC durchgeführt. Diese Revaskularisationsmethoden gelten nach wie vor als geeignete Therapien mit geringem Risiko für symptomatische PatientInnen, vorausgesetzt, die verwendeten Carotiden sind frei von signifikanten Stenosen. Nichtsdestotrotz sind die gefäßchirurgischen Verfahren der Stenose der A. subclavia durch die Entwicklung der endovaskulären Therapie in den Hintergrund gerückt, sie erzielen jedoch in Hinblick auf Totalokklusionen der A. subclavia immer noch relevante Ergebnisse. In einer Studie von Linni et al. (2008) wurden 40 PatientInnen nach Stent/PTA mit 34 PatientInnen nach Subclavia-Carotis-Transposition verglichen. Bei den totalen Verschlüssen der Arterie waren 48 % der Stent/PTAs erfolglos, die Transpositionen hingegen waren alle erfolgreich.

Obwohl die konventionelle chirurgische Behandlung von Subclavia-Verschlüssen einen guten Outcome bietet, wurden auch einige ernsthafte Komplikationen beschrieben. Die damit in Verbindung stehende Mortalität und Morbidität bleibt hoch. Zusammenfassend wurde empfohlen, für Stenosen primär die Stent/PTA zu bevorzugen, die chirurgische Therapie wäre den totalen Verschlüssen vorbehalten, welche nicht endovaskulär rekanalisierbar sind. (22-25)

1.5.3 Interventionelle Therapie

In den vergangenen 20 Jahren haben sich endovaskuläre Interventionen wie die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und das Einsetzen von Stents (Gefäßstützen) aufgrund von hohen technischen Erfolgsraten, Langzeit-Offenheit und niedrigen Komplikationsraten als primäre Revaskularisationsmethode von Subclavia-Stenosen etabliert. (26)

Die Grundlage für eine endovaskuläre Behandlung stellt die perkutane Punktion der arteriellen Strombahn dar. Als Punktionsstellen sind möglich: (27)

- A. femoralis communis
- A. brachialis
- A. radialis
- A. poplitea
- A. axillaris
- dist. A. tibialis posterior
- A. dorsalis pedis

Natürlich hängt die Auswahl des Punktionsortes von der Lokalisation der zu behandelnden Gefäßläsion ab. Im Falle der A. subclavia wird hauptsächlich die Punktion der A. femoralis communis in sogenannter Seldinger-Technik durchgeführt. Einen weiteren günstigen Zugangsweg bietet die A. brachialis.

Bei Verwendung der Seldinger-Technik gelten das Ligamentum inguinale, die Inguinalfalte, der tastbare Puls der A. femoralis communis und der Hüftkopf als Orientierungspunkte. Bei schwierigen anatomischen Verhältnissen wird auch häufig unter Durchleuchtung der Hüftkopf identifiziert und die Punktion dadurch erleichtert.

Unter Lokalanästhesie wird die Arterie punktiert und danach die Innennadel entfernt, nur die Außenkanüle bleibt im Gefäß. In dieser wird sodann ein Führungsdraht vorgeschoben, die Außenkanüle wird folglich unter Kompression der Arterie entfernt. Über diesen Draht erfolgt das Einführen einer Gefäßschleuse, der Draht kann dann wieder entfernt werden. Ein Ventilsystem der Schleuse verhindert ungewollten Blutaustritt, ein Seitenarm erlaubt die Gabe von Medikamenten oder Kontrastmitteln sowie die Spülung. Das Kontrastmittel wird hauptsächlich über spezielle Katheter injiziert. Die Schleuse fungiert nun als Zugangsweg für die weitere Intervention. (20, 27)

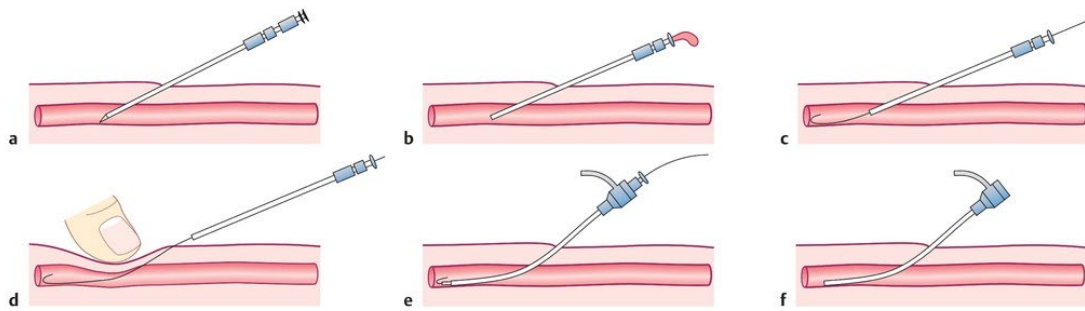


Abbildung 9: Punktion in Seldinger-Technik (20)

PTA – perkutane transluminale Angioplastie

Das Verfahren der PTA wurde bereits 1962 von Dotter und Judkins erstmals verwendet, um verengte Gefäßlumina wieder zu eröffnen.

Bei der Durchführung wird unter Angiographie ein meist zweilumiger Ballonkatheter über einen zuvor eingeführten Führungsdraht in das Gefäß eingebracht und am Ort der Gefäßstenose oder –okklusion platziert. Häufig müssen höhergradige Stenosen zuvor sondiert werden. Wird der Ballon nun mit einer Mischung aus Kontrastmittel und NaCl-Lösung gefüllt, dilatiert die Stenose und das Lumen wird wiedereröffnet. (27)

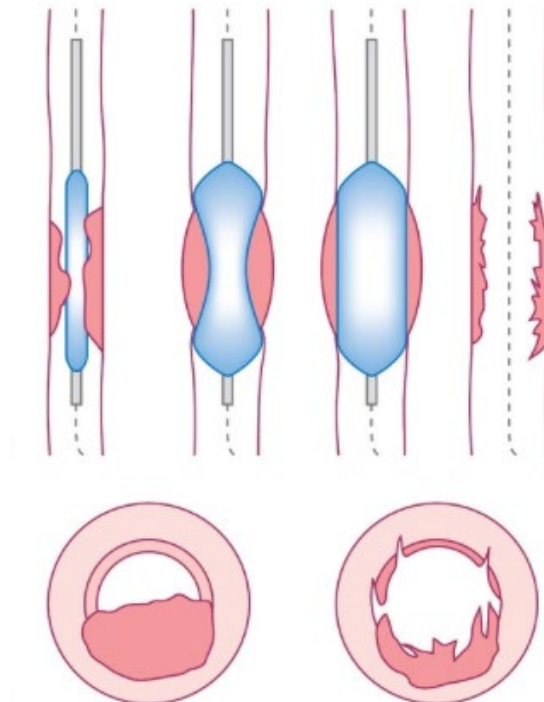


Abbildung 10: PTA – Insufflation des Ballonkatheters (20)

Perioperativ werden die PatientInnen mit meist ca. 2500 – 10000 I.E. unfractioniertem Heparin antikoaguliert. Dies soll das Risiko einer katheterassoziierten Thrombose minimieren. Außerdem erhalten PatientInnen bereits präoperativ eine Therapie mit ASS oder Clopidogrel zur Thrombozytenaggregationshemmung (27)

Die PTA entspricht eigentlich einer Gefäßverletzung unter kontrollierten Umständen. Es kommt nach Plaquesprengung zur Dilatation der Intima und Media, nur die Stabilität der Adventitia verhindert eine Ruptur. In den darauffolgenden 6 Wochen führen Endothelialisierungsvorgänge zu einer Glättung der Gefäßwand, jedoch kann auch eine Hyperplasie zur Restenosierung führen. Als relative Kontraindikationen für die PTA gelten Kontrastmittelunverträglichkeit, schwere Gerinnungsstörungen und eventuelle Schilddrüsenüberfunktionen, es existieren jedoch keine absoluten Kontraindikationen. (20)

Stents – Gefäßendoprothesen

Bei unzureichenden Ergebnissen der PTA können sogenannte Stents zum Einsatz kommen. Sie entsprechen Gefäßstützen aus verschiedensten Metallgittern und ermöglichen durch ihre Form die Offenhaltung des Gefäßlumens. Zudem werden sie zur Behandlung von flusswirksamen Dissektionen herangezogen. Durch die Verwendung von Stents wurde eine deutliche Verbesserung der Langzeitergebnisse im Vergleich zur PTA alleine erreicht. Das zusätzliche Stenting verspricht bessere Offenheitsraten und niedrigere Rezidiv- bzw. Restenoserraten. Eine Metaanalyse von Chatterjee et al. beschreibt eine signifikant höhere 1-Jahres-Offenheit von gestenteten Verengungen gegenüber der Ballonangioplastie ohne Verwendung von Gefäßstützen. Neuere Studien konnten die besseren Langzeitergebnisse bei symptomatischen Stenosen der Arteria subclavia sichern (z.B. Przewlocki et al., 2017). (20, 27-30)

Nach der Art der Implantation werden selbstexpandierbare Stents von ballonexpandierbaren unterschieden. Selbstexpandierbare Stents werden mechanisch oder thermisch entfaltet. Als Paradebeispiel für die thermisch selbstexpandierbaren Stents gelten sogenannte Nitinol-Stents aus einer bestimmten Nickel-Titan-Legierung, die sich erst bei Körpertemperatur entfalten.

Selbstexpandierbare Stents sind durch ihre höhere Flexibilität geeigneter für gewundene Regionen oder überkreuzendes Stenting.

Ballonexpandierbare Stents öffnen sich durch Insufflation integrierter Ballone und gelten im Vergleich zu den Selbstexpandierbaren als exakter platzierbar.

Jene Gefäßendoprothesen, welche bei Dissektionen oder Aneurysmen eingesetzt werden, sind meist mit Polyester oder anderen Materialien „gecovert“. Zur Prävention von Restenosen werden heute außerdem sogenannte Drug-eluting-Stents herangezogen. Diese sind meist mit antiproliferativ oder immunsuppressiv wirksamen Medikamenten wie Paclitaxel oder Sirolimus beschichtet. (27)

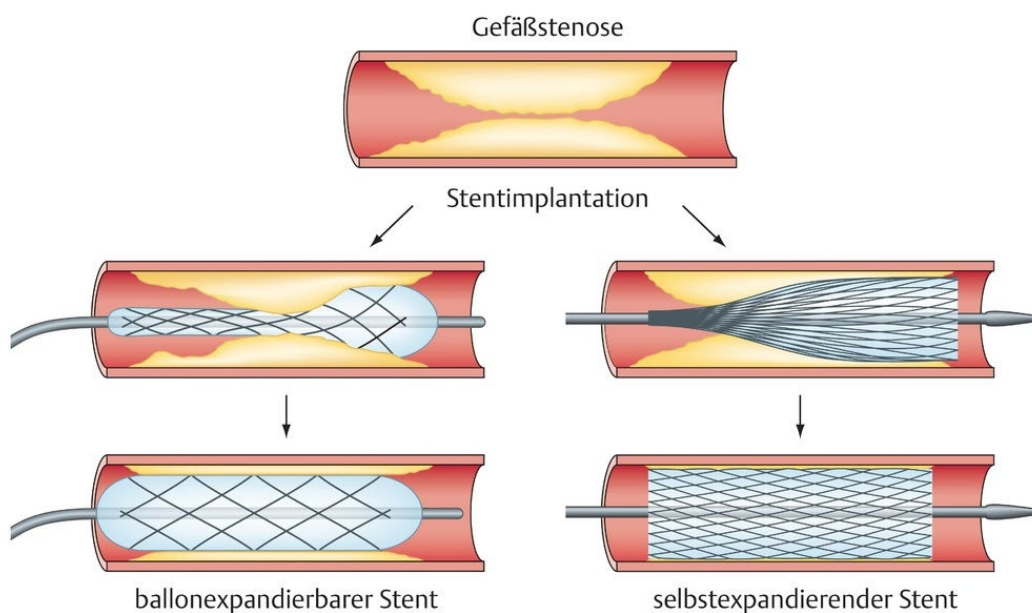


Abbildung 11: Implantationsarten von Stents (20)

Komplikationen

Als häufigste Komplikationen der Stent/PTA – Behandlung kommen Blutungen oder Hämatombildungen im Bereich der Punktionsstellen vor. Diese können meist durch Kompression nach Entfernung der Katheterschleuse verhindert werden. Außerdem zählt mit steigender Inzidenz von ca. 0,5 % bei diagnostischen und bis zu 9 % und mehr bei therapeutischen Eingriffen das sogenannte Aneurysma spurium (auch Pseudoaneurysma oder falsches Aneurysma) als iatrogen

hervorgerufene Läsion zu den häufigsten Komplikationen der Punktion. Dabei handelt es sich um ein perivaskuläres Hämatom, welches über eine Lücke in Intima und Media mit dem Lumen verbunden ist. Als präventiv wirksam gelten hierbei die atraumatische arterielle Punktion inklusive ebenfalls guter postinterventioneller Kompression und die Benutzung von speziellen perkutanen Nahtsystemen. Als therapeutische Optionen bei entstandenem Aneurysma spurium existieren moderne perkutane Embolisationsverfahren sowie Thrombin-Injektions-Therapien.

Beim Rekanalisationsversuch selbst besteht immer auch die Möglichkeit einer Gefäßdissektion, bei der sich nach iatrogener Perforation der Intima das Blut seinen Weg in der Media sucht. (10, 20, 31)

Sehr selten kommt es bei Stent/PTAs zu kompletten Gefäßrupturen, welche sofortiger Abdeckung mittels ummantelter Stents (Stentgrafts) oder gefäßchirurgischer Intervention bedürfen. Klinische Symptomatik tritt meist erst nach ausreichender Hämatombildung auf, weshalb der/die Operateur/in am Ende des Eingriffs die Möglichkeit einer Ruptur unbedingt auszuschließen hat. Abgesehen von einem erhöhten Thromboserisiko besteht außerdem durch die Verletzung der Gefäßwand das Risiko von Gefäßspasmen, die mittels Spasmolytika wie beispielsweise Nifedipin bekämpft werden können.

Ein weiteres Problem stellen Embolien durch verschleppte Plaques beim Interventionsversuch dar. Dies wird durch die ausführliche Kontrollangiographie ausgeschlossen. Bei entstandenem Emboli können eine endovaskuläre Aspiration des Thrombus und eine zusätzliche Lokalthrombolysen erfolgen.(20)

Die CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe) veröffentlichte im August 2017 erstmalig eine Klassifikation zur einheitlichen Einteilung von Komplikationen endovaskulärer Interventionen in Hinsicht auf Folgeerscheinungen und Schwere der Komplikation. Es wurde versucht, ein in der Klinik einfach zu etablierendes, quantitatives System zu schaffen, welches einen leichten Umgang ebenso erlaubt wie Weiterentwicklung und Revision: (32)

CIRSE Klassifikation für Komplikationen endovaskulärer Behandlungen	
Grad 1	Komplikation während der Intervention, die in derselben Sitzung behandelt werden kann; keine zusätzliche Therapie nötig, keine Folgen, keine abweichende postinterventionelle Behandlung nötig
Grad 2	prolongierter Krankenhausaufenthalt und Observanz im Sinne eines Abweichens der normalen postinterventionellen Fälle (<48h); keine zusätzliche Therapie nötig, keine Folgeerscheinungen
Grad 3	Zusätzliche postinterventionelle Therapie oder verlängerter Krankenhausaufenthalt (>48h) nötig; keine Folgeerscheinungen
Grad 4	Komplikation mit Verursachung milder permanenter Folgen (Fortsetzung der Arbeit und des unabhängigen Lebens möglich)
Grad 5	Komplikation mit Verursachung schwerwiegender permanenter Folgen (fortlaufend angewiesen auf Hilfe im täglichen Leben)
Grad 6	Tod

Tabelle 4: CIRSE-Klassifikation für Komplikationen (32)

Mittels dieser neuen Klassifikation sollen auch die Komplikationen des Grazer PatientInnenkollektivs in den Kapiteln des Studienteils eingeteilt werden.

Postinterventionelle Therapie

Heparinergabe ist zwar das etablierte Mittel der Wahl zur periinterventionellen Thromboseprophylaxe, als postinterventioneller Ansatz ist der Nutzen nach Angioplastie aber weitestgehend nicht gesichert. An der Interventionellen Radiologie am Grazer Univ. Klinikum erhalten die PatientInnen meist noch für 24 Stunden nach der Intervention einen Heparinperfusor.

Die antiproliferative Wirkung von niedermolekularen Heparinen auf das Gefäßendothel steht zwar im Raum, um daraus einen Nutzen zu ziehen, wäre jedoch eine Therapie von mehreren Monaten nötig.

Um der Entstehung frischer Thromben und dem Fortschreiten der Atherosklerose entgegenzuwirken, stellt die dauerhafte Hemmung der Thrombozytenaggregation

mittels ASS oder Clopidogrel den wichtigsten Therapieansatz dar. Gegebenenfalls wird Clopidogrel für 4 - 12 Wochen postinterventionell zusätzlich zur Acetylsalicylsäure verschrieben. (27, 33)

2 Material und Methoden

Bei dieser Studie wurden die Daten aller PatientInnen herangezogen, welche sich im Zeitraum von 01.06.2008 bis 07.02.2017 an der Universitätsklinik für Radiologie des LKH Universitätsklinikum Graz einer PTA-Behandlung der Arteria subclavia mit oder ohne Stenting unterzogen haben. Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 101 Interventionen bei 97 PatientInnen anhand der in der Datenbank des LKH vorhandenen Dokumentation. Mit der Intention, die technischen Ergebnisse, sprich den Grad der Wiedereröffnung der verengten oder verschlossenen Arteria subclavia zu beleuchten, wurde eine Datenbank mittels „Microsoft Excel“ angelegt, um eine deskriptive Statistik zu erstellen. Außerdem sollte zusätzlich der klinische Outcome der betroffenen PatientInnen, also das Ergebnis hinsichtlich Verbesserung der subjektiven Beschwerden nach PTA oder Stent-Behandlung untersucht werden.

Die Verschlussprozesse der StudienteilnehmerInnen wurden anhand vorhandener OP-Berichte und Angiographie-Bilder sowie mittels CT- oder MR-Angiographie-Dateien verglichen und ausgewertet. Es wurden Parameter wie Stenosegrad, Seitenpräferenz oder Lokalisation der Verengung dokumentiert.

Der Stenosegrad wurde entweder im OP-Bericht oder in vorausgegangenen radiologischen Befunden erwähnt oder mit Hilfe der im Krankenhausinformationssystem vorhandenen Bilder ermittelt. Im Allgemeinen wird unterschieden zwischen mittelgradigen (50-70%), hochgradigen (>70%) und subtotalen (>90%) Stenosen oder totalen Okklusionen (100%).

Bei allen PatientInnen konnte durch Ausmessen im PACS-Bilddarstellungsprogramm bzw. aus den vorhandenen radiologischen Befunden die Länge des behandelten Gefäßabschnitts erhoben werden.

Die sogenannte Offenheitsrate bezieht sich auf den Zustand des behandelten Gefäßsegments im Anschluss an eine PTA- oder Stent/PTA-Behandlung. Als primäre Offenheitsrate ist der Anteil der behandelten Gefäße ohne Nachweis einer

Rezidivstenose oder Auftreten erneuter Symptome definiert. Es bedarf hierbei keiner Reintervention.

Die primäre assistierte Offenheitsrate beschreibt den Teil der beobachteten offenen Gefäßsegmente, auch wenn zumindest eine Reintervention aufgrund einer Restenose benötigt wurde. Zur sekundären Offenheitsrate zählen auch jene PatientInnen mit offenem Gefäßabschnitt, welche eine Reintervention aufgrund einer totalen Okklusion während des Beobachtungszeitraums benötigten. (34)

3 Ergebnisse

3.1 PatientInnenkollektiv

Die 97 PatientInnen wurden vom Institut für medizinische Informatik aus dem Krankenhausinformationssystem „MedDocs“ herausgefiltert und deren Daten sodann pseudonymisiert in der Excel-Tabelle ausgewertet. Bei diesen 97 PatientInnen handelte es sich um 38 Männer (39%) und 59 Frauen (61%). Der/Die jüngste Patient/in war 29 Jahre alt, das maximale Alter betrug 86 Jahre. Das Durchschnittsalter betrug 64,5 Jahre. Die Anzahl von 101 endovaskulären Behandlungen ergibt sich daraus, dass sich 4 der 97 PatientInnen nach Restenosierung einer erneuten Intervention unterzogen haben. (siehe Tab.5)

Leider konnte in 12 Fällen (12,9%) der 101 Interventionen kein Follow-up erhoben werden. Es konnten bezüglich jener 12 Fälle in der Datenbank weder Berichte oder Notizen von Nachuntersuchungen, welche die postinterventionelle Situation der PatientInnen erläutern, noch Aufzeichnungen von telefonischen Gesprächen gefunden werden. Gründe dafür waren weiterführende Nachbehandlungen in diversen anderen Krankenanstalten sowie die Nichtinanspruchnahme der empfohlenen Kontrollen oder auch das Versterben der behandelten PatientInnen. Bei den übrigen 89 Fällen (88,1%) gelang jedoch zumindest einmalig die Evaluierung des klinischen Zustands nach stattgehabter Intervention. Bezogen auf den primären technischen Erfolg waren bei allen 101 Interventionen (100%) ausreichende Daten erhebbar, da der Grad der Reststenose nach jeder PTA- oder Stent-Behandlung via Kontrollangiographie verifiziert und im OP-Bericht dokumentiert wurde. (Tab. 6)

PatientInnenkollektiv	
PatientInnenanzahl	97 (100%)
Frauen	59 (61%)
Männer	38 (39%)
Altersmaximum	86 Jahre
Durchschnittsalter	64,5 Jahre
Altersminimum	29 Jahre

Tabelle 5: PatientInnenkollektiv

Follow-up	
Interventionen Insgesamt	101 (100%)
inklusive Follow-up	89 (88,1%)
fehlendes Follow-up	12 (11,9 %)

Tabelle 6: Follow-up

3.1.1 Analyse der Risikofaktoren

Ein besonderes Augenmerk wurde auf die am häufigsten mit Stenosen der A. subclavia assoziierten Risikofaktoren gelegt.

Zwar überwog entgegen der Erwartungen der weibliche Anteil der Betroffenen, das durchschnittliche Alter von 64,5 Jahren bestätigte jedoch den das fortgeschrittene Lebensalter betreffenden Risikofaktor erster Ordnung für die Entstehung von Gefäßplaques.

Den höchsten Stellenwert unter den Risikofaktoren hatte bei den PatientInnen der oftmals unterschätzte Arterielle Hypertonus. Am häufigsten unter allen untersuchten Faktoren fand sich dieser mit 82,2 % (83 der 101 Interventionen). Platz 2 und 3 nehmen die Hyperlipidämie mit 74,3% und ein bestehender oder verjährter Nikotinabusus mit 64,4% ein. Der Vollständigkeit halber wurden auch die Faktoren Adipositas und Diabetes mellitus (Typ I oder II) sowie die Hyperurikämie inkludiert.

Als besondere Risikofaktoren für Subclavia-Stenosen fielen 2 PatientInnen mit APC-Resistenz und 2 mit Lp(a)-Hyperlipidämie auf. 1 Patient/in litt an essentieller Thrombozytämie, bei 2 anderen war die Gefäßverengung auf eine stattgehabte Strahlenbehandlung zurückzuführen. Es fanden sich 4 Personen mit einem Morbus Takayasu, wobei 1 davon zur Reintervention vorstellig wurde. Somit ergaben sich 5 Behandlungen von Morbus Takayasu PatientInnen.

Fälle mit anderen Arteriitiden oder mit Fibromuskulärer Dysplasie waren nicht vorhanden.

Die folgenden Tabellen sollen einen Überblick über die untersuchten Risikofaktoren in Bezug auf die 101 Interventionen bieten:

Risikofaktoren (101 = 100%)	
Arterielle Hypertonie	83 Fälle (82,2%)
Hyperlipidämie	75 Fälle (74,3%)
Nikotinabusus	65 Fälle (64,4%)
Adipositas	55 Fälle (54,5%)
Diabetes mellitus	29 Fälle (28,7%)
Hyperurikämie	23 Fälle (22,8%)

Tabelle 7: Risikofaktoren

Besondere Risikofaktoren (101 = 100%)	
Morbus Takayasu	5 Fälle (5%)
APC-Resistenz	2 Fälle (2%)
Lp(a)-Hyperlipidämie	2 Fälle (2%)
Status post Radiatio	2 Fälle (2%)
Essentielle Thrombozytämie	1 Fall (1%)
Fibromuskuläre Dysplasie	0 Fälle (0%)
Andere Arteriitiden	0 Fälle (0%)

Tabelle 8: Besondere Risikofaktoren

3.1.2 Analyse der Symptomatik

Obwohl der pathophysiologische Mechanismus des Subclavian-Steal-Syndroms relativ gut erforscht ist, bleibt in Hinsicht auf das Auftreten der klinischen Symptomatik bei PatientInnen mit dopplersonografisch nachgewiesener Flussumkehr in der A. vertebralis vieles ungeklärt. Für die tatsächliche Entstehung von Symptomen reicht die alleinige Stenose der A.subclavia meist nicht aus. Studien zufolge besteht Grund zur Annahme, dass PatientInnen mit symptomatischem Steal-Syndrom üblicherweise an zusätzlichen vaskulären Problemen (extra-, sowie intrakraniell) leiden. Eine zusätzliche ACC- oder ACI-Stenose beispielsweise kann die notwendige Kompensation des retrograden vertebralen Flusses limitieren und folglich erst zur klinischen Ausprägung des Subclavian-Steal Syndroms führen. (35)

Die PatientInnen waren in 11 der 101 behandelten Fälle asymptomatisch, beziehungsweise wurden keine Daten bezüglich klinischer Symptomatik im MedDocs-System gefunden. Es wurde untersucht, mit welcher Häufigkeit ein Steal-Phänomen dopplersonografisch gemessen wurde und welche verschiedenen Symptome die PatientInnen beschrieben.

Symptomatik	
Gemessenes Steal-Phänomen	65 Fälle (64,4%)
Vertigo	67 Fälle (66,3%)
Armclaudicatio/Hyp-/Hyper-/Parästhesien	60 Fälle (59,4%)
Drop-attacks/Synkopen	22 Fälle (21,8%)
Flimmerskotome	2 Fälle (2%)

Tabelle 9: Symptomatik

Das typische Beschwerdebild der Schwindelattacken (Vertigo) bei vermehrter Armarbeit oder in Ruhe wurde in 67 (66,3%) Fällen von den PatientInnen beschrieben und trat somit am häufigsten auf. Es kam 51 Mal in Zusammenhang mit einem gemessenen Steal-Phänomen vor. Schmerzen der Extremität unter

Belastung und Gefühlsstörungen wurden mit 59,4% beinahe ebenso häufig beklagt. (Tab. 9)

3.2 Beschreibung der behandelten Läsionen

3.2.1 Seitenpräferenz

Wie in Abbildung 12 erkennbar betrafen von den 101 PTA- und/oder Stent-Behandlungen 81 (80,2%) die linke Arteria subclavia und nur 20 (19,8%) die rechte. Dies verdeutlicht besonders gut die vorwiegende Betroffenheit der A. subclavia sinistra. In 6 Fällen (6%) wurde eine beidseitige Stenosierung der Aa. subclaviae festgestellt, jedoch wurde aufgrund meist ausreichend vorhandener Kollateralisierung der 2. Stenose nie beidseits interveniert.

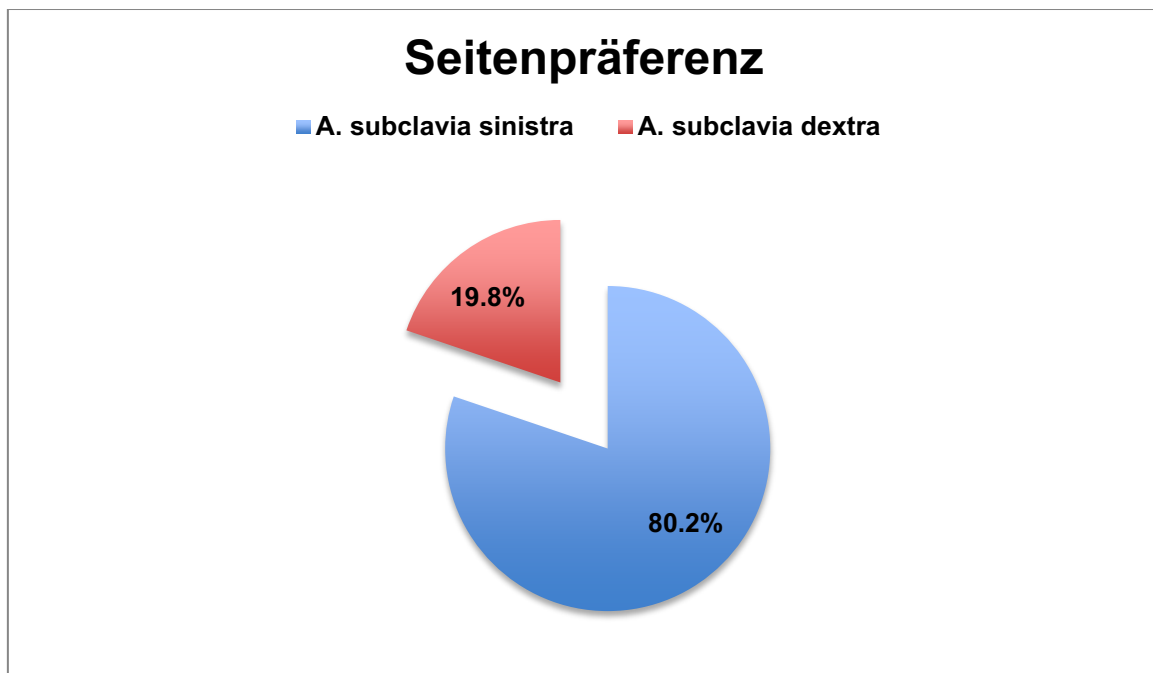


Abbildung 12: Seitenpräferenz

3.2.2 Stenosegrad

Der Stenosegrad des verengten Gefäßes konnte in 100 von 101 Interventionen bestimmt werden, beim einzigen Fall, bei welchem dies nicht möglich war, handelte es sich um die Behandlung eines Pseudoaneurysmas der linken A. subclavia mit Stent.

Diese Studie wies nur 5 mittelgradige Stenosierungen auf, im Gegensatz dazu kamen hochgradige Stenosen 66 Mal und damit am häufigsten vor. 17 der erwähnten Gefäßverengungen waren über 90% stenosiert (subtotal). Es wurden 12 Totalverschlüsse der A. subclavia behandelt. (Abb. 13)

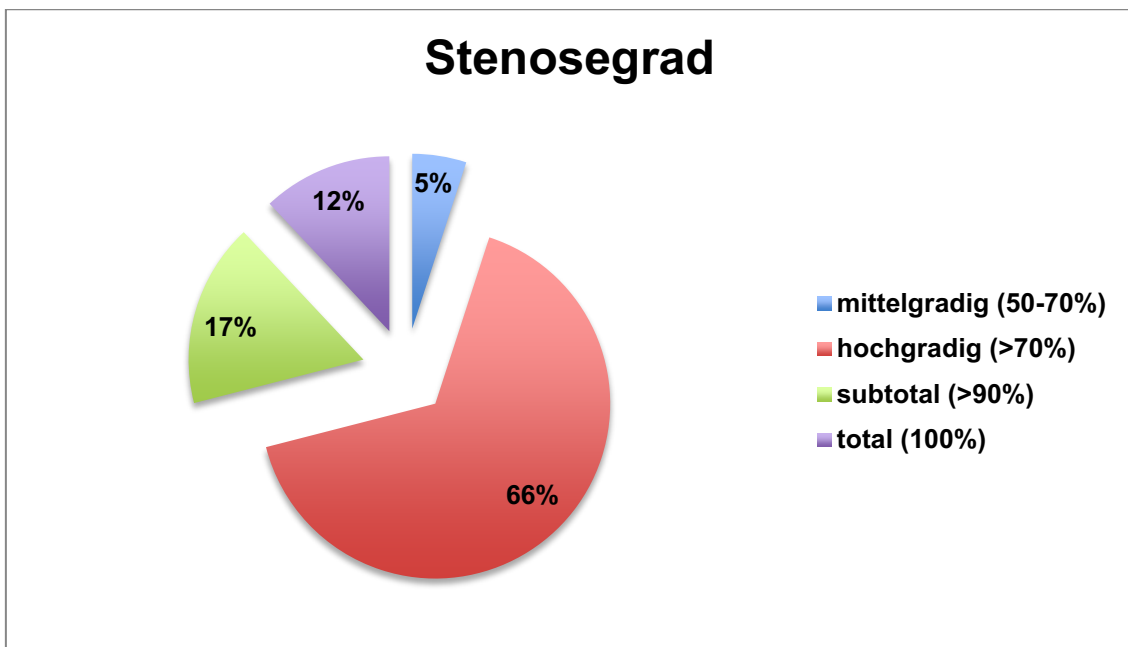


Abbildung 13: Stenosegrad

3.2.3 Lokalisation

Als häufigste Lokalisation konnte auch in dieser Studie der proximale Abschnitt der A. subclavia vor dem Abgang der A. vertebralis identifiziert werden. Bei 82 Eingriffen (81,2% von 101) wurde dieser Abschnitt des Gefäßes behandelt. Von diesen wurden 39 Verengungen (47,6% der 82 proximalen Interventionen) explizit am Abgang der A. subclavia aus dem Aortenbogen beschrieben.

Es wurden 13 Stenosen gefunden, welche sowohl vor als auch nach dem Abgang der A. vertebralis verengt waren (12,8% von 101). Alleinige Stenosierung nach dem Vertebralisabgang kam nur in 5 Fällen vor (5%). (Abb. 14)

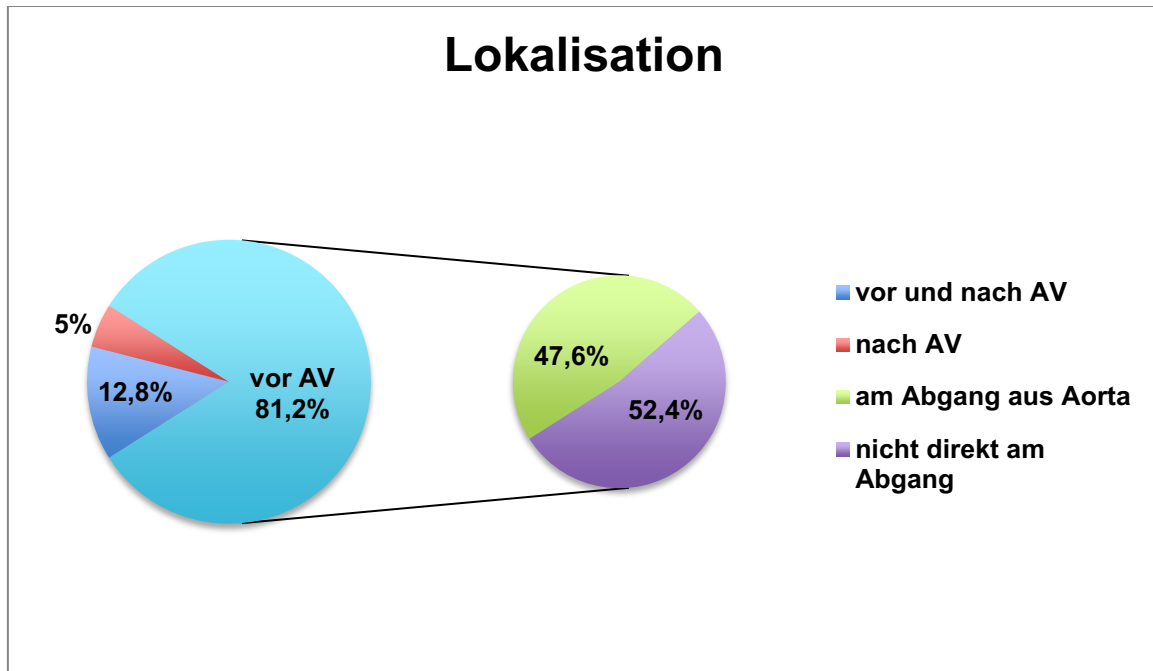


Abbildung 14: Lokalisation

3.2.4 Stenosenlänge

Die längste Stenose betrug 4,5 cm, der Durchschnittswert 2,15 cm. Die kürzeste verengte Strecke konnte mit 0,6 cm gemessen werden.

3.2.5 Beteiligung der A. vertebralis

In der Bildgebung sichtbare zusätzliche Stenosierungen der A. vertebralis wurden ebenso beleuchtet. Es war in 46 Fällen (45,5%) eine Beteiligung einer A.vertebralis anzutreffen, 36 davon (78,3% von 46) betrafen die ipsilaterale A. vertebralis. 10 Mal war hingegen die kontralaterale A. vertebralis beteiligt (21,7% von 46).

3.3 Interventionen

Im Rahmen der Auswertung der Behandlungsmethoden wird deutlich, dass der Trend tatsächlich hin zum zusätzlichen Stenting und weg von der alleinigen Ballonangioplastie geht. Seit 01.06.2008 wurden an am LKH Graz nur 7 Subclavia-Stenosen allein via PTA behandelt (6,9% von 101 Interventionen). Der überwiegende Teil aller die A. subclavia betreffenden Interventionen mit einer Anzahl von 93 Fällen (92,1%) wurde während des PTA-Eingriffs zusätzlich gestentet. Eine einzige Behandlung wurde nach frustranen Rekanalisationsversuchen (sowohl transfemorale als auch transbrachiale) abgebrochen. Diese/r Patient/in wurde in weiterer Folge gefäßchirurgisch versorgt.

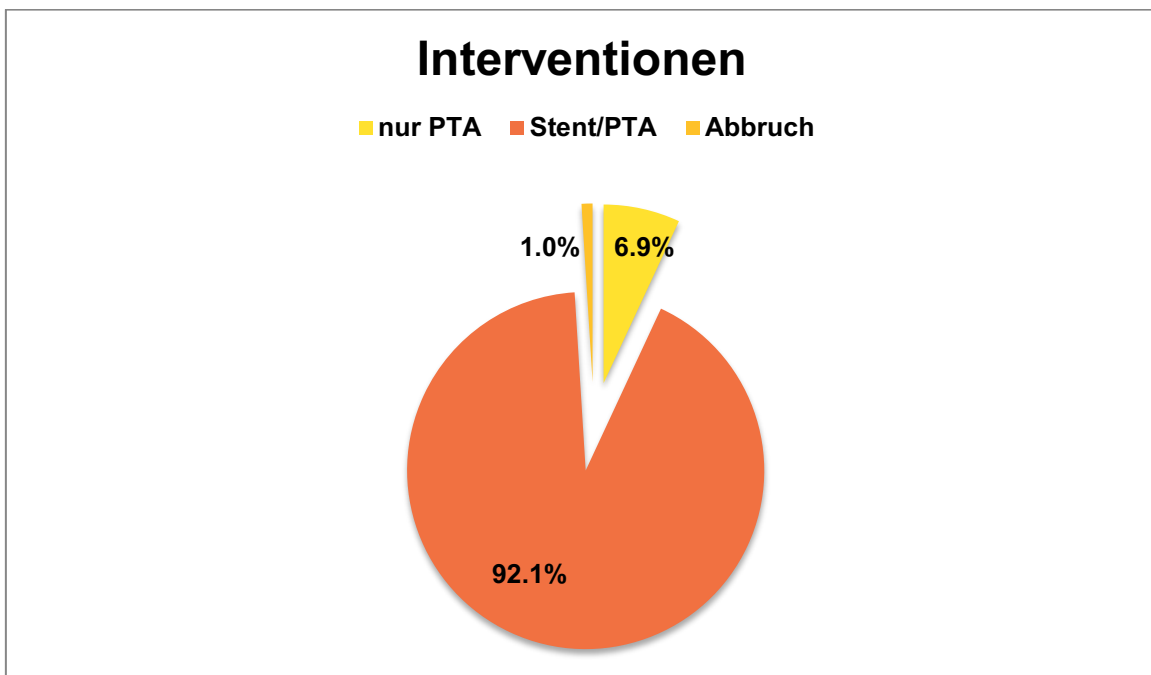


Abbildung 15: Interventionen

3.3.1 Gefäßzugang

Die bevorzugte Punktionsmethode war die transfemorale Punktion in Seldinger Technik. 98 Mal (91,6%) wurde bei den PatientInnen die A. femoralis communis punktiert. Es wurden nur 9 transbrachiale Zugänge gelegt (8,4%), wobei 6 davon (5,6%) als alternativer Zugangsweg nach frustraner transfemorale Punktion

fungierten. Die übrigen 3 transbrachialen Zugänge (2,8%) wurden primär verwendet. Insgesamt ergeben sich 107 Punktions (Abb.16).

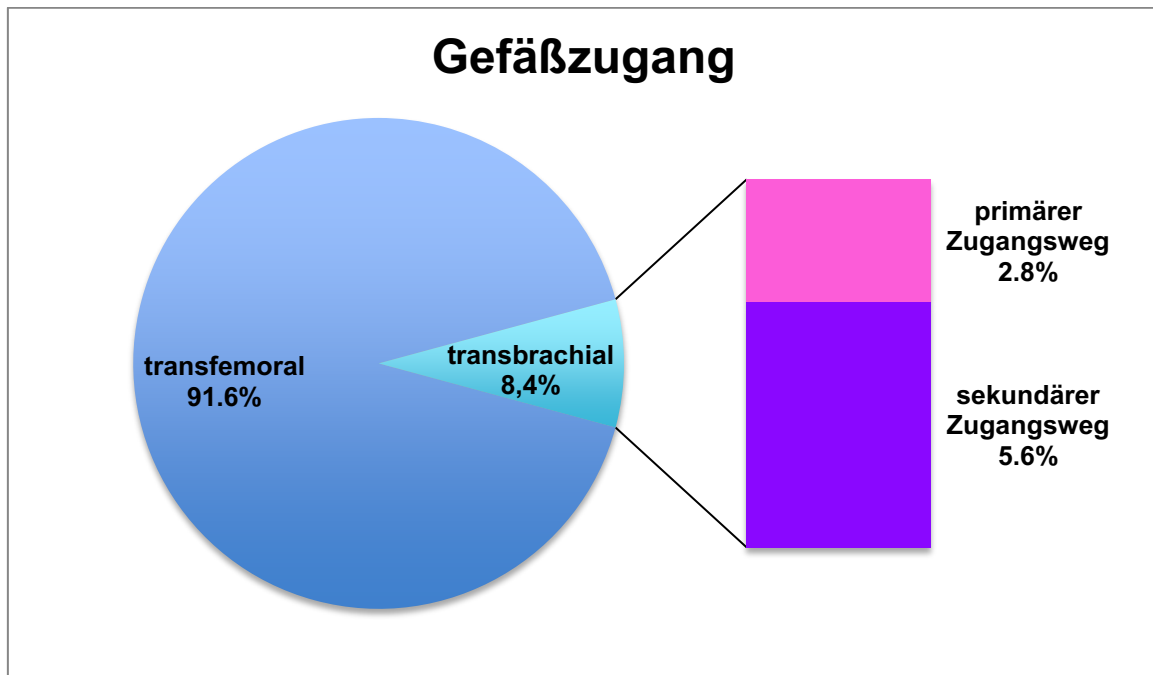


Abbildung 16: Gefäßzugang

3.3.2 Stents

Insgesamt wurden in dem besagten Studienzeitraum in Graz 96 Stents in Schlüsselbeinarterien implantiert. Bei 79 der verwendeten Stents handelte es sich um ballonexpandierbare Gefäßstützen, wobei 50 davon ballonexpandierbare „Omnilink Stents“ waren. Diese Stents aus Kobaltchrom von der Firma „Abbott Laboratories, Chicago, Vereinigte Staaten“ werden am Univ. Klinikum Graz am häufigsten bei Stenosen der A. subclavia verwendet. Am zweithäufigsten wurden mit einer Anzahl von 29 die „Palmaz Genesis Stents“ der Firma Cordis (Milpitas, Vereinigte Staaten) herangezogen. Sie zählen ebenfalls zu den ballonexpandierbaren Stents und werden aus Edelstahl hergestellt.

Nur 17 Mal wurden bei der A. subclavia selbstexpandierbare Gefäßstützen angewendet. Bei den diversen selbstexpandierbaren Modellen handelte es sich um Stents mit den Namen Vivexx, Protege, Hexacath, Precise, x-Act, Sinus oder Astron Pulsar (unterschiedliche Hersteller). Abbildung 17 stellt die Häufigkeit der verwendeten Stents anschaulich dar.

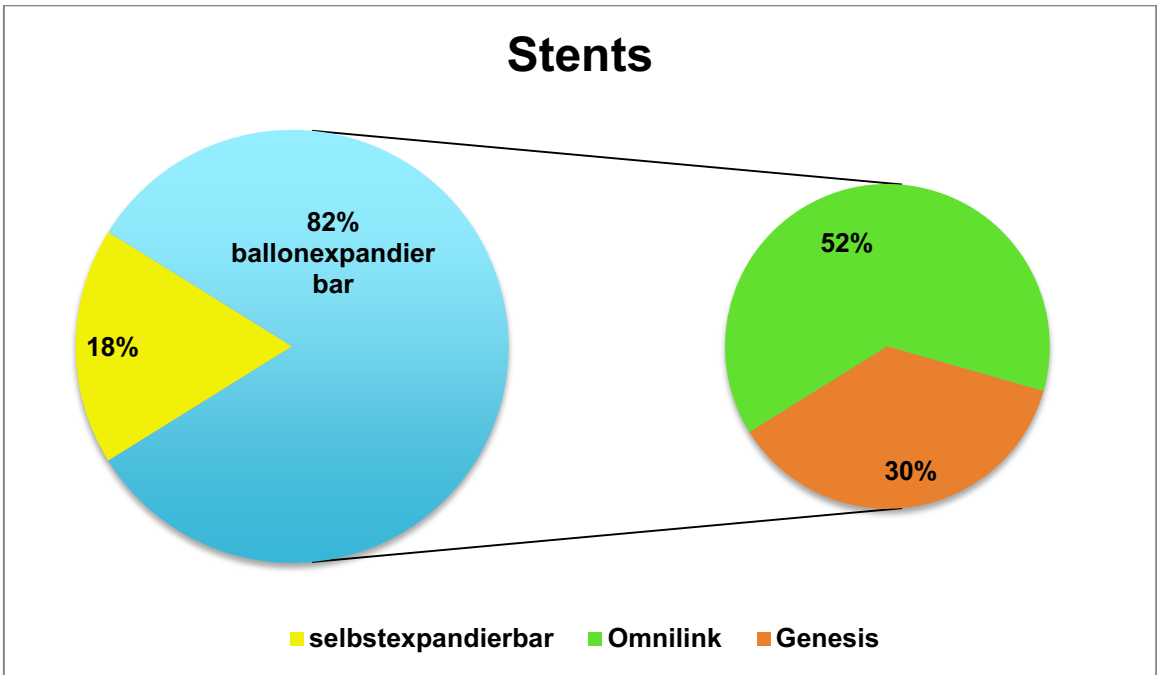


Abbildung 17: Stents

3.4 Primärer technischer Erfolg

Abbildung 18 veranschaulicht, dass bei 91 der 101 endovaskulären Behandlungen der A. subclavia (90,1%) keine signifikante Rest-Stenose im Anschluss an die primäre Intervention festgestellt werden konnte. In 3 Fällen (3%) wurde die Intervention bei verbleibender Stenose von unter 30% beendet und in 6 Fällen (5,9 %) blieb eine 30 – 50%ige Verengung nach der Behandlung bestehen.

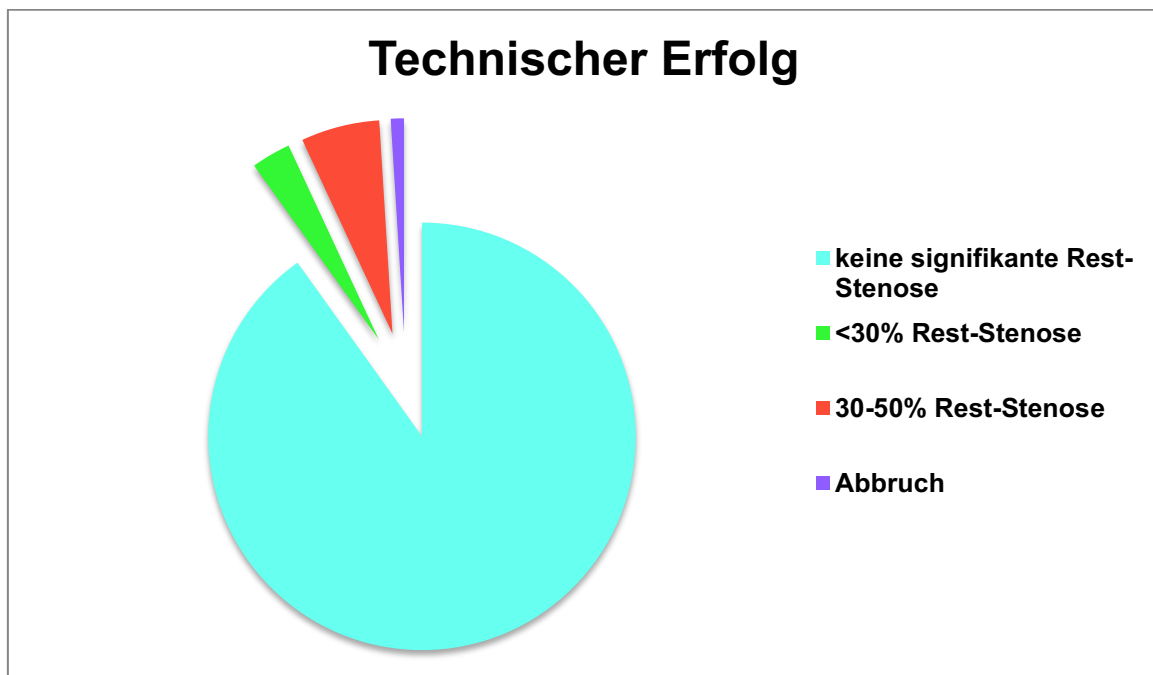


Abbildung 18: Technischer Erfolg

Bei den 7 reinen PTA-Behandlungen verblieb zweimal eine unter 30%ige Rest-Stenose und einmal eine 30 – 50%ige.

Von den 93 Stent-Behandlungen zählten somit 1 zu den Fällen mit bis zu 30 % und 5 zu den 30 - 50 % Rest-Stenosen. (Tab. 10)

Rest-Stenosen		
	PTA	Stent/PTA
keine Rest-Stenose	4	87
< 30 % Rest-Stenose	2	1
30-50% Rest-Stenose	1	5
gesamt	7	93

Tabelle 10: Rest-Stenosen

3.5 Technischer Langzeiterfolg

Wie bereits unter Punkt 3.1 erwähnt, konnten nur für 89 Interventionen Follow-up-Daten gefunden werden. In 12 dieser 89 Fälle (13,5%) fand innerhalb des Beobachtungszeitraums eine Restenosierung über 50% des Gefäßlumens statt.

4 dieser Restenosen wurden erneut behandelt, wobei eine/r dieser PatientInnen von Morbus Takayasu betroffen war.

Die durchschnittliche Dauer bis zum Nachweis einer erneuten Stenosierung betrug 17,2 Monate. Die früheste Restenosierung wurde bereits nach 5 Monaten festgestellt, der längste Zeitraum betrug in einem Fall 57 Monate.

Es handelt sich bei diesen 12 Fällen ausschließlich um Stent-Behandlungen, bei keiner der PTA-Behandlungen ohne Stenting kam es zu einer Restenosierung.

Bei dieser Studie betrug die primäre Offenheitsrate für 6 Monate 97,8%

(2 PatientInnen hatten bereits nach 5 Monaten eine nachgewiesene Rezidivstenose), für 1 Jahr 92,1% und für 3 Jahre immerhin noch 87,6%.

Die primäre assistierte Offenheitsrate betrug bei 4 Reinterventionen infolge von Restenosierungen nach 1 Jahr 100%, die sekundäre Offenheitsrate wurde nicht erhoben, da keine Totalokklusionen nach primärer Behandlung dokumentiert wurden.

Das folgende Diagramm soll einen Überblick über die primäre Offenheitsrate nach einem halben Jahr, nach 1 Jahr und nach 3 Jahren geben.

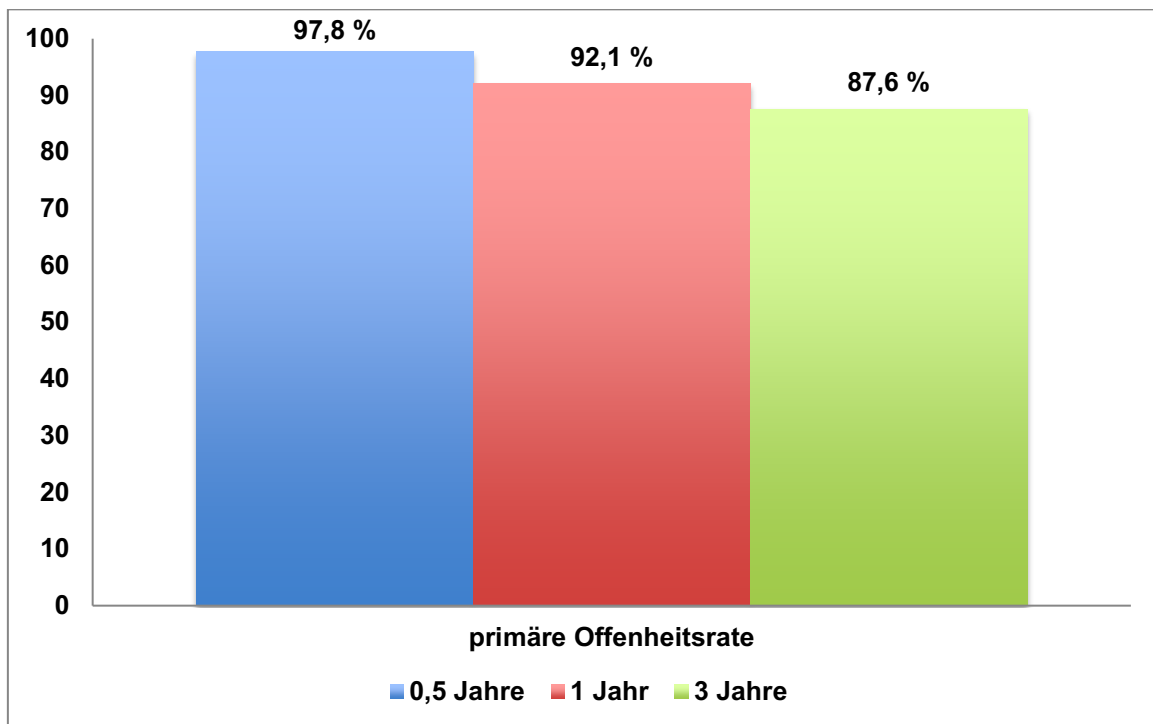


Abbildung 19: Primäre Offenheitsrate

3.6 Klinischer Erfolg

Von den 89 Fällen mit vorhandenem Follow-up wurde 61 Mal (68,5%) im Rahmen der Nachkontrollen anamnestische Symptomfreiheit dokumentiert. Hier sind auch 3 der PatientInnen mit Restenosierung hinzuzuzählen, da diese vor Nachweis der erneuten Verengung bereits eine oder mehrere Nachkontrollen hatten und im Rahmen dieser keine klinischen Beschwerden angaben.

21 Mal (23,6%) wurde von den PatientInnen eine Besserung der Symptomatik beschrieben, wobei wiederum 5 davon zu den PatientInnen mit Rezidivstenosen zählten.

6 Personen (6,7%) gaben ein Persistieren der Symptomatik an, es wurde kein einziges Mal eine Verschlechterung des Beschwerdebilds beschrieben. Wie unter Punkt 3.3 erwähnt musste eine Intervention abgebrochen und der/die betreffende Patient/in gefäßchirurgisch behandelt werden, weshalb für diesen Fall kein klinischer Erfolg im Sinne der endovaskulären Behandlung erhoben werden konnte. Nur 3 der Restenose-PatientInnen schilderten persistierende

Symptomatik, bei einem/r konnte kein Anamnesebefund im „MedDocs“ gefunden werden. (Abb. 20)

Hervorzuheben ist hierbei die Tatsache, dass 8 der 12 Rezidiv-PatientInnen vor dem diagnostischen Nachweis ihrer Wiederverengungen anamnestische Beschwerdefreiheit oder zumindest eine Linderung der Symptome angaben, obwohl angenommen werden kann, dass die Restenosierung zu diesem Zeitpunkt jeweils bereits im Gange war.

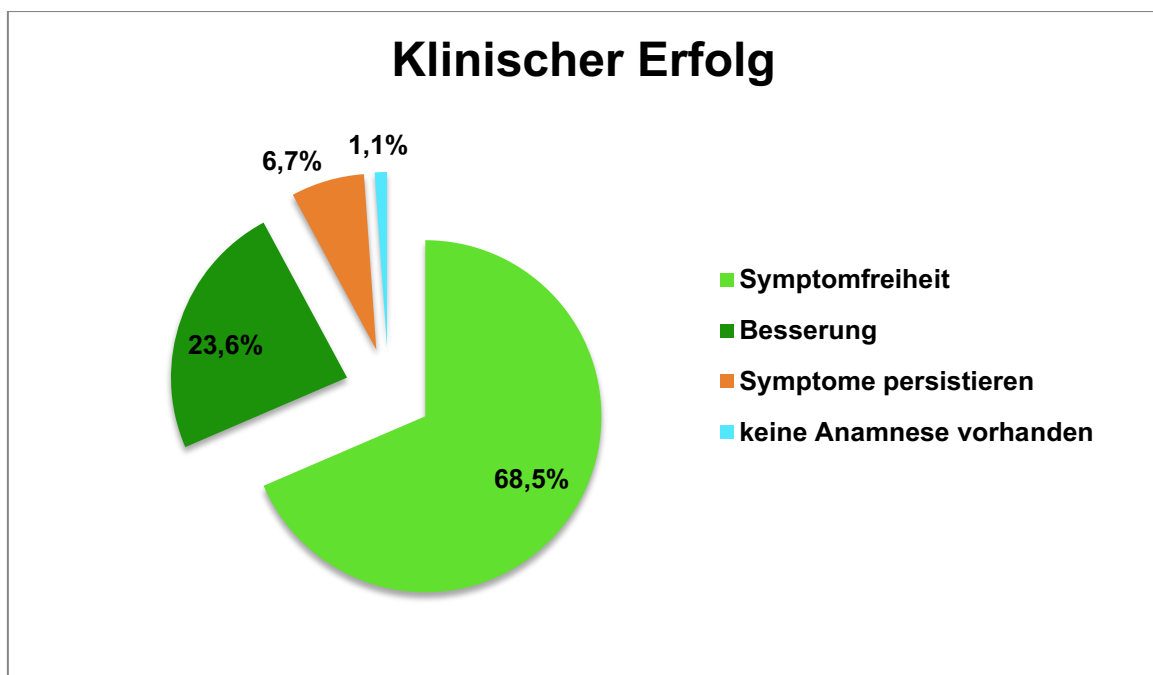


Abbildung 20: Klinischer Erfolg

3.7 Komplikationen

Im Laufe der Studie traten bei 10 der 101 endovaskulären Behandlungen Komplikationen auf (9,9%). 4 dieser Fälle wurden mit dem niedrigsten Grad 1 der in Kapitel 1.5.3 erwähnten CIRSE-Klassifikation bewertet (4% der 101 Interventionen), da bei allen das Problem in derselben Sitzung behoben werden konnte, keine weitere Therapie oder prolongierte Observanz nötig war und die PatientInnen keine Folgeschäden davontrugen. Weitere 4 der 10 Interventionen

mit Komplikationen (4% von 101) wurden mit Grad 2 klassifiziert, da bei diesen ein verlängerter Krankenhausaufenthalt über 48 Stunden nötig war, jedoch auch von diesen Personen niemand einen bleibenden Schaden erlitt und keine zusätzliche Therapie nötig war. Ein/e Patient/in (1%) erhielt aufgrund eines thrombembolischen Geschehens eine weiterführende stationäre Therapie und musste daher mit Grad 3 bewertet werden. Lediglich ein/e Patient/in (1%) mit einer Grad 4 Komplikation wurde im Studienzeitraum dokumentiert. Diese/r erlitt postinterventionell einen Infarkt im Vertebralisstromgebiet mit milden bleibenden Schäden. Die folgende Tabelle listet die Einteilung in das CIRSE-Schema auf.

Komplikationen	Fälle	CIRSE-Klassifikation
2-maliges Platzen des Ballons bei Vordilatation	1	Grad 1
Blutung an der Punktionsstelle	1	Grad 1
Stentfehlage, zusätzlicher Stent nötig	1	Grad 1
Technisch schwierige Stentimplantation aufgrund von ausgeprägter Aortenelongation und Kalkdrusen, 2. Stent nötig	1	Grad 1
Aneurysma spurium an der Punktionsstelle	2	Grad 2
Flottierender Thrombus im Abgangsbereich der A. vertebralis, in derselben Sitzung aspiriert	1	Grad 2
Während Eingriff plötzlich Bradykardie und abdominelle Schmerzsymptomatik, Übersichtsangiographie d. abdominellen Aorta um Dissektion auszuschließen, verlängerte Observanz des/der Patienten/in	1	Grad 2
Embolie der Arteria brachialis, mit Thrombektomie-Device in derselben Sitzung saniert	1	Grad 3
Infarkt im Vertebralisstromgebiet	1	Grad 4

Tabelle 11: Komplikationen (32)

3.8 Fallberichte

Um die vielen Diversitäten der verschiedenen Fälle zu verdeutlichen, seien hier 3 Fallberichte aus dem Grazer PatientInnenkollektiv angeführt.

Patient Nr. 1

Patient Nr. 1 wird auf Drängen der Lebensgefährtin am 11.10.2008 in der Erstuntersuchungs-Ambulanz des Univ. Klinikum Graz vorstellig. Er gibt an seit zirka 8 Wochen an zunehmenden Gefühlsstörungen und Störungen der Feinmotorik im Bereich des linken Armes und der linken Gesichtshälfte zu leiden. Zusätzlich sei in den letzten Tagen ein Defizit im Bereich der mimischen Gesichtsmuskulatur im linken Mundwinkel sowie zunehmende Gangunsicherheit aufgetreten.

In der Farbduplexsonografie ergibt sich in der linken A. subclavia, soweit sondierbar, ein verplumptes Strömungsprofil mit diastolischem Rückfluss. Außerdem sei laut Befund ein Pendelfluss in der linken A. vertebralis sondierbar. Es wird in weiterer Folge ein inzipientes Subclavian-Steal-Syndrom bei hochgradiger Stenose der A. subclavia sinister diagnostiziert. Am 27.10.2008 erfolgt die erfolgreiche endovaskuläre Behandlung dieser Stenose mittels Implantation eines ballonexpandierbaren Genesis Stents. Periinterventionell erhält der Patient 5000 IE Heparin sowie eine Ampulle Aspisol (ASS). Die Nachbehandlung erfolgt mittels Dualtherapie mit Thrombo ASS und Plavix für 6 Wochen.

In den Nachkontrollen beschreibt der Patient keine weiteren Beschwerden.

Die folgenden Angiografie-Aufnahmen zeigen das behandelte Gefäß vor sowie nach der erfolgreichen Intervention.



Abbildung 8 und Abbildung 21: A. subclavia sin. von Patient Nr. 1 vor und nach Intervention; Stent im rechten Bild sichtbar

Patientin Nr 2.

Die 2. Patientin beklagt immer wieder auftretendes Schwindelgefühl bei vermehrter Armarbeit rechts. Im Zuge der Abklärung wird mittels Farbduplexsonografie ein retrograder Fluss im gesamten Verlauf der A. vertebralis rechts und ein hochgradig verplumptes Strömungsprofil in der A. subclavia dext. im Sinne eines kompletten Subclavian-Steal-Phänomens festgestellt. Im Anschluss wird eine entsprechende endovaskuläre Behandlung empfohlen und geplant. Am 15.05.2012 findet die Behandlung statt. In der Aortenbogenangiografie zeigt sich ein kompletter Verschluss der A. subclavia dext. welcher weder über den transfemorale noch über den transbrachiale Zugang rekanalisierbar ist. Der endovaskuläre Behandlungsversuch wird abgebrochen (einziger abgebrochener Fall der Studie; Punkt 3.3, 3.6). Da die Patientin weiterhin über Beschwerden klagt, wird am 4.7.2012 die Revaskularisation des rechten Armes durch unkomplizierte Transposition der A. subclavia dext. auf die A. carotis communis dext. von gefäßchirurgischer Seite durchgeführt. Nach diesem Eingriff ist die Patientin subjektiv beschwerdefrei. Die folgenden Bilder stellen den Verschluss der rechten A. subclavia der Patientin mittels DAS und MR-Angiografie dar.



Abbildung 22: Aortenbogenangiografie von Patientin Nr. 2 mit Totalokklusion der A. subclavia dext.



Abbildung 23: MR-Angiografie des Verschlusses von Patientin Nr. 2

Patientin Nr. 3

Bei der dritten Patientin handelt es sich um einen etwas spezielleren Fall. Sie hat sich am 16.9.2013 einem operativen Eingriff in Herz-Kreislaufstillstand bezüglich Aortenklappen- und Ascendensersatz an der Univ. Klinik für Herzchirurgie unterzogen. Auch der weitere postoperative Verlauf gestaltet sich von kardiorespiratorischer Seite her ohne Komplikationen. Jedoch wird bei der durchgeführten Abschluss-CT-Angiografie-Kontrolle im Bereich der A. subclavia sin. unmittelbar vor dem Abgang der A. vertebralis eine Ausweitung von 2,4 cm im Durchmesser im Sinne eines Pseudoaneurysmas entdeckt. Am 4.10.2013 erfolgt an der radiologischen Klinik die Behandlung des Pseudoaneurysmas mittels selbstexpandierbarem „X-Act“ Stent. In der Kontrollangiografie zeigt sich das Aneurysma bereits etwas geringer perfundiert, jedoch kommt es plötzlich in der A. axillaris zu einem deutlich verzögerten Abstrom. Als Grund wird schließlich in der selektiven Angiografie der A. brachialis ein thrombembolisches Geschehen in der distalen A. brachialis auf Höhe des Gelenkspaltes detektiert.

2 Aspirationsversuche mittels Aspirationskatheter erweisen sich als insuffizient, weshalb schließlich mit einem sogenannten „Revive“ Thrombektomie-Device der Thrombus unter Sog geborgen und die Durchblutung der linken Extremität wiederhergestellt wird. Als weiterführende stationäre Therapie erhält die Patientin einen Heparinperfusor für 24 Stunden und Antikoagulation mit Sintrom (Cumarin-Derivat). Sie wird zur weiteren Behandlung am 9.10.2013 ins LKH Knittelfeld an die Abteilung für Innere Medizin transferiert.

Das folgende Bildmaterial stellt DSA-Bilder des besagten Pseudoaneurysmas präinterventionell sowie kurz nach der Stentimplantation dar, wie auch die thrombembolisierte A. brachialis vor und nach deren Revaskularisation.



Abbildung 24: Angiografie des Pseudoaneurysmas von Patientin Nr. 3 vor Stenting

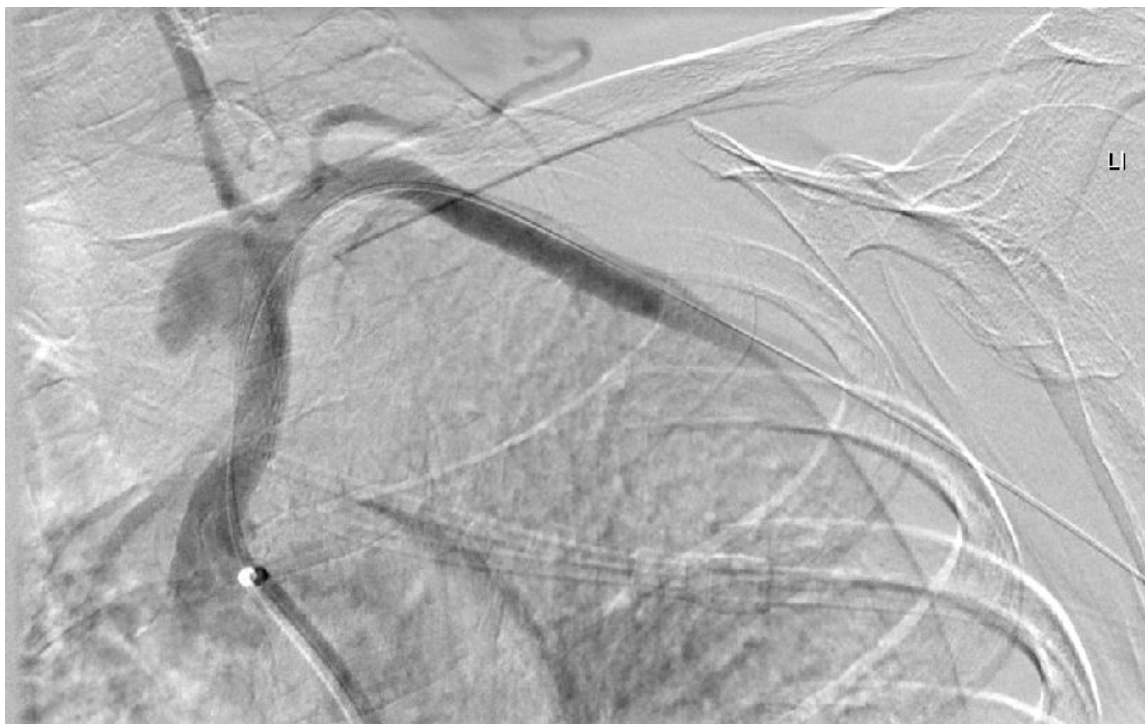


Abbildung 25: Angiografie des Pseudoaneurysmas von Patientin Nr. 3 mit Stent

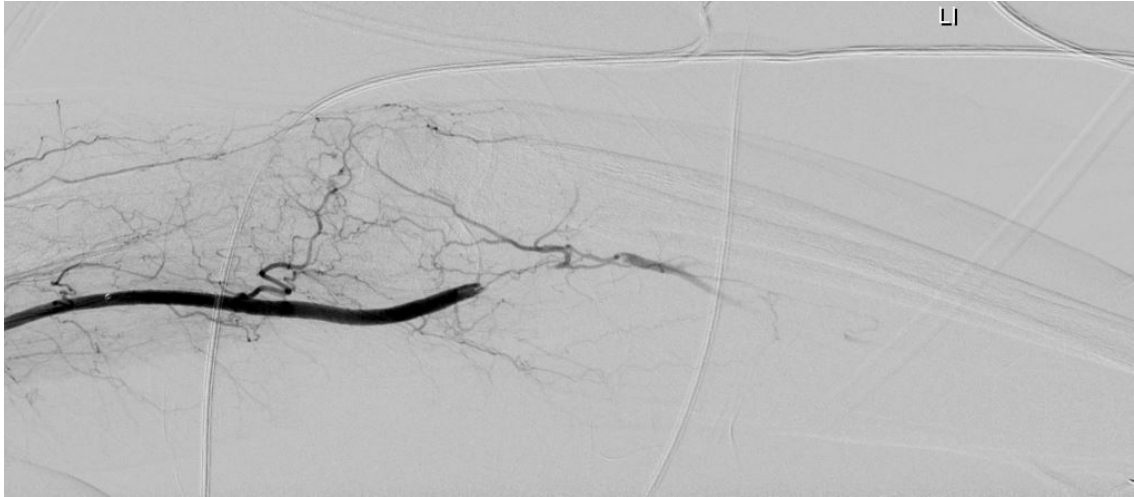


Abbildung 26: Selektive Angiografie der A.brachialis von Patientin Nr. 3 mit thrombembolischem Geschehen in dist. A. brachialis

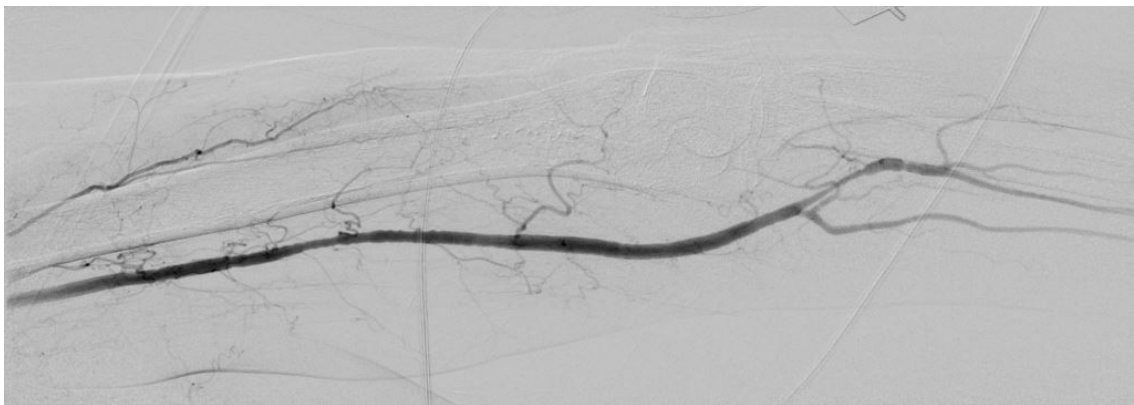


Abbildung 27: Selektive Angiografie d. A.brachialis von Patientin Nr. 3 nach Revaskularisation

4 Diskussion

Wie unter Punkt 2 erwähnt, galten als Hauptziele der Studie einerseits die Evaluierung der Sinnhaftigkeit von endovaskulären Behandlungen der A. subclavia bezogen auf die Revaskularisation bei Stenosen und Okklusionen. Dies wurde als technischer Interventionserfolg definiert. Andererseits war es uns wichtig ein Augenmerk auf den klinischen Erfolg der Interventionen zu legen, inwiefern durch diese Behandlungen eine Symptomlinderung der PatientInnen herbeigeführt werden konnte.

4.1 Technischer und klinischer Outcome

Abbildung 18 unter Punkt 3.4 verdeutlicht anschaulich den beachtlichen technischen Erfolg nach primärer Intervention mit einem Anteil von 90,1% der Behandelten ohne signifikante Rest-Stenose. Hinzuzufügen ist, dass die alleinigen PTA-Behandlungen, wohlgemerkt mit 7 Fällen deutlich weniger häufig als die Stent/PTA-Behandlungen, wesentlich schlechter in Bezug auf den technischen Erfolg abschnitten. In nur 4 der 7 Fälle (57,1%) konnten die primären Behandlungen ohne signifikante Rest-Stenose abgeschlossen werden. Im Gegensatz dazu führten 87 der 93 Stent/PTA-Interventionen (93,5%) primär zu einem solch erfolgreichen Ergebnis. Entsprechend der Studie von Chatterjee et al. (2013) stellte sich also auch in dieser Studie eine Überlegenheit der PTA-Behandlungen mit zusätzlichem Stenting im Vergleich zur Ballonangioplastie alleine dar. (28)

Vor allem die primären Offenheitsraten von 97,8% für 0,5 Jahre, 93,1% für 1 Jahr und 87,6% für 3 Jahre (Abbildung 19) bestätigen die Sinnhaftigkeit von endovaskulären Behandlungen bei Stenosen und Okklusionen der A. subclavia.

Es sei außerdem die unter Punkt 3.7 angeführte Komplikationsrate erwähnt, welche aufgrund von nur 2 Fällen mit notwendiger postinterventioneller Komplikations-Behandlung, davon einer mit milden permanenten Folgen, als

äußerst niedrig angesehen werden kann (2% von 101 Interventionen). In einer Vergleichsstudie von Wang et al. wird die kombinierte Komplikationsrate (Insult und Tod) in Bezug zu PTA mit 3,6% angegeben. Weil eine klare Definition von Komplikationen in der Medizin essentiell ist und durch standardisierte Dokumentation mittels CIRSE-Schema eine Verbesserung der Versorgung angestrebt wird, macht es Sinn dieses von europäischen Experten entwickelte Schema hier anzuwenden. (32, 36)

Mit Verweis auf Abbildung 20 kann der Behandlungserfolg in Hinsicht auf die subjektiven Beschwerden der PatientInnen im Anschluss an die Interventionen ebenso als gewichtig betrachtet werden. 68,5% der PatientInnen mit dokumentierter Symptomanamnese im Rahmen der Nachbehandlungen gaben völlige Beschwerdefreiheit an und 23,6% davon schilderten zumindest eine Besserung der Symptomatik. Dabei ist zu beachten, dass diese Nachbehandlungen nicht zu einheitlichen Zeitpunkten erfolgten, vielmehr dass die Daten diesbezüglich stark variieren, da viele PatientInnen die ausgemachten Nachkontroll-Termine nicht exakt einhielten, sondern diese häufig verschoben wurden.

Besonders aufgefallen ist bei dieser Studie die Tatsache, dass 8 von 12 herausgefilterten PatientInnen mit Rezidiv-Stenose Beschwerdefreiheit oder Symptombesserung in Nachkontrollen vor der Diagnosestellung Ihrer Restenose angaben, obwohl damit zu rechnen ist, dass die Restenosierung zu den Zeitpunkten der Kontrollen bereits im Entstehen war. Der/die Leser/in sollte zudem beachten, dass sich die Ergebnisse hinsichtlich technischem und klinischem Erfolg nur an den 88,1% des tatsächlichen PatientInnenkollektivs orientieren, für welche ausreichend Follow-up-Daten vorhanden waren (unter Punkt 3.1 erwähnt).

4.2 Epidemiologische Aspekte

Neben den Hauptparametern des technischen und klinischen Erfolgs wurden beim Grazer PatientInnenkollektiv auch Epidemiologische Aspekte und Charakteristika der Stenosen und Interventionen aufgegriffen.

61% der 97 behandelten PatientInnen waren Frauen. Bei 4 von ihnen war eine Reintervention erforderlich. Das Durchschnittsalter der PatientInnen von 64,5 Jahren entspricht annähernd den Daten aus bekannten Publikationen. Eine große Studie von Labropoulos et al. beschreibt ein Durchschnittsalter von 61 Jahren bei PatientInnen bei denen die endovaskuläre Behandlung eines Subclavian-Steal-Syndroms notwendig war. (21) Aus einer neueren Vergleichsstudie (Wotniak et al. 2016) geht ein Durchschnittsalter von 61,9 Jahren bei einer Altersgruppe von 38-86 hervor. (37) Die jüngste Person des Grazer PatientInnenkollektivs war hingegen 29 Jahre alt, die älteste ebenso 86.

Als Hauptrisikofaktor sticht aus unserem PatientInnenkollektiv unter Punkt 3.1.1 der arterielle Hypertonus mit 82,2% hervor. In der Grazer Studie nimmt die Hyperlipidämie nur Platz 2 der Risikofaktoren ein, wohingegen diese bei der Wotniak-Studie mit 92,2 % auf Platz 1 landet und die Hypertonie nur an 2. Stelle. Dicht gefolgt werden diese beiden Hauptursachen für die Stenoseentstehung sowohl in unserer (64,4%), als auch in der erwähnten Vergleichsstudie (79,7% vom klassischen Nikotinabusus. (37) Dabei wurde nicht unterschieden ob der/die Patient/in Ex-Raucher/in war oder nach wie vor rauchte.

Bezüglich der besonderen Risikofaktoren sei erwähnt, dass die Morbus-Takayasu-PatientInnen eine erhöhte Rezidivstenoserate hatten (25%). Dass nur 4 der 97 PatientInnen an dieser Erkrankung litten sei dahingestellt. Jedenfalls fanden bei 2 dieser PatientInnen die Interventionen erst innerhalb der letzten beiden Jahre des Untersuchungszeitraums statt, eine etwaige spätere Rezidivstenose konnte somit nicht erfasst werden.

Von den äußerst variablen Symptomen der vertebrobasilären Ischämie beschrieben Wotniak et al. 2016 den typischen Schwindel bei verstärkter Armarbeit als vorherrschend. Ein Überwiegen dieses Symptoms geht auch aus unserer Studie hervor (Punkt 3.1.2). In 67 der 101 Fälle (66,3%) gab der/die Patient/Patientin Vertigo in der klinischen Anamnese an. (37) Andere Beschwerden wie Parästhesien oder Claudicatio der betroffenen Extremitäten (59,4%) sowie Drop attacks (21,8%) und Flimmerskotome (2%) reihten sich hinter dem Schwindel ein. In 65 Fällen (64,4%) wurde ein Steal-Phänomen ultrasonografisch festgestellt (Pendelfluss oder retrograder Fluss in der A.vertebralis). Ein gewisser Bias besteht hierbei jedoch aufgrund der 11

Interventionen (10,9%), welche beschwerdefrei beziehungsweise ohne relevante Anamnesedokumentation waren.

4.3 Stenosecharakteristika

Die typische Seitenpräferenz der Stenosen konnte auch in dieser Studie (Punkt 3.2.1) bestätigt werden. Nur 19,8 % betrafen die rechte A. subclavia, die restlichen 80,2 % der Stenosen waren links lokalisiert. Als genauere Lokalisation ist am häufigsten der proximale Abschnitt des Gefäßes vom Abgang aus der Aorta bis zum Abgang der A.vertebralis zu erwähnen (81,2%). Bezüglich der Ausdehnung der Stenosen sei erwähnt, dass die durchschnittliche Länge 2,15 cm betrug (0,4cm - 4,5cm) und am häufigsten einer hochgradigen Stenose (>70% Lumeneinengung) entsprach (66% der Fälle). Es gab 17% subtotale Stenosen (>90% Einengung) und 12% Okklusionen. 5% der Fälle waren nur 50-70%ig stenosiert.

4.4 Limitation

Eine relativ geringe Anzahl an Studienteilnehmern/innen sowie das retrospektive Studiendesign, welches aufgrund nicht vorhandener Daten zu Lücken führt, limitieren diese Studie. Viele der Daten waren nicht aus dem momentan gängigen Krankenhausinformationssystem herausfilterbar und eine erhebliche Anzahl an PatientInnen wurde in anderen Krankenanstalten erst- oder kontrolluntersucht, was ebenso zum Fehlen von Daten führte. Außerdem würde eine Kontrollgruppe von PatientInnen, welche nicht interveniert, sondern nur konservativ behandelt wurden mehr Informationen über den klinischen Erfolg solcher endovaskulären Behandlungen liefern.

5 Conclusio

In Anbetracht der sehr guten technischen Ergebnisse, nur einer Komplikation im Grad 4 des CIRSE-Schemas und einem abgebrochenen Eingriff bei 101 Interventionen stellt sich die endovaskuläre Behandlung von Stenosen und Okklusionen der Arteria subclavia als wirkungsvolle und zuverlässige Methode dar. Die primäre Verwendung von Stents kann anhand der Ergebnisse als der alleinigen Ballonangioplastie überlegen bezeichnet werden. Die klinischen Befunde der behandelten PatientInnen mit vorhandenem Follow-up (S.53/54; Abb.20) unterstreichen außerdem den Erfolg der Interventionen in Hinsicht auf deren subjektives Befinden.

6 Literaturverzeichnis

1. Böcker W, Denk H, Heitz, Moch. Pathologie. München; Jena: Elsevier, Urban und Fischer; 2012.
2. Epperla N, Ye F, Idris A, Sakkalaek A, Liang H, Chyou P-H, et al. Treatment-Related Cardiovascular Outcomes in Patients with Symptomatic Subclavian Artery Stenosis. *Cureus*. 2017;9(5):e1262.
3. Herold G, Mitarbeiter. Innere Medizin: Herold, Gerd; 2016 1.10.2015. 1004 p.
4. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer - Anatomie des Menschen, Lehrbuch und Atlas in einem Band 2012.
5. Leonhardt H. Taschenatlas Anatomie - Band 2: Innere Organe. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2013. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-25585>.
6. Henne-Bruns D, Barth E, Barth H, von Baum H, Becker T, Berend M, et al. Chirurgie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-89583>.
7. Feneis H, Spitzer G. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2008.
8. Strauss AL. Farbduplexsonographie der Arterien und Venen: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2001. Available from: <http://www.springer.com/978-3-540-41048-5>.

9. Ludwig M, Rieger J, Ruppert V. Gefäßmedizin in Klinik und Praxis. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2010. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-10340>.
10. Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas Pathophysiologie. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2013.
11. Arnold M, Bacigaluppi M, Bassetti CL, Busch EW, Darius H, Dichgans M, et al. Vaskuläre Neurologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2010. .
12. Pontes Tde C, Rufino GP, Gurgel MG, Medeiros AC, Freire EA. Fibromuscular dysplasia: a differential diagnosis of vasculitis. Rev Bras Reumatol. 2012;52(1):70-4.
13. Dörr W. Strahlenpathologie. In: Wannemacher M, Wenz F, Debus J, editors. Strahlentherapie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 87-98.
14. Huck K. Arterielle Durchblutungsstörungen der oberen Extremitäten. In: Arastéh K, Baenkler H-W, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, et al., editors. Duale Reihe Innere Medizin. 4., überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2018.
15. Branchereau A, Magnan PE, Espinoza H, Bartoli JM. Subclavian artery stenosis: hemodynamic aspects and surgical outcome. The Journal of cardiovascular surgery. 1991;32(5):604-12.
16. Zairi I, Mzoughi K, Jnifene Z, Boukhris M, Mrabet K, Kraiem S. Coronary-subclavian steal syndrome presenting with stable angina. La Tunisie medicale. 2017;95(4):315-6.
17. Potter BJ, Pinto DS. Subclavian steal syndrome. Circulation. 2014;129(22):2320-3.

18. Reyna J, Peguero JG, Elmahdy HM, Santana O, Conde C. Subclavian artery stenosis: a case series and review of the literature. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2014;15(2):189-95.
19. Balzer JO, Vogl TJ. Gefäßdiagnostik und Interventionstechniken. In: Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ, editors. *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 715-37.
20. Treitl M, Reuter HP. Gefäßsystem und interventionelle Radiologie. In: Reiser M, Kuhn F-P, Debus J, editors. *Duale Reihe Radiologie*. 4., vollständig überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2017.
21. Labropoulos N, Nandivada P, Bekelis K. Prevalence and impact of the subclavian steal syndrome. *Annals of surgery*. 2010;252(1):166-70.
22. Osiro S, Zurada A, Gielecki J, Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M. A review of subclavian steal syndrome with clinical correlation. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2012;18(5):Ra57-63.
23. Deriu GP, Ballotta E, Maruotti R, Fiore D, Feltrin GP. [Surgical treatment of subclavian steal syndrome and innominate steal syndrome. Long-term results]. *Minerva chirurgica*. 1980;35(15-16):1127-44.
24. Linni K, Ugurluoglu A, Mader N, Hitzl W, Magometschnigg H, Holzenbein TJ. Endovascular management versus surgery for proximal subclavian artery lesions. *Annals of vascular surgery*. 2008;22(6):769-75.
25. AbuRahma AF, Robinson PA, Jennings TG. Carotid-subclavian bypass grafting with polytetrafluoroethylene grafts for symptomatic subclavian artery stenosis or occlusion: a 20-year experience. *Journal of vascular surgery*. 2000;32(3):411-8; discussion 8-9.
26. Ahmed AT, Mohammed K, Chehab M, Brinjikji W, Hassan Murad M, Cloft H, et al. Comparing Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stent Placement

for Treatment of Subclavian Arterial Occlusive Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2016;39(5):652-67.

27. Vogl TJ, Bodelle B. Vaskuläre interventionelle Therapieverfahren. In: Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ, editors. *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 739-53.

28. Chatterjee S, Nerella N, Chakravarty S, Shani J. Angioplasty alone versus angioplasty and stenting for subclavian artery stenosis--a systematic review and meta-analysis. *American journal of therapeutics*. 2013;20(5):520-3.

29. Przewlocki T, Wrotniak L, Kablak-Ziembicka A, Pieniazek P, Roslawiecka A, Rzeznik D, et al. Determinants of long-term outcome in patients after percutaneous stent-assisted management of symptomatic subclavian or innominate artery stenosis or occlusion. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2017;13(11):1355-64.

30. Saha T, Naqvi SY, Ayah OA, McCormick D, Goldberg S. Subclavian Artery Disease: Diagnosis and Therapy. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(4):409-16.

31. Righini M. [Post-catheterization false femoral aneurysms]. *Revue medicale suisse*. 2007;3(97):341-5.

32. Filippiadis DK, Binkert C, Pellerin O, Hoffmann RT, Krajina A, Pereira PL. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2017;40(8):1141-6.

33. Gefäßchir DG. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie: Springer Berlin Heidelberg; 2009.

34. Chang RW, Goodney PP, Baek JH, Nolan BW, Rzucidlo EM, Powell RJ. Long-term results of combined common femoral endarterectomy and iliac stenting/stent grafting for occlusive disease. *Journal of vascular surgery*. 2008;48(2):362-7.
35. Policha A, Baldwin M, Lee V, Adelman MA, Rockman C, Berland T, et al. Clinical significance of reversal of flow in the vertebral artery identified on cerebrovascular duplex ultrasound. *Journal of vascular surgery*. 2018;67(2):568-72.
36. Wang KQ, Wang ZG, Yang BZ, Yuan C, Zhang WD, Yuan B, et al. Long-term results of endovascular therapy for proximal subclavian arterial obstructive lesions. *Chinese medical journal*. 2010;123(1):45-50.
37. Wrotniak L, Kablak-Ziembicka A, Rosławiecka A, Musiałek P, Bogacki P, Trystuła M, et al. Resolution of ischemic symptoms after percutaneous angioplasty for a symptomatic subclavian artery stenosis. *Journal of vascular surgery*. 2016;64(3):684-91.

