

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Reith)

**Carotisplaquemorphologie und deren Auswirkung
auf das Outcome nach Stentimplantationen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2013

vorgelegt von: Nadine Harsch

geb. am: 04.02.1976 in Mannheim

Inhaltsverzeichnis

Abstract	6
Abstract (English).....	9
1 Einleitung	11
1.1 Vorwort und Zielsetzung.....	11
1.2 Anatomie der Carotiden	13
1.3 Der Schlaganfall.....	15
1.4 Ursachen des Schlaganfalls.....	18
1.5 Die unterschiedliche Plaquemorphologie	18
1.5.1 Verkalkte, harte Plaques.....	19
1.5.2 Gemischte Plaques	19
1.5.3 Weiche, lipidhaltige Plaques	20
1.5.4 Atherome.....	20
1.5.5 Atheromatös veränderte, vulnerable Plaques	20
1.6 Arteriosklerotische Läsion	21
1.7 Plaquemikropathogenese.....	22
1.8 Stadieneinteilung der Läsionen	24
1.9 Die Carotisstenose.....	24
1.10 Lokalisation der Carotisstenose	25
1.11 Einteilung der Carotisstenose.....	26
1.11.1 Einteilung der Carotisstenose anhand des Durchmessers	26
1.11.2 Einteilung der Carotisstenose anhand der klinischen Symptomatik	27
1.12 Risikofaktoren der Arteriosklerose	29
1.13 Neurologische Symptome der Carotisstenose.....	29
1.14 Diagnostik der Carotisstenose.....	31
1.14.1 Ultraschall (Sonographie)	31

1.14.2	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	33
1.14.3	Computertomographie (CT) und -Angiographie (CTA).....	34
1.14.4	Magnetresonanztomographie (MRT) und -angiographie (MRA).....	35
1.15	Therapiemöglichkeiten und Behandlungsindikation der Carotisstenose	40
1.15.1	Medikamentöse Therapie der Carotisstenose.....	41
1.15.2	Endovaskuläre Interventionen (CAS)	42
1.15.3	Operative Therapie.....	44
2	Material und Methodik.....	46
2.1	Patienten Population	46
2.1.1	Einschlusskriterien	46
2.1.2	Ausschlusskriterien	47
2.2	Auswertung der Plaquemorphologie.....	48
2.2.1	Fehlermöglichkeiten bei der Bestimmung der Plaquemorphologie.....	53
2.3	Auswertung der CTA	53
2.4	Auswertung der Angiographie	54
2.5	Risikofaktoren der Arteriosklerose	55
2.6	Symptome der Patienten vor Behandlung.....	55
2.7	Outcome – 30 Tage Follow-up	56
2.8	Kernspintomographische Auswertung.....	57
2.9	Datenerhebung	58
3	Ergebnisse	60
3.1	Patienten Population - Demographie	60
3.2	Auswertung der Plaquemorphologie.....	64
3.2.1	Verteilung der Plaqueformen auf die Geschlechter	67
3.3	Auswertung der CTA	69
3.4	Auswertung der Angiographie	71
3.5	Risikofaktoren der Arteriosklerose - Geschlechterverteilung.....	73

3.6	Symptome der Patienten vor Intervention.....	74
3.7	Outcome – 30 Tage Follow-up	76
3.8	Kernspintomographische Auswertung.....	78
3.8.1	Auswertung der DWI Läsionen	78
3.9	Statistische Korrelation	79
4	Diskussion.....	93
4.1	Schlaganfall.....	93
4.2	Stellenwert der Plaquemorphologie	94
4.2.1	Computertomographische Plaquemorphologiebestimmung	94
4.2.2	Betrachtung der Plaquemorphologie.....	95
4.2.3	Korrelation der Plaquemorphologie mit dem Geschlecht, dem Alter, dem Stenosegrad und den Risikofaktoren.....	98
4.2.4	Korrelation der Plaquemorphologie mit der Symptomatik.....	104
4.2.5	Korrelation der Plaquemorphologie mit dem Outcome	105
4.2.6	Korrelation der Plaquemorphologie mit den Ergebnissen der DWI Sequenz.....	106
4.3	Outcome	108
5	Schlussfolgerung	115
6	Verzeichnisse	116
7	Publikationsliste	133
8	Danksagung.....	134

Abstract

Ziel der Studie

In der vorliegenden Studie wurde die Auswirkung der Plaquemorphologie bei Stenosen der A. carotis interna (ACI) in Bezug auf das Outcome von Patienten nach Stentimplantation untersucht.

Patienten und Methoden

Es wurden 88 Patienten mit insgesamt 90 Stenosen der A. carotis interna untersucht, die mittels Stentimplantation behandelt wurden. Präinterventionell erfolgte bei allen Patienten eine computertomographische Stenosegrad- und Plaquemorphologiebestimmung.

37 der 88 Patienten wurden sowohl prä- als auch postinterventionell sowie zusätzlich kernspintomographisch untersucht. Die Untersuchung erfolgte mittels einer Diffusion Weighted Imaging-Bildgebung (DWI), so dass Anzahl und Größe frischer thrombembolischer bedingter Läsionen, die in Zusammenhang mit der Stentimplantation auftraten, detektiert werden konnten.

Die unterschiedliche Plaquemorphologie, das Geschlecht, Alter, der Stenosegrad, Risikofaktoren und die Symptomatik der Patienten wurden ebenso wie Lokalisation, Größe der DWI-Läsionen sowie das Outcome der Patienten nach Stentimplantation ausgewertet und mit verschiedenen Testverfahren statistisch korreliert.

Bei allen in der Studie eingeschlossenen Patienten wurde eine Verlaufsuntersuchung nach 30 Tagen vorgenommen.

Ergebnisse

Bezüglich der Plaquemorphologie lagen am häufigsten gemischt zusammengesetzte Plaques vor (51 Fälle, 56,6 %). 24 (26,6 %) aller untersuchten Plaques hatten einen Lipidbestandteil, wovon sich der größte Lipidanteil in weichen Plaques vertreten fand.

Mit 28 (31,1 %) computertomographisch und 50 (55,5 %) angiographisch ausgemessenen Fällen war am häufigsten der Stenosegrad 2 (70-89 % Stenosen) vertreten.

Die am häufigsten vorkommenden Risikofaktoren für eine Arteriosklerose waren die arterielle Hypertension und die Hypercholesterinämie.

Bei 21 Patienten (23,3 %) lag präinterventionell keine klinische Symptomatik vor. 10 Patienten (11,1 %) zeigten eine Amaurosis fugax (AF), 24 Patienten (26,7 %) eine transitorische ischämische Attacke (TIA) und 34 Patienten (37,8 %) wiesen eine prolongierte ischämisch bedingte Schlaganfallsymptomatik auf.

Postinterventionell zeigten 2 Patienten (2,2 %) eine durch die Intervention verursachte ischämische Schlaganfallsymptomatik und 1 Patient (1,1 %) eine TIA.

Bei den 37 mittels DWI Sequenz kernspintomographisch untersuchten Patienten waren in 19 Fällen überwiegend asymptotische neue Läsionen auf der Seite der behandelten Stenose nachweisbar.

Der überwiegende Anteil dieser Patienten wies weiche, lipidhaltige Plaques auf.

Schlussfolgerung

Es besteht eine Signifikanz zwischen den kernspintomographisch mittels DWI Sequenzen nachgewiesenen, ipsilateralen Läsionen und dem Lipidanteil der Plaques. Die Plaquemorphologie beeinflusst damit die Plaquestabilität und ist somit entscheidend für das Auftreten periinterventionell thrombembolischer Ereignisse.

Die Ereignisse selbst haben keinen Einfluss auf das Outcome, ebenso wenig wie die Plaquemorphologie, das Geschlecht, das Patientenalter, der Stenosegrad, die Risikofaktoren oder die präinterventionell bestehenden Symptomatik.

Abstract (English)

Objective

In the present study, the impact of the plaque morphology in patients with a stenosis of the inner carotid artery was examined related to the outcome after stent implantation.

Patients and Methods

88 patients with a total amount of 90 stenosis of the inner carotid artery, treated by means of a stent implantation, were examined. Preinterventional, the degree of stenosis and plaque morphology were determined in all patients by CT scan.

37 of 88 patients were additionally scanned by magnetic resonance imaging pre- and postinterventional. For the scan diffusion weighted imaging (DWI) was utilized so that the number and size of newly developed lesions caused by thrombembolism that occurred in combination with stent implantation could be detected.

The various plaque morphology, sex, age, degree of stenosis, risk factors and symptoms of all patients as well as localisation, size of DWI lesions and outcome were analysed and statistically correlated with different test procedures.

All patients included in this study were monitored in a 30 days follow up.

Results

With reference to the plaque morphology mixed composed plaques were seen most often (51 cases, 56.6 %). 24 (26.6 %) of all examined plaques had a lipid component, whereof the biggest lipid component was found in soft plaques.

In 28 (31.1 %) cases measured by CT and 50 (55.5 %) cases detected by angiography a degree of stenosis 2 (70-89 % stenosis) was represented most commonly.

The most frequent risk factors for arteriosclerosis were arterial hypertension and hypercholesteremia.

21 (23.3%) of the patients showed no clinical symptoms preinterventionally.

10 patients (11.1 %) showed Amaurosis fugax (AF), 24 patients (26.7 %) a transient ischemic attack (TIA) and 34 patients (37.8 %) a prolonged ischemic symptomatology caused by apoplexia.

Postinterventionally, 2 patients showed (2.2%) an ischemic apoplectic symptomatology caused by the interventional procedure and 1 patient (1.1%) a TIA.

In 37 patients examined by DWI magnetic resonance imaging, 19 cases of mostly asymptomatic new lesions on the side of the attended stenosis were detected.

The predominant percentage of patients showed soft, lipid containing plaques.

Conclusion

The study revealed significance between ipsilateral lesions detected by DWI magnetic resonance imaging and the lipid component of plaques.

Thus, the plaque morphology influences the plaque stability and can be seen as a crucial factor for thrombembolic events occurring periinterventionally.

The events have no influence on the outcome, the plaque morphology, the sex, the age of patients, the degree of stenosis, the risk factors or the symptomatology that could be observed preinterventionally.

1 Einleitung

1.1 Vorwort und Zielsetzung

Die World Health Organisation (WHO) definiert einen Schlaganfall (Insult) als ein akut aufgetretenes fokales oder globales neurologisches Defizit, welches länger als 24 Stunden anhält und zum Tode führen kann. Einem Insult können unterschiedliche Ursachen zu Grunde liegen, weshalb man den ischämischen Insult (85 % der Ereignisse) vom haemorrhagischen Insult (15 % der Ereignisse) unterscheidet. Als Ursache ischämischer Insulte sind in ca. 1/3 der Fälle Stenosen oder Verschlüsse der A. carotis interna verantwortlich. Der Insult, als Oberbegriff gemeinsamer Symptome und Folge verschiedener Ursachen, gilt als häufigster Auslöser aller bleibender Behinderungen im Erwachsenenalter [30]. Laut Ringelstein et al. sollten die Begriffe „Insult“ und „Infarkt“ definitionsgemäß unterschieden werden [48]. Während ein „Insult“ lediglich das klinische Syndrom beschreibt, ohne dessen Ätiologie auf den Grund zu gehen, deutet der „Infarkt“ auf die Ursache dessen hin.

Die Begriffe „minor stroke“ und „major stroke“ beschreiben „nicht behindernde, potentiell reversible“, bzw. „behindernde; nicht reversible“ Defizite.

Andere Begriffe, wie reversible ischämische neurologische Defizite (RIND) oder prolongierte reversible ischämische neurologische Defizite (PRIND) sind laut Ringelstein et al. nicht mehr zeitgemäß, da sie klinisch keinen relevanten Informationsgewinn bringen [48].

Der maligne Infarkt beschreibt lebensbedrohliche, sehr große Hirninfarkte, die raumfordernd und komprimierend wirken.

Warnzeichen für einen bevorstehenden Schlaganfall sind die TIA und die AF.

10 % dieser Patienten bleiben aufgrund der Kürze der Symptomatik unbehandelt und erleiden aufgrund dessen einen ischämischen Re-Insult im kommenden Jahr [38].

Ursprünglich wurde eine druckbedingte Minderperfusion oberhalb einer stenosierten Gefäßstelle als Ursache des ischämischen Insultes angesehen; heute weiß man, dass Embolisationen aus Plaques von arteriosklerotisch veränderten Gefäßen einen weit häufigeren Grund stellen. Diese Plaques bestehen aus weichen, gemischten oder kalzifizierenden Bestandteilen. Plaquecharakteristika, wie ein lipidreiches Inneres, die Dicke der fibrösen

Kappe, Blutungen im Plaqueinneren und Ulzerationen bestimmen zusätzlich zum Stenosegrad das Schlaganfallrisiko [53, 51, 5]:

17 % der Patienten mit Carotisstenose und 30 % der Patienten mit Carotisstenose und ulzerierenden Plaqueanteilen haben ein erhöhtes Risiko, in den nächsten zwei Jahren an einem Schlaganfall zu erkranken [10, 52].

Die Plaquemorphologie steht somit in direktem Zusammenhang mit dem Risiko der Embolisation, Okklusion und dem ischämischen Insult [3, 4, 5, 7, 9, 10, 19, 25, 28, 34, 44, 51, 52, 53, 55, 61, 62].

Die operative und interventionelle Behandlung sollen als alternative Verfahren [5, 21, 35, 54] einen Schlaganfall präventiv vermeiden oder die Auswirkungen eines bereits stattgehabten Schlaganfalls minimieren.

Es wurden mehrere Studien durchgeführt, in denen der Erfolg der operativen zur interventionellen Therapie unter Berücksichtigung der Plaquemorphologie untersucht wurde. Bislang wurde allerdings nur in einer einzigen Studie das Outcome der Patienten nach einer Stentimplantation in Bezug zur Plaquemorphologie untersucht. Hierbei wurde von Biasi et al. die Plaquemorphologie per hochauflösendem Ultraschall bestimmt. Dabei stellte sich heraus, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Risiko einen ischämischen Schlaganfall periinterventionell bei Maßnahmen an der A. carotis, dem Lipidanteil einer Plaque und dem Anteil innerer Plaqueblutungen gibt. Zusätzlich erhöht sich das Risiko signifikant mit der Zunahme des Stenosegrades. Im Rahmen dieser Studie (Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS)) waren jedoch Patienten mit nicht hämodynamischen relevanten Stenosen unter 70 % und/oder stark verkalkten Plaques ausgeschlossen. Es stellt sich somit die Frage, ob das Risiko eines ischämischen Insultes unmittelbar während und in den ersten 30 Tagen nach der interventionellen Maßnahme für Patienten mit kalzifizierenden Plaques genauso hoch ist wie für Patienten mit weichen oder gemischten Plaques, und ob der Stenosegrad in irgendeiner Korrelation zur Plaquemorphologie steht.

Die Zielsetzung dieser Arbeit besteht in der Beantwortung der nachfolgenden Fragen:

- Besteht eine Korrelation zwischen der Plaquemorphologie und dem peri-/postinterventionellen Outcome der Patienten?
- Wird das Auftreten neuer intrazerebraler asymptomatischer wie symptomatischer Läsionen nach der Intervention durch die Zusammensetzung der Plaques beeinflusst?

1.2 Anatomie der Carotiden

Die A. carotis communis verläuft in der Tiefe des Sulcus jugularis paravertebral aus dem Aortenbogen, bzw. aus dem Truncus brachiocephalicus entspringend, in Richtung Cranium. In Höhe der Carotisbifurkation (C2-C6) teilt sie sich in die A. carotis externa und die A. carotis interna auf. Hier liegen Pressorezeptoren und Chemorezeptoren, die den Kreislauf und das hämostasiologische Gleichgewicht des Körpers überwachen.

Die A. carotis externa versorgt mit ihren extracraniellen Ästen die oberen Halsorgane, die Dura mater und die Weichteile des Schädels. Sie gibt in ihrem Verlauf folgende Äste ab:

- A. thyreoidea superior
- A. lingualis
- A. facialis
- A. pharyngealis ascendens
- A. occipitalis
- A. auricularis posterior
- A. temporalis superficialis
- A. maxillaris

Die A. carotis externa liegt im Regelfall ventral der A. carotis interna.

Vier große extracranielle Arterien versorgen das Gehirn mit Blut. Diese sind die rechte und linke A. carotis interna und die rechte und linke A. vertebralis. Die rechte und linke A. carotis interna entspringen wie auch die rechte und linke A. carotis externa der A. carotis communis. Die A. carotis interna zieht in Richtung Schädelbasis, erst intracraniell gibt sie im Subarachnoidalraum weitere Äste wie die A. cerebri media und die A. cerebri anterior ab. Diese beiden Abgänge bilden mit der A. communicans anterior, der A. communicans posterior und der A. cerebri posterior den Circulus arteriosus Willisii. Dieser ist ein Anastomosenkreis, der die Aa. carotides internae mit der A. basilaris und somit den Aa. vertebrales verbindet.

Die A. carotis interna wird in vier Abschnitte unterteilt:

- Pars cervicalis (C1)
- Pars petrosa (C2)
- Pars cavernosa (C3)
- Pars cerebralis (C4)

Diese Abschnitte bezeichnen den Verlauf der Arterie: Aus der A. carotis communis entspringend zieht sie durch den Canalis caroticus der Schädelbasis, anschließend über das Foramen lacerum ins Innere des Schädels, um dann durch den Sinus cavernosus hindurch im Subarachnoidalraum ihre Äste abzugeben.

Als Carotissiphon bezeichnet man den S-förmigen Verlauf der Arterie lateral der Hypophyse in der Pars cavernosa und der Pars cerebralis (Abb. 1).

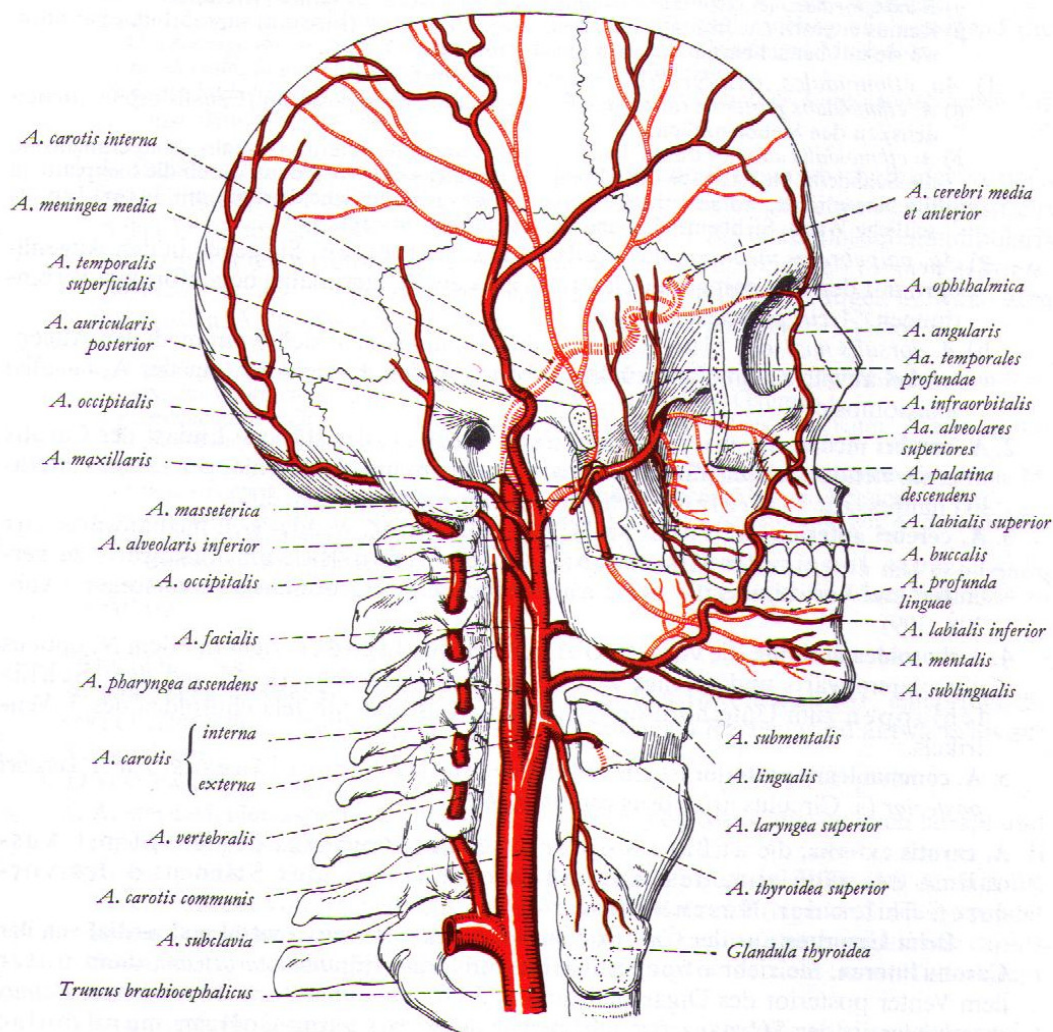


Abb. 1: Schema der Arterienversorgung des Kopfes und Halses [64]

1.3 Der Schlaganfall

In den westlichen Ländern stellt der Schlaganfall die häufigste Gefäßerkrankung dar und liegt somit vor dem Herzinfarkt oder der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) [29]. Der Schlaganfall ist die häufigste Ursache von körperlichen Behinderungen und die dritthäufigste Todesursache direkt nach der koronaren Herzkrankheit (KHK) und den malignen Erkrankungen im Erwachsenenalter [30, 54, 35].

Bräsen et al. machen die Arteriosklerose mit ihren Folgeerkrankungen sogar noch vor den malignen Tumoren für die Mehrheit der Todesfälle verantwortlich [7].

Alleine in der Bundesrepublik Deutschland erleiden mehr als 200.000 Menschen jährlich einen Insult [35].

Das Patientenalter gilt als Risikofaktor für einen Schlaganfall. Durch die ständig älter werdende Bevölkerung erhöht sich die Schlaganfallhäufigkeit kontinuierlich. Folge hiervon sind erhebliche Belastungen für das Sozialsystem. Kolloch et al. beschreiben lebenslange Kosten von über 50.000 Euro nach einem zerebrovaskulären Ereignis [29].

Bei einem Schlaganfall kommt es zu einem abrupten Ausfall der Funktionen des Zentralen Nervensystems (ZNS), bedingt durch eine Minderperfusion (ischämischer Insult) oder Blutung (haemorrhagischer Insult). Folge dessen ist ein zu geringes Sauerstoff- und Glucoseangebot an das Gehirn, der Stoffwechsel bricht zusammen.

Symptome eines Schlaganfalles können unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Während sich die TIA durch reversible Defizite innerhalb der ersten 24 Stunden äußert, gehen die Symptome eines vollständigen Insultes, also einer dauerhaften Minderperfusion, zeitlich darüber hinaus und sind oft nicht mehr voll reversibel [3].

Die mittlere Dauer einer TIA beträgt im Schnitt ca. 10 min [30]. Eine TIA ist das wichtigste Warnzeichen für einen drohenden, zukünftigen Schlaganfall [3]. 25-38 % aller Patienten mit einer TIA werden innerhalb der nächsten fünf Jahre einen zukünftigen Schlaganfall erleiden [3]. Laut Bardin et al. ist das Schlaganfallrisiko in den folgenden Monaten nach einer stattgehabten TIA am größten [3]. Sie postulieren, dass die Rhythmik und Zeitdauer des Auftretens und Vorhandenseins einer TIA oder einer AF durch die unterschiedliche

hämodynamische Flussreduktion innerhalb einer Stenose bedingt ist. Diese kommt beispielsweise durch Arrhythmien des Herzens zustande [3].

Die moderne kernspintomographische Bildgebung erlaubt, selbst kleinste Infarkte unter einer 24 Stunden bestehenden Symptomatik nachzuweisen.

Kolloch et al. beschreiben, dass mittels MRT bereits bei jedem 3. Patienten morphologische Veränderungen in einem Zeitfenster von unter einer Stunde sichtbar gemacht werden können [29].

Die unterschiedlich starke Ausprägung der Symptomatik eines Schlaganfalls erlaubt keinerlei Rückschlüsse auf die gegebene Dringlichkeit der folgenden Diagnostik oder Therapie. Oft sind Symptome geringerer Ausprägung nachdrücklicher zu behandeln als eine ausgedehnte Symptomatik. Erfährt der Patient innerhalb eines Zeitraumes von 4,5 Stunden eine optimale Therapie, so lassen sich oftmals die Folgen, wie eine dauerhaft bestehende Lähmung, vermeiden. Der minütlich fortschreitende Schaden der vorhandenen Minderperfusion hängt von dem Grad des gebildeten intrazerebralen Umgehungskreislaufes über den Circulus arteriosus Willisii ab.

Ein sofortiger Therapiebeginn nach einer TIA reduziert das erhöhte Schlaganfallrisiko in den kommenden drei Monaten um 80 % [29].

Patienten mit bekannter Carotisstenose haben in Abhängigkeit des Schweregrades und deren aufgetretener Symptomatik ein erhöhtes Risiko, in Zukunft einen Schlaganfall zu erleiden:

Laut Lang liegt nach einem stattgehabten Ereignis das erhöhte zukünftige Schlaganfallrisiko innerhalb des nächsten Jahres zwischen 6 und 18 % und innerhalb des zweiten Jahres zwischen 6 und 13, 5 % [30].

Die auftretenden neurologischen Defizite entsprechen dem Ausfall des dazugehörigen Gefäßversorgungsgebietes, wobei das Carotisstromgebiet mit 2/3 über dem des vertebrobasilären Versorgungsgebietes (1/3) als Ort des Geschehens liegt (Abb. 2).

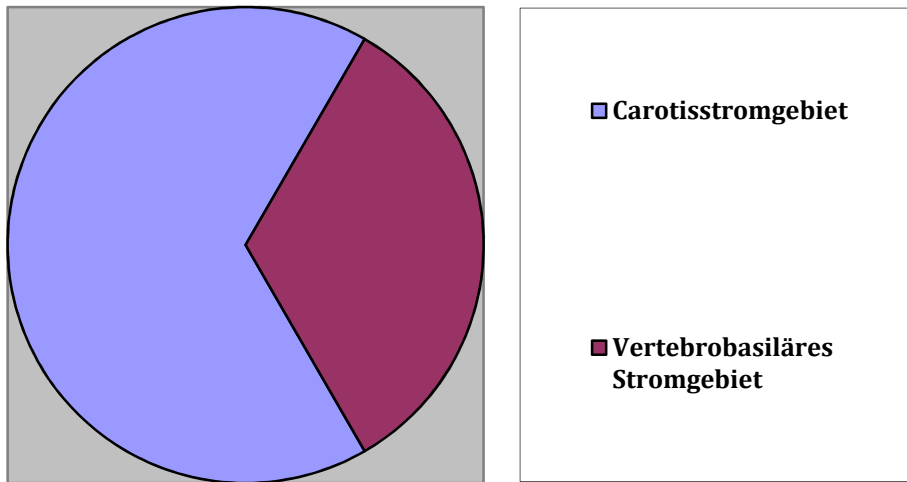


Abb.2: Neurologische Defizite in Bezug der Versorgungsgebiete

Topographische Zuordnungen der Infarktzone sind oft schon aufgrund der klinischen Symptomatik möglich. Die Symptome des vorderen Stromgebietes (Carotisstromgebiet) stellen sich recht einförmig, wie beispielsweise durch eine Amaurosis fugax oder eine Aphasie dar, während sich die Symptome des hinteren Stromgebietes (vertebro-basilären Versorgungsgebietes) mit einer Vielzahl an teils spezifischer, teils unspezifischer vago-vasalen Symptomen eher komplex zeigen.

Des Weiteren kann in eine kortikale oder lakunäre Symptomatik unterteilt werden. Kortikale Symptome äußern sich beispielsweise in fokal ausgeprägten epileptischen Anfällen, Visusstörungen, Aphasien oder Alexien, während lakunäre Symptome häufig rein motorischer oder sensibler Natur sein können. Oft kann hier auch eine Dysarthrie oder Ataxie beobachtet werden.

Therapeutisch kommen je nach abgelaufener Zeitspanne, Alter, Allgemeinzustand, Symptomatik und Stenosegrad des Patienten verschiedene Optionen zum Einsatz. Hierzu zählen beispielsweise die intravenöse oder intraarterielle Thrombolyse, welche aufgrund neuester Studien bis zu 4,5 Stunden nach einem stattgehabten Ereignis effektiv eingesetzt werden kann [29, 57], die Carotisendarteriektomie (CEA) oder interventionell therapeutische Verfahren.

Eine Rehabilitation erkrankter Patienten kann durch gezielte physiotherapeutische und logopädische Behandlungen sowie Medikamente und eine Umstellung der Lebensgewohnheiten unterstützt werden.

1.4 Ursachen des Schlaganfalls

Extracranielle arteriosklerotische Erkrankungen der Aa. carotides stellen den Hauptgrund für cerebrovaskuläre Vorkommnisse dar [52]. Der Schlaganfall ist zu 70-80 % ein ischämisches Ereignis, zu ca. 20 – 30 % durch Läsionen der Aa. carotides ausgelöst, wie etwa durch Gefäßstenosen oder Verschlüsse im Bereich der A. carotis interna [21, 54, 47]. Seltener sind zerebrale Blutungen Ursache eines ischämischen Ereignisses (ca. 15 %) [30].

Als andere Auslöser gelten die Arrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, Herzinfarkte, Herzklappenfehler und Erkrankungen kleiner Gefäße [30].

Eine chronische Mangel durchblutung des Gehirns kann oft durch eine stabile Herz-Kreislauf-Funktion ausgeglichen werden. Sinkt allerdings der Blutdruck, beispielsweise rein physiologischer Natur am frühen Morgen, kann es so zu Symptomen einer TIA oder eines Schlaganfalls kommen. Ebenfalls gilt die Herzinsuffizienz oder eine Dehydration mit erhöhter Viskosität des Blutes als auslösender Faktor.

75 % der Patienten mit einem stattgehabten Schlaganfall haben eine bis zwei TIA`s in der Anamnese. Bei 2/3 der Patienten zeigte sich der Schlaganfall innerhalb eines Monats nach durchgemachter TIA [3].

1.5 Die unterschiedliche Plaquemorphologie

Um das Schlaganfallrisiko einschätzen zu können, bedarf es um die Morphologie der stenosierenden Plaques. Mehrere Studien beschreiben, dass die Plaquemorphologie direkt mit dem Risiko der Embolisation, Okklusion eines Gefäßes und des daraus resultierenden Schlaganfalls einhergeht [3, 4, 5, 7, 9, 10, 19, 25, 28, 34, 44, 51, 52, 53, 55, 61, 62].

Gefäßplaques können unterschiedlich zusammengesetzt sein: Entzündungszellen, Einblutungen, Kalk, Lipide und fibröse Bestandteile können einzeln oder als Verbund darin vorkommen. Aufgrund dessen werden folgende verschiedene Plaqueformen beschrieben:

- Kalzifizierende, harte Plaques
- Gemischte Plaques
- Weiche, lipidhaltige Plaques
- Atherome
- Vulnerable Plaques

Eine Gefäßplaque unterliegt ständigen An- und Umbaumaßnahmen. Während Schicht auf Schicht zu einem kontinuierlichen Plaquewachstum führen, kommt es häufig zu einem Gefäßwachstum als Gegenmaßnahme. Der Körper versucht auf diese Weise, dem stenosierenden Abschnitt durch positives Remodelling entgegenzuwirken (Glagovian Phänomen) [22]. Dieses Phänomen wirkt nur im Anfangsstadium der Arteriosklerose und versagt mit Voranschreiten der Erkrankung.

1.5.1 Verkalkte, harte Plaques

Verkalkte, harte Plaques haben einen hohen Anteil an Calcium und somit in der Computertomographie eine Dichte von >120 Hounsfield Einheiten (HE) [52, 10, 55], bzw. >130 HE [39], > 150 HE [45], 350-1000 HE [27]. Nandalur et al. fanden heraus, dass verkalkte Plaques 21 Mal seltener in symptomatischen Stenosen vorkommen als in asymptomatischen Stenosen [39]. Laut Hatsukami et al. scheint die Embolisationsgefahr bei dieser Plaqueart allerdings nicht geringer als bei anderen Formen [25]. Kalzifikationen scheinen von geringerer Bedeutung, wenn sie in der äußeren Schicht der Gefäßwand zu finden sind [10].

1.5.2 Gemischte Plaques

Gemischte Plaques haben in der CT eine Dichte von 50 – 119 HE [10, 52, 55], bzw. 50 – 130 HE [39], 50 – 150 HE [45], 60-140 HE [13], 20-130 HE [27], bestehen aus längeren, unregelmäßig verkalkten Anschnitten, dicht beieinander liegendem fibrösem Gewebe und

können von Lipiden durchzogen sein. Oft sind sie Folge einer Plaqueruptur mit konsekutivem Umbau und anschließender Vernarbung und Stenose.

1.5.3 Weiche, lipidhaltige Plaques

Weiche lipidhaltige Plaques sind unverkalkt, haben ein lipidreiches Inneres [39] und eine Dichte in der CT von < 50 HE [10, 52, 55, 39], bzw. -20-60 HE [13], -100-20 HE [27]. Lipidhaltige Plaques können laut Saba et al. ulzerieren, während kalzifizierende Plaques hingegen nicht dazu neigen. Weiche, lipidhaltige Plaques finden sich häufig bei Infarktpatienten [52].

1.5.4 Atherome

Atherome setzen sich aus zentral konfluerten extrazellulären Lipidmassen und nekrotischem Detritus zusammen; eine von Myozyten produzierte extrazelluläre Matrix bildet eine fibröse Kappe, welche über einen Kern aus Lipiden, Schaumzellen, Calcium und Zellschutt zu liegen kommt. Die atheromatöse Plaque kann vernarben, verkalken und konsolidieren oder auch zu einer komplizierten Plaque durch Ulzeration, Thrombosen oder Einblutungen voranschreiten. Ulzerationen sind häufig bei Patienten mit bereits stattgehabten ischämischen Prozessen auffindbar [19].

1.5.5 Atheromatös veränderte, vulnerable Plaques

Die atheromatös veränderte, vulnerable Plaque verweist laut Saba et al. auf eine arteriosklerotisch veränderte Plaque, welche einen großen nekrotischen, lipidhaltigen Kern beinhaltet, einzig bedeckt von einer dünnen Fibrinkappe [52, 33]. Diese Plaque hat eine hohe Rupturtendenz – unabhängig vom Stenosegrad [52]. Die vulnerable Plaque umfasst folgende Hauptkriterien: durch eine Makrophagen-Monozyteninfiltration sind diese aktiv entzündet, oberflächlich gelegen finden sich aggregierte Thrombozyten, welche eine endotheliale Denudation verursachen. Folglich finden sich also viele Entzündungszellen [33, 52] in Form von Makrophagen und T-Lymphozyten [8], nur wenige glatte Muskelzellen [33] und kaum stabilisierende Verkalkungen [10].

Vulnerable Plaques gelten als besonders gefährlich, da sie häufig rupturieren bzw. Komplikationen verursachen und das Risiko für einen Schlaganfall erhöhen. So kann aus einem asymptomatischen Atherom ein symptomatisches Atherom werden.

1.6 Arteriosklerotische Läsion

Die Arteriosklerose beginnt meist im Kindesalter mit der Entstehung von Fatty Streaks (Lipiddepots der glatten Muskelzellen) in der Aorta. Mit steigendem Lebensalter erhöht sich die Prävalenz dieser Fatty Streaks dabei kontinuierlich. Die ersten organspezifischen Manifestationen zeigen sich aber erst in der 5. bis 6. Lebensdekade [6]. Die Arteriosklerose ist eine Erkrankung der mittelgroßen und großen, muskulären und elastischen arteriellen Gefäße. Sie beruht auf einer endothelialen Dysfunktion, welche zu einer Gefäßentzündung und Intimaverdickung führt. Durch die endotheliale Dysfunktion kann ein Gefäß nicht mehr vasodilatatorisch oder vasokonstriktorisch auf das Herz-Kreislaufsystem reagieren. Anhäufungen von oxidativ verändertem Low Density Lipoprotein (LDL), Cholesterol, Calcium und zellulären Abfallprodukten in der Intima der Gefäßwand führen zur Chemotaxis von Monozyten, Thrombozyten und zu einer Leukozytenmigration nach subendothelial mit anschließender Phagozytose der Fremdpartikel und dortiger Akkumulation als Schaumzellen. Zusätzliche Lipidakkumulation, Migration und Proliferation von Myelofibroblasten formen so die verschiedenen arteriosklerotischen Plaques. Aus dieser Ansammlung resultiert die Gefäßlumenverengung. Folge hiervon ist eine schlechtere Sauerstoffversorgung der nachgeschalteten Organe, bedingt durch den veränderten Blutfluss im Gefäß [51].

Mögliche Gründe der endothelialen Dysfunktion können Scherkräfte an Teilungsstellen der Gefäße [7], Narben, Vaskulitiden, Infekte, Nikotin, oder laut der Response to Injury-Hypothese von Ross et al. [49] eine wiederholt und kontinuierliche, entzündliche Reaktion des Gefäßes auf eine lokale Verletzung und/oder eine Störung der anatomischen und funktionellen Eigenschaften der normalen Gefäßwand sein.

1.7 Plaquemikropathogenese

Ursache von Ulzerationen sollen laut Buja et al., Dirksen et al. und Ross Entzündungen durch aktivierte Monozyten/Makrophagen und T-Lymphozyten sein [8, 14, 49]. Diese wandern in die Plaque ein und reichern sich dort im Zentrum an [12]. Hier sezernieren sie Metalloproteinasen, welche Bestandteile der extrazellulären Matrix, wie Kollagen und Elastin abbauen. Somit sinkt die Plaquestabilität, durch den Blutstrom kommt es zu Rupturen und anschließenden Embolisationen, welche sich in unterschiedlicher Ausprägung der Symptomatik zeigen.

Als Ulzervationsfolge bilden sich thrombotische Auflagerungen, gefördert durch eine Überexpression des Plasminogen-Aktivator-Hemmstoffes 1, welcher Bestandteil der Gerinnungskaskade ist. In Folge dessen startet der Körper antifibrinolytische Vorgänge [46]. Wilcox et al. kamen zur Feststellung, dass sich diese Vorgänge hauptsächlich in lipidhaltigen Schichten abspielen, welche vermehrt durch Ulzerationen entstehen [59].

Makrophagen und glatte Muskelzellen bewirken einen gegenteiligen Effekt, was die Stabilität arteriosklerotisch veränderter Plaques betrifft. Glatte Muskelzellen kommen laut Dirksen et al. häufiger im sogenannten Downstream Bereich eines Gefäßes vor, wo sie eine stabilisierende Funktion besitzen. Destabilisierende Makrophagen hingegen finden sich häufiger im Upstream Areal. Diese Phänomene vermitteln den Zusammenhang zwischen der Plaquestabilität und den hohen bzw. geringen Scherkräften und können das unterschiedliche Wachstum von Plaques erklären (Abb. 3) [14].

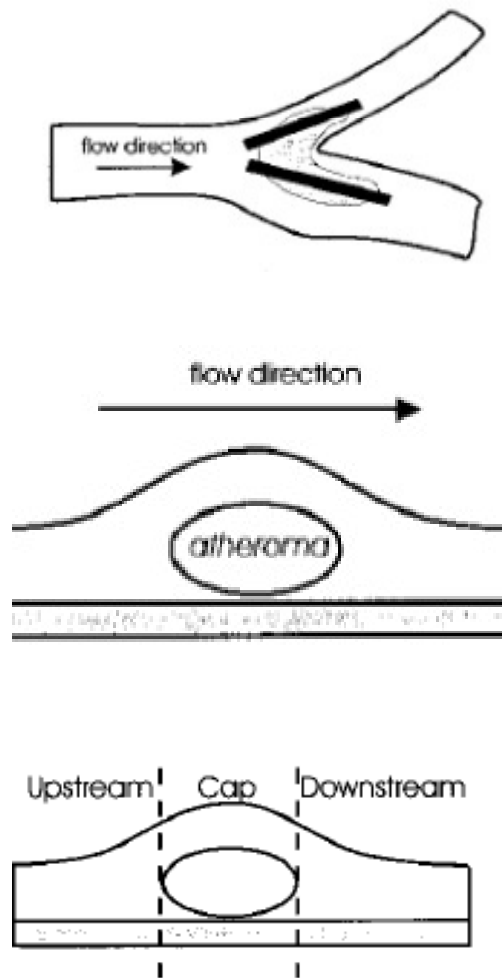


Abb. 3: Upstream/Downstream Bereich arteriosklerotisch veränderter Gefäße [14]

1.8 Stadieneinteilung der Läsionen

Die American Heart Association (AHA) hat zur Vereinheitlichung der arteriosklerotischen Stadieneinteilung der Läsionen - analog der Stenosen der Koronararterien - eine auf histologisch morphologischen Kriterien basierende Klassifikation eingeführt. Verschiedene Plaquebestandteile werden zueinander in Bezug gesetzt, ohne allerdings die zwei wichtigen vulnerablen Stadien ausreichend darstellen zu können: das asymptomatische Atherom, welches mit einer dünnen, fibrotischen Kappe bedeckt ist, und das symptomatische Atherom mit Oberflächenerosion. Die AHA Klassifikation unterscheidet folgende Typen:

- Typ I: Initiale Läsion, es zeigen sich ausschließlich mikroskopische Veränderungen in Form von intimalen, eingelagerten Lipoproteinen, Makrophagen und Schaumzellen
- Typ II: Wie Typ I + Makrophagenakkumulation, Anreicherung intrazellulärer Lipide und multipler Schaumzellschichten
- Typ III: Wie Typ II + zusätzlich auch isolierte extrazelluläre Lipiddepots
- Typ IV: Wie Typ III + extrazellulärer Lipidkern (Atheromkern) und strukturelle Intimaschäden
- Typ V: Typ IV + fibröse Kappe und Nekrosen, Ausbildung einer fibromuskulären Gewebsschicht
- Typ VI: Typ V + komplizierter Aufbau: thrombotische Auflagerungen, Einblutungen, und/oder Erosion oder Fissur
- Weitere Unterteilung erfolgt je nach Zusammensetzung der Plaques:
- Typ VII: Jede weiter fortgeschrittene Läsion, die sich vorwiegend kalzifiziert darstellt
- Typ VIII: Jede weiter fortgeschrittene Läsion, deren vorwiegender Bestandteil Kollagen oder Fibrin ist

1.9 Die Carotisstenose

Unter einer Carotisstenose versteht man eine Lumeneinengung der A. carotis unterschiedlichster Lokalisation, bedingt meist durch arteriosklerotische Gefäßverkalkungen. Die Folge hiervon ist die Minderperfusion des Gehirns durch Flussreduktion im Gefäß.

Die Prävalenz von Carotisstenosen liegt in der Altersgruppe der 70-79-jährigen Patienten bei ca. 6 %. Ab der 8. Lebensdekade steigt diese auf 10 % an [30]. Die Prävalenz der Carotisstenose erhöht sich also mit zunehmendem Alter der Patienten.

Als hämodynamisch wirksam gelten Stenosen, wenn sie mehr als 70 % verengend wirken [5, 21].

Thromben, die das Gefäß verstopfen, können sich lösen und mit dem Blutstrom fortgetrieben werden, bis sie in kleineren Gefäßen, wie exemplarisch die des Gehirns, hängenbleiben und so zu einem Infarkt führen.

Oft verläuft eine Carotisstenose ohne jegliche Symptome (asymptomatische Carotisstenose). Gerade ältere Menschen können die schrittweise stattfindende Lumeneinengung gut kompensieren. Erst in fortgeschrittenen Stadien verursachen diese dann die ersten Symptome wie beispielsweise als AF. So wird aus einer asymptomatischen Stenose eine symptomatische Carotisstenose.

1.10 Lokalisation der Carotisstenose

Plaques der Aa. carotides finden sich von der ACC ausgehend bis distal in die ACI hineinragend. Sie kommen gehäuft an Stellen stärkerer Turbulenzen vor [49]. 60-70 % aller Carotisstenosen finden sich im Bereich der Bifurkation, etwa 15 % im Carotissiphon, der Rest befindet sich in den zentralen Stammgefäßen. Bis zu 50 % aller extracraniellen Stenosen gehen mit intracraniellen Stenosen einher. Bis zu 20 % aller extracraniellen Stenosen werden durch eine Verengung der A. carotis interna hervorgerufen (Abb. 4).

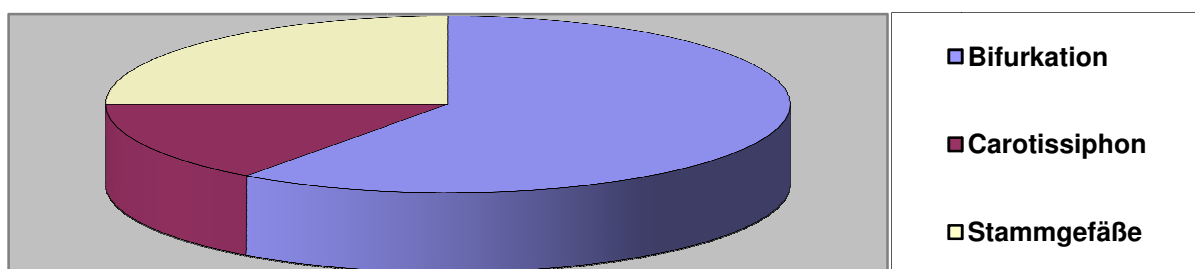


Abb. 4: Lokalisation der Carotisstenose

1.11 Einteilung der Carotisstenose

Eine Einteilung der Carotisstenosen erfolgt anhand unterschiedlicher Kriterien:

- des Gefäßdurchmessers
- der klinischen Symptomatik

1.11.1 Einteilung der Carotisstenose anhand des Durchmessers

Voraussetzung ist, die unterschiedlichen radiologischen Definitionen der Stenosegrade zu kennen:

Die North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Studie (NASCET) misst den Durchmesser der engsten Stelle und den Durchmesser der normalen, nicht stenosierenden A. carotis, distal der Stenose. Diese beiden Werte werden dann miteinander verglichen (Abb. 5) [30, 15].

Die European Carotid Surgery Trial (ECST) Studie misst hingegen die engste Stelle mit dem geschätzten, ehemaligen Gesamtdurchmesser inklusive aller Plaqueanteile der A. carotis auf der Höhe der Stenose (lokaler Stenosegrad) (Abb. 5) [15, 30].

Ab einer 70%-igen Einengung des Lumens spricht man bei beiden Methoden von einer signifikanten Stenose (Abb. 5) [30, 1, 18, 41].

Beide Messungen geben den Stenosegrad als prozentuale Reduktion des ursprünglichen Gefäßdurchmessers in Relation zur Stenose an.

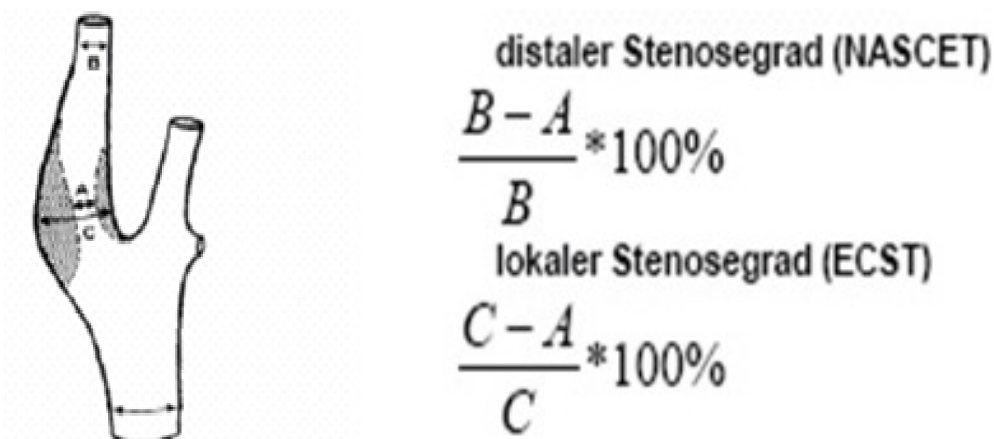


Abb. 5: Messung der Carotisstenose nach den NASCET und ECST Kriterien [63]

Saba et al. empfehlen zur besseren Differenzierung des Stenosegrades eine Einteilung anhand der NASCET Kriterien folgendermaßen (Tab.1):

Stadium I	keine Stenose
Stadium II	1 – 29 % Stenosierung
Stadium III	30 – 49 % Stenosierung
Stadium IV	50 – 69 % Stenosierung
Stadium Va	70 – 84 % Stenosierung
Stadium Vb	85 – 99 % Stenosierung
Stadium VI	vollständiger Verschluss

Tab. 1: Differenzierung des Stenosegrades

Neueste Studien berichten über die dringende Notwendigkeit der Vereinheitlichung und Festlegung der Messkriterien von Stenosen, da die Indikationsleitlinien für einen invasiven Eingriff unter anderem vom Stenosegrad abhängig gemacht werden. Bildgebende Verfahren, wie die Angio-/Computer- oder Kernspintomographie benutzen die NASCET Methode zur Bestimmung des Stenosegrades, während im Ultraschall detektierte Stenosen die lokale Durchmesserreduktion laut ECST bezieht. Die beiden unterschiedlichen Messwerte führen zu nicht mehr vergleichbaren Befunden [1]: Laut Lang entspricht beispielsweise eine 60%-ige Stenose nach NASCET einer 80%-igen Stenose nach ECST [30].

1.11.2 Einteilung der Carotisstenose anhand der klinischen Symptomatik

Da die Wahrscheinlichkeit, einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden, zusätzlich zur Plaquemorphologie und dem Stenosegrad auch von der Symptomatik des Patienten abhängig ist, wurde die Carotisstenose in symptomatische und asymptomatische Stenosen unterteilt.

- Symptomatische Stenosen gelten als solche, die eine > 70 % Stenose aufweisen und innerhalb der letzten 180 Tagen zu einer TIA, einer retinalen-TIA (R-TIA) oder einem Schlaganfall führten [4, 54].

Diese Patienten haben ein 25 % Risiko [35] und laut NASCET ein 12,8% Risiko, innerhalb eines Jahres einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden.

- Asymptomatische Stenosen sind Stenosen, die zu über > 60 % verengend wirken und keinerlei Symptomatik verursachen [54]. Diese Patienten haben ein jährliches ipsilaterales Schlaganfallrisiko von 2-3 % [35].

Die klinische Symptomatik wird, beziehend auf das zukünftige Schlaganfallrisiko, in verschiedene Stadien eingeteilt:

Stadium I: asymptotische Stenose, geringes Schlaganfallrisiko

Stadium II: symptomatische Stenose, meist gekennzeichnet durch rezidivierende TIA oder PRIND. Das Schlaganfallrisiko ist im Vergleich zu Stadium I erhöht

Stadium III: Manifester Insult, d.h. Symptome, die länger als 24 Stunden bestehen, bestehen bleiben können, aber prinzipiell reversibel sind

Stadium IV: abgelaufener Insult, gekennzeichnet durch permanente, nicht reversible Ausfälle. Variable Ausprägung möglich

Bei symptomatischen Patienten korreliert die ipsilaterale Schlaganfallwahrscheinlichkeit mit dem Stenosegrad (Tab. 2) [54]:

Stenosegrad in %	Ipsilaterale Schlaganfallwahrscheinlichkeit in % / Jahr
70 - 79%	12,8 %
80 – 89%	18,5 %
90 – 95%	35 %

Tab. 2: Stenosegrad im Verhältnis zur ipsilateralen Schlaganfallhäufigkeit nach NASCET

Laut Reith et al. treten Komplikationen vorwiegend bei rascher Progression auf [47].

1.12 Risikofaktoren der Arteriosklerose

Ross, Bräsen und Boudi et al. [49, 50, 7, 6] beschreiben folgende Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer Arteriosklerose:

- arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- erhöhte LDL-Konzentrationen
- erniedrigte HDL-(High Density Lipoprotein)-Konzentrationen
- Nikotinabusus
- fortgeschrittenes Alter
- männliches Geschlecht
- linksventrikuläre Hypertrophie
- familiäre Disposition
- Adipositas
- Hyperhomocysteinämie
- Hyperfibrinogenämie
- erhöhte Lp(a) (Lipoprotein a)
- erhöhtes C-reaktives Protein

Treffen mehrere dieser Risikofaktoren zusammen, so steigt laut Bräsen et al. das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, nicht additiv, sondern in die Potenz gesetzt [7]. Laut Parmar et al. führen neben dem Alter eines Patienten und dessen Plaquemorphologie, der Nikotinkonsum weit signifikanter dazu, einen Schlaganfall zu erleiden, als dies andere Risikofaktoren vermögen [44]. Nandalur et al. postulieren, dass der Nikotinkonsum eines Patienten einen signifikanten Einfluss auf die Plaquemorphologie hat [39].

1.13 Neurologische Symptome der Carotisstenose

Symptome einer Carotisstenose werden in sichere und unsichere Zeichen unterteilt. Sichere Anhaltspunkte stellen die TIA, die R-TIA, das PRIND [21], eine Aphasie oder ein sensomotorisches Hemisyndrom dar. Als nicht sichere Zeichen gelten Kopfschmerzen,

Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Hörminderungen oder eine isolierte Schwindelsymptomatik. Die Symptome werden anhand der Dauer unterteilt in:

- R-TIA, TIA oder fokale neurologische Defizite mit unter 24 h Dauer und vollständiger Rückbildung der Symptomatik
- PRIND, RIND mit einer über 24 h dauernden, aber kürzer als dreiwöchigen Symptomatik. Diese Begriffe gelten als veraltet. Entsprechende Symptome werden mittlerweile zu einem manifesten Insult gezählt [48].
- minor-Schlaganfälle mit einem persistierenden, aber nicht behinderndem neurologischem Defizit
- major-Schlaganfälle mit einem persistierendem und behinderndem neurologischem Defizit

Symptome, die das Carotisstromgebiet betreffen sind:

- AF (18 %) [30, 21, 3]
- Schwäche der dem Schlaganfall gegenüberliegenden Körperhälfte, TIA, PRIND (35-50 %) [30, 21, 3]
- Empfindungsstörungen
- Aphasie (18 %; Versorgungsgebiet der A. carotis interna links) [30, 3]

Schwindel oder das Vorhandensein von vaskulären Läsionen, welche in der Bildgebung sichtbar gemacht worden sind und auf eine Mikroangiopathie und nicht auf eine Embolie hinweisen, dürfen nicht mit einer symptomatischen Carotisstenose gleichgesetzt werden [30].

Im Gegensatz dazu stehen die Symptome, die auf das vertebro-basiläre Stromgebiet hindeuten:

- Diplopie
- Benommenheit
- Schwindel
- Hörstörungen
- Brechreiz
- Sprech- und Schluckstörungen
- Halbseitensymptomatik
- Schwäche

1.14 Diagnostik der Carotisstenose

Laut Baumgartner et al. soll die Diagnostik der Carotisstenose nichtinvasiv sein und die Abgrenzung von 50 % zu 70 % und subtotalen Stenosen mit distal engem Lumen, erlauben [4]. Nach Anamnese, körperlicher Untersuchung und Labor sind apparative Untersuchungen zur Diagnostik der Carotisstenose unabdingbar.

Diese ist mit unterschiedlichen Untersuchungsverfahren sowohl nichtinvasiv als auch invasiv möglich:

- dem Ultraschall (Sonographie)
- der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA)
- der Computertomographie (CT)
- der Magnetresonanztomographie (MRT)

1.14.1 Ultraschall (Sonographie)

Die Sonographie ist ein nichtinvasives Verfahren, welches im Rahmen der apparativen Stufendiagnostik an erster Stelle steht; sie ermöglicht einen Überblick über den Gefäßstatus eines Patienten.

Laut Nederkorn et al. hat sie eine Sensitivität von 86 % und eine Spezifität von 87 % für die Detektion von Stenosen, für komplette Verschlüsse eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 100 % [40], laut Comerota et al. beträgt die Sensitivität zwischen 47 % und 53 % für ulzerierte Plaques und zwischen 41 % und 77 % für die Darstellbarkeit von Stenosen [9]. Laut Ertl-Wagner et al. hat die Duplex Sonographie eine Sensitivität von 64 % - 100 % [15]. Allerdings kann die Oberflächenstruktur von Plaques nur in optimalen Fällen korrekt erkannt werden [15].

In geübten Händen kann eine Carotisstenose in 92 % - 100 % richtig beurteilt werden [4].

Biasi et al. beschreibt in seiner Studie, das hochauflösende Ultraschallgeräte hervorragend dazu geeignet sind, gefährliche Plaques zu detektieren [5]. Für die Diagnostik von Carotisstenosen stehen verschiedene sonographische Verfahren zur Verfügung:

- Dopplersonographie
- Farbkodierte Duplexsonographie

1.14.1.1 Dopplersonographie

Mit der Dopplersonographie lassen sich Blutströmungsgeschwindigkeiten in den Gefäße sowie die Gefäßwände beurteilen, geschwindigkeitsabhängige Frequenzunterschiede, welche durch den Hin- und Rückfluss des Blutes bedingt sind, lassen sich bestimmen (Dopplereffekt). Da Gefäßstenosen und Verschlüsse zu einer Änderung der Hämodynamik und somit zu lokalen Turbulenzen führen, kann eine Abschätzung des Stenosegrades erfolgen. Je nach Echogenität des beschallten Gewebes können Rückschlüsse auf die Plaquezusammensetzung gezogen werden [5].

Die Dopplersonographie ist zwar ein kostengünstiges und nichtinvasives Verfahren, die Aussagekraft hängt allerdings von der Erfahrung des Untersuchers ab.

1.14.1.2 Farbkodierte Duplexsonographie (FDS)

Die farbkodierte Duplexsonographie verbindet den so genannten B-Mode mit der Dopplersonographie. Der B-Mode ist das am meisten verwendete Ultraschallverfahren, welches in Echtzeit zweidimensionale Bilder erzeugt. Echogebende Grenzflächen der Organe

erzeugen unterschiedlich hohe Amplituden, welche in verschiedenen Grauwerten dargestellt werden. Je größer die Amplitude, desto heller der Grauwert. Mit der FDS können also farbig gemachte Grauwerte eine Flussgeschwindigkeit und Richtung anzeigen. Oberflächen von Carotisplaques können aufgrund unterschiedlicher Echogenitäten beschrieben werden, ebenso sind Intimaschäden und Anastomoseverhältnisse darstellbar. Die FDS dient als Standarduntersuchung bei der Abklärung und Kontrolle von Carotisstenosen, da diese schnell verfügbar, kostengünstig und nicht invasiv ist. Selbst unruhige Patienten können von der FDS profitieren, da diese keine Strahlenbelastung mit sich bringt und so wiederholbar ist. Die FDS ist wie alle sonographischen Verfahren untersucherabhängig. Subtotale Stenosen mit distal gelegenen engen Lumen sind nicht zuverlässig erfassbar [4].

1.14.2 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Bei der DSA wird über ein peripheres Gefäß (meist A. femoralis) ein Katheter über einen Führungsdraht bis zur A. carotis communis geführt. Anschließend wird ein so genanntes Leerbild (auch Maskenbild) des darzustellenden Gefäßes unter Durchleuchtung angefertigt. Diese Aufnahme wird nun mit Kontrastmittel wiederholt: ein Gefäßfüllungsbild entsteht. Das Leerbild (Maskenbild) wird nun von diesem Füllungsbild subtrahiert, sodass nun die Gefäße überlagerungsfrei abgebildet werden können. Alles was nicht zum Gefäßfüllungsbild gehört, kann auf diese Weise subtrahiert werden - wie beispielsweise störende Knochen- oder Weichteilstrukturen [31]. Dieser Vorgang geschieht computergestützt, Voraussetzung hierfür ist lediglich, dass der Patient die gleiche Position beibehält. Eine selektive Platzierung eines Katheters ermöglicht eine optimale Darstellung und erlaubt die Einschätzung des vorhandenen Stenosegrades. Durch Rotation der Durchleuchtungsanlage können die Gefäße auch aus unterschiedlichen Blickwinkeln abgebildet werden. Unregelmäßigkeiten der Gefäßwand können auf das Vorhandensein einer Plaque hindeuten. Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist die Verwechslungsgefahr der arteriosklerotischen Plaques mit einer Dissektion oder eines Thrombus und die fehlende Möglichkeit der Plaqueanalyse [10, 24, 15]. Dennoch gilt die DSA nach wie vor als Goldstandard [10, 15, 4, 24].

Laut Flis et al. gibt es eine gerätespezifische Diskrepanz bei der Ermittlung der Stenosegrade. Zwischen DSA und CTA beträgt diese 3 %, zwischen Ultraschall und DSA 10,9 %. Schlussfolgernd ergibt sich daraus unter Umständen eine falsche Indikationsstellung nach NASCET für eine CEA [20]. Ertl-Wagner et al. postulieren, dass der gemessene Stenosegrad

in der Angiographie häufig unterschätzt wird [15]. Erwähnenswert ist ebenfalls die unterschiedliche Messmethode der einzelnen Verfahren nach NASCET für die Computertomographie und Angiographie und nach ECST für die Sonographie [1].

Nederkorn et al. schreiben der DSA eine Morbidität bzw. Mortalität von bis zu 4 % für arteriosklerotische Patienten zu [40]. Nachteile dieser Untersuchung sind die Strahlenbelastung, notwendige Kontrastmittelapplikation, schwierige Anfertigung bei nicht kooperierenden Patienten und die Undurchführbarkeit am Krankenbett. Laut NASCET liegt das Embolisationsrisiko bei der DSA bei 1,2 % [15].

1.14.3 Computertomographie (CT) und -Angiographie (CTA)

Die Computertomographie ist ein röntgenologisches Verfahren, anhand derer Schnittbilder bestimmter Körperregion erstellt werden können. Unterschiedliche Dichtewerte der Organe (Hounsfield Einheiten [HE]) werden rechnergestützt in verschiedenen Grauwerten dargestellt und so unterschiedlichen Strukturen zugeordnet. Wasser als Referenzwert besitzt eine HE von 0, Luft -1000 HE; Knochen +1000 HE; Fett -70 bis -120 HE. Die Gesamtskala umfasst 4000 HE.

Saba et al. beschreiben eine Sensitivität zur Bestimmung der Plaquemorphologie für dieses diagnostischen Verfahren von 93,75 % und eine Spezifität von 98,95 %. Diese Ergebnisse wurden chirurgisch bestätigt [52]. Andere Studien erreichen ähnliche Werte: die Sensitivität beträgt laut Lell et al. bei Einschicht-Spira-Geräten ca. 73-100 %, die Spezifität liegt bei ca. 92-100 % [32] und laut Ertl-Wagner et al. eine Sensitivität von 66 %-100 % und eine Spezifität von 82-100 %. Mehrschicht-Spiralgeräte (MS-CT) erreichen sogar noch bessere Werte. Ertl-Wagner et al. beschreiben in ihrer Studie, dass gerade niedriggradige Stenosen bzw. die Sensitivität in der CTA besser abschneiden als in der DSA [15].

Eine CT-Angiographie wird kontrastmittelunterstützt durchgeführt und kann stenosierende Gefäße dank der heutigen Weiterentwicklung der Geräte genauso gut darstellen wie die DSA oder die Kernspin-Angiographie (MRA). Die DSA verfügt allerdings über eine größere Ortsauflösung [32]. Vor einer CTA sollte laut Saba et al. der zu untersuchende Gefäßabschnitt nativ, also ohne Kontrastmittel dargestellt werden, da so die Höhe der Carotisbifurkation bestimmt und Verkalkungen nachgewiesen werden können [52]. Eine suffiziente Kontrastierung der Aa. carotides wird trotz unterschiedlicher Kreislaufzeiten der Patienten

durch eine spezielle Software ermöglicht. Unter kontinuierlicher Durchleuchtung und somit Beobachtung der Kontrastmittelanflutung wird eine optimal kontrastierte Gefäßdarstellung erreicht [32].

Durch die Gewinnung von 3D-Datensätzen kann eine anschließende Bildrekonstruktion die Darstellung der Gefäße in allen drei Raumebenen möglich machen. Spezielle Arbeitsstationen ermöglichen nach der Anfertigung einer CTA die semiautomatische Auswertung der Plaquemorphologie anhand des entstandenen Volumendatensatzes. Aufgrund der unterschiedlichen HE einzelner Plaquekomponenten kann ein Plaque bildlich gesehen in seine einzelnen Komponenten zerlegt werden. Die computertomographische Plaquemorphologiebestimmung zeigt bei ulzerierten Plaques eine Sensitivität von 60 % und eine Spezifität von 74 %. Diese Werte beziehen sich allerdings auf einzeilige Computertomographen [15].

Die Computertomographie des Gehirns ist aktueller Standard in der Schlaganfalldiagnostik [29] und erlaubt, intracerebrale Blutungen von einem ischämischen Insult abzugrenzen. Die CTA der Hals- und Kopfgefäße erlaubt eine Carotisstenose als mögliche Ursache eines ischämischen Insultes ausfindig zu machen. Nachteile dieser Untersuchung sind die Strahlenbelastung, Undurchführbarkeit am Krankenbett, die notwendige Kontrastmittelanwendung und die schwierige Anfertigung bei nicht kooperativen Patienten. Laut Baumgartner et al. können in der Computertomographie einige Stenosen im Bereich von 70-99 % leicht unter- oder überschätzt werden. Eine Quantifizierung solcher Stenosen ist daher unzuverlässig [4].

Einige Studien postulieren, dass die Bestimmung der Plaquemorphologie bei stark kalzifizierten Plaques aufgrund von Aufhärtungsartefakten limitiert sein können [52]. Bifurkationsnahe Stenosen zeigen bezüglich ihrer computertomographischen Darstellbarkeit eine gute Korrelation zur DSA [15].

1.14.4 Magnetresonanztomographie (MRT) und -angiographie (MRA)

Die Kernspintomographie (KST) oder auch Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein röntgenstrahlenfreies, nicht invasives Untersuchungsverfahren, das auf dem Prinzip der magnetischen Kernresonanz beruht. Der Patient wird in ein starkes Magnetfeld eingebracht, wobei hochfrequente Energie in Form von Radiowellen eingestrahlt wird. Diese Energie wird

anschließend in bestimmten Formen/Zeitverläufen wieder abgegeben und als ein Signal von einer Antenne empfangen. Mittels einer mathematischen Transformation wird dieses Signal in Grauwertbilder umgesetzt.

Die MRT ermöglicht die Darstellung des zu untersuchenden Gewebes mit verschiedenen Sequenzen, dies lässt beispielsweise sehr frühe Aussagen bezüglich des Infarktareals zu. Zusätzlich sind Gefäßdarstellungen (Magnetresonanzangiographien [MRA]) mit oder ohne Gabe von Kontrastmittel möglich. Die MRT ist eine Untersuchungsmethode, die ergänzend zur Sonographie oder DSA eingesetzt werden kann. Die MRA ermöglicht die Darstellung des Stenosegrades und die Bestimmung der Plaquemorphologie. Baumgartner et al. beschreiben in ihrer Studie, dass die MRA eine schnelle und zuverlässige Methode ist, um Carotisstenosen von einer Größe über 70 % zu erfassen. Allerdings kann der Stenosegrad auch leicht unter- oder überschätzt werden, besonders die Differenzierung zwischen subtotaler Stenose und Verschluss ist oft nicht eindeutig abbildbar. Der Durchmesser des poststenotischen Lumens wird bei einer subtotalen Stenose mit der MRA nicht optimal erfasst [4]. Nederkorn et al. beschreiben, dass in der Diagnostik von kompletten Carotisverschlüssen die MRA eine Sensitivität von 98 % und eine Spezifität von 100 % aufzeigt [40]. Moody et al. benennen hingegen eine Sensitivität und eine Spezifität von 84 % [38] und Ertl-Wagner et al. eine Sensitivität von 92-100 % und eine Spezifität von 74-100 % [15]. Somit bietet die MRA im Vergleich zum Ultraschall eine signifikant bessere Diskriminierung zwischen Stenose und Plaque [40] und ist mit deren Sensitivität bzw. Spezifität zur Detektion von Stenosen mit der DSA als Goldstandard vergleichbar. Laut Nederkoorn et al. werden komplette Verschlüsse gleich hochwertig mit beiden Verfahren erfasst [40], allerdings kann die MRA aufgrund von Partialvolumeneffekten schlecht mittel- bis hochgradige Stenosen quantifizieren [4].

Da die Kernspintomographie besonders kontrastreich Weichgewebe wie Fett und Wasser darstellen kann [44], lassen sich einzelne Plaquekomponenten wie fibrotisches Gewebe, Lipide und Einblutungen besonders gut charakterisieren [60]. 69 % aller Schlaganfallpatienten mit einem akuten Ereignis zeigten laut Moody et al. eine Signalveränderung im Sinne einer inneren Plaqueblutung im MRT [38], Denzel et al. beschreiben sogar, dass die MRT bei der Darstellung unterschiedlichster Plaquekomponenten die Methode mit dem größten Potential sei: Es lassen sich sowohl Plaqueblutungen, nekrotische Anteile und fibröse Kappen erkennen.

Parmar et al. postulieren, dass die kernspintomographische Plaquemorphologiebestimmung zur Früherkennung und Vermeidung zukünftiger, möglicher Plaquerupturen und somit ischämisch bedingten Insulten, herangezogen werden kann [44].

Weitere Vorteile der MRT sind die fehlende Strahlenbelastung, eine bessere Verträglichkeit des Kontrastmittels, die sehr gute Differenzierung verschiedener Gewebe und die hohe Auflösung. Die Darstellung einer Carotisstenose ist weniger von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

Nachteile sind die höhere Artefaktanfälligkeit, eine mögliche Gewebeerwärmung, eine längere Untersuchungs- und Vorbereitungszeit und die relativ hohen Kosten der Untersuchung. Bewegungsartefakte, bedingt durch unruhige Patienten, können zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit führen.

Kontraindikationen einer MRT sind:

- Herzschrittmacher
- Mechanischen Herzklappen
- Pumpen
- Innenohrimplantate
- (Tätowierungen)
- (Klaustrophobie)
- (Adipositas)

1.14.4.1 Diffusionsgewichtete Bildgebung im MRT (DWI)

Die DWI dient der frühen Detektion von akuten ischämischen Bezirken des Gehirns. Sie zeigt 6 – 7 Stunden nach einem stattgehabten Ereignis eine Sensitivität von 98 % und eine Spezifität von 100 % auf [36]. Im Rahmen einer ischämischen Kaskade kommt es zunächst zu einem Zusammenbruch des zellulären Energiehaushaltes mit Erschöpfung der energieabhängigen Transportsysteme, insbesondere der Adenosintriphosphat (ATP) betriebenen Natrium-Kalium-Pumpe. Dies führt zu einem Verlust der Ionengradienten mit Nettoeinstrom von Natrium, Chlorid, Calcium und Wasser. Somit erhöht sich infarktbedingt die zytotoxische Zellwasseransammlung in den betroffenen Hirnarealen. Die aktivierte anaerobe Glykolyse führt zu zusätzlich zu osmotisch wirksamen Stoffwechselprodukten, die

einen pH-Abfall zur Folge haben und das zytotoxische Ödem verstärken. Dieses Ödem weist keine physiologische zufällige Wasserbewegung (Brownsche Molekularbewegung) mehr auf, was sich in der DWI-Sequenz zu Nutze gemacht wird: eine Signalveränderung und damit veränderte Darstellung des Hirngewebes wird sichtbar. Das DWI-gewichtete Kernspinbild ist für die Infarktfrüherkennung so sehr geeignet, da bereits wenige Minuten nach einem ischämischen Ereignis der intrazelluläre, bewegungseingeschränkte Wasseranteil steigt und somit von normal perfundiertem Hirnareal abgrenzbar ist. Diese pathologische Signalanhebung ist in einem Zeitraum von bis zu sieben Tagen deutlich sichtbar, bereits ab zwei Tagen nach stattgehabtem Ereignis kommt es in Folge eines vasogenen Hirnödems, neuronaler und glialer Nekrosen sowie einer Steigerung der molekularen Diffusion zu einer Pseudonormalisierung und zu einer Verminderung der Hyperintensität der Läsionen in der DWI sowie zu einer Erhöhung der Apparent Diffusion Coefficient (ADC)-Werte. Infarktzone, die älter als acht Tage sind, sind mit dieser Sequenz nicht mehr darstellbar. Somit eignet sich die diffusionsgewichtete Bildgebung auch als direkte Kontrolle nach interventionellen Eingriffen: die dadurch eventuell verursachten Infarkte können direkt in Korrelation mit dem Eingriff gebracht werden.

1.14.4.2 DWI - Technik

Diffusion bedeutet den Ausgleich zweier unterschiedlich konzentrierter Stoffe infolge der zufälligen Bewegung einzelner Moleküle aufgrund ihrer Wärmeenergie. Der Diffusionsstrom wird durch das 1. Ficksche Gesetz beschrieben:

$$J = - D \cdot dc/dx$$

Die Diffusionsdichte J verhält sich demnach proportional zum Konzentrationsgefälle dc/dx in Stromrichtung x . Die Diffusionskonstante D ist eine temperatur- und stoffabhängige Variable. Wenn kein Konzentrationsgefälle vorhanden ist, entsteht kein messbarer Diffusionsstrom und die Bewegung einzelner Moleküle kann nur statisch erfasst werden – diese erfolgt einer Gaußverteilung mit dem Erwartungswert Null. Durch die DWI kann die Diffusion von Wassermolekülen in vivo gemessen werden, da es durch diese Molekülbewegung im Magnetfeld zu einem unterschiedlichen Phasenshift der Spins und zu einer unvollständigen

Refokussierung des Echos kommt. Dies hat eine Abschwächung des MRT Signals zur Folge. Da dieser Effekt in der Praxis sehr klein und somit schwer messbar ist, wurde diese Technik durch das Pulsed Gradient Spin Echo erweitert. Hierfür werden zwei gleich starke, entgegen gerichtete Gradientenpulse zu einer Spin Echo Sequenz. Ohne Diffusion wird die durch den ersten Gradientenpuls entstandene Dephasierung der Spins durch den zweiten, entgegengesetzten Impuls vollständig aufgehoben. Mit Diffusion kommt es durch die Bewegung der Moleküle zu einer unterschiedlichen Aussetzung der Gradientenfelder und zu einem Netto-Phasenshift. Dies führt zu einer Abschwächung des MRT Signals. Die Signalintensität kann durch folgende Gleichung berechnet werden:

$$SI = SI_0 \cdot \exp(-b \cdot D)$$

SI_0 entspricht der lokalen Signalintensität des T2-gewichteten Bildes ($b = 0 \text{ s/mm}^2$), D der Diffusionskonstanten und b dem Gradientenfaktor. Dieser hängt von der Gradientenstärke, der Dauer des Gradientenpulses, der Zeitdauer zwischen den Impulsen und dem gyromagnetischen Verhältnis bei einer bestimmten Magnetfeldstärke ab. In biologischen Geweben wird die Diffusion durch natürliche Begrenzungen wie Zellmembranen und Makromolekülen eingeschränkt. Um diese inhomogenen Diffusionsverhältnisse quantitativ erfassen zu können, wird der Diffusionskoeffizient ADC berechnet. Voraussetzung ist das Vorliegen von einem unterschiedlichen Gradientenfaktor beruhenden DWI Aufnahmen, also zwei verschieden stark gewichtete Sequenzen. Wenn man die gemessene Signalintensität einer Pixeleinheit der y-Achse gegen den b-Wert der x-Achse grafisch aufträgt, kann über den Verlauf der Kurve der lokale ADC-Wert ermittelt werden. Alternativ kann auch folgende Gleichung berechnet werden:

$$ADC = -(1/b) \cdot \log(SI/SI_0)$$

SI entspricht der Signalintensität einer Pixeleinheit beim Gradientenfaktor b und SI_0 der lokalen Signalintensität des T2-gewichteten Bildes ($b = 0 \text{ s/mm}^2$). Der Normalwert des ADC liegt für die graue Substanz des Gehirns bei $940 - 980 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$. Aus dem ermittelten ADC-Wert lässt sich ein ADC-Parameterbild konstruieren: Hohe Signalwerte in der DWI entsprechen geringe Signalwerte in der ADC. Der große Vorteil des ADC Bildes liegt neben den der Möglichkeit der quantitativen Darstellung der Werte in der Eliminierung der in der

DWI miterfassten T2-Effekte. Der ADC ist in biologischen Geweben abhängig von der Messrichtung der Diffusion (Anisotropie). Im Gehirn ist die weiße Substanz entsprechend der axonalen Ausrichtung und Myelinisierung der Nervenbahnen besonders betroffen. Als Folge kann eine vollständige Charakterisierung der Diffusion nur durch die Bestimmung des Diffusionstensors erfolgen, was eine T2-gewichtete und minimal sechs diffusionsgewichtete Sequenzen erforderlich macht. Sollen die anisotropen Effekte lediglich minimiert werden, so bietet sich die Messung der Spur des Diffusionstensors an. Alternativ können auch Gradientenpulse in den drei orthogonalen Raumachsen geschaltet und DWI Aufnahmen und ADC Berechnungen angestellt werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass im Zuge einer zerebralen Ischämie es innerhalb weniger Minuten zu einer in der DWI nachweisbaren Restriktion der molekularen Diffusion kommt [43].

1.15 Therapiemöglichkeiten und Behandlungsindikation der Carotisstenose

Die Therapie der Carotisstenose umfasst drei Behandlungsoptionen:

- Medikamentöse Therapien
- Endovaskuläre Interventionen (CAS)
- Operative Verfahren (CEA)

Die operative Therapie gilt bei symptomatischen Stenosen als Goldstandard [2, 3, 5, 18], allerdings stellen endovaskuläre Interventionen eine sehr gute Alternative dar [5, 21, 35, 54]. Die Indikation für eine interventionelle Stentimplantation ist prinzipiell mit der der Endarterieektomie vergleichbar [54].

Der beste Zeitraum, um eine Intervention oder Operation an der A. carotis durchzuführen, liegt laut neuestem Stand in einem Zeitfenster von 2-4 Wochen nach einem ischämischen Ereignis. Zu einem späteren Zeitpunkt sei gemäß Kolloch et al. die Effektivität fraglich [29].

Eine Empfehlung für die invasive Behandlungsindikation in Form einer CEA oder der CAS ergibt sich bei einer symptomatischen Stenose mit einem Stenosegrad $> 70\%$ und bei einer asymptomatischen Stenosen bei $> 80\%$ Verengung.

Das perioperative Risiko sollte wie auch das periinterventionelle Risiko bei symptomatischen Patienten unter 6% liegen [21, 30, 54].

Da asymptomatische Patienten hohen perioperativen Schlaganfallraten zu erliegen scheinen [30, 54, 21, 19], sollte bei dieser Patientengruppe das perioperative Risiko unter 3% liegen und anschließend noch eine 5-Jahres-Überlebenschance nach dem Eingriff vorhanden sein [4, 9, 16, 54, 19].

1.15.1 Medikamentöse Therapie der Carotisstenose

In Frage hierfür kommen vor allem:

- Lipidsenker (Statine)
- Thrombozytenaggregationshemmer
- Blutdrucksenkende Medikamente
- Antidiabetika

Da Lipoproteine als wichtiger Triggerfaktor bei der Entstehung von Gefäßplaques gelten [6], wirkt die Gabe von Lipidsenkern folglich protektiv, plaquestabilisierend und mortalitätssenkend [33, 6, 7, 39]. Libby et al. konnten in ihrer Studie nachweisen, dass eine Therapie mit Lipidsenkern Plaques positiv beeinflussen können: Sie reduzieren Entzündungen und stabilisieren vulnerable Plaques [33]. Thrombozytenaggregationshemmer senken die Viskosität des Blutes, blutdrucksenkende Medikamente verringern die Blutflussgeschwindigkeit. Bereits die Reduktion von $5-6\text{ mmHg}$ können das Risiko eines Schlaganfalls um bis zu 38% senken [30]. Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten sollen sogar eine über den blutdrucksenkenden Effekt hinausgehende Prävention besitzen [30].

Allerdings erfahren 65% aller asymptomatischen Patienten, die eine rein medikamentöse Therapie erhalten, in den ersten zwei Jahren nach der Diagnostik und Therapieeinstellung einen ipsilateralen Schlaganfall [51].

1.15.2 Endovaskuläre Interventionen (CAS)

Hierzu zählen:

- Stenting
- Angioplastie

Als erste endovaskuläre Behandlungen wurde 1964 von Dotter und Judkins die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) beschrieben. Die erste Angioplastie einer Carotisstenose erfolgte 1979 durch Mathias bei einer fibromuskulär dysplastisch veränderten ACI. 1980 wurde durch Mathias die erste arteriosklerotisch veränderte ACI mittels PTA behandelt. Die technische Erfolgsrate war zwar mit über 90 % sehr gut, jedoch kam es sehr häufig zu Rezidivstenosen, so dass 1989 von Mathias erstmals eine Stentimplantation zur Verbesserung der Offenheitsrate durchgeführt wurde [54].

Heute gilt die radiologische Intervention mit Stentimplantation als Alternativverfahren zur Operation [5, 21, 35, 54].

1.15.2.1 Stenting

Die interventionelle Stentimplantation stellt eine geeignete Alternative zur Carotisendarteriektomie bei der Behandlung eines ischämischen Insultes dar [5, 21, 35, 54].

Eine Stentimplantation kann bei Bedarf direkt über den bereits platzierten Führungsdraht nach einer diagnostischen Angiographie erfolgen. Die Darstellung der Gefäßverhältnisse erlauben, den Durchmesser der Stenose zu erfassen und einen dazu passenden Stent auszuwählen. Maßgebend ist die Weite des prä- und poststenotischen Gefäßabschnittes, da ein platzierter Stent durch dessen Expansion in die Breite an seiner Länge verliert. Um den stenosierten Bereich komplett überbrücken zu können, sollte daher ein ausreichend langer Stent gewählt werden. Heutzutage ausgewählte Stents sind flexibel und selbstexpandierend: Sie können sich auch einem gewundenen Gefäßen optimal anpassen [47]. Ist eine Stenose nach erfolgreicher Stentimplantation weiterhin ungenügend dilatiert, kann mittels eines Ballonkatheters nachgeweitet werden. Eine Ballondilatation reduziert zusätzlich das Risiko einer distalen

ACI-Dissektion [47]. Laut Reith et al. kann bei einer isolierten Carotisstenose, welche mehr als 1 cm distal von der Bifurkation entfernt liegt, die Stentimplantation ausschließlich in der ACI erfolgen. Meist liegt jedoch eine bifurkationsnahe Stenose vor, weshalb ein Stent zusätzlich in die A. carotis externa (ACE) hineinreichen sollte, um den Abgang der ACE überbrücken zu können [47]. Die Gabe von 0,5 mg Atropin unmittelbar vor einer Stentimplantation oder Dilatation, soll die Stimulation der Pressorezeptoren des Carotissinus hemmen und so der einsetzenden Bradykardie mit einer Hypotonie entgegenwirken [35, 47]. Kräftige, ringförmige Verkalkungen können eine Kontraindikation des Stenting darstellen, da keine Dehnbarkeit der Gefäßwand mehr gegeben ist. Die fehlende Elastizität kann zu einer Gefäßruptur oder zu einem Aneurysma führen.

Um das Risiko einer neurologischen Komplikation zu reduzieren, kann eine periinterventionelle Medikation mit Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel und Heparin erfolgen. Der Einsatz von cerebralen Protektionssystemen wird in verschiedenen Studien diskutiert [36, 37]. Protektionssysteme werden aufgrund der Platzierung in proximale und in distale Systeme unterteilt. Proximale Systeme führen zu einer Blutflussumkehr durch eine Okklusion der Aa. carotes communes und Aa. carotes externae; distale Systeme fangen durch das Stenten bedingte, losgelöste Thromben mittels Filter oder Ballons ab. Studien zeigten, dass Protektionssysteme signifikant gute Ergebnisse bei stabilen Plaques aufzeigen. Bei instabilen Plaques ist die Protektion allerdings fraglich [5]. Proximale Systeme sollen laut Montarsi et al. eine signifikante Risikominimierung bei lipidhaltigen, instabilen Plaques für intrazerebrale Läsionen erreichen können [37].

Eine abschließende Kontroll-Angiographie dokumentiert die korrekte Platzierung des Stents und sollte nun das reperfundierte Gefäß darstellen.

Ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei einer CAS sind konzentrische, stark ausgeprägte verkalkte Stenosen, exzessive thrombotische Auflagerungen, ein starkes Kinking der Gefäße, oder Verkalkungen des Aortenbogens [21]. Vorteile gegenüber der Operation sind die geringe Invasivität und die fehlende Narkose. Außerdem können Hochrisikopatienten mit kontraindizierter Operation und Patienten mit operativ schwer erreichbaren Gefäßabschnitten interventionell behandelt werden.

1.15.2.1.1 Komplikation der DSA und des Stenting

Alle Katheteruntersuchungen oder Interventionen bergen gewisse Komplikationen und Risiken. Hauptrisiko der Intervention stellen thrombembolisch bedingte intracerebrale Läsionen, welche durch Kathetermanipulationen hervorgerufen werden. Viele dieser intracerebralen Läsionen verlaufen allerdings klinisch stumm und sind somit asymptomatisch. Der Stellenwert asymptomatischer Läsionen ist bisher noch unklar, weshalb diesen Thromboembolien mit Protektionssystem entgegengewirkt werden sollte. Prinzipiell lassen sich Komplikationen während einer DSA und Stentimplantation in verschiedene Gruppen unterteilen [56]:

- Punktionsbedingte Komplikationen
- Systemisch bedingte Komplikationen
- Durch den Katheter hervorgerufene Komplikationen
- Sonstige Komplikationen

1.15.2.2 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)

Die PTA ermöglicht das Aufdehnen eines Gefäßes mittels eines Ballonkatheters. Sie ist bei der Behandlung von Stenosen oder Verschlüssen zusammen mit der Stentimplantation in verschiedenen Gefäßregionen etabliert und unverzichtbar [21]. Der Ballon komprimiert das thrombotische Material innerhalb eines Gefäßes und überdehnt anschließend die anliegende Gefäßwand. Durch diese irreparable Schädigung der Gefäßmuskelschicht resultiert eine bleibende lokale Aufweitung. Die Vorgehensweise ist identisch wie bei dem Stenting: nach Einbringen einer Schleuse und eines Führungsdrahtes wird ein Ballonkatheter bis zu der verengten Gefäßstelle vorgeschoben und dort expandiert.

1.15.3 Operative Therapie

Der erste operative Eingriff bei Missbildungen, Verletzungen und Tumoren an der A. carotis wurde 1916 von Parczewski durchgeführt, 1953 wurde die erste Endarteriektomie (CEA) bei

arteriosklerotischen Veränderungen von DeBakey vorgenommen. Bedingt durch die hohe Letalität und dem oftmals weiterhin bestehendem hohen Schlaganfallrisiko, waren die anfänglichen Ergebnisse eher unbefriedigend. Im Verlauf der Jahre konnte durch eine stetige Weiterentwicklung der Operationstechniken die Letalität weiter gesenkt werden.

Die CEA gilt bei symptomatischen Stenosen nach wie vor als Goldstandard [1, 5, 54].

1.15.3.1 Carotisendarteriektomie (CEA)

Man unterscheidet zwei unterschiedliche Operationstechniken:

- die konventionelle Endarteriektomie und die
- Eversionsendarteriektomie

Ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei einer CEA sind Rezidivstenosen, kontralaterale Verschlüsse, kurze, steife Hälse, Z. n. Radiatio bei vorausgegangenem Tumorleiden oder Lungenerkrankungen wie die chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease/COPD).

1.15.3.1.1 Konventionelle Endarteriektomie

Bei der konventionellen Endarteriektomie wird die A. carotis com. oberhalb der thrombosierten Engstelle eröffnet. Proximal und distal der Engstelle wird das Blutgefäß abgeklemmt und die Plaque entfernt.

1.15.3.1.2 Eversionsendarteriektomie

Bei der Eversionsendarteriektomie wird die A. carotis int. bifurkationsnah abgetrennt und die Gefäßwand oberhalb der Plaque auswärts gedreht (evertiert). Anschließend wird die lumenverengende Plaque entfernt und das Gefäß wieder implantiert. Bei dieser Methode kann die Arterie bei Bedarf auch gekürzt werden.

2 Material und Methodik

Bei der vorliegenden Dissertationsschrift handelt es sich um eine retrospektive Studie. Der Untersuchungszeitraum beinhaltet Daten, welche vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2010 in dem Neuroradiologischen Institut (Direktor Prof. Dr. med. W. Reith) der Universität des Saarlandes erhoben wurden.

2.1 Patienten Population

In einem Zeitraum von drei Jahren vom 01.01.2008 bis zum 31.12. 2010 wurden 400 Patienten in dem Neuroradiologischen Institut der Universität des Saarlandes interventionell mittels einer Stentimplantation an der A. carotis behandelt. Bei 88 Patienten konnten 90 computertomographische Plaquemorphologiebestimmungen anhand des Volumendatensatzes der CTA durchgeführt werden. 37 der 88 Patienten erhielten zusätzlich eine Kernspintomographie inklusive einer DWI Sequenz prä- und postinterventionell.

2.1.1 Einschlusskriterien

In dieser Studie wurden zwei Patientengruppen ausgewertet. In der Hauptgruppe befanden sich alle Patienten und Patientinnen mit präinterventionell durchgeführter CTA und anschließender Stentimplantation (88 Patienten, 90 Untersuchungen) (Tab. 3). In der Untergruppe befanden sich 37 der 88 Patienten mit zusätzlich durchgeführter prä- und postinterventionell MRT-Untersuchung (Tab. 4). Anhand dieser Patientengruppe konnten Rückschlüsse auf das Outcome nach einer Intervention in Bezug zur Plaquemorphologie gezogen werden. Alle Untersuchungen, einschließlich der Bestimmung und Auswertung der Plaquemorphologie, erfolgten in dem Neuroradiologischen Institut der Universitätsklinik des Saarlandes (Direktor Prof. Dr. Reith).

Alle in die Studie eingeschlossene Patienten hatten entweder symptomatische oder asymptomatische, arteriosklerotisch veränderte Stenosen im Bereich der A. carotis interna, A. carotis externa oder A. carotis com. Es wurden ausschließlich Patienten mit qualitativ hochwertiger CTA zur Bestimmung der Plaquemorphologie herangezogen.

Weibliche Patienten	29
Männliche Patienten	59
Gesamtzahl der Patienten	88
Anzahl Auswertung weibliche Patienten	30
Anzahl Auswertung männliche Patienten	60
Gesamtanzahl Auswertungen der Patienten	90
Mittleres Alter der Patienten in Jahren	71,42

Tabelle 3: Geschlecht- und Altersverteilung aller 88 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie

Weibliche Patienten	13
Männliche Patienten	24
Gesamtzahl der Patienten	37
Anzahl Auswertung weibliche Patienten	14
Anzahl Auswertung männliche Patienten	25
Gesamtanzahl Auswertungen der Patienten	39
Mittleres Alter Patienten in Jahren	71,31

Tabelle 4: Geschlechts- und Altersverteilung aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation

2.1.2 Ausschlusskriterien

Von dieser Studie wurden alle Patienten mit nicht aussagekräftiger CTA beziehungsweise MRT ausgeschlossen. Gründe hierfür konnten entweder Artefaktüberlagerungen, unzureichende Gefäßkontrastierungen oder Bewegungsartefakte sein. Außerdem wurden alle Patienten ausgeschlossen, deren Plaquemorphologie nicht bestimmt werden konnte. Beispielsweise waren dies Patienten mit fehlendem Volumendatensatz oder Patienten mit stenosierenden Gefäßen oder In-Stent-Stenosen.

2.2 Auswertung der Plaquemorphologie

Präinterventionell wurden mittels des Volumendatensatzes der durchgeführten CTA die unterschiedlichen Bestandteile der Plaques anhand ihrer HE bestimmt und wie folgt gruppiert:

- 1: kalzifizierende Plaques
- 2: gemischte Plaques
- 3: weiche Plaques

Die unterschiedlichen Plaqueformen wurden anhand des Lipidvorkommen weiter unterteilt in:

- 1: lipidaltige Plaques
- 0: nicht-lipidhaltige Plaques

Der akquirierte Volumendatensatz der CTA wurde an die Vitrea 2 Version 4.1.1 Auswerteeinheit der Firma Toshiba übertragen. Mithilfe der Evaluations-Software Sure Plaque TM konnte semiautomatisch der Stenosegrad nach NASCET und die Plaquemorphologie bestimmt werden. Ein Pfadfindungsalgorithmus der Software hilft anhand der Dichtewerte bei der Gefäß- und Plaqueidentifikation. Die Plaqueanteile wurden mittels ihrer unterschiedlichen Dichtewerte Hounsfieldeinheiten zugeordnet und anschließend farbkodiert.

Die Vitrea 2 Arbeitsstation bestimmt die unterschiedlichen Plaqueanteile semiautomatisch anhand voreingestellter Werte: Lipidhaltige Plaques liegen im HE Bereich von -100 – 49, fibröse Plaques zwischen 50 – 149 HE und verkalkte Plaques zwischen 150 – 1300 HE. Die vorgegebenen Hounsfieldeinheiten entsprechen dabei der in der Literatur genannten Werte, sind aber benutzerdefiniert veränderbar. Die HE Bereiche sind so farbkodiert, dass sich Lipide rot, Fibrin blau und kalzifizierende Anteile gelb darstellen. Das noch offene Lumen der A. carotis interna wird grün abgebildet (Abb. 6-9). Die computertomographische Plaquemorphologiebestimmung hat den Vorteil gegenüber den sonographischen Verfahren, dass diese durch die semiautomatische Auswertung nicht benutzerabhängig ist. Außerdem lassen sich kalkhaltige Strukturen durch den fehlenden Schallschatten besser beurteilen.

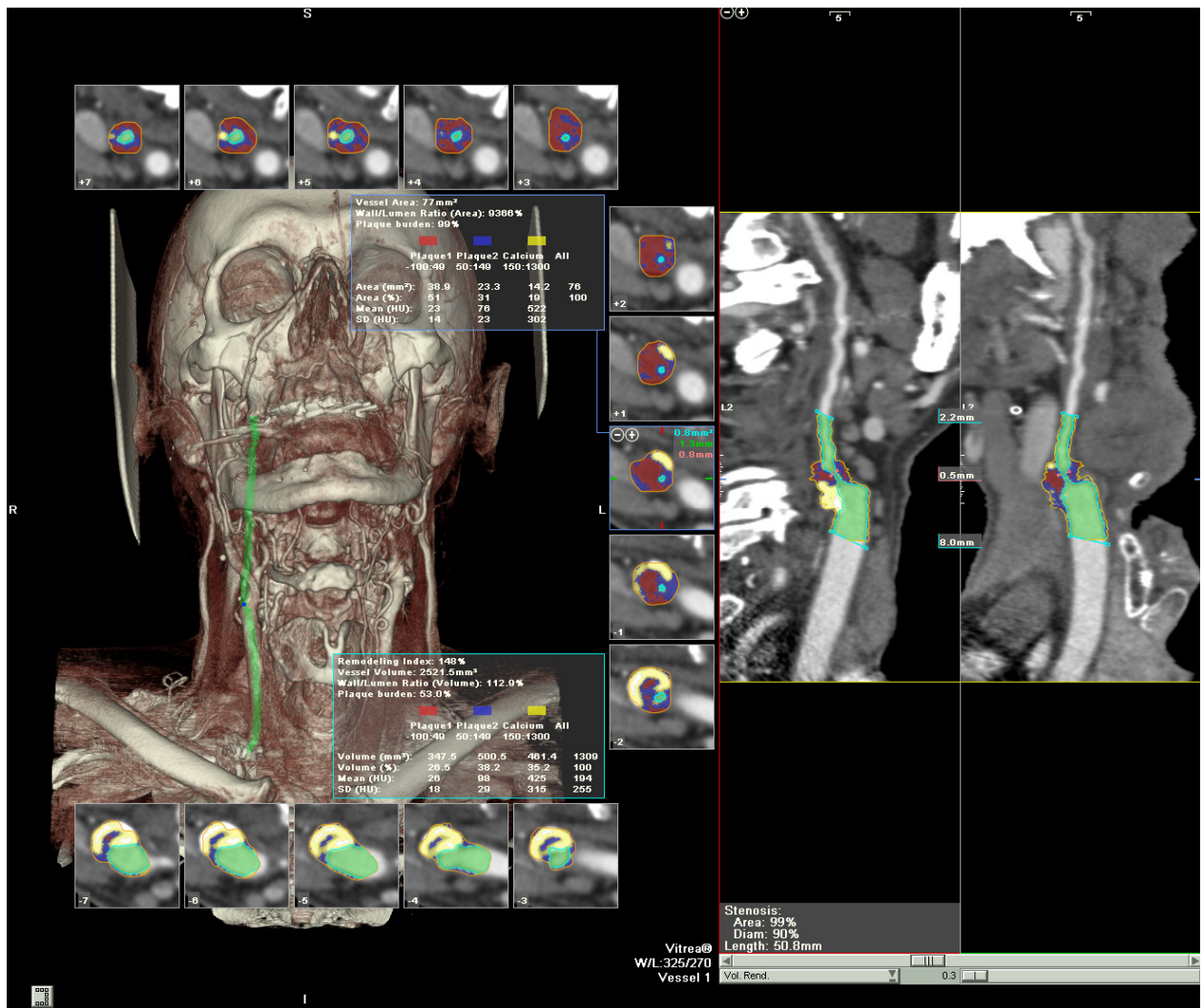


Abbildung 6: Unterschiedliche Farbkodierung verschiedener Plaqueanteile der A. carotis ext. rechts

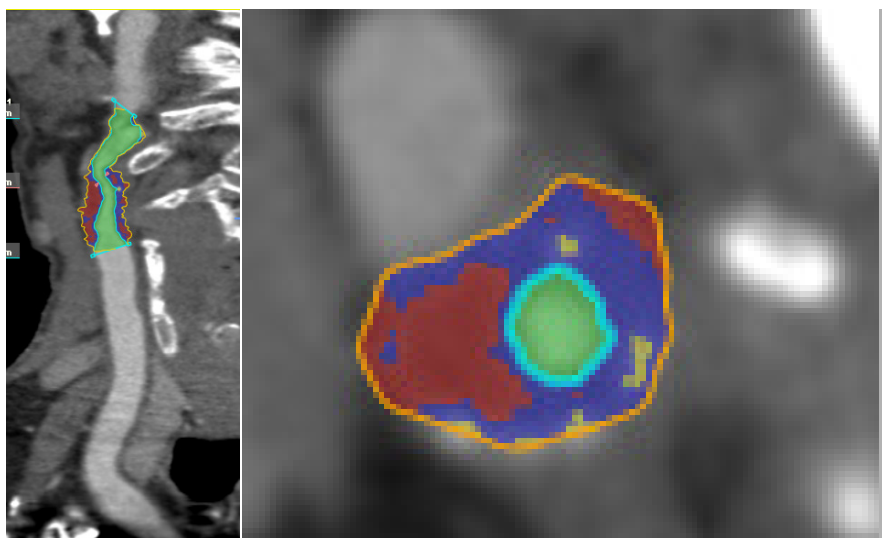
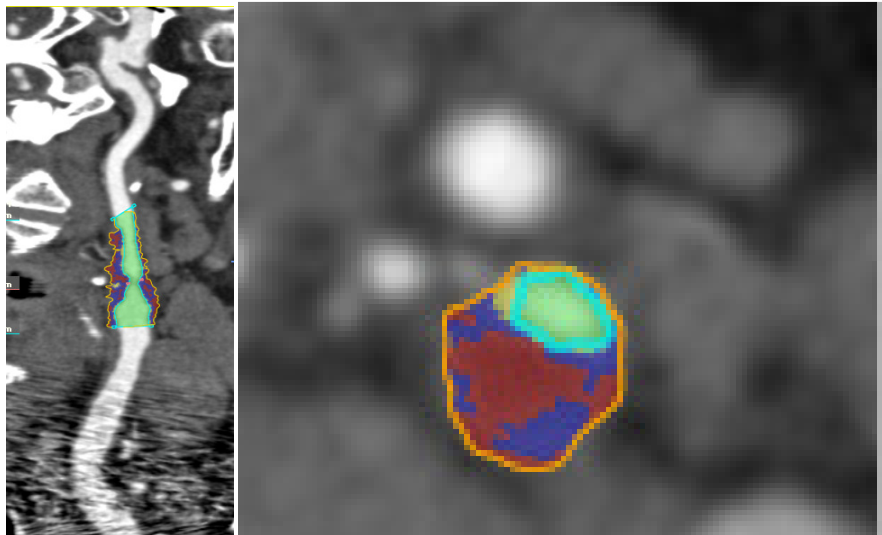
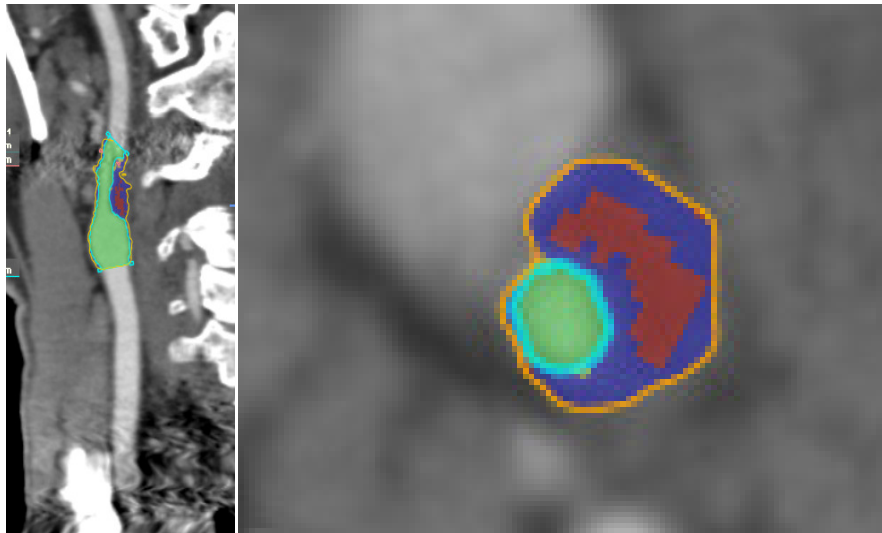


Abb. 7: Beispielabbildungen einer Stenose mit weichen Plaqueanteilen

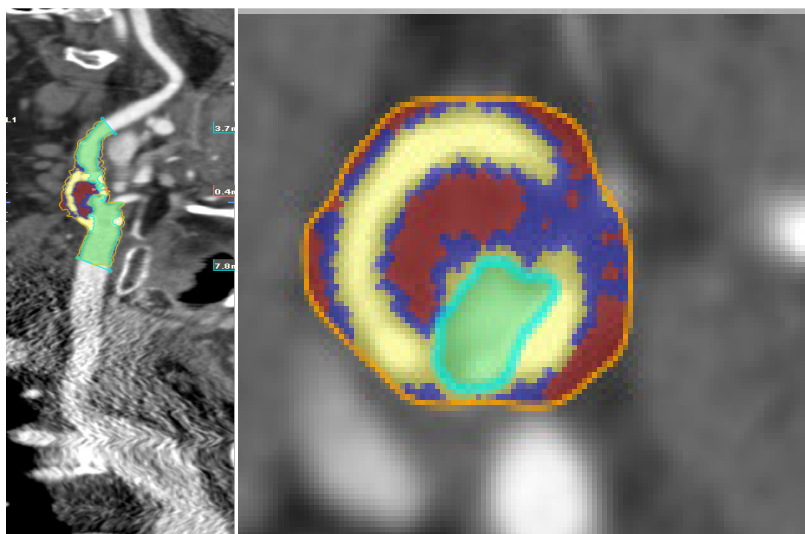
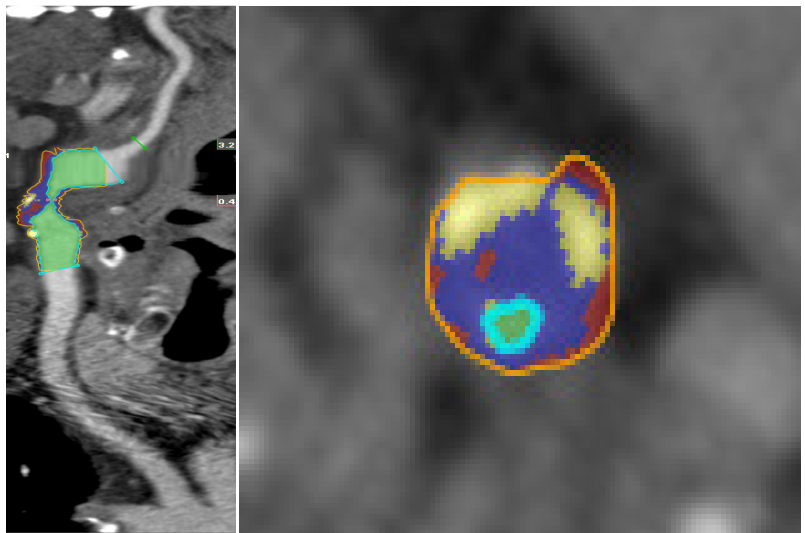
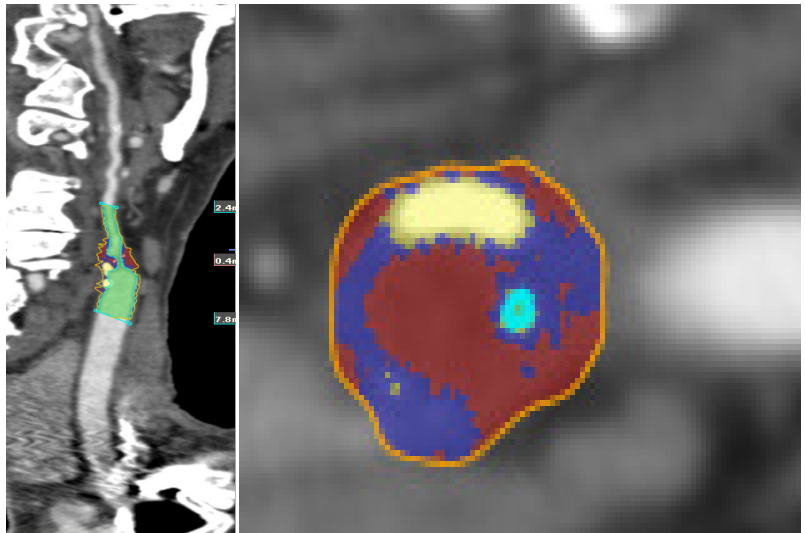


Abb. 8: Beispielabbildungen einer Stenose mit gemischten Plaqueanteilen

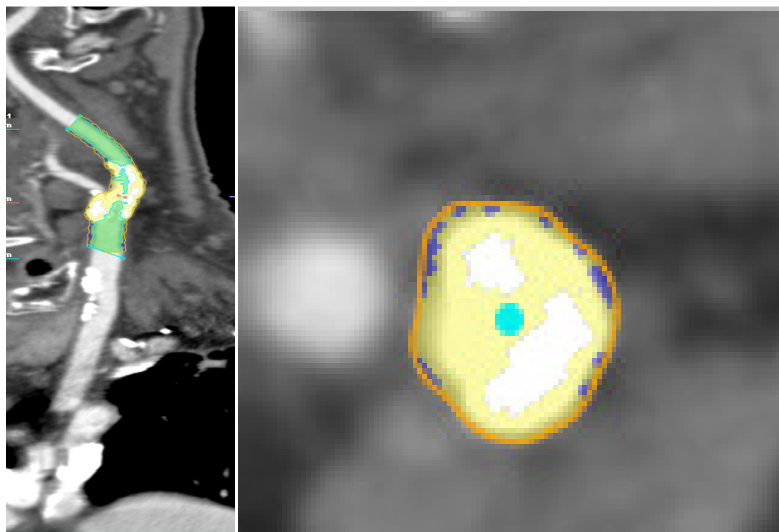
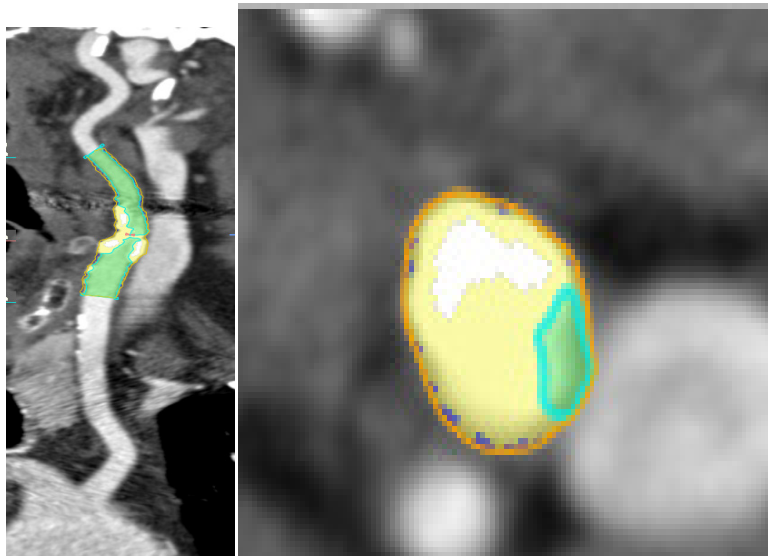
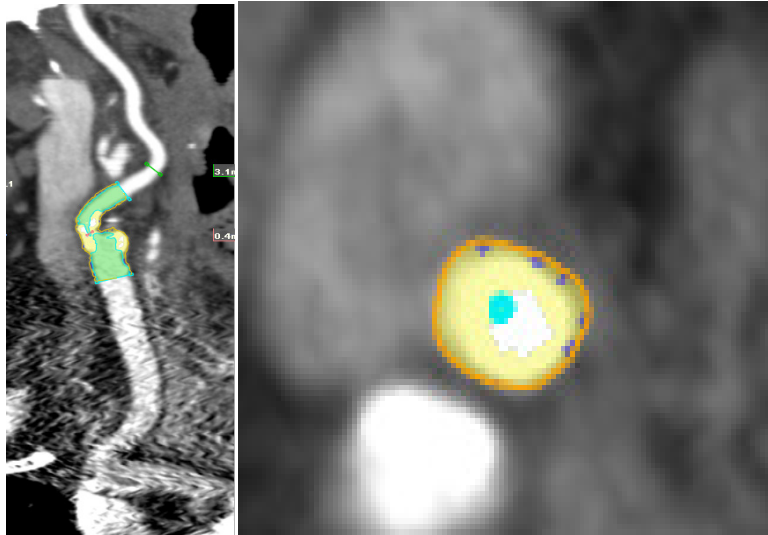


Abb. 9: Beispielabbildungen einer Stenose mit kalzifizierenden Plaqueanteilen

2.2.1 Fehlermöglichkeiten bei der Bestimmung der Plaquemorphologie

Um Fehlermöglichkeiten bei der Bestimmung der Plaquemorphologie vermeiden zu können, ist ein möglichst artefaktfreier und gut kontrastierter 3D-CT-Volumendatensatz notwendig.

Eine insuffiziente arterielle Kontrastierung oder eine venöse Überlagerung erschwert die Pfadfindung oder macht sie unmöglich. Ein ausgeprägt verkalktes Gefäß kann bei einer stark kontrastierten Arterie aufgrund der fehlerhaften Differenzierung der beiden Strukturen zu einer falschen Plaqueanalyse führen. In solchen Fällen muss eine manuelle Nachjustierung des vorgegebenen Pfades zur Differenzierung der Strukturen erfolgen. Ein komplett stenosiertes Gefäß, ohne arterielle Kontrastierung, macht eine Gefäß- und Plaqueanalyse unmöglich.

2.3 Auswertung der CTA

Die Durchführung erfolgte an einem 32-Zeilen-Aquilion-Spiral-CT der Firma Toshiba.

Zu Beginn der CTA erhielten alle Patienten einen großlumigen, venösen Zugang (18 GA) in eine Unterarmvene. Metallische Fremdkörper wie Zahnprothesen etc. wurden, wenn möglich, aus dem zu untersuchenden Gebiet entfernt.

Die Untersuchung wurde an einem Topogramm geplant. Dieses wurde in 0°- und 90°-Röhrenstellung mit 135 kV und 50-200 mA angefertigt. Die zu untersuchende Region befand sich zwischen Aortenbogen und Schädelkalotte. Eine optimale Kontrastierung der Arterien konnte unter Durchleuchtungskontrolle mittels Bolustrecking ermittelt werden. Hierfür wurden 135 kV, 80 mA und eine Scanzeit von 0,5 Sekunden gewählt. Bei Erreichen der gewünschten Kontrastierung konnte die eigentliche CTA gestartet werden. Insgesamt wurden den Patienten 70 ml jodhaltiges Röntgenkontrastmittel mit einer Flussgeschwindigkeit von 3,5 ml/sec appliziert. Weitere 70 ml NaCl konnten die Kontrastierung verbessern und die Kontrastmittelmenge reduzieren. Die CTA wurde mit 135 kV und einer Scanzeit von 0,5 sec. angefertigt. Die mA wurden dosisadaptiert an die Körperstruktur angepasst.

Die CTA liefert einen 3D-Volumendatensatz, welcher in allen drei Raumebenen rekonstruiert werden kann und Voraussetzung für die Bestimmung der Plaquemorphologie darstellt.

Es wurde eine genaue prozentuale Stenosegradbestimmung an der A. carotis nach den NASCET – Kriterien erhoben und wie folgend klassifiziert:

- Stenosegrad 1: 50-69 % Stenosierung
- Stenosegrad 2: 70-89 % Stenosierung
- Stenosegrad 3: 90-98 % Stenosierung
- Stenosegrad 4: => 99 % Stenosierung

2.4 Auswertung der Angiographie

Die Angiographie der Aa. carotides und die interventionelle Stentimplantation wurde an einer biplanaren Axim Artis Anlage der Firma Siemens durchgeführt. Um die in der Computertomographie ermittelten Stenosegrade mit den Stenosegraden der Angiographie vergleichen zu können, wurde diese ebenfalls nach den NASCET-Kriterien ausgemessen und klassifiziert:

- Stenosegrad 1: 50-69 % Stenosierung
- Stenosegrad 2: 70-89 % Stenosierung
- Stenosegrad 3: 90-98 % Stenosierung
- Stenosegrad 4: => 99 % Stenosierung

2.5 Risikofaktoren der Arteriosklerose

Folgende ermittelte Risikofaktoren für eine Arteriosklerose wurden in einer Excel-Tabelle aufgelistet:

- Alter
- Geschlecht
- Nikotinabusus
- Diabetes
- Arterielle Hypertension
- Adipositas
- Hypercholesterinämie
- Thromboseneigung
- Andere

Um die Anzahl und Qualität der Risikofaktoren auswerten zu können, wurde ihnen eine unterschiedliche Gewichtung geben:

Nikotinabusus, Bluthochdruck und eine Hyperlipocholesterinämie wurden doppelt gewichtet, Diabetes mellitus, Adipositas, thrombotische Vorerkrankungen und sonstige Risikofaktoren einfach gewertet.

2.6 Symptome der Patienten vor Behandlung

Um die Symptome der Patienten vor einer interventionellen Therapie einteilen zu können, wurden dies wie folgt klassifiziert:

- 0: Asymptomatische Stenose
- 1: Amaurosis fugax
- 2: TIA
- 3: Stroke

2.7 Outcome – 30 Tage Follow-up

Peri- und postinterventionell wurde das Outcome eines Patienten bis zu 30 Tage nach dem Eingriff beobachtet und anschließend mit der Plaquemorphologie in Korrelation gesetzt.

Wie auch Singh et al [56] in ihrer Studie, orientierten wir uns für die Einteilung der Komplikationen an den Kategorien der Society of Cardiovascular and Interventional Radiology (SCVIR):

minor-Komplikationen

- klinisch geringe bis mäßige Einschränkung (nicht behindernde Defizite)
- nachteilige Folgeerscheinungen sind vorübergehender Natur (partiell reversibel)

major-Komplikationen

- klinisch hochgradige Einschränkung (behindernde Defizite)
- nachteilige Folgeerscheinungen bleiben dauerhaft bestehen (nicht reversibel)

Tod

Laut dem American College of Radiology bezieht sich jede Komplikation, die innerhalb von 24 Stunden nach einer Intervention auftritt, direkt auf diese, es sei denn, andere Ursachen seien nachweisbar.

Neurologische Komplikationen wurden als vorübergehend bewertet, wenn sie sich innerhalb von 24 Stunden wieder rückbilden konnten (TIA). Eine Progredienz der Symptomatik, die sich innerhalb der folgenden 12 Stunden einstellt, kann als Schlaganfall betrachtet werden

Punktionsbedingte oder systemisch bedingte Komplikationen, welche während einer Intervention auftraten, wurden nicht gewertet, da diese keiner neurologischen Ursache zu Grunde liegen.

2.8 Kernspintomographische Auswertung

37 Patienten konnten prä- und postinterventionell kernspintomographisch untersucht werden.

Alle Untersuchungen erfolgten in einem Siemens Magnetom Sonata 1, 5 Tesla MRT.

Die Patienten erhielten axiale T2, Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) und ADC Messungen sowie DWI Sequenzen in allen drei Raumebenen. Die DWI Sequenz erlaubt die hochsensitive Darstellung kleinster, klinisch oft stummer intrazerebraler Läsionen. Sie dient derzeit als die zuverlässigste und schnellste Methode zur Detektion thrombembolisch bedingter Läsionen und detektiert diese bereits eine Stunde nach deren Entstehen [29].

Um die detektierten Läsionen bewerten zu können, wurden diese klassifiziert:

- Anzahl der Läsionen
- Volumen der Läsionen
- Lokalisation der Läsion ipsilateral der Stenose
- Lokalisation der Läsion kontralateral der Stenose

Die postinterventionell detektierten Läsionen wurden anschließend mit der Plaquemorphologie korreliert.

2.9 Datenerhebung

Die Datenerhebung für diese Studie erfolgte zwischen März 2010 und Dezember 2010. Für die retrospektive Erhebung der Patientendaten wurden folgende Auflistungen mittels Excel-Tabellen erstellt:

- Anzahl der Patienten mit präinterventioneller CTA
- Anzahl und Auswertung der Patienten mit Plaquemorphologiebestimmung
- Anzahl der Patienten mit interventioneller Stentimplantation an der A. carotis
- Anzahl und Ergebnis der angiographischen Stenosegradauswertung
- Anzahl und Ergebnis der computertomographischen Stenosegradauswertung
- Auflistung und Auswertung der Risikofaktoren aller Patienten
- Auflistung und Auswertung der 30-Tages-Komplikationen
- Auflistung und Auswertung der Patienten, welche prä- und postinterventionell einer DWI Sequenz im MRT erhielten

Die erhobenen Werte, wie:

- Plaquemorphologie
- Geschlecht
- Alter
- Risikofaktoren
- Symptome vor Intervention
- Lokalisation und Größe der Läsionen in der DWI Sequenz wurden in Zusammenarbeit mit der Abteilung für medizinische Informationsverarbeitung in Homburg ausgewertet.

Die erhobenen Daten wurden klassifiziert und mit dem arithmetischen Mittel der Standardabweichung summiert. Es wurde die deskriptive Statistik, invariante Varianzanalysen und nicht-parametrische Testverfahren, wie der Wilcoxon Test oder der Mann-Whitney-U-Test, durchgeführt. Der Wilcoxon Test dient zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen und der Mann-Whitney-U-Test als Homogenitätstest.

Nicht-parametrische Tests beschreiben den Typ der Zufallsverteilungen, wobei keine Gauß-Kurven erwartet werden.

Univariate Varianzanalysen lassen unterschiedliche Anwendungen zu, somit lässt sich die Variable durch den Einfluss von einem (Anova) oder mehreren Faktoren (Manova) erklären. Der Chi-Quadrat Test ist ein Anpassungstest mit dem sich prüfen lässt, ob die beobachtete Verteilung, einer bereits gegebenen Verteilung entspricht.

p-Werte $< 0,05$ wurden dabei als statistisch signifikant gewertet:

Je kleiner der p-Wert, desto geringer der Zufall und je signifikanter das Ergebnis. Somit wird die Nullhypothese abgelehnt und ein Zusammenhang hergestellt. Je kleiner der p-Wert, desto unwahrscheinlicher ist die Nullhypothese.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten Population - Demographie

Das mittlere Alter aller untersuchten Personen betrug im Durchschnitt 71,4 Jahre mit einer Standardabweichung von +/- 10,4. Der älteste Patient war 90 Jahre alt, der jüngste 40 Jahre (Abb. 10).

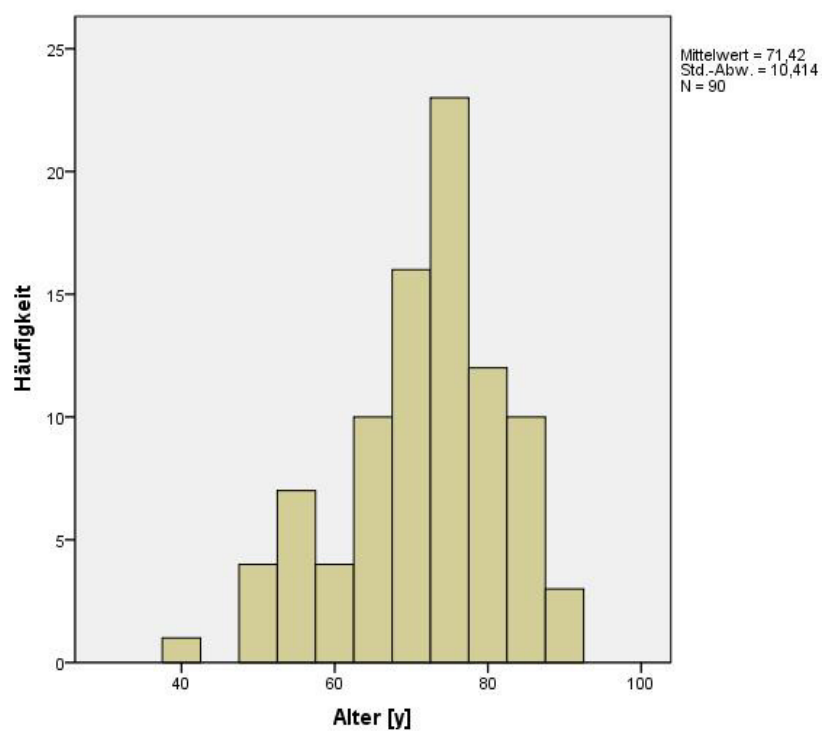


Abbildung 10: Altersgipfel aller Patienten

Es wurden 59 Männer und 29 Frauen behandelt, insgesamt 88 Patienten mit 90 Plaquemorphologiebestimmungen, da bei zwei Patienten beidseits interveniert wurde. Dies entspricht einer prozentualen Verteilung von 33,3 % weiblichen Patienten und 66,7 % männlichen Patienten (Abb.11).

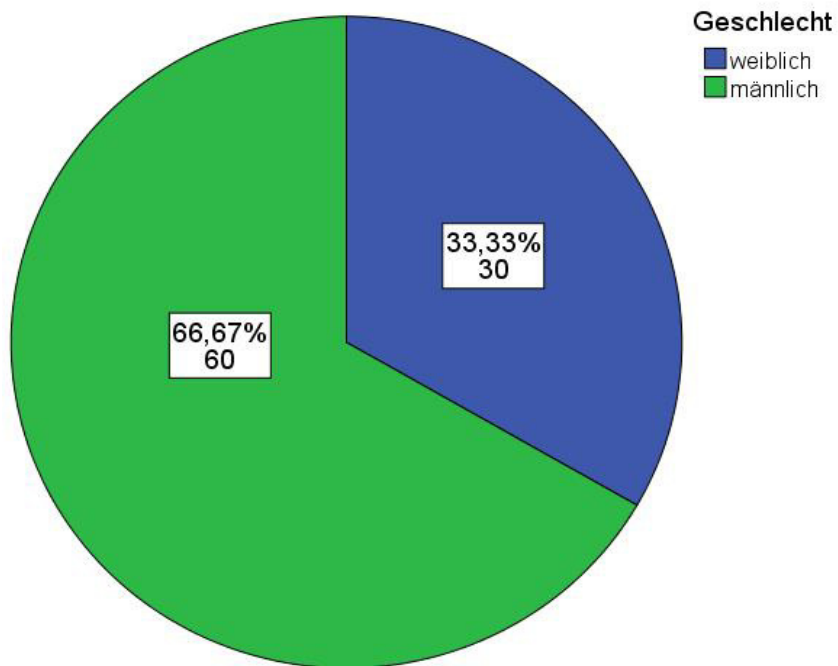


Abb. 11: Geschlechterverteilung der behandelten Patienten

37 Patienten erhielten zusätzlich zu allen anderen Untersuchungen auch eine DWI Sequenz prä- und postinterventionell. Das durchschnittliche Patientenalter lag in dieser Gruppe bei 71,3 Jahren mit einer Standardabweichung von +/- 8,9 (Abb. 12).

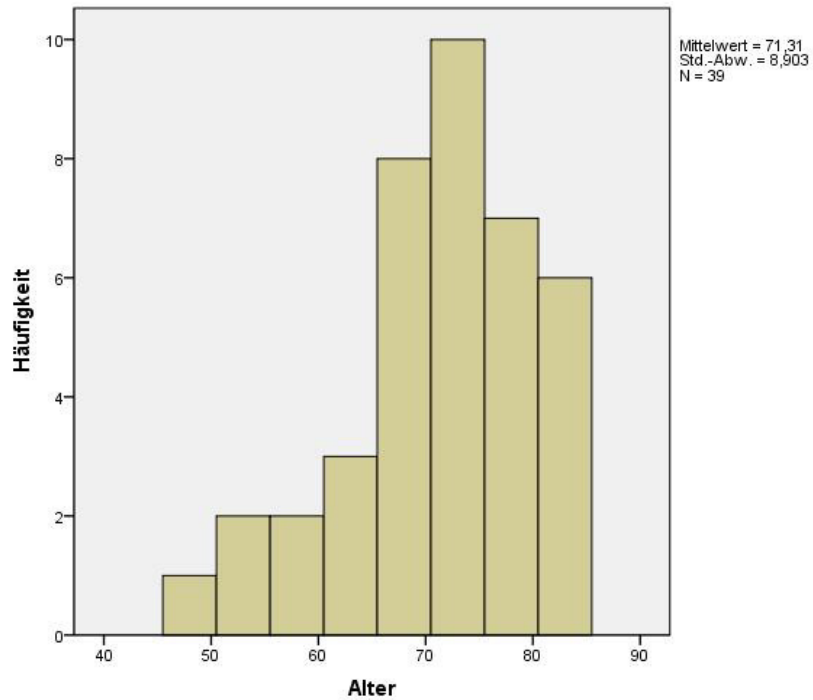


Abbildung 12: Altersgipfel der 37 Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten

In dieser Patientenuntergruppe wurden 39 Interventionen an der A. carotis durchgeführt, hiervon waren 25 (64,1 %) der Patienten männlich und 14 (35,9 %) weiblich (Abb. 13).

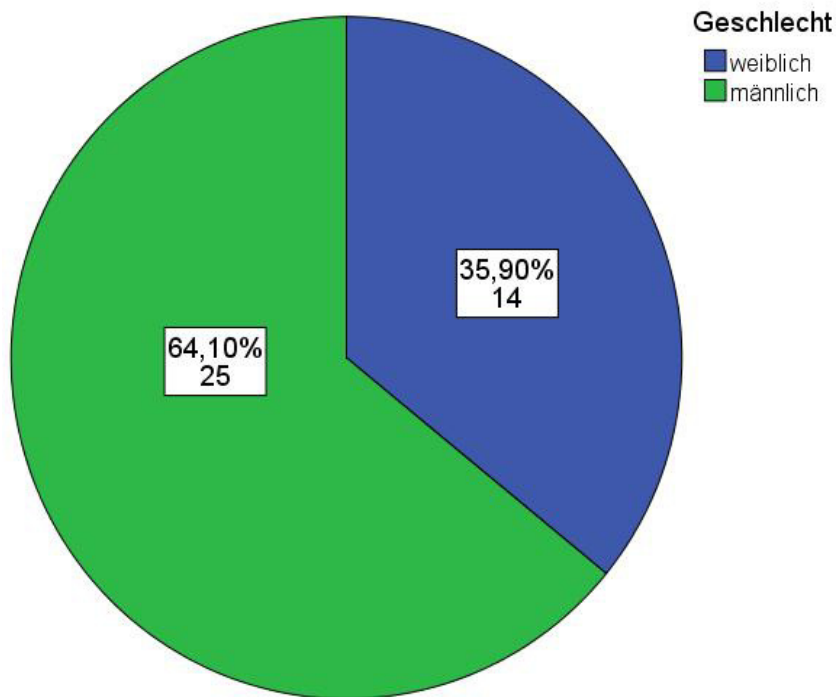


Abbildung 13: Geschlechterverteilung aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI - Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation. Diese 37 Patienten erhielten 39 Interventionen.

3.2 Auswertung der Plaquemorphologie

Die Bestimmung der Plaquemorphologie aller Patienten ergab folgende Einteilung (Abb.14):

- 27 (30 %) kalzifizierende Plaques
- 51 (56,6 %) gemischte Plaques
- 12 (13,3 %) weiche Plaques

Über 10 %-ige Lipidanteile fanden sich bei (Abb.14):

- 2 kalzifizierenden Plaques (2,2 % aller Plaques, 7,4 % aller kalzifizierenden Plaques)
- 14 gemischten Plaques (15,6 % aller Plaques, 27,5 % aller gemischten Plaques)
- 8 weichen Plaques (8,9 % aller Plaques, 66,7 % aller weichen Plaques)

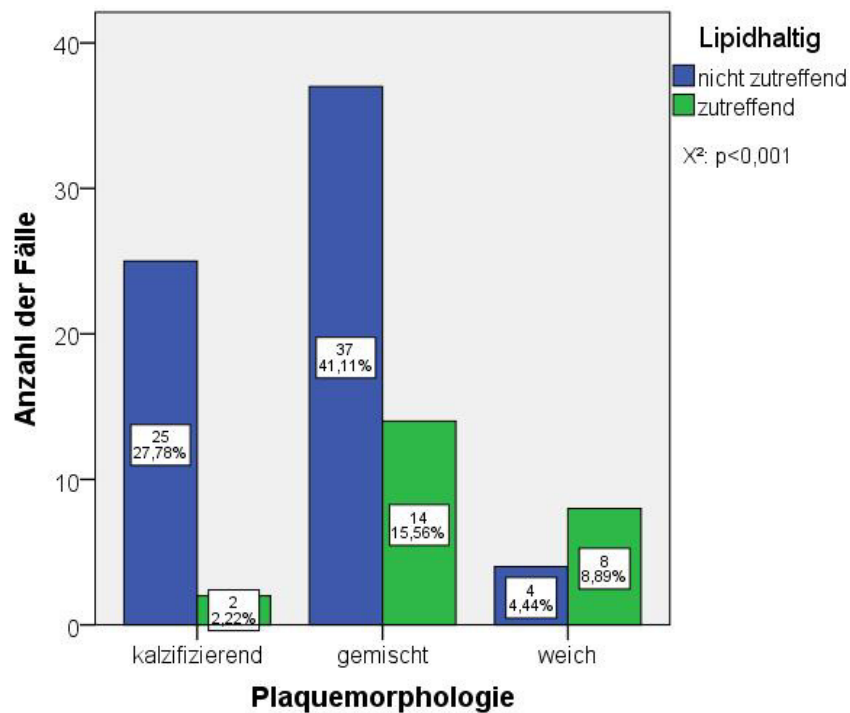


Abb. 14: Verteilung der Plaquemorphologie aller Patienten einschließlich der Lipide

Der größte Teil aller Plaques stellen die gemischten Plaques, gefolgt von kalzifizierenden und weichen Plaques. 66 (73,3 %) aller Plaques waren nicht lipidhaltig, 24 (26,67 %) waren lipidhaltig (Abb. 14 und 15). Bezogen auf die einzelnen Plaquegruppen weisen die weichen Plaques das größte, die kalzifizierenden Plaques das geringste Lipidvorkommen auf (Abb. 14).

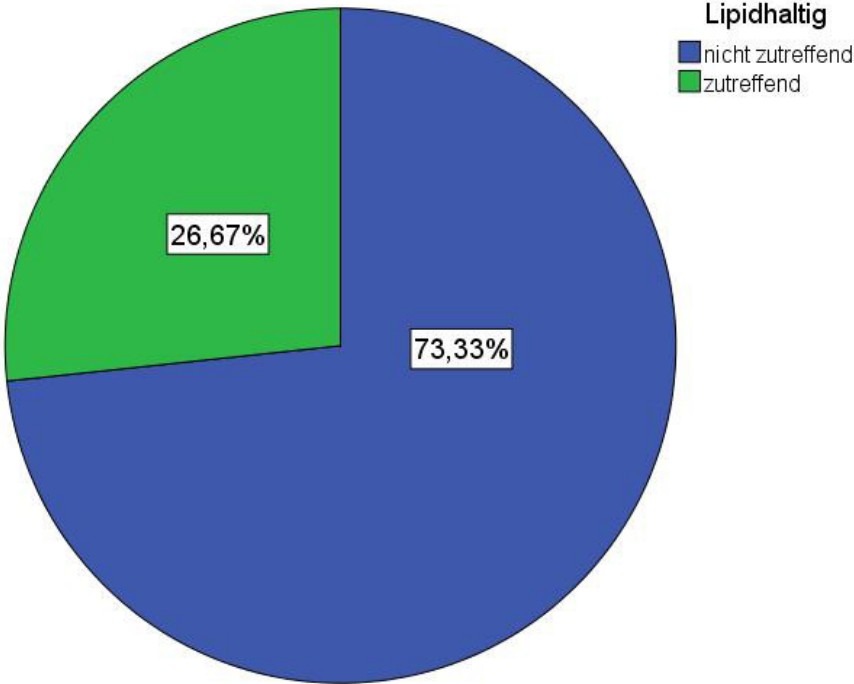


Abbildung 15: Prozentuale Verteilung des Auftretens von Lipiden innerhalb einer Plaque

Bei den 37 Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, zeigte sich folgende Verteilung (Abb. 16):

- 10 (25,6 %) kalzifizierende Plaques
- 20 (51,3 %) gemischte Plaques
- 9 (23,1 %) weiche Plaques

Über 10 %-ige Lipidanteile fanden sich bei (Abb.16):

- 0 kalzifizierenden Plaques (0,0 % aller Plaques, 0,0 % aller kalzifizierenden Plaques)
- 4 gemischten Plaques (10,3 % aller Plaques, 20,0 % aller gemischten Plaques)
- 5 weichen Plaques (12,8 % aller Plaques, 55,6 % aller weichen Plaques)

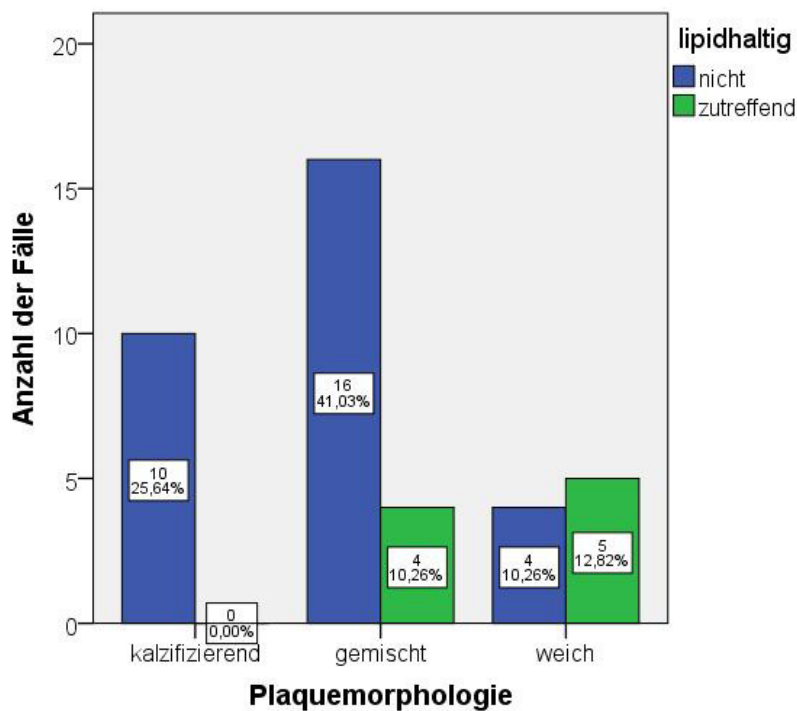


Abbildung 16: Prozentuale Verteilung der Plaquemorphologie einschließlich der Lipide aller 37 Patienten mit prä- und postinterventionell durchgeführter DWI Sequenz und deren 39 durchgeführter Interventionen

Der größte Teil dieser Plaques stellen ebenfalls die gemischten Plaques gefolgt von kalzifizierenden und weichen Plaques. 30 (76,9 %) Plaques waren nicht lipidhaltig, 9 (23,1 %) Plaques waren lipidhaltig (Abb. 16 und 17). Bezogen auf die einzelnen Plaquegruppen weisen

die weichen Plaques das größte Lipidvorkommen auf, kalzifizierende Plaques zeigen keinen Lipidanteil (Abb.16).

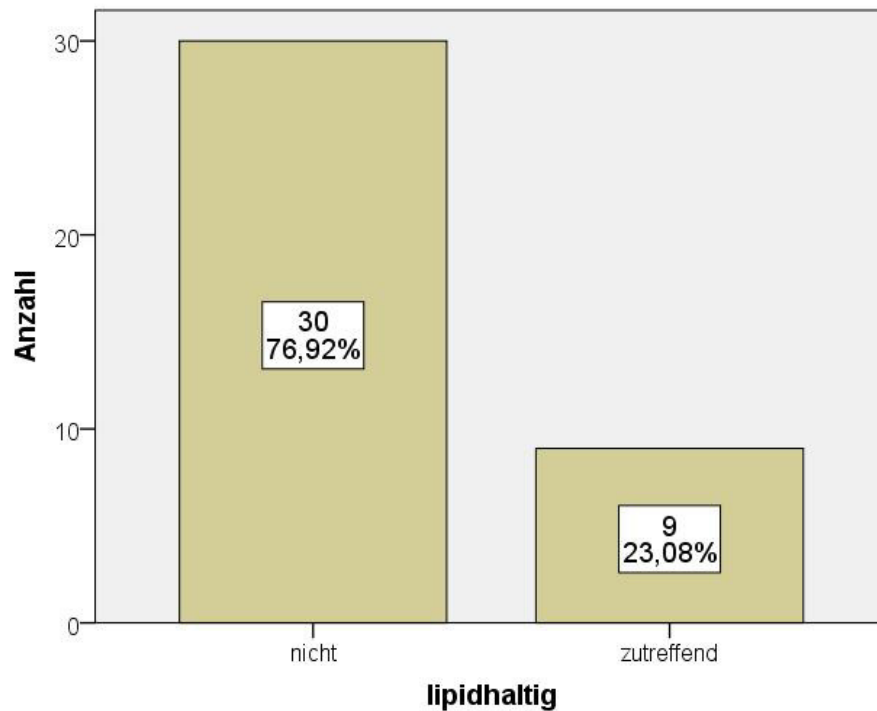


Abbildung 17: Prozentuale Verteilung des Auftretens von Lipiden innerhalb eines Plaques aller 37 Patienten mit prä- und postinterventionell durchgeführter DWI Sequenz und deren 39 durchgeführter Interventionen

3.2.1 Verteilung der Plaquetformen auf die Geschlechter

Folgende Verteilung der Plaquetformen finden sich auf die Geschlechter verteilt (Tab. 5):

Plaquemorphologie * Geschlecht Kreuztabelle				
Anzahl		Geschlecht		Gesamt
		weiblich	männlich	
Plaquemorphologie	Kalzifizierend	9	18	27
	Gemischt	16	35	51
	Weich	5	7	12
Gesamt		30	60	90

Tab. 5: Verteilung der Plaquemorphologie auf die Geschlechter

Folgende Verteilung der Lipide finden sich auf die Geschlechter verteilt (Tab. 6):

Lipidhaltig * Geschlecht Kreuztabelle				
Anzahl				
		Geschlecht		Gesamt
		weiblich	männlich	
Lipidhaltig	nicht zutreffend	23	43	66
	zutreffend	7	17	24
Gesamt		30	60	90

Tab. 6: Verteilung der Lipide auf die Geschlechter

3.3 Auswertung der CTA

Die computertomographische Stenosegradbestimmung nach den NASCET Kriterien ergab: (Abb. 18):

- Stenosegrad 1 (50-69 %): 40 (44,4 %) der Patienten
- Stenosegrad 2 (70-89 %): 28 (31,1 %) der Patienten
- Stenosegrad 3 (90-98 %): 21 (23,3 %) der Patienten
- Stenosegrad 4 (≥ 99 %): 1 (1,1 %) der Patienten

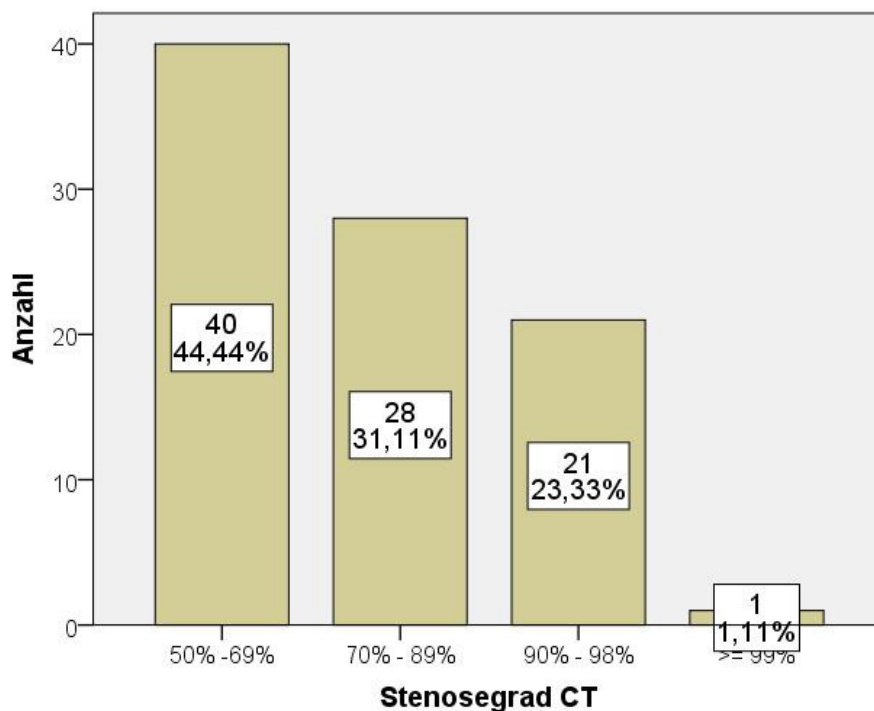


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller Patienten

Der geringste gemessene Stenosegrad lag bei Stenosegrad 1 (50-69% Stenosen) mit 40 (44,4%) Fällen. Mit 28 (31,1 %) computertomographisch ausgemessenen Fällen war Stenosegrad 2 (70-89 % Stenosen) vertreten. Stenosegrad 3 (90-98 %) lag bei 21 Fällen (23,3 %). Der maximal gemessene Stenosegrad lag mit 1 (1,1 %) Fall bei Stenosegrad 4 (≥ 99 % Stenosen) (Abb.18).

Bei den 37 Patienten, welche prä- und postinterventionell noch eine DWI Sequenz erhielten, ergab sich folgende Verteilung (Abb. 19):

- Stenosegrad 1 (50-69 %): 21 (53,9 %) der Patienten
- Stenosegrad 2 (70-89 %): 11 (28,2 %) der Patienten
- Stenosegrad 3 (90-98 %): 7 (17,9 %) der Patienten
- Stenosegrad 4 (\Rightarrow 99 %): 0 (0,0 %) der Patienten

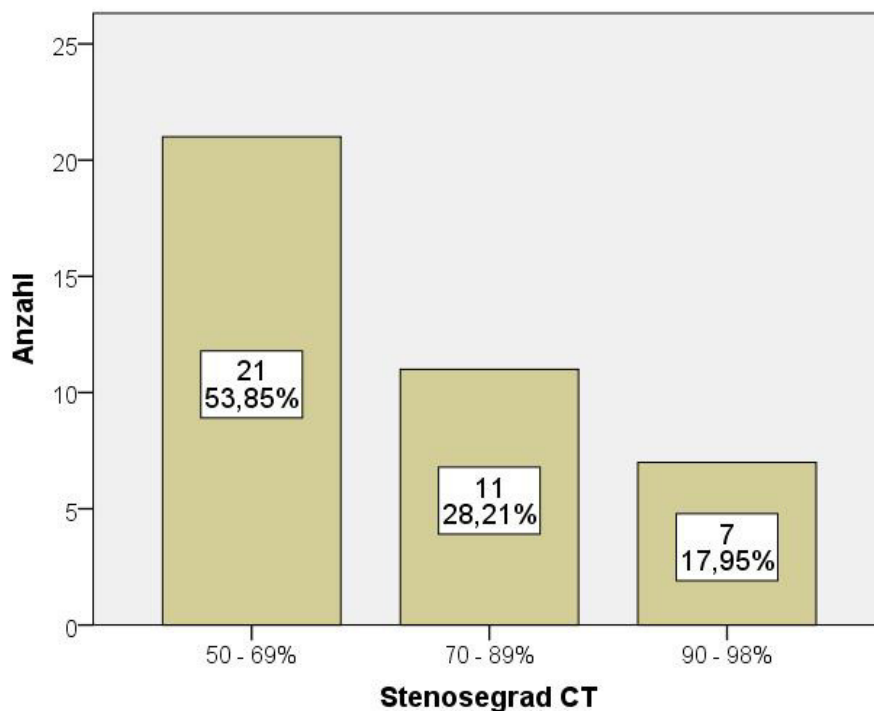


Abb. 19: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller 37 Patienten mit erfolgter prä- und postinterventioneller DWI Sequenz

Der geringste gemessene Stenosegrad lag bei Stenosegrad 1 (50-69 % Stenosen) mit 21 (53,9 %) Fällen. Mit 11 (28,2 %) computertomographisch ausgemessenen Fällen war Stenosegrad 2 (70-89 % Stenosen) vertreten. Der maximal gemessene Stenosegrad lag mit 7 (17,9 %) Fällen bei Stenosegrad 3 (90-98 % Stenosen). Fälle des Stenosegrades 4 (\geq 99 %) wurden in dieser Gruppe nicht gefunden (Abb.19).

3.4 Auswertung der Angiographie

Die angiographische Stenosegradbestimmung nach den NASCET Kriterien ergab (Abb.20):

- Stenosegrad 1: 4 (4,4 %) der Patienten
- Stenosegrad 2: 50 (55,5 %) der Patienten
- Stenosegrad 3: 34 (37,8 %) der Patienten
- Stenosegrad 4: 2 (2,2 %) der Patienten

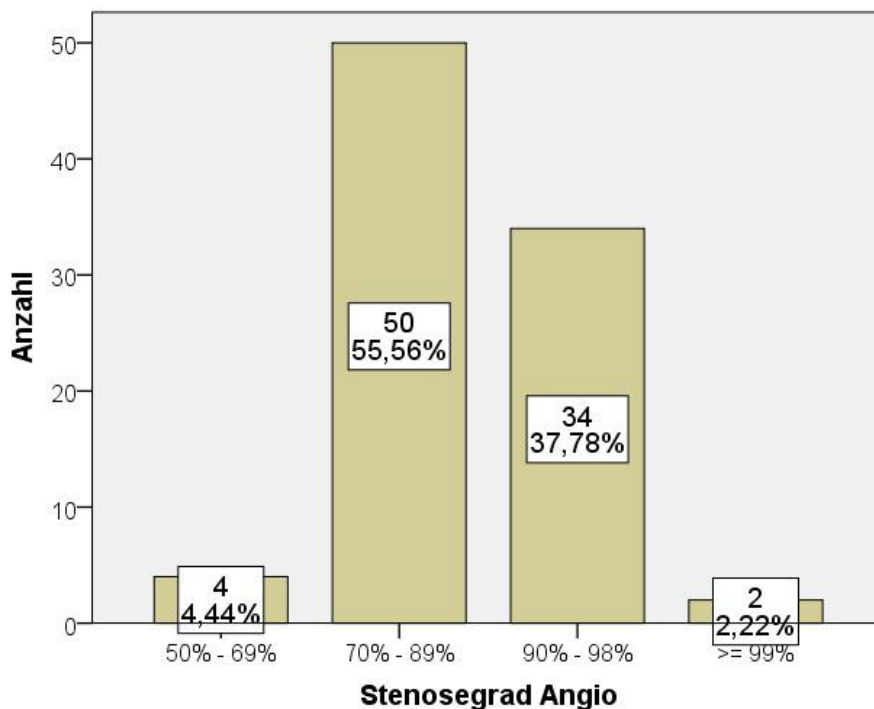


Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller Patienten

Mit 50 (55,6 %) angiographisch ausgemessenen Fällen war am häufigsten der Stenosegrad 2 (70-89 % Stenosen) vertreten. Der geringste gemessene Stenosegrad lag bei Stenosegrad 1 (50-69 % Stenosen) mit 4 (4,4 %) der Fälle. Stenosegrad 3 (90-98 %) lag bei 34 Fällen (37,8 %). Der maximal gemessene Stenosegrad lag mit 2 (2,2 %) Fällen bei Stenosegrad 4 (\geq 99 % Stenosen) (Abb. 20).

Bei den 37 Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, ergaben sich folgende angiographisch ausgemessenen Stenosegrade (Abb. 21):

- Stenosegrad 1: 1 (2,5 %) der Patienten
- Stenosegrad 2: 20 (51,3 %) der Patienten
- Stenosegrad 3: 18 (46,2 %) der Patienten
- Stenosegrad 4: 0 (0,0 %) der Patienten

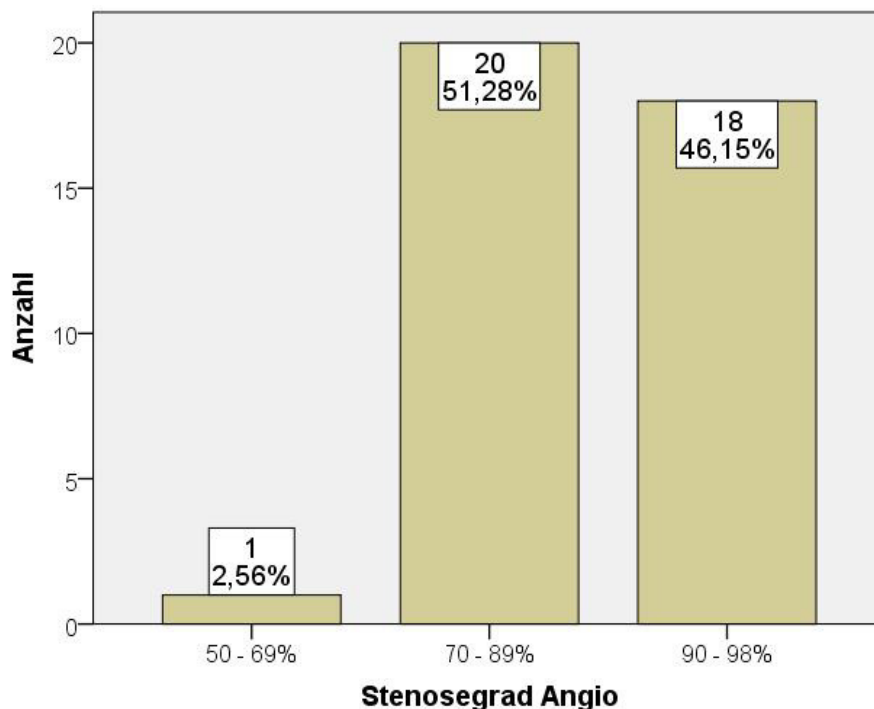


Abbildung 21: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation

Der geringste gemessene Stenosegrad lag bei Stenosegrad 1 (50-69 % Stenosen) mit 1 (2,5 %) der Fälle. Mit 20 (51,3 %) angiographisch ausgemessenen Fällen war Stenosegrad 2 (70-89 % Stenosen) vertreten. Der maximal gemessene Stenosegrad lag mit 18 (46,2%) Fällen bei Stenosegrad 3 (90-98 % Stenosen) (Abb.21). Fälle des Stenosegrades 4 (≥ 99 %) wurden nicht gefunden. Bezogen auf die Angiographie kamen somit am häufigsten bifurkationsnahe Stenosen mittleren Grades (Stenosegrad 2, 70-89 %) vor.

3.5 Risikofaktoren der Arteriosklerose - Geschlechterverteilung

Die Risikofaktoren verteilen sich wie folgt auf die Geschlechter (Tab. 7):

	Anzahl Frauen	Anzahl Männer
Patienten	29 (33 %)	59 (67 %)
Anzahl Untersuchungen	30	60
Nikotinabusus	5	19
Diabetes	8	14
Arterielle Hypertension	20	38
Adipositas	2	5
Hypercholesterinämie	17	30
Thromboseneigung	1	1
Andere	13	31

Tabelle 7: Atherosklerotische Risikofaktoren aller 88 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie

83 % der weiblichen Patienten und 76 % der männlichen Patienten bieten als Risikofaktoren für eine Arteriosklerose eine arterielle Hypertonie und eine Hypercholesterinämie.

Die meisten Patienten hatten im Mittel ein Risikoprofil von 4,6.

3.6 Symptome der Patienten vor Intervention

Vor der Stentimplantation kennzeichneten sich (Abb. 22):

- 21 (23,3 %) Patienten klinisch unauffällig
- 10 (11,1 %) Patienten durch eine AF
- 24 (26,7 %) Patienten durch eine TIA
- 34 (37,8 %) Patienten anhand einer prolongierten Schlaganfallsymptomatik

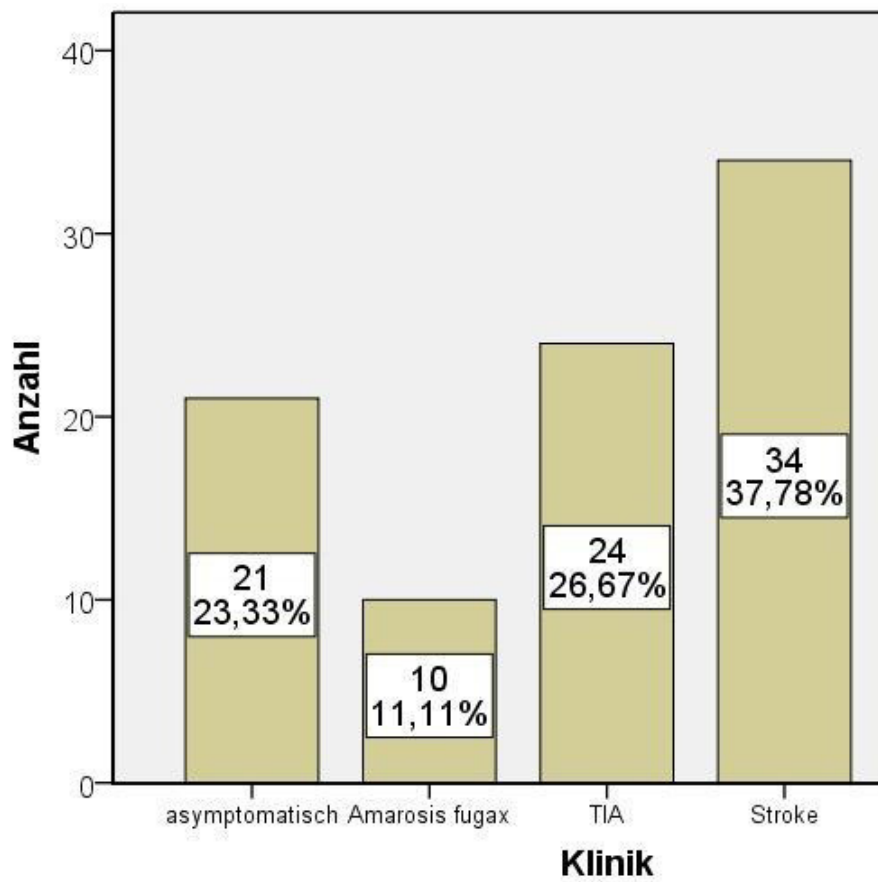


Abb. 22: Verteilung der Symptome aller Patienten vor Intervention

Für die Patienten, welche zusätzlich prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, zeigten (Abb.23):

- 13 (33,0 %) Patienten keine Symptome,
- 3 (7,6 %) Patienten eine AF
- 9 (23,0 %) Patienten eine TIA und
- 14 (35,9 %) Patienten einen Schlaganfall vor Stentimplantation

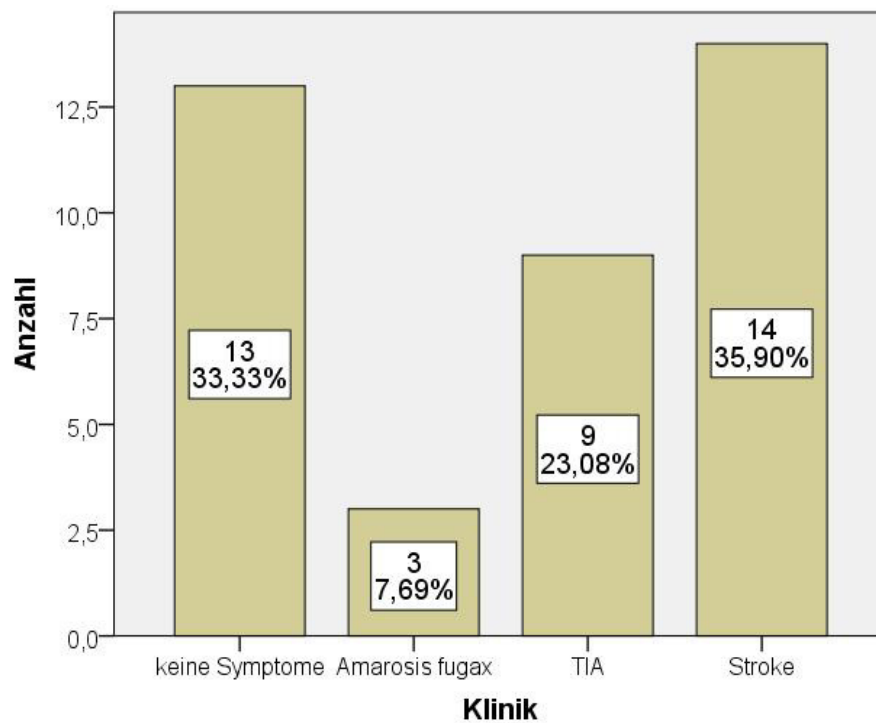


Abb. 23: Verteilung der Symptome aller 37 Patienten mit prä- und postinterventionell durchgeführter DWI Sequenz und deren 39 durchgeführter Interventionen vor Intervention

3.7 Outcome – 30 Tage Follow-up

Die Auswertung der 30-Tage-Komplikation ergab (Tab. 8):

	Frauen	Männer
Anzahl Patienten	29 (33 %)	59 (67 %)
Anzahl Untersuchungen	30	60
TIA	0	1
Minor Stroke	0	1
Major Stroke	0	1
Tod	0	0

Tab. 8: Outcome aller 88 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation

Bei den 37 Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, ergab die Auswertung der 30-Tage-Komplikation (Tab. 9):

	Frauen	Männer
Anzahl Patienten	13 (35 %)	24 (65 %)
Anzahl Untersuchungen	14	25
TIA	0	0
Minor Stroke	0	0
Major Stroke	0	1
Tod	0	0

Tab. 9: Outcome aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation

Von den 88 untersuchten Patienten (90 behandelte Stenosen) zeigten:

- 87 (96,7 %) Patienten keine Symptomatik
- 1 (1,1 %) Patienten eine TIA
- 2 (2,2 %) Patienten Symptome in Form eines minor- und major Strokes (Abb.24)

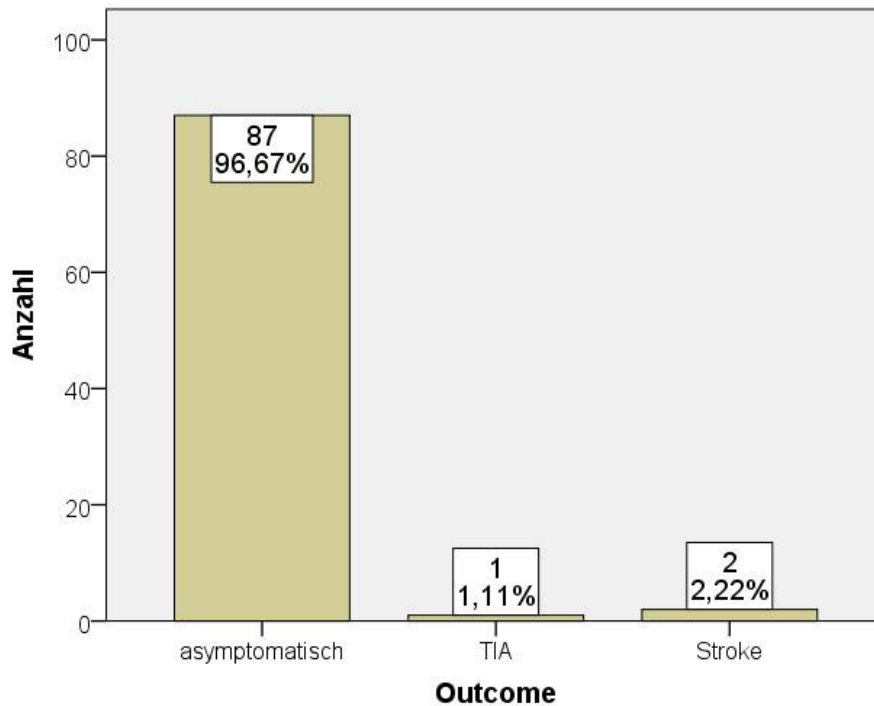


Abb. 24: Anzahl der ereigneten peri-/postinterventioneller Komplikationen

Keine der 29 weiblichen oder 56 männlichen Patienten zeigten im 30 Tage Follow-up eine späte neurologische Symptomatik.

3.8 Kernspintomographische Auswertung

3.8.1 Auswertung der DWI Läsionen

Die Auswertung der postinterventionell durchgeführten DWI Sequenz ergab:

- 8 neu aufgetretene Läsionen bei den weiblichen Patienten
- 11 neu aufgetretene Läsionen bei den männlichen Patienten

- ipsilateral zur Stenose 0,6 neu aufgetretene Läsionen mit einem Volumen von 17,9 mm³
- kontralateral zur Stenose 0,1 neu aufgetretene Läsionen mit einem Volumen von 3,3 mm³

Dies entspricht postinterventionell durchschnittlich maximal drei neuen intrazerebralen Läsionen ipsilateral zur Stenose und maximal einer neuen intrazerebralen Läsion kontralateral zur Stenose gelegen.

Diese neu aufgetretenen Läsionen waren größtenteils nicht symptomatischer Natur und befanden sich ipsilateral zur Stenose gelegen.

3.9 Statistische Korrelation

Patientenalter/Stenosegrad

Das Patientenalter korreliert, auf die Gesamtanzahl der untersuchten Patienten bezogen, nicht mit dem Grad der Carotisstenose.

In der Gruppe der Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, zeigte sich aber ein Einfluss des Alters auf die in der Angiographie ausgemessene Stenosegradbestimmung. Hier zeigte sich, dass dieser gemessene Stenosegrad mit dem Alter eines Patienten signifikant in Zusammenhang steht: Je höher das Patientenalter, desto stärker ausgeprägt die Carotisstenose (p-Wert: 0,043).

Plaquemorphologie/Geschlecht

Der Chi-Quadrat-Test konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Plaquemorphologie und dem Patientengeschlecht feststellen. Beide Geschlechter weisen gleichhäufig verteilt alle Plaqueformen auf. Außerdem gibt es keinen signifikanten Unterschied der Lipidverteilung einzelner Plaques auf die Geschlechter.

Plaquemorphologie/Patientenalter

Das Alter eines Patienten steht in keiner Korrelation mit der Plaquemorphologie eines arteriosklerotisch veränderten Gefäßes.

Plaquemorphologie/Stenosegrad

Wir untersuchten in der univariante Varianzanalyse, ob der Lipidanteil innerhalb einer Plaque einen Einfluss auf den in der Angiographie gemessenen Stenosegrad hat. Hier fanden wir heraus, dass das Vorhandensein von Lipiden in keinem Zusammenhang zu der Ausprägung der Stenose steht (Abb. 25):

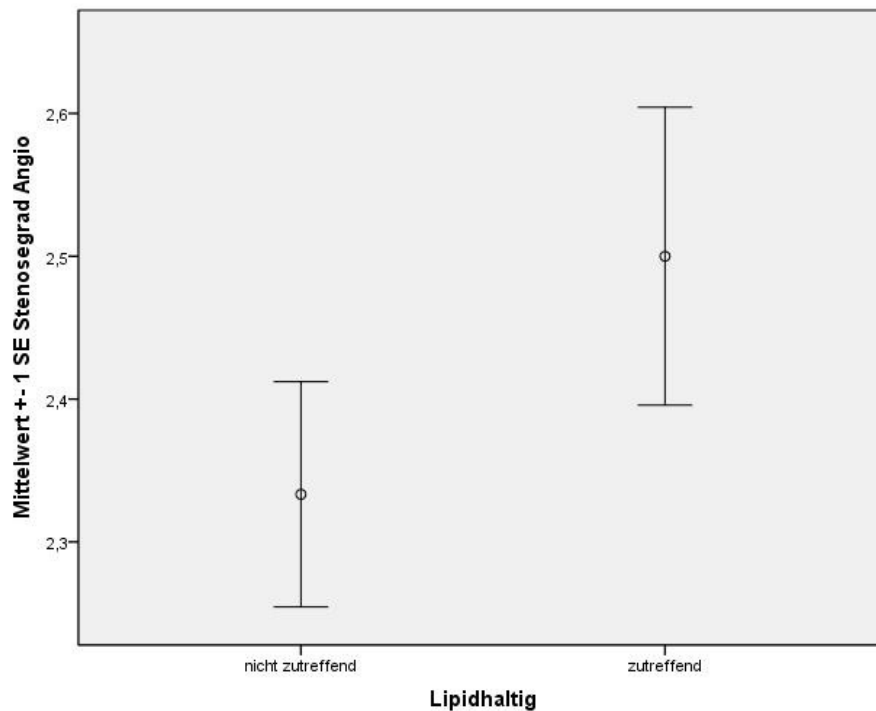


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen dem in der Angiographie detektierten Stenosegrad und dem Vorhandensein von Lipiden innerhalb einer Plaque

Der in der Computertomographie gemessene Stenosegrad korreliert ebenfalls nicht mit der Plaquemorphologie.

Plaquemorphologie/ Risikofaktoren

Wir konnten zeigen, dass die Plaquemorphologie mit den Risikofaktoren in Zusammenhang steht: Je stärker ausgeprägt das Risikoprofil eines Patienten ist, desto kalkhaltiger erscheint bei diesen Patienten die Plaque, Patienten mit geringerem Risikoprofil zeigen überwiegend weiche Plaques (p-Wert 0,032) (Abb. 26).

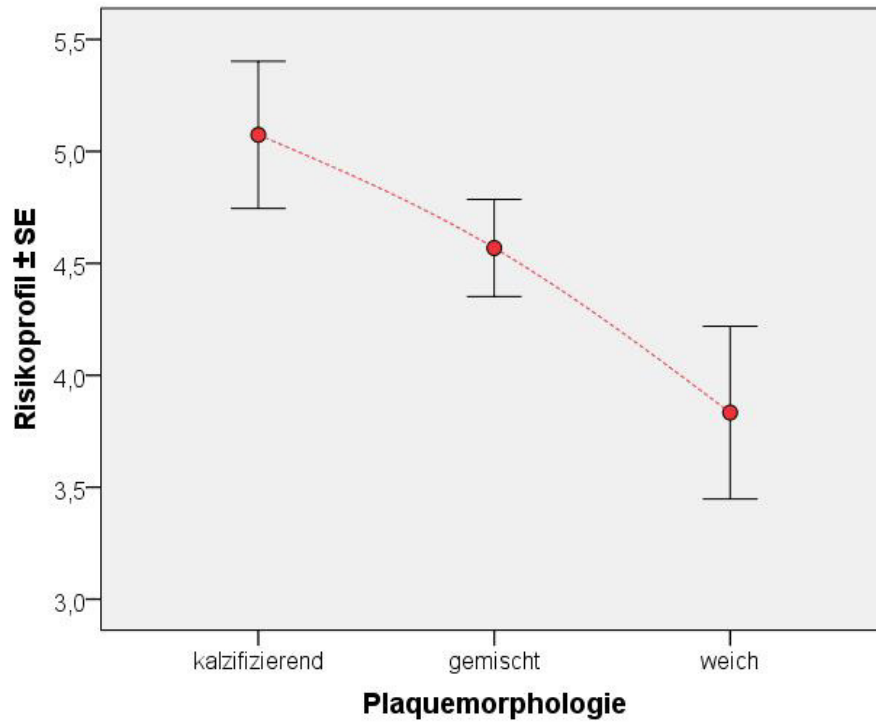


Abbildung 26: Zusammenhang der unterschiedlichen Plaquemorphologie und dem Auftreten des Risikoprofils aller Patienten

Plaquemorphologie/klinische Symptomatik

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Plaquemorphologie oder dem Bestandteil von Lipiden und der Symptomatik eines Patienten vor Intervention hergestellt werden. Die Ausprägung der klinischen Symptomatik ist nicht geschlechtsspezifisch (Abb. 27).

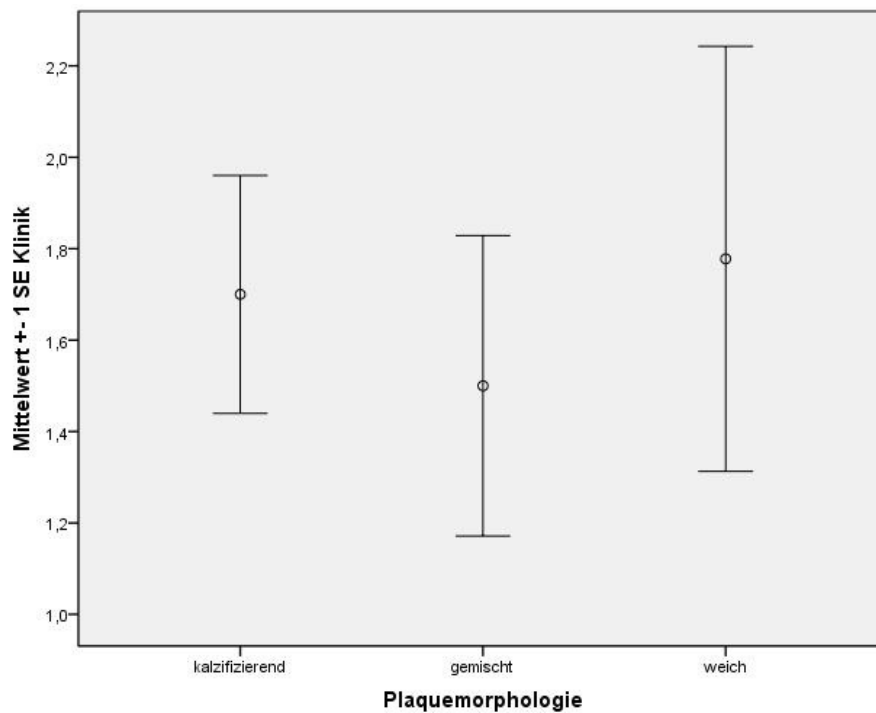


Abbildung 27: Zusammenhang zwischen der unterschiedlichen Klinik und der Plaquemorphologie der Patienten

Wir fragten uns, ob es einen Bezug zwischen der detektierten Plaquemorphologie und den Symptomen eines Patienten vor der Intervention gab. Hier zeigte sich anhand des Chi-Quadrat-Testes kein signifikantes Ergebnis. Die Symptome eines Patienten korrelieren somit nicht mit seiner Plaquemorphologie (Abb. 28 und 29; Tab. 10 und 11).

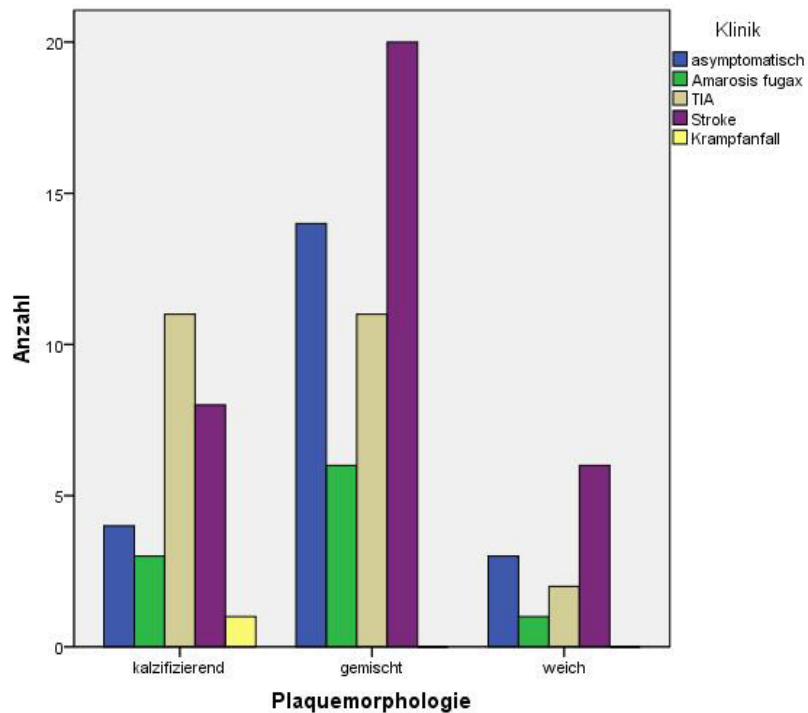


Abbildung 28: Zusammenhang zwischen der detektierten Plaquemorphologie und der Klinik eines Patienten

Klinik * Plaquemorphologie Kreuztabelle					
Anzahl		Plaquemorphologie			Gesamt
		kalzifizierend	Gemischt	weich	
Klinik	asymptotisch	4	14	3	21
	Amaurosis fugax	3	6	1	10
	TIA	11	11	2	24
	Stroke	8	20	6	34
	Krampfanfall	1	0	0	1
Gesamt		27	51	12	90

Tab. 10: Korrelation der Symptome mit der Plaquemorphologie

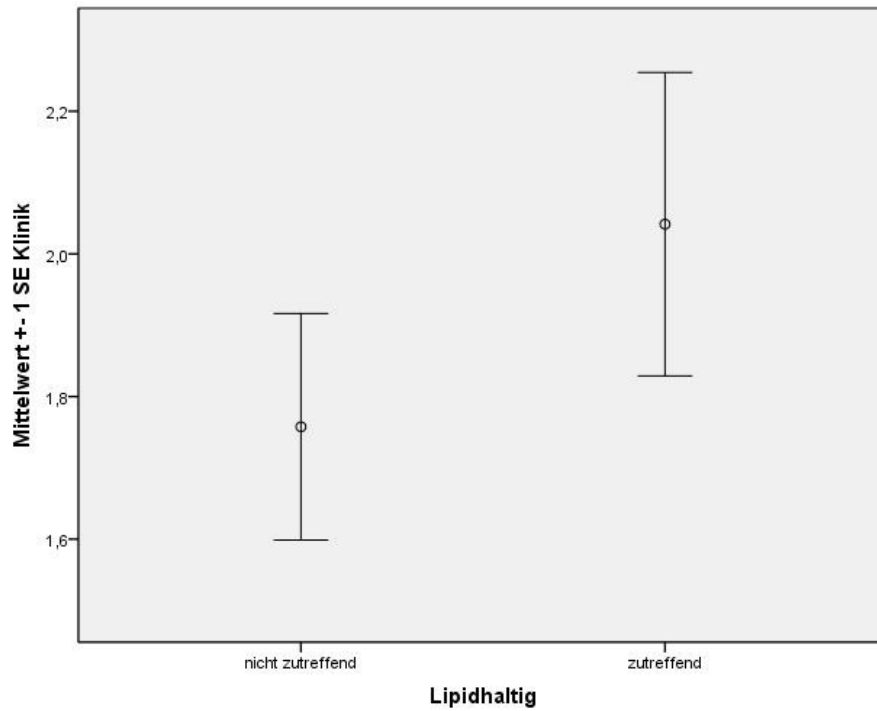


Abbildung 29: Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Lipiden und der Klinik eines Patienten

Klinik * Lipidhaltig Kreuztabelle				
Anzahl				
		Lipidhaltig		Gesamt
		nicht zutreffend	Zutreffend	
Klinik	asymptomatisch	18	3	21
	Amaurosis fugax	7	3	10
	TIA	16	8	24
	Stroke	24	10	34
	Krampfanfall	1	0	1
Gesamt		66	24	90

Tab. 11: Korrelation der Symptome mit dem Lipidbestandteil der Plaques

Plaquemorphologie/Outcome

Die Plaquemorphologie oder der Bestandteil von Lipiden innerhalb einer Plaque, hat keinen Einfluss auf das Outcome eines Patienten (Tab. 12).

Outcome * Lipidhaltig Kreuztabelle				
Anzahl				
		Lipidhaltig		Gesamt
		nicht zutreffend	Zutreffend	
Outcome	asymptomatisch	63	24	87
	symptomatisch	3	0	3
Gesamt		66	24	90

Tab. 12: Korrelation des Lipidbestandteil einer Plaque und dem Outcome eines Patienten

Plaquemorphologie /DWI Läsionen

Der Chi-Quadrat-Test zeigte uns ein signifikantes Ergebnis bezüglich der Verteilung der Lipide auf die unterschiedlichen Plaqueformen. Mit einem p-Wert von 0,0057 zeigte sich die prozentual größte Verteilung der Lipide auf weiche Plaques, dann auf gemischte Plaques und eine geringe Verteilung auf kalzifizierende Plaques.

Es zeigte sich, dass in der DWI Sequenz kontralateral zur Stenose gelegenen Läsionen auf die Plaquemorphologie schließen lassen. Die Wahrscheinlichkeit einer zufälligen Lage kalkhaltiger Plaques liegt bei kontralateral gelegener Stenosen bei 5 % (Tab. 13):

Kreuztabelle				
Anzahl				
		Läsionen kontralateral		Gesamt
		0	1	
Plaquemorphologie	kalzifizierend	7	3	10
	gemischt	18	2	20
	weich	9	0	9
Gesamt		34	5	39

Tab. 13: Korrelation der Plaquemorphologie mit den DWI Läsionen kontralateral zur Carotisstenose

Ipsilaterale, große Läsionen lassen hingegen nicht auf die Plaquemorphologie schließen (Tab.14; Abb. 30).

Kreuztabelle						
Anzahl						
		Läsionen ipsilateral				Gesamt
		0	1	2	3	
Plaquemorphologie	kalzifizierend	5	5	0	0	10
	gemischt	13	5	1	1	20
	weich	4	3	2	0	9
Gesamt		22	13	3	1	39

Tab. 14: Korrelation der Plaquemorphologie mit den DWI Läsionen ipsilateral zur Carotisstenose

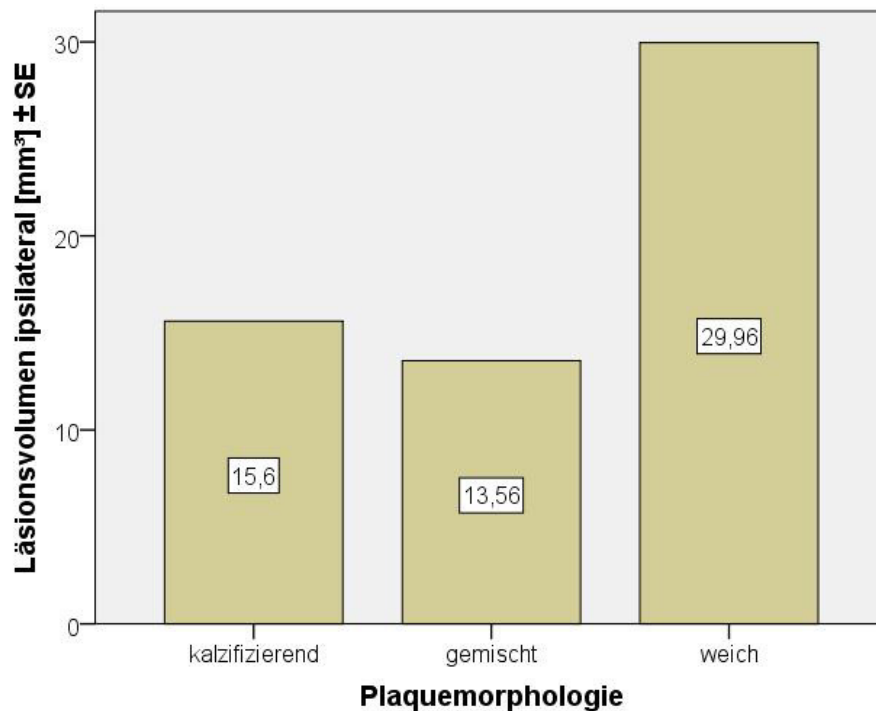


Abb. 30: Zusammenhang der ipsilateral zur Stenose aufgetretenen Läsionen und der Plaquemorphologie der 37 Patienten

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen den kernspintomographisch mittels DWI Sequenzen nachgewiesenen, ipsilateralen Läsionen und dem Lipidanteil der Plaques. Größere

ipsilaterale Läsionen finden sich häufiger bei weichen Plaques, kleinere Läsionen kommen häufiger bei kontralateralen Läsionen sowohl ipsi- als auch kontralateral vor.

Dies konnten wir im Umkehrschluss für kontralateral zur Stenose gelegene Läsionen nicht belegen. Allerdings zeigte sich bei der Patientengruppe, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, dass sich signifikant viele und große Läsionen kontralateral zur Stenose finden, wenn die Plaques der Patienten kalkhaltig sind (p-Wert 0,050; 0,042) (Abb. 31 und 32; Tab. 15 und 16).

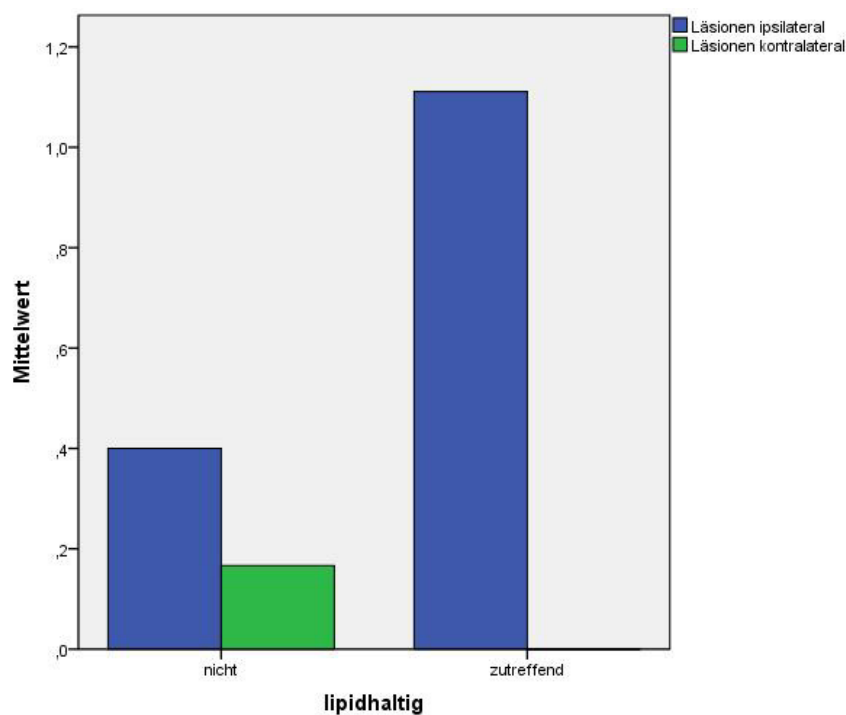


Abb. 31: Verteilung der Lipide auf die DWI Läsionen

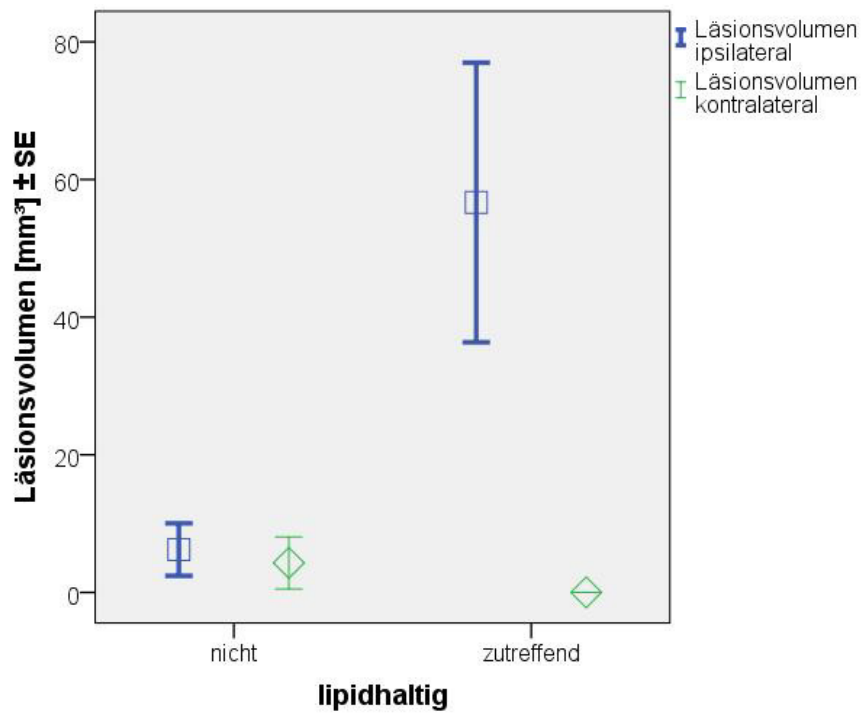


Abb. 32: Verteilung der Lipide auf die DWI Läsionen

Kreuztabelle						
Anzahl						
		Läsionen ipsilateral				Gesamt
		0	1	2	3	
Lipidhaltig	nicht	19	10	1	0	30
	zutreffend	3	3	2	1	9
Gesamt		22	13	3	1	39

Tab. 15: Korrelation der Lipidverteilung auf die DWI Läsionen ipsilateral zur Carotisstenose gelegen

Kreuztabelle						
Anzahl						
		Läsionen kontralateral		Gesamt		
		0	1			
Lipidhaltig	nicht	25	5	30		
	zutreffend	9	0	9		
Gesamt		34	5	39		

Tab. 16: Korrelation der Lipidverteilung auf die DWI Läsionen kontralateral zur Carotisstenose gelegen

Nicht-parametrische Tests belegten zusätzlich signifikant: Je mehr große Läsionen ipsilateral zur Stenose gelegen sind, desto eher handelt es sich um eine weiche oder gemischte Plaque. Kalzifizierende Plaques können hingegen sowohl ipsilateral als auch kontralateral zur Stenose vorkommen (Abb. 33).

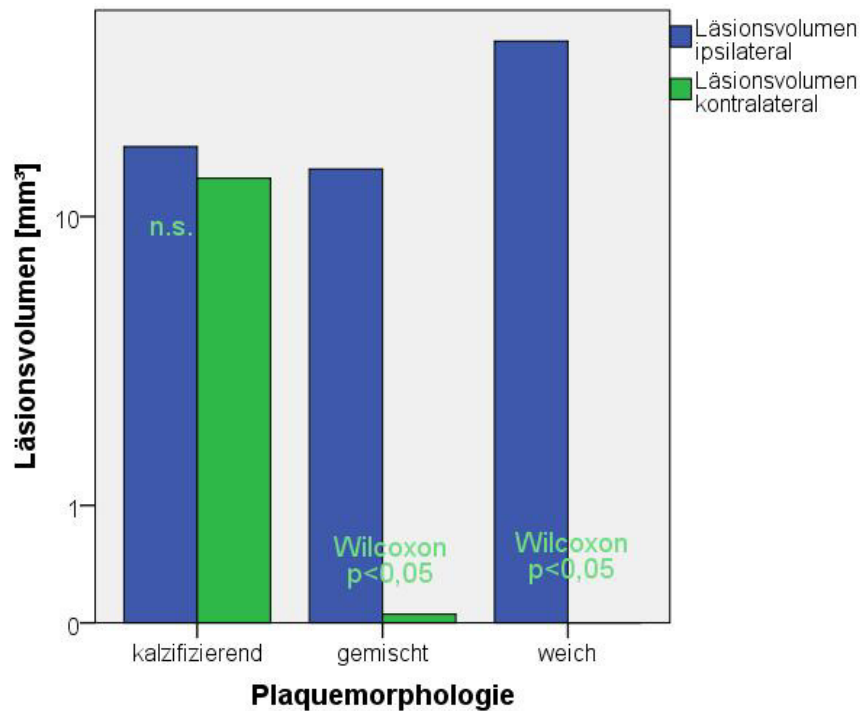


Abbildung 33: Zusammenhang zwischen den in der DWI Sequenz aufgetretenen Läsionen ipsi- und kontralateral der Stenose und der Plaquemorphologie der 37 Patienten

Stenosegrad/Risikoprofil

Das Risikoprofil der Patienten zeigt einen Trend, mit dem Stenosegrad zu korrelieren: Je geringer die Anzahl an Risikofaktoren in der Anamnese, desto stärker ausgeprägt die Stenose (p-Wert: 0,054).

Klinische Symptomatik/Stenosegrad

Die Symptomatik der Patienten zeigt in der Korrelation einen Trend, mit dem Stenosegrad in Zusammenhang zu stehen:

Je geringer ausgeprägt die Symptome, desto gravierender die Stenose in der Angiographie (p-Wert 0,068). Die invariante Varianzanalyse zeigte sogar einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Klinik und dem Stenosegrad in der Angiographie (p-Wert 0,033) (Abb. 34).

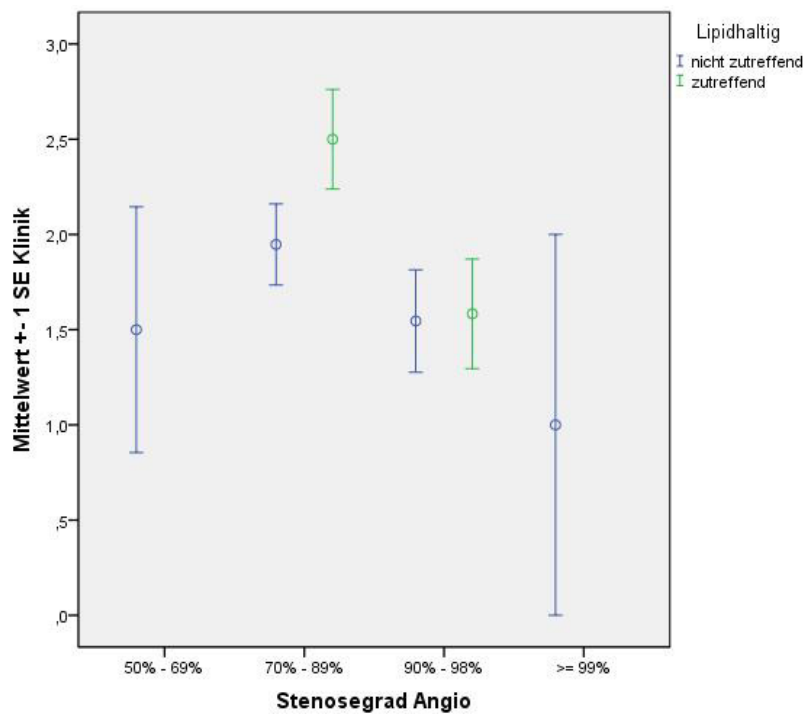


Abbildung 34: Zusammenhang zwischen den in der Angiographie detektierten Stenosen und dem Vorhandensein von Lipiden innerhalb einer Plaque in Korrelation zu dem klinischen Schweregrad

Nimmt man hingegen nur den am häufigsten in der Angiographie vorkommenden, mittleren Stenosegrad eines Patienten, so zeigt der Chi-Quadrat-Test einen signifikanten Einfluss des Lipidanteils auf die Ausprägung der Symptome eines Patienten. (p-Wert: 0,040) (Abb. 35).

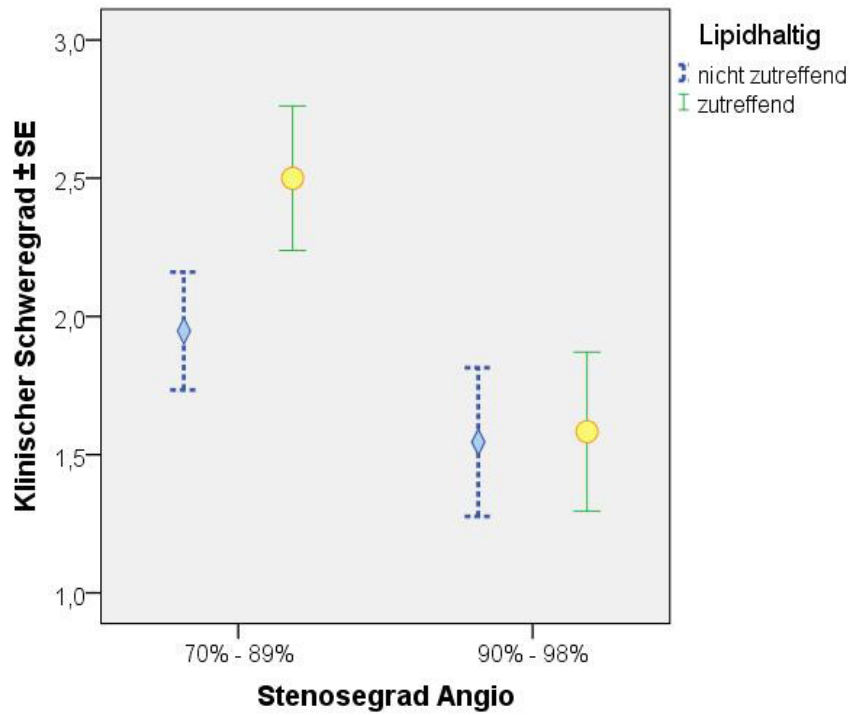


Abbildung 35: Zusammenhang zwischen dem in der Angiographie am häufigsten detektierten Stenosen im mittleren Bereich und dem Vorhandensein von Lipiden innerhalb einer Plaque in Korrelation zu dem klinischen Schweregrad

DWI Läsionen/Stenosegrad/Risikoprofil

In der Korrelation konnte gezeigt werden, dass der in der Angiographie gemessene Stenosegrad mit den in der DWI Sequenz detektierten Läsionen in Zusammenhang steht. Je geringer ausgeprägt die Stenose, desto mehr und desto voluminösere, kontralaterale Läsionen. Dieser Zusammenhang lässt sich nicht für ipsilaterale Läsionen zeigen.

Zusätzlich zeigte sich in der univariante Varianzanalyse, dass das Risikoprofil einen Trend dazu zeigt, mit der Läsionsgröße im ZNS in Zusammenhang zu stehen: Haben Patienten mehrere Risikofaktoren, so haben sie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auch cerebrale, ipsilateral zur Stenose gelegene Substanzdefekte und mit einer hohen Wahrscheinlichkeit große kontralaterale Läsionsvolumina (p-Wert 0,002).

Patientenalter/Klinische Symptomatik/Risikoprofil

Das Patientenalter steht in keinem signifikanten Zusammenhang mit deren Risikoprofil.

Die univariante Varianzanalyse zeigte, dass in der Patientengruppe der Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten, das Alter einen signifikant höheren Einfluss auf die Risikofaktoren hat als die Plaquemorphologie (p-Wert: 0,035 für Patientenalter und 0,051 für die Risikofaktoren).

Außerdem zeigte sich, dass die Symptome eines Patienten in signifikantem Zusammenhang mit deren Risikoprofil stehen: je geringer ausgeprägt die Symptome, desto höher das Risikoprofil (p-Wert: 0,042).

Einflussvariablen auf das Outcome

Die Ereignisse selbst haben keinen Einfluss auf das Outcome, ebenso wenig wie die Plaquemorphologie, das Geschlecht, das Patientenalter, der Stenosegrad, die Risikofaktoren oder die präinterventionell bestehende Symptomatik.

4 Diskussion

4.1 Schlaganfall

Der Schlaganfall steht an erster Stelle aller neurologischen Erkrankungen in Deutschland. Er ist die häufigste Ursache aller erworbenen und bleibenden Behinderungen im Erwachsenenalter. Stenosen der A. carotis interna sind mit bis zu 1/3 für einen ischämischen Schlaganfall verantwortlich. Carotisstenosen können lange asymptomatisch sein und dann symptomatisch werden. Symptomatische Carotisstenosen können sich anhand unterschiedlicher Symptome, wie durch eine AF, TIA oder R-TIA klinisch bemerkbar machen. 10 % der symptomatischen Patienten erleiden einen Re-Infarkt im darauffolgenden Jahr [38]. Eine druckbedingte Minderperfusion oberhalb eines stenosierenden Gefäßes wurde lange als Ursache des Schlaganfalls angesehen. Heute weiß man, dass Embolien aus Plaques arteriosklerotisch veränderter Gefäße einen weit häufigeren Grund darstellen.

Plaques der Aa. carotides finden sich häufig in den Aa. carotides communes. Diese Plaque breiten sich von dort nach distal in die Aa. carotes internae aus [53]. Die Plaquemorphologie bestimmt laut unterschiedlichster Literatur nicht nur das zukünftige Schlaganfallrisiko eines Patienten, sie steht auch direkt mit dem Risiko der Embolisation oder mit der Okklusion eines Gefäßes in Zusammenhang. Die Plaquemorphologie kann das peri-/postoperative und peri-/und postinterventionelle Outcome beeinflussen [10, 5].

Das Auftreten frischer intrazerebraler Läsionen während/nach einer Behandlung an den Aa. carotides wurde bereits beschrieben und der Stellenwert der Plaquemorphologie der stenotisch veränderten Gefäße in verschiedenen Studien berücksichtigt [10, 51, 5].

4.2 Stellenwert der Plaquemorphologie

4.2.1 Computertomographische Plaquemorphologiebestimmung

Die Plaquezusammensetzung ist im Rahmen der Abklärung einer Carotisstenose mittels einer CTA gut zu bestimmen, dazu bedarf es lediglich einer speziellen Software.

Alle in dieser Studie aufgenommenen Patienten erhielten präinterventionell eine CTA. Mithilfe der Evaluations-Software, Sure Plaque TM konnte die Plaquemorphologie semiautomatisch bestimmt werden.

Lell et al. postulieren, dass die CTA die DSA als Untersuchungsmethode zunehmend verdrängt [32], da in der DSA nur die Kontur einer Plaque und nicht dessen Textur beurteilt werden kann [15].

Ertl-Wagner et al. beschreiben, dass gerade geringgradige Stenosen, bezüglich der Sensitivität, in der CTA besser beurteilt werden können als in der DSA [15].

Die computertomographische Plaquemorphologiebestimmung eignet sich laut verschiedener Studien sehr gut, um anhand der Dichtewerte die Plaquezusammensetzung aufzuzeigen. Plaqueblutungen, fibröse Kappen und nekrotische Kerne können erkannt werden [28, 58, 13]. Laut Denzel et al. zeigt die computertomographische Plaquemorphologiebestimmung sehr genau den Anteil und die Verteilung von Calcium innerhalb einer Plaque. Der Lipid- und Fibrinanteil hingegen sei nicht sicher darstellbar [11].

Wir konnten mit dieser Arbeit aufzeigen, dass aufgrund der unterschiedlichen Dichtewerte der verschiedenen Plaqueanteile diese sehr gut computertomographisch zu differenzieren sind. Aufgrund der hohen Ortsauflösung des modernen 32-Zeilen-Computertomographen konnten, mit einer minimal gewählten Schichtdicke, isotrope Voxel entstehen. Diese führten zu keiner Qualitätseinbuße in der Rekonstruktion und erlaubten eine sehr gute Differenzierung kleinster anatomischer Bestandteile.

Biasi et al. untersuchten in deren Studie per Ultraschall die Plaquemorphologie von Patienten und setzten diese in Bezug zu dem Outcome nach einer Stentimplantation. Die sonographische Plaquemorphologiebestimmung ist aber - trotz Semiautomatisierung, wie in dieser Studie verwendet - stark benutzerabhängig, da das Führen eines Ultraschallkopfes per se benutzerabhängig ist und einer Lernkurve unterliegt. Die CTA hingegen unterliegt keiner

benutzerabhängigen Lernkurve. Weiterer Vorteil unserer Studie war die Durchführung der CTA an einem 32-Zeilen-MS-CT. Hierdurch waren eine hohe Ortsauflösung und eine gute Diskriminierung einzelner Strukturen gegeben.

4.2.2 Betrachtung der Plaquemorphologie

Folgende Arten von Plaques lassen sich aufgrund derer Zusammensetzung unterscheiden:

Verkalkte, harte Plaques zeigen in der computertomographischen Plaquemorphologiebestimmung einen hohen Anteil an Calcium. Sie haben eine Dichte von 120 bis 1000 HE.

Laut Nandalur et al. [39] weisen Patienten mit kalkhaltigen Plaques eine bis zu 20 Mal geringere Inzidenz von zerebralen Insulten auf. Calcium stabilisiert Plaques und schützen diese dadurch vor biochemischem Stress [52]. Wenn Kalzifikationen in der äußeren Schicht der Gefäßwand zu finden sind, seien diese von geringer Bedeutung [10]. Laut Hatsukami et al. scheint die Emboliegefahr bei dieser Plaqueart nicht geringer als bei anderen Formen [25].

Wir konnten 30 % kalzifizierende Plaques nachweisen, wovon 7,4 % einen Lipidanteil von über 10 % aufzeigten.

Gemischte Plaques bestehen aus längeren, unregelmäßigen, verkalkten Abschnitten und fibrösem Gewebe. Oft entstehen gemischte Plaques als Folge aus einer Plaqueruptur mit konsekutivem Umbau, anschließender Vernarbung und Stenose. Sie haben in der CT eine Dichte von 50 bis 140 HE.

Wir konnten 56,6 % gemischte Plaques detektieren, wovon 27,5 % einen Lipidanteil von über 10 % aufzeigen konnten.

Weiche lipidhaltige Plaques zeigen sich unverkalkt und haben ein lipidreiches Inneres [39]. Saba et al. fanden heraus, dass weiche lipidhaltige Plaques gerne ulzerieren. Bei kalzifizierenden Plaques ist dies eher ungewöhnlich. Die weiche Plaqueform findet sich häufig bei Infarktpatienten [52]. Komplizierte, weiche Plaques finden sich häufig bei

hochgradigen Stenosen in symptomatischen und auch asymptomatischen Patienten [25]. Weiche Plaques haben in der CT eine Dichte von -20 bis -60 HE.

Wir konnten 13,3 % weiche Plaques detektieren, wovon 66,7 % einen Lipidanteil von über 10 % aufzeigten.

Die vulnerable Plaque umfasst folgende Hauptkriterien: durch eine Makrophagen-Monozyteninfiltration sind diese aktiv entzündet, oberflächlich gelegen finden sich aggregierte Thrombozyten, welche eine endotheliale Denudation verursachen. Folglich finden sich also viele Entzündungszellen, nur wenige glatte Muskelzellen [33] und kaum stabilisierende Verkalkungen [10]. Sie weisen häufig eine dünne fibrotische Kappe auf und enthalten deutlich mehr Makrophagen als gemischte Plaques [52, 33, 8]. Plaques mit einer dünnen, fibrotischen Kappe rupturieren sehr leicht [25].

Vulnerable Plaques setzen sich aus zentral konfluerten Lipidmassen und nekrotischem Kern zusammen. Die aufliegende fibrotische Kappe kommt somit über einem Kern aus Lipiden, Schaumzellen, Calcium und Zellschutt zu liegen. Moody et al. fanden heraus, dass die schrittweise Progression eines Atheroms, ob nun mit oder ohne Symptomatik, oft mit einer inneren Plaqueblutung einhergeht [38]. Rupturiert eine solche Plaque, so führt die Aktivierung der Gerinnungskaskade dazu, dass die Embolisationsgefahr steigt. Eine bereits rupturierte Plaque kann allerdings auch wieder abheilen. Laut Hatsukami et al. und Lusby et al. ist die Embolisationsgefahr bei frischen Einblutungen höher als bei älteren Einblutungen. [25, 34].

Denzel et al. zeigten in ihrer Studie, dass weiche Plaques mit einer dünnen, fibrotischen Kappe und nekrotischem, fetthaltigen Kern das Risiko für das Auftreten von ipsilateralen Ischämien erhöhen. Je dünner die fibrotische Kappe, je größer das nekrotische Innere und je geringer der Abstand der Nekrose zur Plaqueoberfläche, desto höher ist das Rupturrisiko [11].

Eine atheromatös veränderte Plaque kann also vernarben, verkalken und konsolidieren, oder auch zu einer komplizierten Plaque durch Ulzeration, Thrombosen oder Einblutungen voranschreiten.

Sie zeigt, unabhängig vom Stenosegrad, eine hohe Rupturtendenz und erhöht das Risiko, einen zukünftigen Schlaganfall zu erleiden [5].

Rothwell et al. untersuchten verschiedene Plaqueoberflächen. Sie fanden heraus, dass unregelmäßige Strukturen häufiger zu Einblutungen, Thrombosen und Ulzerationen neigen als glatte Plaqueoberflächen. Betroffene Patienten mit solchen Plaques, haben für die nächsten zwei Jahre ein erhöhtes ipsilaterales Schlaganfallrisiko [51]. Neovaskularisationen in Plaques können eine zusätzliche, mögliche Ursache von Plaqueblutungen sein [9]. Ulzerierte Plaques können sowohl ipsilateral als auch kontralateral zur Stenose liegende Symptome bereiten. Als asymptomatisch tituliert werden oft Patienten, die eine kontralateral zur Stenose liegende Symptomatik aufzeigen, welche allerdings auf ulzerierte und somit symptomatische Plaques hinweisen können. Da die Symptomatik eines Patienten bei der Operations- oder Interventionsindikation eine Rolle spielt, sollte der „symptomatische Patient“ von der „symptomatischen Plaque“ abgegrenzt werden [19].

Lipidreiche Softplaques und ulzerierte Plaques sind zusammenfassend gesagt, viel gefährlicher als kollagenreiche und kalziumhaltige Hartplaques. Softplaques sind instabiler, und können bei einer Endothelverletzung oder Deckplattenruptur thrombogenen Inhalt freisetzen. Durch sich wiederholende Rupturen und folgender Reorganisation einer Stenose kann sich eine gefährliche Gefäßthrombose entwickeln. Als Initiatoren dieser Ulzerationen sind wiederholende Plaqueentzündungen und eine vermehrte Metalloproteinaseaktivität zu benennen [19].

17 % aller Patienten mit einer Carotisstenose haben ein erhöhtes Risiko, in den nächsten zwei Jahren an einem Schlaganfall zu erkranken. Dieses Risiko erhöht sich auf 30 %, wenn betroffene Patienten zusätzlich zur Stenose ulzerierte Plaques vorweisen [52].

Bezogen auf die einzelnen Plaquegruppen fanden wir am häufigsten gemischt zusammengesetzte Plaques vor (56,6 %). 26,6 % aller untersuchten Plaques wiesen einen Lipidbestandteil auf.

Wir konnten ein signifikantes Ergebnis bezüglich der Verteilung der Lipide auf die unterschiedlichen Plaqueformen aufweisen. Mit einem p-Wert von 0,0057 zeigte sich die prozentual größte Verteilung der Lipide auf weiche Plaques, dann auf gemischte Plaques und eine geringe Verteilung auf kalzifizierende Plaques.

Es wurden 59 männliche Patienten und 29 weibliche Patienten mit insgesamt 90 Stenosen der ACI untersucht und behandelt. Die unterschiedlichen Plaquetformen und die Verteilung der Lipidanteile finden sich bei Männern und Frauen gleichhäufig.

4.2.3 Korrelation der Plaquemorphologie mit dem Geschlecht, dem Alter, dem Stenosegrad und den Risikofaktoren

Boudi et al. und Schroeder et al. kamen zu dem Entschluss, dass Männer häufiger unter der Arteriosklerose erkranken als Frauen [6, 55]. In unserer Studie wurden 66,7 % männliche Patienten und 33,3 % weibliche Patienten behandelt. Die männlichen Patienten waren im Durchschnitt ein Jahr älter als die weiblichen Patienten. Die Patientenverteilung zeigt, dass sich obige Aussage bestätigt, es litten fast doppelt so viele männliche Patienten an einer Arteriosklerose als weibliche.

Für diese Verteilung wird die protektive Wirkung weiblicher Sexualhormone verantwortlich gemacht. Wenn dieser schützende Faktor postmenopausal nicht mehr vorhanden ist, erhöht sich auch das Risiko für weibliche Patienten, an einer Arteriosklerose zu erkranken. Dieser Effekt macht sich durch eine zehnjährige Verschiebung des Altersgipfels bei Frauen bemerkbar [6].

Es wurden 59 männliche Patienten und 29 weibliche Patienten mit insgesamt 90 Stenosen der ACI untersucht und behandelt. 30 % der weiblichen und der männlichen Patienten weisen kalzifizierende Plaques auf. 53,3 % der weiblichen Patienten und 58,3 % der männlichen Patienten weisen gemischte Plaques auf. 16,7 % der weiblichen Patienten und 11,6 % der männlichen Patienten weisen weiche Plaques auf.

23,3 % der weiblichen Patienten und 28,3 % der männlichen Patienten weisen lipidhaltige Plaques auf. 76,7 % der weiblichen Patienten und 71,7 % der männlichen Patienten zeigen Plaques ohne Lipidbestandteile.

Die unterschiedlichen Plaquetformen und die Verteilung der Lipidanteile finden sich bei Männern und Frauen gleichhäufig.

Saba et al. fanden heraus, dass betroffene Patienten mit asymptomatischen Stenosen, im Vergleich zu Patienten mit symptomatischen Stenosen, älter sind [53]. Wir konnten keine signifikante Korrelation bezüglich des Patientenalters und deren klinischen Symptomatik feststellen (p-Wert 0,722). Das Alter korreliert nicht mit der Plaquemorphologie eines Patienten.

Der älteste Patient in unserer Studie war 90 Jahre alt, der jüngste 40. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten lag bei 71 Jahren. Die wenigsten Patienten befanden sich in der Altersklasse von 40 bis 60 Jahren, so dass dies der Grund sein könnte, weshalb wir keine signifikante Korrelation bezüglich des Alters und der klinischen Symptomatik der Patienten feststellen konnten.

Bei unter 50jährigen Patienten liegt einer Carotisstenose meist eine Dissektion zu Grunde. In seltenen Fällen können laut Baumgartner auch eine aortale Dissektion oder ein M. Takayasu zu einem Verschluss führen. Zielgefäß ist hierbei meist die A. carotis communis [4]. Wir konnten bei allen Patienten arteriosklerotisch veränderte Plaques als Ursache der Carotisstenose aufnehmen. Dies liegt an dem ausgewählten Patientenkollektiv, da die Plaquemorphologie untersucht werden sollte und nicht die Ursache der Carotisstenose.

Die Ausprägung des Stenosegrades gilt als ein Hauptkriterium für die Behandlungsindikation bei Carotisstenosen [1]. Reith et al. und Rothwell et al. beschreiben, dass sich das Schlaganfallrisiko mit steigendem Stenosegrad erhöht [47, 51]. Laut Rothwell et al. birgt eine > 80 % Stenose ein ca. zehnmal höheres Schlaganfallrisiko, als eine < 40 % Stenose [51]. Laut Reith et al. sinkt bei über 95 % Stenosen das zuvor zunehmende Embolisationsrisiko dann aufgrund des fehlenden Blutflusses wieder ab [47]. Diese rapide Risikoreduktion wird laut Rothwell et al. durch drei Hypothesen belegt:

1. Das Auftreten von symptomatischen Stenosen wird mit instabilen Plaques in Verbindung gebracht. Das Risiko fällt also dadurch, dass die Plaque mit der Zeit „verheilt“ und sich wieder stabilisiert.
2. Eine verbesserte Blutzufuhr über die A. carotis ext. und den Circulus arteriosus Willisii bewirken eine weiterführende Versorgung des Gehirns mit Blut.
3. Wenn tatsächlich nur ein Anteil der Patienten (auf Grund metabolischer oder cerebral-zirkulatorischer Ursachen) für ischämische Attacken distal einer Carotisstenose anfällig sind, so würde man ein fallendes Risiko, abhängig von der

verstrichenen Zeit, seit dem Schlaganfall erwarten. Die verbleibenden Patienten wären dann weniger anfällig für ein zukünftiges Ereignis.

Boer et al. beschreiben eine Neubildung von Kollateralen in arteriosklerotisch verstopften Gefäßen. Diese sollen den Blutfluss aufrechterhalten. Gerade aber diese Neovaskularisationen führen laut deren Studie dazu, dass Entzündungszellen weiter in instabile Plaques eingeschwemmt werden können, was zu einer weiteren Destabilisierung führt [12]. Die erhöhte Neubildung von Mikrogefäßen findet vermehrt in lipidreichen Plaques statt.

In diesen Studien sinkt jedenfalls das Schlaganfallrisiko mit der Zeit. Ab einer ca. zweijährigen Beschwerdefreiheit kann das vormals erhöhte Risiko nicht mehr in Bezug zur ehemaligen Stenose gebracht werden [51].

Laut Biasi et al. ist der Stenosegrad eines veränderten Gefäßes eine unabhängige Variable für einen stattfindenden Schlaganfall, unabhängig von anderen Faktoren, wie der Plaquemorphologie [5]. Dies könnte folgendes erklären: Wir konnten besonders ausgeprägte Stenosen mit kalkhaltigen Plaques korrelieren. Kalkhaltige Plaques gelten zwar als ungefährlicher als weiche, lipidhaltige Plaques, dennoch kann der Stenosegrad als unabhängige Variable genug Risiko für einen zerebralen, ischämischen Schlaganfall darstellen.

Saba et al. beschreiben hingegen, dass der Stenosegraddurchmesser nur indirekt in Bezug zu einem Schlaganfallrisiko steht. Die Plaquemorphologie eines arteriosklerotisch veränderten Gefäßes scheint weit bedeutsamer [52]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Studien: es gibt Assoziationen zwischen komplizierten Plaques und Schlaganfällen – auch ohne das Vorhandensein von signifikanten Stenosen [38].

Rothwell et al. beschreiben, dass der initiale Stenosegrad bei über zwei Jahren nach dessen Feststellung kein prädiktiver Vorhersagewert mehr für einen zukünftigen Schlaganfall darstellt [51].

Lusby et al. zeigten eine erhöhte Inzidenz von Plaqueblutungen bei Schlaganfallpatienten. Sie beschreiben außerdem, dass solche Blutungen in schnell stringierenden Stenosen oder komplett okkludierten Verschlüssen zu finden sind. Dieser Zustand sei aber reversibel [34].

Moody et al. machen Plaqueeinblutungen die daraus folgenden Entzündungen und das Plaquealter für deren Stabilität verantwortlich: je stärker ein Gefäß durch eine Plaque stenotisch ist, desto eher kann diese Plaque auch einbluten [38].

Eine innere Plaqueblutung, ein lipidreiches Inneres und Verkalkungen sind häufiger in stark stenotisch veränderten Gefäßen zu finden. Hatsukami et al. beschreiben, dass diese Plaques sowohl in symptomatischen, als auch in asymptomatischen Patienten vorkommen können [25].

Intracraniale Stenosen sollten laut Baumgartner ebenfalls abgeklärt werden, da im Falle ihres Vorhandenseins ein größeres Schlaganfallrisiko im Langzeitverlauf abzusehen ist [4].

Das Risiko, einen durch eine asymptomatische Carotisstenose hervorgerufenen Schlaganfall zu erleiden, unterliegt unterschiedlichen Stenosegradrisiken:

- Bei einer 70-80 % Stenose nach ECST, bzw. 50-60 % nach NASCET erleiden pro Jahr 1,25 % der Patienten einen Schlaganfall
- Bei einer 80-90 % Stenose nach ECST, bzw. 60-80 % nach NASCET erleiden pro Jahr 1,5% der Patienten einen Schlaganfall
- Bei einer > 90 % Stenose nach ECST, > 80 % Stenose nach NASCET erleiden pro Jahr 2,0 % der Patienten einen Schlaganfall [30].

Die European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group (1995) fand heraus, dass eine 70 % asymptotische Carotisstenose im Vergleich zur symptomatischen Stenose lediglich mit einem Schlaganfallrisiko von ca. 1 % behaftet ist. Bei asymptomatischen Patienten steigt das Risiko eines Insultes erst bei einer 80 % Stenose an [16].

Fraglich ist, ob es:

- einen Zusammenhang zwischen den Symptomen eines Patienten und dessen Stenosegrad gibt, und
- ob es einen Zusammenhang zwischen der Plaquemorphologie und dem Stenosegrad gibt.

Die Symptomatik eines Patienten zeigt in unserer Korrelation einen Trend dazu, mit dem Stenosegrad in Zusammenhang zu stehen:

- Je geringer ausgeprägt die Symptome, desto gravierender die Stenose in der Angiographie (p-Wert 0,068). Die invariante Varianzanalyse zeigte sogar einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Symptomen und dem Stenosegrad in der Angiographie (p-Wert 0,033).

Betrachtet man nur den in der Angiographie am häufigsten vorkommenden, mittleren Stenosegrad eines Patienten, (Stenosegrad 2; 70-89 %) so zeigt der Chi-Quadrat-Test einen signifikanten Einfluss des Lipidanteils auf die Ausprägung der Symptome eines Patienten (p-Wert: 0,040).

Erklären kann man sich diesen Zustand damit, dass sich ein Patient an die sich verändernde Situation, nämlich der zunehmenden Stenosierung, gewöhnen kann. Gerade langsam wachsende, schwere Stenosen haben eine gute Kollateralisierung [7]. Durch oben genannte Kollateralbildung über den Circulus arteriosus Willisii, kommt es zu keiner, oder zu einer geringeren klinischen Symptomatik. Nandalur et al. konnten ebenfalls keine statistische Signifikanz zwischen der Symptomatik der Patienten und weichen oder gemischten Plaques herstellen. Außerdem beschreiben Hatsukami et al., dass eine innere Plaqueblutung, ein lipidreiches Inneres und Verkalkungen zwar häufiger in stark stenotisch veränderten Gefäßen zu finden sind, diese aber auch in asymptomatischen Patienten vorkommen können [25].

Wir konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Ausprägung des in der Copmutertomographie gemessenen Stenosegrades und der vorhandenen Plaquemorphologie herstellen (p-Wert 0,070). Patienten mit ulzerierten Plaques zeigen zwar in der Regel eine ausgeprägte Stenosierung des betroffenen Gefäßes, allerdings können diese Plaques auch bei niedriggradigen Stenosen vorkommen [28]. Somit scheint nicht nur in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Plaquemorphologie und dem Stenosegrad herzustellen zu sein. Biasi et al. schlossen in deren Studie nicht hämodynamisch relevante Stenosen < 70 % aus [5], so dass bei diesem Stenosegradbereich kein Bezug zur Plaquemorphologie hergestellt werden kann.

Um die Anzahl und die Qualität der Risikofaktoren unserer Patienten auswerten zu können, wurden diese unterschiedlich gewichtet:

Nikotinabusus, Bluthochdruck und eine Hyperlipocholesterinämie wurden doppelt gewertet, Diabetes mellitus, Adipositas, thrombotische Vorerkrankungen und sonstige Risikofaktoren einfach.

Ob bestimmte Risikofaktoren einen Einfluss auf die Plaquemorphologie haben, bleibt fraglich:

Wir konnten zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Plaquemorphologie und dem Risikoprofil eines Patienten besteht: Je höher das Risikoprofil, desto kalkreicher die Plaque, Patienten mit geringerem Risikoprofil sind eher zu weichen Plaques veranlagt (p-Wert 0,032)

Andere Studien zeigten andere Ergebnisse, nämlich dass Patienten mit ulzerierten Plaques kein wesentlich anderes Risikoprofil in der Anamnese haben als Patienten ohne ulzerierte Plaques [28]. Laut Rothwell et al. fanden sich, bezogen auf die Plaquemorphologie kein signifikanter Unterschied bezüglich Geschlecht, arteriellen Hypertonikern, Diabetikern und Rauchern [51].

Dies würde bedeuten, dass das Risikoprofil in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Plaquemorphologie steht. In dieser Studie von Homburg et al. zeigten die Patienten den gleichen Schwerpunkt bei den Risikofaktoren wie in unserer Studie: die Hypercholesterinämie, Hypertension und das männliche Geschlecht waren am häufigsten vertreten. Somit bleibt offen, ob wir mit einem größeren Patientengut auch auf ein anderes Ergebnis kommen würden.

Treffen mehrere Risikofaktoren zusammen, so steigt laut Bräsen et al. das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden nicht additiv, sondern in die Potenz gesetzt [7]. Die am häufigsten detektierten Risikofaktoren bei einer Arteriosklerose sind die Hyperlipidämie, die arterielle Hypertension, das männliche Geschlecht und der Nikotinkonsum [28]. Dies konnten wir bei unserer Studie ebenfalls weitgehend feststellen. Symptomatische bzw. asymptotische Carotisstenosen betreffen, beschreiben Yuang et al. keine statistische Signifikanz bezüglich der Risikofaktoren wie des Alters, Rauchens, Diabetes, arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie und familiärer Disposition [62].

Laut Parma et al. tragen der Nikotinkonsum sowie das Patientenalter und die Plaquemorphologie signifikant dazu bei, eine TIA oder einen Schlaganfall in Zukunft zu erfahren [44]. Andere Studien zeigen ebenfalls, dass der Nikotinkonsum signifikant mit dem Entstehen von weichen Plaques in Zusammenhang steht [39]. In unserer Studie fanden sich nur wenige nikotinkonsumierende Patienten, sodass sich darüber schlecht eine Aussage bezüglich der Korrelation mit der Plaquemorphologie zeigen lässt.

Bezogen auf die Plaquemorphologie fand sich laut Rothwell et al. ein signifikanter Unterschied zwischen Patientenalter und deren mittleren Cholesterin-Konzentration [51].

4.2.4 Korrelation der Plaquemorphologie mit der Symptomatik

Carotisstenosen können je nach Auftreten einer Klinik in asymptomatische oder symptomatischen Stenosen eingeteilt werden.

Eine symptomatische Carotisstenose sollte laut Baumgartner stets notfallmäßig abgeklärt werden [4].

Laut der Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS Studie) verlaufen die meisten aller Carotisstenosen klinisch stumm [25].

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass die Symptomatik eines Patienten in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Plaquemorphologie steht. Ebenso zeigte sich, dass der Bestandteil von Lipiden innerhalb einer Plaque keinerlei Einfluss auf die ausgeprägte Stärke der Symptomatik eines Patienten hat.

Nandalur et al. konnten ebenfalls keine statistische Signifikanz zwischen der Symptomatik der Patienten und weichen oder gemischten Plaques herstellen [39]. Biasi et al. schreiben, dass bisher auch in anderen Studien kein eindeutiges Ergebnis bezüglich der Korrelation zwischen der Plaquemorphologie und der Symptomatik eines Patienten erfasst werden konnte. Somit ähneln unsere Ergebnisse denen der ACAS Studie, der Studie von Nandalur et al. und Biasi et al.

Komplizierte, weiche Plaques können sowohl in hochgradigen asymptomatischen, als auch hochgradigen symptomatischen Stenosen vorkommen [25]. Dies könnte damit zusammenhängen, dass Neovaskularisationen in ulzerierten Plaques zu finden sind [9].

Vielleicht führen diese Gefäßneubildungen zu Umgehungskreisläufen, die eine Beschwerdefreiheit ermöglichen.

Scheinbar können sich also verschiedene Plaquezusammensetzungen sowohl symptomatisch bemerkbar machen oder auch asymptomatisch bleiben:

Kalzifikationen, Ulzerationen und Thromben finden sich oft als Frühzeichen einer Transformation von frühen asymptomatischen Läsionen zu symptomatischen Läsionen [19].

Thrombosierte Plaques werden häufig mit ipsilateralen Symptomen in Verbindung gebracht, während Ulzerationen seitenunabhängig bei symptomatischen Patienten auftreten [19].

Yuan et al. beschreiben eine erhöhte statistische Signifikanz zwischen symptomatischen Patienten und einer dünnen fibrösen Kappe oder rupturierten Plaqueanteilen als bei asymptomatischen Patienten [62]. Sie zeigten in einer MRT-Studie, dass 70 % aller Patienten mit Plaqueruptur eine TIA oder einen Schlaganfall in der Anamnese hatten. 50 % aller Patienten deren Plaques eine dünne fibrotische Kappe aufzeigen, zeigten ebenfalls anamnestisch eine TIA oder einen Schlaganfall auf. Hingegen zeigten nur 9 % der Patienten, mit einer dicken fibrotischen Kappe, diese Symptome in deren Vorgeschichte auf. Patienten mit bereits rupturierten Plaques haben ein über 23 Mal höheres Schlaganfallrisiko [62].

4.2.5 Korrelation der Plaquemorphologie mit dem Outcome

Rothwell et al. untersuchten in ihrer Studie den Zusammenhang zwischen der Plaquemorphologie und dem ipsilateralen Schlaganfallrisiko nach einer CEA – bezogen auf einen Zeitraum von bis zu 30 Tagen nach dem Eingriff. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass das Risiko, einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden, in keinem Zusammenhang mit der Plaquemorphologie steht. Zusätzlich fanden sich keine erhöhten Risiken für ein schlechtes Outcome nach einer CEA bei Patienten mit cerebrovaskulären Risikofaktoren in der Anamnese [51]. Rothwell et al. untersuchten die Patienten präoperativ allerdings mittels der DSA und konnte somit nur die Oberflächenkontur der Plaques und nicht deren Textur beurteilen. Laut Das et al. hingegen kann die Plaquemorphologie für das postoperative Outcome der Patienten nach einer Carotisendarterektomie (CEA) verantwortlich sein, da diese ja auch ein wichtiger und unabhängiger Vorhersagewert für das zukünftige Schlaganfallrisiko darstellen kann [10]. In deren Studie wurden 30 Patienten eingeschlossen. Das mittlere Alter der Patienten betrug ebenfalls 70 Jahre. Die Patienten hatten im Durchschnitt einen Stenosegrad von 82 %, also unserem in der Angiographie am häufigsten

detektierten, mittleren Stenosegrad entsprechend. Deren Plaquemorphologiebestimmung erfolgte manuell anhand multiplanarer Rekonstruktionen (MPR) und HE Bestimmung. Anschließend wurde die aufgenommene Plaquemorphologie mit histopathologischen Ergebnissen verglichen und anhand der AHA Klassifikation eingeteilt. Obwohl deren Plaquemorphologie mittels der aufgenommenen Bilder eines 2-Zeiler-CT's und mit manueller Plaquemorphologieauswertung bestimmt wurde, konnten sehr gute Korrelationen mit den histopathologischen Ergebnissen erreicht werden. Diese Studie wollte die unterschiedliche Wertigkeit der Möglichkeiten der Plaquemorphologiebestimmung evaluieren; ihnen ging es dabei nicht primär um den Bezug der Plaquemorphologie auf das Outcome nach einer CEA. Biasi et al. zeigten in ihrer Studie, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Plaquezusammensetzung eines Patienten und dem peri-/postinterventionellen Schlaganfallrisiko besteht; allerdings wurde in deren Studie Patienten mit stark kalzifizierenden Stenosen ausgeschlossen. Ebenso wurde hier die Plaquemorphologie per hochauflösendem Ultraschall bestimmt. In unserer Studie wurden stark verkalkte Plaques mit eingeschlossen, weshalb deren Studie primär schon eher weich- oder gemischt plaquelastig ist.

Wir konnten zeigen, dass weder die Plaquemorphologie, der Stenosegrad, das Patientenalter, das Geschlecht, die Risikofaktoren oder die Symptomatik einen signifikanten Einfluss auf das Outcome eines Patienten nach erfolgter Stentimplantation haben.

4.2.6 Korrelation der Plaquemorphologie mit den Ergebnissen der DWI Sequenz

Die diffusionsgewichtete Bildgebung mittels MRT ermöglicht die optische, hochempfindliche Darstellung von kleinen, klinisch oft stummen, intracerebralen Läsionen. Diese Bildgebung dient derzeit als die zuverlässigste und schnellste Methode zur Detektion thrombembolisch bedingter Läsionen. Die DWI Sequenz detektiert intrazerebrale Läsionen bereits eine halbe Stunde nach deren Entstehen.

Viele Studien beschäftigten sich mit dem Outcome der Patienten nach einem interventionellen Eingriff an der A. carotis, allerdings ist nach wie vor nicht hinreichend geklärt, welchen Stellenwert die durch diesen Eingriff verursachten stummen Läsionen haben.

Die wenigsten der detektierten Läsionen sind neurologisch auffällig [36, 26]. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Sensitivität einer DWI Sequenz sehr hoch ist oder aber die neurologischen Untersuchungen zu grob und somit keine feinen Ausfälle erfassen kann [36].

Wir konnten in dieser Studie 37 unserer untersuchten Patienten prä- und postinterventionell kernspintomographisch mittels einer DWI gewichteten Sequenz untersuchen. Diese Bilder erlaubten die Bestimmung von Anzahl und Größe detektierter Läsionen: bei den weiblichen Patienten zeigten sich mit einer Anzahl von 42,1 % der neu aufgetretenen Läsionen und bei den männlichen Patienten 57,9 % der neu aufgetretenen Läsionen. Diese Läsionen waren zum größten Teils ebenfalls nicht symptomatischer Natur. Die meisten Läsionen befanden sich ipsilateral der Stenose.

Ipsilaterale große Läsionen lassen nicht auf die Plaquemorphologie schließen, es zeigte sich keine erhöhte Signifikanz zu einer bestimmten Plaqueform. Allerdings zeigte sich eine Signifikanz zwischen den in der DWI Sequenz detektierten, asymptomatischen Läsionen ipsilateral zur Stenose und dem Lipidanteil einer Plaque. Anzahl und Größe detektierter Läsionen ipsilateral zur Carotisstenose, konnten weichen oder gemischten Plaques derselben Seite zugeordnet werden.

Patienten, welche prä- und postinterventionell noch eine DWI Sequenz erhielten, zeigten signifikant viele und große Läsionen kontralateral und kalkhaltige Plaques (p-Wert 0,050; 0,042).

Nicht-parametrische Tests belegten zusätzlich signifikant: Je mehr große Läsionen ipsilateral zur Stenose, desto eher handelt es sich um eine weiche oder gemischte Plaque. Kalzifizierende Plaques können hingegen ipsilateral und kontralateral zur Stenose vorkommen.

Die Detektion dieser Läsionen und die Rückführbarkeit auf den Lipidanteil einer Plaque ipsilateral zur Stenose, lassen die Frage nach einer proximalen, zerebralen Protektion, bzw. der standardisierten präinterventionellen Bestimmung der Plaquemorphologie aufkommen.

Die meiste dieser postinterventionell detektierten intracerebralen Läsionen zeigten sich klinisch stumm, was sich auch teilweise durch deren geringen Größe oder deren Lokalisation erklären lässt.

Der große Vorteil unserer Studie ist, dass die Durchführung einer diffusionsgewichteten Bildgebung prä- und postinterventionell, selbst mit einem kleinen Patientenkollektiv, eine

objektive Evaluation der detektierten Plaquemorphologie in Korrelation zu den neu entstandenen, intracerebralen Läsionen zu setzen erlaubt. Anhand dieser Bildgebung konnten neu entstandene Läsionen unmittelbar auf die Stentimplantation zurückgeführt werden, da präinterventionell Vergleichsaufnahmen vorlagen. Da die postinterventionelle Kernspintomographie allerdings unmittelbar oder in den ersten Tagen nach einer Intervention durchgeführt wurde, konnten weitere „stumme“ Läsionen nicht im 30 Tage Follow-up berücksichtigt werden.

4.3 Outcome

Ziel dieser Studie war es, das postinterventionelle Outcome eines Patienten in Bezug zur Plaquemorphologie zu setzen. Im Verlauf der letzten Jahre wurden einige Studien veröffentlicht, die die CEA mit der CAS verglichen und das Outcome der Patienten in Bezug zur Plaquemorphologie setzten. Diese Studien unterscheiden sich hauptsächlich in den Einschlusskriterien der Patienten, in deren gesetztem Endpunkt der Studie und der Art der präinterventionellen Plaquemorphologiebestimmung.

Da sowohl die Operation als auch die Intervention mit unterschiedlichen peri- und postinterventionellen bzw. peri- und postoperativen Risiken behaftet sein können, muss die korrekte Indikation gegeben sein. Die American Heart Association (AHA) formulierte Indikationen, die für einen Eingriff gegeben sein müssen. Hierfür ist es wichtig, zwischen symptomatischen und asymptomatischen Stenosen zu unterscheiden.

Die Indikation für einen Eingriff ergibt sich aus dem perioperativen Schlaganfallrisiko:

Hochgradige Stenosen, welche über 70 % verengend wirken und zusätzlich in den letzten 180 Tagen durch eine TIA oder andere klinische Manifestationen auffällig wurden (symptomatische Stenosen), stellen eine Operationsindikation dar.

Mittelgradige Carotisstenosen werden konservativ mittels Antikoagulantien, Statinen und Antihypertensiva behandelt. Kardiovaskuläre Risikofaktoren sollten gesenkt werden, eine Nikotinkarenz angestrebt sein. Regelmäßige Verlaufskontrollen sind obligatorisch.

Patienten mit mittelgradigen, symptomatischen Stenosen (50 bis 69 % Stenose) können auch von der CEA profitieren; männliche Patienten, welche unter einer Halbseitensymptomatik leiden, scheinen hierbei am meisten zu profitieren [54, 4].

Asymptomatische Patienten können auch eine Indikation für die CEA besitzen, wenn die Stenose über 60 %-70 % liegt. Der ACST beschreibt, dass auch major-Stroke-Anfälle verhindert werden können – die ECST kommt hingegen zu gegenteiligen Ergebnissen. Andere Autoren beschreiben einen Benefit der Operation bei einer 80 % Stenose - vor allem, wenn zusätzlich die kontralaterale A. carotis betroffen ist, eine Aphasie vorliegt, ein Teilverschluss des Circulus arteriosus Willisii oder eine zu geringe neurovaskuläre Reservekapazität vorhanden ist [35]. Gesellschaften wie die DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) empfiehlt bei asymptomatischen Patienten erst eine Operation bei einer Stenose über 90 % oder weiteren stenotisch veränderten Gefäßen [54]. Erwähnenswert ist noch, dass das Operationsrisiko für Frauen höher ist, weshalb ganz besonders die Indikation für einen Eingriff bedacht werden sollte. Männliche Patienten scheinen einen weit größeren Benefit durch eine CEA erfahren als weibliche Patienten [18].

Eine Übersicht über verschiedene Studien und deren Indikationsstellung für eine CEA in Abhängigkeit des Stenosegrades verdeutlicht folgende Tabelle aus einer Veröffentlichung von Grunwald et al. (Abb. 36):

	asymptomatisch		symptomatisch			
Stenosegrad	<60%	> 60%	0-29%	30-49%	50-69%	70-99%
Indikation	keine	gesichertes Benefit	keine	keine	geringer Benefit	gesichertes Benefit
Studien	ACAS	ACST ACAS	ECST	ECST NASCET	ECST NASCET	ECST NASCET

Abb. 36: Übersicht über verschiedene Studien und deren Indikationsstellung für eine CEA in Abhängigkeit des Stenosegrades [23]

Der größte Unterschied zwischen der operativen Thrombarteriektomie und des Carotisstentings wird bereits durch den Namen des Operationsverfahrens deutlich. Bei der Operation wird die Carotisstenose beseitigt, indem der Thrombus entfernt wird, bei der interventionellen Stentimplantation wird das thrombotische Material an die Gefäßwand gepresst, es jedoch nicht entfernt. Zu Beginn der 80er Jahre wurde bereits von guten Ergebnissen postoperativ berichtet, allerdings konnte noch kein eindeutiger Nutzen der CEA nachgewiesen werden [2, 3]. Anfang der 90er Jahre liefen daher zwei große prospektiv und randomisiert angelegte Multicenterstudien an: die NASCET und die ECST. Ziel dieser Studien war es, den Nutzen von Thrombarteriektomien bei symptomatischen Patienten gegenüber der konservativen, medikamentösen Therapie zu testen [17, 18, 41].

Hierbei wurden ca. 6000 Patienten, mit höhergradigen Carotisstenosen in die Studien eingeschlossen. Eine Gruppe wurde medikamentös behandelt, die andere Gruppe erhielt eine CEA und zusätzlich eine medikamentöse Therapie. Um postoperative, neu entstandene Schlaganfälle ermitteln zu können, wurden beide Behandlungsgruppen über mehrere Jahre untersucht.

Noch im Verlauf der Studien stellte sich heraus, dass besonders symptomatische Patienten einen großen Nutzen durch die Operation erfuhren. Dieses Ergebnis führte dazu, dass die Studie vorzeitig beendet wurde. Der Nutzen der Operation stieg dabei mit dem Stenosegrad und der vorhandenen klinischen Symptomatik deutlich an. Die Datenanalyse ergab, dass die Carotis-CEA bei Stenosen zwischen 70-99 % (hochgradige Stenosen) zu einer signifikanten Risikoreduktion des Schlaganfalls führte [10]. Andere Autoren beschreiben erst signifikante Risikoreduktionen bei einer Stenose von über 80 % [35]. Bei geringer ausgeprägten Stenosen (50-69 %) zeigte sich zwar ein Benefit durch die Operation, aber dennoch nur ein geringer Vorteil [30, 19, 4]. Die Studien zeigten, dass mindestens 7 symptomatische oder 20 asymptomatische Patienten, bzw. 17 von 100 Patienten, innerhalb von zwei Jahren operiert werden müssen, um einen Schlaganfall zu verhindern [17, 18, 35]. Das perioperative Risiko sollte, wie auch das periinterventionelle Risiko, bei symptomatischen Patienten unter 6 % liegen [30, 54, 21].

Lang schreibt, dass bei den ACAS /ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) Studien, welche analog der NASCET/ECST Studie waren, keine, bzw. nur ausgewiesene, asymptomatische Patienten einen Vorteil durch die Operation haben. Dies gilt für Patienten mit 60 % Carotisstenosen. [30, 19]. Zusammenhängen könnte dies dadurch, dass asymptomatische Patienten hohen perioperativen Schlaganfallraten erliegen [54]. Bei

asymptomatischen Patienten sollte daher das perioperative Risiko unter 3 % liegen und anschließend noch eine 5-Jahres-Überlebenschance nach dem Eingriff vorhanden sein. [21, 19, 30, 54]. Prinzipiell lässt sich sagen, dass der allgemeine Nutzen eines operativen Eingriffes für asymptotische Patienten mit zunehmendem Stenosegrad deutlich ansteigt [4].

Das ECST gibt bei milden Stenosen (bis zu 29 %) auch nur ein sehr kleines Schlaganfallrisiko an. Dieses geringe Schlaganfallrisiko bezieht sich auch auf eine Behandlung ohne operativen Eingriff. Bei milden Stenosen ist der chirurgische Nutzen also gering und das im Vergleich dazu erhöhte, intraoperative Risiko nicht tragbar [4].

Zusätzlich wurde festgestellt, dass der Operationsrahmen eine Rolle spielt: bis zu zwei Wochen nach Beginn der Symptomatik ist eine CEA am erfolgreichsten, ab einem Zeitraum von 12 Wochen bringt sie keine Vorteile mehr [4]. Baumgartner et al. beschreiben allerdings auch, dass eine CEA, die 1-2 Wochen nach einem major-Stroke-Anfall durchgeführt wurde, nicht mit einem erhöhten perioperativem Operationsrisiko einhergeht. Andere Autoren beschreiben, dass das Risiko durch eine Operation 2 -3 Monate nach einem stattgehabten Ereignis sogar eher sinkt. Dies könnte an der Vernarbung und Abheilung der Plaques oder an der neu entstandenen Kollateralisierung von Gefäßen liegen [19].

Zeitgleich wurde ab 1995 an einzelnen Zentren begonnen, die Stenttherapie als alternative Behandlungsmethode einzusetzen.

Die Indikation für eine interventionelle Stentimplantation ist mittlerweile mit der Indikation der Endarteriektomie vergleichbar [54], 2004 wurde empfohlen, eine Stent-PTA der Aa. carotides nur ausschließlich im Rahmen von Studien und nach Zustimmung durch die Ethikkommission durchzuführen [30].

1992 lief eine Multicenterstudie an, welche prospektiv die Ergebnisse einer CEA mit den Ergebnissen einer CAS verglichen [Carotid and Vertebrale Artery Transluminale Angioplasty Study; CAVATAS-Studie]. 1997 wurde die Studie nach ca. vier Jahren und über 500 rekrutierten Patienten beendet und 2001 vorgestellt. Interventionell und operativ wurden sowohl symptomatische als auch asymptomatische Patienten in die Studie eingeschlossen. Anfangs bestand die Intervention aus einer alleinigen Ballonangioplastie, weshalb in dieser Studie häufiger kleine Schlaganfälle auftraten als in der operativen Patientengruppe. Eine

alleinige Ballondilatation wird laut Reith et al. und Gollackner et al. aufgrund hoher neurologischer Komplikationsraten und einem hohen Reststenoseanteils nur zögerlich angewendet. Außerdem kann es in 5-10 % der Fälle zu thrombembolischen Ereignissen kommen [21, 47].

Granada et al. beschreiben eine erhöhte Gefahr der Plaqueruptur durch eine Ballondilatation. Verantwortlich hierfür wird die unterschiedliche Oberflächenstruktur zwischen Ballon und Gefäßwand gemacht. Weiche Plaques sind einer größeren Belastung ausgesetzt als harte Plaques, wenn Druck durch den Ballon auf das Gefäß ausgeübt wird [22].

Erst später wurden die Patienten dann zusätzlich mit einem Stent versorgt. Schwerwiegende Insulte, bzw. die Anzahl der Todesfälle, waren jedoch in beiden Gruppen identisch. Das Auftreten eines ipsilateralen ischämischen Schlaganfalls war am Ende der Studie nicht signifikant (11,3 % zu 8,6 %); bei den interventionell behandelten Patienten traten allerdings dreimal so häufig Reststenosen auf wie im Vergleich zur operativen Gruppe [54]. Die 3-Jahres-Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied in der Offenheitsrate beider Verfahren.

Andere Studien, wie beispielsweise die Leicester Studie, erbrachten andere Ergebnisse: diese Studie wurde bereits nach kurzer Zeit gestoppt, da fünf von sieben Patienten nach einer Intervention einen ischämischen Schlaganfall erlitten. Diese Studie war stark umstritten, da der behandelnde Interventionalist nur wenig Erfahrung auf diesem Gebiet besaß [54].

In der Wallstent Studie wurde eine signifikant erhöhte Komplikationsrate in der interventionellen Patientengruppe, im Vergleich zur operativen Patientengruppe gefunden. Die SPACE Studie (Stentgestützte Perkutane Angioplastie der Carotis versus Endarteriektomie), welche in Deutschland, Österreich und der Schweiz 2001 anlief, gehört mit 1214 zufällig ausgewählten Patienten zu einer der größten internationalen Vergleichsstudien dieser beider Verfahren. Eingeschlossen wurden Patienten, welche hochgradige symptomatische Carotisstenosen aufweisen. 2008 wurden die Ergebnisse veröffentlicht. Diese zeigte eine Gleichwertigkeit beider Verfahren [54].

Weitere Studien werden in naher Zukunft veröffentlicht und lassen die Ergebnisse mit großem Interesse erwarten.

Beide Verfahren haben sowohl Vor- als auch Nachteile und sind für unterschiedliche Patienten geeignet, dennoch gilt die CEA bei symptomatischen Stenosen nach wie vor als Goldstandard [1, 5, 54].

Letzte Veröffentlichungen finden keinen Unterschied bezüglich der Langzeitprognose beider Verfahren, wenngleich Reststenosen häufiger in der CAS zurückbleiben [54]. Wieder andere Autoren kommen zu abweichenden Ergebnissen: K. Mathias beschreibt gleichwertige Rezidivstenosen bei der CEA oder der CAS und eine Durchgängigkeit von 89 % innerhalb von fünf Jahren nach der Intervention. Nur 1,9 % aller behandelten Patienten erlitten einen ipsilateralen Schlaganfall. Somit konnte in dieser Studie bewiesen werden, dass die CAS das Schlaganfallrisiko ipsilateral zur behandelten Stenose senkt [35].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei 30-49 % Stenosen die operative Behandlung nutzlos ist, bei 50-69 % gering vorteilhaft und bei Patienten mit einer Stenose von 70 – 99 % der postoperative Vorteil das intraoperative Risiko aufhebt [4], wobei die Operation bis zu zwei Wochen nach Beginn der Symptomatik am erfolgreichsten ist [4].

Somit ergibt sich eine Empfehlung für die invasive Behandlungsindikation in Form einer CEA oder der CAS bei einer symptomatischen Stenosen mit einem Stenosegrad > 70 % und bei asymptomatischen Stenosen bei > 80 % Verengung. Das perioperative Risiko sollte wie auch das periinterventionelle Risiko bei symptomatischen Patienten unter 6 % liegen [30] und bei asymptomatischen Patienten unter 3 % mit einer anschließenden 5-Jahres-Überlebenschance nach dem Eingriff haben [21, 19, 30]. Diese Grenze wurde niedriger angesetzt, da asymptomatische Patienten einer hohen perioperativen Schlaganfallrate zu erliegen scheinen [54].

K. Mathias beschreibt keinen wesentlichen Unterschied in der Komplikationsrate zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten. Er postuliert somit, dass die Plaquemorphologie für die CAS nur untergeordnete Bedeutung habe [35].

Bei Patienten, welche weiche, lipidhaltige Plaques besitzen, ist es laut Montorsi et al. und Biasi et al. sinnvoll, periinterventionelle Protektionssysteme zu nutzen. Montorsi et al. zeigten in ihrer Studie, dass ein signifikant besseres Ergebnis durch proximale Protektionssysteme und weniger thrombembolischen Ereignissen, bei Patienten mit lipidhalten Plaques während einer Stentimplantation erreicht werden kann [37].

Andere Studien sind zu folgenden Ergebnissen gekommen: Normrisikopatienten sollen durch Protektionssysteme gleichwertige bzw. sogar bessere Resultate erzielen, während

Hochrisikopatienten durchweg bessere Ergebnisse vorweisen konnten. K. Mathias beschreibt einen technischen Erfolg bei mehr als 98 % der behandelten Patienten und eine Senkung der bleibenden neurologischen Defizite von 3,2 % auf 1,2 % durch den Einsatz zerebraler Protektionssysteme [35]. Andere Studien empfehlen ebenfalls gefäßprotektive Maßnahmen, da diese zu einer signifikanten Reduktion neurologischer Symptomatik und dem Auftreten von neuen intrazerebralen Läsionen führen [21, 36].

Die Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Study (SAPPHIRE Studie) zeigte, dass die Carotisangioplastie mit Protektionssystemen bei Hochrisikopatienten der Endarteriektomie nicht unterlegen ist.

Es zeigte sich, dass die präinvasiven Identifikationen von Thromben und Ulzerationen zu einer größeren Effizienz bei der CEA und CAS führen [19, 5].

Wir bestimmten in unserer Studie die Plaquemorphologie computertomographisch.

Unsere Ergebnisse gleichen denen der postoperativen und postinterventionellen Studien: weder das Patientenalter noch die Risikofaktoren, die Klinik, das Geschlecht, die Plaquemorphologie, das Vorhandensein von Lipiden oder der in der Angiographie gemessene Stenosegrad haben einen signifikanten Einfluss auf das Outcome eines Patienten.

Selbstverständlich hängt das Outcome der Patienten entscheidend von dem Wissenstand und der Erfahrung des Interventionalisten ab, da dieser Eingriff einer Lernkurve unterliegt. Wenn die in der Studie vollzogenen Stentimplantationen von weniger erfahrenen Interventionalisten durchgeführt worden wäre, wäre das Outcome eventuell anders ausgefallen.

5 Schlussfolgerung

- Die Plaquemorphologie korreliert mit dem Risikoprofil eines Patienten und dem vorhandenen Lipidanteil: Kalzifizierende Plaques lassen auf ein hohes Risikoprofil schließen, weiche Plaques auf ein geringes. Die größte Verteilung der Lipide findet sich bei weichen Plaques
- Die mittels der Kernspintomographie neu detektierten intracerebralen Läsionen waren zum nicht symptomatischer Natur und befanden sich ipsilateral zur Stenose. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen neuen DWI Läsionen, ipsilateralen Läsionen und dem Lipidanteil der Plaques
- Die Plaquemorphologie beeinflusst damit die Plaquestabilität und ist somit entscheidend für das Auftreten periinterventioneller thrombembolischer Ereignisse
- Die Ereignisse selbst haben keinen Einfluss auf das Outcome, ebenso wenig wie die Plaquemorphologie, das Geschlecht, das Patientenalter, der Stenosegrad, die Risikofaktoren oder die präinterventionell bestehenden Symptomatik

6 Verzeichnisse

Literaturverzeichnis

1. C. Arning et al. (2010)
Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna. Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade
Deutsches Ärzteblatt Jg. 108 Heft 34-35 29.08.11, Ultraschall in Med 2010; 31:251-7
2. W. H. Baker, A. C. Hayes, D. Mahler, F. N. Littooy (1983)
Durability of carotid Endarterectomy Surgery 1983; 94; 112-115
3. J. A. Bardin, E. F. Bernstein (1982)
The current status of carotid artery surgery, Head Neck Surgery 1982; 4; 419-426
4. R. W. Baumgartner (2005)
Abklärung von Carotisstenose und –verschluss.
Kardiovaskuläre Medizin 2005; 8; 270-278
5. G. M Biasi, A. Froio, E. B. Diethrich, G. Deleo, S. Galimberti, P. Mingazzini,
A. N. Nicolaides, M. Griffin, D. Raithel, D. B. Reid, M. G. Valsecchi (2004)
Carotid Plaque Echolucency Increases the Risk of Stroke in Carotid Stenting: The
Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) Study
Circulation 2004; 110; 756-762
6. F. B. Boudi, C.H. Ahsan (2009)
Atherosclerosis. Emedicine 2009
7. J. H. Bräsen, A. Niendorf (1997)
Atherosklerose Formale Pathogenese, Klassifikation und funktionelle Bedeutung
Der Pathologe (Band 18), 218-227

8. L. M. Buja, J. T. Willerson (1994)
Role of inflammation in coronary plaque disruption, *Circulation* 1994; 89: 503-505

9. A. J. Comerota, M. L. Katz, J. V. White, J. D. Grosh (1990)
The preoperative diagnosis of the ulcerated carotid atheroma
Journal of Vascular Surgery 1990; 11: 505-510

10. Das M, Braunschweig T, Mühlenbruch G, Mahnken AH, Krings T, Langer S, Koeppel T, Jacobs M, Günther RW, Mommertz G (2009)
Carotid Plaque analysis: comparison of dual-source computed tomography (CT) findings and histopathological correlation
Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Jul ; 38(1) :14-9.

11. C. Denzel, K. Balzer, K. M. Müller, M. Lell, W. Lang (2005)
Diagnostik der Morphologie und Oberflächenstruktur von Plaques der A. carotis interna, *DMW – Report*; 130; 1267-1272

12. O. J. de Boer, A. C. van der Wal, P. Teeling, A. E. Becker (1999)
Leucozyte recruitment in rupture prone regions of lipid-rich plaques: a prominent role for neovascularization? *Cardiovascular Resumes* 1999; 41: 443-449

13. T. T. de Weert, M. Ouhlous, E. Meijering, P. E. Zondervan, J. M. Hendriks, M. R. H. M. van Sambeek, D. W. J. Dippel, A. van der Lugt (2006)
In Vivo Characterization and Quantification of Atherosclerotic Carotid Plaque Components with Multidetector Computed Tomography and Histopathological Correlation
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2006; 26; 2366-2372

14. M. G. Dirksen, A. C. van der Wal, F. M. van der Berg, C. M. van den Loos, A. E. Becker (1998)
Distribution of Inflammatory Cells in Atherosclerotic Plaques Relates to the Direction of Flow, *Circulation* 1998; 98: 2000-2003

15. B. Ertl-Wagner, R. Brüning, R. T. Hoffmann, G. Meimarakis, M. F. Reiser (2004)
 Diagnostik von Carotisstenosen mit der mehrzeiligen CT-Angiographie
 Radiologe 2004; 44: 960-966

16. The European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1995)
 Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery
 Lancet 1995; 345:209-12

17. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1991)
 MRC European Carotid Surgery Trial:
 Interim results for symptomatic patients with severe (70-99 %) or with mild (0-29 %) carotid stenosis, Lancet 1991; 337; 1235-1243

18. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1998)
 Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)
 Lancet 1998; 351; 1379-1387

19. M. Fisher, A. Paganini-Hill, A. Martin, m. Cosgrove, J. F. Toole, H. J. M. Toole, H.J. M. Barnett, J. Norris (2005)
 Carotid Plaque Pathology - Thrombosis, Ulceration and Stroke Pathogenesis
 Stroke, 2005; 36:253-257.

20. V. Flis, E. Tetickovic, S. Breznik, B. Stirn, J. Matela, K. Miksik (2004)
 The measurement of stenosis of the internal carotid artery: comparison of Doppler ultrasound, digital subtraction angiography and the 3D CT volume rendering technique. Wiener klinische Wochenschrift 2004; 116; 51-55

21. B. Gollackner, J. Nanobachvili, C. Domenig, I. Huk, G. Kretschmer, P. (2007)
 Indikation, Technik und Ergebnisse der Behandlung von Carotisstenose - Patienten
 Z Gefäßmed 2007; 4 (2): 4-9

22. J. F. Granada, G. L. Kaluza, A. E. Raizner, P. R. Moreno (2004)
Vulnerable Claque Paradigm: Prediction of Future Clinical Events Based on a Morphological Definition. Basic Science Review
Catheterization and Cardiovascular Interventions 2004; 62: 364-374
23. I. Q. Grunwald, P. Papanagiotou, C. Roth, K. M. Hartmann, F. Ahlhelm, W. Reith (2008)
Behandlung der arteriosklerotischen Erkrankung der A. carotis
Der Carotisstent, Radiologe 2008; 48: 666-672
24. B. Hagen (1997)
Invasive oder nichtinvasive Angiographie? Die Rolle der „klassischen“ Katheter-Angiographie, Radiologe 1997; 37: 493-500
25. T.S. Hatsukami, M.S. Ferguson, K.W. Beach, D.Gordon, P. Detmer, D. Burns, C. Alpers, E. Strandness (1997)
Carotid plaque morphology and clinical events, Stroke; 1997; 28: 95-100
26. E. A. M. Hauth, C. Jansen, R. Drescher, M. Schwartz, M. Forsting, H. J. Jäger, K. D. Mathias (2005)
MR and Clinical Follow-Up of Diffusion-Weighted Cerebral Lesions after Carotid Artery Stenting, AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 2336-2341
27. P. A. Hein, J. Mews, P. Rogalla (2006)
Analyse einer MSCT – Untersuchung des Herzens mittels Sure Plaque - Software
Visions 2006; 13: 38-42
28. P. J. Homburg, Sietske, R, M. J. van Gils, Q. J. A. van den Bouwhuijsen, W. J. Niessen, D. W. J. Dippel, A. van der Lugt (2010)
Association between Carotid Artery Plaque Ulceration and Plaque Composition evaluated with Multidetector CT Angiography. Stroke 2011; 42; 367-372

29. R. Kolloch, M. Grond (2009)
Schlaganfall als Manifestation erhöhten kardiovaskulären Risikos
Internist 2009; 50: 1189-1190
30. W. Lang (2004)
Carotisstenose – Indikation zur Operation/Intervention aus neurologischer Sicht
J Kardiol 2004; 11:212-6.
31. T. Laubenberger, J. Laubenberger
Technik der medizinischen Radiologie. Deutscher Ärzte – Verlag
32. M. Lell, K. Anders, C. Leidecker, W. Lang, W. Bautz, M. Uder (2004)
CTA der A. Carotis mit unterschiedlichen CT Geräten
Radiologe 2004; 44: 967-974
33. P. Libby (2001)
What have we learned about the biology of atherosclerosis?
The role of inflammation, American Journal of Cardiology 2001; 88: 3J-6J
34. R. J. Lusby, L. D. Ferrell, W. K. Ehrenfeld, R. J. Stoney, E. J. Wylie (1982)
Carotid plaque hemorrhage, Its role in production of cerebral ischemia
Arch Surg. 1982; 117:1479-88
35. K. Mathias (2004)
Endovaskuläre Behandlung der Carotisstenose. J Kardiol 2004; 11:217-24.
36. C. O. McDonnell, s. j. Fearn, S. r. Baker, M.A. Goodman, D. Price, M. M. D.
Lawrence-Brown (2006)
Value of Diffusion-weighted MRI During Carotid Angioplasty and Stenting
European Journal of Vascular and endovascular Surgery 2006; 32 (1); 46-50

37. P. Montorsi, L. Caputi, S. Galli, E. Ciceri, G. Ballerini, M. Agrifoglio, P. Ravagnani, D. Trabattoni, G. Pontone, F. Fabbicocchi, A. Loaldi, E. Parati, D. Andreini, F. Veglia, A. L. Bartorelli (2011)
Microembolization during carotid artery stenting in patients with high-risk, lipid-rich plaque. A randomized trial of proximal versus distal cerebral protection
Journal of the American College of Cardiology 2011; Vol 58, No.16
38. A. R. Moody, R. E. Murphy, P. S. Morgan, A. L. Martel, G.S. Delay, S. Allder, S. T. MacSweeney, W. G. Tennant, J. Gladman, J.Lowe, B. J. Hunt (2003)
Characterization of complicated carotid plaque with magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with cerebral ischemia
Circulation 2003; 107: 3047-3052
39. K. R. Nandalur, E. Baskurt, K. D. Hagspiel, C. D. Phillips, C. M. Kramer (2005)
Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT
American Journal of Roentgenology 2005; 184: 295-298
40. P. J. Nederkoorn, Y. van der Graaf, M. Hunink (2003)
Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis. A systemic review
Stroke 2003; 34: 1324-1332
41. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991)
Methods, patient characteristics, and progress, Stroke 1991; 22; 711-720
42. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991)
Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in symptomatic Patients with high-grade Carotid Stenosis
The New England Journal of Medicine 1991; Vol. 325, No. 7 445-453

43. P. Papanagiotou (2007)
 Untersuchung der Okklusionsrate und der thromboembolischen Komplikationen nach endovaskulärer Behandlung von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen
44. J. P. Parmar, W. J. Rogers, J. P. Mugler, E. Baskurt, T. A. Altes, K. R. Nandalur, G. j. Stukenborg, C. D. Phillips, K. D. Hagspiel, A. H. Matsumoto, M. Dake, C. M. Kramer (2010)
 Magnetic Resonance Imaging of Carotid Atherosclerotic Plaque in Clinically Suspected Acute Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke
 Circulation 2010; 122; 2031-2038
45. Prokop, Galanski, u.a. (2007)
 Ganzkörper Computertomographie 2007, Thieme Verlag
46. P. N. Raghunath, J. E. Tomaszewski, S. T. Brady, R. J. Caron, S. S. Okada, E. S. Barnathan (1995)
 Plasminogen activator system in human coronary atherosclerosis
 Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology 1995; 15: 1432-1443
47. W. Reith, T. Struffert, U. Dorenbeck, I. Q. Grunwald (2004)
 Technik und Vorgehensweise beim Carotisstenting, Radiologe 2004; 44: 985-990
48. E.B. Ringelstein, D.G. Nabavi
 Der akute Schlaganfall – Klinische Differenzialdiagnose
 Schlaganfall von Hans-Christoph Diener, Thieme Verlag
49. R. Ross (1999)
 Atherosclerosis - an inflammatory disease, N Engl J Med, (Band 340), No. 2, 115-126
50. R. Ross, J. Glomset, L. Harker (1977)
 Response to injury and atherogenesis
 The American Journal of Pathology 1977; 86: 675-684

51. P. M. Rothwell, R. Gibson, C. P. Warlow (2000)
Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischaemic stroke in patients, *Stroke*, 2000; 31: 615-621

52. L.Saba, G. Caddeo, R. Sanfilippo, R. Mentisci, G. Mallarini (2007)
CT and Ultrasound in the Study of Ulcerated Carotid Claque Compared with Surgical Results: Potentialities and Advantages of Multidetector Row CT Angiography
AJNR Am J Neuroradiol 28:1061-66 Jun-Jul 2007

53. L. Saba, R. Sanfilippo, L. Pascalis, R. Mentisci, G. Caddeo, G. Mallarini (2008)
Carotid artery wall thickness and ischemic symptoms: evaluation using multi-detector-row CT angiography, *Eur Radiol* (2008) 18: 1962-1971

54. K.I. Schmidt, P. Papanagiotou, A. Zimmer, H.-J. Schäfers, W. Reith (2010)
Carotisstenose: Aktueller Stand der Therapie, *Radiologe* 2010; 50: 614-622.

55. S. Schroeder, A.F Kopp, A. Baumbach, C. Meisner, C. Meisner, A. Kuettner, C. Georg, B. Ohnesorge, C. Herdeg, C. Claussen, K. R. Karsch (2001)
Noninvasive Detection and Evaluation of Atherosclerotic Coronary Plaques with Multislice Computed Tomography
Journal of the American College of Cardiology, 2001; Vol. 37, No. 5: 1430-5

56. H. Singh, J. F. Cardella, P. E. Cole, C. J. Grassi, T. C. McCowan, T. L. Swan, D. Sacks, C. A. Lewis (2003)
Quality Improvement Guidelines for Diagnostic Arteriography
J Vasc Interv Radiol 2003; 14; 283-288

57. N. Wahlgren, N. Ahmed, A. Davalos, W. Hacke, M. Millan, K. Muir, R. O Roine, D. Toni, K. R. Lees (2008)
Thrombolysis with alteplase 3-4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study, *The Lancet* 2008; 372; 9646: 1303-1309

58. M. Wintermark, S. Arora, E. Tong, E. Vittinghoff, B. C. Lau, J. D. Chien, W. D. Dillon, D. Saloner (2008)
Carotid Plaque Computed Tomography Imaging in Stroke and Nonstroke Patients
Ann Neurol 2008; 64:149-157
59. J. N. Wilcox, K. M. Smith, S. M. Schwartz, D. Gordon (1989)
Localization of tissue factor in the normal vessel wall and in the atherosclerotic plaque
Proceedings of the National Academy of Science USA 1989; 86: 2839-2843
60. C. Yuan, L. M. Mitsumori, K. W. Beach, K. R. Maravilla (2001)
Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions, Radiology 2001; 221: 285-299
61. C. Yuan, L. M. Mitsumori, M. S. Ferguson, N. L. Polissar, D. Echelard, G. Ortiz, R. Small, J. W. Davies, W. S. Kerwin, T. s. Hatsukami (2001)
In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques, Circulation 2001; 104: 2051-2056
62. C. Yuan, S. X. Zhang, N. L. Polissar, D. Echelard, G. Ortiz, J. W. Davis, E. Ellington, M. S. Ferguson, T. S. Hatsukami (2002)
Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke, Circulation (Band 105), No. 2,181-185
63. Einteilung der Carotisstenose
Quellenangabe des Bildes:
<http://www.baq-bayern.de/downloads/files/ausfuellhinweise/2011/img/ECST.jpg>
64. Schema der Arterienversorgung des Kopfes und Halses
Quellenangabe des Bildes:
A. Waldeyer, A. Mayet; Anatomie des Menschen; de Gruyter Verlag; 15. Auflage

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACI	Arteria carotis interna
ACE	Arteria carotis externa
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	Arteria carotis communis
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ADC	Apparant Diffusion Coefficient
AF	Amaurosis fugax
AHA	American Heart Association
ATP	Adenosintriphosphat
ASS	Acetylsalyicylsäure
CAS	Carotid Artery Stenting
CAVATAS	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
CEA	Carotisendarteriektomie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT	Computertomograph(ie)
CTA	Computertomographische Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung
ECST	European Carotid Surgery Trial
FDS	Farbkodierte Duplexsonographie
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
HDL	High Density Lipoprotein
HE	Hounsfield Unit (Hounsfield Einheiten)
ICAROS	Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke
KHK	Koronare Herzkrankheit
KST	Kernspintomographie
kV	Kilovolt
LDL	Low Density Lipoprotein

mA	Miliampere
ml	melilite
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomograph
MSCT	Multislice Computertomographie
NaCl	Natriumchlorid
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND	Prolongierte reversible ischämische neurologische Defizite
PTA	Perkutane Transluminale Angioplastie
RIND	reversible ischämische neurologische Defizite
R-TIA	Retinale transitorische ischämische Attacke
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SCVIR	Society of Cardiovascular and Interventional Radiology
Sec	Sekunde
SPACE	Stentgestützte Perkutane Angioplastie der Carotis vs. Endarterectomie
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorische ischämische Attacke
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Schema der Arterienversorgung des Kopfes und Halses [64]
- Abbildung 2: Neurologische Defizite in Bezug der Versorgungsgebiete
- Abbildung 3: Upstream/Downstream Bereich atherosklerotisch veränderter Gefäße
- Abbildung 4: Lokalisation der Carotisstenose
- Abbildung 5: Messung der Carotisstenose nach den NASCET und ECST Kriterien [63]
- Abbildung 6: Unterschiedliche Farbkodierung verschiedener Plaqueanteile der A. carotis ext. rechts
- Abbildung 7: Beispielabbildungen einer Stenose mit weichen Plaqueanteilen
- Abbildung 8: Beispielabbildungen einer Stenose mit gemischten Plaqueanteilen
- Abbildung 9: Beispielabbildungen einer Stenose mit kalzifizierenden Plaqueanteilen
- Abbildung 10: Altersgipfel aller Patienten
- Abbildung 11: Geschlechterverteilung der behandelten Patienten
- Abbildung 12: Altersgipfel der 37 Patienten, welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhielten
- Abbildung 13: Geschlechterverteilung aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation. Diese 37 Patienten erhielten 39 Interventionen.

- Abbildung 14: Verteilung der Plaquemorphologie aller Patienten einschließlich der Lipide
- Abbildung 15: Prozentuale Verteilung des Auftretens von Lipiden innerhalb einer Plaque
- Abbildung 16: Prozentuale Verteilung der Plaquemorphologie aller 37 Patienten mit prä- und postinterventionell durchgeführter DWI Sequenz und deren 39 durchgeführter Interventionen.
- Abbildung 17: Prozentuale Verteilung des Auftretens von Lipiden innerhalb einer Plaque aller 37 Patienten mit prä- und postinterventionell durchgeführter DWI Sequenz und deren 39 durchgeführter Interventionen.
- Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller Patienten
- Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller 37 Patienten mit erfolgter prä- und postinterventioneller DWI Sequenz
- Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller Patienten
- Abbildung 21: Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Stenosegrade aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation
- Abbildung 22: Verteilung der Symptome aller Patienten vor Intervention

- Abbildung 23: Verteilung der Symptome aller 37 Patienten mit prä- und postinterventionell durchgeführter DWI Sequenz und deren 39 durchgeführter Interventionen vor Intervention
- Abbildung 24: Anzahl der ereigneten peri- und postinterventionellen Komplikationen
- Abbildung 25: Zusammenhang zwischen dem in der Angiographie detektierten Stenosegrad und dem Vorhandensein von Lipiden innerhalb einer Plaque
- Abbildung 26: Zusammenhang der unterschiedlichen Plaquemorphologie und dem Auftreten des Risikoprofils aller Patienten
- Abbildung 27: Zusammenhang zwischen der unterschiedlichen Klinik und der Plaquemorphologie der 37 Patienten welche prä- und postinterventionell eine DWI Sequenz erhalten haben
- Abbildung 28: Zusammenhang zwischen der detektierten Plaquemorphologie und der Klinik eines Patienten
- Abbildung 29: Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Lipiden und der Klinik eines Patienten
- Abbildung 30: Zusammenhang der ipsilateral zur Stenose aufgetretenen Läsionen und der Plaquemorphologie der 37 Patienten
- Abbildung 31: Verteilung der Lipide auf die DWI Läsionen
- Abbildung 32: Verteilung der Lipide auf die DWI Läsionen
- Abbildung 33: Zusammenhang zwischen den in der DWI Sequenz aufgetretenen Läsionen ipsi- und kontralateral der Stenose und der Plaquemorphologie der 37 Patienten

Abbildung 34: Zusammenhang zwischen den in der Angiographie detektierten Stenosen und dem Vorhandensein von Lipiden innerhalb einer Plaque in Korrelation zu dem klinischen Schweregrad

Abbildung 35: Zusammenhang zwischen dem in der Angiographie am häufigsten detektierten Stenosen im mittleren Bereich und dem Vorhandensein von Lipiden innerhalb einer Plaque in Korrelation zu dem klinischen Schweregrad

Abbildung 36: Übersicht über die verschiedenen Studien und deren Indikationsstellung für eine CEA in Abhängigkeit des Stenosegrades

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Differenzierung des Stenosegrades
- Tabelle 2: Stenosegrad im Verhältnis zur ipsilateralen Schlaganfallhäufigkeit
- Tabelle 3: Geschlecht- und Altersverteilung aller 88 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie
- Tabelle 4: Geschlechts- und Altersverteilung aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation
- Tabelle 5: Verteilung der Plaquemorphologie auf die Geschlechter
- Tabelle 6: Verteilung der Lipide auf die Geschlechter
- Tabelle 7: Atherosklerotische Risikofaktoren aller 88 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie
- Tabelle 8: Outcome aller 88 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation
- Tabelle 9: Outcome aller 37 Patienten mit erfolgter Bestimmung der Plaquemorphologie, prä- und postinterventioneller MRT Untersuchung - einschließlich DWI – Gewichtung - und interventioneller Stentimplantation
- Tabelle 10: Korrelation der Symptome mit der Plaquemorphologie
- Tabelle 11: Korrelation der Symptome mit dem Lipidbestandteil der Plaques

- Tabelle 12: Korrelation des Lipidbestandteils einer Plaque und dem Outcome eines Patienten
- Tabelle 13: Korrelation der Plaquemorphologie mit den DWI Läsionen kontralateral zur Carotisstenose
- Tabelle 14: Korrelation der Plaquemorphologie mit den DWI Läsionen ipsilateral zur Carotisstenose
- Tabelle 15: Korrelation der Lipidverteilung auf die DWI Läsionen ipsilateral zur Carotisstenose gelegen
- Tabelle 16: Korrelation der Lipidverteilung auf die DWI Läsionen kontralateral zur Carotisstenose gelegen

7 Publikationsliste

Veröffentlichungen

Harsch, N.; Schumacher, S.

Patella axial in Seitenlage?

Radiologieassistent 03, 12-13, 2001

Harsch, N.

Der zervikothorakale Übergang seitlich – immer wieder ein Problem

MTA Spektrum 10, 527-529, 2000

Harsch, N.

Röntgendiagnostische Standardeinstelltechnik der Schulter

MTA Dialog 06, 556-560, 2012

Geplante Veröffentlichung:

Harsch, N.; Papanagiotou, P.; Körner, H.; Wiehn, R.; Krick, C.; Reith, W.

Carotisplaquemorphologie und deren Auswirkung auf das Outcome nach Stentimplantationen

Präsentationen

Harsch, N; Gerloff, B.; Treuter, C; Braunschweig, R.

Der zervikothorakale Übergang seitlich – neue Ideen für ein altes Problem. 11. MTA

Kongress, Mannheim, 21.-23.03.2001

8 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Wolfgang Reith, für die freundliche Überlassung des Themas der Arbeit, der Betreuung und Unterstützung sowie der zur Verfügungsstellung der benötigten Materialien.

Herrn PD Dr. Panagiotis Papanagiotou, meinem Betreuer, danke ich recht herzlich für die stetige Hilfestellung, wertvollen Anregungen und kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Herrn Dr. rer. nat. Christoph Krick danke ich für die geduldige Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Vielen Dank auch an den Direktor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender, für die freundliche Überlassung der Arztbriefe.

Außerdem danke ich der unendlich großen privaten Unterstützung von all, denen die mir behilflich waren. Die vorliegende Dissertation wäre ohne diese wertvolle Hilfestellung und Unterstützung nicht zustande gekommen.