

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung für Neuroradiologie

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K. Voigt

Interventionelle Therapie

von Stenosen der A. carotis interna

-

Vergleich sonographischer und angiographischer

Messparameter zur Stenosenquantifizierung

sowie

Möglichkeiten und Grenzen der

non-invasiven postinterventionellen Verlaufskontrolle mit

Ultraschall

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Anja Eggebrecht, geb. 26.06.1978
aus Lübz

2007

Dekan:	Professor Dr. I.B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. K. Voigt
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. B. Balletshofer

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Zerebrale Durchblutungsstörungen	7
1.2	Die Karotisstenose	8
1.2.1	Pathogenese und Pathologie der Karotisstenose	8
1.2.2	Klinik der Karotisstenose	8
1.2.3	Stadieneinteilung der Karotisstenose	8
1.2.4	Schlaganfallrisiko von Karotisstenosen	10
1.2.5	Diagnostische Verfahren für Karotisstenosen	10
1.2.6	Therapeutische Möglichkeiten bei Karotisstenosen	12
1.3	Bedeutende Multicenterstudien zur Karotistherapie	13
1.3.1	NASCET (North American Carotid Endarterectomy Trial)	13
1.3.2	ECST (European Carotid Surgery Trial)	14
1.3.3	ACAS (Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study)	14
1.4	Stentgestützte Angioplastie	15
1.5	Ziel der Arbeit	16
2	Patienten und Methoden	18
2.1	Patienten	18
2.2	Präinterventionelle Ultraschalldiagnostik	19
2.2.1	Grundlagen der Dopplersonographie	19
2.2.1.1	Continuous-wave- und Impuls-Echo-Technik	19
2.2.1.2	Das Dopplerprinzip	20
2.2.1.3	Das Frequenzzeitspektrum	20
2.2.1.4	Dopplersonographische Untersuchungskriterien	21
2.2.1.5	Winkelabhängigkeit der Frequenzzeitspektren	21
2.2.2	Grundlagen der Duplexsonographie	21
2.2.3	Präinterventionelle dopplersonographische Messparameter	23
2.2.3.1	Arteria supratrochlearis	23
2.2.3.2	Arteria carotis communis (ACC) und Arteria carotis interna (ACI)	24
2.2.3.3	Arteria carotis externa (ACE)	24
2.2.4	Präinterventionelle duplexsonographische Messparameter	24

2.2.4.1	Intima-Media-Dicke der ACC und fokale Plaques	24
2.2.4.2	Winkelkorrigierte Flussgeschwindigkeitsmessung der ACC und ACI	25
2.2.4.3	Plaquelänge und Stenosenlänge	25
2.2.4.4	Prä- und poststenotische Lumenweite	25
2.2.4.5	Beurteilung der Plaquemorphologie	25
2.2.4.6	Zusammenfassende Stenosebeurteilung	26
2.3	Angiographie	26
2.3.1	Technik und Auswertung	26
2.3.2	Angiographische Methoden der Stenosegradbestimmung	28
2.3.2.1	NASCET-Methode	28
2.3.2.2	ECST-Methode	29
2.3.2.3	CC-Methode (Karotisstenoseindex)	29
2.3.2.4	Planimetrischer und densitometrischer Stenosegrad nach NASCET	29
2.4	Postinterventionelle Ultraschalldiagnostik	29
2.4.1	Systolische Maximalfrequenz der ACI, ACC und ACE	29
2.4.2	Stentbeurteilung und Flussgeschwindigkeitsmessung	30
2.4.3	Pathologische Befunde der postinterventionellen Kontrollen	30
	a) Rest-Stenosen	30
	b) Stent-Thrombosen	31
	c) Neointimale Hyperplasie und Rezidivstenosen	31
2.5	Statistik	31
3	Ergebnisse	33
3.1	Patienten	33
3.2	Bewertung der verschiedenen Messmethoden zur Bestimmung des präinterventionellen Stenosegrades	34
3.2.1	Ergebnisse der Auswertung nach Bland-And-Altman	34
3.2.2	Einteilung der einzelnen Messmethoden in die verschiedenen Stenosekategorien	40
3.3	Präinterventionelle dopplersonographische Messparameter	42
3.3.1	Arteria supratrochlearis	42
3.3.2	ACI/ACC-Index	43

3.3.3	Systolische Maximalfrequenz bzw. Maximalgeschwindigkeit im Stenosemaximum _____	43
3.3.4	Vergleich der Stenosegradbestimmung nach CC mit den sonographischen Messparametern _____	44
3.3.5	Systolische Maximalfrequenz poststenotisch _____	45
3.3.6	Stenosen der Arteria carotis externa auf der Stentseite _____	45
3.4	Präinterventionelle duplexsonographische Beurteilung _____	45
3.4.1	Intima-Media-Dicke und fokale Plaques _____	45
3.4.2	Plaquelänge und Stenosenlänge _____	46
3.4.3	Prä- und poststenotische Lumenweite _____	47
3.4.4	Morphologische Kenngrößen _____	48
3.5	Postinterventionelle Diagnostik _____	49
3.5.1	Einsehbarkeit des Stents, Stentkonfiguration und Stenttailierung _____	49
3.5.2	Postinterventionelle Messungen nach NASCET2, Planimetrie und der systolischen Maximalgeschwindigkeit im Vergleich zur CC-Methode _____	50
3.6	Nachkontrollen _____	51
3.6.1	Beobachtungszeitraum und Anzahl der Kontrolluntersuchungen _____	52
3.6.2	Maximale Flussgeschwindigkeit bzw. Dopplerfrequenz der ACI bei den Kontrolluntersuchungen _____	52
3.6.3	Pathologische Befunde bei den postinterventionellen Kontrollen _____	53
	a) Stent-Thrombosen _____	53
	b) Rest-Stenosen _____	53
	c) Neointimale Hyperplasie _____	54
	d) Rezidivstenosen _____	55
3.6.4	Systolische Maximalfrequenz der ACE bei den Kontrolluntersuchungen _____	57
3.7	Periprozedurale Komplikationen _____	57
4	Diskussion _____	58
4.1	Patienten _____	58
4.2	Präinterventionelle Diagnostik _____	59

4.2.1	Wertigkeit einzelner Ultraschallkriterien _____	59
4.2.2	Präinterventionelle Stenosegradbestimmung _____	62
4.2.3	Messmethoden zur Stenosegradbestimmung _____	63
4.2.3.1	Unterschiede zwischen angiographischen Messmethoden _____	63
4.2.3.2	Die angiographischen Messmethoden im Vergleich zum Ultraschall _____	67
4.2.4	Bedeutung der morphologischen Kenngrößen _____	67
4.2.5	Stenosegeometrie _____	68
4.3	Die postinterventionelle Flussgeschwindigkeitsmessung _____	69
4.4	Stentbeurteilung durch den Ultraschall _____	69
4.5	Pathologische Befunde bei den postinterventionellen Kontrollen _____	70
4.5.1	Rest-Stenosen _____	70
4.5.2	Stent-Thrombosen _____	71
4.5.3	Rezidivstenosen _____	71
4.6	Management von Rezidivstenosen nach stentgestützter Angioplastie _____	74
4.7	Stenosen und Verschlüsse der Arteria carotis externa _____	75
4.8	Nachbeobachtungszeitraum _____	75
4.9	Periprozedurale Komplikationen _____	76
5	Zusammenfassung _____	77
6	Literaturverzeichnis _____	82
7	Danksagung _____	89

1 Einleitung

1.1 Zerebrale Durchblutungsstörungen

Die Inzidenz von Schlaganfällen in den westlichen Industrienationen beträgt ca. 200/100 000 Einwohner, wobei der Altersgipfel in der 8. Lebensdekade liegt. Zerebrale Durchblutungsstörungen zählen nach kardiovaskulären und tumorösen Erkrankungen zur dritthäufigsten Todesursache.

Ein Großteil der Schlaganfälle (ca. 85%) wird durch mangelhafte Durchblutung ausgelöst, die zweithäufigste Ursache sind intrakranielle Blutungen.

Ca. 20% der zerebralen Ischämien werden durch Stenosen oder Verschlüsse der Arteria carotis interna (ACI) verursacht [20], dies entspricht ca. 30 000 Schlaganfällen pro Jahr in Deutschland. Die Inzidenz von Karotisstenosen steigt mit dem Alter deutlich an. Zehn Prozent der über 80jährigen weisen eine höhergradige Verengung der ACI auf [48]. ACI-Stenosen sind somit von großer klinischer Relevanz.

Weitere Ursachen von zerebralen Durchblutungsstörungen fasst die Abbildung 1 zusammen.

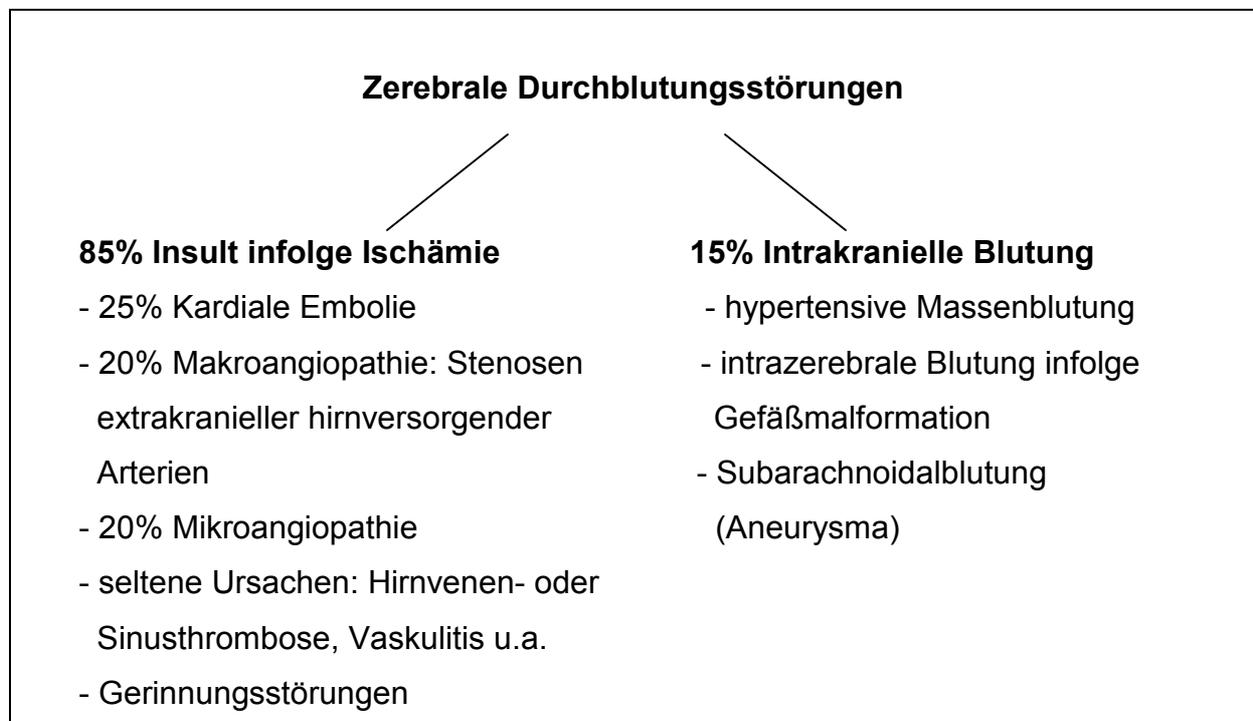


Abbildung 1: Ätiologie zerebraler Durchblutungsstörungen

1.2 Die Karotisstenose

1.2.1 Pathogenese und Pathologie der Karotisstenose

Bevorzugte Lokalisationen der Gefäßstenosen sind Gefäßabgänge bzw.

-verzweigungen, da es hier vermehrt zu Verwirbelungen des Blutstromes kommt. Diese chronische Belastung der Gefäßwand begünstigt Ablagerungen und Erosionen.

Es kommt zunächst zur homogenen Verdickung der Intima, eine sogenannte Plaque entsteht. Mit zunehmender Dicke bildet sich infolge von Perfusionsstörungen innerhalb der Plaque zentral eine Nekrose, die sich entweder organisieren kann oder bei Intimarruptur zu embolischen Komplikationen mit Verschleppung von nekrotischem Material nach intrakraniell führt. Ein thrombembolischer Hirninfarkt ist dann die Folge.

Nach Ruptur der Plaque reendothelialisiert die Ulzeration oder es entwickelt sich eine Ulkusnische.

Eine Stenose kann nicht nur durch Thrombembolien, sondern auch durch ihre hämodynamische Fernwirkung klinisch wirksam werden. Zunächst kann die Verengung durch Ausbildung von Kollateralen und Autoregulationsmechanismen der Hirngefäße kompensiert werden. Nach Ausschöpfung dieser Mechanismen kommt es beim kritischen Abfall des Perfusionsdruckes zur Ischämie. Es entstehen dann Infarkte im terminalen Versorgungsgebiet der penetrierenden Marklagerarterien (Endstrominfarkte) bzw. Grenzzoneninfarkte am Rande zweier Gefäßterritorien.

1.2.2 Klinik der Karotisstenose

Grundsätzlich können stenotische Veränderungen der ACI zu Ausfallerscheinungen im Bereich sämtlicher Hirnbasisarterien führen. Die ACI versorgt in der Regel die A. cerebri anterior und die A. cerebri media. Die A. cerebri posterior geht meist aus der A. basilaris hervor, eine relativ häufige Variante ist der embryonale Abgang der A. cerebri posterior aus der A. carotis interna (bei 20% aller Patienten).

1.2.3 Stadieneinteilung der Karotisstenose

Nach den gefäßchirurgischen Richtlinien werden in der Bundesrepublik asymptotische (Stadium I) und symptomatische Karotisstenosen (Stadium II-IV) unterschieden. Das Stadium II umfasst reversible Ischämien mit zeitweiliger

Sehstörung (Amaurosis fugax, Stadium IIA) oder vorübergehenden hemisphärischen neurologischen Defiziten, die maximal 24 Stunden andauern (Transitorische ischämische Attacke – TIA, Stadium IIB).

Die Crescendo-TIA (Stadium IIIA) gilt als unmittelbarer Vorbote eines Schlaganfalls, dem Stadium IIIB werden der sich schrittweise entwickelnde Schlaganfall (progredienter Schlaganfall) und der manifeste Schlaganfall zugeordnet. In diesem Stadium könnte danach durch eine sofortige Intervention, in der Regel einer Karotisthrombektomie, ein Schlaganfall mit permanentem neurologischem Defizit abgewendet werden, was jedoch nur in Einzelfällen praktiziert wird.

Stadium IV fasst alle bereits erlittenen Karotis-bedingten Schlaganfälle zusammen, wobei die Schwere des neurologischen Defizits durch eine Rankin-Skala quantifiziert wird.

Stadium I	asymptomatische Stenose
Stadium IA	ohne hochgradige kontralaterale Stenose/ Verschluss
Stadium IB	mit hochgradiger kontralateraler Stenose/ Verschluss
Stadium II	Reversible zerebrale Ischämie
Stadium IIA	Amaurosis fugax = retinale transitorische ischämische Attacke (TIA), (Symptome < 24h)
Stadium IIB	TIA der Großhirnhemisphären = hemisphärische TIA
Stadium III	Indikation zur Notfall-Karotidesobliteration
Stadium IIIA	Crescendo-TIA
Stadium IIIB	Akuter/ progredienter Schlaganfall
Stadium IV	Ipsilateraler Schlaganfall < 6 Monate
Ranking 0	kein Defizit nachweisbar
Ranking 1	minimales, funktionell nicht beeinträchtigendes Defizit
Ranking 2	leichter Schlaganfall, Alltagsverrichtungen möglich
Ranking 3	mittelschwerer Schlaganfall, Gehen allein möglich
Ranking 4	schwerer Schlaganfall, Gehen nur mit Hilfe möglich

Tabelle 1: Gefäßchirurgische Stadien der Karotisstenose (nach Eckstein) [21]

1.2.4 Schlaganfallrisiko von Karotisstenosen

Analysen der NASCET-Studie zeigen, dass das Risiko eines Schlaganfalls bei symptomatischen ACI-Stenosen mit einem Stenosegrad zwischen 70% und 99%, die allein medikamentös behandelt werden, in den folgenden drei Jahren insgesamt 28,3% beträgt [49].

Bei asymptomatischen Patienten mit niedrig- und mittelgradigen ACI-Stenosen ist das Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung kaum erhöht (ca. 1% pro Jahr). Allenfalls hochgradige asymptomatische Stenosen erhöhen das Risiko auf 2-3%. Als am gefährlichsten erweisen sich subtotal 90-99%ige Stenosen. Hier beträgt das jährliche Schlaganfallrisiko 5% [50].

1.2.5 Diagnostische Verfahren für Karotisstenosen

Sonographie

Der Ultraschall ist das Routineverfahren zur Diagnostik der hirnversorgenden Halsgefäße. Die Continuous-wave-(CW)-Dopplersonographie wird zur Erfassung höhergradiger Stenosen eingesetzt; Informationen über Morphologie und Geometrie der Stenose können mittels duplexsonographischer Verfahren erhoben werden.

Zur sonographischen Beurteilung einer Karotisstenose mittels CW-Dopplersonographie werden mehrere Messgrößen erhoben. Es werden direkte Stenosekriterien, die sich auf den stenosierten Gefäßabschnitt selbst beziehen (z.B. systolische Maximalfrequenz im Stenosemaximum) und indirekte Kriterien, die das vor- und nachgeschaltete Gefäßsystem betreffen (z.B. Flussrichtung in der A. supratrochlearis) bestimmt. Die Erfassung der Stenosegeometrie erfolgt mittels Duplexsonographie. Letztere kombiniert die Doppler- und die B-Bild-Technik. Mit der farbkodierten Duplexsonographie können die Flusssignale bildlich wiedergegeben werden.

Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die DSA gilt aus historischen Gründen als „gold standard“ für die Beurteilung von Gefäßstenosen, insbesondere, weil sich alle bedeutenden Multicenterstudien der operativen Therapie von Karotisstenosen (NASCET, ECST, ACAS) auf angiographische Messmethoden stützen.

Meist erfolgt das Einbringen des Katheters über einen transfemorale Zugang. Der Katheter wird im Aortenbogen bzw. in der A. carotis communis platziert und anschließend manuell Kontrastmittel injiziert. Nun erfolgen Röntgenaufnahmen der hirnersorgenden Arterien in mindestens zwei Ebenen.

Komplikationen können durch eine Kontrastmittelunverträglichkeit, punktionsbedingt oder durch intravasale Kathetermanipulation entstehen. Das Komplikationsrisiko für neurologische Ausfälle betrug in den 80ziger Jahren bei vaskulären Hochrisikopatienten maximal 4%, wobei es sich nur bei 1% um Schlaganfälle mit bleibendem neurologischen Defizit handelt [30]; deshalb haben non-invasive Methoden (Ultraschall, MR-Angiographie) mit deutlich geringerem Komplikationspotential die DSA in der Primärdiagnostik von Veränderungen der extrakraniellen hirnersorgenden Gefäße mittlerweile fast vollständig abgelöst.

Eine diagnostische extrakranielle Angiographie wird heute vor therapeutischen Eingriffen nur noch in Ausnahmefällen durchgeführt. Nicht ersetzbar ist die DSA bei der Darstellung intrakranieller Gefäßmalformationen.

Spiral-CT-Angiographie

Nach Kontrastmittelinjektion kann die Karotisstrombahn auch mittels Computertomographie (CT) dargestellt werden. Meist ist nach Aufnahme eines Spiraldatensatzes eine dreidimensionale Rekonstruktion der Gefäßanatomie möglich. CT-angiographische Bilder stellen die Plaquemorphologie und -kalzifizierungen meist gut dar, wobei Verkalkungen die Stenosequantifizierung erheblich erschweren.

Im Vergleich zur Angiographie weist die 3D-CT-Angiographie meist eine gute Übereinstimmung auf. Sie ist aufgrund der erheblichen Strahlenbelastung jedoch nur in Ausnahmefällen eine sinnvolle diagnostische Methode bei der Planung der Behandlung von Karotisstenosen und zur Kontrolle des Therapieergebnisses [70].

MR-Angiographie

Um die Darstellung des extrakraniellen Gefäßsystems zu verbessern, wurde die CE-MR-Angiographie (contrast-enhanced = kontrastmittelverstärkt) entwickelt. Hierbei wird die erste Passage des Kontrastmittelbolus durch die supraaortalen Gefäße aufgezeichnet und über Subtraktionsverfahren die Gefäßlumina signalreich dargestellt. Dephasierungs- und Sättigungseffekte werden durch den hohen T1-

Effekt des Kontrastmittels minimiert und die Arterien können vom Aortenbogen bis zur Schädelbasis überlagerungsfrei als 3D-Datensatz festgehalten werden.

Die Sensitivität der CE-MRA für Karotisstenosen wird in der Literatur mit 93% bzw. 95% angegeben, die Spezifität liegt bei 79% bzw. 81% [8,67]. Die Kombination von Duplexsonographie und CE-MRA steigert die diagnostische Sensitivität auf nahezu 100%. Insbesondere beim Vorliegen kalzifizierter Stenosen ist die MRA eine gute Ergänzung zur Sonographie [17]. Im Vergleich zur DSA wird die perioperative Morbidität reduziert und so das therapeutische Gesamtergebnis verbessert [8]. Sonographie und CE-MRA in Kombination ermöglichen eine aussagekräftige, präoperative, nicht-invasive Beurteilung von Karotisarterien.

1.2.6 Therapie der Karotisstenosen

Das therapeutische Vorgehen hängt von verschiedenen Faktoren ab:

1. symptomatische oder asymptomatische Stenose
2. Stenosegrad
3. individuelles Schlaganfallrisiko
4. zu erwartendes perioperatives Komplikationsrisiko.

Nach Empfehlung der American Heart Association (AHA) muss die dokumentierte perioperative Komplikationsrate des behandelnden Zentrums (Schlaganfall oder Tod) bei symptomatischen Stenosen unter sechs Prozent liegen und bei asymptomatischen Stenosen drei Prozent unterschreiten (fünf Prozent bei kontralateralem ACI-Verschluss).

Symptomatische Stenosen $\geq 70\%$ sollen nach NASCET bei Fehlen von Kontraindikationen operativ mittels Thrombendarteriektomie (TEA) therapiert werden. Bei Stenosegraden $> 50\%$ wird konservativ behandelt. Es erfolgt eine Thrombozytenaggregationshemmung und eine konsequente Behandlung der Gefäßrisikofaktoren. Liegt der Stenosegrad zwischen 50% und 69%, hängt das therapeutische Vorgehen vom individuellen Schlaganfallrisiko ab. Dieses ist bei männlichem Geschlecht, Alter größer 75 Jahre, Vorliegen einer hemisphärischen und/oder rezidivierenden TIA, erlittenem Schlaganfall innerhalb der letzten drei Monate, kontralateralem ACI-Verschluss, intrakranieller Tandemstenose und ulzerierter ipsilateraler ACI-Stenose erhöht. In diesen Fällen wird operativ vorgegangen. Bei Fehlen dieser Kriterien ist von einem geringen Schlaganfallrisiko auszugehen und eine konservative Therapie indiziert.

Bei asymptomatischen Stenosen $\geq 60\%$ besteht ein Nutzen von der Operation, wenn die Lebenserwartung des Patienten mehr als fünf Jahre und das Operationsrisiko kleiner drei Prozent, bzw. fünf Prozent bei kontralateralem ACI-Verschluss, beträgt. Alle anderen asymptomatischen Patienten sollten konservativ behandelt werden.

Symptomatische ACI-Stenose			
$\geq 70-99\%$		OP-Risiko < 6%	Karotis-TEA
50-69%	Hohes Schlaganfallrisiko	OP-Risiko < 6%	Karotis-TEA
	Geringes Schlaganfallrisiko		Konservative Therapie
< 50%			Konservative Therapie
Asymptomatische ACI-Stenose			
$\geq 60\%$	Lebenserwartung ≥ 5 Jahre	OP-Risiko < 3% (< 5% bei kontralateralem ACI-Verschluss)	Karotis-TEA
< 60%	Lebenserwartung < 5 Jahre		Konservative Therapie

Tabelle 2: Therapieempfehlungen für extrakranielle Karotisstenosen (nach den Richtlinien der AHA - American Heart Association)

1.3 Multicenterstudien zur Karotistherapie

1.3.1 NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)

Im Zeitraum von Dezember 1987 bis Oktober 1990 wurden in 50 nordamerikanischen Zentren 1212 randomisierte Patienten behandelt. Alle waren innerhalb der letzten 120 Tage vor Therapiebeginn durch eine retinale oder hemisphärische TIA oder einen Minor Stroke (Schlaganfall, ohne bleibende neurologische Ausfälle) symptomatisch geworden. 616 unterzogen sich einer Karotis-Thrombendarterektomie, 596 wurden medikamentös mit täglich 1300 mg Aspirin behandelt [46].

Die absolute Risikoreduktion für das Auftreten eines ipsilateralen Schlaganfalls nach zwei Jahren betrug für 90-99%ige Stenosen $26 \pm 8,1\%$, für 80-89%ige Stenosen $18 \pm 6,2\%$ und für 70-79%ige Stenosen $12 \pm 4,8\%$ [47].

Bei mittelgradigen Stenosen (50-69%) beträgt die Gefahr nach fünf Jahren an einem ipsilateralen Schlaganfall zu erkranken in der operierten Gruppe 15,7% und bei den medikamentös behandelten Patienten 22,2%. Daraus ergibt sich eine absolute Risikoreduktion von 6,5%.

Kein Profit von einer TEA ist bei einer Verengung der Karotisarterie $< 50\%$ nachzuweisen. Patienten mit einer symptomatischen ACI-Stenose $\geq 70\%$ profitieren mindestens acht Jahre von einer Operation [3].

1.3.2 ECST (European Carotid Surgery Trial)

Zwischen 1981 und 1994 wurden 3024 Patienten für die ECST-Studie randomisiert, 1811 wurden davon operativ behandelt, 1213 bildeten die medikamentöse Kontrollgruppe. Erste Analysen 1991 zeigten, dass trotz einer perioperativen Schlaganfall- und Todesrate von 7,5% Patienten mit hochgradiger ACI-Stenose (70-99%) während der ersten drei Jahre von der TEA profitieren. Für die Zeit danach konnte kein Profit belegt werden [25].

Die Endanalyse ergab, dass Patienten mit symptomatischen Stenosen $> 80\%$ von der Operation in den meisten Fällen profitieren. Das Schlaganfallrisiko betrug nach drei Jahren für Stenosen $> 80\%$ 26,5% für die medikamentös behandelte Kontrollgruppe und bei der TEA-Gruppe 14,9%. Es lag eine absolute Risikoreduktion von 11,6% vor [50].

1.3.3 ACAS (Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study)

Insgesamt wurden 1659 Patienten in die Therapiestudie für asymptomatische Karotisstenosen eingeschlossen. Die 60-99%igen Stenosen wurden in 825 Fällen operiert (TEA) und bei 834 Personen medikamentös behandelt. Die perioperative Komplikationsrate lag bei nur 2,3%. Die Inzidenz, nach fünf Jahren an einem ipsilateralen Schlaganfall zu erkranken, betrug in der Operationsgruppe 5,1% und in der medikamentös behandelten Gruppe 11% (absolute Risikoreduktion 5,9%) [23].

1.4 Stentgestützte Angioplastie

Seit Ende der 70iger Jahre wird die Perkutane Transluminale Angioplastie (PTA) als alternative Behandlungstechnik zur Thrombendarterektomie propagiert. Erfolgreich wurde die Technik zuvor bereits im Bereich der Koronarien und der Bauch-, Becken- und Beinarterien angewendet. Die erste PTA der Karotiden erfolgte 1979 [40]. Die Methode umgeht bei multimorbiden Patienten die Risiken einer Vollnarkose.

Während der Ballondilatation der Stenose besteht die Gefahr der Ablösung von Plaqueteilen, die im Bereich der distalen Hirngefäße zu einem embolischen Verschluss führen und einen Schlaganfall verursachen können. Bei stark verkalkten Stenosen besteht zusätzlich die Gefahr der Dissektion, da es während der Ballondilatation zu einer irreversiblen Überdehnung der Gefäßwand kommt.

Um das arterio-arterielle Embolierisiko zu vermindern und die Rezidivstenoserate zu senken wurde die Technik der stentgestützten Karotisangioplastie (STA) entwickelt. Da die Stentfilamente die Plaque überdecken, wird dem Ablösen von Plaqueteilen entgegengewirkt. Im Fall einer Dissektion wirkt der Stent als schienende Prothese.

In Lokalanästhesie erfolgt in der Regel eine Punktion der A. femoralis communis im Bereich der Leiste. Bei Vorliegen hochgradiger Stenosen bzw. Verschlüsse im Bereich der Iliakalgefäße kann alternativ ein transbrachialer Zugang gewählt werden. Nach angiographischer Stenosedarstellung wird über einen steifen Draht ein Führungskatheter oder eine lange Schleuse in die A. carotis communis (ACC) vorgeschoben. Die Stenose wird mit einem feinen Führungsdraht sondiert und nach leichter Vordilatation der Stenose anschließend der Stentträger eingebracht. Nach einer angiographischen Kontrollserie wird der selbstexpandierende Stent abgesetzt. Bei Verbleiben einer signifikanten Reststenose erfolgt eine Nachdilatation mit einem Ballonkatheter.

Eine Vordilatation ist nur bei Vorliegen höchstgradiger Stenosen notwendig. Das Einbringen des Stentträgers in das Stenosemaximum erfordert einen Mindestdurchmesser des Restlumens. Das in dieser Arbeit verwendete Trägersystem maß 3 French (1.0 mm). Bei höchstgradigen Stenosen liegt der Restdurchmesser meist unter diesem Wert, in diesen Fällen ist eine vorherige Ballondilatation mit einem kleineren Katheter notwendig.

Vor dem eigentlichen Stenting werden heute häufig mechanische Protektionssysteme eingeführt, die abgelöste Stenosepartikel mit einem distal liegenden Filter abfangen; dadurch soll das Embolierisiko weiter minimiert werden.

Die CAVATAS-Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) war die erste prospektive Multicenterstudie, die die Ergebnisse der PTA und TEA miteinander verglich. Jedoch zeigte sie sowohl im operativen als auch im interventionellen Arm eine unerwartet hohe periprozedurale Komplikationsrate, so dass keine sicheren Schlussfolgerungen über den Stellenwert der STA möglich sind. Von den insgesamt 504 Patienten wurden 253 operativ und 251 interventionell behandelt. Nur 26% der PTAs erfolgten stentgestützt. Die perioperative Komplikationsrate betrug für die TEA 10,0% und für die PTA 9,9%. Die Rate hochgradiger Rezidivstenosen betrug nach einem Jahr 14% im endovaskulären Arm versus 4% bei der chirurgischen Therapiegruppe [24].

Groschel et al. analysierte alle zwischen Januar 1990 und Juli 2004 veröffentlichten Karotisangioplastiestudien in Hinblick auf die Rezidivstenoserate [28]. Es wurden 34 Studien mit insgesamt 4185 Patienten einbezogen. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 13 Monate (6 bis 31 Monate), Nachuntersuchungen lagen für 3814 Patienten vor. Die kumulative Rate hochgradiger Rezidivstenosen ($\geq 70\%$) betrug nach zwei Jahren 4%.

Derzeit laufen weltweit mehrere prospektive randomisierte Multicenterstudien, die die TEA und die stentgestützte PTA der ACI miteinander vergleichen (z.B. SPACE-Studie, CREST-Studie). Bis deren Ergebnisse vorliegen, muss die Karotis-STA als experimentelle Therapieform angesehen werden, und eine definitive Aussage über den Stellenwert der stentgestützten Angioplastie ist nicht möglich.

1.5 Ziel der Arbeit

Bei der stentgestützten Angioplastie handelt es sich derzeit noch um eine experimentelle Therapieform, über deren kurz- und langfristigen Nutzen noch keine sicheren Ergebnisse mittels Multicenterstudien vorliegen. Da es sich nach ersten klinischen Beobachtungen um eine erfolgsversprechende Methode handelt, von der vor allem auch gefäßchirurgische Hochrisikopatienten profitieren können, wurde ein entsprechender Behandlungsversuch mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität Tübingen in der Abteilung für Neuroradiologie durchgeführt. Wichtig war

dabei, das Risiko in der prätherapeutischen Diagnostik zu minimieren. Die Angiographie selbst birgt ein Schlaganfallrisiko von ca. einem Prozent. Im Hinblick auf Risiko, Praktikabilität und Kosten-Nutzen-Effizienz ist eine nicht-invasive Diagnostik mit Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens wünschenswert. In der vorliegenden Arbeit sollen die Bedeutung und die Grenzen des Ultraschalls für die Diagnostik hochgradiger Karotisstenosen und die Selektion therapierelevanter Gefäßverengungen - insbesondere zur Planung einer stentgestützten Angioplastie - evaluiert werden.

Zwischen Höhe des Stenosegrades und dem Schlaganfallrisiko besteht eine signifikante Korrelation, so dass die exakte Quantifizierung für die Einschätzung der klinischen Relevanz einer ACI-Stenose Grundvoraussetzung ist.

Die sonographischen Befunde wurden den Ergebnissen der präinterventionellen Angiographie gegenübergestellt, es wurden dabei die gängigen angiographischen Stenosemessmethoden berücksichtigt.

Der Nutzen der Therapie einer ACI-Stenose hängt neben den Eingriffsrisiken in hohem Maß von den postinterventionellen Komplikationen ab. In den bisherigen Untersuchungen nach stentgestützter Angioplastie wurde meist die DSA als diagnostisches Kontrollmedium benutzt. In der vorliegenden Arbeit wird erstmalig primär die Sonographie zur Diagnostik und Differenzierung postinterventioneller Komplikationen verwendet.

Der Prozentsatz systematisch nachkontrollierter Patienten liegt in den bisher vorhandenen Arbeiten zur Stentangioplastie bei lediglich 50 bis 70 Prozent. Der geringe Anteil nachuntersuchter Patienten war unter anderem durch die aufwendige und risikoreiche Angiographie bedingt, zu deren Durchführung zahlreiche Patienten ihre Zustimmung verweigerten. In der vorliegenden Untersuchung sollen die Möglichkeiten und limitierenden Faktoren der Sonographie bei der Diagnostik postinterventioneller Komplikationen evaluiert werden.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Im Zeitraum vom 1. Juni 1999 bis zum 30. Juni 2002 unterzogen sich 77 Patienten in der Neuroradiologischen Abteilung der Universität Tübingen einer stentgestützten Karotisangioplastie. Für die Behandlungsserie lag eine Genehmigung der Ethikkommission der Universität Tübingen vor.

In 74 Fällen wurde bei den behandelten Personen von zwei unabhängigen Untersuchern sonographisch eine hochgradige Karotisstenose ($\geq 70\%$) diagnostiziert, in 3 Fällen symptomatische mittelgradige Stenosen. Die sonographische Erstuntersuchung erfolgte im Ultraschalllabor der Neurologischen Abteilung der Universität Tübingen. Die Gefäßverengung wurde anschließend in der Abteilung für Neuroradiologie durch einen erfahrenen Untersucher reevaluiert, der von der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall (DEGUM) seit mehr als 10 Jahren als zertifizierter Seminarleiter für die Karotisdagnostik anerkannt ist.

Bei den drei Patienten mit Stenosen $< 70\%$ entschloss man sich aufgrund einer speziellen Befundkonstellation zur interventionellen Therapie. Bei zwei Patienten traten rezidivierende hemisphärische TIAs auf, wobei die Stenosegrade 65% und 60% betragen. Der dritte Patient mit einem Stenosegrad von 65% hatte einen kontralateralen ACI-Verschluss und erlitt zehn Monate zuvor einen Major Stroke im kontralateralen Stromgebiet.

Bei jedem Patienten fand sich mindestens ein klinisches Ausschlusskriterium zur Operation nach NASCET und ACAS (Tabelle 3). Immer handelte es sich um chirurgische Hochrisikopatienten, die oft mehrere Ausschlusskriterien erfüllten, so dass ihnen von neurologischer Seite zu einer interventionellen Therapie geraten wurde.

Alle Patienten wurden mindestens einen Tag vor dem Eingriff ausführlich schriftlich über das Verfahren aufgeklärt. Sie wurden insbesondere darauf hingewiesen, dass es sich bei der Karotisangioplastie um eine experimentelle Therapieform handelt.

Von allen Patienten wurden die Gefäßrisikofaktoren, die Laborparameter und die kardialen und peripheren Gefäßerkrankungen systematisch erfasst.

Ausschlusskriterien nach NASCET [46]	Ausschlusskriterien nach ACAS [23]
1. Patient asymptomatisch; keine ipsilaterale Klinik seit 120 Tagen	1. Symptome aufgrund einer ipsilateralen Ischämie
2. zusätzliche intrakranielle Stenose	2. Neurologische Ausfälle im Versorgungsgebiet der kontralateralen ACI (innerhalb der letzten 45 Tage)
3. Stenose < 30% oder ipsilateraler ACI-Verschluss	3. Kontraindikationen für Acetylsalicylsäure (ASS): gastro-intestinale Ulzera, schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz
4. unklarer angiographischer Befund	4. Krankheit mit potentielltem Komplikationsrisiko während TEA (COPD, dekompensierte Herzinsuffizienz)
5. nicht-arteriosklerotische Stenose (Aneurysma, Tumor)	5. Lebenserwartung < 5 Jahre
6. Ipsilateraler Major Stroke oder bilaterale Infarkte	
7. Zustand nach ipsilateraler TEA	
8. Herzklappenerkrankung oder Herzrhythmusstörung (Emboliequelle)	
9. Erkrankung von Leber, Nieren, Lunge oder Malignomerkkrankung mit Lebenserwartung < 5 Jahren	
10. Alter > 79 Jahre	
11. Keine Einwilligung	

Tabelle 3: Ausschlusskriterien nach NASCET und ACAS

2.2 Präinterventionelle Ultraschalldiagnostik

2.2.1 Grundlagen der Dopplersonographie

2.2.1.1 Continuous-wave- und Impuls-Echo-Technik

Beim Continuous-wave-(CW)-Verfahren wird kontinuierlich ein Schallstrahl ausgesendet, und es wird ununterbrochen der zurückstrahlende Schall empfangen.

Dies macht notwendig, dass in der verwendeten Ultraschallsonde zwei Wandler enthalten sind, ein Sender und ein Empfänger.

Nur ein einziger Schallwandler kommt bei der Impuls-Echo-Technik zum Einsatz. Er dient abwechselnd als Sender und Empfänger. Der zeitliche Abstand zwischen Schallaussendung und Empfangsmodus kann genau eingestellt werden, so dass gezielt Signale aus einer bestimmten Tiefe registriert werden können.

Alle CW-Messungen dieser Studie erfolgten mit einem Multidop T (Fa. DWL, Überlingen) mit Sonden der Sendefrequenz 2, 4 und 8 MHz nach einem standardisierten Untersuchungsprotokoll.

2.2.1.2 Das Dopplerprinzip

Bei der Dopplersonographie werden Schallwellen einer bekannten Frequenz in eine Körperregion ausgesendet. An Gewebegrenzen wird die Schallenergie teilweise zurückgeworfen, dies geschieht vor allem durch Streuung, kann aber auch durch Reflexion erfolgen.

An starren Grenzen (z.B. Gefäßwand) wird der Ultraschall mit gleicher Frequenz zurückgestrahlt. Trifft der Schall auf eine bewegte Struktur (z.B. Blutkörperchen), so ändern die zurückgeworfenen Wellen ihre Frequenz. Ein Frequenzunterschied zum reflektierten Schall des stationären Gewebes, der sogenannte „Dopplershift“ ist messbar. Diesen Effekt wendet man auf Gefäße an. Hier ist der gemessene Frequenzunterschied direkt proportional zur Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

2.2.1.3 Das Frequenzzeitspektrum

Die Strömungsgeschwindigkeit in einem Gefäß ist nicht einheitlich. Bei der Beschallung eines Gefäßes erhält man dementsprechend viele unterschiedlich große Frequenzänderungen, ein Spektrum von Frequenzverschiebungen. Den pulsatilem Verlauf der Dopplerfrequenzen über die Zeit kann man im „Frequenzzeitspektrum“ ersehen. Praktisch bedeutsame Parameter des Dopplerfrequenzspektrums sind:

- systolische Maximalfrequenz
- enddiastolische Maximalfrequenz
- Mean-Wert (intensitätsgewichteter Mittelwert der Dopplerfrequenzen)

2.2.1.4 Dopplersonographische Untersuchungskriterien

1) Die Strömungsrichtung

Sie lässt sich aus dem Frequenzzeitspektrum ermitteln, je nachdem ob die Kurve ober- oder unterhalb der Nulllinie verläuft, das heißt, ob der Blutfluss auf die Sonde zu oder von ihr weg strömt.

2) Die Strömungsgeschwindigkeit

Es besteht ein quadratischer Zusammenhang zwischen Stenosegrad und der Dopplereffrequenzverschiebung. Wichtige Messparameter sind die systolische und enddiastolische Maximalfrequenz.

2.2.1.5 Winkelabhängigkeit der Frequenzzeitspektren

In der Praxis liegt der Schallstrahl, der durch den Schallkopf ausgesendet wird, nicht in der Gefäßachse. Dementsprechend muss die eigentliche Blutströmungsgeschwindigkeit in zwei Anteile zerlegt werden: 1. der in der Schallachse liegende Anteil, der für die Dopplereffrequenzverschiebung verantwortlich ist, 2. der senkrecht dazu verlaufende nicht gemessene Anteil. Daraus resultiert, dass bei senkrecht zur Gefäßachse einstrahlendem Schallstrahl keine Dopplereffrequenzverschiebung erfolgt, somit also keine Strömungsgeschwindigkeit gemessen werden kann. Bei der CW-Technik ist der Einstrahlwinkel nicht bekannt, es muss beachtet werden, dass eine Änderung der Schallsondenhaltung, aber auch eine Änderung des Gefäßverlaufes, die Strömungsgeschwindigkeit verändert.

2.2.2 Grundlagen der Duplexsonographie

Bei der Duplexsonographie werden die Doppler- und Schnittbildsonographie miteinander kombiniert.

Die Duplexsonographie benutzt mehrere nebeneinanderliegende Schallwandler. Es wird eine zweidimensionale Darstellung der beschallten Strukturen erreicht.

Duplexgeräte bieten den Vorteil, dass der Winkel zwischen Schallstrahl und Gefäßachse bekannt ist. Durch Korrektur des Winkels kann die Strömungsgeschwindigkeit erfasst werden. Durch Bestimmung der Gefäßdurchmesser ist außerdem die Berechnung der Strömungsvolumina möglich.

Farbkodierte Duplexsonographie

Die Strömungsinformationen im schwarzweißen Schnittbild können durch Farbkodierung sichtbar gemacht werden. Es gibt zwei Standardmethoden der Farbkodierung:

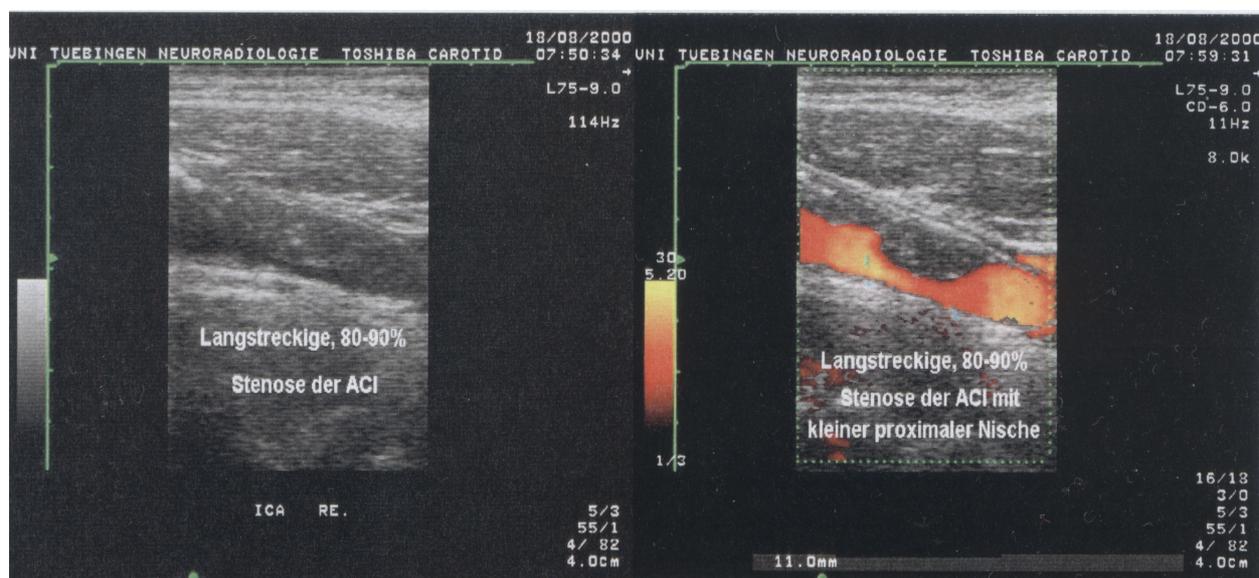
- 1) die geschwindigkeitsabhängige Darstellung = „Velocity-Mode“
- 2) die leistungsabhängige Darstellung = „Power-Mode“

Beim Velocity-Mode werden höhere Dopplerfrequenzen in zunehmend helleren Farben dargestellt. Zur Kodierung wird der intensitätsgewichtete Mittelwert des Dopplerspektrums („Mean-Wert“) verwendet.

Das leistungsabhängige „Power-Mode“ bzw. „Angio-Mode“ benutzt die Schallenergie der zurückgestrahlten Dopplerfrequenzen zur Farbkodierung. Es sind dabei keine Aussagen über Strömungsgeschwindigkeiten möglich.

Der Velocity-Mode ist insbesondere geeignet, um lokale Strömungsbeschleunigungen sichtbar zu machen, während das Angio-Mode langsame Strömungen und Gefäßverläufe gut wiedergibt.

Nachteil der Farbkodierung im Vergleich zum Schwarzweißbild ist die etwas schlechtere Auflösung.



a)

b)

**Abbildung 2: Beispiel für hochgradige exzentrische Stenose der ACI
a) im B-Bild, b) in Power-Mode**

2.2.3 Präinterventionelle dopplersonographische Messparameter

Die Continuous-wave-Dopplersonographie erfolgte mit einem Multitop T (Fa. DWL, Überlingen). Es wurden Sonden mit einer Sendefrequenz von 2, 4 und 8 MHz verwendet. Gemäß dem Untersuchungsprotokoll wurden Frequenzzeitspektren der A. supratrochlearis, der A. carotis communis (ACC), der A. carotis interna (ACI) und der A. carotis externa (ACE) beidseits aufgezeichnet und digital gespeichert.

2.2.3.1 Arteria supratrochlearis

Unter normalen Druckverhältnissen wird die A. supratrochlearis von innen nach außen durchströmt. Bei Absinken des Perfusionsdruckes in der ACI infolge einer höhergradigen Abgangsstenose nimmt der Druckgradient zum A. carotis externa-System ab. Bei Druckgleichgewicht zwischen dem externen und dem internen Karotisgefäßsystem ist in der A. supratrochlearis mit Doppler kein Fluss ableitbar (Nullfluss). Ist der Druck im ACI-System kleiner als der im Externa-Stromgebiet findet sich eine retrograde Durchströmung der A. supratrochlearis über ACE-Äste. Als sogenannte „Ophthalmikuskollaterale“ dient die A. supratrochlearis dann der Hirnversorgung.

Die A. supratrochlearis wird mit einer 8 MHz-Sonde im medialen Augenwinkel untersucht. Zur Absicherung des Befundes wird der Fluss zusätzlich bei Kompression der A. temporalis superficialis und der A. facialis geprüft. Die Kompressionsmanöver verringern den Druck im ACE-System und verifizieren somit die Flussrichtung. Es wurden vier Befundsituationen erhoben:

1. anterograde Durchströmung mit erhaltener enddiastolischer Strömung
2. anterograde Durchströmung ohne enddiastolische Strömung
3. Nullfluss
4. retrograde Durchströmung

Bei Vorliegen eines Nullfluss bzw. einer retrograden Strömung ist praktisch immer davon auszugehen, dass in der ACI ein pathologischer Befund vorliegt. Eine fehlende enddiastolische Strömung findet sich mit zunehmendem Alter auch bei Gesunden [70].

2.2.3.2 Arteria carotis communis (ACC) und Arteria carotis interna (ACI)

Die Frequenzzeitspektren der ACC und der ACI wurden mit einer 4 MHz-Sonde abgeleitet. Es wurde die größte systolische und enddiastolische Maximalfrequenz

eines jeden Gefäßes bestimmt. Bei Stenosierungen der ACI wurden entsprechende Frequenzen im Stenosemaximum und poststenotisch in einem distalen ACI-Abschnitt ermittelt.

Wenn die Maximalfrequenz bei ≥ 10 kHz lag bzw. der ACI/ACC-Index bei ≥ 4 lag, wurde eine hochgradige ACI-Stenose ($\geq 70\%$) diagnostiziert.

Bis zu einem Stenosierungsgrad von 80% liegt die poststenotische systolische Flussgeschwindigkeit in der Regel über 2 kHz bzw. 60 cm/s, erst bei darüber hinausgehenden Gefäßverengungen fällt die Strömungsgeschwindigkeit unter diese Werte ab.

2.2.3.3 Arteria carotis externa (ACE)

Um zusätzliche Stenosen der ACE zu bestimmen wurde die systolische Maximalfrequenz ermittelt. Eine Stenose wurde bei einer Frequenz ≥ 5 kHz diagnostiziert, überschritt sie 10 kHz wurde sie als hochgradig eingestuft.

2.2.4 Präinterventionelle duplexsonographische Messparameter

Alle duplexsonographischen Untersuchungen wurden mit dem Farbduplexsystem Powervision 6000 (Fa. Toshiba) durchgeführt.

2.2.4.1 Intima-Media-Dicke der ACC und fokaler Plaques

Die normale Gefäßwand zeigt sonographisch folgendes Bild: das innenliegende Gefäßlumen stellt sich echoarm dar, ihm folgen von innen nach außen drei Schichten, eine schmale echoreiche Lamelle, dann eine breitere echoarme Schicht und schließlich ganz außen ein echoreicher Saum. Diese Dreischichtung kommt durch Reflexphänomene an Grenzonen zustande. Die erste Grenzschicht wird durch Gefäßlumen und Intima gebildet, die zweite durch die Media und die Adventitia. Die Grenzschichten werden zur Vermessung der Intima-Media-Dicke (IMD) genutzt. Vermessen wird optimalerweise an der schallkopffernen Wand der ACC nach der Leading-edge-Methode (Messpunkte sind oben genannte Grenzschichten). Die Messungen wurden mindestens zwei Zentimeter unterhalb der Karotisbifurkation durchgeführt, und es wurde der Maximalwert jeder Seite bestimmt. Bei Vorliegen von fokalen Plaques wurde die maximale Plaquedicke in Längs- und Querrichtung bestimmt.

Bei gesunden Menschen bis 40 Jahre beträgt die IMD etwa 0,5 mm [54]. Pro Lebensdekade nimmt sie um ca. 0,1 mm zu [9]. Bei älteren Menschen sind so Werte bis zu 1 mm als physiologisch anzusehen [38].

2.2.4.2 Winkelkorrigierte Flussgeschwindigkeitsmessung der ACC und ACI

Nachdem der Einstrahlwinkel des Schallstrahls auf $< 70^\circ$ korrigiert war, wurden in der ACC, im Stenosemaximum der ACI und in der distalen ACI die systolische Maximalgeschwindigkeit ermittelt.

2.2.4.3 Plaquelänge und Stenosenlänge

Die maximale Länge der Plaque von der proximalen zur distalen Schulter wurde in zwei Längsschnitten in Millimeter (mm) bestimmt. Der größere Wert wurde zur Beurteilung verwendet.

Ebenfalls in zwei Längsebenen wurde die Länge des Stenosemaximums vermessen. Hier wurde der kleinere Wert für die weitere Auswertung verwendet.

Außerdem wurde unterschieden, ob es sich um eine konzentrische oder um eine exzentrische Stenose handelt.

2.2.4.4 Prä- und poststenotische Lumenweite

Das Lumen wurde in der ACC, im Karotisbulbus und in der prä- und poststenotischen ACI im Längs- und im Querschnitt bestimmt. Die Werte dienen der Auswahl des verwendeten Stentdurchmessers.

2.2.4.5 Beurteilung der Plaquemorphologie

Stenoseoberfläche und Nischenbildung

Der ins Gefäßlumen ragende Teil der Plaqueoberfläche wird schnittbildsonographisch (B-Bildsonographie) und mit der farbkodierten Duplexsonographie (FCDS) auf Unterbrechungen geprüft. Vor allem sollten mögliche Nischenbildungen erfasst werden. Eine Nische wurde nur dann diagnostisch erfasst, wenn sie eine Tiefe von mehr als 1 mm überschritt.

Plauebinnenechos und Schallschatten

Für eine Embolisierung bedeutsam ist vor allem der zum Lumen gerichtete Teil. Es wurde die Echodichte bestimmt und dabei zwischen „echoreich“ und „echoarm“

unterschieden. Weiterhin fand eine Beurteilung der Homogenität statt („homogen“ oder „inhomogen“).

Echoreiche, verkalkte Plaques können Schallschatten erzeugen. Das Vorhandensein und die Länge der Schallschatten wurden dokumentiert.

2.2.4.6 Zusammenfassende Stenosebeurteilung

Abschließend wurde beurteilt, ob ein eindeutiger Gefäßbefund vorlag oder ob zur weiteren Befundklärung eine angiographische Untersuchung notwendig war.

2.3 Angiographie

2.3.1 Technik und Auswertung

Alle Eingriffe wurden an einer biplanaren Angiographieanlage (Neurostar, Siemens) durchgeführt.

In 75 Fällen konnte der übliche transfemorale Zugangsweg benutzt werden. Bei zwei Patienten war dies aufgrund eines Verschlusses der Iliakalarterien nicht möglich, hier wurde ein transbrachialer Zugang gewählt.

Vor der Intervention erfolgte eine angiographische Darstellung des Aortenbogens, der ACI-Stenose und des intrakraniellen Gefäßbaumes. Dazu wurde eine Schleuse gelegt, durch die ein 5 F (french) Diagnostikkatheter eingeführt wurde. Die Ablichtung der Stenose erfolgte in zwei Ebenen in maximaler Vergrößerung. Nur wenn in der präinterventionellen Angiographie planimetrisch oder densitometrisch ein Stenosegrad $\geq 70\%$ vorlag, erfolgte die Intervention.

Zur eigentlichen Stentimplantation wurde eine 7F-Schleuse benutzt. Nach Legen der Schleuse wurden die Patienten vollheparinisiert. Ziel war es, den ACT-Wert (activated clotting time) auf das Zwei- bis Dreifache des Ausgangswertes zu erhöhen. Anschließend wurde ein Führungsdraht durch die Stenose bis in den poststenotischen Gefäßanteil vorgeschoben. Unter Durchleuchtungskontrolle wurde die Stenose, wenn notwendig, vordilatiert. Die vordilatierte Enge wurde dann mit dem Stenträger sondiert und ein selbstexpandierender Stent (SMART-Stent, Easy-Wall-Stent oder Carotid-Wall-Stent) plziert. Die meist verbleibende Reststenose machte eine Nachdilatation notwendig.

Das gestentete Gefäß wurde abschließend angiographisch dargestellt und kontrolliert, zusätzlich wurden intrakranielle Serien angefertigt.

Die kompletten Angiographieserien von 51 Patienten lagen in digital gespeicherter Form vor und wurden retrospektiv ausgewertet. Die Angiographieanlage enthält ein implementiertes Messprogramm, welches nach Definition der Messpunkte gemäß NASCET-Kriterien einen planimetrischen und einen densitometrischen Stenosegrad bestimmt.

Es wurden manuell die Durchmesser der verschiedenen Gefäßabschnitte vermessen und die Stenosegrade nach der NASCET-, ECST- und CC-Methode berechnet.

Folgende Parameter wurden dazu ermittelt:

- (A) der Durchmesser im Stenosemaximum
- (B) der Durchmesser der ursprünglichen ACI im Bereich des Stenosemaximums
- (C) der Durchmesser der poststenotischen ACI
- (D) der Durchmesser der distalen ACI
- (E) der Durchmesser der ACC

Jede Messung wurde zeitlich versetzt durch zwei unabhängige Beobachter vorgenommen. Die aus beiden Ergebnissen ermittelten Mittelwerte gingen in die weitere Auswertung ein.

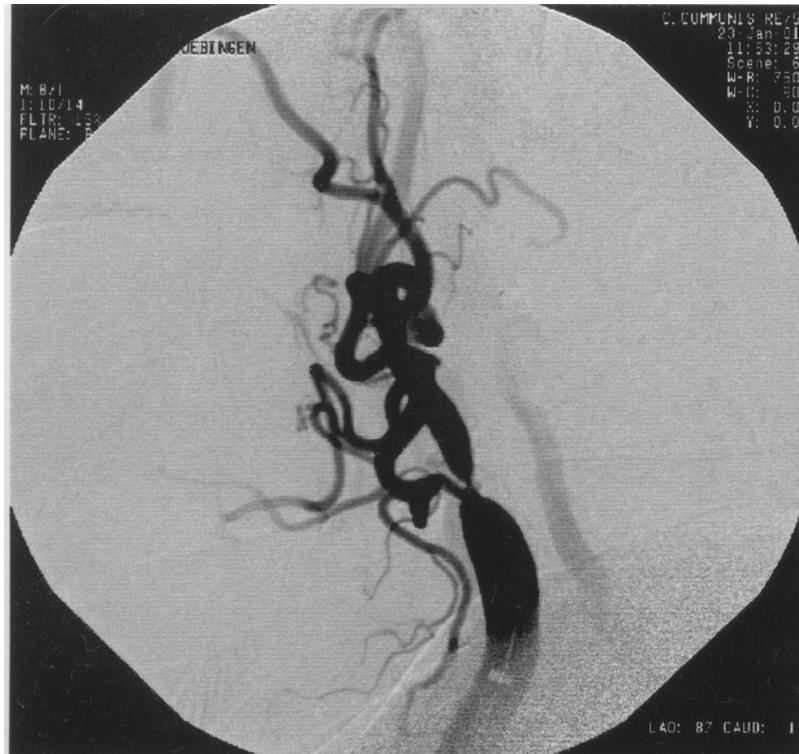


Abbildung 3: Präinterventionelle angiographische Darstellung einer kurzstreckigen hochgradigen Bifurkationsstenose

2.3.2 Angiographische Methoden der Stenosegradbestimmung

2.3.2.1 NASCET-Methode

Es wurden die Gefäßdurchmesser im Stenosemaximum (Messwert A) und in der dahinterliegenden ACI (Messwert C oder D) bestimmt. Der als NASCET1 bezeichnete Wert verwendet den direkt hinter der Stenose liegenden ACI-Abschnitt (Messwert C), während bei NASCET2 die distale ACI, mindestens fünf Zentimeter hinter der Stenose (Messwert D), herangezogen wird. Der Quotient aus den beiden Werten in Prozent ausgedrückt ergibt den Stenosegrad.

$$\text{NASCET1: \% - Stenose} = 100 - (A/C \times 100)$$

$$\text{NASCET2: \% - Stenose} = 100 - (A/D \times 100)$$

Die Lokalisation der Messpunkte ist in Abbildung 4 dargestellt.

Angewendet wurde diese Methode in der NASCET- als auch in der ACAS-Studie.

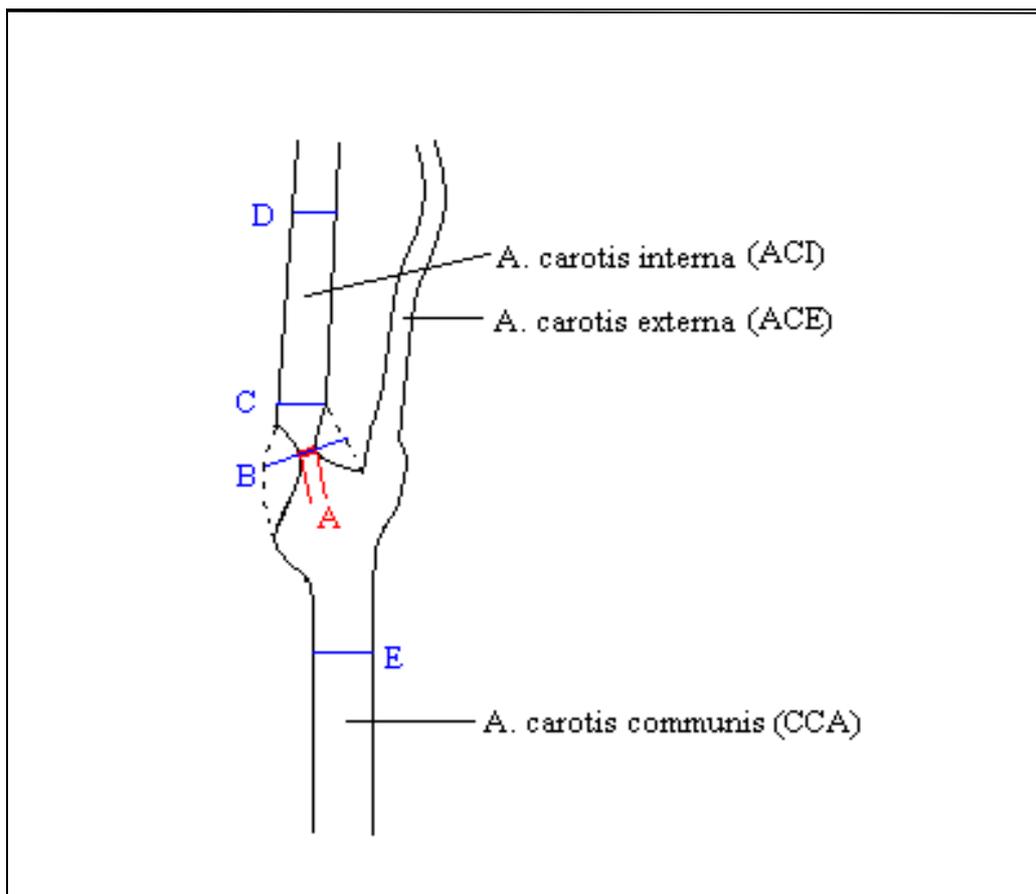


Abbildung 4: Auswertung der Angiographieserien: gemessene Gefäßquerschnitte

(A = der Durchmesser im Stenosemaximum, B = der Durchmesser der ursprünglichen ACI im Bereich des Stenosemaximums, C = der Durchmesser der poststenotischen ACI, D = der Durchmesser der distalen ACI, E = der Durchmesser der ACC)

2.3.2.2 ECST-Methode

Hierbei werden der Restdurchmesser im Stenosemaximum (Messwert A) und der ursprüngliche Durchmesser der ACI an dieser Stelle (Messwert B) zueinander ins Verhältnis gesetzt. Es ergibt sich der sogenannte „lokale Stenosegrad“. Das ursprüngliche Lumen kann jedoch in der Regel nur abgeschätzt werden, hierzu können Verkalkungen in der Stenose herangezogen werden.

$$\% \text{ - Stenose} = 100 - (A/B \times 100)$$

Diese Methode wurde in der ECST-Studie verwendet.

2.3.2.3 CC-Methode (Karotisstenoseindex)

Nicolaides et al. stellten fest, dass zwischen den Durchmessern der proximalen ACI und der ACC drei bis fünf Zentimeter unterhalb der Karotisbifurkation (Messwert E) ein konstantes Verhältnis von ca. 1:1,19 besteht [45]. Daraus ergibt sich eine weitere Möglichkeit den Stenosegrad zu berechnen:

$$\% \text{-Stenose} = 100 - [A / (E \times 1,2) \times 100]$$

2.3.2.4 Densitometrischer und planimetrischer Stenosegrad nach NASCET

Die Stenosegrade werden von der biplanaren Angiographieanlage automatisch berechnet, wobei zunächst Referenzpunkte vom Untersucher manuell definiert werden. Zu definierende Referenzpunkte sind das Stenosemaximum und der poststenotische Abschnitt der ACI. Beim planimetrischen Stenosegrad wird der Gefäßdurchmesser benutzt, während das Hauptkriterium der densitometrischen Bestimmung die Kontrastmitteldichte im Bereich der Referenzpunkte ist.

2.4 Postinterventionelle Ultraschalldiagnostik

Unmittelbar nach dem Eingriff und nach 1,3,6,9 und 12 Monaten wurden ambulante sonographische Kontrolluntersuchungen durchgeführt.

2.4.1 Systolische Maximalfrequenz der ACI, ACC und ACE

Die Frequenzspektren der ACI, ACC und ACE wurden aufgezeichnet und die systolische Maximalfrequenz bestimmt. Es galten die gleichen Parameter wie bei der präinterventionellen Diagnostik.

2.4.2 Stentbeurteilung und Flussgeschwindigkeitsmessung

Zunächst wurde beurteilt, ob die Stent-Lokalisation und die Stent-Einsehbarkeit ausreichend gegeben ist. Dann wurde die Weite des Stents im proximalen und distalen Abschnitt und in der Mitte ermittelt. Die Konfiguration des Stents wurde auf Harmonität und fokale Einengungen geprüft. Die Echogenität der ursprünglichen Stenose wurde beurteilt und echoreiche Plaques zwischen Stent und Gefäßintima dokumentiert.

Zur winkelkorrigierten Flussgeschwindigkeitsmessung erfolgte eine Einteilung des Stents in drei gleich große Abschnitte. Im Normalfall dürfte in keinem Drittel der Wert von 120 cm/s überschritten werden. Flussgeschwindigkeitsmessungen wurden auch in der ACC und in der distalen ACI vorgenommen.

Bei der farbkodierten Darstellung des Stentlumens wurden vor allem auf die äußeren Grenzen der Blutfüllung geachtet.

2.4.3 Pathologische Befunde bei den postinterventionellen Kontrollen

a) Rest-Stenosen

Die Diagnose wurde gestellt, wenn die systolische Maximalfrequenz bzw. Maximalgeschwindigkeit 4 kHz bzw. 120 cm/s überschritt, oder der ACI/ACC-Index ≥ 4 betrug. Bei hochgradigen Stenosen der Gegenseite kommt es zu einem intrakraniellen Cross-Flow über den Ramus communicans anterior. Dadurch erhöht sich die Flussgeschwindigkeit auf der Stentseite leicht. Lag ein solcher Zustand vor, so wurde die Stenose auf der Stentseite um 10% niedriger eingestuft.

b) Stent-Thrombosen

Lag eine Aussparung des Farbbandes an der medialen oder lateralen Stentseite oder an den Stentenden vor und veränderte sich dieser Befund in einer kurzfristigen Kontrolluntersuchung nicht, so wurde der Befund als Stent-Thrombose gewertet. Zusätzlich wurde die Flussgeschwindigkeit in dem thrombosierten Abschnitt aufgezeichnet.

c) *Neointimale Hyperplasie und Rezidivstenosen*

Rezidivstenosen nach einer stentgestützten Angioplastie werden nahezu immer durch eine neointimale Hyperplasie bedingt.

Für die Diagnostik von Rezidivstenosen gelten die gleichen Kriterien wie bei der präinterventionellen Diagnostik. Als klinisch relevant gelten hochgradige Stenosen $\geq 70\%$, die bei einer systolischen Maximalgeschwindigkeit ≥ 200 cm/s bzw. systolischer Maximalfrequenz ≥ 4 kHz diagnostiziert werden.

2.5 Statistik

Die gesamte statistische Auswertung der Daten erfolgte im Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen (Prof. Dr. K. Dietz) mit dem Statistikprogramm JMP.

Zur Bewertung der dopplersonographischen Messwerte sowie der duplexsonographisch ermittelten Flussgeschwindigkeit erfolgte jeweils die Berechnung von Sensitivität, Spezifität, Positiv Predictiv Value (PPV) und Negativ Predictiv Value (NPV).

Bei Einfachvergleich zweier Merkmale wurde die Stärke des Zusammenhangs durch Berechnung des Root-Mean-Square-Error (RMSE) ermittelt. Er entspricht der Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers. Zur Darstellung des Zusammenhangs wurden Punktwolken und Regressionsgeraden erstellt.

Signifikante Werte wurden ab einem p-Wert < 0.05 angenommen.

Die Auswertung der unterschiedlichen Methoden zur Bestimmung der Stenosegrade der ACI erfolgte durch Anwendung des Analyseverfahrens nach Bland-And-Altman. Dabei wurden folgende Methoden miteinander verglichen: die Methoden nach NASCET (1 und 2) und ECST, die CC-Methode (Karotisstenoseindex), das implementierte Messsystem der Angiographieanlage (planimetrischer und densitometrischer Stenosegrad) sowie der sonographisch ermittelte Stenosegrad. Da die Prozentwerte keine Normalverteilung gewährleisten erfolgte die Transformation der Werte mittels Logit-Transformation:

$$\text{Logit} = \frac{\log(\text{Stenose}/100)}{(1-\text{Stenose}/100)}$$

In Analogie zur Bland-And-Altman-Methode wurden die Mittelwerte aller Methoden als x-Variable gebildet. Gegen diese Mittelwerte wurde der durch die jeweilige Methode ermittelte Wert aufgetragen.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

77 mittels Karotisangioplastie behandelte Patienten wurden untersucht, 45 von ihnen litten an einer symptomatischen Karotisstenose, 32 Patienten wiesen eine asymptomatische Gefäßverengung auf. Die 60 Männer und 17 Frauen hatten ein durchschnittliches Alter von 70,53 Jahren (53-89 Jahre).

Bei insgesamt acht Patienten ereignete sich in den letzten 6 Wochen vor dem Eingriff eine retinale TIA, bei 22 Patienten trat eine hemisphärische TIA auf, wobei 11 von ihnen rezidivierende Symptomaten beschrieben. An einem Minor Stroke erkrankten 15 Personen.

Für die asymptomatischen Karotisstenosen ergaben sich folgende Indikationen für die Durchführung einer Intervention: 16 Personen wiesen einen sonographischen Stenosegrad von $\geq 90\%$ auf; bei acht Patienten bestand ein kontralateraler ACI-Verschluss bei hochgradiger ACI-Stenose auf der Stentseite; bei den verbleibenden acht Patienten war eine Progression der Stenose dokumentiert.

Vaskuläre Risikofaktoren

Die vaskuläre Risikofaktoren wurde bei jedem Patienten systematisch erfasst. Die arterielle Hypertonie war am häufigsten vorhanden (bei 59 Patienten). 43 Patienten wiesen einen Nikotinabusus auf, bei 36 wurden laborchemisch erhöhte Cholesterinwerte festgestellt. An einem Diabetes mellitus litten 20 Personen.

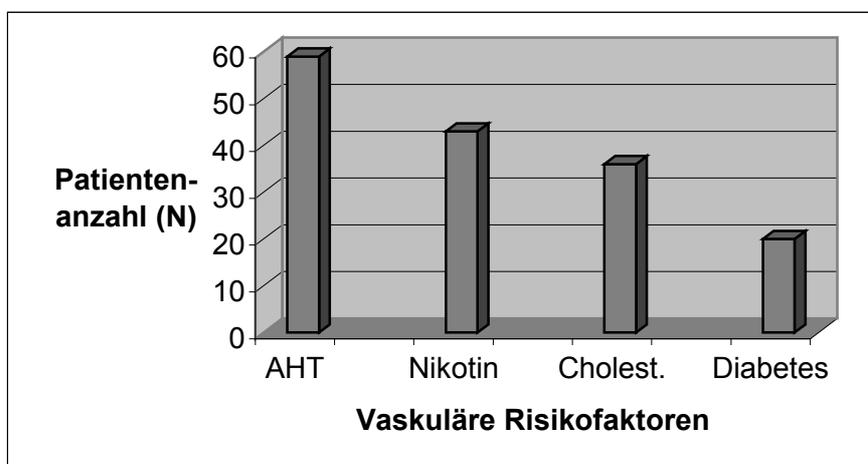


Abbildung 5: Häufigkeit der vaskulären Risikofaktoren

(AHT = Arterielle Hypertonie, Nikotin = Zigarettenkonsum in Anamnese, Cholest. = laborchemisch erhöhte Cholesterinwerte, Diabetes = Diabetes mellitus)

3.2 Bewertung der verschiedenen Messmethoden zur Bestimmung des präinterventionellen Stenosegrades

3.2.1 Ergebnisse der Auswertung nach Bland-And-Altman

Für 51 Patienten lagen die kompletten digitalen Datensätze der Angiographieserien vor und konnten retrospektiv ausgewertet werden. Für die Auswertung nach Bland-And-Altman wurden die bereits dargestellten Messmethoden herangezogen: die allgemein angewandten Methoden nach NASCET und ECST, die Messvariante mittels CC-Methode (Karotisstenoseindex), das implementierte Messsystem der Angiographieanlage (densitometrisches und planimetrisches Verfahren) sowie die sonographische Stenosegradbestimmung. Für jede Karotisstenose wurde mit sieben verschiedenen Methoden der Stenosegrad bestimmt. Bei einem Patient ergab sich nach der NASCET2-Methode ein Stenosegrad von 0. Aus statistischer Sicht handelt es sich dabei nicht um eine Stenose, der Wert wurde deshalb bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

Für die einzelnen Methoden ergaben sich folgende Root-Mean-Square-Error (RMSE):

Methode	Root-Mean-Square-Error (RMSE)
NASCET 2	0,255
CC (Karotisstenoseindex)	0,276
NASCET1	0,404
Sonographie	0,488
Densitometrie	0,594
Planimetrie	0,696
ECST	0,754

Tabelle 4: Die einzelnen Messmethoden und zugehörige Root-Mean-Square-Error nach Bland-And-Altman

Die NASCET2-Methode (verwendet die distale ACI als Nenner) und die CC-Methode sind bei Betrachtung der statistischen Größe des Root-Mean-Square-Error (RMSE) die Methoden mit der größten Genauigkeit (RMSE bei NASCET2 0,255 und RMSE bei CC 0,276). Große RMSE fanden sich bei der ECST-Methode und dem implementierten Messsystem der Angiographieanlage (sowohl bei der

planimetrischen als auch bei der densitometrischen Messvariante). Bei diesen Messmethoden muss aufgrund der statistischen Berechnung in stärkerem Maß davon ausgegangen werden, dass die angegebenen Stenosegrade weniger stark mit dem real vorliegenden Stenosegrad übereinstimmen.

Es wurde ein Mittelwert aus allen betrachteten Messmethoden gebildet, er wird hier als „Mittlerer Stenosegrad“ bezeichnet, der als der „wahre“ Stenosegrad angesetzt wurde. Gegen diesen „Mittleren Stenosegrad“ wurden die Ergebnisse der jeweiligen Methoden einzeln aufgetragen.

Die Beziehungen zwischen den Messungen der jeweiligen Methode und dem „Mittleren Stenosegrad“ sind in den Abbildungen 6 bis 12 dargestellt.

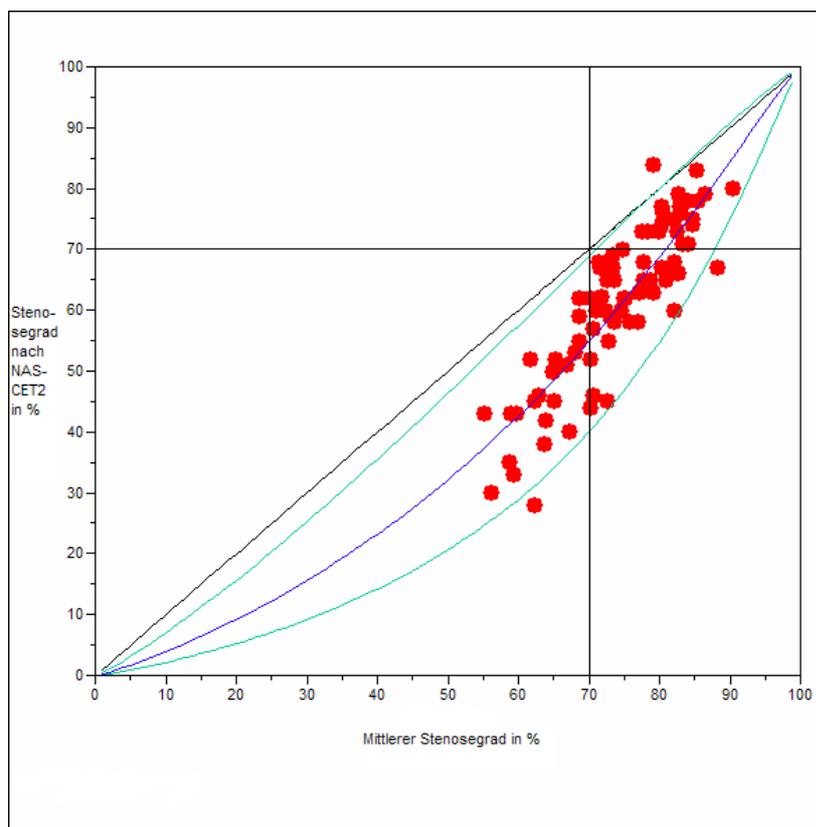


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und NAS-CET2-Methode

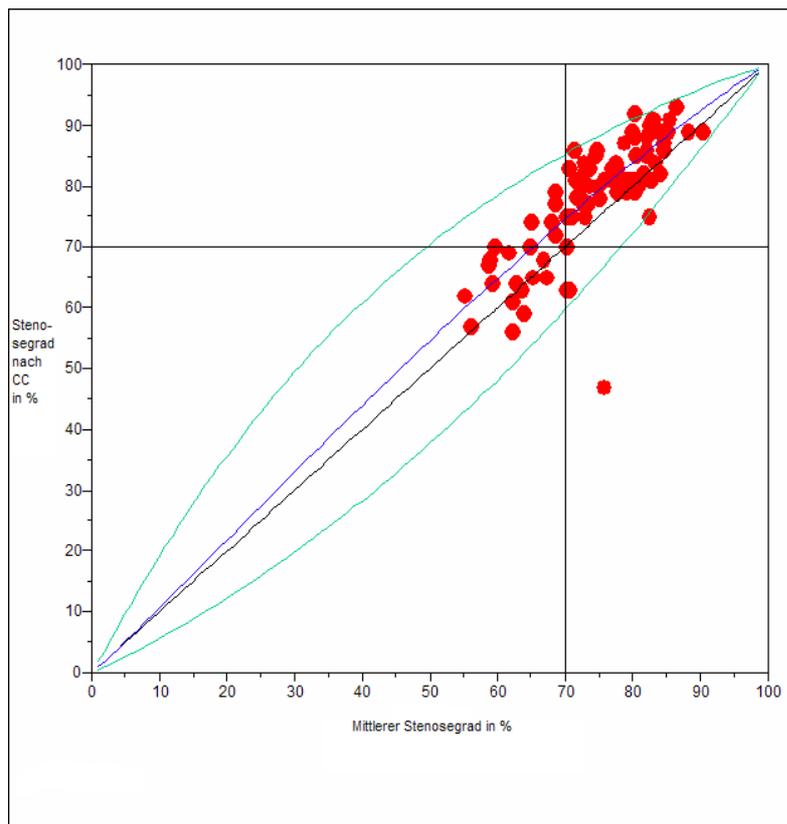


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und CC-Methode

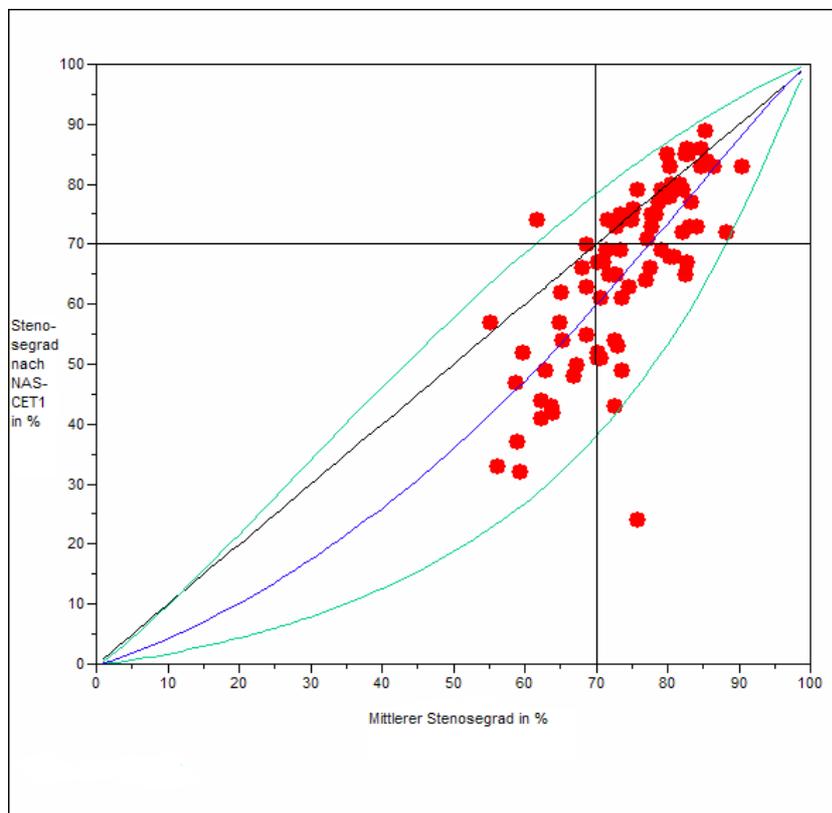


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und NASCET1-Methode

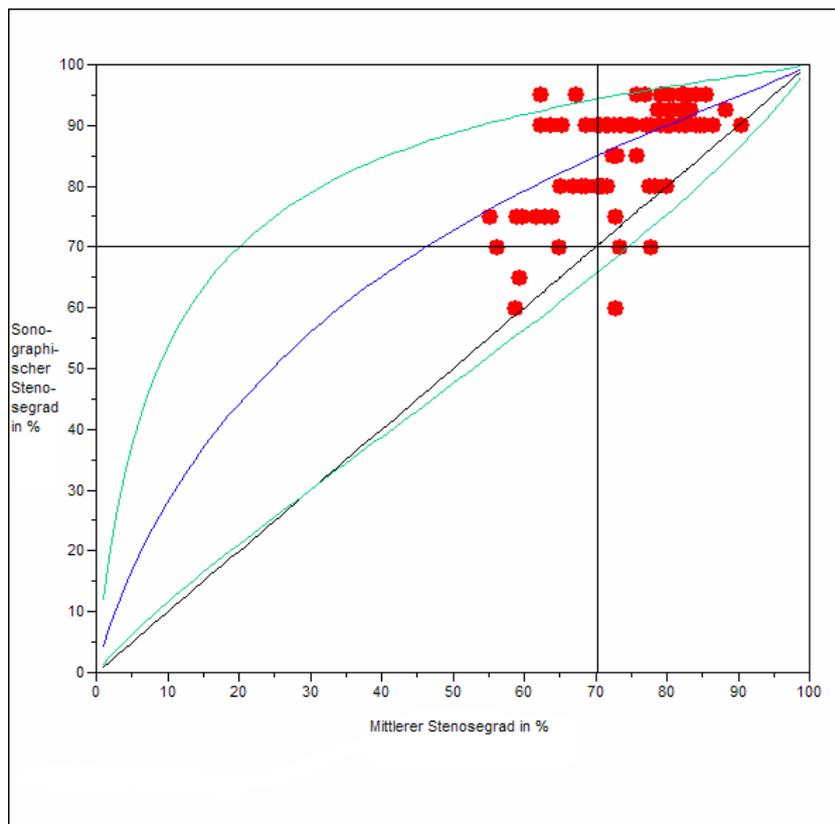


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und sonographischem Stenosegrad

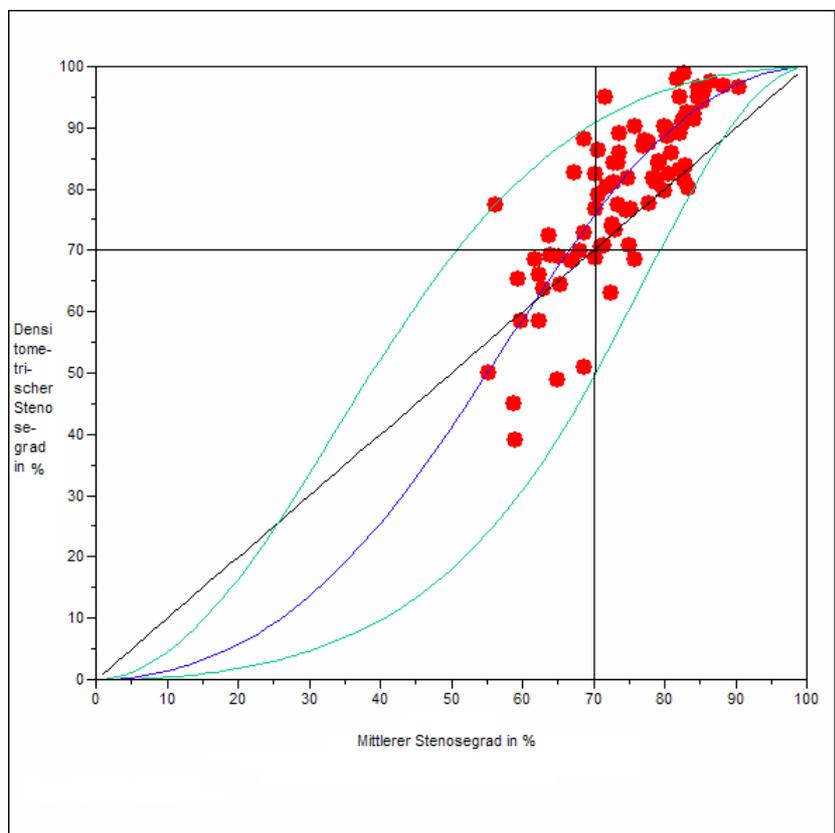


Abbildung 10: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und Densitometrie

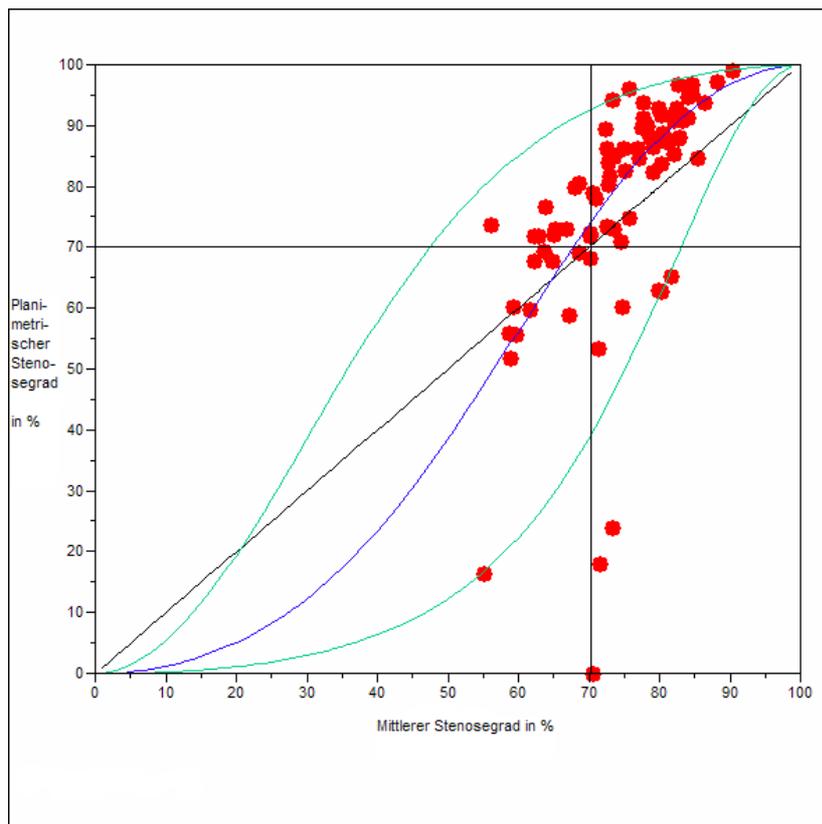


Abbildung 11: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und Planimetrie

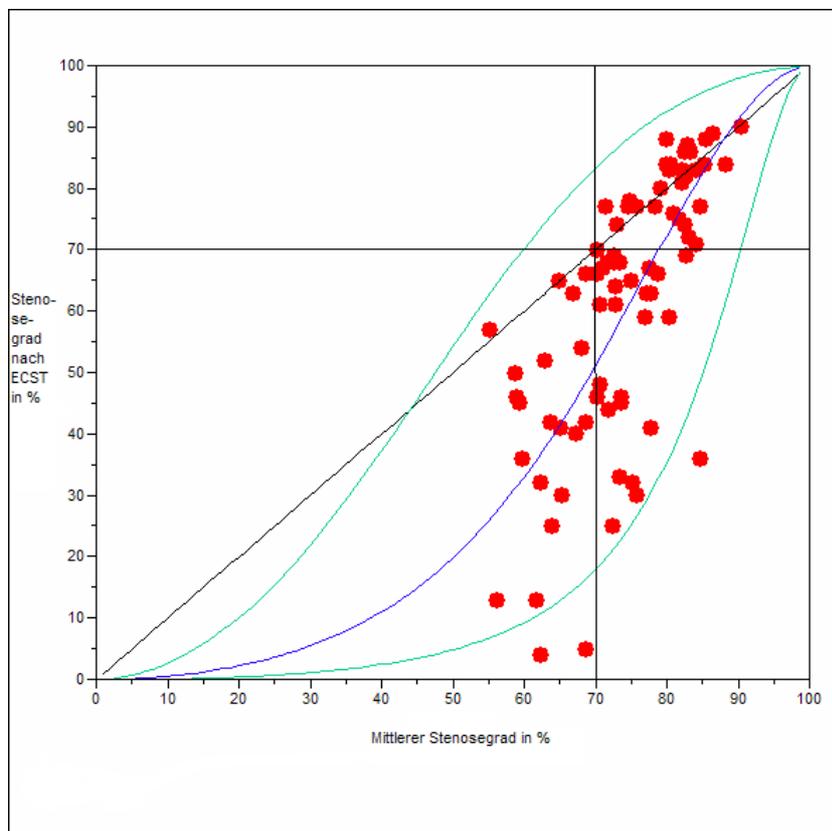


Abbildung 12: Zusammenhang zwischen „Mittlerem Stenosegrad“ und ECST-Methode

Bei der CC-Methode ist die Beziehung annähernd linear, die anderen Messmethoden folgen einem parabolischen Verlauf. Bei allen Messmethoden findet man eine Streuung der Messwerte, die im Bereich mittelgradiger Stenosen (insbesondere zwischen 50-70%) am ausgeprägtesten ist. Aus der Lokalisation der Punktwolke zur Mittellinie können Rückschlüsse über die Messabweichungen im Vergleich zur Referenzmethode („Mittlerer Stenosegrad“) gemacht werden.

Die Methoden nach NASCET (1 und 2) schätzen die Stenosen in der Regel geringgradiger ein als die statistische Referenzmethode. Die Methode nach NASCET schätzte keine Stenose > 90% ein. Bei NASCET1 ist die Streuung der Messwerte und die Zahl der Ausreißer ausgeprägt.

Bei der CC-Methode ist die Punktwolke knapp oberhalb der Mittellinie angesiedelt, das Messverfahren bewertet die Gefäßstenosierungen etwas höhergradiger als die statistische Referenzmethode. Bei der CC-Methode ist die Streuung gering und lokalisiert sich um die Mittellinie. Nur vereinzelt sind Messwerte außerhalb des Referenzbereiches lokalisiert.

Die Sonographie ermittelt bis auf drei Ausnahmen nur hochgradige Stenosen ($\geq 70\%$) und liegt damit in der Regel über den Werten der Referenzmethode. 70%ige Stenosen nach statistischer Referenzmethode werden um ca. 10% höher bewertet.

Im Bereich von 50% bis 80% „Mittlerem Stenosegrad“ bewertet die ECST-Methode das Ausmaß der Verengungen deutlich geringer, ein Großteil der Stenosen wird mit < 60% angegeben. Die Messwerte streuen weit, selbst im Bereich geringgradiger Stenosen ($\leq 30\%$) sind zahlreiche Messwerte plaziert. Es finden sich vergleichsweise viele Ausreißer, die statistisch als grobe Messfehler angesehen werden müssen.

Bei den Verfahren des implementierten Messsystems der Angiographieanlage (Densitometrie und Planimetrie) streuen die Werte in beide Richtungen. Sehr ausgeprägt ist die Streuung bei der Planimetrie, die viele Ausreißer als Hinweis für deutliche Messfehler aufweist. Zum größeren Teil werden die Gefäßobliterationen sowohl bei der Planimetrie als auch bei der Densitometrie als höhergradiger bewertet als die Mittelwerte.

Bei zusammenfassender Betrachtung der Root Mean Square Error und der Diagramme hat die CC-Methode die größte Übereinstimmung mit der statistischen Vergleichsmethode.

3.2.2 Einteilung der einzelnen Messmethoden in die verschiedenen Stenosekategorien

Analog zur Literatur wurden die Messwerte in die verschiedenen Stenosekategorien eingeteilt [52]. Die Anzahl der als geringgradig (0-29%), mittelgradig (30-69%) und hochgradig (70-99%) klassifizierten Stenosen einer jeden Methode sind der Tabelle 5 zu entnehmen. Da die Patienten mittels Ultraschall für die interventionelle Therapie selektioniert wurden, finden sich bis auf drei mittelgradige sonographische Stenosen alle Messwerte im hochgradigen Bereich.

Ähnliche Ergebnisse finden sich für die CC-Methode und das densitometrische Messverfahren. Etwa zwei Drittel der Stenosen wurden als hochgradig bewertet, bei weniger als einem Drittel der Patienten wurden mit diesen Messmethoden mittelgradige Stenosen diagnostiziert.

Mehr als 50 Prozent mittelgradige Stenosen sahen die Methode nach NASCET1 und die ECST-Methode. Immerhin fünf Patienten besaßen laut ECST-Verfahren geringgradige Stenosen. Nur ca. ein Viertel der Stenosierungen konnten mit NASCET2 als hochgradig klassifiziert werden.

	NASCET1	NASCET2	CC	Planimetrie	Densitometrie	ECST	Sonographie
0 – 29%	1	2	0	2	0	5	0
30 – 69%	27	36	13	19	15	26	3
70 – 99%	23	13	38	30	36	20	48

Tabelle 5: Einteilung der einzelnen Messmethoden in die verschiedenen Stenosekategorien

Die CC- und die NASCET2-Methode differieren bei der Stenoseklassifikation in mehr als 50% der Messwerte. In 26 von 50 Fällen schätzt die NASCET2-Methode die Ausprägung der Stenosierung im Vergleich zur CC-Methode geringer ein (Tabelle 6). Die CC- und die ECST-Methode unterscheiden sich in 49,2% (25 von 51 Gefäßen), mit einer relativen Unterschätzung durch die ECST-Methode (Tabelle 7).

Die NASCET2- und die ECST-Methode unterscheiden sich in 34% der Werte (33 von 51), wobei die ECST-Methode etwas mehr Stenosen als hochgradig bewertet, jedoch auch fünf Gefäßverengungen in der Kategorie „geringgradig“ sieht (Tabelle 8).

	CC: 0-29%	CC: 30-69%	CC: 70-99%
NASCET2: 0-29%	0	1	0
NASCET2: 30-69%	0	11	25
NASCET2: 70-99%	0	0	13

Tabelle 6: Vergleich der Kategorisierung von Stenosen durch die CC- und die NASCET2-Methode

	CC: 0-29%	CC: 30-69%	CC: 70-99%
ECST: 0-29%	0	4	1
ECST: 30-69%	0	7	19
ECST: 70-99%	0	1	19

Tabelle 7: Vergleich der Kategorisierung von Stenosen durch die CC- und die ECST-Methode

	NASCET2: 0-29%	NASCET2: 30-69%	NASCET2: 70-99%
ECST: 0-29%	0	5	0
ECST: 30-69%	1	22	2
ECST: 70-99%	0	9	11

Tabelle 8: Vergleich der Kategorisierung von Stenosen durch die NASCET2- und die ECST-Methode

Die Zusammenhänge zwischen den Messwerten der einzelnen Methoden sind in den Abbildungen 13 bis 15 dargestellt. Zwischen ECST und NASCET2 und zwischen ECST und CC besteht eine ausgeprägte Streuung der Werte. Die Punktwolke von CC-Methode und NASCET2-Methode ergibt nahezu eine Gerade mit Steigung < 1 und einem Schnittpunkt der Y-Achse bei ca. 40%.

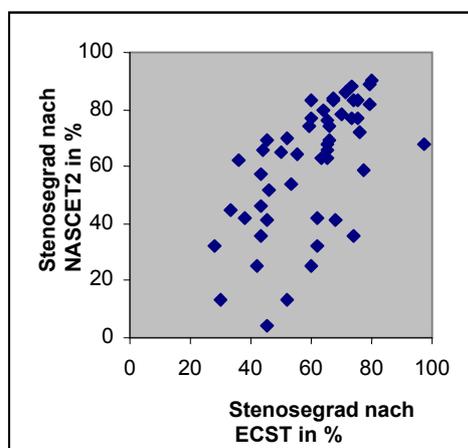


Abbildung 13: Zusammenhang zwischen ECST- und NASCET2-Methode

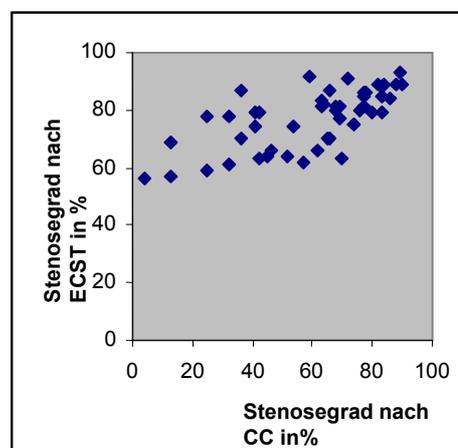


Abbildung 14: Zusammenhang zwischen CC- und ECST-Methode

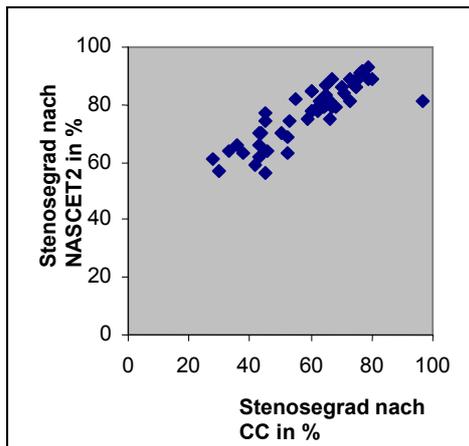


Abbildung 15: Zusammenhang zwischen CC- und NASCET2-Methode

3.3 Präinterventionelle dopplersonographische Messparameter

Aufgrund der statistischen Auswertung, aus der die CC-Methode als Messtechnik mit der exaktesten Vorhersage des Stenosegrades hervorging, wurden die sonographischen Ergebnisse mit den angiographischen Stenosegraden nach CC verglichen.

3.3.1 Arteria supratrochlearis

Ein pathologischer Befund der A. supratrochlearis (retrograde Strömung, Nullfluss oder Verlust des diastolischen Flussanteils) wurde bei 39 Patienten festgestellt. 33 zeigten einen unauffälligen Fluss, und in fünf Fällen konnte kein eindeutiger Befund erhoben werden.

Ein Vergleich von sonographischem Befund und angiographischem Stenosegrad nach CC-Methode war bei 47 Patienten möglich. 26 Mal wurden pathologische Flussverhältnisse der A. supratrochlearis festgestellt. In 20 der 26 Fälle lag eine ipsilaterale ACI-Stenose $\geq 70\%$ vor (PPV 77%). Bei der Untersuchung von 21 Patienten ergab sich ein unauffälliger Fluss der A. supratrochlearis. 14 von ihnen wiesen einen angiographischen Stenosegrad $\geq 70\%$ auf. Die Spezifität der Untersuchung betrug 59%, die Sensitivität 33%.

3.3.2 ACI/ACC-Index

Für 49 Patienten lag ein ACI/ACC-Index und ein angiographischer Stenosegrad (nach CC) vor. 43 Mal wurde ein ACI/ACC-Index ≥ 4 ermittelt, davon hatten 34 Patienten nach CC einen angiographischen Stenosegrad $\geq 70\%$.

In 13 Fällen lag nach CC ein Stenosegrad $< 70\%$ vor, dabei fand sich neunmal ein ACI/ACC-Index ≥ 4 (Spezifität 30,77%).

Für 70%ige Stenosen lag die Sensitivität bei 94,44%. Es ergab sich ein PPV von 79,07%, der Negativ Predictiv Value (NPV) betrug 66,66%.

3.3.3 Systolische Maximalfrequenz bzw. Maximalgeschwindigkeit im Stenosemaximum

In 27 von 32 Fällen mit einer systolischen Maximalfrequenz ≥ 10 kHz (bzw. systolische Maximalgeschwindigkeit ≥ 300 cm/s) lagen Stenosen $\geq 70\%$ (PPV der Untersuchung 84,38%). Insgesamt konnten die Angiographien von 49 Patienten ausgewertet werden. 36 wiesen einen Stenosegrad $\geq 70\%$ auf, von diesen wurde bei 27 eine systolische Maximalfrequenz ≥ 10 kHz ermittelt, neunmal lag die Frequenz unter 10 kHz (die Sensitivität für Stenosen $\geq 70\%$ beträgt 75,0%, die Spezifität 61,54%, PPV 84,38% und NPV 47,06%).

Der Zusammenhang zwischen den systolischen Maximalfrequenzen sowie den sonographischen Stenosegraden ist in Abbildung 16 dargestellt.

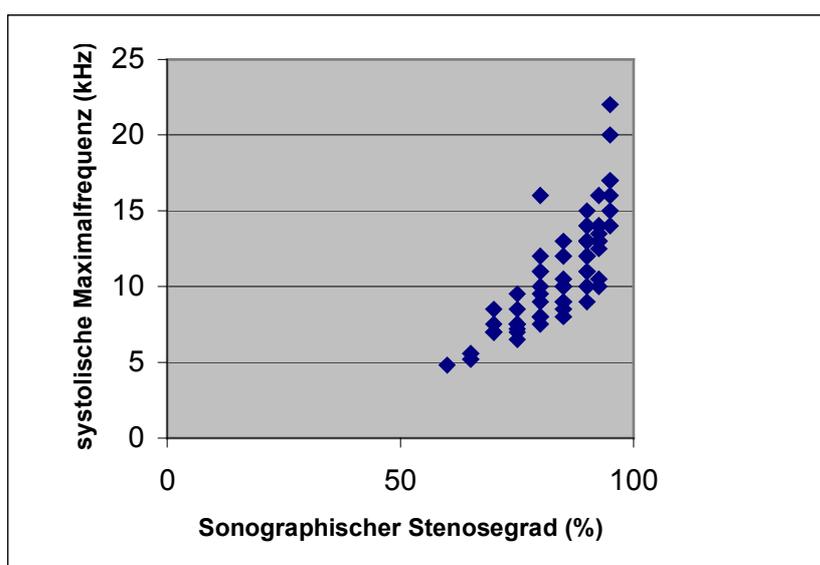


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen sonographischem Stenosegrad (in %) und systolischer Maximalfrequenz (in kHz)

3.3.4 Vergleich der Stenosegradbestimmung nach CC mit den sonographischen Messparametern

Zu den wichtigen Größen, um Gefäßstenosierungen mittels Sonographie zu beurteilen, gehören die systolische Maximalfrequenz bzw. die systolische Maximalgeschwindigkeit und der systolische ACI/ACC-Quotient. Diese Werte wurden mit der CC-Methode verglichen.

Bei allen Messparametern besteht ein signifikanter Zusammenhang zur Stenosemessung nach CC. Als Methode mit größter Übereinstimmung erwies sich der ACI/ACC-Quotient mit einem Spearmanschen Korrelationskoeffizienten von 0,56 bei $p < 0,001$.

	Korrelationskoeffizient nach Spearman	Wahrscheinlichkeit p
Vergleich der CC-Methode mit ACI/ACC-Quotient	0,56	< 0,001
Vergleich der CC-Methode mit systolischer Maximalfrequenz (in kHz)	0,46	0,042

Tabelle 9: Korrelation zwischen CC-Methode und sonographischen Messparametern

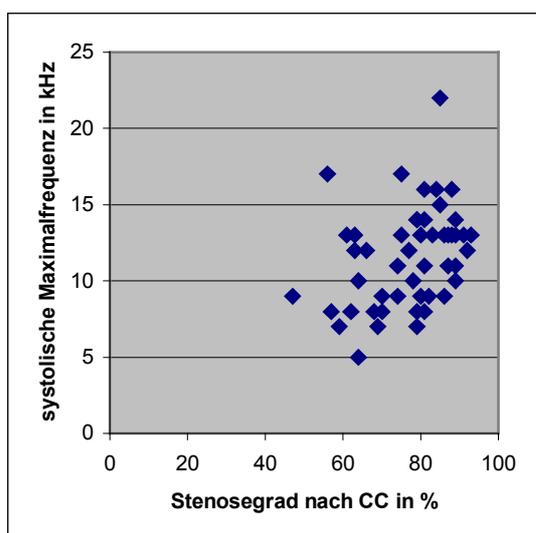


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen CC-Methode und systolischer Maximalfrequenz

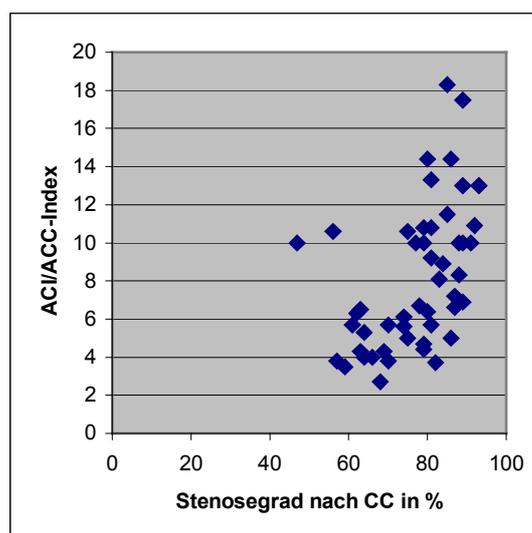


Abbildung 18: Zusammenhang zwischen CC-Methode und ACI/ACC-Index

3.3.5 Systolische Maximalfrequenz poststenotisch

Für 39 Patienten mit bekanntem angiographischem Stenosegrad konnte die systolische Maximalfrequenz im poststenotischen Abschnitt bestimmt werden. 18 Patienten wiesen eine ACI-Stenose $\geq 80\%$ auf. Bei 12 der 18 Personen betrug die systolische Maximalfrequenz poststenotisch < 2 kHz (Sensitivität für Stenosen $\geq 80\%$ 66,66%). Bei 15 der 21 Fälle mit Stenosen $< 80\%$ betrug die poststenotische systolische Maximalfrequenz ≥ 2 kHz (Spezifität 71,43%).

3.3.6 Stenosen der Arteria carotis externa auf der Stentseite

Ab einer Frequenz von ≥ 4 kHz wurde in der A. carotis externa von einer Stenosierung ausgegangen. Insgesamt 19 Patienten erfüllten dieses Kriterium. Bei zwei von ihnen lag die Frequenz bei ≥ 10 kHz, weshalb die Stenosierung als hochgradig eingeschätzt wurde.

3.4 Päinterventionelle duplexsonographische Beurteilung

3.4.1 Intima-Media-Dicke und Fokale Plaques

Der Pearson-Produktmoment-Korrelationsindex zeigt eine hochsignifikante Korrelation ($p = 0,009$) im Vergleich der Intima-Media-Dicke (IMD) der A. carotis communis beider Seiten. Bei 56 Personen betrug die IMD mindestens einer Seite mehr als 1,5 mm und ergab damit den Hinweis auf einen ausgeprägten generalisierten Gefäßprozess.

In fünf Fällen betrug die IMD auf beiden Seiten $< 1,0$ mm. Viermal führte eine fokale Plaquebildung zu einer Seitendifferenz von mehr als 2,0 mm.

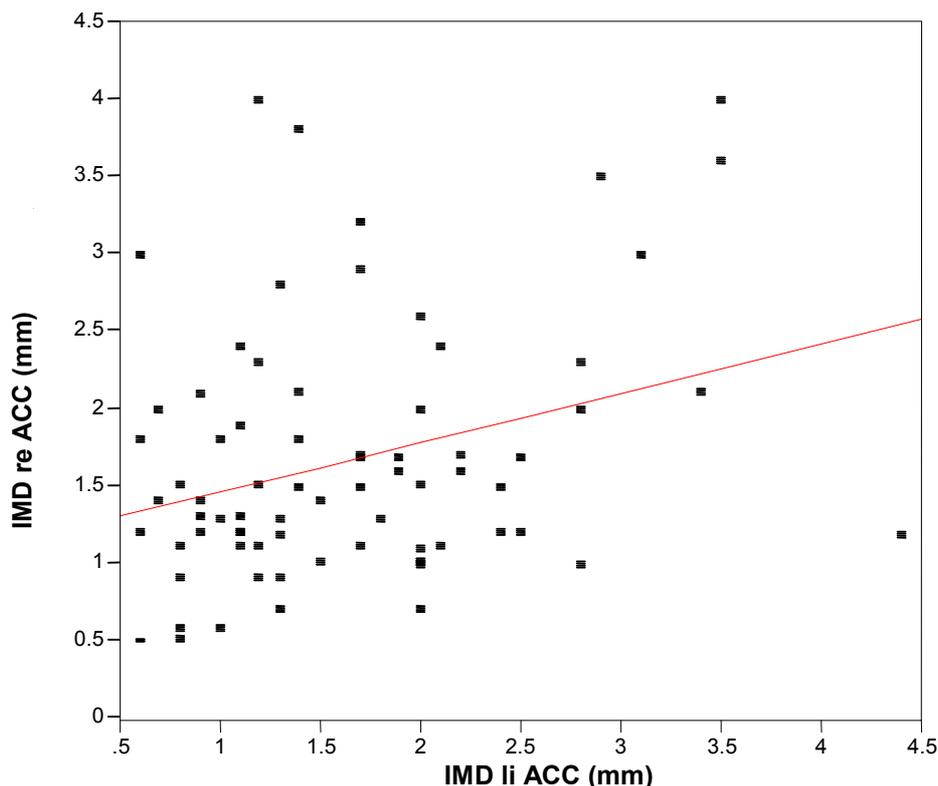


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen Intima-Media-Dicke (IMD) der linken und rechten Arteria carotis communis (ACC)

(IMD = Intima-Media-Dicke, ACC = Arteria carotis communis, re = rechts, li = links, mm = Millimeter)

3.4.2 Plaquelänge und Stenosenlänge

Die Stenosenlänge konnte bei 51 Patienten beurteilt werden. Bei den verbleibenden Patienten war die Bestimmung aufgrund echoreicher Plaques mit Schallschatten, zu tiefer Lokalisation oder unzureichender Farbfüllung nicht möglich. Im Mittel betrug die Stenosenlänge 5,43 mm.

Hingegen war es möglich von 70 Personen die Plaquelänge zu ermitteln. Der Mittelwert beläuft sich auf 15,55 mm. Acht Plaques konnten als kurzstreckig (≤ 8 mm) und 62 Plaques als langstreckig (> 8 mm) eingestuft werden.

Es existiert eine signifikante Korrelation zwischen Gesamtlänge der Plaques und der Länge der Stenosemaxima ($p < 0,0001$).

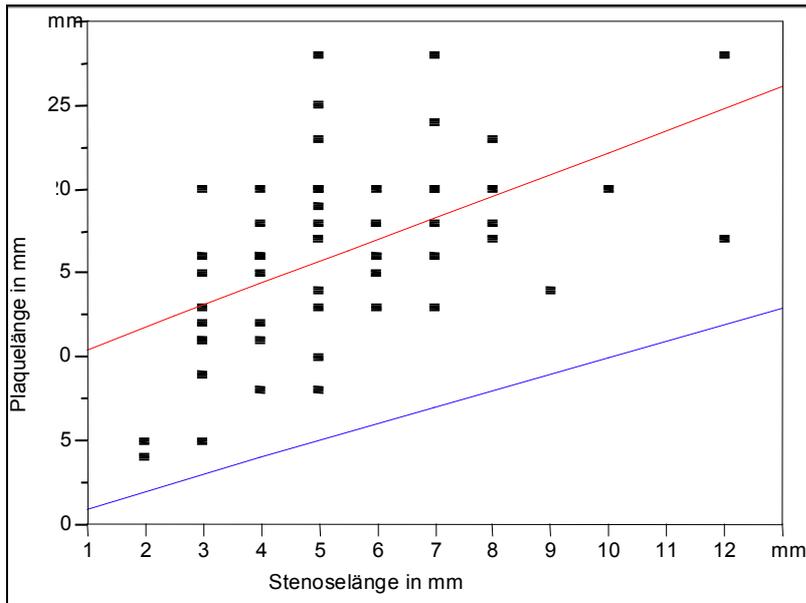


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen Stenosenlänge und Plaquelänge

3.4.3 Prä- und poststenotische Lumenweite

Alle Karotisarterien erfüllten die für das Stenting erforderliche Gefäßmindestweite von 4 mm.

Von 73 Patienten konnte die prä- und poststenotische Lumenweite bestimmt werden. Abgesehen von zwei Fällen war die prästenotische Lumenweite immer größer als die poststenotische Weite (im Mittel 1,45 mm).

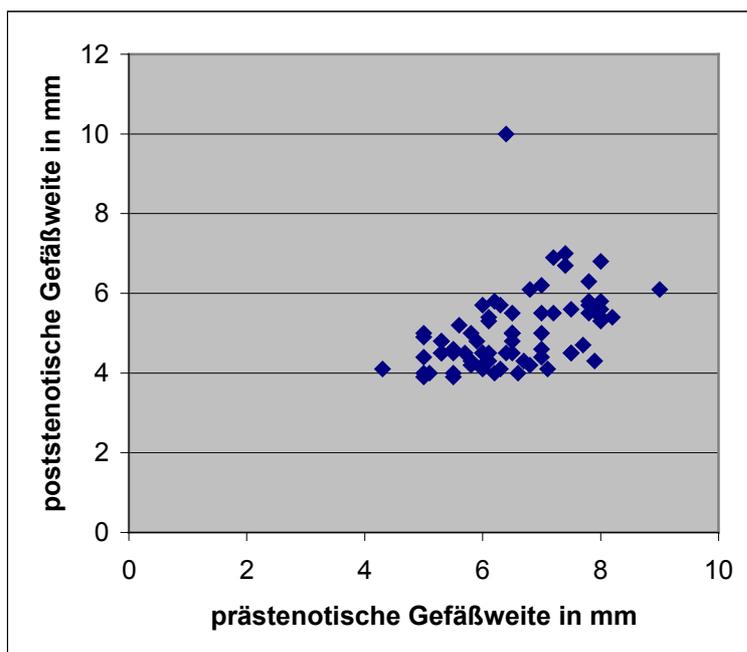


Abbildung 21: Proximale und distale sonographische Gefäßweite

3.4.4 Morphologische Kenngrößen

Stenoseoberfläche einschließlich Nischenbildung

22 Stenosen besaßen eine regelrechte Oberfläche, und bei 17 Gefäßverengungen war sie unregelmäßig. Eine eindeutige Nischenbildung wurde in sechs Fällen ermittelt. Bei 37 Patienten konnte die Oberfläche nicht eindeutig beurteilt werden.

Echogenität der Plaques

Als echoarm wurden 34 Plaques klassifiziert, 20 als echoreich. Die verbleibenden 23 Engstellen konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

Homogenität der Plaques

Als homogen wurden 27 Plaques und als inhomogen ebenfalls 27 Plaques eingestuft. Insgesamt 40 Mal konnten Verkalkungen innerhalb der Plaques festgestellt werden.

Schallschatten

Bei 35 Stenosen wurden Schallschatten zwischen 2 und 20 mm festgestellt.

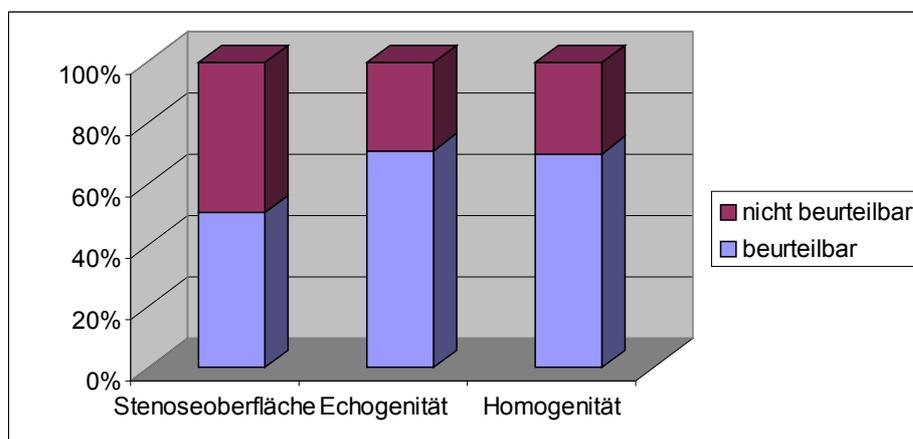


Abbildung 22: Beurteilbarkeit der morphologischen Kenngrößen
(horizontale Achse: betrachtetes morphologisches Merkmal, vertikale Achse: Prozentsatz der Gefäßstenosen)

3.5 Postinterventionelle Diagnostik

3.5.1 Einsehbarkeit des Stents, Stentkonfiguration und Stenttailierung

Der Stent war in 75 Fällen über seine gesamte Länge gut darstellbar, in einem Fall war es aufgrund der tiefen Lage nicht möglich, das distale Stentdrittel zu beurteilen, und einmal konnte der gesamte Stent aus demselben Grund nicht beurteilt werden. In 39 Fällen war die Darstellung ohne Schallschatten möglich, neunmal ergaben sich Schallschatten von 2 bis 5 mm mit geringer Einschränkung der Beurteilungsfähigkeit. Bei den verbleibenden 18 Patienten schränkten die Schallschatten die Untersuchung erheblich ein.

Es wurde die proximale und distale Stentweite ermittelt sowie Stenttailierungen dokumentiert. In der Mehrzahl ist der Stent proximal weiter als distal (bei 49 Patienten war dies der Fall). Während der Kontrollphase kam es durchschnittlich zu einer Zunahme der Stentweite. Die proximale Stentweite nahm von der ersten zur letzten Kontrolluntersuchung um durchschnittlich 0,3 mm zu, die distale Stentweite um 0,27 mm.

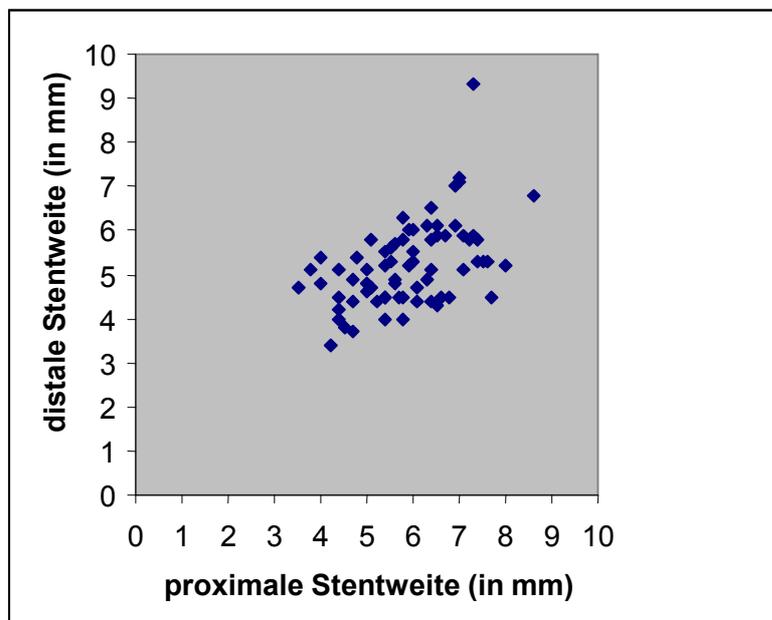


Abbildung 23: Zusammenhang zwischen proximaler und distaler Stentweite

Eine Stenttailierung wurde in 12 von 77 Fällen gefunden, fünf Patienten zeigten im Verlauf eine Weitenzunahme um $\geq 0,5$ mm.

3.5.2 Postinterventionelle Messungen nach NASCET2, Planimetrie und der systolischen Maximalgeschwindigkeit im Vergleich zur CC-Methode

Zwischen den einzelnen Methoden sind keine signifikanten Zusammenhänge evaluierbar.

Jedoch wird aus den Abbildungen 24 bis 26 ersichtlich, dass die Planimetrie und auch die Methode nach NASCET2 die Stenosegrade im Vergleich zur CC-Methode geringer einschätzt. Nach NASCET2 sind nahezu alle Stenosen $< 30\%$. Die Planimetrie schätzt keine Stenose $> 50\%$, während nach der CC-Methode ca. ein Viertel aller Gefäßverengungen $\geq 50\%$ sind.

Die Werte der systolischen Maximalgeschwindigkeit streuen breit zwischen 50 cm/s und 200 cm/s. Es ist zu beachten, dass bei Vorliegen einer kontralateralen hochgradigen ACI-Stenose bzw. einem kontralateralen ACI-Verschluss die Flussgeschwindigkeit auf der gestenteten Seite höher ausfällt als bei normalen Flussverhältnissen auf der Gegenseite.

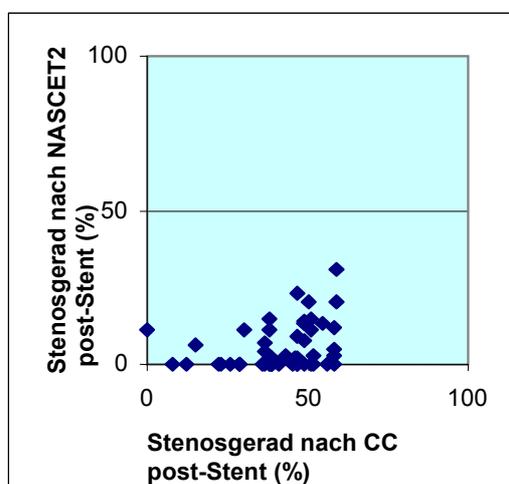


Abbildung 24: Zusammenhang zwischen postinterventionellem Stenosegrad nach NASCET2 und CC

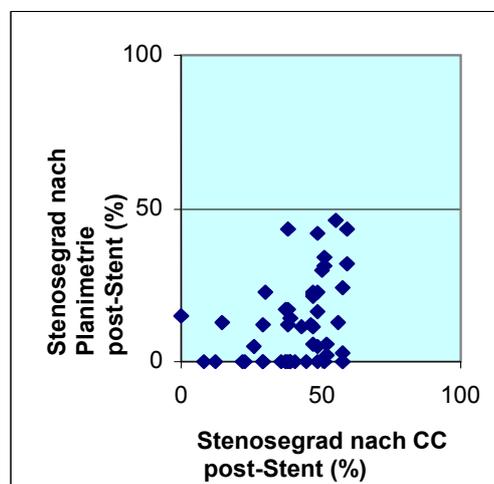


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen postinterventionellem planimetrischem Stenosegrad und Stenosegrad nach CC

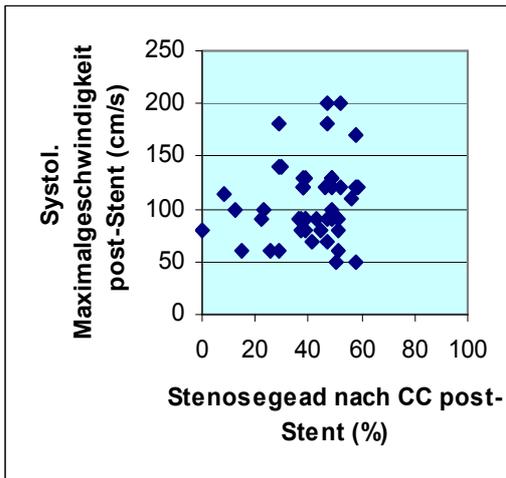


Abbildung 26: Zusammenhang zwischen postinterventioneller systolischer Maximalgeschwindigkeit und Stenosegrad nach CC

3.6 Nachkontrollen

3.6.1 Beobachtungszeitraum und Anzahl der Kontrolluntersuchungen

46 Patienten wurden 12 Monate oder länger nachkontrolliert, bei drei Patienten war dies aufgrund eines vorzeitigen Versterbens nicht möglich. Weitere fünf Patienten erschienen aus anderen Gründen zu keiner Kontrolluntersuchung. Der mittlere Kontrollzeitraum beträgt 9,3 Monate (Minimum 0 Monate, Maximum 36 Monate).

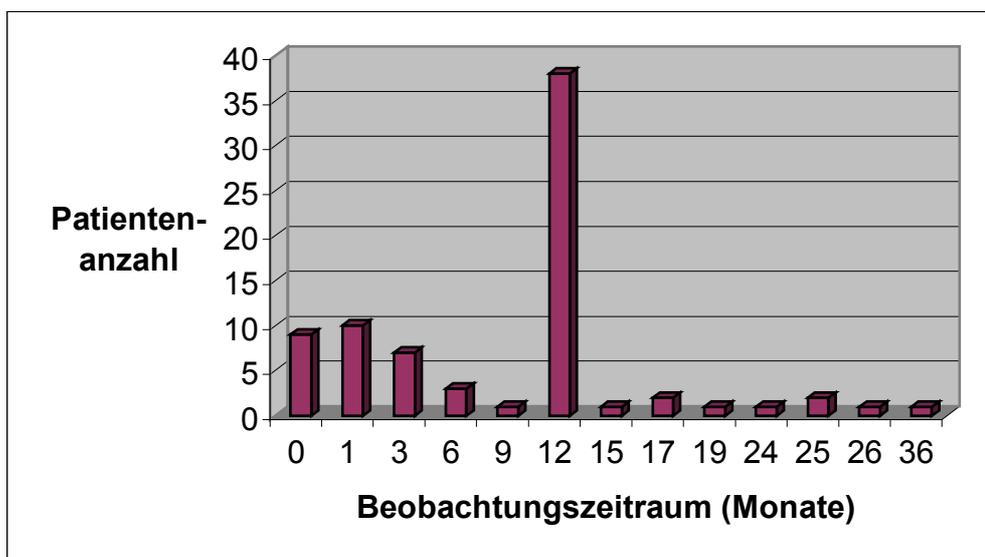


Abbildung 27: Beobachtungszeitraum und Anzahl der Kontrolluntersuchungen

3.6.2 Maximale Flussgeschwindigkeit bzw. Dopplerfrequenz der ACI bei den Kontrolluntersuchungen

Insgesamt 18 Patienten wiesen im Nachbeobachtungszeitraum (1 Monat bis 36 Monate) in mindestens zwei Messungen eine Flussgeschwindigkeit ≥ 120 cm/s bzw. eine Frequenz ≥ 4 kHz oder in einer einzelnen Messung eine Flussgeschwindigkeit ≥ 150 cm/s auf. Bei zehn Patienten bestanden hochgradige ACI-Stenosen bzw. Gefäßverschlüsse auf der kontralateralen Seite, so dass der Stenosegrad auf der Stentseite um 10% geringer eingeschätzt wurde. Hochgradige Stenosen während des Kontrollzeitraumes wurden bei sieben Patienten diagnostiziert.

Nr	Alter	Flussgeschwindigkeit in cm/s							Steno-segrad kontra-lateral	Steno-segrad in %
		Post-Stent	Nach 1 Mo	Nach 3 Mo	Nach 6 Mo	Nach 9 Mo	Nach 12 Mo	Letzte Kontrolle		
1	70			350	300	400	450		100%	80%
2	56	130	120	130	180		180	150	50%	60%
3	56	115			300		300		100%	70%
4	86	180	170	130	150	170	170		85%	60%
5	63	200	170	150	150				100%	50%
6	70	180	150	150	160	150	170	300	80%	70%
7	82	90					160		70%	50%
8	79	120	110	80		80	340		80%	70%
9	76	120	90		120	120	200	250	35%	70%
10	67	70	70	90	90	90	180	200	85%	60%
11	77	130	130	170	170				35%	65%
12	73	140	120	110	110		130		100%	<50
13	84	120	110	150	170				35%	65%
14	75	90	100	140	280	300			70%	70%
15	80	130	120		300				40%	80%
16	61	130	120	170	210		160		35%	65%
17	88	140	100	130	110		130	140	60%	60%
18	62	80		80	120	120	130	120	80%	50%

Tabelle 10: Ergebnisse der Flussgeschwindigkeitsmessungen bei den Kontrolluntersuchungen (Mo = Monate)

3.6.3 Pathologische Befunde bei den postinterventionellen

Kontrollen

Ergänzend zur Flussgeschwindigkeitsmessung ist die farbkodierte Darstellung des Stents ein wichtiges diagnostisches Kriterium, um insbesondere in der frühen postinterventionellen Phase die Ursache der Flussbeschleunigung benennen zu können. Lag direkt nach der Intervention eine isolierte Flussbeschleunigung vor, so konnte von einer Rest-Stenose ausgegangen werden. Stellte sich bei der Farbduplexsonographie eine Aussparung des Farbbandes innerhalb der ersten drei Monate nach Intervention dar, so konnte die Diagnose Stent-Thrombose gestellt werden. Bei relevanten Flussbeschleunigungen drei Monate nach Intervention wurde die Diagnose einer Rezidivstenose gestellt.

a) Stent – Thrombosen

In vier Fällen musste die Diagnose einer Stent-Thrombose gestellt werden, der Zeitpunkt des Auftretens lag zwischen drei Tagen postinterventionell und sechs Wochen. Dreimal blieb die Thrombose asymptomatisch, im vierten Fall trat ein PRIND auf. Zu einer spontanen kompletten Rekanalisation kam es in drei Fällen. Bei einem Patienten entschlossen wir uns zur Durchführung einer Lysetherapie, da kontralateral ein ACI-Verschluss vorlag. Im Verlauf kam es zu einer erneuten Ausbildung eines Thrombus. Wir entschieden uns daraufhin zur Therapie mittels TEA.

b) Rest-Stenosen

Bei sieben Patienten waren sowohl direkt postinterventionell als auch über den ersten Monat nach der Intervention hinaus Flussgeschwindigkeiten ≥ 120 cm/s nachweisbar. In vier Fällen lag kontralateral eine hochgradige ACI-Stenose bzw. ein ACI-Verschluss vor. Da es infolge eines intrakraniellen Cross-Flow über den Ramus communicans anterior zu erhöhten Strömungsgeschwindigkeiten im Stent kommt, wurde der Stenosegrad der Stentseite in diesem Fall um 10% niedriger bewertet. Es lag somit bei vier Patienten eine mittelgradige Rest-Stenose $\geq 60\%$ vor, was einer Rate von 5,2% entspricht. Bei allen Patienten mit Rest-Stenose kam es im Verlauf zu einer weiteren Zunahme der Flussgeschwindigkeit. In zwei Fällen kam es zusätzlich zur Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie im Stent.

NR	Post cm/s	Post CC	1 Mo cm/s	3 Mo cm/s	Stenosegrad auf Gegenseite	Mittelgradige Restenose $\geq 60\%$
1	130	38%	120	130	50%	Ja
2	130	-	120		40%	Ja
3	130	49%	120	170	35%	Ja
4	180	29%	170	130	85%	Nein
5	200	-	170	150	100%	Nein
6	180	47%	150	150	80%	Nein
7	130	39%	130	170	35%	Ja

Tabelle 11: Patienten mit Rest-Stenose $\geq 60\%$

(Post cm/s = postinterventionelle systolische Maximalgeschwindigkeit in cm/s, Post CC = postinterventioneller Stenosegrad nach CC-Methode, 1 Mo cm/s/ 3 Mo cm/s = systolische Maximalgeschwindigkeit 1 Monat bzw. 3 Monate postinterventionell in cm/s)

c) Neointimale Hyperplasie

Kommt es zwischen dem 6. und 12. Monat nach der Angioplastie zur Ausbildung einer progredienten Verdickung der Stentinnenwand, so handelt es sich in aller Regel um eine neointimale Hyperplasie (NIH). Die Diagnose konnte bei 14 Patienten gestellt werden. In acht Fällen kam es reaktiv zu einem signifikanten Anstieg der Flussgeschwindigkeit und somit zu einer Zunahme der Stenosierung.

NR	Alter	Stentart	Flussgeschwindigkeit	Stenosegrad
1	80	Carotid-Wall-Stent	130 cm/s \rightarrow 300 cm/s	80%
2	75	SMART	90 cm/s \rightarrow 100 cm/s	< 50%
3	70	Easy-Wall-Stent	? \rightarrow 450 cm/s	90%
4	61	SMART	130 cm/s \rightarrow 210 cm/s	65%
5	56	Easy-Wall-Stent	115 cm/s \rightarrow 300 cm/s	80%
6	70	SMART	180 cm/s \rightarrow 300 cm/s	70%
7	82	SMART	200 cm/s \rightarrow 160 cm/s	60%
8	75	Carotid-Wall-Stent	90 cm/s \rightarrow 300 cm/s	80%
9	77	SMART	110 cm/s \rightarrow 110 cm/s	< 50%
10	79	SMART	120 cm/s \rightarrow 340 cm/s	80%
11	76	SMART	120 cm/s \rightarrow 250 cm/s	75%
12	67	SMART	70 cm/s \rightarrow 200 cm/s	70%
13	62	SMART	90 cm/s \rightarrow 130 cm/s	55%
14	84	SMART	120 cm/s \rightarrow 100 cm/s	< 50 cm/s

Tabelle 12: Patienten mit Neointimaler Hyperplasie

Kein Zusammenhang besteht zwischen den vaskulären Risikofaktoren, der Stentlänge, dem Stentdurchmesser oder Intima-Media-Dicke und dem Auftreten einer NIH.

d) Rezidivstenosen

Insgesamt 18 Patienten wiesen während des Nachbeobachtungszeitraums Flussgeschwindigkeiten ≥ 120 cm/s auf. Bei vier Patienten war postinterventionell eine Rest-Stenose $\geq 60\%$ nachweisbar, die immer Ausgangspunkt für eine weitere Zunahme der Flussgeschwindigkeit war. Elfmal wurde die neointimale Hyperplasie als pathogenetischer Faktor diagnostiziert.

Nach Berücksichtigung des kontralateralen Gefäßstatus lag die Rate an hochgradigen Rezidivstenosen ($\geq 70\%$) bei 9,1% (7 von 77 Patienten), die Rate von mittel- und hochgradigen Rezidivstenosen betrug 18,2% (14 von 77 Patienten).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Rezidivstenose betrug 71,07 Jahre und lag damit leicht über dem der Gesamtgruppe (70,53 Jahre).

Nr.	Alter	Flussgeschwindigkeit postinterventionell in cm/s							N I H	Rest-Stenose $\geq 60\%$	Kontralateraler Stenosegrad	Rezidiv in %
		Direkt Post	1Mo	3Mo	6Mo	9Mo	12 Mo	Letzte Kontrolle				
1	70	-	-	350	300	400	450	-	X	-	100%	80
2	56	115	-	-	300	-	300	-	X	-	100%	70
3	70	180	150	150	160	150	170	300	X	-	80%	70
4	79	120	110	80	-	80	340	-	X	-	80%	70
5	76	120	90	-	120	120	200	250	X	-	35%	70
6	75	90	100	140	280	300	-	-	X	-	70%	70
7	80	130	120	-	300	-	-	-	X	X	40%	80
8	56	130	120	130	180	-	180	150	-	X	50%	60
9	82	90	-	-	-	-	160	-	X	-	70%	50
10	67	70	70	90	90	90	180	200	X	-	85%	60
11	77	130	130	170	170	-	-	-	-	X	35%	65
12	84	120	110	150	170	-	-	-	-	-	35%	65
13	61	130	120	170	210	-	160	-	X	X	35%	65
14	62	80	-	80	120	120	130	120	-	-	80%	50

Tabelle 13: Patienten mit Rezidivstenosen (Mo = Monate, NIH = neointimale Hyperplasie, X = Merkmal vorhanden, - = nicht vorhanden)



Abbildung 28: Rezidivstenose bei Kontrolle nach 12 Monaten

Eine neointimale Hyperplasie trat deutlich häufiger bei Verwendung von Edelstahlstents (Carotid- oder Easy-WALL-Stents) auf. So kam es bei 4 von 7 der implantierten WALL-Stents zu einer Rezidiv-Stenosierung während 10 von 70 der Smart-Stents diese Komplikation zeigten.

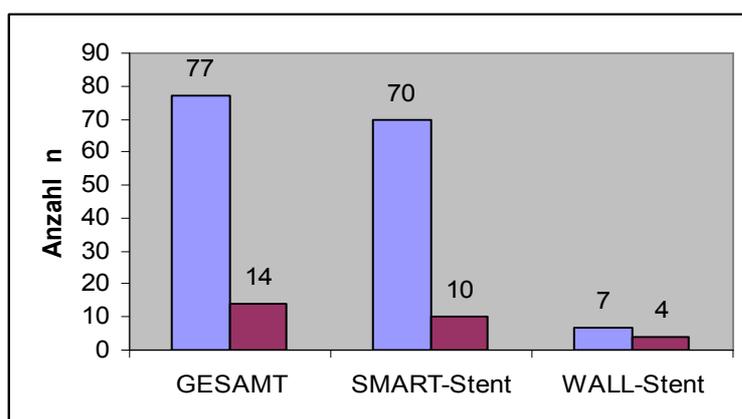


Abbildung 29: Anteil der Rezidiv-Stenosen (in Prozent)

Rote Fläche: Anteil der Rezidiv-Stenosen,
Blaue Fläche: Gesamtzahl der betrachteten Stents

3.6.4 Systolische Maximalfrequenz der ACE bei den Kontrolluntersuchungen

Während des Nachbeobachtungszeitraums wurden 23 neu aufgetretene oder progrediente ACE-Stenosen und vier Verschlüsse diagnostiziert. Die Verschlüsse traten alle neu auf, jedoch lag bei allen Patienten präinterventionell eine mittelgradige Stenose desselben Gefäßes vor. Zwölf Stenosierungen bestanden bereits vor der Intervention, so dass 11 neue Verengungen der ACE hinzutraten. Als mittelgradig (≥ 5 kHz bis 9 kHz) konnten 18 Läsionen eingestuft werden und als hochgradig (≥ 10 kHz) fünf Stenosen. In 26 Fällen war der ACE-Abgang partiell oder komplett durch den Stent überdeckt.

3.7 Periprozedurale Komplikationen

Während der Eingriffe ereigneten sich insgesamt drei zerebrale Insulte (ein Major Stroke und zwei Minor Strokes), während der folgenden 30 Tage trat kein weiterer Insult auf. Kein Patient verstarb in diesem Zeitraum, so dass eine periprozedurale Schlaganfall- und Todesrate von 3,9% besteht.

Patient	Alter	Symptomatik	Besondere Risikofaktor	
1	77	cerebelläre Ataxie	Beidseitige hochgradige ACI-Stenose; transbrachialer Zugangsweg aufgrund Verschluss der Aorta Abdominalis	Minor Stroke
2	74	Leichte sensomotorische Parese eines Beines	Vorbeschriebener Minor Stroke bei 85%iger ACI-Stenose Plaquelänge 28 mm	Minor Stroke
3	74	Hemiparese	90%ige ACI-Stenose mit Plaquelänge von 27 mm	Major Stroke

Tabelle 14: Patienten mit periprozeduraler Komplikation (Minor Stroke oder Major Stroke)

4 Diskussion

4.1 Patienten

Die untersuchten Patienten wiesen ein Durchschnittsalter von 70 Jahren auf, damit lag das Altersprofil im Bereich vergleichbarer stentgestützter Angioplastiestudien. So betrug das geringste Durchschnittsalter in den Vergleichsstudien 66 Jahre [60] und das höchste 76 Jahre [29]. Das durchschnittliche Alter der NASCET-Studie lag bei 65 Jahren, das der ECST-Studie bei 62 Jahren. Das hohe Durchschnittsalter kann durch 13 Patienten erklärt werden, die 80 Jahre und älter waren, was ein Ausschlusskriterium für die karotischirurgischen Multicenterstudien darstellte. Alamowitch et al. fanden heraus, dass die älteren Patienten der NASCET-Studie (75 Jahre oder älter) mit 50- bis 99%igen symptomatischen Karotisstenosen mehr von der Endarteriektomie profitierten als jüngere Patienten [1]. Der Vorteil begründete sich auf dem hohen Risiko der älteren Patienten, an einem ipsilateralen Schlaganfall zu erkranken und einem geringen perioperativen Schlaganfallrisiko der > 75jährigen im Rahmen der NASCET-Studie. So betrug die absolute Risikoreduktion, an einem ipsilateralen Schlaganfall zu erkranken, für Patienten mit 75 Jahren und älter 28,9%, während sie bei 65- bis 74jährigen Patienten nur 15,1% betrug [1]. Für die stentgestützte Angioplastie allerdings besteht nach Mathur et al. und Chastain et al. für Patienten > 80 Jahre ein signifikant höheres Schlaganfallrisiko als bei jüngeren Patienten [39,14]. Bei uns traten periprozedural drei Schlaganfälle und kein Todesfall auf, wobei keiner der drei Patienten zur Gruppe der über 80jährigen zählte (ein Patient 77 Jahre und zwei Patienten 74 Jahre). Die periprozedurale Insult- und Todesrate liegt somit bei 3,9%, in Vergleichsarbeiten sind Raten zwischen 2,9% und 8% beschrieben [12,35,55,60,61,69].

Es wurden deutlich mehr Männer therapiert (78%). Mit wenigen Ausnahmen [61,69] lag der männliche Patientenanteil in Stentstudien zwischen 60% und 70%.

Der Anteil an asymptomatischer Patienten lag mit 42% im Bereich vergleichbarer Stent-Studien. In diese Studie wurden bewusst nur asymptomatische Patienten mit einem deutlich erhöhten Schlaganfall- und Operationsrisiko aufgenommen. 16mal handelte es sich um sonographische Stenosen $\geq 90\%$, die allgemein als therapiebedürftig gelten, in acht Fällen bestand gleichzeitig ein kontralateraler ACI-

Verschluss bzw. eine hochgradige Stenose. Bei acht Patienten war die Stenose deutlich größenprogredient, was ebenfalls ein erhöhtes Schlaganfallrisiko birgt.

Alle Patienten müssen als chirurgische Hochrisikopatienten angesehen werden, da sie ein oder mehrere Ausschlusskriterien der großen Multicenterstudien (NASCET und ECST) erfüllen.

Analysen von Daten der ECST- und NASCET-Studie zeigten, dass der Nutzen der TEA außer vom Stenosegrad von weiteren Risikofaktoren wie dem Alter, dem Geschlecht und dem Zeitraum zwischen symptomatischem Ereignis und Operation abhängen. Den größten positiven Effekt von der OP hatten männliche Patienten ≥ 75 Jahre, bei denen der Zeitraum zwischen initialem Symptomatischwerden der Stenose und operativem Eingriff zwei Wochen betrug [51].

4.2 Präinterventionelle Diagnostik

4.2.1 Wertigkeit einzelner Ultraschallkriterien

Zahlreiche Autoren haben die gängigen, auch in dieser Arbeit untersuchten Ultraschallkriterien, mit der Angiographie verglichen. Betrachtet wurden dabei die systolische Maximalgeschwindigkeit, die enddiastolische Maximalgeschwindigkeit und der ACI/ACC-Index. Fast immer war es das Ziel der jeweiligen Autoren, Absolutwerte der entsprechenden Größen zu bestimmen, die eine möglichst hohe Genauigkeit im Vergleich zur Angiographie aufweisen.

	Stenosegrad nach NASCET	Systol. Maximalgeschwindigkeit	ACI/ACC-Index
Moneta [43]	Stenosen > 70%	≥ 325 cm/s	≥ 4
Nicolaidis [45]	Stenosen > 70%	> 250 cm/s	> 4
DeBray [17]	Stenosen > 70%	> 250 cm/s	–
Carpender [11]	Stenosen > 70%	> 210 cm/s	> 3,0
Huston [33]	Stenosen > 70%	≥ 230 cm/s	$\geq 3,2$
Suwanwela [65]	Stenosen > 70%	> 220 cm/s	> 3,5

Tabelle 15: Studien zur sonographischen Diagnostik von ACI-Stenosen $\geq 70\%$ (nach NASCET) und verwendete systolische Maximalgeschwindigkeiten und ACI/ACC-Indizes

In der vorliegenden Arbeit lag der Schwerpunkt bei hochgradigen Stenosen $\geq 70\%$. Es wurden daher beide sonographischen Parameter, die systolische Maximalgeschwindigkeit und der ACI/ACC-Index, herangezogen. Ab einer systolischen Maximalgeschwindigkeit von 300 cm/s bzw. Maximalfrequenz ≥ 10 kHz und einem ACI/ACC-Index ≥ 4 galt eine Stenose als 70%ig oder höhergradig.

Die verwendete systolische Maximalgeschwindigkeit war etwas weniger sensitiv, wie die Werte, die von anderen Autoren genutzt wurden (Sensitivität 75%), auch die Spezifität fiel im Vergleich geringer aus (61,5%).

	Systolische Maximalgeschwindigkeit	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Moneta [43]	≥ 325 cm/s	83%	91%	80%	92%
Suwanwela [65]	> 220 cm/s	99%	26%	82%	86%
DeBray [17]	> 250 cm/s	85%	97%	95%	95%
Carpender [11]	> 210 cm/s	94%	77%	68%	96%
Vorliegende Arbeit	≥ 300 cm/s	75%	61,5%	84%	47%

Tabelle 16: Sensitivität, Spezifität, Positiv Predictive Value (PPV) und Negativ Predictive Value (NPV) der systolischen Maximalgeschwindigkeit

Für den ACI/ACC-Index ≥ 4 ergab sich eine hohe Sensitivität (94%) bei geringer Spezifität (31%). Der Positive Vorhersagewert (Positive Predictive Value - PPV) lag bei 79% und der Negative Vorhersagewert (Negative Predictive Value - NPV) bei 67%. Die Ergebnisse sind durchaus mit denen der vorangegangenen Untersuchungen vergleichbar. Insbesondere der hohe PPV ist positiv hervorzuheben. Liegt ein ACI/ACC-Index ≥ 4 vor, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass eine Stenose $\geq 70\%$ vorliegt.

Die verwendete Vergleichsmethode (CC-Methode) schätzte etwa ein Viertel der Stenosen $< 70\%$, dies führt zu Einbußen der Sensitivität und Spezifität der sonographischen Parameter.

	ACI/ACC-Index	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Moneta [43]	≥ 4,0	91%	87%	76%	96%
Suwanwela [65]	> 3,5	99%	35%	83%	89%
Carpender [11]	> 3,0	91%	78%	70%	94%
Vorliegende Arbeit	> 4,0	94%	31%	79%	67%

Tabelle 17: Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der ACI/ACC-Indizes

Außer Moneta et al. verwendeten alle Autoren eine deutlich kleinere systolische Maximalgeschwindigkeit zwischen 210 und 250 cm/s und einen kleineren ACI/ACC-Index, was die höhere Sensitivität in den Vergleichsarbeiten erklärt.

In den Vergleichsstudien wurde die NASCET-Methode als Referenzmethode verwendet, während hier die CC-Methode Anwendung fand. Auf die einzelnen Messmethoden wird im Verlauf spezifischer eingegangen.

Auch in der Literatur herrscht Uneinigkeit darüber, welches der sonographische Parameter ist, der hochgradige Stenosen am zuverlässigsten vorhersagt. Einige Untersucher bestätigten die systolische Maximalgeschwindigkeit als besten Parameter [32,58], für andere wies die systolische Maximalgeschwindigkeit in Kombination mit der enddiastolischen Maximalgeschwindigkeit die größte Genauigkeit auf [26]. Moneta et al. deklarierten den Quotienten aus systolischer Maximalgeschwindigkeit von ACI und ACC (ACI/ACC-Index) als nützlichsten Wert [42]. Dies macht deutlich, dass nicht ein einzelnes Untersuchungskriterium für die sonographische Stenosegradbestimmung benutzt werden sollte, sondern die zusammenfassende Betrachtung verschiedener Einzelbefunde zum Ergebnis führen sollte [70].

Unbedingt beachtet werden müssen auch die Einflussfaktoren „verwendetes Ultraschallgerät“ und „Erfahrenheit des Untersuchers“, die zu einer Variation der Leistungsfähigkeit der Ultraschalltechnik führen. Einige Autoren meinen, dass aufgrund dieser starken Varianz, die Leistungsfähigkeit des Ultraschalls in der Literatur überschätzt wird [31]. Corriveau und Johnston untersuchten in ihrer Arbeit die Variabilität zwischen verschiedenen Untersuchern, die unakzeptabel hoch war und als problematisch für den klinischen Alltag anzusehen ist, wenn zum Beispiel eine Aussage über die Progression einer Stenose gemacht werden soll [15].

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass zur sonographischen Stenosegradbestimmung mehrere Messparameter erhoben werden müssen, um eine sichere Aussage machen zu können. Die systolische Maximalgeschwindigkeit und der ACI/ACC-Index sind die Parameter mit der größten Aussagekraft und besitzen ihre individuellen Stärken. So selektiert die systolische Maximalgeschwindigkeit sicher nicht-stenosierte Gefäße, der ACI/ACC-Index erkennt mit großer Genauigkeit hochgradig-stenosierte Gefäße. Zusätzliche Parameter, wie zum Beispiel der Fluss in der A. supratrochlearis, verdeutlichen, welche Auswirkungen eine hochgradige Stenose möglicherweise auf die Kollateralversorgung hat. Die präinterventionelle Quantifizierung von ACI-Stenosen scheint somit unproblematisch und kann als Selektionsmethode therapiebedürftiger Gefäße angewendet werden. Unbestritten ist die Sonographie heute die Screeningmethode zur Erstdiagnostik einer ACI-Stenose [22,26]. Die Sonographie wurde u.a. morphologischen Präparaten der TEA gegenübergestellt und in ihrer Fähigkeit der Stenosequantifizierung der Angiographie als ebenbürtig erklärt [65,68]. Für die Sonographie spricht auch ihr nicht-invasiver Charakter; so hat die Angiographie eine Rate schwerwiegender Komplikationen von etwa 1% [30].

4.2.2 Präinterventionelle Stenosegradbestimmung

Mittels Ultraschall war bei 90,9% der untersuchten Gefäße eine eindeutige Ermittlung des Stenosegrades möglich. Aufgrund der Ausbildung von Schallschatten infolge kalzifizierter Plaques konnte bei 5,2% keine genaue Quantifizierung vorgenommen werden, bei weiteren 3,5% war die Beurteilbarkeit aufgrund der Stenoselokalisierung (Kieferwinkel-nahe Lage, Lage tiefer als 3,5 cm unter dem Hautniveau) eingeschränkt.

Nur ein geringer Anteil von Patienten kann durch den Ultraschall nicht sicher untersucht werden. In diesen Fällen müssen ergänzende bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen. Die Kombination von Ultraschall und MR-Angiographie steigert die diagnostische Sensitivität auf nahezu 100% bei guter Spezifität (ca. 80%), so dass auf die mit Komplikationen assoziierte Angiographie zur Diagnostik hochgradiger ACI-Stenosen verzichtet werden kann [8,10].

4.2.3 Messmethoden zur Stenosegradbestimmung

Wir verglichen sieben Methoden zur Ermittlung des Stenosegrades miteinander, wobei nach der statistischen Analyse (Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen, Prof. Dr. K. Dietz) die CC-Methode (Karotisstenoseindex) als die genaueste Messtechnik einzustufen ist.

4.2.3.1 Unterschiede zwischen den angiographischen Messmethoden

Zahlreiche Autoren sind sich darüber einig, dass die verschiedenen verwendeten angiographischen Messmethoden zu großer Verwirrung führen und es erschweren, die verschiedenen Ergebnisse der Therapiestudien miteinander zu vergleichen und zu verallgemeinern [52,53,76].

Die NASCET-Methode setzt den Gefäßdurchmesser im Stenosemaximum zur distalen A. carotis interna in Beziehung. Wenn die Stenose im Karotisbulbus lokalisiert ist, wird durch diese Art der Messung der Verengungsgrad unterschätzt [7,52]. Bei einigen Patienten besteht poststenotisch eine Kaliberreduktion der ACI bis in den distalen Gefäßabschnitt (fünf Zentimeter hinter der Stenose); in diesem Fall ergeben sich zu niedrige Stenosegrade. Auch eine poststenotische Dilatation kann vorkommen. Oft wird der Messvorgang durch sich überlappende Gefäße oder inadäquate Kontrastmittelfüllung der distalen ACI behindert. Weiterhin besteht bei dieser Methode eine große Abweichung zwischen den einzelnen Untersuchern [7].

Bei der ECST-Methode wird aus dem Verhältnis des Restdurchmessers im Stenosemaximum und dem ursprünglichen Durchmesser der ACI der Stenosegrad berechnet. Hier ergeben sich Probleme, wenn sich die Stenose im Karotisbulbus befindet. Das ursprüngliche Bulbuslumen kann meist nur indirekt geschätzt werden und unterliegt somit großen subjektiven Einflüssen [17]. Selbst wenn die Stenosierung im Bulbusbereich lokalisiert ist, liegt das Stenosemaximum sehr selten genau an der Stelle des größten Durchmessers [52].

Die NASCET-Methode und die ECST-Methode wurden in zahlreichen Untersuchungen miteinander verglichen, und in allen Fällen wurde gezeigt, dass die beiden Methoden für dieselbe Gefäßverengung unterschiedliche Messergebnisse ermitteln [7,52]. Die beträchtlichen Unterschiede zwischen ECST und NASCET sind

von großer klinischer Bedeutung, da die verschiedenen Messmethoden zu einer unterschiedlichen Definition hochgradiger Stenosen führen [52]. Die NASCET-Studie zeigte, dass hochgradige Stenosen $\geq 70\%$ (nach NASCET-Methode) ein hohes Schlaganfallrisiko bergen und die Patienten von einer Operation profitieren. Plaques die in Bezug auf die distale ACI 60- bzw. 70%ige Stenosen ergeben (NASCET-Methode), entsprechen 77- und 83%igen Stenosen in Bezug auf den Bulbus (ECST-Methode) [45]. Dem Patienten wird eine Therapieempfehlung gegeben, die jedoch abhängig von der benutzten angiographischen Messmethode ist. Dabei ist zu bedenken, dass die TEA eine Komplikationsrate (Schlaganfall- und Todesrate) von 3% bis 5% birgt [47]. Die Therapieentscheidung sollte jedoch nach einheitlichen Richtlinien erfolgen, dazu gehört auch eine einzige Quantifizierungsmethode.

Die CC-Methode versucht die Bulbusweite über eine indirekte Methode exakt zu definieren, die Schwierigkeit der Bulbusabschätzung kann so umgangen werden [52]. Dabei wird die Erkenntnis genutzt, dass zwischen proximaler ACI und A. carotis communes (ACC) drei bis fünf Zentimeter unterhalb der Karotisbifurkation ein festes Verhältnis von 1:1,19 besteht. Die proximale ACC ist qualitativ gut darstellbar, so dass die CC-Methode im Vergleich weniger stark von untersuchungstechnischen Gegebenheiten und poststenotischen Kaliberschwankungen beeinflusst wird [7,52]. Die ACC bietet zudem den Vorteil, dass sie am wenigsten von arteriosklerotischen Veränderungen betroffen ist [7]. In der Arbeit von Bladin [7] konnten die Angiogramme in 11% mittels NASCET-Methode und in 5% mittels CC-Methode nicht korrekt ausgewertet werden. Die CC-Methode war bei 1% der Fälle nicht anwendbar. Bladin et al. fanden auch heraus, dass die CC-Methode eine bessere Übereinstimmung zwischen den Untersuchern als die ECST- und NASCET-Methode bietet [7]. Die maximale Differenz des Stenosegrades zwischen den Untersuchern betrug 10% bei Verwendung der NASCET-Methode, 4% bei der ECST-Methode und 2% bei Benutzung der CC-Methode.

In der Literatur wird darauf hingewiesen, dass das von Nicolaidis et al. angegebene Verhältnis als fester anatomischer Zusammenhang missinterpretiert worden sei, da die Berechnung des Indexes eine relativ hohe Standardabweichung von 0,09 besaß [56]. Der Index schwankt demnach zwischen 1,10 und 1,28. In einer retrospektiven Auswertung mit Vermessung von 1001 Angiogrammen von Patienten der ECST-Studie schwankte der Quotient aus ACI-Durchmesser und ACC-Durchmesser

zwischen 0,7 und 1,4, der mittlere Quotient betrug 1,0 [52]. Dem ist entgegenzuhalten, dass die Ermittlung des Quotienten an Angiogrammen gesunder Personen erfolgte und nicht durch atheromatöse Veränderungen eingeschränkt wurde [74].

Durch die Berechnung von Bland-And-Altman-Plots wurden die Methoden für die hiesigen Daten verglichen. Die CC-Methode ging statistisch als exaktestes Messverfahren hervor und wurde als Referenzmethode gewählt. Es bestätigten sich die bekannten Nachteile der NASCET- und ECST-Methode. In der vorliegenden Studie entsprachen 90%ige CC-Stenosen 81%igen NASCET-Stenosen, bei Stenosegraden von 70% fiel die Differenz höher aus und lag bei 14% (zum Beispiel entsprach eine 70%ige Stenose nach CC 56% bei NASCET). Eine hohe Streuung der Werte zeigte sich bei der ECST-Methode, bedingt durch die unsichere Abschätzung des Bulbuslumens. Im Mittel wurde der Stenosegrad im Vergleich zur CC-Methode deutlich geringer eingeschätzt.

Die implementierten Messsysteme der Angiographieanlage, insbesondere das densitometrische Messverfahren, ermittelten in vielen Fällen zuverlässig hochgradige Stenosierungen. Jedoch sind auch diese Verfahren erheblich von der Qualität der Röntgenaufnahmen abhängig. Eine unzureichende Kontrastmitteldichte im Bereich der Messpunkte oder das Überlappen von Gefäßen führen zu Abweichungen und Ungenauigkeiten. Die Dichte des Kontrastmittels hängt auch von der Herzaktionsphase ab. Die Systole bedingt einen stärkeren Blut- und somit auch Kontrastmitteleinstrom. Dieser Effekt bedingt u.a. den auffällig hohen Anteil höchstgradiger Stenosen (90-99%) der densitometrischen und planimetrischen Messungen. Die Streuung der Messwerte ist zum Teil durch das Auswertungsverfahren bedingt. Die Messpunkte wurden einmalig visuell definiert. Es erfolgte keine Mehrfachmessung mit Verschiebung der Messpunkte innerhalb des Stenosemaximums und Berücksichtigung des Höchstwertes.

Mit der Genauigkeit des planimetrischen Verfahrens beschäftigte sich auch eine andere Arbeitsgruppe [57]. Sie stellten heraus, dass durch die „Eyeball“-Technik der Stenosegrad durchschnittlich unterschätzt wird. Zum selben Ergebnis kam die vorliegende Studie, im Vergleich zu den mittels CC-Methode ermittelten Stenosegraden unterschätzte die planimetrische Technik das Stenoseausmaß.

Bei der Einteilung der Messwerte in die Stenosekategorien in „geringgradig“ (0-29%), „mittelgradig“ (30-69%) und „hochgradig“ (70-99%) fällt ein grundlegendes Problem der Auswertung auf. Zahlreiche Stenosierungen fallen in die Kategorie „mittelgradige Stenosierungen“ (30-69%) und wären nach den gängigen Therapierichtlinien nicht therapiebedürftig.

Man muss die kritische Frage aufwerfen, ob in dieser Arbeit zahlreiche Patienten behandelt wurden, die nicht von der Therapie profitieren.

Die Angiographieserien wurden retrospektiv anhand digital gespeicherter Daten vermessen. Es wurde die beste Projektionsebene ausgewählt, die das Stenosemaximum und den prä- und poststenotischen Gefäßverlauf überlappungsfrei darstellt. Die Definition der Messpunkte erfolgte mit der sogenannten „Eyeball“-Technik, bei dem der Untersucher die Messpunkte manuell auf die wahrscheinliche Gefäßgrenze setzt. Angiographisch dargestellt ist jedoch nicht die Gefäßgrenze, sondern das mit Kontrastmittel ausgefüllte Gefäßlumen. Es werden also die Grenzen des Innenlumens bestimmt. Bei sehr kleinen Gefäßlumina, wie sie bei hochgradigen Gefäßstenosen vorkommen, ist das Setzen der Messpunkte besonders schwierig, und es treten gehäuft Messfehler auf. Dabei wird das Restlumen tendenziell eher zu groß und sukzessiv der Stenosegrad eher geringgradiger eingeschätzt.

Dies erklärt unter anderem die Tatsache, dass bei der Bestimmung des Stenosegrades nach NASCET-Methode in der vorliegenden Auswertung keine Werte über 90% erreicht wurden.

Auch bei der Stenosekategorisierung bestanden erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden. Die CC-Methode und die NASCET-Methode differierten in mehr als 50% der Fälle. Bei 26 von 50 Patienten wurde die Stenose durch die NASCET2-Methode in einer geringgradigeren Kategorie gesehen. Die CC-Methode schätzt im Vergleich zu NASCET2 fast dreimal so viele Stenosen als hochgradig ein. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Rothwell et al. [52]. Auch in dieser Vergleichsarbeit lag eine relative Unterschätzung der Stenosierungsgrade durch die NASCET-Methode vor, jedoch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen CC- und ECST-Methode. In der vorliegenden Arbeit differierten jedoch auch diese beiden Methoden im direkten Vergleich in 49% der Fälle, was sich vor allem mit der erheblichen Streuung der ECST-Werte erklären lässt. Die ECST-Methode bewertete

fünf Stenosen als „geringgradig“. Es besteht der dringende Verdacht, dass die ECST-Methode stark von Messfehlern belastet ist.

4.2.3.2 Die angiographischen Messmethoden im Vergleich zum Ultraschall

Vergleicht man die sonographisch ermittelten Werte mit den Berechnungen nach der CC-Methode, schätzt der Ultraschall das Ausmaß der Gefäßverengungen tendenziell höher ein. Auch bei der Untersuchung von Sitzer et al. [62], die angiographische Stenosegrade nach NASCET mit CW-Dopplersonographie und Farbduplexsonographie verglich, überschätzen die Ultraschallmethoden den Stenosegrad im Bereich von 60% bis 99% leicht. Trotz dieser „Überschätzung“ der Stenosegrade korrelieren in dieser Arbeit die CW-Dopplersonographie und die Farbkodierte Duplexsonographie im Bereich von 60% bis 99% stark mit der Angiographie. Auch in der Arbeit von Alexandrov et al. korrelierten die Sonographie, betrachtet wurde die systolische Maximalgeschwindigkeit, und die angiographischen Methoden NASCET und CC gut [2]. Im Gegensatz zur angiographischen Messung stimmen hämodynamische Messmethoden wie die Dopplersonographie stärker mit der Querschnittsreduktion als mit der Durchmesserreduktion überein [62]. Diese Tatsache macht deutlich, dass die Unterschiede zwischen den angiographischen und der ultrasonographischen Messungen zum Teil durch physikalische Gegebenheiten bedingt sind.

4.2.4 Bedeutung der morphologischen Kenngrößen

Untersuchungen haben gezeigt, dass angiographisch darstellbare Unregelmäßigkeiten der Plaqueoberfläche mit einem gesteigerten Risiko, einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden, assoziiert sind [53]. Die Darstellung der Plaquemorphologie ist somit, zusätzlich zum Stenosegrad, ein weiterer bedeutender Faktor, um die Gefährlichkeit einer Stenose bewerten zu können. Insbesondere bei asymptomatischen Gefäßläsionen wären morphologische Kriterien für die Therapieentscheidung hilfreich.

Echoreiche, oft kalkhaltige Gefäßwandanteile sind zu einem großen Teil für den Ultraschall undurchlässig, so dass ein sogenannter Schallschatten entsteht und darunterliegende Strukturen nicht vollständig dargestellt und beurteilt werden können. Von den hier untersuchten 77 Gefäßverengungen kam es in immerhin 35

Fällen zur Ausbildung von Schallschatten. Bei 48% der Patienten konnte die Oberfläche nicht beurteilt werden.

Die Beurteilung der Plaquemorphologie ist deshalb in vielen Fällen deutlich limitiert. Zuverlässige Aussagen können diesbezüglich bei einem Großteil der Patienten nicht getroffen werden, was einen Nachteil der Sonographie darstellt.

4.2.5 Stenosegeometrie

Zuverlässig können mittels Ultraschall die Gefäßdurchmesser proximal und distal der Stenose ermittelt werden. Bei 73 Patienten war dies uneingeschränkt möglich. In den meisten Fällen war die prästenotische Lumenweite geringgradig größer als die poststenotische. Sonographie und Angiographie wiesen eine große Übereinstimmung der prä- und poststenotischen Gefäßdurchmesser auf.

Die Kenntnis der Gefäßweiten ist für die Auswahl des geeigneten Stents wichtig. Außerdem sollte die Stenose- bzw. Plaquelänge bekannt sein, sie konnte bei unseren Patienten in 66% der Fälle bestimmt werden. Mathur et al. fanden heraus, dass bei ACI-Stenosen mit einer Länge > 10 mm das periprozedurale Schlaganfallrisiko steigt [39]. Bei unseren 77 Patienten konnte bei 51 Patienten die Stenosenlänge und bei 70 Patienten die Plaquelänge präinterventionell eindeutig bestimmt werden. Limitierende Faktoren waren die Ausbildung echoreicher Plaques und die damit verbundene Schallschattenbildung, eine tiefe Lokalisation des Gefäßes oder eine unzureichende duplexsonographische Farbfüllung. Die Stentlänge kann an der Plaquelänge orientiert werden. Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen den beiden Größen (Stenosenlänge und Plaquelänge). Der Stent sollte zur Vermeidung thrombembolischer Komplikationen die gesamte Plaque überdecken.

Vor der stentgestützten Angioplastie müssen für den Eingriff ungeeignete Patienten selektiert werden. Für das Stenting wird von den Herstellern derzeit ein Gefäßmindstdurchmesser von 4 mm gefordert. So mussten während der Randomisierungsphase vier Patienten von der Intervention ausgeschlossen werden, da sie einen distalen Gefäßdurchmesser $< 3,5$ mm aufwiesen.

Bei einem geringen Anteil von Patienten kann die Stenosegeometrie vorab nicht eindeutig bestimmt werden, in diesen Fällen muss mittels angiographischer Daten der geeignete Stent gewählt werden.

4.3 Die postinterventionelle Flussgeschwindigkeitsmessung

Zwischen den postinterventionellen sonographischen Parametern systolische Maximalfrequenz bzw. –geschwindigkeit und dem ACI/ACC-Index und der angiographischen Stenosegradbestimmung nach CC bestand eine signifikante Korrelation. Die größte Genauigkeit konnte zwischen dem ACI/ACC-Index und der Angiographie nachgewiesen werden.

In der Literatur wird die NASCET-Methode als angiographischer Vergleichsparameter verwendet. Zu einem interessanten Ergebnis kam eine Arbeitsgruppe der Universität Pittsburgh/USA. Sie fand heraus, dass die systolische Maximalgeschwindigkeit und der ACI/ACC-Index in gestenteten Gefäßen größer ist als bei nicht gestenteten Gefäßen. Bei Stenosen $\geq 70\%$ betrug die systolische Maximalgeschwindigkeit in den gestenteten Gefäßen durchschnittlich 475 cm/s, bei den nicht gestenteten Gefäßen nur 337 cm/s [64]. Kritisch hervorgehoben werden muss, dass die Kontrollgruppe der nicht gestenteten Karotisarterien mit 41 von geringem Umfang war. Sollte sich die Erkenntnis in Studien größeren Umfanges bestätigen, so müssen die postinterventionellen Ultraschallkriterien überarbeitet werden, da die Gefahr der Diagnostik zahlreicher falsch positiver Rezidivstenosen besteht.

4.4 Stentbeurteilung durch den Ultraschall

Bei 97% der Patienten konnte der Stent in seiner gesamten Länge eingesehen werden, jedoch war, wie auch schon präinterventionell, die Beurteilung durch die Ausbildung von Schallschatten erschwert, die bei ca. der Hälfte vorlagen. Jedoch ist die Stentbeurteilung mittels Ultraschall von geringer klinischer Relevanz. Die exakte Lokalisation des Stentes wird bereits in den Angiographieserien direkt nach Stentapplikation geprüft. Eine spätere Dislokation des Stentes ist sehr unwahrscheinlich und selten.

Während des Nachbeobachtungszeitraumes wurde eine Zunahme der proximalen und distalen Stentweite festgestellt (0,3 mm proximal, 0,27 mm distal). Auch die Wiener Arbeitsgruppe von Willfort-Ehringer kam zu dem Ergebnis, dass der Durchmesser von selbstexpandierenden Stents während eines Zeitraumes von zwei Jahren beständig wächst [71]. Der proximale Durchmesser nahm in dieser Arbeit um durchschnittlich 0,97 mm zu, im mittleren und distalen Stentabschnitt betrug die

durchschnittliche Zunahme 1,43 bzw. 0,98 mm. Es wurde ein Zusammenhang der Weitenzunahme mit dem präinterventionell vorliegendem Plaquetyp gefunden. Bei fibrosierten und kalzifizierten Plaques fiel die Weitenzunahme geringer aus [71].

Die Ergebnisse zeigen, dass es auch bei primär unbefriedigenden Interventionsergebnissen durch Wirkung der Radialkraft des Stentes im Verlauf zu einer Zunahme der Stentweite kommt. Eine postinterventionell vorhandene Reststenose kann im Verlauf abnehmen.

In wie weit der Effekt von der jeweiligen Stentart abhängt und Auswirkung auf die Langzeitergebnisse hat, muss noch untersucht werden.

4.5 Pathologische Befunde bei den postinterventionellen Kontrollen

Wichtigstes Ziel der Ultraschalluntersuchung nach stentgestützter Angioplastie ist es, den Therapieerfolg im längerfristigen Verlauf zu beurteilen. Häufigste mittelfristige Komplikation ist die Rezidivstenosierung, seltener kommt es zur Ausbildung einer akuten Stent-Thrombose in den ersten Tagen nach der Intervention. Des Weiteren können Rest-Stenosen diagnostiziert werden. Die Flussgeschwindigkeitsmessung zählt somit zur wichtigsten postinterventionellen Untersuchung und ist in nahezu allen Fällen gut möglich. Allenfalls eine ungewöhnlich tiefe Lage des gestenteten Gefäßes limitierte in einem von 77 Fällen die Messfähigkeit.

Die Beurteilbarkeit des gestenteten Gefäßes wurde in ca. der Hälfte der Fälle durch Schallschattenbildung eingeschränkt.

4.5.1 Rest-Stenosen

Verbleibende Gefäßverengungen unmittelbar nach der stentgestützten Angioplastie sind Folge einer inkompletten Aufweitung des gestenteten Gefäßes. Bei unserer Untersuchung wiesen 5,2% (4 von 77) der Patienten Rest-Stenosen $\geq 50\%$ auf. Die Literatur macht zu diesem Thema wenig Aussagen. Levy et al verzeichneten 6,5% Reststenosen [37] und Bergeron 2% [6]. Die große asymptotische TEA-Studie (ACAS) publizierte eine Reststenoserate von 4,1-6,5% [44]. Bei allen Patienten mit Rest-Stenose kam es zu einer weiteren Flussbeschleunigung während der folgenden Monate, da der Arterioskleroseprozess voranschritt.

4.5.2 Stent-Thrombosen

In den ersten Wochen nach der STA besitzt das behandelte Gefäß eine erhöhte Thrombogenität, da es noch nicht zur Ausbildung einer Endothelschicht gekommen ist. Einer Thrombenbildung versucht man durch Doppelaggregationshemmung (Clopidogrel und ASS) entgegenzuwirken.

Bei vier (entsprechen 5,2%) der von uns behandelten Patienten kam es innerhalb der ersten zwei Monate nach der Intervention zur Ausbildung einer Stent-Thrombose. Da diese embolisch wirksam sein können und zum Verschluss des Gefäßes führen können, ist eine frühzeitige Diagnose wichtig. Mittels Farbduplexsonographie lassen sich Stent-Thrombosen zuverlässig diagnostizieren, so dass während der frühen postinterventionellen Phase (die ersten drei Monate) engmaschige Ultraschallkontrollen zu empfehlen sind, um frühzeitig eine adäquate Therapie einleiten zu können.

In den bisher vorhandenen Vergleichsarbeiten werden keine Angaben zur Ausbildung von Stent-Thrombosen gemacht. Auf ihre Häufigkeit kann nur indirekt über die Angabe von frühen Gefäßverschlüssen nach stentgestützter Angioplastie geschlossen werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese frühzeitigen Verschlüsse durch Stent-Thrombosen bedingt sind. Bei Bergeron trat ein asymptomatischer Verschluss nach zwei Tagen auf [6], Dietrich et al. verzeichnete zwei ACI-Verschlüsse [19].

4.5.3 Rezidivstenosen

Frühe Rezidivstenosen entstehen in einer Vielzahl der Fälle durch die neointimale Hyperplasie (NIH) [27,36,66]. Nach den bisherigen Untersuchungen geht man davon aus, dass es bei der NIH initial zu einer überschießenden Wandreaktion kommt, anschließend kommt es durch Organisation des neugebildeten Gewebes zu einer Ausdünnung der Schicht. Eine Gefahr sind thrombotische Auflagerungen, die Auslöser für hochgradige Gefäßstenosen sind. Ein weiterer Rezidivstenosen fördernder Faktor könnten nach unseren Ergebnissen die Rest-Stenosen zu sein. So kam es bei allen Patienten mit mittelgradigen Rest-Stenose zu einer weiteren Zunahme der Gefäßobliteration.

Die prozentuale Rate hochgradiger Rezidivstenosen ($\geq 70\%$) lag bei 9,1%. Bei allen Patienten (Anzahl 8) lag die Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie vor, in zwei Fällen bestand zusätzlich eine mittelgradige Rest-Stenose. In den von uns

berücksichtigten Vergleichsarbeiten lag die Rezidivstenoserate zwischen 1,9% und 14% (siehe Tabelle 18, Seite 67), wobei zu beachten ist, dass in diesen Arbeiten in der Regel alle Rezidivstenosen $\geq 50\%$ berücksichtigt wurden. im Mittel ist die Rezidivstenoserate deutlich geringer als bei unserer Untersuchung. Groschel et al. analysierte 34 PTCA-Studien in Bezug auf die Rezidivstenoserate. Als Rezidivstenose wurden alle Gefäßverengungen gewertet, die 50% überschritten. Die durchschnittliche Rezidivstenoserate lag bei 6% nach einem Jahr und bei 7,5% nach zwei Jahren [28]. Diese Rate kommt der Rezidivstenoserate von TEA-Studien nahe. So lag die Rate früher Rezidivstenosen (Aufreten innerhalb von 3 bis 18 Monaten nach der Operation) der ACAS-Studie zwischen 7,6% und 11,4% in Abhängigkeit vom betrachteten Risikofaktor (z.B. Gefäßrisikofaktoren, Geschlecht, Anwendung eines Patch) [44].

Das Auftreten von Rezidivstenosen scheint in den ersten 24 Monaten am häufigsten zu sein. Jedoch war bei den meisten Studien die Nachbeobachtungsphase zu kurz, um eine Aussage über die langfristigen Ergebnisse zu machen. Nur zwei Arbeiten wiesen eine Nachbeobachtungsphase > 24 Monate auf [12,61]. Bei unseren Patienten entwickelte sich ein signifikanter Anstieg der Strömungsgeschwindigkeit meist zwischen dem 6. und 12. Monat nach STA.

Das Auftreten einer neointimalen Hyperplasie war in der vorliegenden Untersuchung signifikant von der verwendeten Stentart abhängig. Bei Applikation eines Edelstahlstents (hier Wall-Stents) kam es in vier von sieben Fällen zur Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie, nur sieben von 70 Nitinolstents (hier Smart-Stents) zeigten diese Komplikation. In der Literatur finden sich keine Angaben über die Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie bzw. Rezidivstenose in Abhängigkeit von der Stentart. Die in dieser Arbeit verwendete Anzahl von Wahlstents war zu klein, um eine allgemein gültige Aussage treffen zu können. In der Literatur werden weitere Risikofaktoren für die Ausbildung einer Rezidivstenose diskutiert. So werden ein fortgeschrittenes Alter [70], weibliches Geschlecht [24] und eine vorangegangene TEA [75] als mögliche Risikofaktoren genannt.

Erstautor	Erscheinungsjahr	Patientenanzahl	Durchschnittsalter in Jahren	Symptomatische Patienten in %	Mittlerer Nachbeobachtungszeitraum	Rezidivstenosenrate
Levy [37]	2005	138	-	-	16 Monate	5% (≥80%)
Schillinger [55]	2004	100	71	32	23 Monate	14% (≥50%) 2% (≥70%)
Lal [35]	2003	118	-	-	19 Monate	4,9% (≥60%)
Becquemin [5]	2003	107	71	33	15 Monate	7,5% (≥50%)
Cernetti [12]	2003	100	71	26	31 Monate	3,9% (≥50%) 1,8% (≥70%)
Khan [34]	2003	232	71	-	9 Monate	6,7% (≥50%)
Wholey [69]	2003	513	71	48	21 Monate	9,6% (≥50%)
Setacci [60]	2003	183	66	64	13 Monate	5,20%
Criado [16]	2002	132	68	40	16 Monate	3,8% (≥50%)
Shawl [61]	2002	299	-	59	26 Monate	2,7% (≥60%)
Stancovic [63]	2002	100	67	28	12 Monate	3,5% (≥50%)
Willforth-Ehringer [73]	2002	279	70	38	12 Monate	3,0% (≥70%)
Gupta [29]	2000	100	76	85	18 Monate	1,9% (≥50%)
Diethrich [19]	1996	110	72	28	8 Monate	7,2% (≥50%)

Tabelle 18: Übersicht über Stent-Studien

Zusammenfassend ist die Sonographie in der Hand eines erfahrenen Untersuchers ein Diagnostikverfahren, welches Komplikationen nach stentgestützter Angioplastie zuverlässig diagnostizieren kann. Bei der Intervention ist auf eine ausreichende Aufdilatation des gestenteten Gefäßes zu achten, da eine persistierende mittelgradige Rest-Stenose wahrscheinlich prädisponierend für die Ausbildung einer hochgradigen Rezidivstenose ist.

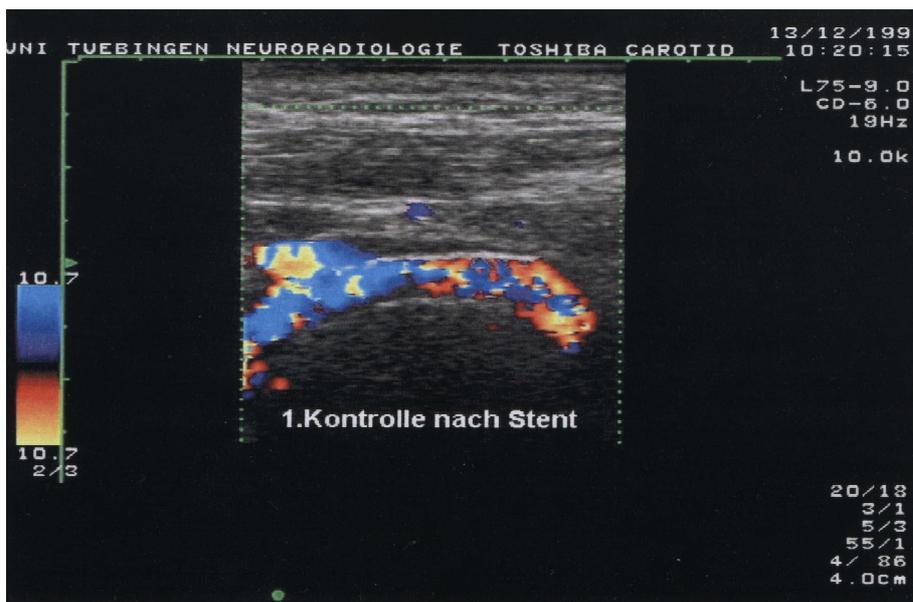


Abbildung 30: Duplexsonographische Kontrolle eines gestenteten Gefäßes nach einem Monat



Abbildung 31: Gleiches Gefäß wie in Abbildung 30 nach 12 Monaten mit Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie

4.6 Management von Rezidivstenosen nach stentgestützter Angioplastie

Für die Behandlung von Rezidivstenosen nach TEA oder STA gibt es keine einheitlichen Richtlinien.

Meyer et al. zeigten, dass eine zweite TEA nach Auftreten symptomatischer Rezidivstenosen mit einer hohen periprozeduralen Komplikationsrate (14,1%) verbunden ist [41].

Zwei aktuelle Arbeiten berichten über das Management von In-Stent-Rezidivstenosen nach stentgestützter Karotisangioplastie. Es wurden jeweils Rezidivstenosen $\geq 80\%$ mittels erneuter Intervention behandelt, dabei wurde ein Teil durch alleinige Ballonangioplastie, ein Teil durch stentgestützte Ballonangioplastie und einige Patienten mit der sogenannten „cutting“-Ballonangioplastie behandelt. In keiner der Arbeiten kam es innerhalb des mittleren Nachbeobachtungszeitraumes (12,4 bzw. 10 Monate) zur Ausbildung einer hochgradigen zweiten Rezidivstenose [59,13].

4.7 Stenosen und Verschlüsse der Arteria carotis externa

Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Stentlokalisierung und der Ausbildung von Stenosen der Arteria carotis externa (ACE). Insgesamt wurden im Nachbeobachtungszeitraum 27 progrediente ACE-Stenosen und -Verschlüsse diagnostiziert. Bis auf einen Fall wurde bei allen Patienten mit Stenose bzw. Verschluss der ACE-Abgang durch den Stent überdeckt. Es fiel auf, dass sich die Verengungen bzw. Verschlüsse innerhalb der ersten sechs Monate ausbildeten. Ursache ist die Ausbildung einer Neointima im Stent.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch eine Wiener Arbeitsgruppe, bei denen die ACE-Stenoserate vor Stenting bei 17,5% lag und nach Stenting auf 38,3% anstieg [72].

Alle Patienten blieben asymptomatisch, so dass man annehmen könnte, dass Obliterationen der ACE irrelevant sind und in Kauf genommen werden können. Es ist richtig, dass bei normalen Strömungsverhältnissen in der ipsilateralen A. carotis interna Verschlussprozesse in der ACE von geringer Relevanz sind, da diese über eine weit verzweigte Kollateralversorgung verfügt. Kommt es jedoch im Bereich der ACI zur Ausbildung einer hochgradigen Stenosierung oder gar zu einem Verschluss, ist die Ausbildung einer Ophthalmikakollaterale nicht mehr möglich.

4.8 Nachbeobachtungszeitraum

Der durchschnittlichen Kontrollzeitraum von 9,32 Monaten ist vergleichsweise gering, er lag in anderen Untersuchungen zwischen 6 und 31 Monaten. Positiv hervorzuheben ist, dass 46 Patienten 12 Monate oder länger nachuntersucht wurden, und der geringe Durchschnittswert durch 9 Patienten, die sich jeglicher Nachuntersuchung entzogen und 10 Patienten, die nur einen Monat kontrolliert werden konnten, zustande kommt.

Die abnehmende Anzahl an Patienten im Kontrollzeitraum erklärt sich aus den Charakteristika der behandelten Gruppe. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten war vergleichsweise hoch, bei einer Vielzahl handelt es sich um multimorbide Patienten, die sich aus gesundheitlichen Gründen oder aufgrund eines vorzeitigen Versterbens den Kontrolluntersuchungen entzogen.

Aussagen über die langfristigen Komplikationsraten nach Karotisstenting können anhand der vorliegenden Untersuchung nicht gemacht werden, was auch nicht das Ziel der Untersuchung war.

4.9 Periprozedurale Komplikationen

Die periprozedurale Schlaganfall- und Todesrate lag bei 3,9%. Innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff erlitt ein Patient einen Major Stroke und in zwei Fällen ereignete sich ein Minor Stroke. Ein Todesfall trat nicht ein.

In vergleichbaren STA-Studien werden Komplikationsraten zwischen 2,9% und 8% genannt (siehe Tabelle 19).

Erstautor	Patientenanzahl	Durchschnittsalter	Periprozedurale Komplikationsrate
Schillinger [55]	100	71	8%
Lal [35]	118	-	3,3%
Cernetti [12]	100	71	4%
Wholey [69]	513	71	3,9%
Setacci [60]	183	66	3,1%
Shawl [61]	299	-	2,9%

Tabelle 19: Übersicht Stentarbeiten und periprozedurale Komplikationsrate

In den randomisierten TEA-Multicenterstudien betrug die Komplikationsrate bei symptomatischen Patienten 5,8% (NASCET) bzw. 7,5% (ECST), bei asymptomatischen 2,7% (ACAS).

Bei den 77 behandelten Patienten handelt es sich ausschließlich um chirurgische Hochrisikopatienten, bei denen bei einer operativen Therapie eine überdurchschnittliche Komplikationsrate zu erwarten ist.

Bei Betrachtung der vorliegenden Zahlen besteht die Erwartung, dass die stentgestützte Angioplastie insbesondere für ältere und komorbide Patienten eine vorteilhafte Therapiealternative darstellt. Nach wie vor fehlen die Ergebnisse einer großen Multicenterstudie und die STA ist daher immer noch als experimentelle Therapieoption einzustufen.

5 Zusammenfassung

Mit einer Inzidenz von ca. 200/100 000 Einwohner zählen Schlaganfälle in der Bundesrepublik zur dritthäufigsten Todesursache. Etwa 30 000 dieser Schlaganfälle werden pro Jahr durch hochgradige Stenosen bzw. Verschlüsse der Arteria carotis interna (ACI) verursacht.

Die bisherige Therapie der Wahl zur Behandlung von Karotisstenosen ist die Thrombendarteriektomie (TEA). Große randomisierte Multicenterstudien (NASCET, ECST) zu Beginn der 90er Jahre zeigten, dass vor allem Patienten mit symptomatischen hochgradigen ACI-Stenosen von einer operativen Therapie profitieren. Das Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls sinkt nach der TEA in den ersten zwei Jahren um 6,5% (NASCET) bzw. 11,6% (ECST) im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie. Patienten mit asymptomatischen ACI-Stenosen $\geq 60\%$ profitieren deutlich weniger von einer TEA (Risikoreduktion nach 5 Jahren 5,9% (ACAS)).

Seit 1979 wird die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der Karotiden im Rahmen experimenteller Studien praktiziert. Die mit zusätzlichen Risiken behaftete Narkose ist für eine PTA nicht notwendig, so dass sie zunächst vor allem bei multimorbiden chirurgischen Hochrisikopatienten angewendet wurde. Um das Risiko einer arterio-arteriellen Embolisierung während der Ballondilatation und die Rezidiv-Stenoserate zu verkleinern, erfolgt die PTA heute stentgestützt, das heißt es wird ein Metallgeflecht (Stent) in den stenosierte Gefäßabschnitt eingebracht, das die Gefäßwand schient und stabilisiert.

Im Zeitraum vom 01.06.1999 bis 30.06.2001 wurden im Rahmen einer experimentellen Studie nach Zustimmung der Ethikkommission der Universität Tübingen 77 Patienten aus der Abteilung für Neurologie (Ärztlicher Direktor: Prof.Dr.J.Dichgans) in der Abteilung für Neuroradiologie (Ärztlicher Direktor: Prof.Dr.K.Voigt) mittels stentgestützter Karotisangioplastie behandelt. Die 60 Männer und 17 Frauen wiesen ein Durchschnittsalter von 70,53 Jahren auf, bei 45 Patienten lagen symptomatische ACI-Stenosen vor und bei 32 Patienten asymptomatische Stenosen mit erhöhtem Insultrisiko. Der Eingriff erfolgte nach einem standardisierten

Protokoll. Die sonographischen und angiographischen Daten wurden anschließend ausgewertet. Es sollte analysiert werden, welche Bedeutung der Ultraschall für die Selektion von Patienten zur stentgestützten PTA und für die Verlaufskontrollen nach dem Eingriff hat. Die sonographischen Befunde wurden mit Daten der Angiographie und den klinischen Ergebnissen verglichen.

Für die Quantifizierung von Karotisstenosen existieren verschiedene angiographische Messmethoden (NASCET-, ECST- und CC-Methode), die im Rahmen der großen Multicenterstudien angewendet wurden. Dabei wird das Restlumen entweder mit dem Gefäßdurchmesser im Karotisbulbus (ECST-Methode), der poststenotischen Weite der ACI (NASCET-Methode) oder dem Durchmesser der A. carotis communis (CC-Methode) verglichen. Von 51 Patienten lagen die kompletten Angiographieserien in digital gespeicherter Form zur retrospektiven Auswertung vor. Auch die durch ein semiautomatisches Messsystem der Angiographieanlage selbst ermittelten densitometrischen und planimetrischen Stenosegrade wurden ermittelt.

Die Auswertung sämtlicher Daten erfolgte im Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen (Direktor: Prof.Dr.K.Dietz). Die anhand der verschiedenen Messtechniken ermittelten Stenosegrade wurden mittels Bland-And-Altman-Analyse miteinander verglichen. Dazu wurde statistisch ein sogenannter „Mittlerer Stenosegrad“ als Durchschnittswert aus allen Messtechniken ermittelt und die einzelnen Methoden anschließend mit diesem verglichen.

Die CC-Methode ging als Technik mit der größten Aussagekraft hervor. Die Methode nutzt einen anatomischen Zusammenhang der proximalen ACI und der A. carotis communis (ACC), zwischen deren Durchmessern ein konstantes Verhältnis von ca. 1:1,19 besteht. Die Sonographie schätzt im Vergleich zum mittleren Stenosegrad die Obliteration tendenziell höhergradiger ein. Die NASCET-Methode unterschätzt die Stenosegrade häufig, vor allem wenn die Stenose im Bereich des Bulbus lokalisiert ist oder eine poststenotische Gefäßverengung vorliegt. Große Abweichungen zwischen verschiedenen Untersuchern weist die ECST-Methode auf, da die wirkliche Gefäßweite des Karotisbulbus angiographisch oft nur indirekt abgeschätzt werden kann.

Die Verwendung verschiedener angiographischer Messmethoden macht die Ergebnisse einzelner Arbeiten schwer vergleichbar. Derzeit am häufigsten verwendet wird die NASCET-Methode, die jedoch selbst zahlreiche Limitationen aufweist. Es wäre daher wünschenswert, dass international eine standardisierte angiographische Messmethode eingeführt wird.

Die einzelnen sonographischen Messparameter wurden mit der Angiographie verglichen, dabei wurde aufgrund der angiographischen Ergebnisse der Stenosegrad nach CC-Methode als primärer Referenzparameter verwendet. Die Diagnose eines pathologischen Flusssignals in der A. supratrochlearis bei angiographischem Stenosegrad $\geq 70\%$ hatte einen positiven Vorhersagewert (PPV) von 79%. Der PPV für einen ACI/ACC-Index ≥ 4 betrug 79%, die Sensitivität der Untersuchung lag bei 94%. Eine systolische Maximalfrequenz ≥ 10 kHz bzw. eine Maximalgeschwindigkeit ≥ 300 cm/s wurde bei 32 Patienten festgestellt, in 27 Fällen lag eine angiographische Stenose $\geq 70\%$ vor (PPV 84%, Sensitivität 75%, Spezifität 62%).

Für die Interventionsplanung ist die Auswahl der geeigneten Stents ein wichtiger Schritt, die anhand der Stenoselänge und der prä- und poststenotischen Lumenweite vorgenommen wird. Die Bestimmung der eigentlichen Stenoselänge war sonographisch bei 51 von 77 Patienten möglich. Bei den übrigen Patienten wurde sie durch das Vorhandensein echoreicher Plaques mit Schallschattenausbildung erschwert. Bei 70 Patienten konnte die Gesamtplaquelänge vermessen werden. Zwischen Stenose- und Plaquelänge besteht eine signifikante Korrelation ($p < 0,0001$). Die prästenotische Lumenweite war im Mittel um 1,45 mm größer als die poststenotische Weite, sie konnte bei 73 Patienten ermittelt werden.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum nach Stentangioplastie betrug 9,3 Monate, wobei 46 Patienten 12 Monate oder länger nachkontrolliert wurden. Mittels Farbkodierter Duplexsonographie war der Stent 75mal in seiner gesamten Länge gut darstellbar. Zwischen der jeweils ersten und letzten Untersuchung konnte eine Zunahme der Stentweite festgestellt werden, proximal um durchschnittlich 0,3 mm und distal um 0,27 mm. Die Weitenzunahme wird durch die Radialkraft des selbstexpandierenden Stents hervorgerufen.

In der frühen postinterventionellen Phase wurde bei vier Patienten eine Stent-Thrombose diagnostiziert, die sich in einem Fall in Form einer PRIND manifestierte. Bei drei Personen kam es zu einer spontanen kompletten Rekanalisation, ein Patient wurde mittels TEA therapiert. In der Literatur finden sich bislang kaum Angaben über das Auftreten von Stent-Thrombosen nach der Therapie von Karotisstenosen. Es ist jedoch anzunehmen, dass diese sich meist früh manifestierende Komplikation bisher unterschätzt wurde. In den ersten Wochen nach stentgestützter PTA sind daher engmaschige Ultraschallkontrollen empfehlenswert. Die Ergebnisse stützen die Notwendigkeit einer konsequenten Doppelaggregathemmung über die ersten drei Monate, da in diesem Zeitraum eine erhöhte Thrombogenität des Stents aufgrund der fehlenden Endothelialisierung besteht.

Bei insgesamt vier Patienten persistierten postinterventionell mittelgradige Stenosen (5,2%). 14 Patienten entwickelten während des Nachbeobachtungszeitraumes eine progrediente Verdickung der Stentinnenwand. Eine solche neointimale Hyperplasie (NIH) konnte ab dem sechsten Monat diagnostiziert werden. Die NIH trat in dieser Behandlungsserie deutlich häufiger bei Edelstahlstents als bei Nitinol-Stents auf. Kein Zusammenhang besteht zwischen den vaskulären Risikofaktoren, der Stentlänge, dem Stentdurchmesser oder der Intima-Media-Dicke und dem Auftreten einer NIH.

Die Rate hochgradiger Rezidiv-Stenosen betrug 9,1% (7 von 77 Patienten). Immer lag eine neointimale Hyperplasie zugrunde. Diese Rezidiv-Stenoserate liegt über den bisher publizierter Studiendaten. Jedoch treten auch im ersten postoperativen Jahr nach TEA ebenfalls in etwa 10% hochgradige Rezidiv-Stenosen an der A. carotis interna auf.

Die periprozedurale Komplikationsrate betrug 3,9%. Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Intervention ereignete sich bei einem Patienten ein Major Stroke und bei zwei Patienten ein Minor Stroke. Die Rate entspricht in etwa der von vergleichbaren Stent-Studien. Bei der operativen Therapie symptomatischer ACI-Stenosen lagen die Komplikationsraten der großen Multicenterstudien höher (NASCET 5,8%, ECST 7,5%), während die asymptomatische OP-Studie (ACAS) nur 2,7% periprozedurale Komplikationen aufweist.

Es konnten 27 progrediente oder neu aufgetretene Stenosen der ipsilateralen A. carotis externa (ACE) diagnostiziert werden. In 26 Fällen war der ACE-Abgang partiell oder komplett vom Stent überdeckt. In allen Fällen war der Verschlussprozess der ACE ohne klinische Relevanz.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die präinterventionelle Ultraschalldiagnostik therapierelevante ACI-Stenosen sicher erfasst, im Vergleich zur Angiographie Stenosen tendenziell jedoch etwas höher bewertet. Postinterventionell können die Stents mittels Farbkodierter Duplexsonographie gut eingesehen werden.

Die Diagnostik postinterventioneller Stent-Komplikationen ist daher sowohl in der Akut- als auch in der Intermediärphase sonographisch sicher möglich. Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen, festgelegten Abständen gewährleisten eine zeitnahe Erfassung und Differenzierung möglicher Komplikationen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen vermuten, dass das Auftreten von Stent-Thrombosen und die Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie und daraus resultierende Rezidiv-Stenosen bisher eher unterschätzt wurden. Eine invasive Diagnostik postinterventionell ist heutzutage nicht mehr zu rechtfertigen. Eine Re-Angiographie ist nur noch im Falle einer erneuten interventionellen oder operativen Therapie notwendig

Insgesamt lag sowohl die periprozedurale als auch die postinterventionelle Komplikationsrate in der vorliegenden Behandlungsserie nicht über den gefäßchirurgisch publizierten Daten. Ob sich die stentgestützte Karotisangioplastie der Karotis-TEA letztendlich als ebenbürtig oder gar überlegen erweisen wird, werden in naher Zukunft die Ergebnisse nationaler und internationaler randomisierter Multicenterstudien zeigen.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJM, for the NASCET trial. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet* 2001; 357:1154-1160.
- [2] Alexandrov AV, Brodie DS, McLean A, Hamilton P, Murphy J, Burns PN. Correlation of peak systolic velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. *Stroke* 1997; 28:339-342.
- [3] Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes B, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Math M, Meldrum HE. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis: North American Symptomatic carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Eng J Med* 1998; 339:1415-1425.
- [4] Barnett HJ and Warlow CP. Carotid endarterectomy and the measurement of stenosis. *Stroke* 1993; 24:1281-1284.
- [5] Becquemin JP, Ben El Kadi H, Desgranges P, Kobeiter H. Carotid stenting versus carotid surgery: a prospective cohort study. *J Endovasc Ther.* 2003; 10:687-694.
- [6] Bergeron P, Becquemin JP, Jausseran JM, Biasi G, Cardon JM, Castellani L, Martinez R, Fiorani P, Kniemeyer P. Percutaneous stenting of the internal carotid artery: the European CAST I Study. *Carotid Artery Stent Trial. J Endovasc Surg* 1999; 6:155-159.
- [7] Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J, Maggiano R, Norris JW. Carotid Stenosis Index. A New Method of Measuring Internal Carotid Artery Stenosis. *Stroke* 1995; 26:230-234.
- [8] Borisch I, Horn M, Butz B, Zorger N, Draganski B, Hoelscher T, Bogdahn U, Link J. Preoperative evaluation of carotid stenosis: comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:1117-1122.
- [9] Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Increased common carotid intima-media thickness. Adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28:2442-2447.
- [10] Buskens E, Nederkoorn PJ, Buijs-Van Der Woude T, Mali WP, Kappelle LJ, Eikelboom BC, Van Der Graaf Y, Hunink MG. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies. *Radiology* 2004; 233:101-112.
- [11] Carpender JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of Duplex Doppler Ultrasound Criteria Appropriate to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1996; 27:695-699.

- [12] Cernetti C, Reimers B, Picciolo A, Sacca S, Pasquetto G, Piccolo P, Favero L, Bonanome A, Dell'Olivo I, Pascotto P: Carotid artery stenting with cerebral protection in 100 consecutive patients: immediate and two-year follow-up results. *Ital Heart J* 2003; 4:695-700.
- [13] Chakhtoura EY, Hobson RW, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, Silva MB, Jr., Padberg FT, Pappas PJ, Jamil Z. In-Stent restenosis after carotid angioplasty-stenting: Incidence and management. *J Vasc Surg* 2001; 33:220-225.
- [14] Chastain HD II, Gomez GR, Iyer S, Roubin GS, Vitek JJ, Terry JB, Levine RL, for the UAB Neurovascular Angioplasty Team. Influence of Age Upon Complications of Carotid Artery Stenting. *J Endovasc Surg* 1999; 6:217-222.
- [15] Corriveau MM, Johnston KW. Interobserver variability of carotid Doppler peak velocity measurements among technologists in an ICAVL-accredited vascular laboratory. *J Vasc Surg* 2004; 39:735-741.
- [16] Criado FJ, Lingelbach JM, Ledesma DF, Lucas PR. Carotid artery stenting in a vascular surgery practice. *J Vasc Surg* 2002; 35:430-434.
- [17] DeBray JM, Galland F, Lhoste P, Nicolau S, Dubas E. Colour Doppler and duplex sonography and angiography of the carotid artery bifurcations. Prospective and double blind study. *Neuroradiology* 1995; 37:219-224.
- [18] DeBray JM, Glatt B. Quantification of atheromatous stenosis in the extracranial internal carotid artery. *Cerebrovasc Dis* 1995; 5:414-426.
- [19] Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996; 3:42-62.
- [20] Dyken M. Stroke risk factors. In: Norris JW, Hachinski VC, editors. *Prevention of stroke*. New-York: Springer-Verlag, 1991:83-102.
- [21] Eckstein HH, Allenberg JR: Einfluss evidenzbasierter Indikationen zur Carotis-TEA auf die Stadieneinteilung extrakranieller Karotisstenosen – Notwendigkeit einer aktualisierten Klassifikation. *Gefäßchirurgie* 2001; 6:91-97.
- [22] Eliasziw M, Rankin RN, Fox AJ, Haynes RB, Barnett HJM. Accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26:1747-1752.
- [23] Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
- [24] Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1729-1737.

- [25] European Carotid Surgery Trialists` Collaboratory Group. 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.
- [26] Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, Sumner DS. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristics analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994; 19:818-827.
- [27] Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke. A systematic review of the literature. *Stroke* 1998; 29:244-250.
- [28] Groschel K, Riecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005; 36:367-373.
- [29] Gupta A, Bhatia A, Ahuja A, Shalev Y, Bajwa T. Carotid stenting in patients older than 65 years with inoperable carotid artery disease: a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:1-8.
- [30] Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease: *Stroke* 1990; 21:209-222.
- [31] Howard G, Baker WH, Chambless LE, Howard VJ, Jones AM, Toole JF. An approach for the use of Doppler ultrasound as a screening tool for hemodynamically significant stenosis (despite heterogeneity of Doppler performance). A multicenter experience. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Investigators. *Stroke* 1996; 27:1951-1957.
- [32] Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *Am J Roentgenology* 1993; 160:619-625.
- [33] Huston J, Nichols DA, Luetmer PH, Rydberg CH, Lewis BD, Meyer FB, Brown RD, Schleck CD. MR angiographic and sonographic indications for endarterectomy. *Am J Neuroradiol* 1998; 19:309-315.
- [34] Khan MA, Liu MW, Chio FL, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 2003; 92:895-897.
- [35] Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, Jamil Z, Haser PB, Varma S, Padberg FT, Cerveira JJ. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg* 2003; 38:1162-1168.
- [36] Lattimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1997; 84:1206-1219.

- [37] Levy EI, Hanel RA, Lau T, Koebbe CJ, Levy N, Padalino DJ, Malicki KM, Guterman LR, Hopkins LN. Frequency and management of recurrent stenosis after carotid artery stent implantation. *J Neurosurg* 2005; 102:29-37.
- [38] Ludwig MM, Jorger U, Lund S, Stumpe KO. Divergent responses of common carotid artery intima-media thickness to high pressure and hypercholesterolaemia in relation to age. *J Hypertens Suppl* 1993; 11 Suppl 5:130-131.
- [39] Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsonboon C, Liu MW, Gomez CR, Yadav JS, Chastain HD, Fox LM, Dean LS, Vilek JJ. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998; 97:1239-1245.
- [40] Mathias K, Jäger H, Sahl H, Hennigs S, Gissler HM. Die endoluminale Therapie der Karotisstenose. *Deutsches Ärzteblatt* 1999; 96:2502-2508.
- [41] Meyer FB, Piepgras DG, Fode NC. Surgical treatment of recurrent carotid artery stenosis. *J Neurosurg* 1994; 80:781-787.
- [42] Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, Hatsukami T, Taylor LM, Jr., Strandness DE, Jr., Porter JM. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: Duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21:989-994.
- [43] Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM, Jr., Lee RW, Cummings CA, Porter JM. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993; 17:152-159.
- [44] Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent Carotid Stenosis: Results of the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1998; 29:2018-2025.
- [45] Nicolaidis AN, Shifrin EG, Bradbury A, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Williams M. Angiographic and duplex grading of internal carotid stenosis: Can we Overcome the confusion? *J Endovasc Surg* 1996; 3:158-165.
- [46] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22:711-720.
- [47] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Eng J Med* 1991; 325:445-453.
- [48] O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK, Jr. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*; 23(12):1752-1760.

- [49] Paciaroni M, Eliasziw M, Sharpe BL, Kappelle LJ, Chaturvedi S, Meldrum H, Barnett HJM, for the NASCET Group. Long-term clinical and angiographic outcomes in symptomatic patients with 70% to 99% carotid artery stenosis. *Stroke* 2000; 31:2037-2042.
- [50] Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379-1387.
- [51] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM, for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363:915-924.
- [52] Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP, for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2435-2439.
- [53] Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Warlow CP, for the ECST Collaborative Group. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis: A comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2440-2444.
- [54] Rubba P, Mercuri M, Faccenda F, Iannuzzi A, Irace C, Strisciuglio P. Premature carotid atherosclerosis: does it occur in both familial hypercholesterolemia and homocystinuria? Ultrasound assessment of arterial intima-media thickness and blood flow velocity. *Stroke* 1994; 25:943-950.
- [55] Schillinger M, Exner M, Sabeti S, Amighi J, Wagner O, Ahmadi R, Minar E, Excessive carotid in-stent neointimal formation predicts late cardiovascular events. *J Endovasc Ther* 2004; 11:229-239.
- [56] Schneidau A, Harrison MJG, Hurst C. Predicting the normal dimensions of the internal carotid artery. *Eur J Vasc Surg* 1988; 2:273-275.
- [57] Schulte-Altendorneburg G, Droste DW, Kollar J, Beyna T, Felszeghy S, Modis L, Hegedus C, Ringelstein EB, Csiba L. Measuring carotid artery stenosis-comparison of postmortem arteriograms with the planimetric gold standard. *J Neurol* 2005; 252:575-582.
- [58] Schwartz SW, Chambless LE, Baker WH, Broderick JP, Howard G. Consistency of Doppler parameters in predicting arteriographically confirmed carotid stenosis. Asymptomatic Atherosclerosis Investigators. *Stroke* 1997; 28:343-347.
- [59] Setacci C, de Donato G, Setacci F, Pieraccini M, Cappelli A, Trovato RA, Benevento D. In-stent restenosis after carotid angioplasty and stenting: a challenge for the vascular surgeon. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29:601-607.

- [60] Setacci C, Pula G, Baldi I, de Donato G, Setacci F, Cappelli A, Pieraccini M, Cremonesi A, Castriota F, Neri E. Determinations of in-stent restenosis after carotid angioplasty: a case-control study. *J Endovasc Ther* 2003; 10:1031-1038.
- [61] Shahl FA. Carotid artery stenting: acute and long-term results. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17:671-676.
- [62] Sitzer M, Fürst HS, Fischer H, Siebler M, Fehlings T, Kleinschmidt A, Kahn T, Steinmetz H. Between-method correlation in quantifying internal carotid stenosis. *Stroke* 1993; 24:1513-1518.
- [63] Stancovic G, Liistro F, Moshiri S, Briguori C, Corvaja N, Gimelli G, Chieffo A, Montorfano M, Finci L, Spanos V, Di Mario C, Colombo A. Carotid artery stenting in the first 100 consecutive patients: results and follow up. *Heart* 2002; 88:381-386.
- [64] Stanziale SF, Wholey MH, Boules TN, Selzer F, Makaroun MS. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *J Endovasc Ther* 2005; 12:346-353.
- [65] Suwanwela N, Can U, Furie KL, Southern JF, Macdonald NR, Ogilvy CS, Hansen CJ, Buonanno FS, Abbott WM, Koroshetz WJ, Kistler P. Carotid Doppler ultrasound criteria for internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc carotid endarterectomy specimens. *Stroke* 1996; 27:1965-1969.
- [66] Toma N, Matsushima S, Murao K, Kawaguchi K, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Taki W. Histopathological findings in a human carotid artery after stent implantation. *Case Report. J Neurosurg* 2003; 98:199-204.
- [67] U-King-IM JM, Trivedi RA, Graves MJ, Higgins NJ, Cross JJ, Tom BD, Hollingworth W, Eales H, Warburton EA, Kirkpatrick PJ, Antoun NM, Gillard JH. Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology* 2004; 62:1282-1290.
- [68] Wain RA, Lyon RT, Veith FJ, Berdejo GL, Yuan JG, Suggs WD, Ohki T, Sanchez LA. Accuracy of duplex ultrasound in evaluating carotid artery anatomy before endarterectomy. *J Vasc Surg* 1998; 27:235-242.
- [69] Wholey MH, Wholey MH, Tan WA, Eles G, Jarmolowski C, Cho S. A comparison of balloon-mounted and self-expanding stents in the carotid arteries; immediate and long-term results of more than 500 patients. *J Endovasc Ther* 2003; 10:171-181.
- [70] Widder B. *Doppler-und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien*, 5. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1999.

- [71] Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gruber D, Gschwandtner ME, Haumer A, Haumer M, Ehringer H. Arterial remodeling and hemodynamics in carotid stents: a prospective duplex ultrasound study over 2 years. *J Vasc Surg* 2004; 39:728-734.
- [72] Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gruber D, Gschwandtner ME, Haumer A, Heinz G, Lang W, Ehringer H. Effect of carotid artery stenting on the external carotid artery. *J Vasc Surg* 2003; 38:1039-1044.
- [73] Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner ME, Haumer M, Lang W, Minar E. Single-center experience with carotid stent restenosis. *J Endovasc Ther* 2002; 9:299-307.
- [74] Williams MA, Nicolaidis AN. Predicting the normal dimension of the internal and external carotid arteries from the diameter of the common carotid. *Eur J Vasc Surg* 1986; 1:91-96.
- [75] Wilterdink JL, Easton JD. Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992; 49:857-863.
- [76] Young GR, Humphrey PRD, Nixon TE, Smith ETS. Variability in measurement of extracranial internal carotid artery stenosis as displayed by both digital subtraction and magnetic resonance angiography. *Stroke* 1996; 27:467-473.

7 Danksagung

Folgenden Personen gilt mein besonderer Dank:

Herrn Prof.Dr.K.Voigt für die Möglichkeit die Arbeit in der Abteilung für Neuroradiologie der Universität Tübingen durchführen zu können und für die Bereitstellung des interessanten Themas dieser Arbeit.

Herrn Prof.Dr.J.Dichgans für die Möglichkeit, die Untersuchungen an Patienten der Neurologischen Klinik durchführen zu können.

Herrn Prof.Dr.K.Dietz für seine stetige Hilfe und sein Entgegenkommen bei der statistischen Auswertung der Daten.

Herrn PD Dr.H.Krapf für seine exzellente fachliche Betreuung, für seine konstruktive Kritik, seine Anregungen und seine permanente Bereitschaft, die erzielten Ergebnisse zu diskutieren.

Herrn PD Dr.M.Skalej für seine Hilfe und Betreuung bei der angiographischen Auswertung der Daten.

Herrn M.Weiser für die Mithilfe bei der Erfassung der Patientendaten sowie bei der Auswertung der Angiographieaufnahmen.

Herrn F.Strittmatter, für die stetige Hilfsbereitschaft bei der Lösung von Computer- und Software-Problemen, insbesondere während der Fertigstellung der Arbeit.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name	Anja Eggebrecht
Geburtsdatum	26.06.1978
Geburtsort	Lübz

Hochschulausbildung

Studium der Humanmedizin

1997 – 2000	Freie Universität Berlin
2000 – 2003	Eberhart-Karls-Universität Tübingen
2003 – 2004	Universität Ulm
April 2000	Physikum
April 2001	1. Staatsexamen
April 2003	2. Staatsexamen
3. Mai 2004	3. Staatsexamen

Praktisches Jahr

April 03 – Juli 03	Abteilung für Neurologie, EK Ravensburg
August 03 – Nov. 03	Allgemein-, Unfall- und Gefäß-Thoraxchirurgie EK Ravensburg
Dez. 03 – März 04	Innere Medizin Hospital Dalinde, Mexico City, Dra. Villa

Berufstätigkeit

Juli 2004 – Nov. 2005	Fachklinik für Neurologie Dietenbronn Prof. Dr. Mauch
Dez. 2005 – Mai 2006	Neurologische Abteilung Elisabethenkrankenhaus Ravensburg PD Dr. Bengel
Seit Juni 2006	Fachklinik für Neurologie Dietenbronn Prof. Dr. Mauch