Diplomarbeit

Therapeutisches Management und Langzeitprognose von Dissektionen hirnversorgender Gefäße unter besonderer Berücksichtigung der endovaskulären Therapie mittels Stentimplantation

eingereicht von

CLAUDIA WALLNER

geboren am 04.02.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.^{in} med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Neurologie

Universitätsklinik für Radiologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. Kurt Niederkorn

Dr. Thomas Gattringer

Univ.-Prof. Dr. Hannes Deutschmann

Graz, Mai 2014

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, Mai 2014 *Wallner Claudia*

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich während des gesamten Studiums und bei der Erstellung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt vor allem meinen Betreuern von der Universitätsklinik für Neurologie *Univ.-Prof. Dr. Kurt Niederkorn* und *Dr. Thomas Gattringer*, welche mir bei schwierigen Problemstellungen stets mit großer Mühe und Geduld jederzeit zur Seite standen. Nur durch ihre fachliche Betreuung und ihr Engagement war es mir möglich diese Arbeit zu verfassen.

Des Weiteren möchte ich mich beim Leiter der Klinischen Abteilung für Vaskuläre und Interventionelle Radiologie Herrn *Univ.-Prof. Dr. Hannes Deutschmann* und beim ehemaligen Leiter dieser Abteilung *Univ.-Prof. Dr. Günther Erich Klein* für den Zugriff auf die Daten und Befunde ihrer Abteilung bedanken. Recht herzlich möchte ich mich auch bei Frau *Dr. Gerit Wagner* vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation für die Hilfestellung bei der Identifizierung der PatientInnen bedanken.

Ein großes Dankeschön gebührt auch meiner Familie und meinem gesamten Freundeskreis, welche mich mit großem Vertrauen und sehr viel Verständnis durch die gesamte Studienzeit begleitet haben.

Zusammenfassung

Hintergrund

Dissektionen hirnversorgender Arterien (cervical artery dissection – CAD) werden für bis zu 25% aller juvenilen Schlaganfälle verantwortlich gemacht. Neben verschiedenen medikamentösen Strategien kann laut internationalen Guidelines in Einzelfällen auch eine endovaskuläre Therapie mittels Stentimplantation erwogen werden. Kontrollierte klinische Studien und Daten über die Langzeitprognose nach diesem Eingriff sind in der Literatur bisher jedoch nur unzureichend vorhanden.

Methoden

Retrospektiv wurden mit Hilfe des Institutes für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation PatientInnen, welche von Jänner 2005 bis Oktober 2011 mit der Diagnose „Dissektion einer hirnversorgenden Arterie“ an der Universitätsklinik für Neurologie in Graz stationär behandelt wurden, identifiziert und hinsichtlich dieser Fragestellung analysiert. Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf Stent-assoziierte Komplikationen, Gefäßrekanalisation sowie Schlaganfall- und Dissektionsrezidivrate gelegt.

Ergebnisse

Insgesamt konnten 63 PatientInnen mit einem mittleren Alter von 42,7 Jahren (59% Männer) identifiziert werden. 17 (27%) dieser PatientInnen wurden an der Universitätsklinik für Radiologie in Graz mittels Stent-PTA behandelt. 13 (81%) der Stent-PatientInnen zeigten gemessen an der modifizierten Rankin-Skala (mRS) ein „sehr gutes“ (mRS 0-1), 2 (13%) ein „mittelgradiges“ (mRS 2-3) und eine/r (6%) ein „schlechtes“ (mRS 4-6) funktionell neurologisches Outcome. Bei 4 PatientInnen (25%) kam es nach einer durchschnittlichen Follow-Up Zeit von einem Jahr zu einem Re-Ereignis (1 Patient/in mit einem zerebralen Infarkt, 2 mit neurologischen Symptomen ohne Nachweis eines zerebralen Infarktes, 1 Patient/in mit Reperfusion eines bestehenden Pseudoaneurysmas). Bei 16 PatientInnen (95%) kam es zu einer vollständigen Gefäßrekanalisation und bei nur einem/er Patienten/in wurde eine Re-Stenose beobachtet.

Diskussion

In unserem Patientenkollektiv traten keine relevanten Komplikationen im Rahmen der endovaskulären Stentimplantation auf, was die technische Machbarkeit dieses Eingriffes wie schon in bisher veröffentlichen Studien unterstützt. Die Stent-PTA kann in Einzelfällen als Alternative zur etablierten konservativen Therapie erwogen werden.

Abstract

Background

Cervical artery dissections (CADs) are a major cause of stroke in young adults. About 25% of juvenile strokes result from dissection of brain supplying arteries. Anticoagulants or antiplatelets are usually recommended as acute treatment strategies of CAD but in individual cases endovascular treatment with stent placement can be considered. So far limited data are available regarding long-term outcome of patients with CAD that are managed with stent placement.

Methods

The records of 63 patients treated with the diagnosis "cerebral artery dissection" at the Department of Neurology in Graz from January 2005 to October 2011 were retrospectively reviewed after identification of Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation. We focussed on stent-associated complications, the rate of recanalization of the dissected vessels as well as the rate of recurrent cerebral ischemic events or dissections.

Results

A total of 63 patients with a mean age of 42.7 years (59% men) with the diagnosis of cerebral artery dissection were identified.

17 (27%) of these patients were treated with stent placement at the Department of Radiology in Graz, of whom 13 (81%) showed according to the modified Rankin-Scale (mRS) a „good“ (mRS 0-1), 2 (13%) a „moderate“ (mRS 2-3) and one (6%) a „worse“ (mRS 4-6) functional neurological outcome. During a mean clinical follow-up period of one year one recurrent cerebral ischemic infarct was noted, 2 patients suffered from transient neurological symptoms without detection of a cerebral infarct and one presented with reperfusion of an existing pseudoaneurysm. No recurrent dissection was noted. 16 patients (95%) developed a complete resolution of stenosis or occlusion, while one patient showed an in-stent restenosis after endovascular treatment.

Discussion

Our data show that stent replacement in the setting of CAD entails an acceptable complication rate and can be considered in individual cases of CAD patients with accompanying severe macroangiopathy.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

2 Grundlagen der CAD 3

2.1 Anatomie der hirnversorgenden Arterien 3

2.1.1 Aufbau der arteriellen Gefäßwand 6

2.2 Definition und Einteilung der CAD 8

2.3 Epidemiologie und Lokalisation 8

2.4 Pathomechanismus 9

2.5 Ätiologie und Risikofaktoren 12

2.5.1 Genetische Faktoren 12

2.5.2 Umweltfaktoren 13

2.6 Klinische Symptomatik 14

2.6.1 Dissektion der Arteria carotis interna 16

2.6.2 Dissektion der Arteria vertebralis 17

2.7 Diagnostik 17

2.7.1 Magnetresonanztomographie und MR-Angiographie 18

2.7.2 Doppler- und Farbduplexsonographie 19

2.7.3 Computertomographie und CT-Angiographie 19

2.7.4 Digitale Subtraktionsangiographie 20

2.8 Therapie 21

2.8.1 Akuttherapie und frühe Primär- und Sekundärprophylaxe 21

2.8.2 Interventionelle und chirurgische Therapiemaßnahmen 25

2.8.3 Sekundärprävention nach der Akutphase 27

2.9 Verlauf und Prognose 29

2.9.1 Rekanalisation 29

2.9.2 Risiko für eine erneute zerebrale Ischämie 29

2.9.3 Rezidiv-Dissektionen 29

2.9.4 Mortalität und funktionelles Outcome 30

2.10 Fragestellung und Zielsetzung 31

3 Methoden 32

3.1 Patientenkollektiv 32

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien 32

3.2 Datenerhebung und Datendokumentation 33

3.3 Datenverarbeitung und Statistik ... 37

4 Ergebnisse ... 38

4.1 PatientInnen ... 38

4.2 Ereigniszeitpunkt ... 40

4.3 Dissektionstyp und Lokalisation der Dissektion ... 41

4.4 Risikofaktoren ... 44

4.5 Klinische Symptomatik ... 46

4.6 Diagnostik ... 48

4.7 Akuttherapie und frühe Sekundärprophylaxe ... 51

4.8 Stationärer Aufenthalt ... 57

4.9 Verlauf und Outcome ... 62

5 Diskussion ... 71

5.1 Schlussfolgerung ... 84

6 Anhang ... 85

7 Literaturverzeichnis ... 86

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria (Arterie)
Aa.	Arteriae (Arterien)
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	Arteria vertebralis
BMI	Body Mass Index
BGW	Bindegewebe
bzw.	beziehungsweise
CAD	cervical artery dissection (Dissektion hirnversorgender Arterien)
CADISS	Cervical Artery Dissection in Stroke Study
CADISP	Cervical Artery Dissections and Ischemic Stroke Patients
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
dex.	dexter (rechts)
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
FA	Familienanamnese
FMD	Fibromuskuläre Dysplasie
FOMAB	foamy medial adventitial border
h	hours (Stunden)
HbA1c	Glykohämoglobin
HWS	Halswirbelsäule
INR	international normalized ratio
KAGes	Krankenanstaltengesellschaft
KI	Konfidenzintervall
LKH	Landeskrankenhaus
MEDOCS	MEdical DOcumentation and Communication System
MRS	modifizierte Rankin Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
MRA	Magnetresonanzangiographie
N.	Nervus (Nerv)

NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
OAK	orale Antikoagulation
OR	Odds-Ratio
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTT	partielle Thromboplastinzeit
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SHT	Schädelhirntrauma
sin.	sinister (links)
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TIA	transitorische ischämische Attacke
Vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verlauf der hirnversorgenden Gefäße 4
Abbildung 2: Circulus arteriosus cerebri (Willisi) 5
Abbildung 3: Aufbau der Gefäßwand 6
Abbildung 4: Pathogenese der CAD 11
Abbildung 5: Häufigkeit der Stent-PTA im Vergleich zur konservativen Therapie 39
Abbildung 6: Geschlechterverteilung in den beiden Therapiegruppen 39
Abbildung 7: Anzahl der Neuerkrankungen 40
Abbildung 8: Verteilung der Erkrankungshäufigkeit über das Jahr 41
Abbildung 9: Therapie der CAD in Bezug auf die Lokalisation 43
Abbildung 10: Untersuchungsmethode zur Diagnosestellung 50
Abbildung 11: Therapie der CAD 52
Abbildung 12: Indikation zur Stent-PTA 55
Abbildung 13: Frühe Sekundärprophylaxe im Rahmen des stationären Aufenthaltes 56
Abbildung 14: Dauer des stationären Aufenthaltes im Vergleich 58
Abbildung 16: Funktionell-neurologisches Outcome im Vergleich 64
Abbildung 17: Rate der Re-Ereignisse im Vergleich 66
Abbildung 18: Gefäßstatus zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups 68
Abbildung 19: Sekundärprophylaxe zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups 68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Symptomatik einer CAD 15
Tabelle 2: Argumente für und gegen eine frühe Antikoagulation von DissektionspatientInnen 24
Tabelle 3: Therapiealgorithmus der CAD 28
Tabelle 4: Demographik 38
Tabelle 5: Lokalisation und Gefäßbefund 42
Tabelle 6: Risikofaktoren 44
Tabelle 7: Laborwerte zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme 45
Tabelle 8: NIHSS zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme 47
Tabelle 9: Klinische Symptomatik von 63 PatientInnen mit Dissektion (CAD) 47
Tabelle 10: Bildgebung im Rahmen der Akutdiagnostik 49
Tabelle 11: Akuttherapie der CAD 52
Tabelle 12: PatientInnen mit interventioneller Therapie 54
Tabelle 13: Stationärer Aufenthalt bei PatientInnen mit einer CAD 57
Tabelle 14: Komplikationen im Rahmen des stationären Aufenthaltes 59
Tabelle 15: funktionell-neurologisches Outcome gemessen anhand der mRS 64
Tabelle 16: Re-Ereignis 66
Tabelle 17: Gefäßstatus und Sekundärprophylaxe zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups 67
Tabelle 18: Re-Ereignis in Abhängigkeit vom Gefäßstatus 69
Tabelle 19: Outcome in Abhängigkeit vom Re-Ereignis 70

1 Einleitung

Der Schlaganfall zählt nach Herzkrankheiten und malignen Erkrankungen nicht nur zu der dritthäufigsten Todesursache in den westlichen Industrieländern, sondern ist auch die führende Ursache dauerhafter Behinderung im Erwachsenenalter. Ätiologisch betrachtet ist die zerebrale Ischämie (= Durchblutungsstörung bei stenosierenden oder obstruierenden Prozessen der zerebralen Gefäße) mit 85% die häufigste Ursache eines Schlaganfalls, während die restlichen 15% auf intrakranielle Blutungen zurückzuführen sind.[1-3]

Einer der bedeutendsten Risikofaktoren für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalles ist das Alter. So liegt die Inzidenz bei 65- bis 74-jährigen Personen bei 600 bis 800 Schlaganfällen pro 100 000 Einwohner, während nur etwa 2-5% der PatientInnen unter 45 Jahre sind.[1,2,4-8]
Bezüglich der Ätiologie sowie auch der Langzeitprognose unterscheiden sich junge PatientInnen jedoch oftmals von PatientInnen jenseits des 45. Lebensjahres.
Studien belegen, dass junge Erwachsene eine bessere Überlebenschance haben als ältere Menschen. Ein beträchtlicher Anteil der Überlebenden hat jedoch emotionale, sozioökonomische oder körperliche Folgeerscheinungen, die ihre Lebensqualität deutlich beeinträchtigen können.[9,10]

Nach Grau et al. sind in der Altersgruppe der über 70-Jährigen vor allem kardiogene Embolien mit 30 % Hauptursache einer zerebralen Ischämie, wohingegen in der Gruppe der 45-70-Jährigen vor allem artherosklerotische Erkrankungen der großen hirnversorgenden Arterien mit 24% eine große Rolle spielen. Seltene Ursachen wie spontane oder traumatische Dissektionen hirnversorgender Arterien (cervical artery dissection, CAD), Vaskulitiden, Gerinnungsstörungen oder andere hämatologische Erkrankungen dominieren bei PatientInnen unter dem 45. Lebensjahr. So sind in bis zu 30% der Fälle einer dieser Erkrankungen und in 20-24 % kardiogene Embolien für das Auftreten eines ischämischen Insultes in dieser Altersgruppe verantwortlich, während artherosklerotische Veränderungen der großen Gefäße (4-16%) und Mikroangiopathien (6-9%) eine untergeordnete Rolle spielen. Häufig kann jedoch trotz intensiver diagnostischer Evaluation keine Ursache für das Auftreten eines Schlaganfalles gefunden werden (31-33%). [9-11]

In der Gruppe der seltenen Ursachen spielen vor allem Dissektionen der hirnversorgenden Arterien eine bedeutende Rolle. So werden sie für bis zu 25% aller juvenilen Schlaganfälle verantwortlich gemacht und zählen somit zu den häufigsten Ursachen ischämischer Infarkte bei PatientInnen unter 45 Jahren.[9,10,12-15] Eine frühzeitige Diagnostik sowie eine adäquate Akuttherapie und Sekundärprophylaxe sind besonders wichtig für das Outcome dieser PatientInnen.
Neben verschiedenen medikamentösen Strategien (Vollheparinisierung, Antikoagulation bzw. Plättchenaggregationshemmung) kann laut internationalen Guidelines in Einzelfällen auch eine endovaskuläre Therapie zur Gefäßrekanalisation mittels Stentimplantation erwogen werden. Kontrollierte klinische Studien und Daten über die Langzeitprognose nach diesem Eingriff sind in der Literatur bisher jedoch nur unzureichend vorhanden.

Retrospektiv (von 2005 bis 2011) soll deshalb in dieser Diplomarbeit eine vorhandene Stentdatenbank herangezogen, aktualisiert und hinsichtlich dieser Fragestellung analysiert werden. Ein besonderer Fokus soll dabei auf Stent-assoziierte Komplikationen, Gefäß-Rekanalisation sowie Schlaganfallrezidivrate gelegt werden.

2 Grundlagen der CAD

2.1 Anatomie der hirnversorgenden Arterien

Das Gehirn wird von folgenden vier großen zuführenden Arterien mit Blut versorgt:

- linke und rechte A. carotis interna (ACI)
- linke und rechte A. vertebralis (AV)

Die rechte A. carotis communis (ACC) entspringt gemeinsam mit der rechten A. subclavia aus dem Truncus brachiocephalicus, während sie auf der linken Seite direkt aus dem Aortenbogen entspringt. Die ACC verläuft lateral der Trachea unter dem Musculus sternocleidomastoideus und teilt sich an der Carotisbifurkation in Höhe des vierten Halswirbels in die A. carotis externa (ACE) und A. carotis interna (ACI).
Die ACI wird in ihrem Verlauf in vier Abschnitte unterteilt. Als Pars cervicalis (C1) verläuft sie ohne Astabgabe entlang der Rachenwand bis zum Eintritt in die Schädelbasis und zieht anschließend als Pars petrosa (C2) im Canalis caroticus des Felsenbeines durch die Schädelbasis hindurch ins Schädelinnere. Dort verläuft sie zunächst in einer S-förmigen Schleife, dem Carotissiphon, im Sinus cavernosus (Pars cavernosa, C3) und zieht dann als Pars cerebralis (C4) in den Subarachnoidalraum, wo sie sich nach Abgabe der A. ophthalmica und A. communicans posterior in ihre Endäste, der A. cerebri anterior und A. cerebri media, aufteilt.
Die A. vertebralis (AV) entspringt auf beiden Seiten hinter dem Musculus scalenus anterior als erster Ast der A. subclavia und verläuft als Pars praevertebralis (V1) bis zum sechsten Halswirbel, wo sie in den Querfortsatz eintritt und als Pars transversaria (V2) durch die Foramina der Querfortsätze VI-I bis zum Atlas aufsteigt. Um den Atlas herum bildet sie größere Schlingen (Pars atlantica, V3), um den Bewegungen in den oberen Zervikalgelenken folgen zu können. Anschließend zieht sie als kurze Pars intracranialis (V4) lateral der Medulla oblongata durch das Foramen magnum in die Schädelhöhle, wo sie sich mit der gegenseitigen A. vertebralis zur A. basilaris vereinigt, welche sich im Verlauf in die beiden Aa. cerebri posteriores aufteilt. [16-19]

Abbildung 1 zeigt den Verlauf der hirnversorgenden Gefäße bis zum Eintritt in den Schädelknochen.

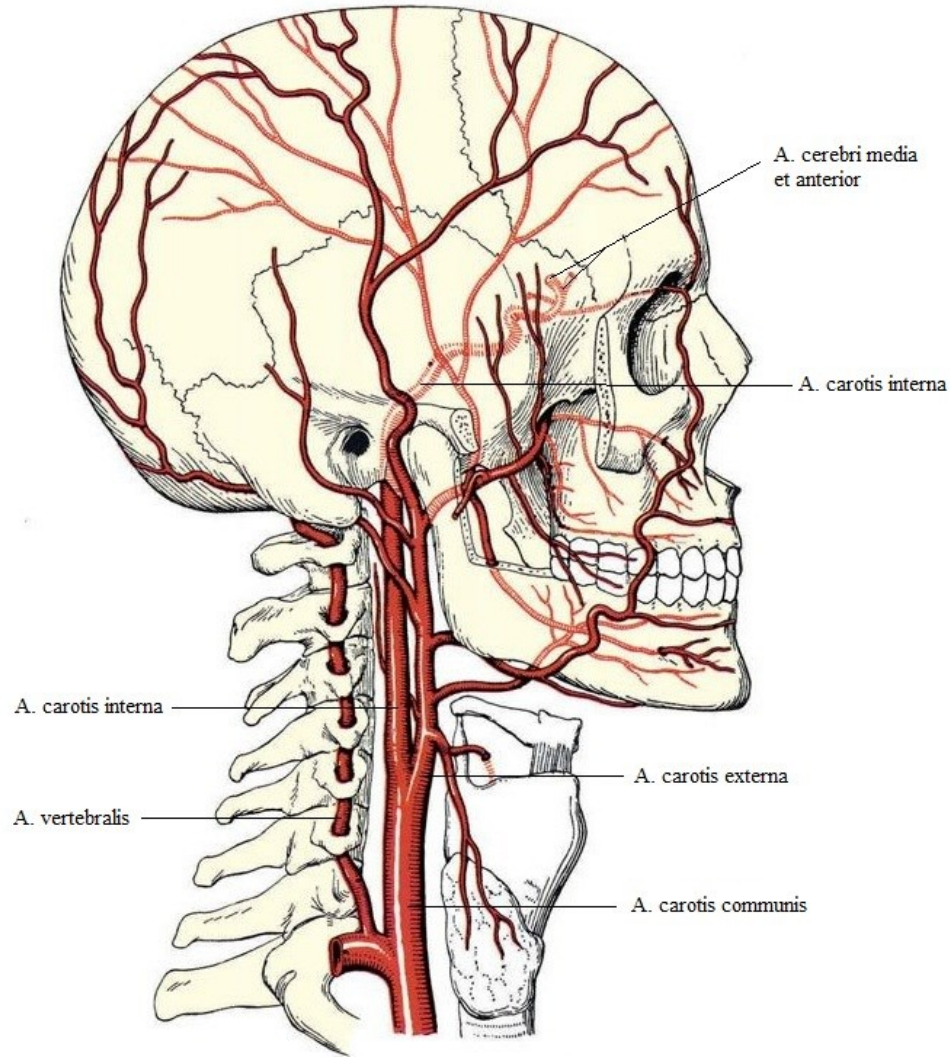

Abbildung 1: Verlauf der hirnversorgenden Gefäße [19]

Das vordere Stromgebiet aus den beiden Aa. carotides ist durch einen Anastomosenkreis, den Circulus arteriosus cerebri (Willisi), mit dem hinteren Kreislauf, der aus den beiden Aa. vertebrales gespeist wird, verbunden. Die beiden aus der A. basilaris abgehenden Aa. cerebri posteriores werden durch die paarige A. communicans posterior mit den Aa. carotides internae verbunden. Die aus den Carotiden abzweigenden Aa. cerebri anteriores kommunizieren wiederum über eine A. communicans anterior miteinander, sodass ein geschlossener Kreislauf entsteht. Der Circulus arteriosus cerebri dient vor allem um bei sich langsam entwickelnden Gefäßverengungen die Blutzufuhr im entsprechenden Gebiet über diese Kollateralverbindungen aufrecht zu erhalten. Eine akut eintretende hochgradige Gefäßstenose bzw. ein Gefäßverschluss kann jedoch nicht kompensiert werden. [16-19]

Abbildung 2 zeigt eine Übersicht der zerebralen Blutversorgung durch den Circulus arteriosus cerebri.

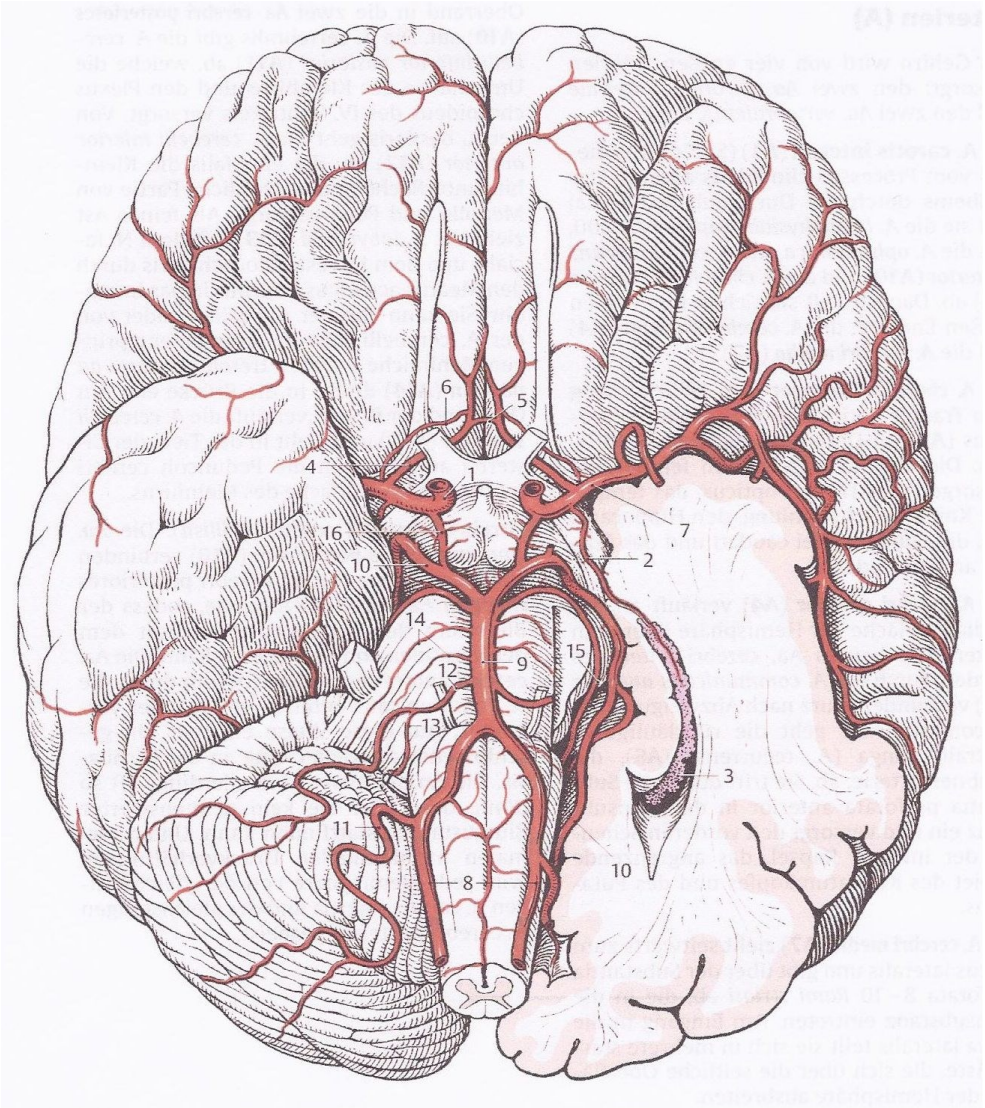

Abbildung 2: Circulus arteriosus cerebri (Willisi) [17]

1 A. carotis interna, **4** A. cerebri anterior, **5** A. communicans anterior, **7** A. cerebri media, **8** Aa. vertebrales, **9** A. basilaris, **10** Aa. cerebri posteriores, **11** A. inferior posterior cerebelli, **12** A. inferior anterior cerebelli, **15** A. superior cerebelli **16** Aa. communicantes posteriores

Frontal- und Parietallappen, ein großer Teil des Temporallappens und des Zwischenhirns sowie das Auge und die Hypophyse werden vorwiegend von der A. carotis interna versorgt, während für die Versorgung des Okzipitallappens und des restlichen Teils des Temporallappens überwiegend die Aa. cerebri posteriores zuständig sind. Hirnstamm und Kleinhirn werden von Ästen der Aa. vertebrales und A. basilaris versorgt. Dabei geben für die Versorgung des Kleinhirns die beiden Aa. vertebrales je eine A. inferior posterior cerebelli und die A. basilaris je eine A. inferior anterior cerebelli und A. superior cerebelli ab (siehe Abbildung 2). [16-19]

2.1.1 Aufbau der arteriellen Gefäßwand [20-22]

Grundsätzlich kann man bei größeren Blutgefäßen 3 Schichten unterscheiden (siehe Abbildung 3):

- **Tunica interna** (*Intima):* Endothel und subendotheliale Schicht
- **Tunica media** (*Media*): glatte Muskulatur
- **Tunica externa** *(Adventitia*): Bindegewebe

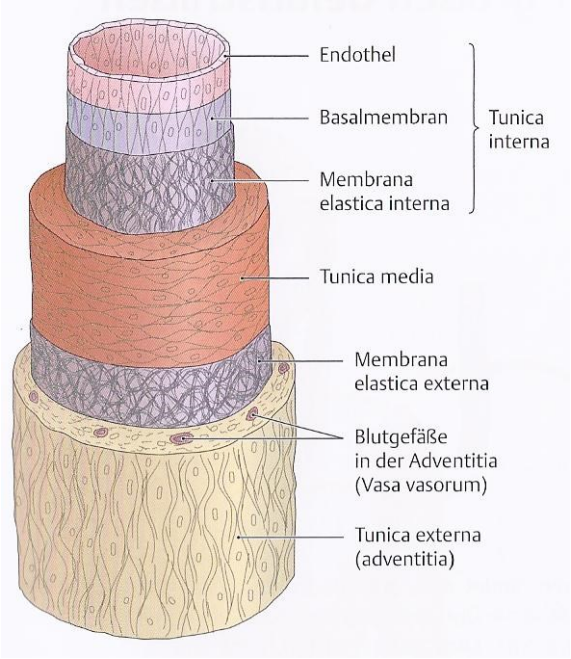

Abbildung 3: Aufbau der Gefäßwand [22]

Je nach Aufbau der Tunica media unterscheidet man Arterien vom elastischen Typ, zu welchen die großen herznahen Arterien (Aorta, Truncus pulmonalis und deren Abgänge) gehören und Arterien vom muskulären Typ. In diese Gruppe gehören die mittelgroßen Arterien bis hin zu den kleinsten Arteriolen. Auch die hirnversorgenden Arterien gehören in diese Gruppe, weshalb auf diesen Arterientyp hier genauer eingegangen werden soll.

Intima

Die Intima besteht aus einem in Richtung des Blutflusses ausgerichteten einschichtigen Plattenepithel, dem Endothel, und einer subendothelialen Bindegewebsschicht. Bei

Arterien des muskulären Typs besteht die Intima hauptsächlich aus Endothel und wenig subendothelialen Bindegewebe. Die Endothelzellen sind durch sogenannte Tigth junctions lückenlos miteinander verbunden und bilden so eine wichtige Diffusionsbarriere zwischen Blutzellen und der Extrazellulärmatrix der subendothelialen Schicht.

Media

Die Tunica media besteht aus zirkulär angeordneten glatten Muskelzellen sowie aus elastischen und kollagenen Fasern. Sie ist die breiteste Schicht der Arterienwand und wird über elastische Fasern der Membrana elastica interna vom Endothel der Intima abgegrenzt. Die Grenze zur Adventitia bildet die Membrana elastica externa, die jedoch nur bei größeren Arterien deutlich zu erkennen ist. Im Vergleich zu Arterien vom elastischen Typ besitzen die Arterien des muskulären Typs nur wenig elastische Fasern.

Adventitia

Die Tunica adventitia besteht aus lockerem Bindegewebe, welches das Gefäß in die Umgebung einbaut. Sie enthält sowohl kollagene als auch elastische Fasern und sorgt somit für eine gute Verschieblichkeit bei Organbewegungen. Außerdem enthält sie Blut- und Lymphgefäße sowie Nervenfasern.

Die innersten Schichten der Gefäßwand werden vom Blutstrom versorgt, während die äußeren Mediaschichten von eigenen Blutgefäßen, den sogenannten *Vasa vasorum* ernährt werden. Sie bilden an der Grenze zwischen Media und Adventitia ein Geflecht von Arteriolen, Kapillaren und Venolen.

2.2 Definition und Einteilung der CAD

Dissektionen hirnversorgender Arterien entstehen durch Bildung eines Hämatoms in der Gefäßwand, das durch eine Einblutung aus den Vasa vasorum in die Tunica media bzw. in die Grenzschicht zwischen Tunica media und Tunica adventitia oder durch einen Einriss der Intima mit sekundärer Einblutung verursacht wird. Treten die Symptome im Rahmen eines Traumas z.B. nach einem Verkehrsunfall auf, so spricht man von einer traumatischen Dissektion. Kann in der Anamnese kein fassbarer Auslöser eruiert werden, wird die Dissektion als spontan bezeichnet, wobei Bagatelltraumen wie z.B. chiropraktische Manipulationen häufig eine Rolle spielen.
Extrakranielle Gefäße sind weitaus häufiger betroffen als intrakranielle. Das am häufigsten betroffene Gefäß ist die ACI.[3,23-26]

2.3 Epidemiologie und Lokalisation

Die durchschnittliche jährliche Inzidenz spontaner CAD liegt ungefähr bei 2,6-3 pro 100.000 Einwohner.[27] Dennoch werden sie für bis zu 25% aller juvenilen Schlaganfälle verantwortlich gemacht.[9,10,12-15] Die Dunkelziffer unbekannter Dissektionen dürfte jedoch deutlich höher sein, da viele PatientInnen keine bzw. nur lokale Symptome aufweisen und die Erkrankung somit nicht diagnostiziert wird.
Dissektionen der ACI sind mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 2-3/100.000 ungefähr doppelt so häufig als Dissektionen der AV, für welche die Inzidenz 0,97-1,5/100.00 beträgt. In 2-6 % der Fälle sind beide Gefäße betroffen, wobei in dieser Gruppe das weibliche Geschlecht überwiegt.[26-31]
Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 42 und 45 Jahren. Frauen sind in etwa gleich häufig betroffen wie Männer, wobei nach einer Studie von Arnold et al. Frauen häufiger im jüngeren Alter eine CAD erleiden. [27,28,32-34]
In zwei Drittel der Fälle ist die ACI betroffen, am häufigsten das C1-Segment ca. 2-3 cm distal der Bifurkation. Die AV ist seltener, in ungefähr einem Drittel der Fälle, betroffen. Hier ist die Dissektion vor allem im V3-Segment im Bereich der Atlasschleife, aber auch im Abschnitt bis zum Eintritt in die Querfortsätze lokalisiert. [25-27,33-35]

Extrakranielle Gefäße sind wahrscheinlich aufgrund deren größerer Mobilität und deren Nähe zu knöchernen Strukturen, wie z.B. Wirbelkörpern oder Processus styloideus, häufiger von einer CAD betroffen als intrakranielle Gefäße.[29,36]

2.4 Pathomechanismus

Dissektionen hirnversorgender Gefäße entstehen durch eine Einblutung in die Gefäßwand der supraaortalen Arterien. Die klassische Auffassung, dass dieses intramurale Hämatom sekundär durch einen Einriss der Tunica intima entsteht, verliert immer mehr an Bedeutung. Man war der Annahme, dass durch diesen Einriss der innersten Gefäßwandschicht Blut zwischen den Schichten der Tunica media eindringen kann und so zur Ausbildung eines intramuralen Hämatoms führt.[29] Neueste Studien machen jedoch die Entstehung eines primären intramuralen Hämatoms durch eine Ruptur der Vasa vasorum immer wahrscheinlicher. In licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen aus Biopsien der A. temporalis superficialis konnten bei DissektionspatientInnen pathologische Veränderungen der äußeren Gefäßschicht nachgewiesen werden. Völker et al. haben folgende Hypothese zur Entstehung einer zervikalen Dissektion aufgestellt:
Der Prozess beginnt mit einer Degeneration der medio-adventitiellen Grenzschicht (= FOMAB; foamy medial adventitial border). Es kommt zu Rissbildungen und Aussprossungen neuer kapillärer Gefäße aus den Vasa vasorum in die Media und Adventitia. Diese kapillären Gefäße sind allerdings sehr vulnerabel, sodass sie leicht einreißen und Erythrozyten ins Bindegewebe einwandern können. Dies führt zur Ausbildung eines Mikrohämatoms in der Tunica media bzw. in der Grenzschicht zwischen Tunica media und Tunica adventitia. Durch die Ausdehnung des Hämatoms in der Gefäßwand kann es zur weiteren Ruptur neugebildeter Kapillaren und kleinere Arterien und in weiterer Folge, durch die mechanische Beanspruchung der geschwächten Gefäßwand, zur Ausbildung einer Dissektion kommen. Sekundär kann dann dieses intramurale Hämatom in seltenen Fällen zum Einriss der Tunica intima führen.[37,38] Auch eine Studie von Bachmann et al., welche 10 CAD-PatientInnen mit einem Hochfeld-MRT untersuchten, zeigte keine Hinweise für einen Intima-Einriss und unterstützt somit die Hypothese eines intramuralen Hämatoms ausgehend von einer Ruptur der Vasa vasorum als primären Mechanismus der Dissektion.[39]

Dass diese pathologischen Veränderungen der äußeren Gefäßschicht (FOMAB) nicht nur in dissezierenden Gefäßen, sondern auch in Arterien, welche nicht von einer Dissektion betroffen sind, auftreten, spricht für das Vorhandsein einer generalisierten Arteriopathie, welche in Kombination mit externen Triggerfaktoren, wie z.B. systemische Infektionen, Bagatelltraumen oder chiropraktische Manöver der Halswirbelsäule, ein wichtiger prädisponierender Faktor der CAD zu sein scheint. [24,37,38,40]
Auch eine Untersuchung von Hautbiopsaten zeigte bei ca. 68% der PatientInnen mit CAD eine Bindegewebsveränderung, was die Hypothese einer generalisierten Arteriopathie verstärkt.[40] Für diese morphologischen Veränderungen der Gefäßwand dürften nach Grond-Ginsbach et al. Mutationen verschiedenster Gene, welche unter anderem für die Ausbildung der Extrazellulärmatrix kodieren, verantwortlich sein.[41] Durch eine derzeit in Europa durchgeführte genomweite Assoziationsstudie (CADISP, Cervical Artery Dissections and Ischemic Stroke Patients) sollen genauere Daten über genetische Risikofaktoren bei CAD untersucht werden.[42]
Warum Dissektionen und auch Aneurysmen nicht bzw. nur sehr selten an anderen Gefäßen auftreten, konnte noch nicht geklärt werden. Möglicherweise ist die Arteriopathie auf Zervikalarterien beschränkt. Eine andere Möglichkeit ist, dass Dissektionen anderer Gefäße asymptomatisch bleiben und daher nicht diagnostiziert werden.[38]

Bei traumatischen Dissektionen nach einem Schädel- oder HWS-Trauma kommt es zu einer direkten Gewalteinwirkung auf die Gefäßwand durch Knochenvorsprünge oder durch Scherkräfte infolge von Hyperextensionsbewegungen oder plötzlichen Rotationen. Hier könnte der intimale Einriss hingegen als direkte Folge des Traumas als initiales Ereignis der Dissektion eine Rolle spielen. [24,43]

Das Gefäßwandhämatom kann sich zum einen in Richtung Gefäßlumen, zum anderen in Richtung Tunica adventitia ausbreiten, was zu einer Gefäßstenose bis hin zum Gefäßverschluss oder zur Ausbildung eines Pseudoaneurysmas führt. [29,44] Hämatome, welche sich nach außen hin ausbreiten, führen oft zur Kompression benachbarter Strukturen. Die Folge sind lokale Symptome wie Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Horner-Syndrom oder kaudale Hirnnervenlähmungen.[44,45]
Der zum Hirninfarkt führende Pathomechanismus ist in den meisten Fällen embolisch. An dem betroffenen Gefäßabschnitt bilden sich Thromben, welche sich loslösen und ein distal gelegenes Gefäß verschließen. Nur etwa 5% der Infarkte sind sogenannte Grenzzonen-

oder Wasserscheideninfarkte, welche mutmaßlich eine hämodynamische Ursache haben. Durch hochgradige Stenosen ohne ausreichende Kollateralisierung kommt es zu einem Abfall des Perfusionsdruckes und somit zu einer Minderversorgung im entsprechenden Versorgungsgebiet.[25,46-48]

Intrakranielle Dissektionen im vertebrobasilären Stromgebiet können neben einer Ischämie im Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes auch aufgrund der im Vergleich zu extrakraniellen Arterien geringer ausgeprägten Tunica muscularis und Tunica adventitia eine Ruptur mit Folge einer Subarachnoidalblutung verursachen. Intrakranielle Dissektionen im Karotisstromgebiet sind eher selten und führen dann häufiger zu ischämischen Infarkten.[2,25,46,48-50]

Abbildung 4 zeigt den Zusammenhang zwischen den pathophysiologischen Mechanismen und den Auswirkungen eines Gefäßwandhämatoms im Rahmen einer CAD.

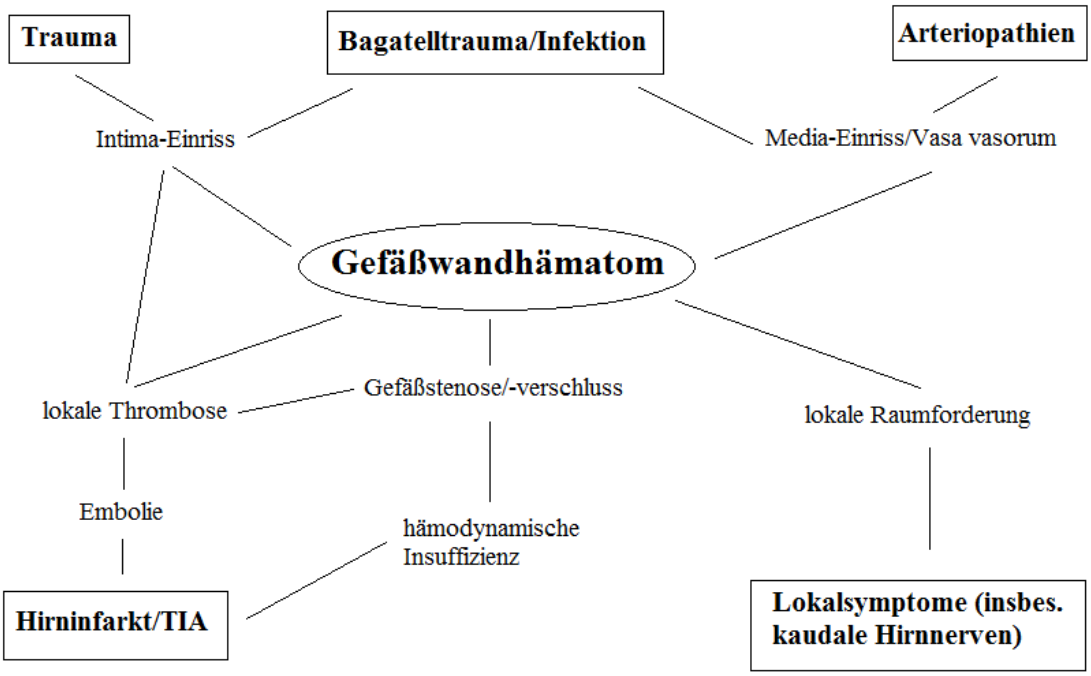

Abbildung 4: Pathogenese der CAD (modifiziert nach Nabavi [51])

2.5 Ätiologie und Risikofaktoren

Die Pathogenese der CAD ist noch immer nicht vollständig geklärt. Fest steht, dass Dissektionen hirnversorgender Arterien ein multifaktorielles Geschehen zugrunde liegt. Ein komplexes Zusammenspiel prädisponierender genetischer Faktoren mit extrinsischen, umweltbedingten Faktoren wird für das Auftreten dieser Erkrankung verantwortlich gemacht.

2.5.1 Genetische Faktoren

Für die bereits im Kapitel Pathomechanismus beschriebene generalisierte Arteriopathie, welcher ein Strukturdefekt der Arterienwand durch einen polygenetischen Defekt zugrunde liegt, konnte bisher keine der bekannten genetischen Veränderungen zugeordnet werden.[29,52]. Mutationen in verschiedensten Genen, welche unter anderem für die Biosynthese der Extrazellulärmatrix kodieren, dürften jedoch für diese morphologischen Veränderungen verantwortlich sein. Eine derzeit in Europa durchgeführte genomweite Assoziationsstudie (CADISP, Cervical Artery Dissections and Ischemic Stroke Patients) sollen genauere Daten über genetische Risikofaktoren bei CAD liefern. [24,41,42]
Neben dieser generalisierten Arteriopathie wurde auch eine Assoziation der CAD mit monogenetischen hereditären Bindegewebserkrankungen wie Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV oder Marfan-Syndrom beschrieben. In einzelnen Fällen konnte auch ein Zusammenhang von Dissektionen der zervikalen Arterien mit autosomal-dominanten polyzystischen Nierenerkrankungen, α1-Antitrypsin-Mangel, hereditärer Hämochromatose oder Osteogenesis imperfecta Typ I gezeigt werden.[45,53] Diese Erkrankungen werden in etwa 1-5% der Fälle für das Auftreten einer CAD verantwortlich gemacht, wobei der vaskuläre Typ des Ehlers-Danlos-Syndroms am häufigsten vorkommt. [29,45,52] Dennoch konnte in einer Studie von Schievink et al. gezeigt werden, dass ungefähr 20% der PatientInnen mit einer Dissektion der hirnversorgenden Arterien eine klinisch offensichtliche aber bisher unbekannte hereditäre Bindegewebserkrankung aufweisen.[54]
Angiographische Veränderungen einer Fibromuskulären Dysplasie (FMD) wurden in etwa 15% der DissektionspatientInnen gefunden und stellen einen wichtigen Faktor für das Wiederauftreten einer Dissektion dar. [26,29,34,55]

Weiterhin wurde ein Zusammenhang von CADs mit verschiedenen Gefäßanomalien wie eine Erweiterung der hirnversorgenden Gefäße durch eine gestörte Endothelfunktion, eine Beeinträchtigung deren Elastizität oder eine Überzahl an zerebralen Arterien gefunden.[56-58]

Einerseits die Assoziation der CAD mit erblichen strukturellen Bindegewebsveränderungen und andererseits die seltene familiäre Häufung der Dissektion (< 5%) weisen darauf hin, dass ein Zusammenspiel dieser Gefäßwandschwäche mit anderen extrinsischen Faktoren notwendig ist, damit eine Dissektion entstehen kann.[29,45]

2.5.2 Umweltfaktoren

Während vaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, Hypercholesterinämie und Übergewicht wichtige Risikofaktoren für das Auftreten eines ischämischen Infarkts darstellen, scheinen sie für CAD eine untergeordnete Rolle zu spielen. Sowohl im Vergleich zu gesunden Probanden als auch im Vergleich zu PatientInnen mit einem ischämischen Infarkt ohne den Nachweis einer CAD konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass es mit Ausnahme der arteriellen Hypertonie keinen positiven Zusammenhang zwischen CAD und den oben genannten vaskulären Risikofaktoren gibt.[59-62] In 2 Studien konnte bei PatientInnen mit einer CAD eine höhere Prävalenz der Hypertonie als bei gesunden Kontrollprobanden nachgewiesen werden.[59,62] Im Vergleich zu PatientInnen mit einem ischämischen Infarkt andere Genese war die Prävalenz aller Risikofaktoren jedoch niedriger als bei PatientInnen mit einer zervikalen Dissektion.[59,60] Die arterielle Hypertonie kommt in etwa 25%, Hypercholesterinämie in bis zu 40%, Rauchen in etwa in 30% und Diabetes mellitus in 1-5% der Fälle vor.[34,59,61,62]

In einigen Studien wurde auch über eine Assoziation von spontanen CAD mit kürzlich zurückliegenden Infektionen, vor allem des Respirationstraktes, berichtet.[63,64] Die jahreszeitliche Häufung von Dissektion in den Herbst- und Wintermonaten unterstützt diese Theorie, doch der genaue Zusammenhang zwischen CAD und dem Auftreten einer Infektion ist noch immer unklar.[63,65] Eine mechanische Schädigung der Gefäßwand durch häufiges Niesen, Husten oder Erbrechen konnten Grau et al. in einer prospektiven Studie nicht bestätigen.[63] Die entzündliche bzw. immunologische Reaktion mit einer

Aktivierung von Cytokinen und Proteasen des Organismus auf den Krankheitserreger könnte eine mögliche Ursache für die Schädigung der Gefäßwand und somit der Dissektion sein.[64] In einer Studie von Genius et al. konnte bei CAD-PatientInnen auch ein Zusammenhang mit erhöhten CRP-Werten gezeigt werden, was eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der CAD spielen könnte.[66]
Spontane Dissektionen können auch mit einem leichten Trauma, einem sogenannten Bagatelltrauma, bei dem es zu einer übermäßigen Streckung oder Drehung des Nackens kommt, assoziiert sein. Dazu gehören in erster Linie chiropraktische Behandlungen der Halswirbelsäule (HWS), sportliche Aktivitäten, bei denen es zu abrupten Kopfbewegungen kommt, Schleudertraumen, schweres Heben und heftiges Husten oder Niesen.[29,34,67] Vor allem bei PatientInnen mit einer Dissektion der AV konnte vor dem Auftreten der Dissektion eine chiropraktische Behandlung der HWS nachgewiesen werden.[34,68] In einer Studie von Smith et al. konnten chiropraktische HWS-Manipulationen sogar als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Dissektionen der Vertebralarterien identifiziert werden.[69]
Einzelne Studien konnten auch einen Zusammenhang mit erhöhten Homocysteinwerten, Migräne und einer Einnahme von oralen Kontrazeptiva zeigen.[63,70-74]

Traumatische Dissektionen treten vor allem nach Schädel- bzw. HWS-Traumen z.B. im Rahmen von Verkehrsunfällen auf, wo es meist zu einer direkten Gefäßverletzung durch Knochenvorsprünge oder Scherkräfte kommt. Iatrogene Ursachen können eine Angiographie oder eine Kopfüberstreckung bei Intubation sein. Etwa 1-2 % aller PatientInnen mit einem stumpfen Trauma erleiden eine Dissektion der Carotiden oder Vertebralarterien. Dissektionen der ACI treten vor allem bei schweren Thorax-Traumen, Dissektionen der AV vor allem bei HWS-Frakturen auf.[45,75]

2.6 Klinische Symptomatik

Das klinische Bild einer CAD kann sehr vielfältig sein. In einigen Fällen treten nur lokale Symptome wie Kopfschmerzen, einseitige Hals- oder Nackenschmerzen, Horner-Syndrom oder kaudale Hirnnervenläsionen auf, doch ungefähr zwei Drittel der PatientInnen entwickeln Symptome im Rahmen einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) oder eines ischämischen Infarktes [26,34,35,45,76,77]. Dem manifesten ischämischen Infarkt gehen in bis zu ¾ der Fälle sogenannte Warnzeichen in Form von lokalen Symptomen

oder TIAs voran. Die Zeit von Beginn dieser Warnzeichen bis zur ischämischen Manifestation kann einige Minuten bis mehrere Wochen betragen. In den meisten Fällen jedoch tritt ein ischämischer Schlaganfall innerhalb der ersten 7 Tage nach Beginn der ersten Symptome auf, weshalb eine frühzeitige präventive Therapie von entscheidender Bedeutung ist.[34,77] Kopfschmerzen sind mit bis 74% das häufigste Symptom. Die Schmerzen treten hauptsächlich ipsilateral an der Seite der Dissektion auf und können von dumpf drückendem oder auch stechend-bohrendem Charakter sein. Vor allem im Zusammenhang mit Schmerzen im Bereich der Dissektion, bei einer ACI-Dissektion im seitlichen bis vorderen Halsbereich (Carotidodynie), bei Vertebralisdissektion im Bereich des Nackens, sind sie dringend verdächtig auf eine CAD und entsprechenden diagnostische Maßnahmen zum Nachweis einer Dissektion sollten auf alle Fälle eingeleitet werden [26,34,35,78,79].
CAD können auch asymptomatisch bleiben und erst im Rahmen einer Routineuntersuchung entdeckt werden [26].

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die klinische Manifestation der CAD.

Tabelle 1: Klinische Symptomatik einer CAD[2]

Klinische Manifestation
Lokale Symptome
• Hals-und Nackenschmerzen, periorbitale oder frontotemporale Kopfschmerzen, meist uni- und ipsilateral • Pulsatiler Tinnitus • Hornersyndrom • Hirnnervenläsionen, meist kaudale Hirnnerven betroffen
Ischämische Manifestationen
• Hirninfarkte, selten Retina- oder Halsmarkinfarkte, TIAs
Subarachnoidalblutung
• Bei intrakraniellen Dissektionen, Vertebralisdissektionen des V4-Segements

2.6.1 Dissektion der Arteria carotis interna

Die Mehrzahl der PatientInnen mit einer Dissektion der ACI klagt über Schmerzen im Bereich des Halses bzw. Gesichtes (Carotidodynie) sowie einseitige meist frontal oder retroorbital lokalisierte Kopfschmerzen.

Ein ipsilaterales Hornersyndrom mit einer Miosis und Ptosis tritt ungefähr bei einem Drittel aller PatientInnen auf. Dieses entsteht peripher durch eine Läsion des der ACI begleitenden Plexus caroticus, einem Geflecht aus sympathischen Nervenfasern. Die Schweißsekretion bleibt hingegen meist unbeeinträchtigt, da die sympathischen Fasern für die Versorgung der Schweißdrüsen entlang der A. carotis externa verlaufen und somit nicht betroffen sind. [24,25,29,44,45,80]

Läsionen der ipsilateralen Hirnnerven werden bei etwa 10-20% der PatientInnen beschrieben. Hier sind vor allem die kaudalen Hirnnerven IX-XII, besonders der N. hypoglossus, betroffen. Die Folge sind Symptome wie Dysphonie, Dysarthrie, Dysphagie, Geschmacksstörungen, Atrophie der Zungenmuskulatur oder Hypästhesien im Bereich des Rachens. Als Ursache wird einerseits eine Kompression der Nerven durch das dissektionsbedingte intramurale Hämatom der ACI diskutiert, andererseits könnte auch eine ischämische Läsion der Hirnnerven durch eine Hypoperfusion der versorgenden Vasa vasorum dafür verantwortlich sein. Einige PatientInnen berichten auch über das Auftreten eines pulsatilen Tinnitus, welcher wahrscheinlich durch Fortleitung der stenosebedingten Strömungsgeräusche verursacht wird. [24,29,35,44,45,81]

In etwa 15% der Fälle manifestieren sich Dissektionen der ACI ausschließlich mit lokalen Symptomen.[34,76]

Ischämische Manifestationen wie Hirninfarkte bzw. TIAs und seltener Retinainfarkte oder flüchtige retinale Ischämien (Amaurosis fugax) werden bei etwa 50-95 % der PatientInnen beobachtet. [29,34,82] In über 80% der Fälle treten sie innerhalb der ersten Woche nach Auftreten von lokalen Symptomen auf und betreffen vorwiegend das Versorgungsgebiet der ACM. Die Folgen sind Symptome wie kontralaterale Hemiparesen und Hemiplegien, Hemihypästhesien, homonyme Gesichtsfelddefekte, Blickparesen und bei Läsionen der sprachdominanten Seite Aphasien und Apraxien.[2,46,83]

2.6.2 Dissektion der Arteria vertebralis

Auch bei Dissektionen der AV stehen lokale Symptome wie okzipitale Kopfschmerzen oder ipsilaterale Nackenschmerzen im Vordergrund. In seltenen Fällen können die Schmerzen bis in den frontalen Bereich reichen und sogar den gesamten Kopf betreffen, was dann klinisch oftmals irreführend sein kann [2,25,29,44,79].

Diese Schmerzen werden oft von neurologischen Symptomen im Rahmen einer TIA oder eines ischämischen Infarktes gefolgt, können jedoch auch als einziges Symptom auftreten.[80] Ischämische Manifestationen sind in über 90% der PatientInnen mit Vertebralisdissektion zu finden und betreffen das vertebrobasiläre Stromgebiet.[29,76,80,82,84,85] Die Folgen sind Ischämien im Hirnstamm und Kleinhirn sowie im Versorgungsgebiet der ACP. Klinisch macht sich dies häufig durch ein dorsolaterales Medulla-oblongata-Syndrom (Wallenberg-Syndrom) und durch Symptome wie Schwindel, Dysarthrie, Doppelbilder, Gesichtsfeldstörungen, Paresen, Sensibiltätsstörungen, Ataxie oder Vigilanzstörungen bemerkbar.[1,2,80]

Intrakranielle Dissektionen sind weitaus seltener und können neben ischämischen Infarkten auch zu Subarachnoidalblutungen führen.[2,24,44]

Rückenmarksinfarkte mit radikulären Beschwerden infolge einer Hypoperfusion der A. spinalis anterior oder der A. spinalis posterior sind eher selten.[29,80]

2.7 Diagnostik

Da in den ersten Wochen nach Auftreten einer Dissektion das Risiko für eine zerebrale Ischämie besonders hoch ist, sind eine frühestmögliche Diagnostik und die Einleitung einer entsprechenden Prophylaxe von entscheidender Bedeutung.

Die Diagnostik von Dissektionen hirnversorgender Gefäße erfolgt in erster Linie anhand einer umfassenden Anamnese und einer klinisch-neurologischen Untersuchung. Zur Objektivierung des Befundes ist eine Bildgebung des Gehirns und der hirnversorgenden Gefäße unerlässlich. Sie umfasst sowohl nichtinvasiven Verfahren wie Sonographie, Computertomographie (CT) und -angiographie (CTA) oder Magnetresonanztomographie (MRT) bzw. -angiographie (MRA) als auch invasive Verfahren wie die digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Wurde die DSA früher als der Goldstandard angesehen, so gewinnen die nichtinvasiven Methoden heutzutage immer mehr an Bedeutung.[23,80]

In etwa 50% der Fälle präsentieren sich CAD als unregelmäßige Stenosen, in 35% der Fälle als kompletter Verschluss und zu 15% als dissezierende Aneurysmen.[29,35]

2.7.1 Magnetresonanztomographie und MR-Angiographie

Die Sicherung der Diagnose erfolgt in der Regel mittels Magnetresonanztomographie (MRT) durch den direkten Nachweis des intramuralen Wandhämatoms. In Kombination mit einer Magnetresonanzangiographie (MRA) und einer Schnittbilddiagnostik des Halses hat die MRT die größte Sensitivität bei der Diagnostik der CAD.[25,86]

T1-gewichtete fettsupprimierte Sequenzen geben den besten Kontrast zwischen dem hyperintensen sichel- bzw. halbmondförmigen intramuralen Hämatom und den umliegenden Strukturen. Auch andere charakteristische Zeichen wie ein sogenannter „Intima-Flap“, eine Verletzung der innersten Gefäßwandschicht, ein falsches Lumen oder ein dissezierendes Aneurysma können mit bestimmten MRT-Techniken problemlos dargestellt werden.[45]

In den ersten Tagen zeigt sich das Wandhämatom noch isointens, was Schwierigkeiten in der definitiven Diagnosestellung bereiten kann. Auch eine Abgrenzung des Hämatoms zu intraluminalen Thromben ist mittels gewöhnlicher Standard-1.5 Tesla-MRTs nicht immer eindeutig möglich. Eine neuere Studie von Bachmann et al. zeigt jedoch, dass mit 3.0 Tesla-Hochfeldgeräten eine höhere räumliche Auflösung und somit eine klare Unterscheidung zwischen einem Thrombus und einem Hämatom erreicht werden kann.[2,25,29,87-89]

Die kontrastmittelgestützte MRA ist vor allem hilfreich für Beurteilung der Ausdehnung der Dissektion und des Stenosegrades. Sie ist neben der Dopplersonographie ein wichtiger Bestandteil in der Verlaufskontrolle bei der Beurteilung von Gefäßrekanalisationen und aneurysmatischen Wandveränderungen.[2,44,90,91]

Da die Magnetresonanztomographie im Gegensatz zur konventionellen Angiographie sowohl nicht invasiv ist als auch ohne schädliche ionisierende Strahlung auskommt, hat sie die Angiographie als Goldstandard in der Diagnostik der CAD weitgehend abgelöst. Auch aufgrund der Möglichkeit zur Darstellung des Hirnparenchyms im Rahmen eines zerebralen Infarktes ist sie in der Diagnostik der CAD ein weitverbreitete Technik. [90,92]

2.7.2 Doppler- und Farbduplexsonographie

Der neurovaskuläre Ultraschall als eine schnelle, nicht invasive, und kostengünstige, in jeder Notfallambulanz verfügbaren Methode, stellt meist die initiale Diagnostik bei Verdacht auf eine Dissektion der hirnversorgenden Arterien dar.
Mit einer Sensitivität von über 90% kann in den meisten Fällen die Verdachtsdiagnose einer CAD gestellt werden.[24,29] Dennoch ist die Sonographie als alleinige Untersuchung nicht immer zuverlässig, da der direkte Nachweis des intramuralen Wandhämatoms in den meisten Fällen nicht möglich ist und bei PatientInnen mit ausschließlich lokalen Symptomen oft kein pathologischer Befund zu erkennen ist. In etwa 12% der Fälle ist die Doppler- bzw. Farbduplexsonographie trotz Vorliegen einer Dissektion unauffällig, weshalb zur Sicherung der Diagnose meist auch eine MRT bzw. MRA oder eine Angiographie indiziert ist.[2,24,45,93,94]
In der Dopplersonographie sind vor allem hämodynamische Auffälligkeiten zu finden. Typisch ist ein abnormales Flussmuster im betroffenen Gefäß wie z.B. ein biphasisches Signal im Abgangsbereich der ACI („Schwapp-Phänomen“), ein verminderter Blutfluss im Vergleich zur kontralateralen Seite, ein kollateraler Blutfluss über den Circulus Willisi oder überhaupt ein fehlendes Flusssignal als Hinweis auf einen distalen Verschluss.
Spezifische Zeichen wie ein Doppellumen oder ein Intima Flap bzw. der direkter Nachweis eines echoarmen Wandhämatoms sind nur in etwa einem Drittel der Fälle zu finden. [2,24,29,44,84,95,96]
Vor allem in der Nachsorge spielt die Ultraschalldiagnostik eine entscheidende Rolle, um über Rekanalisationsraten oder Reststenosen bzw. Änderungen der Hämodynamik Auskunft zu geben.[25,97,98]

2.7.3 Computertomographie und CT-Angiographie

Die Computertomographie (CT) bzw. die computertomographische Angiographie (CTA) ist eine minimal-invasive, schnelle und verlässliche Methode in der Diagnostik von Dissektionen hirnversorgender Arterien.
Neuere Technologien wie die Multidedektor-CTA ermöglichen eine optimale Darstellung sowohl des Arterienlumens als auch der Arterienwand. Mit einer Sensitivität von über 92% stellt sie eine gute Alternative zur MR-Diagnostik dar, wobei jedoch die Strahlenbelastung

und die Notwendigkeit nephrotoxischer Kontrastmittel berücksichtigt werden müssen.[29,86,99-101]
In einer Studie von Vertinsky et al. konnte sogar gezeigt werden, dass die CT-Angiographie bei Dissektionen der Vertebralarterien eine höhere Sensitivität aufweist als die MRA.[101,102]
Wenn eine MRT nicht verfügbar ist bzw. eine Kontraindikation besteht, so ist die CT in Kombination mit einer CTA zum Nachweis einer Dissektion sehr gut geeignet.

2.7.4 Digitale Subtraktionsangiographie

Lange Zeit war die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der Goldstandard in der Diagnostik der CAD. Mittlerweile wird sie jedoch als initiale Diagnostik weitgehend von nichtinvasiven Methoden wie der MRT und MRA oder der Sonographie abgelöst. Bei unklaren Befunden oder bei der Beurteilung von Pseudoaneurysmen bzw. in der Diagnostik intrakranieller Dissektionen, spielt sie jedoch noch immer eine bedeutende Rolle.[92,103]
Klassische Zeichen einer Dissektion in der Angiographie sind eine spitz zulaufende Stenose bzw. ein Verschluss, welche in etwa 65% der Fälle nachweisbar sind, langstreckige unregelmäßige Gefäßwandveränderungen („string signs“) sowie die Bildung von Pseudoaneurysmen, „Intima-Flaps“ oder Doppellumina. Langstreckige Gefäßwandirregularitäten sowie typische, perlenschurartige Stenosen können auch ein Hinweis für eine Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) sein. Im Vergleich zur MRT bzw. CT ist jedoch kein direkter Nachweis des intramuralen Hämatoms möglich.[23,29,92,103]
Obwohl Komplikationen im Rahmen dieser Untersuchung, wie die Entwicklung einer TIA bis hin zum ischämischen Infarkt, eine kontrastmittelinduzierte Nierenschädigung oder Blutungen an der Punktionsstelle relativ selten sind, sollte die Indikation zur Durchführung dieser diagnostischen Methode genau abgewogen werden.[92]

2.8 Therapie

Aufgrund des hohen Risikos im Rahmen einer CAD einen ischämischen Hirninfarkt zu erleiden, ist eine unverzügliche Einleitung einer entsprechenden primär- oder frühen sekundärprophylaktischen Therapie von entscheidender Bedeutung. Da bisher keine kontrollierten randomisierten Studien bezüglich der Therapie der CAD existieren, lassen sich die heutigen Leitlinien hauptsächlich aus retrospektiven Daten und pathophysiologischen Überlegungen ableiten.[23,25]

2.8.1 Akuttherapie und frühe Primär- und Sekundärprophylaxe

Umstritten ist, ob eine initiale Antikoagulation oder eine Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) als Therapie der Wahl empfohlen werden sollte. Bisher existieren nur retrospektive Studien, in denen gezeigt werden konnte, dass es in Bezug auf das intrakranielle Blutungsrisiko und dem erneuten Auftreten eines ischämischen Infarktes keine Über- oder Unterlegenheit der einen oder anderen Therapiemodalität gibt.[104,105]

Eine systemische Metaanalyse aus 36 nicht-randomisierten Studien von Lyrer et al. mit insgesamt 1285 PatientInnen, welche das Outcome der PatientInnen mit antikoagulatorischer vs. antithrombotischer Therapie vergleichen, gibt momentan die beste Evidenz an. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate und der Rate der bleibenden Beeinträchtigungen zwischen den beiden Therapiegruppen.[106] Die Entscheidung sollte daher von Fall zu Fall individuell getroffen und Risiken und Nutzen beider Therapieoptionen genauestens abgewogen werden. Algorithmen, wie sie in Tabelle 3 dargestellt sind, können bei der Therapieentscheidung hilfreich sein.[107]

Eine multizentrische, prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie (CADISS = Cervical Artery Dissection in Stroke Study), welche die Antikoagulation und die thrombozytenaggregationshemmende Therapie bei PatientInnen mit akuter CAD vergleicht, hat in Großbritannien jedoch bereits begonnen und soll endlich Klarheit über das therapeutische Management bringen.[108] Eine Auswertung des nicht-randomisierten Arms dieser Studie, welche sich aktuell noch in der Machbarkeitsphase befindet, bestätigt die bisherigen Ergebnisse, und zeigt vorerst ebenfalls, dass es keine Überlegenheit einer

der beiden Therapieoptionen bei der Prävention ischämischer Ereignisse im Rahmen einer CAD gibt.[109]
Obwohl es bisher keine Evidenz durch prospektive randomisierte Studien gibt, ist in den meisten großen medizinischen Zentren die Antikoagulation mittels unfraktioniertem (PTT 2-3-fach verlängert) oder niedermolekularem Heparin gefolgt von einer oralen Antikoagulation mit Phenprocoumon oder Warfarin (INR 2-3) Therapie der Wahl.[92,106]

Sind im transkraniellen Ultraschall Mikroemboliesignale (HITS = High Intensity Transient Signals) bzw. flottierende Thromben sichtbar, liegt eine vollständige Okklusion bzw. Pseudookklussion des betroffenen Gefäßes vor oder treten multiple rezidivierende embolische Infarkte auf, so sollte eher ein antikoagulatorische Therapie bevorzugt werden.[107]
Für eine antikoagulatorische Therapie spricht vor allem, dass der Entstehung eines ischämischen Infarktes im Rahmen einer CAD in den meisten Fällen ein embolischer Mechanismus zugrunde liegt. Nur etwa 3-16% der PatientInnen weisen sogenannte Grenzzoneninfarkte auf, was eher auf eine hämodynamischen Insuffizienz infolge der Gefäßstenose bzw. -obstruktion zurück zu führen ist.[46-49,107] Vor allem bei hochgradigen Stenosen bzw. kompletten Gefäßverschlüssen besteht im Vergleich zu Dissektionen ohne nennenswerter Lumeneinengung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines ischämischen Ereignisses, was für den Einsatz einer Antikoagulation bei diesen PatientInnen sprechen würde.[110]
Pathophysiologische Überlegungen lassen jedoch darauf schließen, dass es durch eine Antikoagulation aufgrund der blutgerinnungshemmenden Wirkung theoretisch zu einer Zunahme des intramuralen Hämatoms kommen kann. Dies kann entweder durch eine Zunahme des Gefäßdurchmessers eine Auslösung bzw. Verstärkung lokaler Symptome bedingen oder im Falle einer Verringerung des Gefäßlumens eine Verschlechterung der hämodynamischen Verhältnisse hervorrufen [107]. Es gibt Einzelfallberichte, in denen beschrieben wurde, dass sich der thrombotische Verschlussprozess durch Antikoagulation mit Heparin verstärken und somit eine Verschlechterung der Hämodynamik verursachen kann. Ob dieser verzögerte Gefäßverschluss zufällig oder wirklich als Folge der Antikoagulation zu bewerten ist, kann jedoch mittels dieser Einzelfallberichte nicht eindeutig beurteilt werden und eine Antikoagulation sollte DissektionspatientInnen daher generell nicht vorenthalten werden.[111,112]

Besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko, entweder im Rahmen einer anderen Grunderkrankung, bei ausgedehnten bzw. hämorrhagisch transformierten Infarkten, bei intrakraniellen bzw. intraduralen Dissektionen, wo ein erhöhtes Risiko für eine SAB besteht, oder liegen nur lokale Symptome ohne Anzeichen einer zerebralen Ischämie vor, sollte die Therapie mit TAH bevorzugt werden.[107]
In einer retrospektiven Beobachtungsstudie von Metso et al. konnte allerdings gezeigt werden, dass PatientInnen mit einer intrakraniellen Dissektion ohne Nachweis eines dissezierenden Aneurysmas oder einer SAB, welche mittels Antikoagulation behandelt wurden, entgegen der Befürchtung des hohen Blutungsrisikos dennoch ein günstiges Outcome aufweisen.[113] Da das Blutungsrisiko durch eine intradurale Dissektion, vor allem im vertebrobasilären Stromgebiet, jedoch nicht zu vernachlässigen ist, sollte im Falle einer intraduralen Dissektion eine Therapie mittels Antikoagulation dennoch nicht empfohlen werden.[49,114] Auf jeden Fall empfiehlt es sich, vor Einleitung einer antithrombotischen und vor allem antikoagulatorischen Therapie eine bereits eingetretene subarachnoidale Blutung mittels bildgebenden Verfahren (CT oder MRT) oder mittels Lumbalpunktion auszuschließen. Ist es bereits zu einer SAB durch ein rupturiertes dissezierendes Aneurysma gekommen, so stellen interventionelle oder operative Verfahren eine gute Therapieoption dar.[23,92]

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Argumente für und gegen eine frühe Antikoagulation mittels Heparin.

Tabelle 2: Argumente für und gegen eine frühe Antikoagulation von DissektionspatientInnen (modifiziert nach Engelter et al.[107])

Argumente für eine frühe Antikoagulation mittels Heparin
• Mikroemboliesignale im transkraniellen Ultraschall
• Okklusion oder Pseudookklusion der dissezierten Arterie
• Rezidivierende TIAs/Hirninfarkte
• Flottierender Thrombus in der Arterie
Argumente gegen eine frühe Antikoagulation
• Ausgedehnte oder hämorrhagisch transformierte Infarkte
• Keine Bildgebung des Hirnparenchyms verfügbar (CT/MR)
• Intrakranielle/intradurale Dissektion
• Ausschließlich lokale Symptome ohne zerebrale Ischämie
• Begleiterkrankungen mit erhöhtem Blutungsrisiko

Ist bereits ein ischämischer Infarkt eingetreten, sollte eine Thrombolyse-Therapie oder in Einzelfällen ein rekanalisierender interventioneller oder chirurgischer Eingriff erwogen werden.[23]

Eine systemische oder lokale Thrombolyse ist auch bei akuten Infarkten, welche durch eine Dissektion der extrakraniellen Gefäße verursacht werden, ohne zusätzliche Risiken möglich. Mehrere Studien zeigen, dass bei DissektionspatientInnen, welche entweder mit einer systemischen oder einer intraarteriellen Thrombolyse behandelt wurden, weder eine Verschlechterung bestehender bzw. ein Auftreten neuer Symptome festgestellt werden konnte, noch kam es zu irgendwelchen anderen schwerwiegenden Komplikationen, wie zerebrale Blutungen oder fortschreitenden Gefäßwandveränderungen bzw. Gefäßwandrupturen.[115,116]

Im Vergleich zu Schlaganfällen anderer Genese ist die systemische Thrombolyse bei CAD der extrakraniellen Gefäße nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko oder einer erhöhten Schlaganfall-Rezidivrate assoziiert.[117] Eine Metaanalyse individueller Patientendaten von Zinkstok et al. zeigt, dass PatientInnen mit einem akuten ischämischen Infarkt infolge einer CAD weder ein schlechteres Outcome noch eine höhere Mortalitätsrate aufweisen.[118] Auch im Vergleich zu CAD-PatientInnen, welche keine thrombolytische Therapie erhielten, gibt es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das klinische Outcome oder dem Auftreten symptomatischer intrakranieller Blutungen. Obwohl

PatientInnen, welche mittels Thrombolyse behandelt wurden, im Vergleich zu konservativ behandelten PatientInnen kein besseres funktionelles Outcome aufweisen, sollte die Thrombolyse DissektionspatientInnen mit einem akuten ischämischen Infarkt innerhalb des üblichen Zeitfensters von 4,5 Stunden nicht vorenthalten werden.[118,119]
Bezüglich der lokalen Lysetherapie gibt es bisher wenige Daten, aber auch hier wurden keine schwerwiegenden Komplikationen wie intrakranielle oder subarachnoidale Blutungen, Gefäßrupturen oder rezidivierende arterielle Embolien beschrieben.[120]

Da es für das Vorgehen bei traumatischen Dissektionen keine offiziellen Leitlinien gibt, erfolgt die Therapie meist analog den spontanen Dissektionen, sofern die zusätzlichen Verletzungen eine antikoagulatorische bzw. antithrombotische Therapie erlauben.[121]

2.8.2 Interventionelle und chirurgische Therapiemaßnahmen

Interventionelle, rekanalisierende oder thrombusstabilisierende Verfahren wie die katheterangiographische Ballondilatation mit Stentimplantation, die mechanische Thrombektomie oder die endovaskuläre Embolisation eines dissezierten Aneurysmas werden zunehmend in der Therapie und Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen infolge einer CAD eingesetzt, doch kontrollierte Studien liegen dazu bisher nicht vor.[92]
Es existieren lediglich Einzelfallberichte, die nahe legen, dass diese Therapiemöglichkeiten technisch durchführbar sind, deren therapeutische Überlegenheit ist jedoch nicht bewiesen.[104,122-129]
Beim Vorgang der endovaskulären Stent-Implantation soll nach den aktuellen Deutsch-Österreichischen S3-Leitlinien zur extrakraniellen Carotisstenose die primäre Implantation eines selbst expandierenden Stents die Methode der Wahl sein, präinterventionell sollte eine duale Plättchenhemmung eingeleitet werden. Die Eingriffe sollten nur in erfahrenen Zentren unter Berücksichtigung allfälliger Risikofaktoren (z.B. ungünstige Anatomie) durchgeführt werden.[130]
In einer Metanalyse von Menon et al., in welcher 8 retrospektive Studien eingeschlossen wurden, kam es nur bei 5 von 93 PatientInnen (5,2%) zum Auftreten technischer Komplikationen, die in den meisten Fällen aus Gefäßirregularitäten resultierten. Nur 3,1 % der PatientInnen entwickelten perioperativ eine TIA und keiner der PatientInnen erlitt einen kompletten ischämischen Infarkt. In den ersten 30 Tagen trat kein Infarkt auf, während nach den ersten 30 Tagen 3 TIAs und 2 kontralaterale Schlaganfälle beschrieben

wurden. Bei allen 93 PatientInnen konnte eine vollständige Rekanalisation der Stenosen erreicht werden und nur in 2 Fällen wurde in der angiographischen Verlaufskontrolle eine Re-Stenose beobachtet.[104]
Auch in einer der bisher größten Fallserien mit 26 PatientInnen, welche mittels Stentangioplastie behandelt wurden, konnte gezeigt werden, dass das Risiko ischämischer Komplikationen relativ gering ist.[122]
Der Vorteil der Stentangioplastie gegenüber der konservativen Therapie ist jedoch unklar, weshalb die Indikation zu solchen Eingriffen schwierig ist und aufgrund des Fehlens geeigneter kontrollierter Studien nur in Einzelfällen getroffen werden sollte. Bei progredienten ischämischen Symptomen infolge rezidivierender embolischer Ereignisse, die mit konservativen Maßnahmen nicht mehr kontrollierbar sind, bei multiplen Dissektionen mit schwerer hämodynamischer Beeinträchtigung oder bei intrakraniellen Pseudoaneurysmen, vor allem im vertebrobasilären Stromgebiet, mit der Gefahr einer Ruptur und Entstehung einer SAB, kann eine endovaskuläre Therapie in Erwägung gezogen werden.[92,122-124,127,131,132]

Kommt es bei hämodynamisch bedingten Infarkten zu einem kritischen Abfall des zerebralen Perfusionsdruckes, sollte in erster Linie jedoch eine Steigerung des mittleren arteriellen Blutdrucks mittels intravenöser Katecholamingabe versucht werden. Erst wenn trotz dieser unter intensivmedizinischer Überwachung induzierten Hypertension weiterhin fokal neurologische Defizite auftreten, sollte ein rekanalisierendes Verfahren mit Stent-Implantation erwogen werden.[23,24,92]

Asymptomatische dissezierende Aneurysmen der extrakraniellen ACI oder AV haben unter einer konservativen antithrombotischen Therapie in Regel eine relativ gute Prognose, und sollten nur in Ausnahmefällen endovaskulär behandelt werden.[133,134] Bei wachsenden oder intrakraniellen und rupturierten Aneurysmen im vertebrobasilären Stromgebiet besteht jedoch ein relativ hohes Blutungsrisiko, weshalb hier ein interventionelles oder chirurgisches Verfahren erwogen werden sollten.[92,131] Vor allem die Anwendung endovaskulärer Verfahren wie Coiling oder die Implantation von Stents sind sichere und effektive Methoden in der Therapie dieser Pseudoaneurysmen.[131,135,136]

Offene chirurgische Verfahren wie eine Ligatur des dissezierten Gefäßes, direktes Clipping oder die Resektion eines dissezierenden Aneurysmas oder ein extra-intrakranieller Bypass sind ebenfalls technisch machbar. Da diese mit einer hohen Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrate assoziiert sind, werden sie heutzutage kaum mehr eingesetzt. In Ausnahmefällen können sie bei extrakraniellen chronisch persistierenden Stenosen oder rupturierten bzw. persistierenden symptomatischen Pseudoaneurysmen, welche durch andere therapeutische Maßnahmen nicht mehr kontrolliert werden können, erwogen werden.[131,137,138]

2.8.3 Sekundärprävention nach der Akutphase

Aufgrund der erhöhten Gefahr der lokalen Thrombusbildung und arterio-arteriellen Embolisation nach Auftreten einer CAD, besonders während des Rekanalisierungsprozesses, ist eine weitere Sekundärprophylaxe durch eine orale Antikoagulation (OAK) mit Warfarin oder Phenprocoumon bzw. mittels Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) von entscheidender Bedeutung.[107]
Bei der OAK sollte in der Regel eine INR von 2,0-3,0 angestrebt werden. Über die exakte Dauer existieren bisher keine verlässlichen Daten. In der Regel erfolgt sie für 6 Monate, da die Rekanalisation verschlossener oder stenosierter dissezierter Carotiden in etwa 60% der Fälle in den ersten 6 Monaten nach dem Akutereignis eintritt.[26,98,139] Auch die Rezidivrate ist in den ersten 4 Wochen nach dem initialen Ereignis am größten, was ebenfalls für eine Begrenzung der Antikoagulationsdauer auf etwa 6 Monate spricht.[26,33,98]. Regelmäßige Verlaufskontrollen mittels neurovaskulärem Ultraschall und bildgebenden Verfahren stellen eine wichtige Hilfestellung bei der Bestimmung der optimalen Therapiedauer dar.[98]
Ist es bereits zu einem zerebralen Infarkt gekommen oder besteht ein erhöhtes Risiko für ein Dissektionsrezidiv oder eines Infarktes, wie bei persistierenden Wandunregelmäßigkeiten sowie bei angeborenen Bindegewebserkrankungen wie der FMD oder einer positiven Familienanamnese, so wird eine Langzeitprävention mittels TAH (z.B. 100 mg ASS/Tag) empfohlen. Auch bei bestehenden Pseudoaneurysmen ist aufgrund des Risikos thromboembolischer Komplikationen eine dauerhafte Therapie mit TAH angezeigt.[23,134]
Ist kein Infarkt aufgetreten bzw. kommt es zu einer vollständigen Restitutio ad integrum des betroffenen Gefäßes, so ist in der Regel keine weitere Therapie notwendig.[23]

In Tabelle 3 ist zusammenfassend das therapeutische Vorgehen bei CAD dargestellt.

Tabelle 3: Therapiealgorithmus der CAD (modifiziert nach Diener [140])

<table>
<tr><td colspan="4">Diagnostisch gesicherte CAD</td></tr>
<tr><td>Erhöhtes Thromboembolierisiko
• Mikroemboliesignale im transkraniellen Ultraschall
• Rezidivierende, embolische Infarkte
• flottierende Thromben</td><td colspan="2">Hämodynamische Dekompensation
oder
rezidivierende Infarkte</td><td>Erhöhtes Blutungsrisiko
• ausgedehnte Infarkte
• intradurale Dissektion
ausschließlich lokale Symptome</td></tr>
<tr><td>➢ Antikoagulation
i.v.-Heparin (PTT 2-3- fach)
oder NMH</td><td colspan="2">➢ Medikamentös induzierte Hypertension
➢ im Einzelfall interventionelle Therapie</td><td>➢ TAH</td></tr>
<tr><td colspan="4">➢ OAK (INR 2-3) oder TAH für 6 Monate</td></tr>
<tr><td colspan="4">nicht-invasive Verlaufsdiagnostik (Sono, MRT/MRA)</td></tr>
<tr><td>Disponierende Faktoren
• positive FA
• FMD
Z.n. Infarkt</td><td colspan="2">Persistente Gefäßpathologie</td><td>Restitutio ad integrum des dissezierten Gefäßes</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td colspan="2">➢ TAH für 6 Monate</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">Verlaufskontrolle</td></tr>
<tr><td>Persistente Gefäßpathologie</td><td>Restitutio ad integrum</td></tr>
<tr><td colspan="2">➢ Dauerhafte TAH</td><td colspan="2">➢ Keine weitere Therapie</td></tr>
</table>

2.9 Verlauf und Prognose

2.9.1 Rekanalisation

Vor allem in den ersten Tagen nach dem Akutereignis können sich die radiologischen Befunde der betroffenen Gefäße und deren hämodynamische Verhältnisse bedeutend verändern. In über 60% der Fälle kommt es innerhalb des ersten Jahres nach dem initialen Ereignis zu einer kompletten Rekanalisation des verschlossenen oder stenosierten Gefäßes, wobei dies keinen Einfluss auf das funktionelle Outcome hat. Am größten ist die Wahrscheinlichkeit für eine komplette Rekanalisation bei PatientInnen, bei welchen sich die Dissektion ausschließlich mit lokalen Symptomen präsentiert, während eine initiale Okklusion des dissezierten Gefäßes die Wahrscheinlichkeit reduziert. [27,98,139,141,142]

2.9.2 Risiko für eine erneute zerebrale Ischämie

Das Risiko für eine zerebrale Ischämie (ischämischer Infarkt oder TIA) nach Diagnose einer Dissektion wird zwischen 1,4%-15% geschätzt. In den meisten Fällen treten diese zerebralen Ischämien in den ersten 2 Wochen nach dem Akutereignis auf.[12,142-144]
In einer prospektiven Beobachtungsstudie von Weimar et al. mit 250 PatientInnen, welche sich bereits mit einem akuten ischämischen Infarkt oder TIA infolge einer CAD präsentierten, konnte ein kumulatives Risiko für ein erneutes ischämisches Ereignis innerhalb des ersten Jahres nach Auftreten der Dissektion von 10,7% nachgewiesen werden. Dies zeigt, dass vor allem diese PatientInnen ein erhöhtes Risiko für ein Infarkt-Rezidiv aufweisen und von einer dauerhaften prophylaktischen Therapie profitieren würden.[145] Welchen Einfluss persistierende Gefäßwandläsionen auf das Risiko eines Infarktes haben, konnte bisher noch nicht eindeutig geklärt werden.[142]

2.9.3 Rezidiv-Dissektionen

Über das Risiko eines Dissektionsrezidives gibt es in den bisher veröffentlichen Studien sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die Häufigkeitsangaben reichen von 2-26%, wobei das größte Risiko für eine erneute Dissektion in den ersten Wochen nach dem Akutereignis besteht. In den darauf folgenden Monaten beträgt das Rezidivrisiko nur mehr etwa 1-6%. In der Mehrzahl der Fälle tritt die Dissektion in vorher nicht betroffenen Gefäßen auf,

wobei sie fast bei 90% der PatientInnen asymptomatisch verläuft bzw. sich ausschließlich mit lokalen Symptomen präsentiert.[12,26,31,33,98] In der bisher einzig veröffentlichten bevölkerungsbasierten Studie trat innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von etwa 8 Jahren kein Dissektionsrezidiv auf.[27] Risikofaktoren für rezidivierende CADs sind ein junges Alter, eine positive Familienanamnese, das vaskuläre Ehlers-Danlos-Syndrom und eine FMD.[26,45,98]

2.9.4 Mortalität und funktionelles Outcome

Die Prognose und das funktionelle Outcome bei PatientInnen mit Dissektion einer hirnversorgenden Arterie sind vor allem vom Ausmaß des zerebralen Infarktes und der kollateralen Blutversorgung abhängig.

Die Mortalität in der Akutphase einer CAD beträgt weniger als 5%. Etwa 75-92% der PatientInnen zeigen, gemessen an der modifizierten Rankin-Skala (mRS) ein gutes funktionelles Outcome (mRS 0-2) und haben keine oder nur geringe neurologische Defizite, während nur 5-8% der PatientInnen schwerwiegende oder letale neurologische Ausfälle haben. Risikofaktoren für ein schlechtes funktionelles Outcome sind das Vorhandensein eines zerebralen Infarktes, ein kompletter Verschluss des dissezierten Gefäßes, Dissektionen im Karotisstromgebiet, ein höheres Alter und ein initial hoher Schlaganfallgrad gemessen am National Institutes of Health and Stroke Scale – Score (NIHSS) [12,27,29,45,143].

2.10 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel dieser vorliegenden Arbeit ist es nun zu untersuchen, ob PatientInnen mit einer Dissektion hirnversorgender Gefäße, welche mit einem Stent behandelt wurden, eine andere Prognose aufweisen als PatientInnen, welche eine konservative Therapie mittels Antikoagulation oder TAH erhalten haben. Ein besonderes Augenmerk soll dabei auf Stent-assoziierte Komplikationen, Gefäßrekanalisationen sowie Schlaganfall- und Dissektionsrezidivrate gelegt werden. Die im Einzelfall erwogene interventionelle Behandlung einer Zervikalarteriendissektion mittels Stent soll kritisch hinterfragt und die Ergebnisse an der Universitätsklinik für Neurologie in Graz beleuchtet werden.

Hauptzielgröße ist der Grad der funktionellen neurologischen Beeinträchtigung, gemessen mittels modifizierte Rankin Skala (mRS) zum Zeitpunkt der letzten neurologischen Fachuntersuchung in der Schlaganfall-Ambulanz.

Des Weiteren sind folgende Nebenzielgrößen von Interesse:

- Rezidiv- Dissektionen bzw. Rezidiv-Schlaganfälle im Beobachtungszeitraum
- Rekanalisationsrate der betroffenen Gefäße in der letzten bildgebenden Modalität (CTA, MRA, Sonographie der hirnversorgenden Gefäße oder DSA)
- Re- Stenoserate bei Stent-behandelten PatientInnen

Dabei wird die Prognose jener PatientInnen, die aufgrund einer CAD endovaskulär behandelt wurden im Vergleich zu jenen, welche einer konservativen Therapie unterzogen wurden betrachtet. Zusätzlich wird untersucht, ob es in dieser Gesamtkohorte Marker gibt, die signifikant mit dem Outcome korrelieren.

3 Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Retrospektiv wurden mit Hilfe des Institutes für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz PatientInnen, welche sich von Jänner 2005 bis Oktober 2011 mit der Diagnose „Dissektion einer hirnversorgenden Arterie“ an der Universitätsklinik für Neurologie des Landeskrankenhauses (LKH) Graz in stationärer Behandlung befanden und im Falle einer endovaskulären Therapie an der Universitätsklinik für Radiologie in Graz behandelt wurden, identifiziert.

Das Institut für Medizinische Informatik lieferte in Form einer PDF-Datei eine Liste mit 85 PatientInnen, welche zwischen 01.01.2005 und 01.10.2011 mit der Diagnose „ Dissektion einer hirnversorgenden Arterie“ an der Universitätsklinik für Neurologie stationär behandelt wurden. Nach genauer Überprüfung dieser PatientInnen und unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten schlussendlich 63 PatientInnen für die weitere Bearbeitung selektiert werden.

Diese identifizierten PatientInnen wurden vor allem hinsichtlich prognostischer Aspekte wie Rezidivdissektion, Rezidivschlaganfall sowie bleibenden neurologischen Defiziten unter Berücksichtigung der therapeutischen Modalität untersucht. Des Weiteren wurde ein besonderes Augenmerk auf epidemiologische Daten sowie Risikofaktoren und klinische Präsentation der Dissektion gelegt.

Die Daten dieser PatientInnen wurden unter Zuhilfenahme des Krankenhausinformationssystems MEDOCS (MEdical DOcumetation and Communication System) weiterführend analysiert und in eine Excel-Tabelle übertragen. Bei PatientInnen, welche endovaskulär mittels Stent-Implantation behandelt wurden, wurden zusätzlich die OP-Berichte der Eingriffe an der Universitätsklinik für Radiologie herangezogen.

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden alle PatientInnen, bei denen unter der Zusammenschau von Anamnese, klinischen Symptomatik und radiologischen Zeichen die Diagnose "Dissektion einer hirnversorgenden Arterie " gestellt werden konnte und im oben genannten Zeitraum an der Universitätsklinik für Neurologie in Graz stationär behandelt wurden, eingeschlossen. Dabei wurden Dissektion der ACI und AV inklusive deren Abgänge, unabhängig davon,

ob diese spontan oder im Rahmen eines Traumas auftraten, einbezogen. Nicht berücksichtigt wurden PatientInnen mit einer iatrogenen Dissektion, welche zum Beispiel im Rahmen einer invasiven Gefäßuntersuchung wie der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) aufgetreten ist. PatientInnen, bei denen die Dissektion mittels bildgebenden Verfahren (MRT/MRA, CTA bzw. DSA) nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, wurden ebenfalls aus dem Patientenkollektiv ausgeschlossen.

3.2 Datenerhebung und Datendokumentation

Die aus dem Krankenhausinformationssystem MEDOCS gewonnenen Daten der 63 PatientInnen wurden analysiert und in einer Datenbank in Microsoft Excel gespeichert.
Es wurden Angaben zu Demographik, Lokalisation der Dissektion, klinischer Symptomatik, Bildgebung, Risikofaktoren, Therapie, und klinischem Outcome ausgearbeitet.

Die Diagnose einer CAD erfolgte in erster Linie anhand einer ausführlichen Anamnese und körperlich-neurologischen Untersuchung und in weiterer Folge mittels bildgebenden Verfahren wie der MRT/MRA bzw. CTA oder DSA. Die Diagnose war gesichert wenn folgende radiologische Zeichen vorhanden waren: spitz zulaufende Stenosen bzw. Verschlüsse, langstreckige unregelmäßige Gefäßwandveränderungen („string signs“) und die Bildung von Pseudoaneurysmen, „Intima-Flaps“ oder Doppellumina in der konventionellen Angiographie bzw. MRA/CTA sowie der direkte Nachweis des intramuralen Hämatoms in der MRT.
CADs wurden zum einen in traumatische und spontane Dissektionen und zum anderen nach dem betroffenen Gefäßgebiet klassifiziert. Bei der Definition der Lokalisation wurde zwischen dem Carotisstromgebiet (ACI und Abgänge) und dem vertebrobasilären Stromgebiet (AV, A. basilaris und Abgänge) sowie zwischen intrakranieller und extrakranieller Beteiligung unterschieden. Des Weiteren wurde im betroffenen Gefäß zwischen einer Stenose (geringgradig < 30%, mittelgradig 30-70%, höhergradig 70-99%), einem kompletten Verschluss und einem dissezierenden Aneurysma differenziert.
Eine traumatische Dissektion lag dann vor, wenn in einem zeitlichen Zusammenhang zum Auftreten der ersten Symptome in der Anamnese ein Trauma wie z.B. ein Verkehrsunfall eruierbar war. Konnte in der Anamnese kein fassbarer Auslöser ermittelt werden, wurde

die Dissektion als spontan bezeichnet. Zudem wurde ein besonderes Augenmerk auf sogenannte Bagatelltraumen wie z.B. eine chiropraktische Behandlung der HWS oder sportliche Aktivitäten, bei denen es zu abrupten Kopfbewegungen kommt, welche sich innerhalb von 2 Wochen vor dem Auftreten dissektionsspezifischer Symptome ereigneten, gerichtet. Diese Fälle wurden als spontan klassifiziert.

Die klinische Symptomatik wurde in folgende Parameter gegliedert:

- Neurologisch ischämische Symptome: zerebraler Infarkt (mit Nachweis zerebral ischämischer Läsionen in der Bildgebung), TIA (flüchtige Symptome ohne Nachweise einer ischämischen Läsion in der Bildgebung)
- Lokale Symptome: Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Carotidodynie (Schmerzen im Verlauf der ACI im seitlichen bzw. vorderen Halsdreieck), Hirnnervenlähmung, Horner Syndrom, pulsatiler Tinnitus
- Andere neurologische Symptome:, Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, unspezifischer Schwindel

In der akuten Phase eines Schlaganfalls wurde der NIHSS-Score (National Institutes of Health Stroke Scale) bestimmt. War dieser in den ärztlichen Untersuchungsbefunden nicht dokumentiert, wurde er anhand der Anamnese und des neurologischen Untersuchungsbefundes retrospektiv ermittelt.

Der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) Score ist ein Scoringsystem zur Beurteilung der Beeinträchtigung im Rahmen eines Schlaganfalls. Er dient sowohl der akuten Beurteilung des Schlaganfallschweregrades als auch der Verlaufsbeobachtung. Aus 11 Kategorien, welche mittels neurologsicher Untersuchung beurteilt werden, ergibt sich eine Gesamtpunktezahl von maximal 42 Punkten. Je höher die Punktezahl, desto ausgedehnter ist der Schlaganfall bzw. die neurologische Beeinträchtigung. In dieser Arbeit wurde an folgender Schweregradeinteilung festgehalten:

NIHSS 0	keine oder flüchtige Symptome
NIHSS 1-4	leichter Schlaganfall
NIHSS 5-10	moderater Schlaganfall
NIHSS 11-42	schwerer Schlaganfall

Die genaue Auflistung der zu beurteilenden Parameter mit den dazugehörenden Punktewerten ist im Anhang aufgelistet.[146]
Folgende Risikofaktoren für das Auftreten einer CAD wurden erhoben: Alter, Geschlecht, arterielle Hypertonie (systolischer Blutdruck > 140 mmHg, diastolischer Blutdruck > 90 mmHg [147] laut Anamnese oder antihypertensive Therapie), Diabetes mellitus (laut Anamnese oder HbA1c > 6,5 % [147] oder antidiabetische Therapie), Hypercholesterinämie (laut Anamnese oder lipidsenkende Therapie oder nüchtern Cholesterinspiegel > 200 mg/dl [147]) bzw. eine Erhöhung des LDL-Spiegels (> 100mg/dl), Adipositas (BMI > 30 kg/m^2 [147]), aktueller Nikotinabusus, Infektion bis zu 2 Wochen vor dem Ereignis, bekannte Migräne und positive Familienanamnese bezüglich Dissektionen.
Bei der Therapie wurde zwischen Akuttherapie und Sekundärprophylaxe unterschieden. Die Entscheidung über die angewandte Therapiemodalität und Dauer der Therapie lag beim behandelten Arzt und wurde auf jede/n Patienten/in individuell abgestimmt. Zur konservativen Akuttherapie standen eine Antikoagulation mittels UFH oder NMH oder eine TAH zur Auswahl, welche vom behandelten Neurologen individuell abgestimmt nach den Leitlinien für „Dissektionen hirnversorgender supraaortaler Arterien“ aus dem Jahr 2008 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie eingeleitet wurde.[148] Die Entscheidung zur endovaskulären Therapie mittels Stent-Implantation wurde in Absprache zwischen den behandelnden Neurologen der Universitätsklinik für Neurologie und der klinischen Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie der Universitätsklinik für Radiologie getroffen.

Darüber hinaus wurden auch Informationen zu Komplikationen im Rahmen des stationären Aufenthaltes wie ein Fortschreiten der Dissektion, ein Fortschreiten der neurologischen Symptomatik bzw. rezidivierende zerebrale Ischämien (zerebraler Infarkt, TIA) erhoben.

Die Beurteilung des funktionellen neurologischen Outcomes stützte sich auf Kontrolluntersuchungen in der Schlaganfallambulanz der Universitätsklinik für Neurologie. Diese umfassten eine umfangreiche Anamnese mit besonderem Augenmerk auf das Auftreten von fokal neurologischen Defiziten und anderen dissektionsspezifischen Symptomen sowie eine ausführliche klinisch-neurologische Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der eingeleiteten sekundärprophylaktischen Therapie. Die Beurteilung

des Ausmaßes der neurologischen Beeinträchtigung erfolgt mittels modifizierter Rankin Skala (mRS).

Die mRS ist eine weit verbreitete Skala zur Graduierung der körperlichen Beeinträchtigung nach einem Schlaganfall und stützt sich vor allem auf die Beurteilung der Einschränkungen im täglichen Leben.

Die Skala reicht von 0 (vollständige Gesundheit ohne Symptome) bis 6 (Tod) [149,150]:

0 *Keine Symptome.*

1 *Keine relevante Beeinträchtigung*; Kann trotz Symptome alle üblichen Alltagsaktivitäten ohne nennenswerte Einschränkung ausführen.

2 *Leichte Beeinträchtigung*; Kann ohne Hilfe für sich selbst sorgen, aber nicht alle Aktivitäten im Alltag wie gewohnt ausführen.

3 *Mittelschwere Beeinträchtigung*; Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Unterstützung gehen.

4 *Höhergradige Beeinträchtigung*; Kann nicht ohne zusätzliche Hilfe gehen und benötigt Unterstützung bei der täglichen Körperpflege.

5 *Schwere Beeinträchtigung*; Bettlägerig, inkontinent, benötigt rund um die Uhr pflegerische Hilfe.

6 *Tod.*

Die Einteilung des funktionell-neurologischen Outcomes erfolgt in dieser Arbeit in 3 Gruppen:

- *mRS 0-1:* sehr gutes neurologisches Outcome bzw. keine relevante funktionelle Beeinträchtigung
- *mRS 2-3*: mittelgradiges neurologisches Outcome bzw. mäßige Behinderung
- *mRS-4-5*: schlechtes neurologisches Outcome bzw. schwerwiegende Behinderung

Zur Beurteilung des Gefäßbefundes erfolgte entweder eine Sonographie der hirnversorgenden Gefäße oder eine MRA/CTA bzw. bei PatientInnen, welche mittels Stent-PTA behandelt wurden eine Kontroll-DSA. Dabei wurde zwischen einer kompletten Rekanalisation und einer residuellen Stenose bzw. Okklusion sowie einer wiederholten Stenose bei bereits rekanalisierten Gefäßen differenziert.
Bestand der Verdacht eines Schlaganfallrezidives wurden die Befunde mittels entsprechender Bildgebung des Schädels (CT oder MRT) ergänzt.

3.3 Datenverarbeitung und Statistik

Für die statistische Auswertung der gesammelten Daten wurde das Programm SPSS Statistics der Firma IBM in der Version 21 verwendet.

Die Auswertung erfolgte in erster Linie deskriptiv mit Berechnung der Häufigkeiten sowie der Lage- und Streuungsmaße wie dem arithmetischen Mittel, bei schiefen Verteilungen dem Median, der Standardabweichung sowie Minium und Maximum.
Parametrische, quantitative Variablen wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Zur Überprüfung, ob kontinuierliche Variablen normalverteilt sind, wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test und das Q-Q-Diagramm angewendet.
Kategorischen (qualitativen) Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test (Vierfeldertest) nach Pearson getestet.
Die Ergebnisse wurden mittels p-Wert, Odds-Ratio (OR) und 95% Konfidenzintervall (KI) dargestellt, wobei das Signifikanzniveau mit 0,05 festgelegt wurde.

Es erfolgte ein Vergleich der beiden Therapiegruppen „konservative Therapie“ und „endovaskuläre Therapie“ in Bezug auf das neurologische Outcome, Schlaganfall- und Dissektionsrezidiv-Risiko und Gefäßrekanalisation.

4 Ergebnisse

4.1 PatientInnen

In Tabelle 4 sind die demographischen Daten der PatientInnen mit diagnostisch gesicherter CAD dargestellt.

Tabelle 4: Demographik

	Stent-PTA	**Konservative Therapie**	**Gesamt**
Anzahl n (%)	17 (27)	46 (73)	63
Geschlecht			
Männlich n (%)	11 (65)	26 (57)	37 (59)
Weiblich n (%)	6 (35)	20 (43)	26 (41)
Durchschnittsalter in Jahren ± SD	39 ± 12,8	44 ±12,2	42,7 ± 12,5
Männlich			42,8 ± 14
Weiblich			42,5 ±10

Das Patientenkollektiv setzt sich aus 63 PatientInnen mit einem Durchschnittsalter von 42,7 Jahren (SD ± 12,5) bei einem Minimum von 19 und einem Maximum von 78 Jahren zusammen. Davon wurden 17 (27%) mittels Stent-PTA behandelt und 46 (73%) PatientInnen erhielten eine konservative Therapie mittels Antikoagulation oder TAH.

PatientInnen welche einer interventionellen Therapie mittels Stent-PTA unterzogen wurden, waren im Schnitt um etwa 4 Jahre jünger als jene, welche eine konservative Therapie erhielten, der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,16). Bezogen auf das Geschlecht gab es keinen nennenswerten Unterschied im mittleren Alter, Männer waren zum Zeitpunkt des Ereignisses im Schnitt 42,8 (± 14) Jahre und Frauen 42,5 (± 10) Jahre alt.

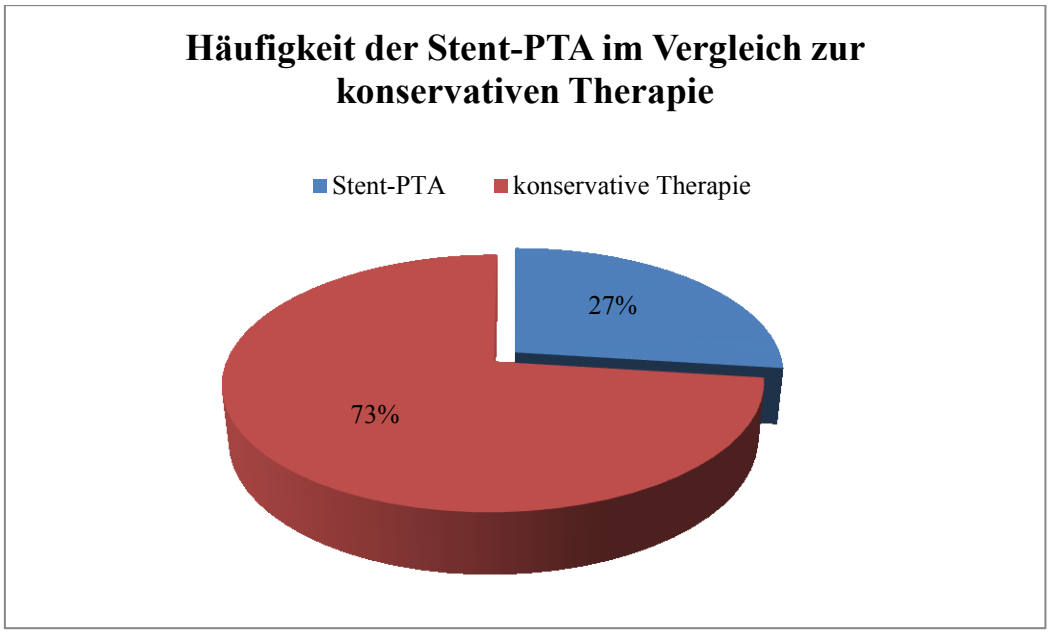

Abbildung 5: Häufigkeit der Stent-PTA im Vergleich zur konservativen Therapie

Unter den 63 PatientInnen waren 37 (59%) Männer und 26 (41%) Frauen vertreten. Wie aus Abbildung 6 ersichtlich befanden sich in der Stent-PTA-Gruppe etwas mehr männliche Patienten als in der konservativen Therapiegruppe (65% in der Stent-PTA-Gruppe vs. 57% in der konservativen Therapiegruppe). Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,56).

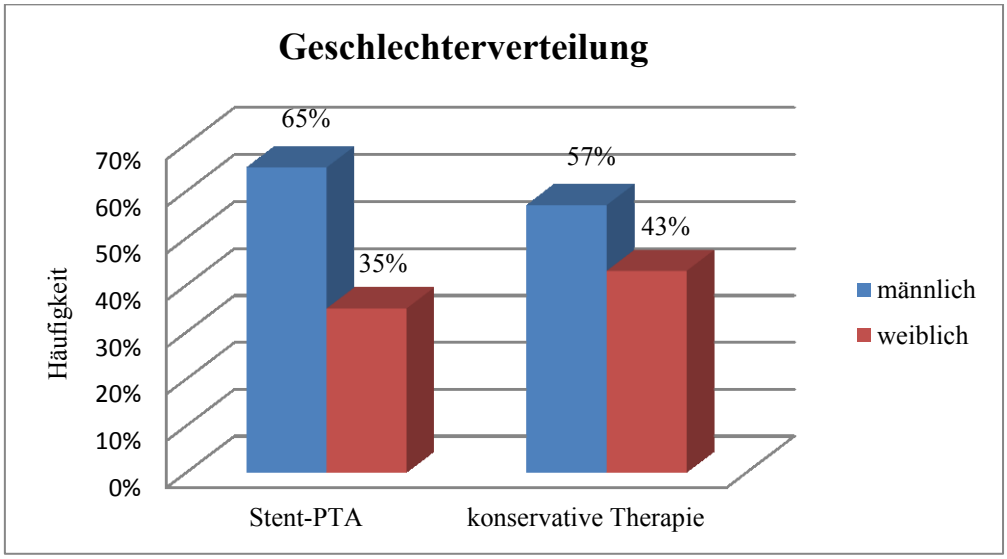

Abbildung 6: Geschlechterverteilung in den beiden Therapiegruppen

4.2 Ereigniszeitpunkt

Abbildung 7 zeigt die Häufigkeit der Neuerkrankungen von Dissektionen der AV oder ACI an der Universitätsklinik für Neurologie Graz im Zeitraum von 2005 bis 2011. Im Jahr 2009 traten mit 27 Fällen (43%) die meisten Neuerkrankungen auf.

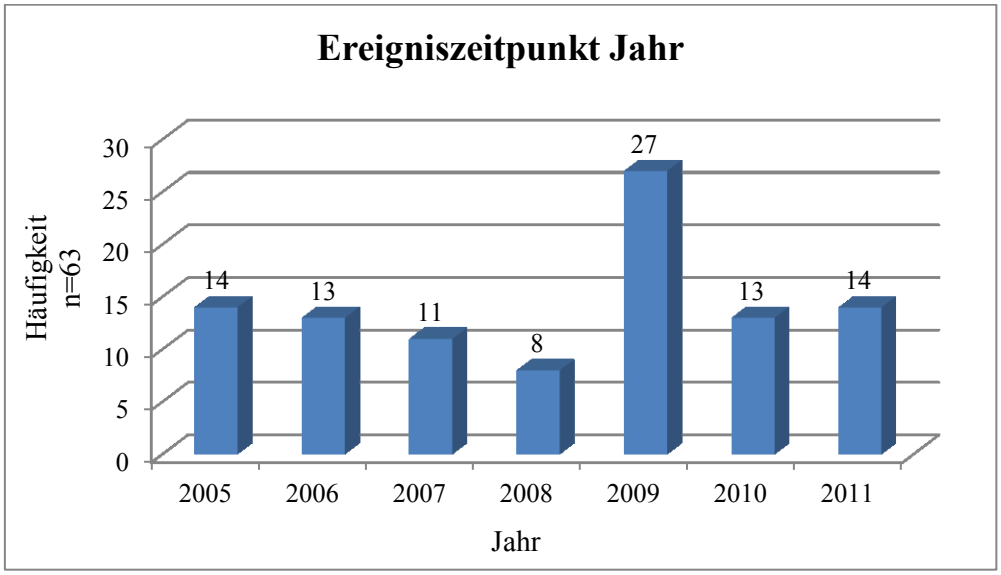

Abbildung 7: Anzahl der Neuerkrankungen

Abbildung 8 zeigt das Auftreten der Erkrankung in Abhängigkeit der Jahreszeit. Wie in der Grafik ersichtlich, war die Anzahl der Neuerkrankungen in den Wintermonaten deutlich höher als in den Sommermonaten. Während in den Monaten Oktober bis März bei 39 PatientInnen (62%) eine CAD diagnostiziert wurde, erkrankten in den Monaten April bis September nur 24 PatientInnen (38%) an einer CAD.

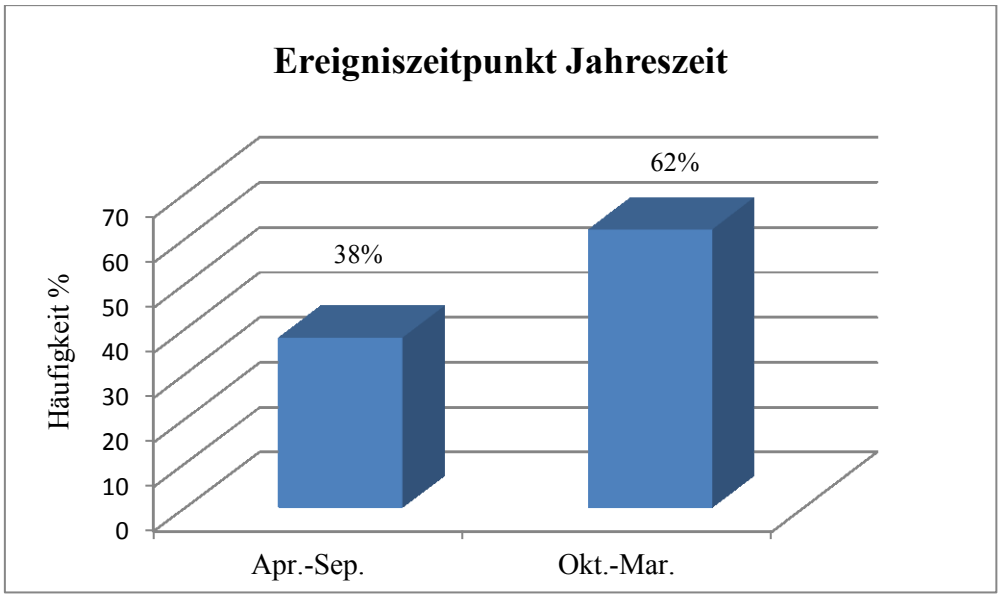

Abbildung 8: Verteilung der Erkrankungshäufigkeit über das Jahr

4.3 Dissektionstyp und Lokalisation der Dissektion

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über den Dissektionstyp, die Lokalisation der Dissektion im zerebralen Stromgebiet und den initialen Gefäßbefund.

In 14% (9 PatientInnen) der Fälle handelte es sich um eine traumatische Dissektion im Rahmen eines Verkehrsunfalles oder eines Schädeltraumas. Bei 4 PatientInnen trat die Dissektion unmittelbar nach einem schweren Verkehrsunfall mit Polytrauma und SHT (Schädelhirntrauma) auf, bei 3 PatientInnen im Rahmen eines Verkehrsunfalls ohne schwerwiegende Verletzungen, bei einem Patienten aufgrund eines Kopfstoßes mit der Folge einer Contusio cerebri und bei einem Patienten im Rahmen eines Karatewettkampfes durch einen direkten Schlag in das Gesicht. Bei den restlichen 54 PatientInnen (86%) entwickelte sich die Dissektion spontan oder in Zusammenhang mit einem Bagatelltrauma wie z.B. dem Heben von schweren Gegenständen oder chiropraktischen Behandlungen der HWS. Auffallend ist, dass 5 der 9 traumatisch bedingten Dissektionen (56%) mittels Stent-PTA behandelt wurden, während in der Gruppe der spontanen Dissektion nur 22% der PatientInnen (12 PatientInnen) einer interventionellen Therapie unterzogen worden.

Tabelle 5: Lokalisation und Gefäßbefund

	Stent-PTA n (%)	Konservative Therapie n (%)	Gesamt n(%)
Anzahl	17 (27)	46 (73)	63
Dissektionstyp			
Spontan	12 (22)	42 (78)	54 (86)
Traumatisch	5 (56)	4 (44)	9 (14)
Lokalisation			71
ACI	15 (34)	29 (66)	44 (62)
AV	5 (21)	19 (79)	24 (34)
ACM	0	1	1 (1,4)
ACP	0	1	1 (1,4)
AB	0	1	1 (1,4)
Gefäßbefund			
Verschluss	2 (17)	10 (83)	12 (17)
Geringgradige Stenose	1 (11)	8 (89)	9 (13)
Mittelgradige Stenose	1 (20)	4 (80)	5 (7)
Hochgradige Stenose	15 (34)	29 (66)	44 (62)
Pseudoaneurysmen	4 (57)	3 (43)	7 (10)

Insgesamt waren bei 63 PatientInnen 71 Gefäße von einer Dissektion betroffen. Die ACI war 44 (62%) mal, die AV 24 (34%) und die ACM, ACP und AB jeweils 1 (1,4%) mal betroffen. Dissektionen der ACI wurden etwa 1,5-mal häufiger mittels perkutaner Angioplastie und Stent-Implantation behandelt als Dissektion des vertebrobasilären Stromgebietes (34% vs. 21%). Alle Dissektionen der intrakraniellen Gefäße (ACM, ACP und AB) wurden konservativ mittels Antikoagulation oder TAH behandelt. Abbildung 9 zeigt die Therapie der CAD in Bezug auf das betroffene Gefäß.

Bei 7 von 63 PatientInnen (11,1%) traten multiple Dissektionen auf. 5 PatientInnen erlitten eine Dissektion beider Aa. carotides, eine Patientin beider Aa. vertebrales und bei einer Patientin kam es zu einer Dissektionen beider Vertebralarterien und zur Ausbildung eines dissezierenden Aneurysmas der linken ACI.
Intrakranielle Gefäße waren in 48% der Fälle (30 PatientInnen) betroffen, wobei bei einem Patienten sogar 2 Gefäße involviert waren (ACI links + ACI rechts). Von den 31 Gefäßen, welche von einer intrakraniellen Dissektion betroffen waren, handelte es sich in 16 Fällen

um die ACI, in 12 Fällen um die AV und jeweils ein Patient/eine Patientin erlitt eine Dissektion der ACM, ACP oder AB.

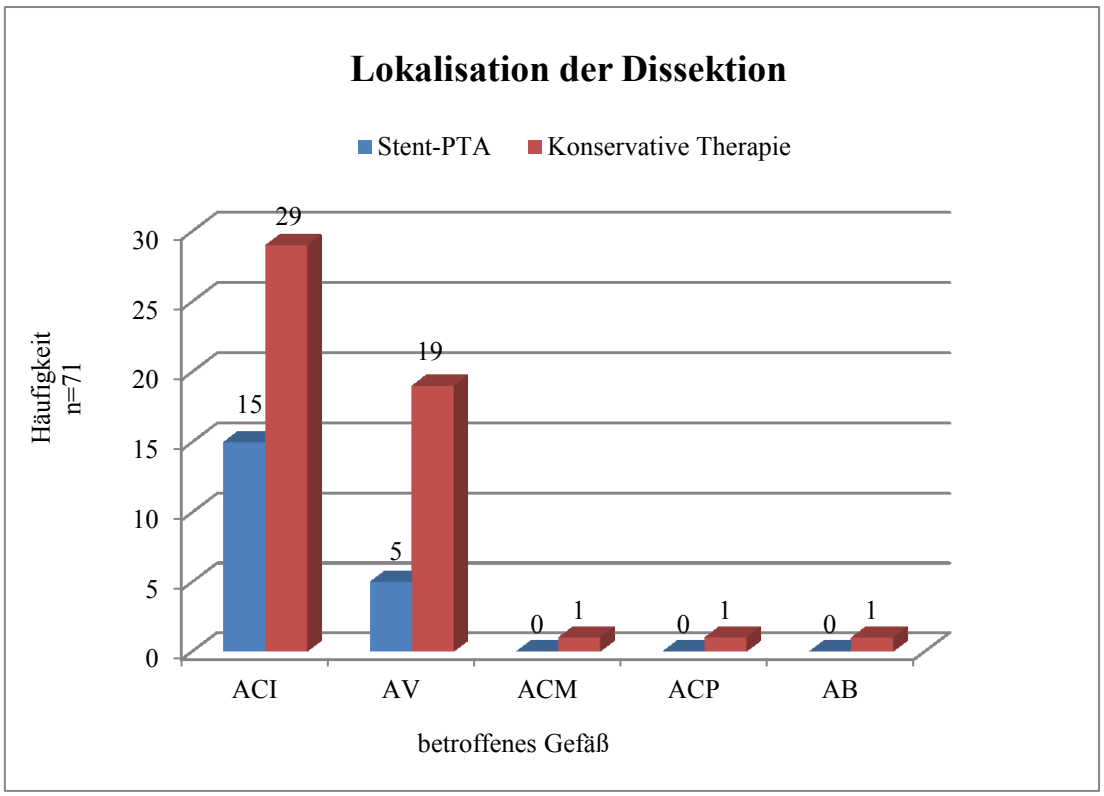

Abbildung 9: Therapie der CAD in Bezug auf die Lokalisation

ACI: Arteria carotis interna, **AV**: Arteria vertebralis, **ACM**: Arteria cerebri media, **AP**: Arteria cerebri posterior, **AB**: Arteria basilaris

Von den 71 betroffenen Gefäßen zeigten 44 (62%) eine hochgradige, 5 (7%) eine mittelgradige und 9 (13%) eine geringgradige Stenose. In 17% der Fälle (12 Gefäße) präsentierte sich die Dissektion als kompletter Verschluss und in 7 (10%) Arterien kam es zur Ausbildung eines Pseudoaneurysmas.

4.4 Risikofaktoren

Tabelle 6 fasst das Auftreten von bestimmten Risikofaktoren bei PatientInnen mit einer CAD zusammen. Die häufigsten Risikofaktoren waren arterielle Hypertonie (30%), Hyperlipidämie (29%) und Rauchen (22%). Nur bei einer Patientin war in der Familie bereits eine Dissektion, allerdings der Aorta, aufgetreten. Bindegewebserkrankungen wie die FMD oder das Ehlers-Danlos-Syndrom konnten bei keinem/er der PatientInnen nachgewiesen werden.
Bei 10 PatientInnen (16%) konnte ein Zusammenhang der CAD mit dem Auftreten von Infektionen, vor allem des Respirationstraktes, festgestellt werden.

Auch sogenannte Bagatelltraumen dürften eine Rolle bei der Entstehung einer CAD spielen, denn in 25% der Fälle (16 PatientInnen) konnte ein derartiges Trauma in der Anamnese ermittelt werden. Dazu gehörten vor allem chiropraktische Behandlungen der Halswirbelsäule (4 PatientInnen; 1 Mal AV, 3 Mal ACI), sportliche Aktivitäten wie Fallschirmspringen, Schifahren, Aerobic oder Laufen (5 PatientInnen), das Heben schwerer Gegenstände (3 PatientInnen) und Stürze aus geringer Höhe (2 PatientInnen).

Tabelle 6: Risikofaktoren

	Häufigkeit n=63	**Prozent**
Vaskuläre Risikofaktoren	38	60%
Arterielle Hypertonie	19	30%
Rauchen	14	22%
Hyperlipidämie	18	29%
Diabetes mellitus	2	3%
Adipositas	7	11%
Migräne	4	6%
Infektionen	10	16%
Positive Familienanamnese	1	1,6%
Bindegewebserkrankungen	0	0%
Trauma	9	14%
Bagatelltrauma	16	25%
HWS-Manipulation	4	6%

Eine Untersuchung der Laborparameter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zeigt, dass bei etwa einem Fünftel der PatientInnen erhöhte Leukozyten- und bei 29% erhöhte CRP-Werte zu beobachten waren. Auffallend ist, dass die LDL-Werte bei 52% der PatientInnen über dem Normwert von 100 mg/dl lagen. Der HbA1C-Wert wurde nur bei 45 PatientInnen untersucht und war nur bei 2 dieser PatientInnen, bei denen anamnestisch bereits ein Diabetes mellitus bekannt war, über dem Normwert (6,8% und 11,3 %). Tabelle 7 fasst alle Laborwerte mit Mittelwert ± SD sowie relativen und absoluten Häufigkeiten zusammen.

Tabelle 7: Laborwerte zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme

	n	**Mittelwert (**±SD)	**n**	**Prozent**
Leukozytenzahl (Tsd./µl)	62	8,3 ± 2,8		
Normal (4,0-10,0)			50	81%
Erhöht (>10,0)			12	19%
CRP (mg/l)	62	6,5 ± 14		
Normal (≤5)			45	71%
Erhöht (>5)			18	29%
LDL (mg/dl)	56	103 ± 36		
Normal (≤100)			30	48%
Erhöht (>100)			33	52%
HbA1C (%)	45	5,4 ± 1		
Normal (≤ 6,5)			43	96%
Erhöht (≥ 6,6)			2	4%

CRP: C-reaktives Protein, **LDL**: Low-density-protein, **HbA1C**: Glykohämoglobin

4.5 Klinische Symptomatik

81% der PatientInnen (52 PatientInnen) präsentierten sich mit akuten fokal neurologischen Defiziten, wovon 68% (43 PatientInnen) einen zerebralen Infarkt mit entsprechenden Läsionen in der Bildgebung und 13% (8 PatientInnen) eine flüchtige Ischämie (TIA) zeigten.

40 (64%) PatientInnen hatten lokale Symptome, wovon sich die Dissektion bei 10 (16%) dieser PatientInnen ausschließlich mit lokalen Symptomen manifestierte. Die häufigsten lokalen Symptome waren Kopf- bzw. Nackenschmerzen sowie ein Hornersyndrom. Nur 2 (3%) der PatientInnen entwickelten einen isolierten Hirnnervenausfall, wobei es bei einem Patienten zu einer Hypästhesie im Bereich des Zungengrundes infolge einer Läsion des IX. Hirnnervs (Nervus glossopharyngeus) kam und ein weiterer Patient präsentierte sich mit Schluck- und Sprechstörungen im Rahmen einer Nervus-hypoglossus-Lähmung (XII. Hirnnerv).

Schmerzen im Bereich des seitlichen und vorderen Halses bis hin zum Kieferwinkel infolge einer lokalen Reizung der Arteria carotis werden als Carotidodynie bezeichnet und wurden bei 9 (14%) PatientInnen beobachtet.

2 PatientInnen wurden aufgrund eines Krampfanfalls stationär aufgenommen. Im Rahmen der weiteren Diagnostik wurde schließlich die Diagnose einer CAD gestellt. Ebenfalls 2 Patientinnen präsentierten sich mit einer initialen Bewusstlosigkeit im Rahmen eines ausgedehnten Schlaganfalls.

Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen Symptome.

Der durchschnittliche NIHSS Score der gesamten Studienpopulation (62 PatientInnen) zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme betrug 1 mit einem Minimum von 0 (keine Symptomatik) und einem Maximum von 18 (schwerer Insult). Bei einem Patienten war es aufgrund fehlender Angaben zum neurologischen Status bei der Aufnahme nicht möglich den NIHSS zu berechnen. Die Werte unterscheiden sich kaum in den einzelnen Therapiegruppen. (0,5 in der Gruppe der Stent-PTA vs. 1 in der konservativen Therapiegruppe). In Tabelle 8 sind die Ergebnisse der Häufigkeiten im Vergleich dargestellt. 50% der Stent-PTA-PatientInnen (8) und 41% der konservativ behandelten PatientInnen (19) (insgesamt 43% bzw. 27 PatientInnen) hatten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme keine bzw. nur flüchtige fokal neurologischen Defizite nach NIHSS-Score. An einem leichten Schlaganfall litten insgesamt 19 PatientInnen (31%), an einem

moderaten Schlaganfall 8 (13%) und ebenfalls 8 Personen erreichten einen NIHSS-Score > 10, was einem schweren Schlaganfall entspricht.

Tabelle 8: NIHSS zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme

		Stent-PTA n (%)	**Konservative Therapie n (%)**	**Gesamt n (%)**
Anzahl		16	46	62
NIHSS 0	Keine Symptome	8 (50)	19 (41)	27 (43)
NIHSS 1-4	Leichter Schlaganfall	3 (19)	16 (35)	19 (31)
NIHSS 5-10	Moderater Schlaganfall	3 (19)	5 (11)	8 (13)
NIHSS 11-42	Schwerer Schlaganfall	2 (13)	6 (13)	8 (13)

Tabelle 9: Klinische Symptomatik von 63 PatientInnen mit Dissektion (CAD)

	Häufigkeit n	**Prozent**
Neurologisch -ischämische Symptome	51	81%
Zerebraler Infarkt	43	68%
TIA	8	13%
Andere neurologische Symptome	24	38%
Krampfanfall	2	3%
Bewusstseinsstörung	2	3%
Schwindel	22	35%
Lokale Symptome	40	64%
Carotidodynie	9	14%
Isolierter Hirnnervenausfall	2	3%
Horner Syndrom	13	21%
Nackenschmerzen	15	24%
Kopfschmerzen occipital	11	18%
Kopfschmerzen frontal	22	35%
Tinnitus	2	3%
ausschließlich lokale Symptome	10	16%

TIA: transitorische ischämische Attacke

4.6 Diagnostik

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse und Auswertungen der bildgebenden Diagnostik aufgeführt. In 78% der Fälle (49 PatientInnen) wurde initial eine CT durchgeführt. Bei 17 PatientInnen (27%), konnte mittels CT eine zerebrale ischämische Läsion nachgewiesen werden, während mittels MRT 43 PatientInnen (71%) mit einem ischämischen Infarkt identifiziert werden konnten.

Bei 24 PatientInnen (38%) wurde zur weiteren Diagnostik eine CTA durchgeführt. Diese war in 2 Fällen unauffällig, bei 16 PatientInnen wurde nur der Verdacht einer Dissektion geäußert und bei 6 Personen wurde diese klar diagnostiziert.

62 von 63 PatientInnen (98%), erhielten zur weiteren Diagnostik eine kontrastmittelgestützte MRA, mit welcher die Diagnose einer CAD in 87% der Fälle gesichert werden konnte. Bei 2 PatientInnen konnte die Diagnose erst durch eine MRT-Untersuchung des Halses bestätigt werden und bei weiteren 2 Personen durch eine 2. MRA-Untersuchung.

Eine farbkodierte Duplexsonographie wurde bei 70% (44) der PatientInnen im Rahmen der Akutdiagnostik veranlasst, welche jedoch in 11 Fällen keinen pathologischen Befund zeigte. Bei 33 von 44 Personen (75%) ergab die farbkodierte Duplexsonographie einen Hinweis auf eine Dissektion. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes erhielten alle PatientInnen zur Verlaufsbeurteilung eine duplexsonographische Untersuchung.

21 PatientInnen (33%) erhielten eine DSA, wobei 17 Personen einer Angioplastie mit Stent-Implantation unterzogen wurden und bei 4 PatientInnen die Angiographie zu rein diagnostischen Zwecken durchgeführt wurde.

Tabelle 10: Bildgebung im Rahmen der Akutdiagnostik

		Häufigkeit n=63	Prozent
CT		*49*	*78%*
	Zerebrale Ischämie	17	35%
CTA		*24*	38%
	Verdacht einer Dissektion	16	67%
	Dissektion bestätigt	6	25%
	unauffällig	2	8%
MRT		*61*	*97%*
	Zerebrale Ischämie	43	71%
	Verdacht einer Dissektion	2	3%
	unauffällig	18	30%
MRA		*62*	*98%*
	Verdacht einer Dissektion	6	10%
	Dissektion bestätigt	55	87%
	unauffällig	1	1,6%
Duplexsonographie		*44*	*70%*
	Verdacht einer Dissektion	33	75 %
	unauffällig	11	25%
DSA		*21*	*33%*
	zur Diagnostik	4	19%
	zur Therapie	17	81%

CT: Computertomographie, **CTA**: computertomographische Angiographie, **MRT:** Magnetresonanztomographie, **MRA:** Magnetresonanzangiographie, **DSA:** digitale Subtraktionsangiographie

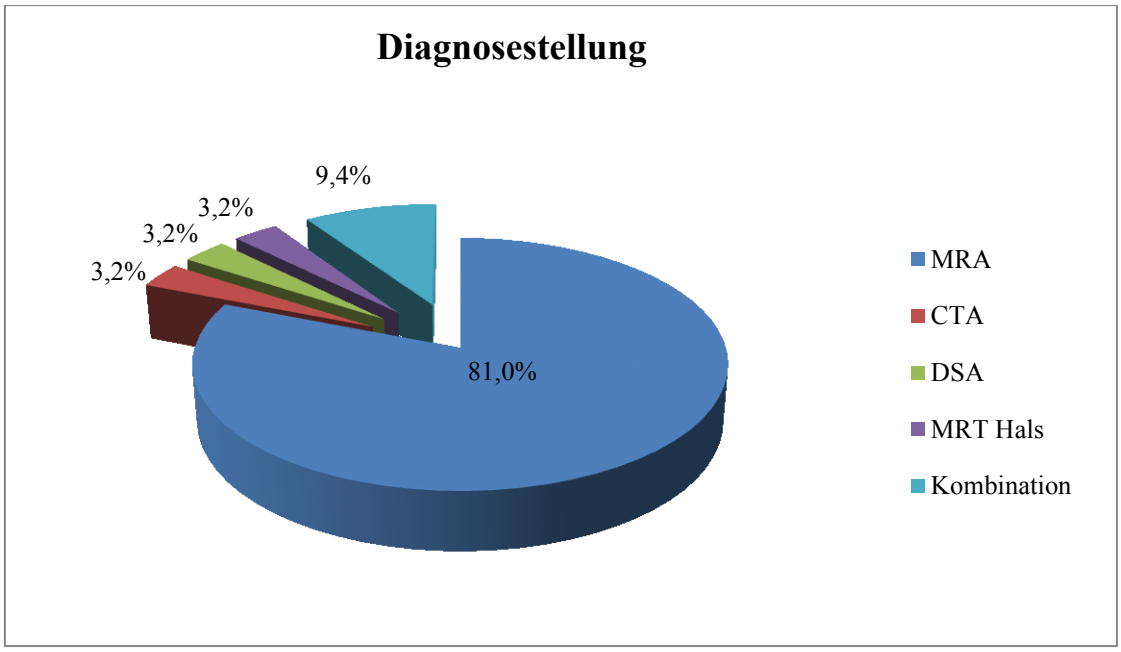

Abbildung 10: Untersuchungsmethode zur Diagnosestellung

In Abbildung 10 ist graphisch dargestellt, mit welcher Untersuchungsmethode die Diagnose einer CAD initial gestellt wurde. In 81% der Fälle (51 PatientInnen) wurde die Diagnose mittels MRA gesichert. Bei jeweils 2 PatientInnen (3,2%) erfolgte die Bestätigung der Diagnose mittels CTA, DSA oder MRT des Halses, bei weiteren 2 Personen mittels CTA und MRA in Kombination und bei 2 PatientInnen konnte die Dissektion mittels MRA und DSA nachgewiesen werden (mehr als 1 diagnostisches Verfahren wurde in der Gruppe „Kombination“ zusammengefasst).

4.7 Akuttherapie und frühe Sekundärprophylaxe

46 PatientInnen (73%) erhielten eine konservative Therapie mittels Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung, während 17 PatientInnen (27%) einer interventionellen Therapie mittels Stent-PTA unterzogen wurden.

Von den 45 PatientInnen (71%), welche eine therapeutische Antikoagulation mittels unfraktioniertem Heparins (UFH) erhielten, wurden 11 im weiteren Verlauf einer endovaskulären Therapie unterzogen. 2 PatientInnen erhielten zusätzlich zur Antikoagulation eine TAH mittels Acetylsalicylsäure (Thrombo ASS®). Die restlichen 31 PatientInnen wurden ausschließlich mit UFH therapiert. Ziel war es den PTT-Wert auf das 2-3 fache des Ausgangswertes anzuheben.

8 PatientInnen (13%) erhielten zur Antikoagulation anstatt des UFH ein niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosierung, wobei 4 zusätzlich eine Plättchenhemmung erhielten.

Eine alleinige Therapie mittels TAH wurde bei 3 PatientInnen durchgeführt, wobei eine Patientin auf eine orale Antikoagulation umgestellt wurde, während bei den anderen 2 PatientInnen die thrombozytenaggregationshemmende Therapie fortgeführt wurde.

Insgesamt wurden 5 PatientInnen (8%) zur Behandlung eines akuten ischämischen Infarktes infolge einer CAD systemisch und 2 (3%) intrarteriell lysiert. 4 Patientinnen wurden anschließend mittels Stentimplantation versorgt und 3 PatientInnen erhielten eine Antikoagulation mit UFH bzw. NMH.

17 PatientInnen (27%) wurden einer interventionellen Behandlung mittels Stent-Implantation unterzogen, wobei 2 PatientInnen zusätzlich eine intrarterielle Lysetherapie und ein Patient eine systemische Lyse erhielten. 11 dieser PatientInnen wurden initial antikoaguliert, 1 Patient erhielt zuvor eine plättchenhemmende Therapie mit Clopidogrel (Plavix®). Bei jenen 2 PatientInnen, welche mit einer intrarterielle Lyse versorgt wurden, wurde im Anschluss an dieses Verfahren ebenso eine endovaskuläre Stent-Implantation durchgeführt.

Bei 7 PatientInnen wurde der Indikation für eine Stent-PTA bereits zu Beginn der Diagnosestellung gestellt, während sie bei den anderen 10 PatientInnen in Folge einer Zunahme der klinischen Symptomatik bzw. Fortschreiten der Dissektion durchgeführt wurde.

Tabelle 11 fasst die Auswertungen und Ergebnisse der initialen Behandlung der Studienpopulation zusammen.

Tabelle 11: Akuttherapie der CAD

	Häufigkeit n=63	Prozent
Konservative Therapie	**46**	**73%**
• UFH	45	71%
+ Stent-PTA	11	
+ TAH	2	
nur UFH	31	
• NMH	8	13%
+ TAH	4	
nur NMH	3	
• TAH	10	16%
+ Stent-PTA	1	
+ UFH	2	
+ NMH	4	
nur TAH	3	
Interventionelle Therapie	**17**	**27%**
• Stent-PTA	17	27%
Stent-PTA initial	7	
Stent-PTA im Verlauf	10	

PTA: perkutane transluminale Angioplastie, **UFH**: unfraktioniertes Heparin, **NMH**: niedermolekulares Heparin, **TAH**: Thrombozytenaggregationshemmer

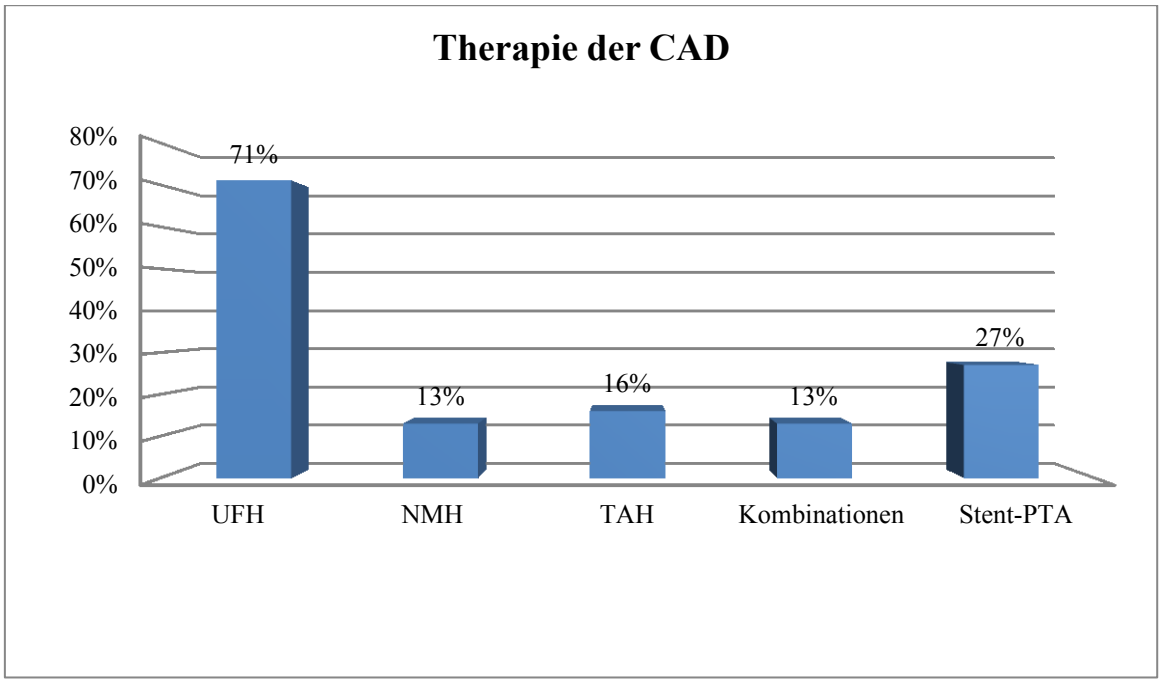

Abbildung 11: Therapie der CAD

In Abbildung 11 wurden die Häufigkeiten der Akuttherapie von den PatientInnen mit einer CAD graphisch dargestellt. Etwa ¾ aller PatientInnen erhielten eine Antikoagulation mittels UFH, 13% mittels NMH und Thrombozytenaggregationshemmer wurden bei etwa 16% der Fälle verabreicht. 13% erhielten eine Kombination aus verschiedenen medikamentösen Therapieformen und 27% der PatientInnen wurden einer invasiven Stent-Angioplastie unterzogen. Die genauen Angaben zu den Häufigkeiten sind auch in Tabelle 11 ersichtlich.

Bei genauerer Betrachtung der PatientInnen, welche einen interventionellen Eingriff erhielten, kann festgestellt werden, dass bei 11 PatientInnen (65%) eine Vollheparinisierung mit UFH begonnen wurde. Jeweils ein Patient erhielt eine TAH, eine systemische Lysetherapie bzw. eine intrarterielle Lysetherapie, ein Patient sowohl eine systemische als auch intraarterielle Lyse und bei 2 PatientInnen wurde vor der Stent-PTA keine andere Therapie eingeleitet (siehe Tabelle 12).
In 3 Fällen (18%) erfolgte die Entscheidung zur endovaskulären Therapie aufgrund einer Zunahme der neurologischen Symptomatik bzw. infolge rezidivierender neurologischer Symptome (PatientInnen 10, 23, 36), wobei ein/e PatientInnen zuvor mittels UFH behandelt wurde (23), ein Patient zuvor keine antikoagulatorische oder thrombozytenaggregationshemmende Therapie erhielt (10) und eine weitere Patientin

Tabelle 12: PatientInnen mit interventioneller Therapie

Pat.	Dissektion	Gefäß-befund	Therapie	Indikation für Stent-PTA
1	ACI li ec	S h	TAH	kein genauer Grund angegeben
6	ACI li ec	V	intraarterielle Lyse	embolischer ACM-Verschluss -→ intraarterielle Lyse und Überstentung
7	ACI li ec	V, PA	systemische. Lyse	Rezidivierende embolisch ischämische Läsionen in der Bildgebung
10	AV re ic	S, PA	keine	Zunahme der neurologischen Symptomatik
11	ACI li ec	S h	UFH	Fortschreiten der Dissektion
14	ACI li ec, ACI re ec + ic	S h, S g + PA	UFH	Pseudoaneurysma, Zunahme des Stenosegrades
20	AV li ec + ic	S m	UFH	kein genauer Grund angegeben
23	AVI re ic	S h	UFH	rezidivierende TIAs
30	ACI li ec, AV ec bds.	PA, S h bds.	UFH	Multiple Dissektionen und Pseudoaneurysma
33	ACI li ec	S h, PA	UFH	Pseudoaneurysma
36	ACI re ic + ec	S h	systemische und intrarterielle Lyse	Fortschreiten der neurologischen Symptomatik trotz systemischer Lyse, erfolglose intraarterielle Lyse bei embolischem ACM-Verschluss
37	AV re ic + ec	S h	UFH	kein genauer Grund angegeben
38	ACI re ec	S h	UFH	Fortschreiten der Dissektion
51	ACI re ec	S h	UFH	Fortschreiten der Dissektion
53	ACI li ic + ec, ACI re ic	S h bds.	UFH	Zunahme der zerebral ischämischen Läsionen
56	ACI li ec	S h	keine	hochgradige Stenose
60	ACI re ic + ec	S h	UFH	Fortschreiten der Dissektion, Pseudoaneurysma

Pat.: PatientInnen; **ACI**: Arteria carotis interna; **AV**: Arteria vertebralis; **ACM**: Arteria cerebri media; **li**: links; **re**: rechts; **ec**: extrakraniell; **ic**: intrakraniell; **bds**.: beidseits; **S**: Stenose; **V**: Verschluss **h**: hochgradig; **m**: mittelgradig; **g**: geringgradig; **PA**: Pseudoaneurysma, **TIA**: transitorische ischämische Attacke; **UFH**: unfraktioniertes Heparin; **TAH**: Thrombozytenaggregationshemmung

zeigte ein Fortschreiten der neurologischen Symptomatik trotz systemischer und intrarterieller Lysetherapie mit mechanischer Thrombektomie (36). Bei 5 weiteren PatientInnen (30%; 11, 14, 38, 51, 60) kam es im Verlauf zu einem Fortschreiten der Dissektion, weshalb die Indikation zur Stent-PTA gestellt wurde, wobei bei 2 dieser PatientInnen (14, 60) in der Gefäßdiagnostik zusätzlich ein Pseudoaneurysma festgestellt werden konnte. Alle diese PatientInnen wurden zuvor mittels UFH vollheparinisiert. 2 PatientInnen (12%; 7, 53) zeigten in der Verlaufsdiagnostik eine Zunahme bzw. ein Neuauftreten zerebral ischämischer Läsionen, weshalb ein interventioneller Eingriff mit Stent-Implantation veranlasst wurde. Bei jeweils einem/er Patienten/in (6%) wurde die Indikation zur endovaskulären Therapie initial aufgrund eines Pseudoaneurysmas (33), einer hochgradigen Stenose (56) bzw. aufgrund einer beidseitigen Vertebralisdissektion mit Pseudoaneurysma der ACI links (30) gestellt. Bei Patientin 6 (6%) wurde in der Bildgebung ein dissektionsbedingter Verschluss der ACI links sowie ein embolischer ACM-Verschluss festgestellt, weshalb eine intraarterielle Lyse mit anschließender Stent-Implantation der ACI durchgeführt wurde. Bei 3 PatientInnen (17,5%; 1, 20, 37) konnte die differenzierte Begründung für die durchgeführte Stent-PTA aus den vorhandenen Befunden nicht erhoben werden.

Abbildung 12 stellt die Indikationen zur Stent-PTA graphisch dar, wobei die PatientInnen 6, 30, 33 und 56 zur Gruppe „lokaler Gefäßbefund“ zusammengeschlossen wurden.

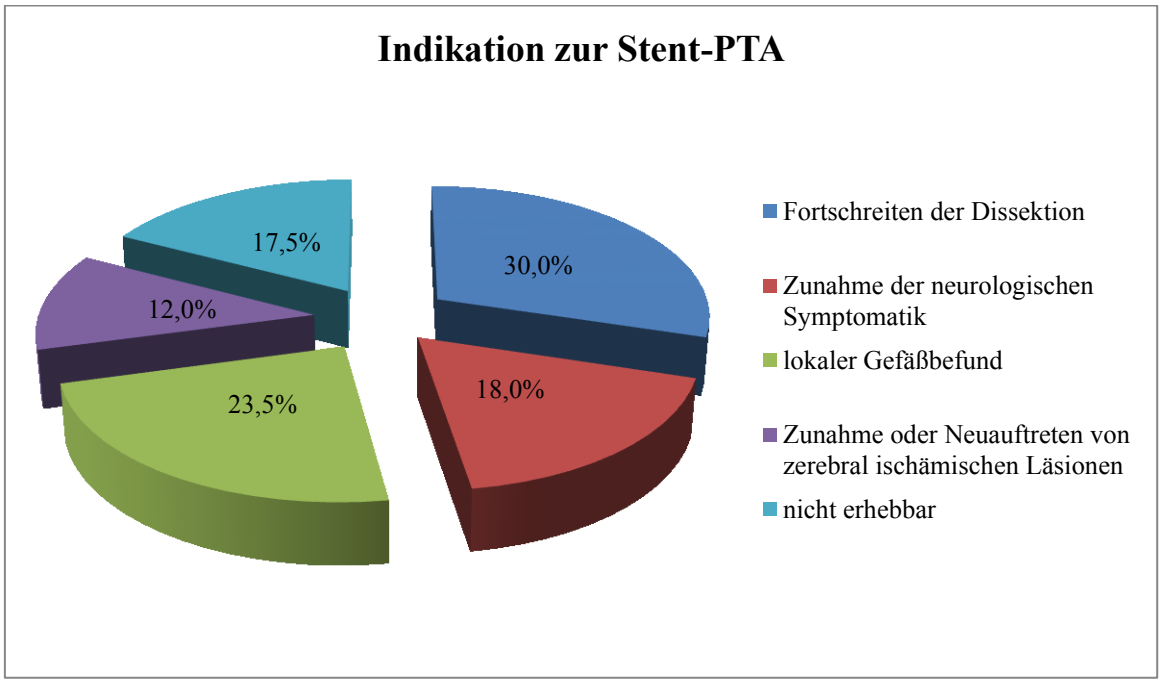

Abbildung 12: Indikation zur Stent-PTA

Im Anschluss an die Akuttherapie wurde bei 48% der Fälle (30 PatientInnen) eine orale Antikoagulation mit Phenprocoumon (Marcoumar®) oder Acenocumarol (Sintrom®) eingeleitet, bei 2 PatientInnen (3%) wurde die Antikoagulation mit einem NMH fortgeführt und 27 PatientInnen (43%) erhielten eine prophylaktische Therapie mittels Thrombozytenaggregationshemmern, im Falle einer Stent-Implantation eine duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure (Thrombo ASS®) und Clopidogrel (Plavix®). Bei einem Patienten wurde aufgrund einer in der Verlaufsdiagnostik noch immer bestehenden subtotalen Stenose des betroffenen Gefäßes zur OAK zusätzlich eine Therapie mit einem TAH eingeleitet. 2 PatientInnen erhielten eine Sekundärprophylaxe mit einem NMH und einer TAH und eine weitere Patientin verstarb während des stationären Aufenthaltes an den Folgen eines ausgeprägten Infarktes (siehe auch Abbildung 13).

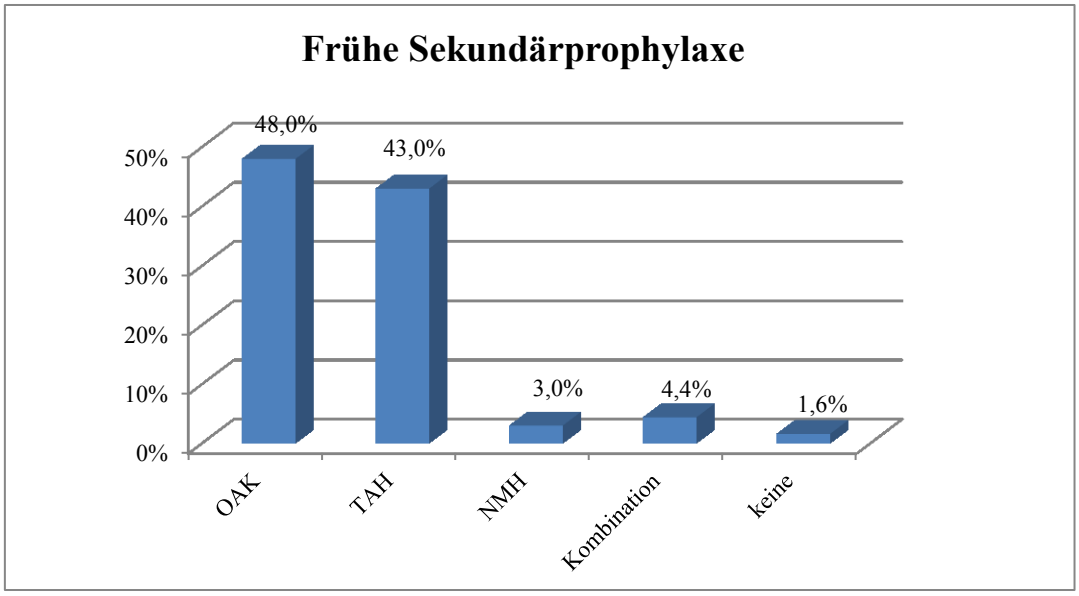

Abbildung 13: Frühe Sekundärprophylaxe im Rahmen des stationären Aufenthaltes

4.8 Stationärer Aufenthalt

Tabelle 13: Stationärer Aufenthalt bei PatientInnen mit einer CAD

	Stent-PTA n (%)	Konservative Therapien n (%)	Gesamt n (%)
Anzahl	17 (27)	46 (73)	63
Dauer stationärer Aufenthalt d (±SD)	18±12	19±16	19±15
Anzahl	9 (47)	10 (53)	19
Dauer Intensivstation d (±SD)	10±6	10±6	10±6
Anzahl	10 (24)	31 (76)	41
Dauer Stroke Unit d (±SD)	7±4	6±4	6±4

d: Tage; **SD**: Standardabweichung

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes von PatientInnen mit einer Dissektion der AV oder ACI im Zeitraum von 2005 bis 2011 betrug 19 Tage (±15 Tage) bei einer minimalen Liegedauer von 6 Tagen und einem Maximum von 99 Tagen. PatientInnen, welche mittels Stent-PTA behandelt wurden, verbrachten im Durchschnitt einen Tag weniger im Krankenhaus als PatientInnen, die eine konservative Therapie erhielten (18±12 vs. 19±16 Tage), wobei berücksichtigt werden muss, dass eine Patientin in der Gruppe der konservativen Therapie, welche aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz infolge einer schweren Pneumonie, intensivmedizinisch behandelt werden musste, eine maximale Liegedauer von 99 Tagen erreichte, während das Maximum in der Gruppe der PatientInnen mit Stent-PTA nur 48 Tage beträgt.

19 PatientInnen (30%) mussten intensivmedizinisch betreut werden, wobei hier die mittlere Liegedauer bei 10±6 Tagen (Minimum 6 Tage, Maximum 23 Tage) lag. 65% der PatientInnen (41 PatientInnen) wurden aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls oder einer TIA auf der Stroke Unit behandelt. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer an der Stroke Unit betrug 6±4 Tage (Minimum 1 Tag, Maximum von 18 Tage). Hier zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen.

Fasst man die Aufenthaltsdauer in 3 Gruppen zusammen, so befanden sich 25% der PatientInnen 1-10 Tage, 45% (28 PatientInnen) 11-20 Tage und 30% (19 PatientInnen) mehr als 20 Tage in stationärer Behandlung.

In Abbildung 14 ist der Vergleich der Aufenthaltsdauer in diesen 3 Gruppen innerhalb der Therapiegruppen „ Konservative Therapie“ und „Stent-PTA“ graphisch dargestellt. Die Hälfte der PatientInnen, welche eine medikamentöse Therapie zur Behandlung der CAD erhielten, befanden sich 11-20 Tage in stationärer Behandlung, bei 22% der PatientInnen betrug die Dauer des stationären Aufenthaltes 1-10 Tage und bei den restlichen 38% mehr als 20 Tage. In der Gruppe der PatientInnen mit Stent-PTA waren es nur etwa 30% PatientInnen, welche sich 11-20 Tage in stationärer Behandlung befanden und jeweils 35% sind den Gruppen 1-10 Tage und >20 Tage zuzuordnen.

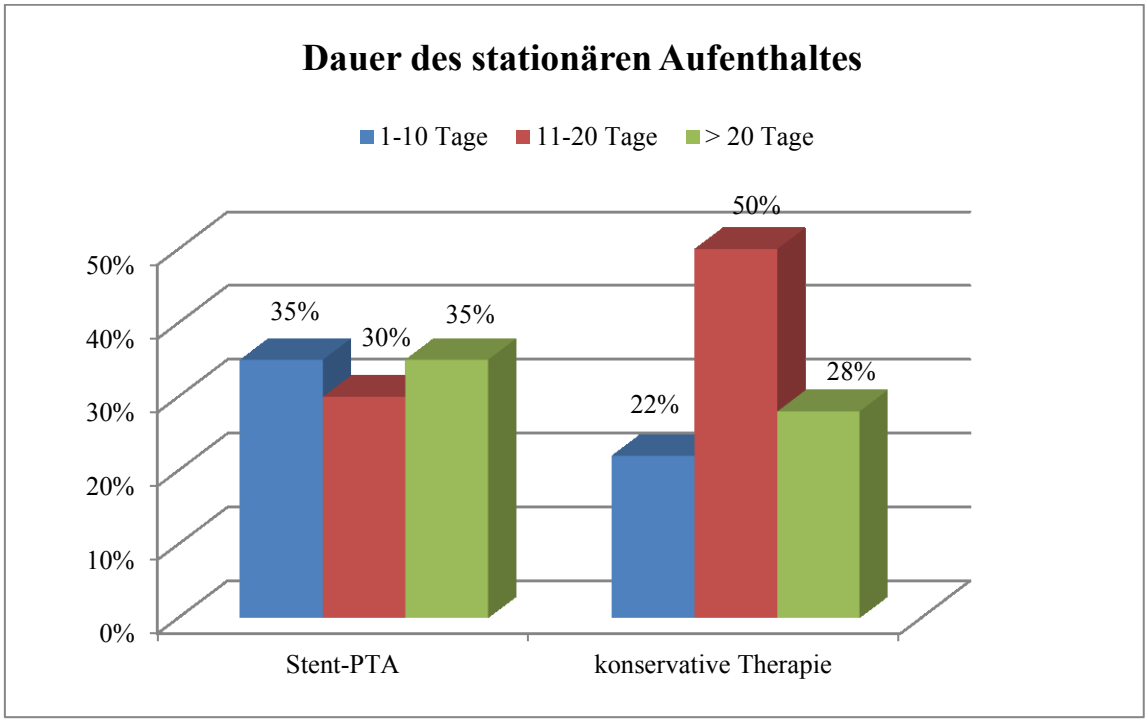

Abbildung 14: Dauer des stationären Aufenthaltes im Vergleich

Tabelle 14 beschreibt das Auftreten von Komplikationen infolge einer CAD bzw. des daraus folgenden Infarktes, welche im Rahmen des stationären Aufenthaltes aufgetreten sind.

Tabelle 14: Komplikationen im Rahmen des stationären Aufenthaltes

	Stent-PTA n (%)	**Konservative Therapie n (%)**	**Gesamt n (%)**
Anzahl	17 (27)	46 (73)	63
Fortschreiten der Dissektion	6 (35)	6 (13)	12 (19)
symptomatisch	1 (6)	2 (4)	3 (25)
am Ursprungsgefäß	6 (35)	5 (11)	11 (92)
anderes Gefäß	0	1 (2)	1 (8)
Rezidivierende neurologische Symptome	5 (29)	3 (7)	8 (13)
Rezidivierende zerebral-ischämische Läsionen	3 (18)	2 (4)	5 (8)
Entlastungskraniotomie bei Anstieg des Hirndruckes	1 (6)	3 (7)	4 (6)
Pneumonie	1 (6)	3 (7)	4 (6)
Harnwegsinfekt	2 (12)	4 (9)	6 (10)
Kardiale Insuffizienz	1 (6)	1 (2)	2 (3)
Vasospasmus bei DSA	1(6)	0	1 (1,5)
Exitus letalis	1 (6)	0	1 (1,5)

In 19% der Fälle (12 PatientInnen) kam es zu einem Fortschreiten der Dissektion bzw. zu einer Zunahme des Stenosegrades, wobei es nur bei 3 dieser PatientInnen (25%) zum Auftreten neuer bzw. zu einer Zunahme bereits bestehender neurologischer Symptome gekommen ist. Bei 11 dieser PatientInnen (91%) kam es zu einem Fortschreiten der Dissektion an dem Gefäß, das ursprünglich betroffen war, während bei einem Patienten mit einer Dissektion der ACI links im Verlauf des stationären Aufenthaltes weitere Dissektionen der ACI rechts und der AV rechts auftraten, was sich klinisch auch durch das Auftreten von rezidivierenden TIAs bemerkbar machte. 13% der PatientInnen (8) entwickelten nach der Diagnosestellung neue klinisch-neurologische Symptome bzw. kam es zu einer Zunahme der bereits bestehenden Symptome. Eine Zunahme bzw. ein Neuauftreten von zerebral ischämischen Läsionen in der Bildgebung wurde bei 5

PatientInnen (8%) beobachtet. Bei 4 PatientInnen (6%) musste aufgrund des ansteigenden Hirndruckes eine Entlastungskraniotomie durchgeführt werden. Allgemeine Komplikationen im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes wie Harnwegsinfekte und Pneumonien traten in unserem Patientenkollektiv mit 10 bzw. 6 % relativ selten auf. 2 PatientInnen mussten aufgrund einer kardialen Insuffizienz, welche in den vorliegenden Befunden als sogenannte Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo-Kardiomyopathie) beschrieben wurde, intensivmedizinisch betreut werden. Ein Patient präsentierte sich mit einer Torsade-de-pointes-Tachykardie und musste kurzeitig defibrilliert und reanimiert werden und eine weitere Patientin entwickelte noch während der neurologischen Untersuchung eine kardiale Dekompensation. Bei beiden PatientInnen konnten in der Anamnese keine kardialen Erkrankungen erhoben werden. Ein Vasospasmus als Komplikation der interventionellen Angiographie wurde bei einer Patientin beobachtet, konnte jedoch durch eine entsprechende Therapie mit Nimodipin (Nimotop®) und Papaverin rasch in den Griff bekommen werden. Eine Patientin verstarb 14 Tage nach dem Akutereignis an den Folgen eines ausgeprägten Infarktes im ACM-Stromgebiet mit Entwicklung eines therapierefraktären Hirnödems nach frustraner systemischer und intraarterieller Lysetherapie der embolisch verschlossenen ACM und Stent-Implantation der ACI rechts bei Dissektion im Alter von 60 Jahren.
Bei einer weiteren Patientin mit langstreckiger Dissektion der AV rechts mit deutlichen thromboembolischen Einlagerungen und rezidivierenden TIAs kam es postinterventionell nach endovaskulärem Verschluss der AV zu einer Progredienz der neurologischen Symptomatik und der zerebral ischämischen Läsionen in der Bildgebung sowie zur Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz, weswegen sie weiter intensivmedizinisch betreut werden musste. Sonst traten keine weiteren relevanten Komplikationen im Rahmen einer interventionellen Angiographie mit oder ohne Stent-Implantation auf.

Vergleicht man die PatientInnen, welche einer Stent-PTA unterzogen wurden, mit jenen, welche konservativ behandelt wurden, so kann festgestellt werden, dass PatientInnen, bei denen im Laufe des stationären Aufenthaltes Komplikationen aufgetreten sind, eher mittels Stent-PTA behandelt wurden als jene, bei denen sich der stationärer Aufenthalt komplikationslos darstellte. Bei 6 der 17 PatientInnen (35%), welche mittels Stent-PTA therapiert wurden, aber nur bei 6 von 46 PatientInnen (13%), welche eine rein medikamentöse Therapie erhielten, kam es im Rahmen des stationären Aufenthaltes zu einem Fortschreiten der Dissektion bzw. zu einer Zunahme des Stenosegrades, was einen

statistisch signifikanten Unterschied darstellt (OR 3,64; 95% CI 0,98-13,53). Ähnlich verhält es sich auch bei der Zunahme bzw. Neuauftreten von neurologischen Symptomen. In der Gruppe Stent-PTA kam es bei 5 PatientInnen (29%) zu einer Zunahme bzw. Neuauftreten von neurologischen Symptomen, während es in der konservativen Therapiegruppe nur 3 PatientInnen (7%) waren, was ebenfalls einen signifikanten Unterschied darstellt (OR 5,97; 95% CI 1,25-28,65). Auch die anderen Komplikationen, mit Ausnahme der Pneumonie und der Entlastungskraniotomie infolge eines steigenden Hirndruckes, traten häufiger bei Stent-PatientInnen auf als bei PatientInnen, welche konservativ therapiert wurden.

Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass alle diese Komplikationen, ausgenommen des Vasospasmus, vor dem Einsatz des interventionellen Eingriffes aufgetreten sind und als Indikation für die Stent-Implantation betrachtet werden können.

4.9 Verlauf und Outcome

60 von 63 PatientInnen konnten für die Beurteilung des klinischen Verlaufs und des neurologisch-funktionellen Langzeit-Outcomes identifiziert werden. Bei 3 PatientInnen konnten keine Follow-Up-Daten ermittelt werden, da die klinischen Verlaufskontrollen nicht an der Universitätsklinik für Neurologie des LKH Graz durchgeführt wurden.
Die durchschnittliche Follow-Up-Zeit betrug ungefähr ein Jahr (373 Tage bei einem Minimum von 61 Tagen und einem Maximum von 7 Jahren).

85% der PatientInnen (51) hatten, gemessen an der modifizierten Rankin-Skala (mRS) ein sehr gutes neurologisches Outcome und zeigten keine relevanten funktionellen Beeinträchtigungen (mRS 0-1), wobei 41 PatientInnen (68%) überhaupt keine Symptome mehr aufwiesen. 10% (6 PatientInnen) hatten in der jeweils letzten Verlaufskontrolle einen mRS von 2-3 und leiden somit an einer leichten bis mittelschweren Beeinträchtigung und können nicht mehr alle Alltagsaktivitäten ohne Unterstützung bewältigen. Nur 3 PatientInnen erreichten einen mRS von 4-6, wobei 2 eine schwerwiegende Behinderung davon trugen, und 1 Patientin 3 Jahre und 8 Monate nach der Entlassung an den Folgen eines Schlaganfallrezidivs verstarb.
Insgesamt verstarben 2 PatientInnen an den Folgen der Erkrankung, was einer Mortalität von 3,2% entspricht.

Eine Patientin (60 Jahre) verstarb 14 Tage nach dem initialen Ereignis nach fehlgeschlagener systemischer und intraarterieller Lysetherapie sowie Stent-Implantation bei Dissektion der ACI rechts mit thromboembolischen Verschluss der gleichseitigen ACM an den Folgen eines ausgeprägten Insultes im Mediastromgebiet mit zunehmender Hirndrucksteigerung.

Die 2. Patientin (45 Jahre) präsentierte sich initial mit einem ausgeprägten, eingebluteten beidseitigen Kleinhirninfarkt bei Dissektion der AV links, welcher bereits am Aufnahmetag aufgrund einer zunehmenden Vigilanzverschlechterung eine dekompressive Kraniotomie mit externer Ventrikeldrainage notwendig machte (initialer NIHSS Score 17). Nach Einleitung einer prophylaktischen Therapie mittels NMH und TAH gestaltete sich der weitere stationäre Aufenthalt weitgehend komplikationslos und die Patientin konnte nach 30 Tagen zur weiteren Rehabilitation entlassen werden. Zum Zeitpunkt der Entlassung zeigte sie jedoch noch immer eine ausgeprägte zerebelläre Ataxie und eine

entsprechende skandierende Sprache, welche sich aber im Laufe der Rehabilitation weitgehend besserten. Etwa 3 Jahre nach dem initialen Ereignis kam es im Rahmen eines gynäkologischen Eingriffes (laparoskopische Hysterektomie bei Uterus myomatosus) postoperativ zu einer zunehmenden Vigilanzverschlechterung und Entwicklung einer Tetraparese. In den daraufhin durchgeführten bildgebenden Untersuchungen konnte als Ursache ein Multiinfarktgeschehen unklarer Genese nachgewiesen werden. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich zunehmend, sie wurde bettlägerig und musste rund um die Uhr betreut werden. Schließlich verstarb die Patientin etwa 7 Monate später an den Folgen eines bronchopulmonalen Infektes im Alter von 49 Jahren.

Die 2 restlichen PatientInnen in der Gruppe des schlechten Outcomes erreichten bei der letzten neurologischen Fachuntersuchung (durchschnittlich 1,2 Jahre nach dem Akutereignis) einen mRS-Wert von 4 und benötigen somit aufgrund einer zurückgebliebenen halbseitigen Parese Hilfe bei der täglichen Körperpflege und können nicht ohne Unterstützung selbständig gehen.

Vergleicht man das neurologische Outcome zwischen den beiden Therapiegruppen „Stent-PTA“ und „Konservative Therapie“ so lassen sich wie in Tabelle 15 und Abbildung 15 ersichtlich keine signifikanten Unterschiede erkennen. 81% (13) der PatientInnen der Stent-PTA-Gruppe und 87% (38) der PatientInnen, welche eine konservativen Therapie erhielten, zeigten bei der letzten neurologischen Fachuntersuchung ein sehr gutes neurologisches Outcome (mRS 0-1) und weisen entweder keine neurologischen Symptome auf oder können trotz Symptome alle üblichen Alltagsaktivitäten ohne nennenswerte Einschränkung ausführen. Ähnlich verhält es sich beim mittelgradigen (mRS 2-3) und schlechten (mRS 4-6) Outcome: 13% (2) in der Stent-Gruppe und 9% (4) in der konservativen Therapie-Gruppe präsentierten sich mit einer leichten bis mittelschweren Beeinträchtigung und können nicht mehr alle Alltagsaktivitäten wie gewohnt ausführen. Ein schlechtes funktionelles Outcome mit einem mRS von 4-6 zeigte sich bei einem Patienten in der Stent-Gruppe (6%) und bei 2 Patientinnen (5%) in der Gruppe der medikamentösen Therapie, wobei jeweils 1 Patient in jeder Gruppe einen mRS von 4 hatte und die 2. Patientin in der Gruppe „konservative Therapie“ an den Folgen eines Schlaganfallrezidivs verstorben ist (mRS 6).

Tabelle 15: funktionell-neurologisches Outcome gemessen anhand der mRS

	Stent-PTA n (%)	Konservative Therapie n (%)	Gesamt n (%)
Anzahl	16 (27)	44 (73)	60
Modifizierte Rankin-Skala			
0	10 (63)	31 (70)	41 (68)
1	3 (19)	7 (16)	10 (17)
2	1(6)	2 (5)	3 (5)
3	1 (6)	2 (5)	3 (5)
4	1 (6)	1 (2)	2 (3)
5	0	0	0
6	0	1 (2)	1 (2)
Sehr gutes Outcome (0-1)	13 (81)	38 (87)	51 (85)
Mittelgradiges Outcome (2-3)	2 (13)	4 (9)	6 (10)
Schlechtes Outcome (4-6)	1 (6)	2 (5)	3 (5)
Anzahl	17 (27)	46 (73)	63
Mortalität gesamt	1 (6)	1 (2)	2 (3,2)

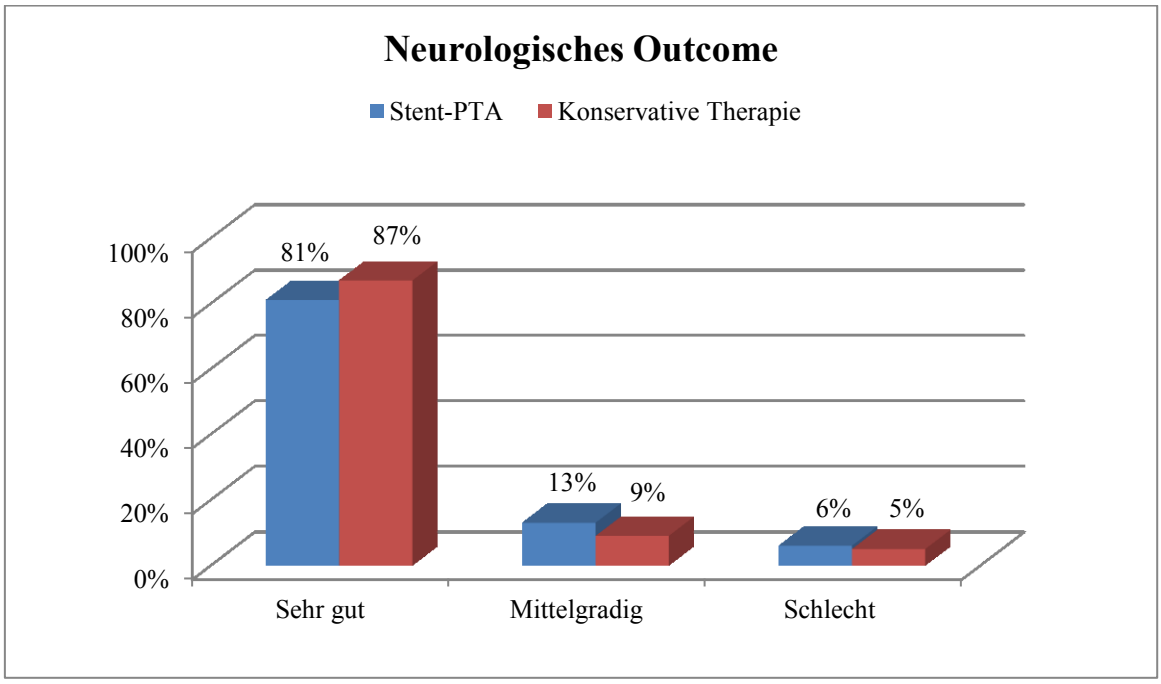

Abbildung 15: Funktionell-neurologisches Outcome im Vergleich

Bei 15 von 60 PatientInnen (25%) konnte im Verlauf ein Re-Ereignis beobachtet werden. Die durchschnittlicher Zeit bis zum Auftreten des Ereignisses betrug 276 Tage (Minimum: 1 Tag, Maximum 3 Jahre). Am häufigsten kam es zum Auftreten von neurologischen Symptomen (6 von 60 PatientInnen, 10%) wie Sensibilitätsstörungen (5 PatientInnen) Halbseitenschwächen (3 PatientInnen) oder Sehstörungen (2 PatientInnen) im Rahmen einer TIA. Bei 3 PatientInnen (5%) konnte ein frischer zerebraler Infarkt in der Bildgebung nachgewiesen werden. Unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen oder Schwindelanfälle ohne einen entsprechenden Nachweis für eine Dissektion oder einer rezenten zerebralen Ischämie konnte bei 2 PatientInnen (3%) beobachtet werden. Zu einem Neuauftreten einer Dissektion kam es bei 2 PatientInnen (3%), welche jedoch in beiden Fällen nur im Rahmen einer Kontroll-MRA diagnostiziert wurden (klinisch asymptomatisch) und somit keiner weiteren Therapie bedurften. Bei beiden PatientInnen trat die Dissektion in einem neuen Gefäß, welches ursprünglich nicht betroffen war, auf. Eine Reperfusion eines bestehenden bzw. ein Auftreten eines neuen Pseudoaneurysmas konnte bei 3 PatientInnen (4%) beobachtet werden. Bei allen diesen 3 PatientInnen wurde zur Behandlung dieser Pseudoaneurysmen, welche im Rahmen der klinischen Verlaufskontrolle auftraten, eine Stent-PTA veranlasst, wobei bei 2 dieser PatientInnen (1 Patient, welcher ursprünglich schon mittels Stent-Implantation behandelt wurde; 1 Patient, welcher initial konservativ therapiert wurde) eine wiederholte Intervention aufgrund eine neuerlichen Reperfusion notwendig war.

Bei PatientInnen mit Stent-Implantation traten im Vergleich zu PatientInnen, welche ausschließlich eine konservative Therapie mittels UFH oder TAH erhielten, nicht mehr Re-Ereignisse auf (in beiden Gruppen 25%, 4 PatientInnen in der Stent-Gruppe vs. 11 PatientInnen in der konservativen Therapiegruppe). Neurologische Symptome traten in der Gruppe der PatientInnen, welche einer Stent-PTA unterzogen wurden, um etwa 1,8-mal häufiger auf als bei PatientInnen, welche eine rein medikamentöse Therapie erhielten (Unterschied statistisch nicht signifikant). Ein Dissektionsrezidiv im Verlauf nach dem stationären Aufenthalt kam nur bei PatientInnen mit konservativer Therapie vor, ebenso unspezifische Symptome, weswegen eine umfassende klinische und diagnostische Abklärung erfolgte, welche jedoch kein pathologisches Korrelat erkennen ließ. Frische zerebral ischämische Läsionen und neu aufgetretene bzw. wieder perfundierte Pseudoaneurysmen traten in beiden Gruppen annähernd gleich häufig auf (6% in der Stent-Gruppe vs. 5 % in der konservativen Gruppe).

Tabelle 16: Re-Ereignis

	Stent-PTA n (%)	Konservative Therapie n (%)	Gesamt n (%)
Anzahl	16 (27)	44 (73)	60
Re-Ereignis	4 (25)	11 (25)	15 (25)
TIA	2 (13)	4 (9)	6 (10)
Zerebraler Infarkt	1 (6)	2 (5)	3 (5)
Neuauftreten einer Dissektion	0	2 (5)	2 (3)
Auftreten eines neuen bzw. Reperfusion eines bestehenden Pseudoaneurysmas	1 (6)	2 (5)	3 (4)
Unspezifische Symptome	0	2 (5)	2 (3)

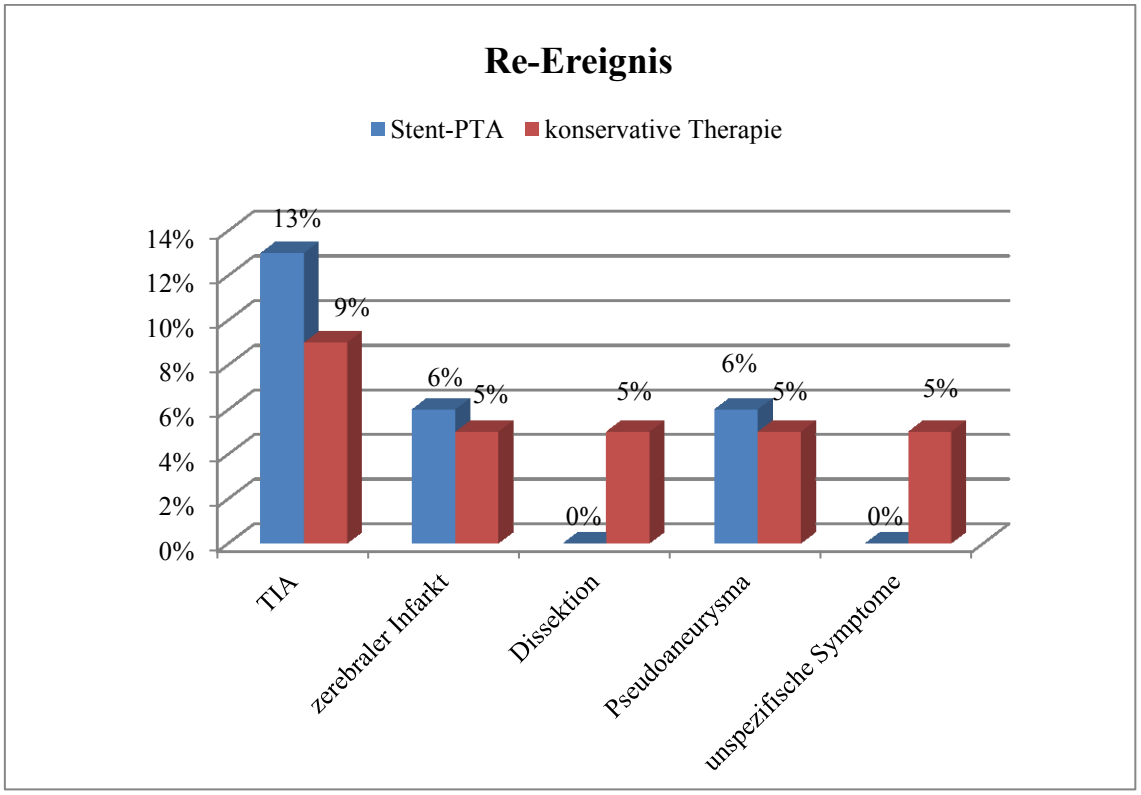

Abbildung 16: Rate der Re-Ereignisse im Vergleich

70 dissezierte Gefäße von 60 PatientInnen konnten für das weitere Follow-Up identifiziert werden: 19 in der Gruppe der Stent-PTA und 51 in der Gruppe der PatientInnen, welche eine medikamentöse Therapie erhielten. Insgesamt konnte bei 53 Gefäßen (76%) zum Zeitpunkt der letzten Kontrolluntersuchung eine Rekanalisation beobachtet werden. Alle Gefäße der PatientInnen in der endovaskulären Therapiegruppe konnten initial erfolgreich mittels Stent-Implantation rekanalisiert werden, wobei bei einem Patienten zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups eine Re-Stenose beobachtet werden konnte. Auch in der konservativen Therapiegruppe kam es bei einem Patienten nach einer ursprünglichen Rekanalisation zu einer erneuten Stenose. Da dies in beiden Fällen keine hämodynamischen Auswirkungen zu Folge hatte, wurde keine weitere Therapie eingeleitet. Eine residuelle Stenose bzw. ein residueller Verschluss trat bei insgesamt 9 (13%) bzw. 5 (7%) Gefäßen auf, wobei keines dieser Gefäße mittels Stent-Implantation versorgt wurde. Bei einem Patienten in der medikamentösen Therapiegruppe konnte im Verlauf ein residuelles Pseudoaneurysma beobachtet werden, welches jedoch nur weiter beobachtet wird.

Tabelle 17: Gefäßstatus und Sekundärprophylaxe zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups

	Stent-PTA n (%)	**Konservative Therapie n (%)**	**Gesamt n (%)**
Anzahl Gefäße	19 (27)	51 (73)	70
Gefäßstatus			
Rekanalisation	18 (95)	35 (69)	53 (76)
Residuelle Stenose	0	9 (18)	9 (13)
Residueller Verschluss	0	5 (10)	5 (7)
Re-Stenose	1 (5)	1 (2)	2 (3)
Pseudoaneurysma	0	1 (2)	1 (1,4)
Anzahl PatientInnen	16 (27)	44 (73)	60
Sekundärprophylaxe			
TAH	16 (100)	34 (77)	50 (83)
OAK	0	5 (11)	5 (8)
keine	0	5 (11)	5 (8)

TAH: Thrombozytenaggregationshemmer; **OAK**: orale Antikoagulation

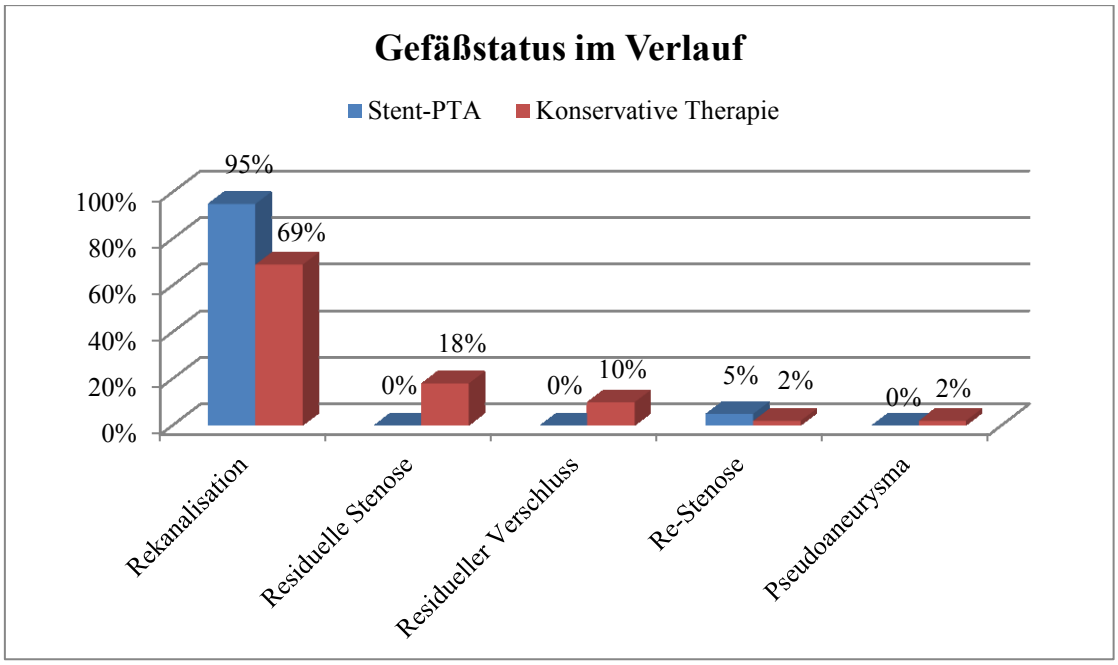

Abbildung 17: Gefäßstatus zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups

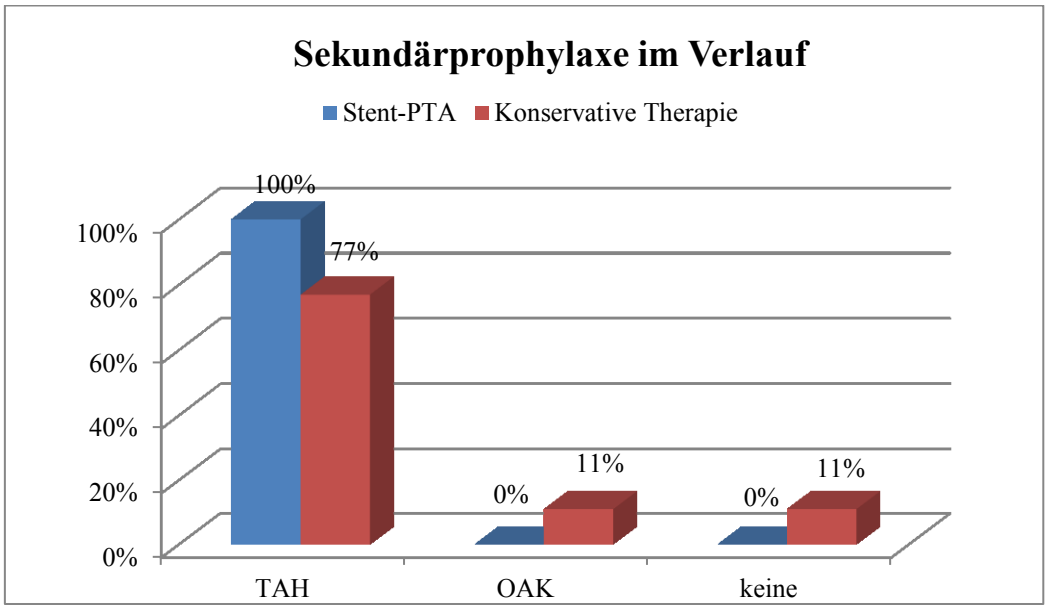

Abbildung 18: Sekundärprophylaxe zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups

50 der 60 PatientInnen (83%), welche für das weitere Follow-Up verfügbar waren, erhielten zum Zeitpunkt der letzten Kontrolluntersuchung eine Sekundärprophylaxe mittels TAH, in den meisten Fällen handelt es sich dabei um Acetylsalicylsäure (Thrombo ASS®). 5 PatientInnen (8%) erhielten eine OAK mit Phenprocoumon (Marcoumar®) oder Acenocumarol (Sintrom®) und die restlichen 5 PatientInnen (8%) nahmen keine Sekundärprophylaxe mehr ein. Alle PatientInnen, welche einer Stent-PTA unterzogen wurden, waren zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups mit TAH versorgt.

Betrachtet man das Auftreten eines Re-Ereignisses in Abhängigkeit vom Gefäßstatus, so lässt sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Re-Ereignisses und dem Vorhandensein einer residuellen Stenose (statistisch nicht signifikant) bzw. eines residuellen Verschlusses (statistisch signifikant) erkennen. Das bedeutet, dass PatientInnen mit einem residuellen Gefäßverschluss 16-mal häufiger ein Re-Ereignis erleiden als PatientInnen mit normalen oder stenosierten Gefäßen. Umgekehrt verhält es sich somit mit dem Auftreten eines Re-Ereignisses und der Rekanalisation der dissezierten Gefäße: Bei nur 7 von 45 PatientInnen (16%), bei denen eine Rekanalisation des betroffenen Gefäßes diagnostiziert werden konnte, traten im Verlauf neue neurologische Symptome, neue zerebral ischämische Läsionen oder eine erneute Dissektion auf, während die restlichen 38 PatientInnen (84%) einen komplikationslosen Verlauf hatten, was einen signifikanten Unterschied darstellt.

Tabelle 18: Re-Ereignis in Abhängigkeit vom Gefäßstatus

	Re-Ereignis n (%)	**Kein Re-Ereignis n (%)**	**Gesamt n (%)**	**p***
Residuelle Stenose	3 (33)	6 (67)	9 (100)	0,53
Residueller Verschluss	4 (80)	1 (20)	5 (100)	0,003
Rekanalisation	7 (16)	38 (84)	45 (100)	0,003

* Chi-Quadrat-Test nach Pearson

Während das Vorhandensein eines Gefäßverschlusses eng mit dem Auftreten von Re-Ereignissen korreliert, scheint es bezüglich dem Outcome und dem Auftreten von Komplikationen im poststationären Verlauf keinen Zusammenhang zu geben. 80% der PatientInnen (12 von 15) mit einem Re-Ereignis im Verlauf nach dem stationären Aufenthalt und 87% der PatientInnen (39 von 45) mit komplikationslosen Verlauf hatten zum Zeitpunkt der letzten klinisch-neurologischen Untersuchung ein sehr gutes neurologisches Outcome (mRS 0-1). Ähnlich verhält es sich bei PatientInnen mit mittelgradigem oder schlechtem Outcome. (13% vs. 9% und 7% vs. 4%).

Tabelle 19: Outcome in Abhängigkeit vom Re-Ereignis

	Re-Ereignis n (%)	**Kein Re-Ereignis n (%)**	**p***
Sehr gutes Outcome	12 (80)	39 (87)	0,53
Mittelgradiges Outcome	2 (13)	4 (9)	0,62
Schlechtes Outcome	1 (7)	2 (4)	0,73
Gesamt (%)	15 (100)	45 (100)	

* Chi-Quadrat-Test nach Pearson

5 Diskussion

Dissektionen hirnversorgender Gefäße (CADs) werden für bis zu 25% aller juvenilen Schlaganfälle verantwortlich gemacht und zählen somit zu den häufigsten Ursachen ischämischer Infarkte bei PatientInnen unter 45 Jahren.[9,10,12-15]
Während sich diese Erkrankung bei einigen PatientInnen ausschließlich mit lokalen Symptomen wie Kopf- oder Nackenschmerzen, kaudale Hirnnervenausfälle oder einem Hornersyndrom präsentiert, darf das Risiko eines ischämischen Infarktes mit einem Risiko von etwa 60% und dessen Langzeitfolgen auf keinen Fall unterschätzt werden.[26,34,35,45,76,77]
Eine unverzügliche Einleitung einer entsprechenden primär- oder frühen sekundärprophylaktischen Therapie ist für das Outcome der PatientInnen daher von entscheidender Bedeutung, um das Auftreten eines Schlaganfalls vermeiden bzw. um weitere Folgen verhindern zu können.
Da bisher keine kontrollierten randomisierten Studien bezüglich der Therapie der CAD existieren, lassen sich die heutigen Leitlinien hauptsächlich aus retrospektiven Daten und pathophysiologischen Überlegungen ableiten.[23,25]
Neben verschiedenen medikamentösen Strategien (Vollheparinisierung, Antikoagulation bzw. Plättchenaggregationshemmung) kann laut internationalen Guidelines in Einzelfällen auch eine endovaskuläre Therapie zur Gefäßrekanalisation mittels Stentimplantation erwogen werden. Kontrollierte klinische Studien und Daten über die Langzeitprognose nach diesem Eingriff sind in der Literatur bisher jedoch nur unzureichend vorhanden.

Die technische Durchführbarkeit der Stentangioplastie bei PatientInnen mit Dissektionen der hirnversorgenden Arterien wurde in einigen Studien bestätigt, doch der Vorteil dieser Therapiemöglichkeit gegenüber der konservativen Therapie ist unklar, weshalb die Indikation zu solchen Eingriffen schwierig ist und aufgrund des Fehlens geeigneter kontrollierter Studien nur in Einzelfällen getroffen werden sollte.[104,122-129]

Ziel dieser Arbeit war es nun einen weiteren Beitrag zum klinischen und angiographischen Outcome von PatientInnen mit einer CAD, welche einer interventionellen Therapie mittels Stent-Implantation unterzogen wurden, zu leisten. Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf Stent-assoziierte Komplikationen, Gefäßrekanalisation sowie Schlaganfall- und Dissektionsrezidivrate gelegt.

Des Weiteren wurde untersucht, ob PatientInnen, welche mit einem Stent behandelt wurden, eine andere Prognose bzw. ein anderes funktionell-neurologisches Outcome (gemessen mittels mRS) aufweisen als PatientInnen, welche eine konservative Therapie mittels Antikoagulation oder TAH erhalten haben.
Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Indikation für eine Stentangioplastie nur in Einzelfällen, wie bei progredienten ischämischen Symptomen infolge rezidivierender embolischer Ereignisse, bei multiplen Dissektionen mit schwerer hämodynamischer Beeinträchtigung oder bei intrakraniellen Pseudoaneurysmen, vor allem im vertebrobasilären Stromgebiet, mit der Gefahr einer Ruptur und Entstehung einer SAB, gestellt wurde und diese PatientInnen aufgrund ihres von vornhinein schlechteren Ausgangszustandes möglicherweise eine schlechtere Prognose haben.[92,122-124,127,131,132]

Insgesamt konnten 63 PatientInnen, welche sich von Jänner 2005 bis Oktober 2011 mit der Diagnose „Dissektion einer hirnversorgenden Arterien“ an der neurologischen Klinik des LKH Graz in stationärer Behandlung befanden, identifiziert werden. Davon wurden 17 (27%) an der Universitätsklinik für Radiologie des LKH Graz mittels Stentangioplastie behandelt.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter der PatientInnen mit einer CAD an der Universitätsklinik für Neurologie des LKH Graz lag bei 42,7 Jahren, was auch mit den Ergebnissen in der Literatur (42 – 45 Jahren) übereinstimmt.[27,28,32-34] Dies verdeutlicht, dass vor allem Männer und Frauen unter dem 45. Lebensjahr von dieser Erkrankung betroffen sind. Ein sehr gutes neurologisches Outcome in dieser Altersgruppe durch eine frühzeitige Diagnostik und eine adäquate Akuttherapie und Sekundärprophylaxe ist daher von entscheidender Bedeutung.
In unserer Kohorte waren Männer etwas häufiger betroffen als Frauen (59% vs. 41%), entgegen der Ergebnisse der meisten Autoren, die keinen Unterschied in der Geschlechterverteilung feststellen konnten.[27,28,33,34] Auch gab es keinen Unterschied im Altersdurchschnitt zwischen den beiden Geschlechtern, wie Arnold et al. in ihrer Studie zeigen konnten. Frauen erkrankten etwa im selben Alter wie Männer an eine CAD (42,8 Jahre bei Männern vs. 42,5 Jahre bei Frauen).[32]

Bei Betrachtung der unterschiedlichen Jahre im Untersuchungszeittraum (2005-2011) fällt auf, dass die häufigsten Neuerkrankungen mit 27 Fällen (42%) im Jahr 2009 auftraten und nur 8 PatientInnen (13%) erkrankten z.B. im Jahr 2008. Es konnte jedoch kein Zusammenhang mit diesen Ergebnissen eruiert werden. Eine Weiterentwicklung der diagnostischen Möglichkeiten in dieser Zeit oder auch das steigende Bewusstsein durch zunehmende Veröffentlichung von Studien zu diesem Thema könnten hierbei eine Rolle spielen.
Die Beobachtungen von Schievink et al., welche eine jahreszeitliche Häufung von Dissektion in den Herbst- und Wintermonaten zeigten, konnten auch in unsere Studie bestätigt werden.[65] In den Wintermonaten erkrankten 39 PatientInnen (62%) an einer CAD, während es in den Sommermonaten nur 24 (38%) waren und bei 10 PatientInnen (16%) konnte ein Zusammenhang der CAD mit dem Auftreten einer Infektion, vor allem des Respirationstraktes, festgestellt werden. Obwohl der genaue Zusammenhang zwischen CADs und dem Auftreten von kürzlich zurückliegenden Infektionen unklar ist, dürfte es hier eine Assoziation geben, da Infektionen vorwiegend in den Wintermonaten auftreten.[63,64]

Wie in den meisten veröffentlichten Studien, war auch bei unseren PatientInnen die ACI etwa in 2/3 der Fälle (62%) und die AV bei 1/3 der PatientInnen (34%) betroffen [25-27,33-35]. Zusätzlich fanden sich in unserem Patientenkollektiv jeweils ein/e Patient/in mit einer Dissektion der ACM, ACP oder AB. Bei 11% unserer PatientInnen (7 von 63) war initial mehr als ein hirnversorgendes Gefäß betroffen, was in etwa der Rate an multiplen Dissektionen in den Studien von Lee et al., Touzé et al. und Arnold et al. entspricht [27,32,143]. Als Risikofaktoren für das Auftreten von multiplen Dissektionen werden vor allem das weibliche Geschlecht und aufgrund der Tatsache, dass dem Ereignis in der Mehrzahl der Fälle ein leichtes Trauma bzw. eine Infektion vorausgeht, das Vorhandensein einer transienten Vaskulopathie diskutiert.[151] Bei unseren PatientInnen konnte in Bezug auf das Geschlecht und dem Auftreten einer Infektion kein Zusammenhang gefunden werden: 4 von 7 PatientInnen (57%) mit multiplen Dissektionen waren Frauen, nur bei einem/er Patient/in konnte in der Anamnese eine Infektion eruiert werden. Jedoch bei einem Drittel (3 von 9 PatientInnen) der PatientInnen mit traumatischen Dissektionen, welche im Rahmen eines direkten Kopf-oder HWS-Traumas wie z.B. bei einem Verkehrsunfall auftraten, war mehr als ein hirnversorgendes Gefäß betroffen.

Entgegen der Annahme von Schievink et al., dass intrakraniellen Gefäße sehr viel seltener von einer Dissektion betroffen sind als extrakraniellen Gefäße, konnte in unserer Studienpopulation doch bei 48% der PatientInnen eine intrakranielle Dissektion beobachtet werden. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um eine von extrakraniell ausgehende Dissektion, welche sich nach intrakraniell fortsetzte. Eine mögliche Erklärung für die hohe Rate an intrakraniellen Dissektion in unserer Kohorte im Vergleich zur Studie von Schievink et al aus dem Jahr 2001 könnte die zunehmende Fortentwicklung der diagnostischen Modalitäten, vor allem der MRT bzw. MRA und die damit verbundene höhere Detektionsrate sein.[29]

In mehr als 85% der Fälle trat die Dissektion spontan, das heißt ohne Zusammenhang mit einem schweren Trauma des Schädels oder der HWS, auf und in den restlichen 15% wurde die Dissektion als traumatisch bezeichnet. In der Literatur gibt es wenige Studien, welche traumatische Dissektionen untersuchen, es existieren lediglich Einzelfallberichte, welche traumatische Dissektionen mit einer Inzidenz von < 1% als ein eher seltenes Ereignis beschreiben.[29,45,75] In dieser Arbeit wurde eine CAD als traumatisch bezeichnet, wenn in einem zeitlichen Zusammenhang zum Auftreten der ersten Symptome in der Anamnese ein direktes Trauma der HWS oder des Schädels wie z.B. bei einem Verkehrsunfall eruierbar war. Dies beinhaltete sowohl schwere Schädelhirntraumen, infolge deren eine intensivmedizinische Behandlung notwendig war, als auch eine direkte Krafteinwirkung auf den Schädel bzw. Nacken. Da der Begriff der traumatischen Dissektion in der Literatur nicht einheitlich definiert ist, können sich die Angaben bezüglich der Inzidenz unterscheiden. Dies bedingt möglicherweise auch die höhere Rate traumatischer Dissektion von 15% in unserem Patientenkollektiv.

Bei der Untersuchung der Risikofaktoren zeigte sich, dass ungewöhnlich für Dissektionen, doch bei 60% der PatientInnen mindestens ein vaskulärer Risikofaktor wie arterielle Hypertonie, Rauchen, Hyperlipidämie, Diabetes Mellitus oder Adipositas vorlag. Dabei waren arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Rauchen mit je 30% am häufigsten zu beobachten. Diabetes Mellitus scheint mit einer Häufigkeit von 3% eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in den Untersuchungen anderer Autoren, welche sich mit dem ätiologischen Spektrum der CADs beschäftigten.[34,59,61,62] In mehreren Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass es mit Ausnahme der arteriellen Hypertonie im Vergleich zu gesunden Probanden und zu

PatientInnen mit einem ischämischen Infarkt keinen positiven Zusammenhang zwischen CADs und den oben genannten vaskulären Risikofaktoren gibt [59-62]. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass es im Rahmen eines akuten Schlaganfalls unabhängig von einer bereits bestehenden Hypertonie zu einer kompensatorischen Erhöhung des Blutdruckes kommen kann, was möglicherweise zu einer Verfälschung bei der Beurteilung der arteriellen Hypertonie als Risikofaktor der CAD führen kann. Aufgrund des retrospektiven Designs unserer Studie und auch aufgrund der Tatsache, dass wir auch keine PatientInnen als Vergleichsgruppe zur Verfügung hatten, kann in dieser Hinsicht keine nähere Aussage getroffen werden.

Als vermutlich grundlegende Ursache der Dissektion wird eine generalisierte Arteriopathie, das heißt eine pathologische Veränderung der äußeren Gefäßwandschicht (FOMAB), angenommen.[37,38,40,41,152] In Kombination mit externen Triggerfaktoren wie systemische Infektionen, Bagatelltraumen oder zusätzlichen Gefäßwandschädigungen wie infolge der oben genannten vaskulären Risikofaktoren, kann es nun zu einer Einblutung in die äußere Gefäßwandschicht mit der Ausbildung einer Dissektion kommen.

Infolge dessen wurde bei unseren PatientInnen auch das Auftreten von sogenannten Bagatelltraumen wie chiropraktische Behandlungen der HWS, sportliche Aktivitäten, bei denen es zu einer abrupten Kopfbewegung kommt oder das Heben von schweren Lasten untersucht. In 25% (16 PatientInnen) der Fälle konnte in der Anamnese ein derartiges Trauma eruiert werden, wobei vor allem chiropraktische Behandlungen der HWS eine große Rolle spielten. Auch in anderen Arbeiten konnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer CAD und diesen Bagatelltraumen festgestellt werden.[29,34,67] In einer Studie von Smith et al konnten chiropraktische HWS-Manipulationen sogar als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Dissektionen der Vertebralarterien identifiziert werden.[69]

In Anlehnung an andere Arbeiten haben wir auch weitere Risikofaktoren wie eine bekannte Migräne, eine positive Familienanamnese, Bindegewebserkrankungen oder Entzündungsparameter wie den CRP-Wert und die Leukozytenzahl untersucht.

Bei keinem Patient bzw. keiner Patientin in unserer Studienpopulation konnte eine hereditäre Bindegewebserkrankung wie die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) oder das Ehlers-Danlos-Syndrom festgestellt werden. Dies widerspricht den Beobachtungen von Schievink et al., welche zeigten, dass ungefähr 20% der PatientInnen mit einer Dissektion der hirnversorgenden Arterien eine klinisch offensichtliche aber bisher unbekannte hereditäre Bindegewebserkrankung aufweisen.[54] Auch eine positive Familienanamnese

bezüglich des Auftretens einer Dissektion konnte lediglich bei einer Patientin, deren Mutter an einer Aortendissektion erkrankte, ermittelt werden.
Eine Untersuchung der Laborparameter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zeigte, dass bei etwa einem Fünftel der PatientInnen erhöhte Leukozyten- und bei 30% erhöhte CRP-Werte zu beobachten waren, was wiederum mit der Häufigkeit an Infektionen zum Zeitpunkt des Ereignisses zusammenhängen könnte. Auch Genius et al. konnten in ihrer Studie einen Zusammenhang von CADs und erhöhten CRP-Werten aufzeigen [66]. Weitere prospektive Studien sind jedoch nötig, um den Zusammenhang von Infektionen und dem Auftreten von CADs besser verstehen zu können. Über 50% der PatientInnen wiesen erhöhte LDL-Werte über 100 mg/dl auf, was auf einen Zusammenhang der Hyperlipidämie mit den Gefäßwandveränderungen bei CADs hinweisen könnte. Diabetes mellitus bzw. erhöhte HbA1C-Werte scheinen keine große Rolle bei der Entstehung von Dissektionen zu spielen: nur 4% der PatientInnen (2) zeigten erhöhte HbA1C-Werte zum Zeitpunkt des Ereignisses. Auch hier sind wir auf weitere Studien angewiesen, um genaue Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer CAD und verschiedenen Risikofaktoren verstehen zu können.

Das klinische Bild einer CAD kann sehr vielfältig sein. In einigen Fällen treten nur lokale Symptome wie Kopfschmerzen, einseitige Hals- oder Nackenschmerzen, Horner-Syndrom oder kaudale Hirnnervenläsionen auf. 2/3 der PatientInnen entwickeln jedoch ischämische Symptome im Rahmen einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) oder eines ischämischen Infarktes.[26,34,35,45,76,77] In unserer Studie präsentierten sich 81% der PatientInnen (51) initial mit fokal neurologischen Defiziten, wovon 68% (43) einen zerebralen Infarkt und 13% (8) eine flüchtige Ischämie (TIA) zeigten. Nicht in allen Studien wurde zwischen einem manifesten ischämischen Infarkt und einer TIA unterschieden, was die Vergleichbarkeit mit unseren Daten erschwert. Die Ergebnisse der Untersuchungen von Debette und KollegInnen, welche eine signifikant höhere Rate an zerebralen Ischämien, vor allem an ischämischen Infarkten, bei PatientInnen mit Dissektionen der AV (90%) im Vergleich zu Dissektionen der ACI (73%) beobachteten, konnten in unserer Populationen nicht bestätigt werden (67% AV, 59% ACI). [82]
64% der PatientInnen (40) hatten lokale Symptome, wovon sich die Dissektion bei 16% (10) der PatientInnen ausschließlich mit lokalen Symptomen manifestierte, was auch den Ergebnissen der Studien von Bassi et al. und Dziewas et al. entspricht. [34,76] Die häufigsten lokalen Symptome waren Kopf- bzw. Nackenschmerzen sowie ein

Hornersyndrom, welches bei unseren PatientInnen bei 21% (13) der Fälle auftrat. In der Literatur wird ein ipsilaterales Hornersyndrom mit einer Miosis und Ptosis bei ungefähr einem Drittel aller PatientInnen mit Dissektion der ACI auf. Es entsteht peripher durch eine Läsion des der ACI begleitenden Plexus caroticus, einem Geflecht aus sympathischen Nervenfasern. Die Schweißsekretion bleibt hingegen meist unbeeinträchtigt, da die sympathischen Fasern für die Versorgung der Schweißdrüsen entlang der A. carotis externa verlaufen und somit nicht betroffen sind. [24,25,29,44,45,80]

Über Kopfschmerzen klagten etwa 50% der PatientInnen, wobei aber berücksichtigt werden muss, dass bei PatientInnen, welche fokal-neurologische Defizite aufwiesen, die Kopfschmerzanamnese nicht im Vordergrund stand. Diese Ergebnisse stimmen auch großteils mit den Untersuchungen anderer Autoren überein.[34,110]

PatientInnen, welche sich ausschließlich mit lokalen Symptomen wie Kopf- bzw. Nackenschmerzen oder einem Horner-Syndrom präsentieren, stellen eine besondere Herausforderung in der Diagnostik einer CAD da. Der Kopfschmerz ist ein sehr häufiges und vor allem unspezifisches Symptom und obwohl er als alleiniges Symptom einer CAD auftreten kann, ist es nicht möglich alle PatientInnen mit dem Symptom Kopfschmerz einer dissektionsspezifischen Diagnostik zu unterziehen. Im Zusammenhang mit anderen Symptomen, wie einem Horner-Syndrom, einer kaudalen Hirnnervenlähmung oder mit lokalen Schmerzen im Bereich der Dissektion (Carotidodynie, Nackenschmerzen) und vor allem im Zusammenhang mit fokal neurologischen Defiziten sind sie jedoch sehr spezifisch für eine CAD und eine entsprechende Diagnostik der hirnversorgenden Arterien sollte auf jeden Fall eingeleitet werden.

Vor allem auch da in den ersten Wochen nach Auftreten einer Dissektion das Risiko für eine zerebrale Ischämie besonders hoch ist, sind eine frühestmögliche Diagnostik und die Einleitung einer entsprechenden Prophylaxe von entscheidender Bedeutung. Bei PatientInnen, welche sich klinisch mit einem fokal neurologischen Defizit präsentieren, gilt es in erster Linie eine zerebrale Blutung oder ein rezent ischämisches Geschehen auszuschließen bzw. nachzuweisen. Die CT wird aufgrund ihrer breiten Verfügbarkeit oft initial herangezogen. Man muss jedoch berücksichtigen, dass vor allem Infarkte im Anfangsstadium mit herkömmlichen CT-Untersuchungen nicht immer nachgewiesen werden können. Auch für den Nachweis der Dissektion sind weitere diagnostische Maßnahmen erforderlich. Nach den neuesten Guidelines eignet sich dafür am besten eine MRT-Untersuchung in Kombination mit einer MRA. Nicht nur der nicht invasive Charakter dieser Untersuchung, sondern auch die Möglichkeit der direkten Darstellung des

Wandhämatoms haben die MRT bzw. MRA zu einem sicheren Untersuchungsverfahren in der Diagnostik der Dissektionen hirnversorgender Arterien gemacht und die invasive DSA als Goldstandard weitegehend abgelöst. T1-gewichtete fettsupprimierte Sequenzen geben dabei den besten Kontrast zwischen dem hyperintensen sichel- bzw. halbmondförmigen intramuralen Hämatom und den umliegenden Strukturen.

78% unserer PatientInnen erhielten initial eine CT, wobei der ischämische Infarkt bei nur 17 von 43 PatientInnen (40%) nachgewiesen werden konnte. Bei 97% der PatientInnen wurde initial oder in weiterer Folge zum Nachweis einer Dissektion bzw. einer zerebral ischämischen Läsion eine MRT und MRA durchgeführt, wohingegen eine DSA in nur 33% der Fälle veranlasst wurde. Die Diagnose der CAD wurde in über 80% mittels MRA gestellt, bei jeweils 3,2% der Fälle erfolgte die Bestätigung der Diagnose mittels CTA, DSA oder MRT des Halses und in 9,4% waren mehrere diagnostische Verfahren zur Diagnosesicherung notwendig.

Auch der neurovaskukäre Ultraschall ist mit einer Sensitivität von über 90% eine etablierte Methode in der Diagnostik und vor allem in der Verlaufsbeurteilung der CADs, wobei er jedoch aufgrund der erschwerten Darstellung vor allem hochzervikaler/intrakranieller Dissektionen, wo keine direkte Beschallung möglich ist, nicht als alleinige Screeningmethode geeignet ist.[24,29] Dittrich et al. beschreiben in ihrer Studie, dass die Doppler- und Farbduplexsonographie in etwa 12% der Fälle trotz Vorliegen einer Dissektion unauffällig ist und auch in unserer Kohorte konnte in 25% der Fälle die Dissektion mittels Ultraschall nicht nachgewiesen werden.[93] Vor allem da dissektionsbedingte Stenosen und Verschlüsse zuverlässig dargestellt werden können, spielt er als schnelle, kostengünstige und in nahezu jeder Notfallambulanz verfügbare Methode eine bedeutende Rolle in der Diagnostik der CADs, wobei zur Bestätigung der Diagnose weitere diagnostische Methoden notwendig sind.

In etwa 80% der Fälle präsentierte sich die Dissektion als unregelmäßige Stenose, in 17% der Fälle als kompletter Verschluss und zu 10% als dissezierendes Aneurysma. Da in der Literatur unterschiedliche Einteilungen der Stenosegrade zu finden sind und da bei der Beurteilung des Gefäßbefundes vor allem auch die Erfahrung des untersuchenden Radiologen bzw. Neurologen eine entscheidende Rolle spielt, unterscheiden sich unsere Ergebnisse etwas von denen der anderen Autoren. Pelkonen et al. zum Beispiel und auch Schievink et al. beschreiben eine etwa 50%ige Rate an unregelmäßigen Stenosen, etwa 35% hatten einen kompletten Verschluss und 15% der Dissektionen präsentierten sich als Pseudoaneurysma.[29,35]

Die heutigen Leitlinien bezüglich der Therapie von Dissektionen hirnversorgender Arterien lassen sich aufgrund des Fehlens kontrollierter, randomisierter Studien hauptsächlich aus retrospektiven Daten und pathophysiologischen Überlegungen ableiten.[23,25]

Bisher veröffentlichte retrospektive Studien zeigen, dass bei es der Behandlung der Dissektion in Bezug auf das intrakranielle Blutungsrisiko und dem erneuten Auftreten eines ischämischen Infarktes keine Über- oder Unterlegenheit der Antikoagulation mittels UFH oder NMH und in weiterer Folge mittels OAK gegenüber der antithrombotischen Therapie mittels TAH in der Primärprophylaxe bzw. frühen Sekundärprophylaxe gibt.[104,105]

Im Rahmen der Akuttherapie eines Schlaganfalls bestehen auch die Möglichkeiten einer rekanalisierenden medikamentösen (systemische Thrombolyse) oder in Einzelfällen interventionellen Therapie.

Mehrere Studien zeigen, dass eine systemische oder lokale Thrombolyse bei akuten Infarkten, welche durch eine Dissektion der extrakraniellen Gefäße verursacht werden, ohne zusätzliche Risiken möglich ist und somit PatientInnen mit einem akuten zerebralen Infarkt infolge einer CAD nicht vorenthalten werden sollte. [115,116]

Auch die technische Durchführung interventioneller Verfahren wie die Stentimplantation oder mechanische Thrombektomie wurde in mehreren Einzelfallberichten nachgewiesen und kann laut den aktuellen Guidelines in Einzelfällen erwogen werden.[23]

73% unserer PatientInnen erhielten eine konservative Therapie mittels Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung, während 27% einer interventionellen Therapie mittels Stent-PTA unterzogen wurden.

71% erhielten eine Antikoagulation mit UFH, 13% mit einem NMH, 16% wurden mittels TAH behandelt und 13% erhielten eine Kombination aus verschiedenen medikamentösen Therapieformen. 5 PatientInnen (8%) wurden aufgrund eines akuten Infarktes systemisch lysiert und 2 PatientInnen (3%) bekamen eine intrarterielle Lyse.

Die häufigste Indikation für eine Stent-PTA war mit 30% das Fortschreiten der Dissektion trotz eingeleiteter medikamentöser Therapie. Weitere Indikationen waren mit 18% eine Zunahme der neurologischen Symptomatik und dem Verdacht einer hämodynamischen Insuffizienz durch den Verschlussprozess, mit 12% eine Zunahme bzw. ein Neuauftreten zerebral ischämischer Läsionen in der Bildgebung und 23% der PatientInnen erhielten eine

endovaskuläre Therapie aufgrund des lokalen Gefäßbefundes mit multiplen Dissektionen oder der Ausbildung von Pseudoaneurysmen.
Im weiteren Verlauf erhielten 48% eine Sekundärprophylaxe mittels OAK, 43% mittels TAH, 3% mittels NMH, 4,4% eine Kombination und 1,6% bekamen keine Sekundärprophylaxe.

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes von PatientInnen mit einer Dissektion der AV oder ACI betrug 19 Tage (±15 Tage), wobei sich die Dauer bei PatientInnen, welche mittels Stent-PTA therapiert wurden, nicht von denen, welche eine konservative Therapie erhielten unterscheidet.
PatientInnen, bei denen im Laufe des stationären Aufenthaltes Komplikationen wie ein Fortschreiten der Dissektion oder die Zunahme oder ein Neuauftreten von neurologischen Symptomen bzw. zerebral ischämischen Läsionen in der Bildgebung aufgetreten sind, wurden eher mittels Stent-PTA behandelt als jene, bei denen sich der stationärer Aufenthalt komplikationslos darstellte. Dies unterstützt auch die aktuellen Leitlinien der DGN, welche solche interventionellen, rekanalisierenden Verfahren nur in Einzelfällen empfehlen, z.B. bei rezidivierenden embolischen Ereignissen, welche mit konservativen Maßnahmen nicht mehr kontrollierbar sind.[23]
Bezüglich des NIHSS Scores, das heißt dem Schweregrad des ischämischen Infarktes, welcher bei unseren PatientInnen zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestimmt wurde, konnte kein signifikanter Unterschied in der Wahl der entsprechenden Therapie erkannt werden. PatientInnen, welche eine interventionelle Therapie erhielten hatten einen durchschnittlichen NIHSS Score von 0,5 und PatientInnen in der konservativen Therapiegruppe erreichten durchschnittlich einen NIHSS Score von 1.

Während bzw. unmittelbar nach dem interventionellen Eingriff mit Stent-Implantation traten bei unseren PatientInnen keine relevanten Komplikationen wie ischämische Infarkte, TIAs oder iatrogene Dissektionen bzw. Gefäßrupturen auf. Bei einer Patientin wurde ein Vasospasmus als Komplikation der interventionellen Angiographie beobachtet, dieser konnte jedoch durch eine entsprechende Therapie mit Nimodipin (Nimotop®) und Papaverin rasch in den Griff bekommen werden.
Auch Hassan et al., welche in einer retrospektiven Studie 14 PatientInnen untersuchten, die aufgrund einer CAD eine Stent-PTA erhielten, konnten keine dieser Komplikationen im

Rahmen des interventionellen Eingriffes nachweisen.[129] Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Malek und KollegInnen: außer einer retroperitonealen Blutung nach Entfernung des Angiographiekatheters traten keine weiteren ischämische Komplikationen (Infarkt, TIA) auf [123]. In einer Arbeit von Kadkhodayan et al. entwickelten 3 von 26 PatientInnen eine transiente ischämische Attacke während des endovaskulären Eingriffes. Keiner der PatientInnen zeigte jedoch Zeichen eines ischämischen Infarktes [122]

81% (13 von 16 PatientInnen) der PatientInnen, welche einer endovaskulären Therapie unterzogen wurden, hatten nach einer durchschnittlichen Follow-Up-Zeit von einem Jahr ein sehr gutes neurologisches Outcome (mRS 0-1) und zeigten keine relevanten funktionellen Beeinträchtigungen, wobei 63% (10 PatientInnen) überhaupt keine Symptome aufweisen. 13% (2 PatientInnen) hatten in der letzten Verlaufskontrolle einen mRS von 2-3 und leiden somit an einer leichten bis mittelschweren Beeinträchtigung. Nur 1 Patient (6%) erreichten einen mRS von 4 und eine Patientin verstarb noch im Laufe des stationären Aufenthaltes an den Folgen des ausgeprägten Infarkts mit zunehmender Hirndrucksteigerung unabhängig von der Stent-Implantation. In anderen Studien wurden ähnliche Ergebnisse zum funktionellen neurologischen Outcome beschrieben. [12,27,29,45,143]. Die Mortalität bei PatientInnen, welche mittels Stent-PTA behandelt wurden beträgt 6% und stimmt auch mit den Ergebnissen von Hassan et al. überein, welche eine Mortalitätsrate von 7% beschreiben.[129] Im Vergleich zu jenen PatientInnen, welche eine konservative Therapie erhielten, zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des funktionell-neurologischen Outcomes.

Auch beim Auftreten von Re-Ereignissen im Rahmen der Follow-Up Zeit konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen beobachtet werden. Bei PatientInnen, welche eine konservative Therapie erhielten, traten bei 4 PatientInnen (9%) flüchtige Ischämien im Rahmen einer TIA und bei 2 (5%) ein zerebraler Infarkt auf. Insgesamt traten bei 9 von 60 PatientInnen (15%) im poststationären Verlauf transiente Ischämien oder ein zerebraler Infarkt mit entsprechenden Läsionen in der zerebralen Bildgebung auf. Auch in der Literatur wird das Risiko für das Auftreten einer erneuten zerebralen Ischämie (ischämischer Infarkt oder TIA) nach Diagnose einer CAD mit 1,4-15% angegeben [12,142-144]. Die Mehrzahl der ischämischen Ereignisse trat innerhalb des ersten Jahres nach Auftreten der Dissektion auf, was auch Weimar et al. in ihrer prospektiven Studie beobachten konnten [145].

Im Vergleich traten bei 2 der PatientInnen (13%), welche mittels Stent-PTA behandelt wurden, im Verlauf rezidivierende neurologische Symptome im Rahmen einer TIA auf. Bei nur einem Patienten (6%) konnte hingegen eine rezente ischämische Läsion in der zerebralen Bildgebung nachgewiesen werden. Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Hassan et al., welche bei interventionell behandelten CAD-PatientInnen eine Rate von TIAs und zerebralen Infarkten nach einer mittleren Follow-Up Zeit von 355 Tagen von jeweils 7% (jeweils 1 von 14 PatientInnen) nachweisen konnten [129]. Auch in einer Arbeit von Kadkhodayan et al. war die Rate an rezidivierenden TIAs mit 7% (2 von 26 PatientInnen), und die Rate an zerebralen Infarkten mit 4% (1 von 26 PatientInnen) nach einer mittleren Follow-Up Zeit von 14,6 Monaten relativ gering [122]. In einer Studie von Malek et al., welche 10 PatientInnen mit einer endovaskulär behandelten Dissektion einschlossen, trat nach einer mittleren Follow-Up-Zeit von 16,5 Monaten ein ischämischer Infarkt auf.[123]

Insgesamt wurden 4 von 7 Gefäßen (57%) mit Ausbildung eines Pseudoaneurysmas mittels Stent-PTA behandelt, wobei es in 3 Fällen zu einer vollständigen Obliteration des Pseudoaneurysmas kam. Bei einem Patienten kam es im Verlauf zu einer Reperfusion eines bereits zu Beginn der Diagnosestellung bestehenden, überstenteten Pseudoaneurysmas, welches eine erneute interventionelle Behandlung mittels Stent-Implantation erforderlich machte. Bei Hassan et al. wurden ebenfalls 4 PatientInnen aufgrund eines wachsenden Pseudoaneurysmas mittels Stent versorgt, wovon bei 2 eine erneute Intervention notwendig war [129]. Kadkhodayan et al. beschreiben eine vollständige Obliteration aller mittels Stent oder Coil-Embolisation behandelten dissezierten Aneurysmen (5 PatientInnen). [122] 2 unserer PatientInnen, welche initial konservativ behandelt wurden, erhielten aufgrund eines in der Kontrollangiographie nachgewiesenen Pseudoaneurysmas eine endovaskuläre Behandlung mittels Stent-Implantation und Embolisation.

Bei keinen PatientInnen in der Stent-Gruppe kam es zu einem Neuauftreten einer zervikalen Dissektion im Gegensatz zu der konservativen Therapiegruppe, wo 2 PatientInnen (5%) ein Dissektionsrezidiv erlitten (Unterschied statistisch nicht signifikant). Die Rezidiv-Dissektionen traten in beiden Fällen in einem Gefäß auf, das ursprünglich nicht betroffen war, verliefen asymptomatisch und wurden nur im Rahmen einer Kontroll-MRA entdeckt, was auch den Untersuchungen anderer Autoren entspricht [12,26,31,33,98].

Bei insgesamt 76% der PatientInnen konnte zum Zeitpunkt der letzten Kontrolluntersuchung eine Rekanalisation des betroffenen Gefäßes beobachtet werden, was etwa der Rate anderer Autoren mit durchschnittlich 60% entspricht [27,98,139,141,142]. In der Gruppe der interventionellen Therapie waren alle Gefäße bis auf eines (18 von 19) zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups vollständig rekanalisiert (95%). Bei nur einem Patienten in der Stent-Gruppe kam es zu einer Re-Stenose, was aber keine hämodynamischen Auswirkungen mit sich zog. Hassan et al. konnten im Vergleich nach einer durchschnittlichen Follow-Up-Periode von 355 Tagen keine in-Stent-Stenose oder Stent-Okklusion beobachten.[129] In der Gruppe der konservativen Therapie zeigten 69% eine Rekanalisation, 18% eine residuelle Stenose und 10% einen residuellen Verschluss.

Ein Vergleich des neurologischen Outcomes mit dem Auftreten eines Re-Ereignisses zeigt, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Schlaganfall- oder Dissektionsrezidives und funktionellen Outcome gibt. Vergleicht man das Auftreten eines Re-Ereignisses (Infarkt, TIA oder erneute Dissektion) mit dem Gefäßstatus (residuelle Stenose, residueller Verschluss oder Rekanalisation) so lässt sich feststellen, dass PatientInnen mit einen residuellen Verschluss eher ein Re-Ereignis erleiden als PatientInnen, bei den die Gefäße vollständig rekanalisierten.
Eine Studie von Caso et al. konnte keinen Zusammenhang zwischen der Rekanalisationsrate und dem Outcome der PatientInnen feststellen. Vielmehr dürften die Ausbildung eines guten Kollateralkreislaufes und das Ausmaß und vor allem die Lokalisation der zerebralen Ischämie einen Einfluss auf das Outcome der CAD-PatientInnen haben.[141]

5.1 Schlussfolgerung

PatientInnen, welche mittels Stent-Implantation behandelt wurden, haben kein schlechteres neurologisches Outcome als PatientInnen, welche eine rein medikamentöse Therapie erhielten. Sie zeigen weder ein erhöhtes Risiko einer Rezidivdissektion noch einer rezidivierenden zerebralen Ischämie (Infarkt, TIA). Des Weiteren konnten keine relevanten Komplikationen infolge des interventionellen Eingriffes beobachtet werden, was die technische Machbarkeit dieses Eingriffes wie schon in bisher veröffentlichen Studien bestärkt. Weitere prospektive randomisierte Studien mit einer größeren Fallzahl sind jedoch notwendig, um weitere Informationen zur optimalen Behandlung von DissektionspatientInnen zu erhalten.

Die Stent-PTA in der Behandlung von Dissektionen hirnversorgender Arterien stellt somit eine sichere Alternative zur etablierten konservativen Therapie dar und kann in Einzelfällen unter Berücksichtigung der in den aktuellen Leitlinien erwähnten Indikationen in Erwägung gezogen werden. Vor allem PatientInnen mit rezidivierenden zerebralen Ischämien (zerebraler Infarkt oder TIA) trotz eingeleiteter medikamentöser Therapie, persistierenden, hämodynamisch signifikanten Stenosen und symptomatischen bzw. an Größe zunehmenden aneurysmatischen Dissektionen könnten für die endovaskuläre Behandlung mittels Stent-Implantation herangezogen werden.

6 Anhang

Berechnung des NIHSS.[146]

Erläuterungen zur neurologischen Befunderhebung nach NIHSS

1a	Bewußtseinslage (Vigilanz)	(0) **Wach**, unmittelbar antwortend. (1) **Benommen**, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen. (2) **Somnolent**, bedarf wiederholter Stimulation um aufmerksam zu sein, oder ist soporös und bedarf starker oder schmerzhafter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen. (3) **Koma**, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe. *Anmerkung: bei Koma erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.*
1b	Orientierung	**Frage nach Monat und Alter** (0) beide Fragen richtig beantwortet. (1) eine Frage richtig beantwortet. (2) keine Frage richtig beantwortet.
1c	Befolgung von Aufforderungen	**Aufforderung die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen** (0) beide Aufforderung richtig befolgt. (1) eine Aufforderung richtig befolgt. (2) keine Aufforderung richtig befolgt.
2	Blick-bewegungen (Oculomotorik)	(0) Normal. (1) Partielle Blickparese = wenn die Blickrichtung von einem oder bd. Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht (e. g. Augenmuskelparese). *Auch bei unzureichender Kooperation 1 Pkt.* (2) Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des oculocephalen Reflexes nicht überwunden werden kann.
3	Gesichtsfeld	(0) keine Einschränkung. (1) partielle Hemianopsie. (2) komplette Hemianopsie. (3) bilaterale Hemianopsie (Blindheit oder corticale Blindheit). *Anmerkung: Bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Pkte.*
4	Facialisparese	(0) normal. (1) gering (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln). (2) partiell (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts). (3) vollständig auf einer oder bd. Seiten (fehlende Bewegungen unterer und oberer Teil des Gesichts).
5	Motorik Arme getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	(0) kein Absinken (der Arm wird über 10 Sekunden in der 90°/45° Position gehalten) (1) Absinken (der Arm wird zunächst bei 90°/45° gehalten, sinkt aber im Verlauf von 10 Sek. ab. (2) Anheben gegen Schwerkraft möglich (der Arm kann die 90°/45° Position nicht erreichen oder halten, sinkt auf die Liegefläche ab, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden) (3) Kein (aktives) Anheben gegen Schwerkraft, der Arm fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche. (4) Keine Bewegung. *Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.*
6	Motorik Beine getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	(0) Kein Absinken (das Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position). (1) Absinken (das Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt aber die Liegefläche nicht). (2) Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft (das Bein sinkt binnen 5 Sek. auf die Liegefläche ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden). (3) Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft, das Bein fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche. (4) Keine Bewegung. *Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.*
7	Extremitäten-ataxie	(0) fehlend. (1) in einer Extremität vorhanden. (2) in zwei Extremitäten vorhanden. *Anmerkung: wird bei Verständigungsschwierigkeiten oder Plegie als fehlend (0 Pkte.) gewertet.* *wird bei Angabe von Koma (s. Skala 1a) als fehlend (0 Pkte.) gewertet.*
8	Sensibilität	(0) Normal; kein Sensibilitätsverlust. (1) Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust; Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als stumpf, oder er nimmt diese nur als Berührung wahr. (2) Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust; Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr.
9	Sprache	(0) normal; keine Aphasie. (1) Leichte bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdruckes. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung schwierig bis unmöglich. (2) Schwere Aphasie; die Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt. Der Untersucher muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Untersucher trägt im wesentlichen die Kommunikation. (3) Stumm, globale Aphasie; Sprachproduktion oder Sprachverständnis nicht verwertbar (auch bei Koma).
10	Dysarthrie	(0) Normal. (1) Leicht bis mittelschwer; der Patient spricht zumindest einige Worte verwaschen und kann nur mit Schwierigkeiten verstanden werden. (2) Schwer, anarthrisch; die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie. *Anmerkung: Bei Intubation o. ä. 0 Punkte*
11	Neglect	(0) Keine Abnormalität. (1) Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten. (2) Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raumes. *Anmerkung: bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte*

7 Literaturverzeichnis

1. Masuhr KF, Neumann M. Neurologie. 6th ed. Stuttgart: Duale Reihe; 2007. p. 388-406.

2. Mattle H, Mumenthaler M. Neurologie. 13th ed. Stuttgart: Thieme; 2012. p. 103-160.

3. Hermann DM, Bessetti CL. Ischämischer Schlaganfall. Vaskuläre Neurologie Stuttgart: Thieme; 2010. p. 191-262.

4. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. Stroke 1990 Mar;21(3):382-386.

5. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the northern Manhattan stroke study. Stroke 2002 Dec;33(12):2789-2793.

6. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. Stroke 2001 Jan;32(1):52-56.

7. Marini C, Carolei A. Epidemiology of stroke in the young. Stroke 2003 May;34(5):e13; author reply e13.

8. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. Stroke 1997 Sep;28(9):1702-1709.

9. Leys D, Bandu L, Henon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. Neurology 2002 Jul 9;59(1):26-33.

10. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005 Feb;76(2):191-195.

11. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke 2001 Nov;32(11):2559-2566.

12. Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantu C, Barinagarrementeria F, Roman G. Dissection of cervical arteries: Long-term follow-up study of 130 consecutive cases. Cerebrovasc Dis 2006;22(2-3):150-154.

13. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraudo M, et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. Cerebrovasc Dis 2004;18(2):154-159.

14. Lisovoski F, Rousseaux P. Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991 Jul;54(7):576-579.

15. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke 2009 Apr;40(4):1195-1203.

16. Dauber W. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. 9th ed. Suttgart: Thieme; 2005. p. 232-251.

17. Kahle W, Frotscher M. Taschenatlas der Anatomie - Band 3: Nervensystem und Sinnesorgane. 10th ed. Stuttgart: Thieme; 2009. p. 272-277.

18. Trepel M. Neuroanatomie: Struktur und Funktion. 3rd ed. München: Urban & Fischer; 2004. p. 261-268.

19. Waldeyer A, Anderhuber F. In: Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. Waldeyer-Anatomie des Menschen. 19th ed. Berlin: De Gruyter; 2012. p. 763-1032.

20. Fritsch H, Kühnel W. Taschenatlas der Anatomie, Band 2: Innere Organe. 10th ed. Stuttgart: Thieme; 2009.

21. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. 2nd ed. Stuttgart: Thieme; 2006.

22. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Lernatlas der Anatomie: Innere Organe. 2nd ed. Stuttgart: Thieme; 2009.

23. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Spontane Dissektionen der extrakraniellen und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien. September, 2012; Available at: http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2313-ll-24-2012-spontane-dissektionen-der-extrakraniellen-und-intrakraniellen-hirnversorgenden-arterien.html. Accessed Juni, 14, 2013.

24. Dittrich R, Ritter MA, Naßenstein I, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB. Dissektionen der hirnversorgenden Arterien, spontan und traumatisch, extra- und intrakraniell - Aktuelle Konzepte zur Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Klin Neurophysiol 2011 10.6.;42:156-165.

25. Brandt T, Orberk E, Grond-Ginbach C. Clinical treatment and therapy for dissected cervicocerebral artery. Nervenarzt 2006 Sep;77 Suppl 1:S17-29; quiz S30.

26. Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical-artery dissection. N Engl J Med 1994 Feb 10;330(6):393-397.

27. Lee VH, Brown RD,Jr, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. Neurology 2006 Nov 28;67(10):1809-1812.

28. Schievink WI, Mokri B, Whisnant JP. Internal carotid artery dissection in a community. Rochester, Minnesota, 1987-1992. Stroke 1993 Nov;24(11):1678-1680.

29. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. N Engl J Med 2001 Mar 22;344(12):898-906.

30. Giroud M, Fayolle H, Andre N, Dumas R, Becker F, Martin D, et al. Incidence of internal carotid artery dissection in the community of Dijon. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994 Nov;57(11):1443.

31. Bassetti C, Carruzzo A, Sturzenegger M, Tuncdogan E. Recurrence of cervical artery dissection. A prospective study of 81 patients. Stroke 1996 Oct;27(10):1804-1807.

32. Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, Berthet K, Keserue B, Bousser MG, et al. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. Neurology 2006 Sep 26;67(6):1050-1052.

33. Dittrich R, Nassenstein I, Bachmann R, Maintz D, Nabavi DG, Heindel W, et al. Polyarterial clustered recurrence of cervical artery dissection seems to be the rule. Neurology 2007 Jul 10;69(2):180-186.

34. Dziewas R, Konrad C, Drager B, Evers S, Besselmann M, Ludemann P, et al. Cervical artery dissection--clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. J Neurol 2003 Oct;250(10):1179-1184.

35. Pelkonen O, Tikkakoski T, Leinonen S, Pyhtinen J, Lepojarvi M, Sotaniemi K. Extracranial internal carotid and vertebral artery dissections: angiographic spectrum, course and prognosis. Neuroradiology 2003 Feb;45(2):71-77.

36. Sundt TM,Jr, Pearson BW, Piepgras DG, Houser OW, Mokri B. Surgical management of aneurysms of the distal extracranial internal carotid artery. J Neurosurg 1986 Feb;64(2):169-182.

37. Volker W, Besselmann M, Dittrich R, Nabavi D, Konrad C, Dziewas R, et al. Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. Neurology 2005 May 10;64(9):1508-1513.

38. Volker W, Dittrich R, Grewe S, Nassenstein I, Csiba L, Herczeg L, et al. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection. Neurology 2011 Apr 26;76(17):1463-1471.

39. Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Kugel H, Niederstadt T, et al. Spontaneous acute dissection of the internal carotid artery: high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 tesla with a dedicated surface coil. Invest Radiol 2006 Feb;41(2):105-111.

40. Brandt T, Hausser I, Orberk E, Grau A, Hartschuh W, Anton-Lamprecht I, et al. Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervicocerebral artery dissections. Ann Neurol 1998 Aug;44(2):281-285.

41. Grond-Ginsbach C, Pjontek R, Aksay SS, Hyhlik-Durr A, Bockler D, Gross-Weissmann ML. Spontaneous arterial dissection: phenotype and molecular pathogenesis. Cell Mol Life Sci 2010 Jun;67(11):1799-1815.

42. Debette S, Metso TM, Pezzini A, Engelter ST, Leys D, Lyrer P, et al. CADISP-genetics: an International project searching for genetic risk factors of cervical artery dissections. Int J Stroke 2009 Jun;4(3):224-230.

43. Inamasu J, Guiot BH. Vertebral artery injury after blunt cervical trauma: an update. Surg Neurol 2006 Mar;65(3):238-45; discussion 245-6.

44. Berlit P. Vaskuläre Erkrankungen. Klinische Neurologie. 3rd ed.: Springer; 2012. p. 1083-1085.

45. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. Lancet Neurol 2009 Jul;8(7):668-678.

46. Benninger DH, Georgiadis D, Kremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. Stroke 2004 Feb;35(2):482-485.

47. Srinivasan J, Newell DW, Sturzenegger M, Mayberg MR, Winn HR. Transcranial Doppler in the evaluation of internal carotid artery dissection. Stroke 1996 Jul;27(7):1226-1230.

48. Lucas C, Moulin T, Deplanque D, Tatu L, Chavot D. Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. Stroke 1998 Dec;29(12):2646-2648.

49. Pelkonen O, Tikkakoski T, Pyhtinen J, Sotaniemi K. Cerebral CT and MRI findings in cervicocephalic artery dissection. Acta Radiol 2004 May;45(3):259-265.

50. Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. Neuropathology 2000 Mar;20(1):85-90.

51. Nabavi DG, Ringelstein EB. Spezielle zerberovaskuläre Krankheiten. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH; 2007.

52. Debette S, Markus HS. The genetics of cervical artery dissection: a systematic review. Stroke 2009 Jun;40(6):e459-66.

53. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. Stroke 1994 Apr;25(4):889-903.

54. Schievink WI, Wijdicks EF, Michels VV, Vockley J, Godfrey M. Heritable connective tissue disorders in cervical artery dissections: a prospective study. Neurology 1998 Apr;50(4):1166-1169.

55. de Bray JM, Marc G, Pautot V, Vielle B, Pasco A, Lhoste P, et al. Fibromuscular dysplasia may herald symptomatic recurrence of cervical artery dissection. Cerebrovasc Dis 2007;23(5-6):448-452.

56. Barbour PJ, Castaldo JE, Rae-Grant AD, Gee W, Reed JF,3rd, Jenny D, et al. Internal carotid artery redundancy is significantly associated with dissection. Stroke 1994 Jun;25(6):1201-1206.

57. Lucas C, Lecroart JL, Gautier C, Leclerc X, Dauzat M, Leys D, et al. Impairment of endothelial function in patients with spontaneous cervical artery dissection: evidence for a general arterial wall disease. Cerebrovasc Dis 2004;17(2-3):170-174.

58. Guillon B, Tzourio C, Biousse V, Adrai V, Bousser MG, Touboul PJ. Arterial wall properties in carotid artery dissection: an ultrasound study. Neurology 2000 Sep 12;55(5):663-666.

59. Debette S, Metso T, Pezzini A, Abboud S, Metso A, Leys D, et al. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults. Circulation 2011 Apr 12;123(14):1537-1544.

60. Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I, Haldeman S. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. Stroke 2005 Jul;36(7):1575-1580.

61. Arnold M, Pannier B, Chabriat H, Nedeltchev K, Stapf C, Buffon F, et al. Vascular risk factors and morphometric data in cervical artery dissection: a case-control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009 Feb;80(2):232-234.

62. Pezzini A, Caso V, Zanferrari C, Del Zotto E, Paciaroni M, Bertolino C, et al. Arterial hypertension as risk factor for spontaneous cervical artery dissection. A case-control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006 Jan;77(1):95-97.

63. Grau AJ, Brandt T, Buggle F, Orberk E, Mytilineos J, Werle E, et al. Association of cervical artery dissection with recent infection. Arch Neurol 1999 Jul;56(7):851-856.

64. Guillon B, Berthet K, Benslamia L, Bertrand M, Bousser MG, Tzourio C. Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: a case-control study. Stroke 2003 Jul;34(7):e79-81.

65. Schievink WI, Wijdicks EF, Kuiper JD. Seasonal pattern of spontaneous cervical artery dissection. J Neurosurg 1998 Jul;89(1):101-103.

66. Genius J, Dong-Si T, Grau AP, Lichy C. Postacute C-reactive protein levels are elevated in cervical artery dissection. Stroke 2005 Apr;36(4):e42-4.

67. Dittrich R, Rohsbach D, Heidbreder A, Heuschmann P, Nassenstein I, Bachmann R, et al. Mild mechanical traumas are possible risk factors for cervical artery dissection. Cerebrovasc Dis 2007;23(4):275-281.

68. Hufnagel A, Hammers A, Schonle PW, Bohm KD, Leonhardt G. Stroke following chiropractic manipulation of the cervical spine. J Neurol 1999 Aug;246(8):683-688.

69. Smith WS, Johnston SC, Skalabrin EJ, Weaver M, Azari P, Albers GW, et al. Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. Neurology 2003 May 13;60(9):1424-1428.

70. Metso TM, Tatlisumak T, Debette S, Dallongeville J, Engelter ST, Lyrer PA, et al. Migraine in cervical artery dissection and ischemic stroke patients. Neurology 2012 Apr 17;78(16):1221-1228.

71. Konrad C, Muller GA, Langer C, Kuhlenbaumer G, Berger K, Nabavi DG, et al. Plasma homocysteine, MTHFR C677T, CBS 844ins68bp, and MTHFD1 G1958A

polymorphisms in spontaneous cervical artery dissections. J Neurol 2004 Oct;251(10):1242-1248.

72. Arauz A, Hoyos L, Cantu C, Jara A, Martinez L, Garcia I, et al. Mild hyperhomocysteinemia and low folate concentrations as risk factors for cervical arterial dissection. Cerebrovasc Dis 2007;24(2-3):210-214.

73. Tzourio C, Benslamia L, Guillon B, Aidi S, Bertrand M, Berthet K, et al. Migraine and the risk of cervical artery dissection: a case-control study. Neurology 2002 Aug 13;59(3):435-437.

74. D'Anglejan-Chatillon J, Ribeiro V, Mas JL, Youl BD, Bousser MG. Migraine--a risk factor for dissection of cervical arteries. Headache 1989 Oct;29(9):560-561.

75. Stein DM, Boswell S, Sliker CW, Lui FY, Scalea TM. Blunt cerebrovascular injuries: does treatment always matter? J Trauma 2009 Jan;66(1):132-43; discussion 143-4.

76. Bassi P, Lattuada P, Gomitoni A. Cervical cerebral artery dissection: a multicenter prospective study (preliminary report). Neurol Sci 2003 May;24 Suppl 1:S4-7.

77. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, Amarenco P, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. Stroke 1995 Feb;26(2):235-239.

78. Bassi P, Lattuada P, Gomitoni A. Cervical cerebral artery dissection: a multicenter prospective study (preliminary report). Neurol Sci 2003 May;24 Suppl 1:S4-7.

79. Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. Neurology 1995 Aug;45(8):1517-1522.

80. Caplan LR, Biousse V. Cervicocranial arterial dissections. J Neuroophthalmol 2004 Dec;24(4):299-305.

81. Knibb J, Lenthall R, Bajaj N. Internal carotid artery dissection presenting with ipsilateral tenth and twelfth nerve palsies and apparent mass lesion on MRI. Br J Radiol 2005 Jul;78(931):659-661.

82. Debette S, Grond-Ginsbach C, Bodenant M, Kloss M, Engelter S, Metso T, et al. Differential features of carotid and vertebral artery dissections: the CADISP study. Neurology 2011 Sep 20;77(12):1174-1181.

83. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, Amarenco P, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. Stroke 1995 Feb;26(2):235-239.

84. Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A, Rihs F, Schmid C. Ultrasound findings in spontaneous extracranial vertebral artery dissection. Stroke 1993 Dec;24(12):1910-1921.

85. Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A, Baumgartner RW. Ultrasound findings in carotid artery dissection: analysis of 43 patients. Neurology 1995 Apr;45(4):691-698.

86. Zuber M, Meary E, Meder JF, Mas JL. Magnetic resonance imaging and dynamic CT scan in cervical artery dissections. Stroke 1994 Mar;25(3):576-581.

87. Biedermann B, Sojer M, Stockner H, Spiegel M, Schmidauer C. Dissektionen der Arteria carotis interna und vertrebralis: Ursachen, Symptome, Diagnostik und Therapie. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2007;8 (2):7-18.

88. Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Stehling C, Kugel H, et al. High-resolution magnetic resonance imaging (MRI) at 3.0 Tesla in the short-term follow-up of patients with proven cervical artery dissection. Invest Radiol 2007 Jun;42(6):460-466.

89. Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Kugel H, Niederstadt T, et al. Spontaneous acute dissection of the internal carotid artery: high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 tesla with a dedicated surface coil. Invest Radiol 2006 Feb;41(2):105-111.

90. Nguyen Bui L, Brant-Zawadzki M, Verghese P, Gillan G. Magnetic resonance angiography of cervicocranial dissection. Stroke 1993 Jan;24(1):126-131.

91. Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Stehling C, Kugel H, et al. High-resolution magnetic resonance imaging (MRI) at 3.0 Tesla in the short-term follow-up of patients with proven cervical artery dissection. Invest Radiol 2007 Jun;42(6):460-466.

92. Goyal MS, Derdeyn CP. The diagnosis and management of supraaortic arterial dissections. Curr Opin Neurol 2009 Feb;22(1):80-89.

93. Dittrich R, Dziewas R, Ritter MA, Kloska SP, Bachmann R, Nassenstein I, et al. Negative ultrasound findings in patients with cervical artery dissection. Negative ultrasound in CAD. J Neurol 2006 Apr;253(4):424-433.

94. Arnold M, Baumgartner RW, Stapf C, Nedeltchev K, Buffon F, Benninger D, et al. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome. Stroke 2008 Jan;39(1):82-86.

95. Brandt T, Morcher M, Hausser I. Association of cervical artery dissection with connective tissue abnormalities in skin and arteries. Front Neurol Neurosci 2005;20:16-29.

96. Alecu C, Fortrat JO, Ducrocq X, Vespignani H, de Bray JM. Duplex scanning diagnosis of internal carotid artery dissections. A case control study. Cerebrovasc Dis 2007;23(5-6):441-447.

97. Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection. Stroke 1994 May;25(5):998-1005.

98. Baracchini C, Tonello S, Meneghetti G, Ballotta E. Neurosonographic monitoring of 105 spontaneous cervical artery dissections: a prospective study. Neurology 2010 Nov 23;75(21):1864-1870.

99. Leclerc X, Godefroy O, Salhi A, Lucas C, Leys D, Pruvo JP. Helical CT for the diagnosis of extracranial internal carotid artery dissection. Stroke 1996 Mar;27(3):461-466.

100. Chen CJ, Tseng YC, Lee TH, Hsu HL, See LC. Multisection CT angiography compared with catheter angiography in diagnosing vertebral artery dissection. AJNR Am J Neuroradiol 2004 May;25(5):769-774.

101. Vertinsky AT, Schwartz NE, Fischbein NJ, Rosenberg J, Albers GW, Zaharchuk G. Comparison of multidetector CT angiography and MR imaging of cervical artery dissection. AJNR Am J Neuroradiol 2008 Oct;29(9):1753-1760.

102. Chen CJ, Tseng YC, Lee TH, Hsu HL, See LC. Multisection CT angiography compared with catheter angiography in diagnosing vertebral artery dissection. AJNR Am J Neuroradiol 2004 May;25(5):769-774.

103. Provenzale JM. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: imaging features. AJR Am J Roentgenol 1995 Nov;165(5):1099-1104.

104. Menon R, Kerry S, Norris JW, Markus HS. Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008 Oct;79(10):1122-1127.

105. Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V, et al. Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. Neurology 2009 May 26;72(21):1810-1815.

106. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. Cochrane Database Syst Rev 2010 Oct 6;(10):CD000255. doi(10):CD000255.

107. Engelter ST, Brandt T, Debette S, Caso V, Lichy C, Pezzini A, et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection. Stroke 2007 Sep;38(9):2605-2611.

108. Cervical Artery Dissection in Stroke Study Trial Investigators. Antiplatelet therapy vs. anticoagulation in cervical artery dissection: rationale and design of the Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS). Int J Stroke 2007 Nov;2(4):292-296.

109. Kennedy F, Lanfranconi S, Hicks C, Reid J, Gompertz P, Price C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. Neurology 2012 Aug 14;79(7):686-689.

110. Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gonner F, Studer A, et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. Neurology 2001 Sep 11;57(5):827-832.

111. Dreier JP, Lurtzing F, Kappmeier M, Bohner G, Klingebiel R, Leistner S, et al. Delayed occlusion after internal carotid artery dissection under heparin. Cerebrovasc Dis 2004;18(4):296-303.

112. Fluri F, Lyrer PA, Steck AJ, Engelter S. Internal carotid artery dissection with occlusion during heparin therapy. 2007; Available at: http://www.sanp.ch/docs/2007/2007-07/2007-07-053.PDF. Accessed 12/02, 2013.

113. Metso TM, Metso AJ, Helenius J, Haapaniemi E, Salonen O, Porras M, et al. Prognosis and safety of anticoagulation in intracranial artery dissections in adults. Stroke 2007 Jun;38(6):1837-1842.

114. Guillon B, Levy C, Bousser MG. Internal carotid artery dissection: an update. J Neurol Sci 1998 Jan 8;153(2):146-158.

115. Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, Schroth G, Loher TJ, Stepper F, et al. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature. Arch Neurol 2002 Apr;59(4):549-553.

116. Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, Engelter S, Sztajzel R, Arnold M, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. Neurology 2005 May 10;64(9):1612-1614.

117. Engelter ST, Rutgers MP, Hatz F, Georgiadis D, Fluri F, Sekoranja L, et al. Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. Stroke 2009 Dec;40(12):3772-3776.

118. Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Arnold M, et al. Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data. Stroke 2011 Sep;42(9):2515-2520.

119. Engelter ST, Dallongeville J, Kloss M, Metso TM, Leys D, Brandt T, et al. Thrombolysis in cervical artery dissection--data from the Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients (CADISP) database. Eur J Neurol 2012 Sep;19(9):1199-1206.

120. Sampognaro G, Turgut T, Conners JJ,3rd, White C, Collins T, Ramee SR. Intra-arterial thrombolysis in a patient presenting with an ischemic stroke due to spontaneous internal carotid artery dissection. Catheter Cardiovasc Interv 1999 Nov;48(3):312-315.

121. Nedeltchev K, Baumgartner RW. Traumatic cervical artery dissection. Front Neurol Neurosci 2005;20:54-63.

122. Kadkhodayan Y, Jeck DT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross DT,3rd. Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm. AJNR Am J Neuroradiol 2005 Oct;26(9):2328-2335.

123. Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, Lempert TE, Meyers PM, Smith WS, et al. Endovascular management of extracranial carotid artery dissection achieved using stent angioplasty. AJNR Am J Neuroradiol 2000 Aug;21(7):1280-1292.

124. Ansari SA, Thompson BG, Gemmete JJ, Gandhi D. Endovascular treatment of distal cervical and intracranial dissections with the neuroform stent. Neurosurgery 2008 Mar;62(3):636-46; discussion 636-46.

125. Fava M, Meneses L, Loyola S, Tevah J, Bertoni H, Huete I, et al. Carotid artery dissection: endovascular treatment. Report of 12 patients. Catheter Cardiovasc Interv 2008 Apr 1;71(5):694-700.

126. Shin YS, Kim HS, Kim SY. Stenting for vertebrobasilar dissection: a possible treatment option for nonhemorrhagic vertebrobasilar dissection. Neuroradiology 2007 Feb;49(2):149-156.

127. Biondi A, Katz JM, Vallabh J, Segal AZ, Gobin YP. Progressive symptomatic carotid dissection treated with multiple stents. Stroke 2005 Sep;36(9):e80-2.

128. Cohen JE, Leker RR, Gotkine M, Gomori M, Ben-Hur T. Emergent stenting to treat patients with carotid artery dissection: clinically and radiologically directed therapeutic decision making. Stroke 2003 Dec;34(12):e254-7.

129. Hassan AE, Zacharatos H, Rodriguez GJ, Suri MF, Tariq N, Vazquez G, et al. Long-term clinical and angiographic outcomes in patients with spontaneous cervico-cranial arterial dissections treated with stent placement. J Neuroimaging 2012 Oct;22(4):384-393.

130. S3-Leitlinien zur Diagnsotik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose, AWMF-Registernummer 004-028. 2012; Available at: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-028l_S3_Extracranielle_Carotisstenose_08_2012_01.pdf. Accessed 28.04., 2014.

131. Santos-Franco JA, Zenteno M, Lee A. Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system. A comprehensive review on natural history and treatment options. Neurosurg Rev 2008 Apr;31(2):131-40; discussion 140.

132. Smith MJ, Santillan A, Segal A, Patsalides A, Gobin YP. Interventional management for secondary intracranial extension of spontaneous cervical arterial dissection. Surg Neurol Int 2010 Dec 17;1:82-7806.74092.

133. Guillon B, Brunereau L, Biousse V, Djouhri H, Levy C, Bousser MG. Long-term follow-up of aneurysms developed during extracranial internal carotid artery dissection. Neurology 1999 Jul 13;53(1):117-122.

134. Benninger DH, Gandjour J, Georgiadis D, Stockli E, Arnold M, Baumgartner RW. Benign long-term outcome of conservatively treated cervical aneurysms due to carotid dissection. Neurology 2007 Jul 31;69(5):486-487.

135. Suzuki S, Kurata A, Iwamoto K, Sato K, Niki J, Miyazaki T, et al. Endovascular surgery using stents for vertebral artery dissecting aneurysms and a review of the literature. Minim Invasive Neurosurg 2008 Aug;51(4):193-198.

136. Yi AC, Palmer E, Luh GY, Jacobson JP, Smith DC. Endovascular treatment of carotid and vertebral pseudoaneurysms with covered stents. AJNR Am J Neuroradiol 2008 May;29(5):983-987.

137. Schievink WI, Piepgras DG, McCaffrey TV, Mokri B. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery dissecting aneurysms. Neurosurgery 1994 Nov;35(5):809-15; discussion 815-6.

138. Muller BT, Luther B, Hort W, Neumann-Haefelin T, Aulich A, Sandmann W. Surgical treatment of 50 carotid dissections: indications and results. J Vasc Surg 2000 May;31(5):980-988.

139. Nedeltchev K, Bickel S, Arnold M, Sarikaya H, Georgiadis D, Sturzenegger M, et al. R2-recanalization of spontaneous carotid artery dissection. Stroke 2009 Feb;40(2):499-504.

140. Diener HC, Weimar C. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 5th ed. Stuttgart: Thieme; 2012.

141. Caso V, Paciaroni M, Corea F, Hamam M, Milia P, Pelliccioli GP, et al. Recanalization of cervical artery dissection: influencing factors and role in neurological outcome. Cerebrovasc Dis 2004;17(2-3):93-97.

142. Kremer C, Mosso M, Georgiadis D, Stockli E, Benninger D, Arnold M, et al. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: Long-term outcome. Neurology 2003 Jan 28;60(2):271-275.

143. Touze E, Gauvrit JY, Moulin T, Meder JF, Bracard S, Mas JL, et al. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study. Neurology 2003 Nov 25;61(10):1347-1351.

144. Beletsky V, Nadareishvili Z, Lynch J, Shuaib A, Woolfenden A, Norris JW, et al. Cervical arterial dissection: time for a therapeutic trial? Stroke 2003 Dec;34(12):2856-2860.

145. Weimar C, Kraywinkel K, Hagemeister C, Haass A, Katsarava Z, Brunner F, et al. Recurrent stroke after cervical artery dissection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Aug;81(8):869-873.

146. Neurologie Wittlich. NIH Stroke Scale. 2013; Available at: http://www.neurologie-wittlich.de/seiten/doku/NIHSS.pdf. Accessed Dezember/14, 2013.

147. Herold G. Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung : mit ICD 10-SchlÃ¼ssel im Text und Stichwortverzeichnis. : G. Herold; 2010.

148. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Dissektion hirnversorgender supraortaler Arterien. 2008; Available at: http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/archiv-leitlinien-2008.html. Accessed April, 2014.

149. Wikipedia. Modified Rankin Scale. 2013; Available at: http://en.wikipedia.org/wiki/Modified_Rankin_Scale. Accessed Dezember/14, 2013.

150. The Internet Stroke Center. Modified Rankin Scale (MRS). 2013; Available at: http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/modified_rankin.pdf. Accessed Dezember/14, 2013.

151. Arnold M, De Marchis GM, Stapf C, Baumgartner RW, Nedeltchev K, Buffon F, et al. Triple and quadruple spontaneous cervical artery dissection: presenting characteristics and long-term outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009 Feb;80(2):171-174.

152. Brandt T, Orberk E, Weber R, Werner I, Busse O, Muller BT, et al. Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities. Neurology 2001 Jul 10;57(1):24-30.