

Aus der Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention
des Universitätsklinikums Hamburg – Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. H. Zeumer:

Angioplastie intrakranieller Gefäßstenosen

Klinische und duplex-/dopplersonographische Langzeitbeobachtungen

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Tobias Espersen

aus Heide

Hamburg im Jahre 2009

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 01.10.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. H. Zeumer

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. med. A. Münchau

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. med. H. Reichenspurner

*für
Silke*

Inhaltsverzeichnis

1. Abstract	5
2. Einleitung	7
3. Patienten und Methoden	7
3.1 Behandlungsprotokoll	8
3.2 technisches Vorgehen	9
3.3 Standardmedikation	14
3.4 Transkranielle Ultraschalluntersuchung	14
3.5 Klinische Untersuchungen	16
3.6 Datenbank	18
3.6.1 Erstellung einer Datenbank	18
3.6.2 Was ist eine Datenbank?	19
3.6.3 Auswahl des Formates	20
3.6.4 Die Datenbank im Detail	20
4. Ergebnisse	23
4.1 vorderer Kreislauf	23
4.2 hinterer Kreislauf	29
5. Diskussion	36
5.1 allgemeiner Teil	36
5.1 vorderer Kreislauf	41
5.2 hinterer Kreislauf	42
6. Zusammenfassung	45
7. Anhang: Grafiken, Tabellen, Abbildungen	46
7.1 Grafiken	46
7.2 Tabellen	46
7.3 Abbildungen	46
7.4 Abkürzungsverzeichnis	47
8. Literaturverzeichnis	48
9. Danksagungen	52
10. Lebenslauf	54

1. Abstract

Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der Langzeit-Behandlungsergebnisse der Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention nach endovaskulärer Behandlung von Patienten mit rezidivierend symptomatischen intrakraniellen Stenosen der basalen hirnversorgenden Arterien. Hierfür wurden die Daten des Krankenhausaufenthaltes systematisch katalogisiert und die Ergebnisse in einer neu geschaffenen Datenbank erfasst. Zusätzlich wurden die Patienten systematisch zu klinischen und dopplersonographischen Nachuntersuchungen einbestellt und diese Daten ebenfalls in dieser Datenbank erfasst. Die so gewonnenen Daten wurden analysiert und mit den Ergebnissen anderer Gruppen verglichen.

Patienten und Methoden:

Die hier beschriebenen Patienten waren alles Hochrisiko-Patienten mit rezidivierenden Symptomen im jeweiligen Versorgungsgebiet der betroffenen intrazerebralen Arterie oder progredienten vaskulären Läsionen in hämodynamischer Verteilung während der Einnahme von Antikoagulanzen oder Plättchenaggregationshemmern. Alternativ wurden Patienten als Hochrisiko-Patienten eingestuft, wenn hochgradige intrakranielle Stenosen bei fehlender Kollateralversorgung vorlagen und somit ein hohes vitales Schlaganfallrisiko bestand. Alle Patienten wurden von erfahrenen Neuroradiologen behandelt und von unabhängigen, in der vaskulären Diagnostik erfahrenen Neurologen klinisch und dopplersonographisch periinterventionell und im Verlauf untersucht.

Ergebnisse:

Zwischen 1/1997 und 12/2006 wurden 75 Patienten mit einer intrakraniellen Stenose des vorderen Kreislaufs (intrakranieller Anteil der A. carotis interna, A. cerebri media, n=30) sowie der vertebrobasilären Achse (A. vertebralis, A. basilaris, n=45) mit einer endovaskulären Intervention behandelt.

Bei den Stenosen des vorderen Kreislaufs lag die technische Erfolgsquote bei 90 %. Vierzehn Patienten wurden mit einem Stent versorgt. Bei vier Patienten trat eine schwerwiegende Komplikation während der Intervention auf. Zwei dieser Patienten verstarben. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 34,5 Monate. Klinische Verlaufsdaten waren für 26 von 28 überlebenden Patienten verfügbar.

Während der Beobachtung waren alle Patienten klinisch stabil oder verbessert. Ein Patient verschlechterte sich klinisch aufgrund einer Polyneuropathie. Ein weiterer Patient verstarb im Beobachtungszeitraum aufgrund eines Herzinfarkts ohne erneutes zerebrovaskuläres Ereignis. In vier Fällen trat eine Restenose auf, von denen eine symptomatisch war.

Bei den Stenosen des hinteren Kreislaufs lag die technische Erfolgsquote bei 93 %. 30 Patienten wurden mit einem Stent versorgt. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 26,2 Monate. Klinische Verlaufsdaten waren für 37 Patienten verfügbar. Ein klinisch verbesserter oder stabiler Befund fand sich bei 31 Patienten. Sechs Patienten wiesen eine klinische Verschlechterung auf. Vier Patienten verstarben im Verlauf, zwei aus kardialer Ursache, zwei aus nicht geklärter Ursache. Doppler-Verlaufsuntersuchungen lagen für 29 Patienten vor. Vier Patienten wiesen eine Restenose auf, von denen zwei symptomatisch waren.

Zusammenfassung:

Die endovaskuläre Therapie von intrakraniellen Stenosen gehört zu den neurointerventionellen Hochrisikoeingriffen. Dennoch erscheint das periinterventionelle Risiko geringer als der zu erwartende Spontanverlauf.

Nach erfolgreicher Intervention zeigte die hier vorgestellte Patientengruppe im Langzeitverlauf positivere klinische Verläufe als der zu erwartende Langzeitverlauf, so dass ein präventiver Effekt der interventionellen Behandlung vermutet werden kann.

2. Einleitung

Intrakranielle Stenosen (IKS) werden bei kaukasischen Patienten für 10% aller Schlaganfälle und 8% aller transitorisch ischämischen Attacken (TIA) verantwortlich gemacht. Im Gegensatz hierzu werden in asiatischen Populationen bis zu 45% aller Schlaganfälle auf IKS zurückgeführt (6). Anders als bei den extrakraniellen Arteria carotis interna (ACI) Stenosen (7, 8) liegt für die IKS kein vereinheitlichtes Therapiekonzept vor. Eine neurochirurgische operative Behandlungsalternative für die Patientengruppe mit Stenosen des vorderen Kreislaufes oder der vertebrobasilären Achse liegt nicht vor. Gleichzeitig besteht bei Patienten mit hochgradigen IKS ein bis zu 50%iges Schlaganfallrisiko pro Jahr unter medikamentöser Behandlung (3, 9).

Unsere Hypothese lautet, dass Patienten, die trotz der Einnahme von antithrombotischer Medikation erneut neurologische Symptome für das betroffene Stromgebiet zeigen, im Langzeitverlauf von einer endovaskulären Behandlung klinisch profitieren. Eine weitere These lautet, dass periprozedurale Faktoren wie Verwendung von Stents, postoperative Reststenose <50 und technischer Erfolg ebenso wie patientenspezifische Faktoren wie Geschlecht, Alter, Lokalisation der Stenose und Grad der präoperativen Stenose einen Einfluss auf das klinische Langzeitergebnis haben.

3. Patienten und Methoden

Diese Arbeit beschreibt Patienten, die zwischen 1997 und 2006 an einer arteriosklerotischen Stenose der A. cerebri media, der intrakraniellen A. carotis interna, der intrakraniellen A. vertebralis oder der A. basilaris behandelt wurden. Das Konzept bestand darin, eine Datenbank zu entwickeln, die alle bisher erhobenen Daten übernehmen konnte und darüber hinaus bisher nicht erhobene Daten aufzunehmen. Sie sollte einfach zu bedienen sein und auch für zukünftige Fragestellungen vorbereitet sein. Sie sollte übersichtlich sein und durch verschiedene Datenblätter einen schnellen Überblick über die erhobenen Daten des jeweiligen Untersuchers bieten. Die prä-, peri- sowie postinterventionell gesammelten Daten und Untersuchungsergebnisse sollten über Datenblätter sowohl getrennt als auch kompakt dargestellt werden können. Die Daten wurden retrospektiv und nicht

randomisiert erhoben. Hierfür wurden sowohl die neuroradiologisch als auch neurologisch angelegten Akten sowie die bereits ambulant durchgeführten doppler-/duplexsonographischen Kontrollen (TCCS) gesichtet. Die für diese Arbeit sowie zur Komplettierung der Datenbank relevanten Daten wurden im Anschluss systematisch archiviert. Um jedoch längere und aussagekräftigere Langzeitverläufe zu erhalten, wurden die meisten der Patienten noch jeweils dreimal angeschrieben und für eine Verlaufskontrolle einbestellt. Dabei gelang es, 90% aller überlebenden Patienten für eine Verlaufuntersuchung zu gewinnen. Bei einigen Patienten konnte aufgrund der langen Verläufe nur der Tod durch Amtsauskunft ohne nähere Angabe von Gründen festgestellt werden. Nach Kontaktierung der jeweiligen Hausärzte blieben einige Fälle weiter unklar. Nach Fertigstellung der Datenbank wurden alle erhobenen Daten in diese überführt, so dass diese sowohl für die Fragestellung in dieser Arbeit als auch für zukünftige Fragestellungen rund um die interventionelle Behandlung intrakranieller Stenosen geeignet ist.

3.1 Behandlungsprotokoll

Das Behandlungsprotokoll (Neuroradiologie/ Neurologie) sieht vor, Patienten mit einer hochgradigen Stenose ($> 70\%$) zu behandeln, bei denen unter Einnahme einer suffizienten Antiaggregation rezidivierende Symptome auftreten, die dem Versorgungsgebiet des stenosierten Gefäßes zuzuordnen sind. Ausgenommen von dieser strengen Indikationsstellung sind Patienten, bei denen nach einmaligem Ereignis beobachtet wird, dass bei einem Verschluss auf dem Niveau der Stenose keine ausreichende kollaterale Blutversorgung vorliegt. Hier wird unterstellt, dass zwar noch eine hämodynamisch stabile Situation vorliegt, eine geringe Progression der Stenose aber letale Folgen haben könnte, was für die vertebrobasiläre Achse in besonderer Weise gilt (10-12). Für eine medikamentöse Sekundärprophylaxe mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern gibt es zur Zeit keine eindeutigen Empfehlungen (13, 14). Somit besteht keine Beschränkung bezüglich der Art der Medikation für die Feststellung eines "konservativen Therapieversagens". Die Stenosen wurde initial mittels Magnetresonanz-Angiographie oder Computertomographie-Angiographie nachgewiesen. Eine Bewertung des Stenosegrades erfolgte durch transkraniellen Farbduplex (TCCS) und eine Digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Die Bemessung des Stenosegrades wurde in der

periinterventionellen DSA nach den Kriterien von Samuels durchgeführt (15). Seit 2002 lagen alle radiologischen Bilder in digitaler Form vor. Alle davor durchgeführten Untersuchungen lagen in konventionellen Röntgenbildern vor. Diese wurden erneut gesichtet und digitalisiert. Im Anschluss wurden die interventionell behandelten stenosierte Abschnitte der jeweiligen Gefäße prä- sowie postinterventionell vermessen.

TCCS sowie klinische Untersuchungen wurden prä- und postinterventionell sowie bei Verlaufsuntersuchungen von in der vaskulären Diagnostik erfahrenen Neurologen unabhängig von den behandelnden Neuroradiologen durchgeführt. Postinterventionell bekamen seit Ende 1999 alle Patienten eine Doppler/Duplex-Sonographie Untersuchung als Basis für weitere Doppler/Duplex-Sonographien im Verlauf. Das Nachuntersuchungsprotokoll sah vor, zunächst alle drei Monate im ersten Jahr, danach einmal jährlich eine klinische Untersuchung und eine Doppler/Duplex-Sonographie durchzuführen, um das Auftreten von neuen neurologischen Symptomen oder von Restenosen feststellen zu können.

Patienten mit bekannter zerebraler Vaskulitis oder nachgewiesener dissektiver Stenose wurden ebenso wie akute Verschlüsse aus dieser Arbeit ausgeschlossen.

Bis Ende 1998 wurden die Angiographien an einer „Multiscop“ Angiographie und ab 1999 an einer „Neurostar“ biplanaren Angiographie (beide Siemens, Erlangen, Germany) durchgeführt. Alle Patienten wurden von erfahrenen Neuroradiologen behandelt.

3.2 technisches Vorgehen

Das technische Vorgehen der Stenosebehandlung beinhaltet nach der femoralen Punktion und Einwechseln des Introducers in das vorgeschaltete supraaortale Gefäß als erstes das Vorbringen eines Mikrokatheters über die Stenose. Über den Mikrokatheter wird ein relativ steifer Führungsdraht eingeführt und der Mikrokatheter entfernt, so dass nur noch der relativ steife Führdraht die Stenose passiert. Über diesen Draht kann dann das gewünschte Werkzeug über die Stenose platziert werden. Hierbei werden nach Bedarf verschiedene Varianten durchgeführt:

1. ausschließliche Ballondilatation (Abb. 1)
2. Dilatation mit einem Ballon, auf dem ein Stent montiert ist, und der durch das Dilatieren abgesetzt wird (Abb. 2)
3. primäre Ballondilatation und anschließendes Absetzen eines selbstexpandierenden Stents über der dilatierten Stenose (Abb. 3).



Abb. 1: *ausschließliche Ballondilatation*, von lateral, prä- und post interventionell

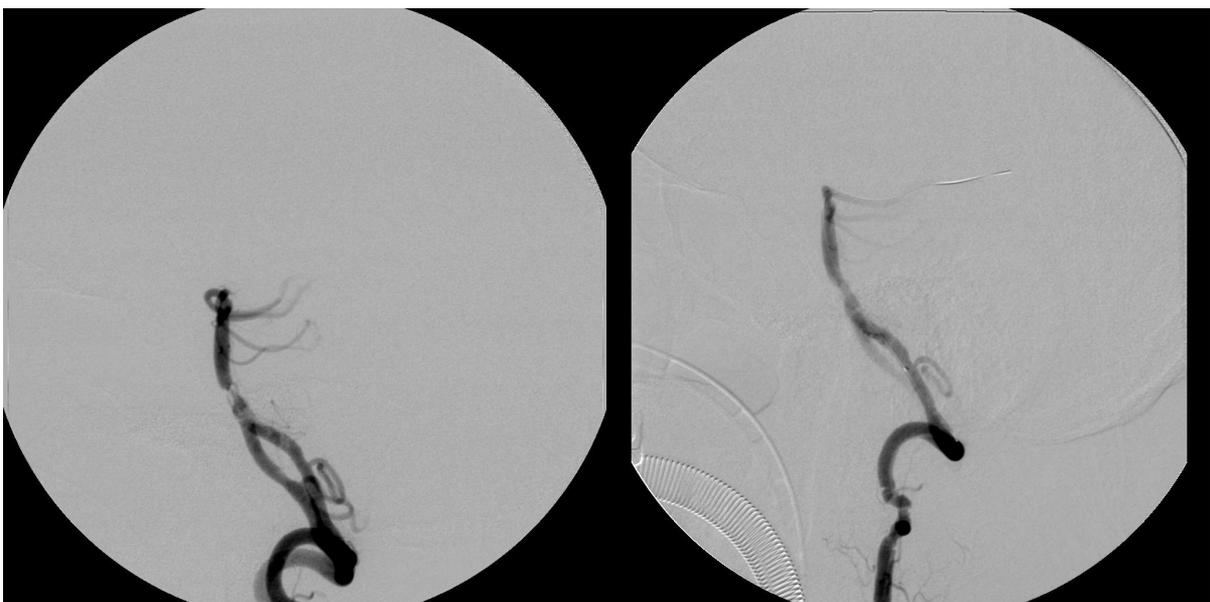


Abb. 2: *ballonmontierter Stent*, von lateral, prä- und postinterventionell

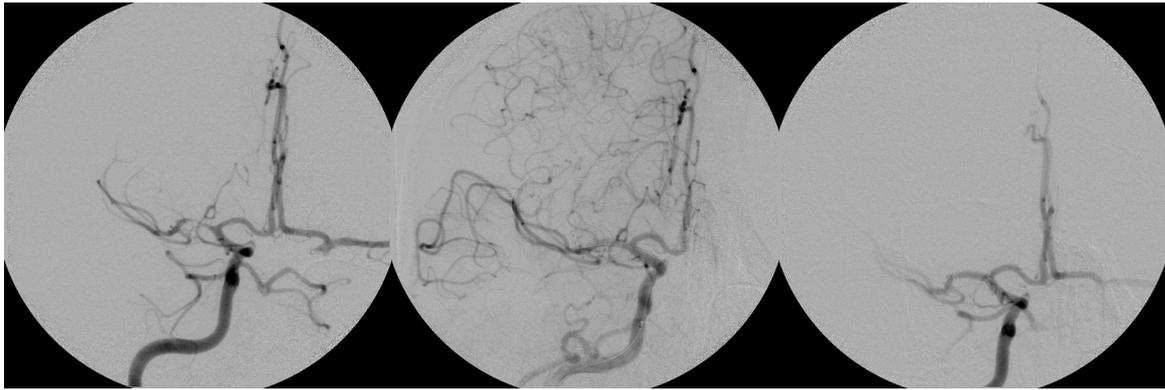


Abb. 3: präinterventionell, nach Dilatation, nach sekundärer Stentapplikation (Wingspan®)

Entsprechend der Entwicklungen in der Kathetertechnik im angegebenen Zeitraum kam eine Vielzahl unterschiedlicher Materialien zum Einsatz. Als Dilatationsballons wurde der "Omni Pass" (Cordis Corp., Miami, FL, USA) und "U-Pass"-Balloon (Cordis Corp., Miami, FL, USA), "VIVA" (Boston Scientific, Natick, MA) und "Maverick" (Boston Scientific, Natick, MA) verwendet. Stents konnten ab Oktober 2000 eingesetzt werden. Die hier verwendeten Stents waren "Micro Driver" (Medtronic, Minneapolis, MN), INX-Stent (Medtronic, Minneapolis, MN), Cerebrence (Medtronic, Minneapolis, MN), AVE Stent (Medtronic, Minneapolis, MN) und "Wingspan" (Boston Scientific, Natick, MA).

Die Stenosen wurden bewusst etwa 10% unterdilatiert, um Gefäßrupturen zu vermeiden.

	Gefäß	Vor-dilatation	Technischer Erfolg	Stent	Stent	Größe Stent in mm	Ballon	Größe Ballon in mm
Nr. 1	ACM	0	1	Kein Stent	0		VIVA	/
Nr. 2	ACM	0	1	Kein Stent	0		Omnipass	2,5
Nr. 3	ACM	0	0	Kein Stent	0		Omnipass	2
Nr. 4	ACM	0	1	Kein Stent	0		Omnipass	2,5
Nr. 5	ACM	0	1	Kein Stent	0		U-Pass	2
Nr. 6	ACM	0	0	Kein Stent	0		U-Pass	2
Nr. 7	ACM	1	1	Micro-Driver	1	2,5		
Nr. 8	ACM	0	1	Kein Stent	0		Maverick	2
Nr. 9	ACM	0	1	Micro-Driver	1	3		
Nr. 10	ACM	0	1	Kein Stent	0		Maverick	2
Nr. 11	ACM	1	1	Wingspan	1	2,5		
Nr. 12	ICA	0	1	Kein Stent	0		Stealth	3,5
Nr. 13	ICA	0	1	Kein Stent	0		Omnipass	4
Nr. 14	ICA	1	1	INX	1	4		
Nr. 15	ICA	1	1	Carotis-Wall-stent	1	5		
Nr. 16	ICA	0	1	Kein Stent	0		U-Pass	2
Nr. 17	ICA	1	1	INX	1	3		
Nr. 18	ICA	0	0	Kein Stent	0			
Nr. 19	ICA	0	1	AVE-stent	1	4		
Nr. 20	ICA	1	1	Cerebrence	1	4		
Nr. 21	ICA	1	1	Cerebrence	1	4		
Nr. 22	ICA	0	1	INX	1	3,5		
Nr. 23	ICA	1	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 24	ICA	0	1	Cerebrence	1	3,5		
Nr. 25	ICA	0	1	Kein Stent	0		Maverick	2,5
Nr. 26	ICA	0	1	Kein Stent	0		Maverick	4
Nr. 27	ICA	0	1	Kein Stent	0		Maverick	2
Nr. 28	ICA	0	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 29	ICA	1	1	Micro-Driver	1	3,5		
Nr. 30	ICA	0	1	Kein Stent	0		Maverick	2,5
Summe		9	27		14			
Mittelwert						3,5		3

Tabelle 1: Größe der Stents sowie Ballons, gebrauchte Materialien im vorderen Kreislauf

	Gefäß	Vor-dilatation	Technischer Erfolg	Stent	Stent	Größe Stent in mm	Ballon	Größe Ballon in mm
Nr. 1	VA	0	1	kein Stent	0		Stealth	3,5
Nr. 2	VA	0	1	kein Stent	0		VIVA	3
Nr. 3	VA	0	1	kein Stent	0		VIVA	3
Nr. 4	VA	0	1	kein Stent	0		unbekannt	5
Nr. 5	VA	0	1	kein Stent	0		Omnipass	3
Nr. 6	VA	0	1	kein Stent	0		unbekannt	2,5
Nr. 7	VA	0	1	Metronic	1	3,5		
Nr. 8	VA	0	1	INX	1	4		
Nr. 9	VA	1	1	NEUROLINK	1	3		
Nr. 10	VA	1	1	INX	1	3,2		
Nr. 11	VA	1	1	INX	1	3,5		
Nr. 12	VA	1	1	INX	1	3		
Nr. 13	VA	0	1	unbekannt	1	3		
Nr. 14	VA	1	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 15	VA	1	1	unbekannt	1	3		
Nr. 16	VA	0	1	kein Stent	0		unbekannt	2
Nr. 17	VA	0	1	kein Stent	0		unbekannt	3
Nr. 18	VA	1	1	INX	1	3		
Nr. 19	VA	1	1	AVE-Stent	1	3		
Nr. 20	VA	0	0	kein Stent	0		nicht plazierbar	
Nr. 21	VA	1	1	INX	1	2,5		
Nr. 22	VA	0	1	INX	1	3		
Nr. 23	VA	0	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 24	VA	0	0	Cerebrence	1	3		
Nr. 25	VA	1	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 26	VA	1	1	INX	1	3		
Nr. 27	VA	0	0	INX	1	4		
Nr. 28	VA	0	1	Cerebrence	1	2,5		
Nr. 29	VA	0	1	Micro-Driver	1	2,5		
Nr. 30	VA	0	1	Cerebrence	1	3,5		
Nr. 31	VA	0	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 32	VA	0	1	kein Stent	0		Maverick	3
Nr. 33	VA	0	1	AVE-Stent	1	3		
Nr. 34	VA	1	1	Cerebrence	1	3,5		
Nr. 35	BA	0	0	kein Stent	0		Omnipass	2,5
Nr. 36	BA	0	1	kein Stent	0		unbekannt	3,5
Nr. 37	BA	0	1	kein Stent	0		AVE	3
Nr. 38	BA	0	1	kein Stent	0		Omnipass	3
Nr. 39	BA	0	1	kein Stent	0		Maverick	2,5
Nr. 40	BA	1	1	NEUROLINK	1	3,5		
Nr. 41	BA	0	1	Cerebrence	1	3		
Nr. 42	BA	0	1	Cerebrence	1	3,5		
Nr. 43	BA	0	1	Cerebrence	1	3,5		
Nr. 44	BA	1	1	Micro-Driver	1	2,5	Maverick	2
Nr. 45	BA	0	1	Micro-Driver	1	2,5		
Summe		14	41		24			
Mittelwert						3,1		3

Tabelle 2: Größe der Stents sowie Ballons, gebrauchte Materialien im hinteren Kreislauf

Mögliche Komplikationen der interventionellen Behandlung sind ein erneuter ischämischer Schlaganfall während der Behandlung, eine Perforation des Gefäßes und infolge dessen eine Subarachnoidalblutung, sowie ein Reperfusionssyndrom, wobei es durch Wiedereröffnung eines Gefäßes oder Verbesserung der Durchblutungssituation durch Dilatation oder Stentimplantation zu einer Schädigung des Gewebes infolge der plötzlichen Luxusversorgung kommt.

Als mögliche weitere Komplikationen sind die Infektion der Punktionsstelle, eine verstärkte inguinale Blutung nach Punktion sowie ein Aneurysma spurium nach Entfernung der Schleuse zu nennen, zudem sind sämtliche Narkosezwischenfälle zu nennen.

Alle Interventionen wurden von erfahrenen interventionellen Neuroradiologen in Vollnarkose durchgeführt.

3.3 Standardmedikation

Die perinterventionelle Standardmedikation, bestehend aus drei Tagen Prämedikation mit 300mg ASS/Tag, Clopidogrel 75mg/Tag und Enoxaparin 0,01ml/kg/Tag subcutan. Periinterventionell wurde die activated coagulation time (ACT) auf 300s (-/+ 10%) durch Gabe von gewichtsadaptiertem unfraktioniertem Heparin intravenös angehoben. Die postinterventionelle Medikation beinhaltet Enoxaparin 0,01ml/kg/Tag subcutan für drei Tage sowie Clopidogrel 75mg/Tag und 300mg ASS/Tag ad finem.

3.4 Transkranielle Ultraschalluntersuchungen

Die transkraniellen Ultraschalluntersuchungen wurden an einer Elegra/ Siemens mit einem 2.5 MHz Sektorschallkopf durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte transtemporal in der meato-orbitalen Schnittebene wie von Seidel et al. beschrieben (16). Darstellung und Identifikation der Hirnbasisarterien erfolgte nach publizierten Kriterien in axialer (17) und koronarer Schnittebene, d. h. bei transtemporaler Beschallung im Farbduplexmodus wurde, wenn möglich, die ipsilaterale A. carotis interna vom supraclinoidalen Abschnitt bis zu ihrer Bifurkation in die A. cerebri media

und anterior verfolgt. Die A. cerebri posterior, welche bogenförmig um den Hirnstamm verläuft, sowie die variabel angelegte A. cerebri communicans posterior wurden ebenfalls in dieser Schnittebene dargestellt (18). Die Darstellung der distalen und intrakraniellen Abschnitte der Vertebralarterien (V3 und V4) sowie der proximalen zwei Drittel der Arteria basilaris erfolgte über den transnuchalen Zugang nach den von Schulte-Altendorneburg in Stroke publizierten Kriterien (19).

Die Gefäße wurden systematisch nach Hinweisen auf Stenosen, Verschlüsse und Crossflow untersucht. Die dopplersonographische Messung der Flussgeschwindigkeit der jeweiligen Gefäße erfolgte nach Winkelkorrektur, wenn möglich über einen mindestens 1,5 cm gerade verlaufenden Gefäßabschnitt. Für jedes darzustellende Gefäß wurden neben dem Dopplerspektrum mit Hinweisen auf turbulente Flussphänomene, die Flussrichtung, die systolische Spitzengeschwindigkeit (PSV) und die enddiastolische Flussgeschwindigkeit (EDV) erfasst. Bei Patienten mit insuffizienten Knochenfenstern erfolgte die Untersuchung mittels Ultraschallkontrastmitteln (Levovist®) in einer Konzentration von 400 mg/ml (20).

Die Einschätzung von Stenosen der Art. cerebri media erfolgte in modifizierter Anlehnung an die von Baumgartner veröffentlichten Kriterien, abgestuft in Grad 1 bis 3 (17). Hierbei wurden nur Stenosen des Arteria cerebri media Hauptstammes (M1-Segment) erfasst. Grad 3 und hämodynamisch relevante Art. cerebri media Stenosen wurden z.B. ab einer PSV von >250 cm/s sowie zusätzlich nachweisbaren prä-/poststenotischen Flussveränderungen beziehungsweise Zeichen eines turbulenten Blutflusses im Farbspektrum und/oder speziellen Geräuschphänomenen wie das so genannte „Möwenschreiphänomen“ in Betracht gezogen. PSV >200cm/s ohne poststenotische Flussirregularitäten wurden als signifikant (> 50%, grad 2) erachtet. Grad 1 Stenosen wurden diagnostiziert, wenn eine umschriebene Erhöhung der Flussgeschwindigkeit von >150 cm/s nachgewiesen werden konnte.

Die Erfassung von Stenosen der Arteria cerebri posterior, Art. cerebri anterior und ACI erfolgte gleichfalls nach den von Baumgartner vorgeschlagenen Kriterien (17).

Vertebralistenosen wurden als hochgradig (Grad 3) eingeschätzt, wenn eine umschriebene Flusserhöhung von 150 cm/s bei gleichzeitigem Nachweis post- bzw. prästenotische Flussveränderungen bzw. systolische Maximalgeschwindigkeiten von 180cm/s nachweisbar waren. Grad 2 (mittelgradige Stenosierung) wurde ab einer

Flussgeschwindigkeit >120 cm/s diagnostiziert. Als leichtgradige Stenosierung (Grad 1) wurde eine umschriebene Zunahme der PSV >100 cm/s bewertet. Die Diagnose einer hochgradigen Basilarisstenose (Grad 3) wurde in der TCCS ab einer PSV >180 cm/s bzw. bei geringerer PSV bei Vorliegen umschriebener systolischer Flussbeschleunigung und turbulenten Flussphänomenen sowie Nachweis poststenotisch reduzierten Flusses gestellt. Grad 2 ($>50\%$) erfolgte bei einer PSV >120 cm/s. Grad 1 wurde eine umschriebene Flussbeschleunigung von >100 cm/s diagnostiziert (modifiziert nach Baumgartner) (17).

3.5 Klinische Untersuchungen

Klinisch neurologische Untersuchungen wurden nach dem „Modified Ranking Scale“ (mRS) (21) klassifiziert. Danach werden 0 Punkte vergeben bei Patienten, die keine Symptome aufweisen. 1 Punkt wird für Patienten vergeben, die Symptome aufweisen, jedoch keine signifikante Behinderung und somit noch alle Aktivitäten ausführen können. Bei leichter Behinderung, der Patient ist also nicht mehr zu allen früheren Aktivitäten in der Lage, kann jedoch noch komplett selbstständig leben, erhält der Patient zwei Punkte. 3 Punkte sprechen für mäßige Behinderung, der Patient braucht etwas Hilfe, kann aber ohne Hilfe gehen. Bei mäßiger bis schwerer Behinderung werden 4 Punkte vergeben, der Patient kann nicht ohne Hilfe gehen und braucht Hilfe bei den täglichen Verrichtungen. 5 Punkte stehen für schwere Behinderung, der Patient ist bettlägerig, inkontinent und braucht ständige Hilfe und Überwachung. Verstirbt ein Patient, werden 6 Punkte vergeben (Tabelle 3).

mRS Wert

0	keine Symptome keine signifikante Behinderung, der Patient kann alle Pflichten und Aktivitäten ausführen
1	leichte Behinderung, der Patient ist nicht mehr zu allen früheren Aktivitäten in der Lage
2	mäßige Behinderung, der Patient braucht etwas Hilfe, kann aber ohne Hilfe gehen
3	der Patient kann nicht ohne Hilfe gehen und braucht Hilfe bei den täglichen Verrichtungen
4	schwere Behinderung, der Patient ist bettlägerig, inkontinent und braucht ständige Hilfe und Überwachung
5	
6	Tod

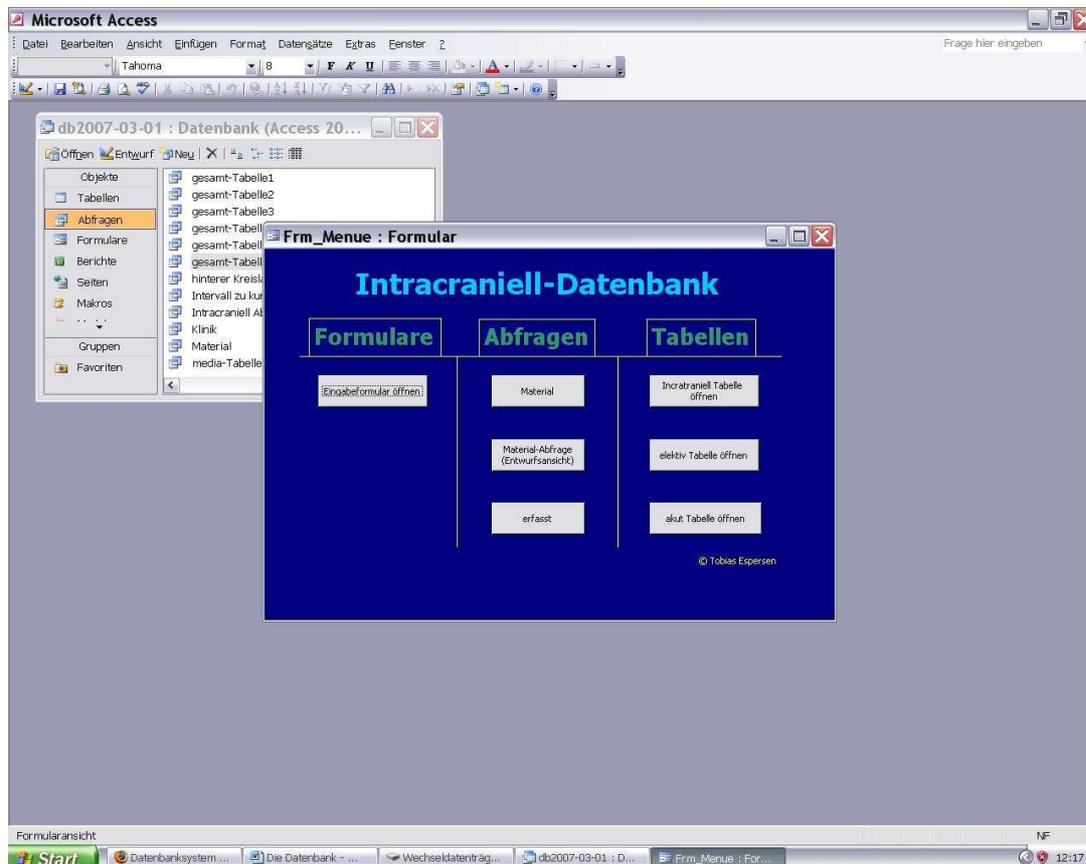
Tabelle 3: Modified Ranking Scale, klinische Einteilung nach dem Grad der Einschränkung in der Mobilität

Die örtliche Ethikkommission hat dieser Studie zugestimmt.

Die statistische Auswertung der Daten der größeren Gruppe von Patienten nach Behandlung der vertebrobasilären Achse wurde mit einer univariaten statistischen Regression errechnet (SPSS, Version 13; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA). Die Anzahl der Patienten nach Behandlung einer Stenose des vorderen Kreislaufs erwies sich als zu klein, um valide statistische Aussagen machen zu können.

Zur besseren Aufbereitung der bestehenden Daten wurde eine Datenbank in Microsoft Access® programmiert, die in dieser Arbeit veröffentlichten Tabellen wurden aus dieser Datenbank nach Microsoft Excel® exportiert und weiterbearbeitet. Die Datenbank wird im Anschluss an diese Doktorarbeit an das Universitätsklinikum Eppendorf übergeben.

3.6 Datenbank



Grafik 1: Startbildschirm der Datenbank

3.6.1 Erstellung einer Datenbank

Vor Erstellung dieser Arbeit wurden in der Neuroradiologischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf alle Informationen über interventionelle Eingriffe an intrakraniellen Stenosen in einer einzigen Tabelle festgehalten. Zusätzlich wurden weitere Befunde anderer Kliniken teilweise in die Tabelle mit aufgenommen oder aber in Papierform in Ordnern abgelegt. Auch wurden beispielsweise in der Neurologie der Klinik weitere Tabellen zu den Patienten angelegt. Diese in Microsoft® Excel erstellten Tabellen erschienen jedoch aufgrund der Menge der darin enthaltenen Daten und der damit entstandenen Unübersichtlichkeit nicht praktikabel für den Gewinn spezieller Daten bei verschiedenen Fragestellungen.

So entstand die Idee, im Rahmen dieser Arbeit eine Datenbank zu erstellen, die die bereits gesammelten Daten der bestehenden Tabellen übernehmen und weitere für

die Arbeit relevante Daten verwalten konnte. Sie sollte die Möglichkeit bieten, die prä-, peri- und postinterventionell gewonnenen Informationen leicht und übersichtlich einpflegen und verwalten zu können.

Während der Erstellung der Datenbank und der intensiven Erhebung weiterer Daten aus der medizinischen Dokumentation fielen zahlreiche Lücken in der bisherigen Datenerhebung auf, so dass weitere Eingabefelder in der Datenbank notwendig wurden.

Die Datenbank soll im Anschluss an diese Arbeit der Klinik übergeben werden, so dass sie weiterhin zur Aufnahme neuer Daten weiterer Interventionen an intrakraniellen Stenosen genutzt werden kann.

3.6.2 Was ist eine Datenbank?

Eine Datenbank ist ein System zur Verwaltung größerer Datenmengen, bei denen durch die Verwaltung lediglich in Tabellen keine Übersichtlichkeit mehr gewährt ist. Sie besteht aus einer oder mehreren Tabellen, die logisch miteinander in Beziehung stehen. Sie erlaubt es, über einzelne Formulare Daten entweder in jeweils eine Tabelle oder auch in mehrere gleichzeitig einzufügen sowie über Abfragen lediglich jene Informationen in Form einer Tabelle abzurufen, die bei einer speziellen Fragestellung benötigt werden.

Mit einer Datenbank ist es außerdem möglich, ein Mehrbenutzersystem zu erstellen, so dass zum Beispiel einige Benutzer lediglich Lesezugriff auf die enthaltenen Daten erhalten und somit den Datenbestand nicht verändern können, auch könnte man einzelnen Benutzern lediglich Zugriff auf Teile der Datenbank gewähren, so dass im Fall dieser Arbeit die einzelnen Untersucher einzeln und unabhängig die von Ihnen erhobenen Daten in die Datenbank einpflegen können, ohne aber die Daten der anderen Untersucher verändern zu können.

3.6.3 Auswahl des Formats

Aufgrund der hohen Verbreitung von Microsoft® Access und der Verfügbarkeit am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde Microsoft® Access 2003 zur Erstellung der Datenbank ausgewählt, da an der Klinik jedoch noch viele alte Installationen von Microsoft® Office bestehen, wurde als Dateiformat Microsoft® Access 2000 gewählt.

Zur Weiterverarbeitung wie zum Beispiel der statistischen Auswertung oder der Anonymisierung der Daten wurden die einzelnen Abfragen exportiert und anschließend mit Microsoft® Excel 2003 bearbeitet.

Die Doktorarbeit selbst wurde schließlich mit Microsoft® Word 2003 erstellt.

3.6.4 Die Datenbank im Detail

Zur Erstellung dieser Datenbank war eine individuelle Programmierung erforderlich. Als Datenquelle sollte eine Gesamttabelle dienen.

The screenshot shows the Microsoft Access 2003 interface with a table named 'Intracranieell : Tabelle'. The table contains the following columns: Arztnr, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Alter bei Unter, Station, Untersuchungs_Datum, Media, ACI, ACI_proximal, ACI_distal, Basilaris, Vert, Vert_proximal, and Segment. The data rows list individual patient records with their respective attributes.

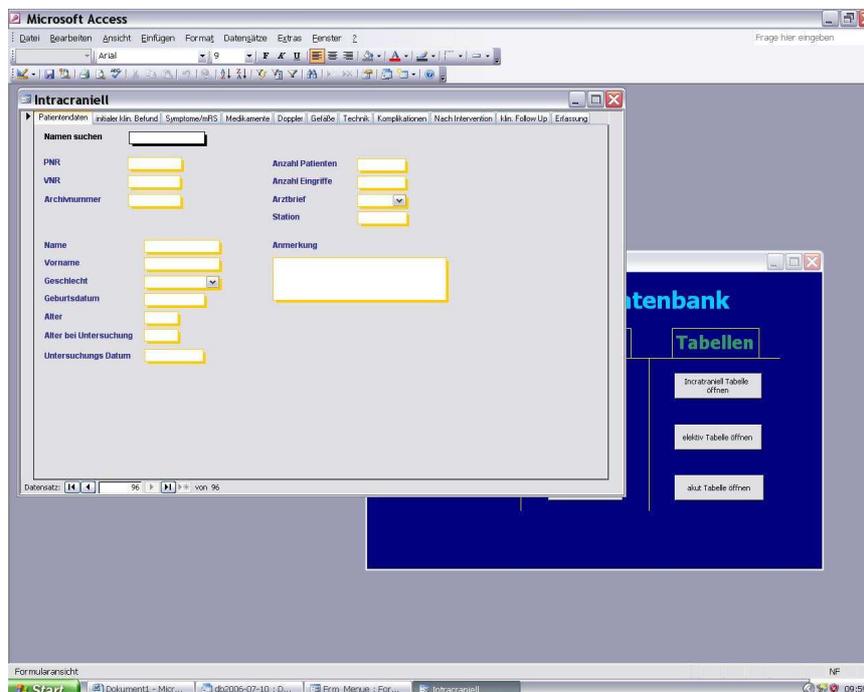
Arztnr	Geschlecht	Geburtsdatum	Alter	Alter bei Unter	Station	Untersuchungs_Datum	Media	ACI	ACI_proximal	ACI_distal	Basilaris	Vert	Vert_proximal	Segment
Ja	männlich	18.06.1953	52	49	NL 1	08.06.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	
Ja	männlich	01.02.1942	63	56	NL 51a	23.07.1998	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	14.11.1948	56	53	NL 1	27.03.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Nein	männlich	09.02.1935	70	68	NL Int	06.01.2004	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Ja	männlich	22.09.1947	57	53	NL 1	27.03.2001	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	M1
Ja	männlich	23.06.1935	69	64	NL 1	23.03.2000	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Nein	männlich	09.05.1940	65	64		09.03.2005	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	
Nein	männlich	27.05.1939	66	63	NL 1	07.04.2003	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	
Ja	männlich	28.01.1926	79	74	NL Int	22.03.2000	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Nein	männlich	13.09.1949	55	54	NL Int	15.04.2004	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	
Ja	männlich	02.08.1931	73	67	NL 2	24.06.1999	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	
Nein	männlich	16.02.1929	78	75	NL 1	14.04.2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Nein	weiblich	28.09.1927	77	77	NL 4	13.01.2005	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	08.10.1926	78	74	NL 1	31.05.2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	11.12.1928	76	69	NL 1	13.05.1998	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Ja	männlich	28.08.1928	76	72	NL 1	20.04.2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	
	weiblich	20.07.1963	41	41	NL INT	16.04.2005	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	
	weiblich	18.11.1928	76	76	NL INT	19.04.2005	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	
Ja	männlich	11.05.1936	67	64	NL 51 unten	17.05.2002	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	C4/C5
Ja	männlich	24.01.1929	76	69		07.07.1997	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Nein	männlich	02.08.1960	44	40	NL 1	06.05.2001	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	M1
Ja	männlich	07.01.1933	72	66	NL 2	25.06.1999	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	
Ja	männlich	03.07.1953	52	46	NL 1	18.05.2000	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	V4
	männlich	27.01.1959	46	44	AK St.Georg	25.04.2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
Ja	männlich	25.03.1946	59	57	NL 1	15.05.2003	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	
Ja	männlich	16.07.1944	60	56	NL Int	19.05.2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	
Ja	männlich	20.04.1939	66	63	NL 1	03.06.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	
Nein	männlich	23.05.1939	66	61	AKO St. INT3	13.06.2000	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Ja	weiblich	05.12.1935	69	67	NL Int	17.05.2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Nein	weiblich	12.11.1948	56	54	NL 2	11.07.2003	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	
Ja	männlich	08.07.1943	61	56	NL Int	09.07.1999	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	weiblich	08.01.1932	73	70	NL Int	21.06.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	
Ja	weiblich	08.01.1932	73	70	NL Int	09.08.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	09.06.1929	76	73	NL 51a	26.06.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	11.08.1940	64	60	NL 51 unten	06.07.2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Ja	weiblich	15.03.1923	83	77	NL 1	12.07.2000	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
Nein	männlich	21.03.1939	66	64	NL 4	18.06.2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Nein	weiblich	11.12.1919	86	74	AK B	19.01.1994	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	07.12.1934	70	67	NL Int	17.07.2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Nein	männlich	25.09.1937	67	65	NL 1	17.06.2003	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	M1
Nein	männlich	21.08.1937	67	65	NL Int	16.06.2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
Ja	männlich	01.03.1937	68	64	NL-ITS	04.07.2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	
Nein	weiblich	29.12.1951	53	52	NL 1	17.06.2004	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	
1		05.07.1977	79	70	NL 51A	03.08.2007	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	

Grafik 2: Gesamttabelle der Datenbank

Zur Eingabe aller relevanten Daten sollte ein übersichtliches Eingabeformular entstehen, das gleichzeitig schon durch Unterteilung in verschiedene Eingabeblätter die Möglichkeit bietet, Daten getrennt nach Zeitpunkt der Erhebung und getrennt nach Ursprung wie zum Beispiel nach verschiedenen Untersuchungsmethoden einzugeben, so dass der einzelne Untersucher lediglich das für ihn relevante Eingabeblatt aufrufen muss.

Auch sollte bereits das Eingabeformular eine Suchfunktion nach Patientennamen enthalten, so dass der einzelne Benutzer schnell zwischen den einzelnen Patienten wechseln kann.

Das Eingabeformular bildet somit das zentrale Formular dieser Datenbank und macht keine weiteren Formulare erforderlich.



Grafik 3: Eingabeformular der Datenbank

Im weiteren Verlauf wurden zahlreiche Abfragen zu den einzelnen Fragestellungen erstellt, so dass Tabellen generiert werden konnten, die in Microsoft® Excel weiterverarbeitet werden konnten. So konnten nachträglich die Daten anonymisiert werden, Mittelwerte errechnet oder auch klinische Befunde in Grade eingeteilt werden.

Mit Hilfe der einzelnen Abfragen war es nun weiterhin möglich, das gesamte Patientenkollektiv wieder zu unterteilen in Elektiv- und Akutinterventionen sowie nach den einzelnen Gefäßabschnitten.

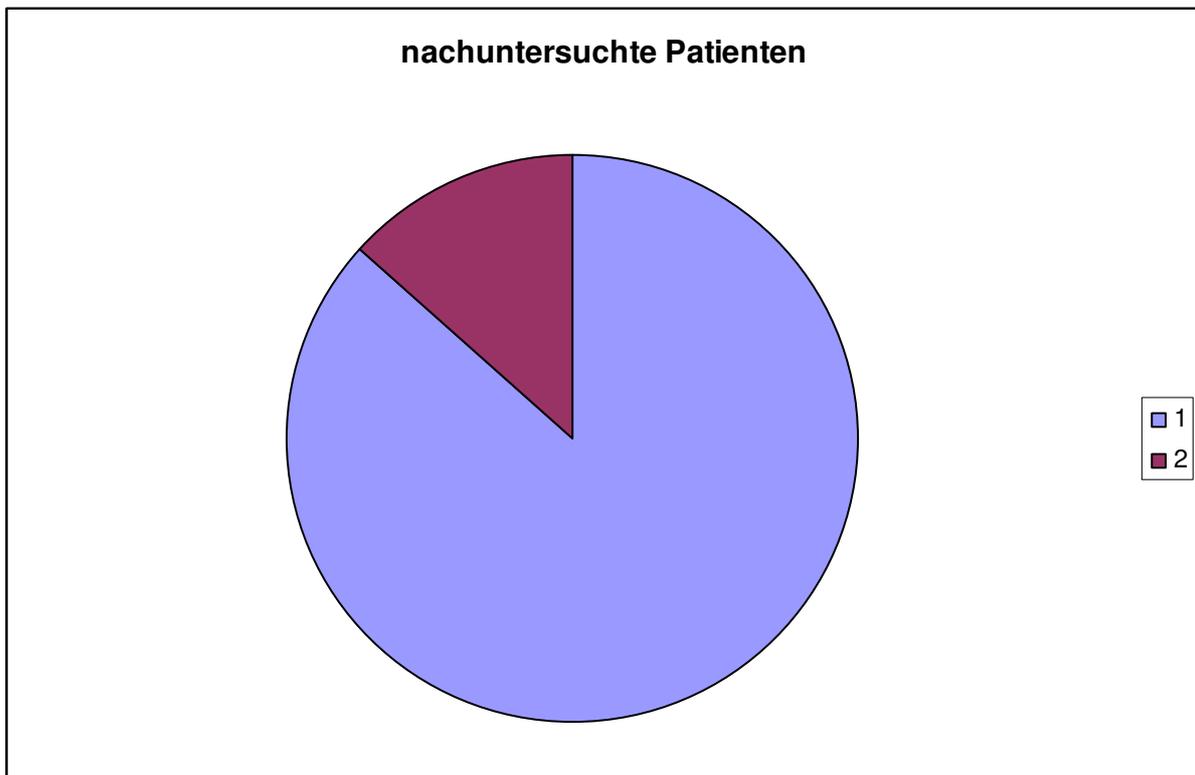
Im Anschluss an diese Arbeit ist die Erstellung weiterer Abfragen problemlos möglich, sollten sich neue Fragestellungen ergeben. Zu diesem Zweck wurde eine einfache Beschreibung erstellt.

Birth Date	Doppler_initial Grad	Doppler_post Grad	Doppler_follow Grad	Exam #	Longest Interval	PTA_aktuell
02.09.1949	hochgradig	keine Stenose	keine Stenose	02.08.2000	02.09.2006	Nein
03.07.1953	hochgradig	keine Stenose		18.05.2000		Nein
19.11.1950	hochgradig	keine Stenose		10.12.1999		Nein
06.02.1932	hochgradig	hochgradig		02.08.2002	28.11.2002	Nein
06.02.1932	hochgradig	hochgradig	hochgradig	27.06.2002	05.08.2002	Nein
23.06.1935	hochgradig		keine Stenose	20.03.2000	26.04.2004	Nein
03.08.1933	hochgradig	keine Stenose	keine Stenose	18.12.2001	28.10.2006	Nein
01.03.1937	keine Aussage	keine Aussage		04.07.2001	27.11.2001	Nein
27.07.1935	hochgradig	mittelgradig	keine Aussage	20.02.1997	09.01.2004	Nein
11.06.1940	keine Aussage	keine Stenose	keine Stenose	16.07.2001	15.02.2005	Nein
20.04.1939	hochgradig	mittelgradig	mittelgradig	03.06.2002	25.11.2003	Nein
02.08.1931	hochgradig	keine Stenose		24.06.1999		Nein
24.01.1929	hochgradig	hochgradig	keine Stenose	07.07.1997	21.03.2006	Nein
05.01.1935	hochgradig	keine Stenose	keine Stenose	27.11.2001	02.03.2004	Nein
08.10.1926	keine Aussage	keine Stenose	keine Stenose	31.05.2001	23.01.2003	Nein
18.06.1956	hochgradig	hochgradig	hochgradig	09.09.2002	13.09.2005	Nein
08.01.1952	hochgradig	hochgradig	mittelgradig	21.06.2002	09.06.2002	Nein
08.01.1952	mittelgradig			09.08.2002	03.02.2003	Nein
22.09.1947	hochgradig	mittelgradig	mittelgradig	27.03.2001	03.07.2001	Nein
22.04.1937	hochgradig	keine Stenose	keine Stenose	04.10.2002	19.09.2005	Nein
12.05.1938	hochgradig	hochgradig	mittelgradig	30.07.2002	20.07.2005	Nein
15.06.1941	hochgradig	mittelgradig	keine Aussage	25.11.1999	17.11.2004	Nein
28.08.1928	hochgradig	keine Aussage	keine Stenose	20.04.2001	26.04.2006	Nein
27.03.1943	hochgradig	keine Stenose	keine Stenose	01.08.2001	11.07.2005	Nein
11.05.1938	hochgradig	mittelgradig	mittelgradig	17.05.2002	24.03.2003	Nein
15.03.1923				12.07.2000		Nein
23.08.1920		leichtgradig	keine Stenose	26.01.1996	06.12.2002	Nein
07.01.1933	keine Aussage	keine Aussage	keine Stenose	25.06.1999	10.06.2004	Nein
09.06.1929	hochgradig	hochgradig	hochgradig	26.06.2002	22.02.2006	Nein
29.09.1934	hochgradig	leichtgradig		07.08.2002		Nein
14.11.1948	hochgradig		keine Stenose	27.03.2000	17.06.2006	Nein

Grafik 4: Beispiel einer Abfrage, hier die Dopplerbefunde

4. Ergebnisse

Zwischen 1997 und 2006 wurden 75 Patienten, die neurologische Symptome unter medikamentöser Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern aufwiesen, an einer Stenose der intrakraniellen Abschnitte der Gefäße A. carotis interna, A. cerebri media, A. basilaris und A. vertebralis in der Neuroradiologischen Klinik des Universitätskrankenhaus Eppendorf in Hamburg behandelt. Ausgeschlossen wurden Patienten mit akuten Verschlüssen eines intrakraniellen Gefäßes sowie Patienten, bei denen eine Vaskulitis ursächlich unterstellt wurde. 65 von 70 lebenden Patienten wurden nachuntersucht, dies entspricht einem Anteil von 90 %. Der durchschnittliche Untersuchungszeitraum im Verlauf lag bei 29,5 Monaten.



Grafik 5: Anzahl der nachuntersuchten Patienten, 1=nachuntersuchte Patienten, 2=Patienten ohne Verlaufsuntersuchung

4.1 Vorderer Kreislauf

Zwischen Januar 1998 und Dezember 2006 wurden 30 Interventionen bei Patienten mit intrakranieller Stenose im vorderen Kreislauf durchgeführt. 11 Läsionen im M1-

Segment der A. cerebri media sowie 19 der intrakraniellen A. carotis interna wurden behandelt. Das männliche Geschlecht war dabei überwiegend betroffen mit 73.3% (22/30). Das Alter der Patienten lag zwischen 46 und 77 Jahren (mittleres Alter 60.6 Jahre). Stents wurden dabei in 46,7 % der Fälle eingesetzt.

Vier Fälle erhielten eine nicht standardisierte Prämedikation mit einem Heparin, einem Thrombozytenaggregationshemmer oder einer nicht standardisierten Kombination aus beidem. (Tabelle 6).

Die Intervention wurde bei 27 von 30 Patienten technisch erfolgreich durchgeführt (90 %). Die technische Erfolgsrate lag in der PTA-Gruppe bei 81,3 %, in der Stent-Gruppe bei 100 %. Bei einem Patienten trat eine okkludierende Dissektion auf, aufgrund der anatomischen Begebenheiten konnte hier auch kein Stent eingesetzt werden. Postoperative TCCS bestätigten die Dissektion, zeigten im Verlauf jedoch eine Normalisierung des Lumens (Nr. 3). Bei einem weiteren Patienten konnte die Stenose nicht mit einem Stent erreicht werden. Ein alternativ eingesetzter Ballon vergrößerte das Lumen des Gefäßes in der DSA nicht. Auch dieses Lumen normalisierte sich im Verlauf in den TCCS-Kontrollen. Zusätzlich trat bei diesem Patienten eine Subarachnoidalblutung aufgrund einer Verletzung des Gefäßes auf, diese blieb jedoch ohne klinisch relevante Schädigung (Nr. 6). Im dritten Fall konnte die Stenose nicht mit dem Führungsdraht passiert werden. (Nr. 18).

Eine vorherige Ballondilatation war bei 9 Patienten erforderlich (30%).

Stents wurden in 14 Fällen appliziert (46.7%) (Technische Details in Tabelle 1).

Der in der DSA gemessene Grad der Stenosen wurde von durchschnittlich 79.6% (60%- 99%) auf einen mittleren Wert von 26.3% reduziert (0%-99%). Eine weitere Reduktion auf durchschnittlich 18,8 % wurde bei der Untergruppe der technisch erfolgreich behandelten Patienten (0%-50%) erreicht. (Tabelle 5).

Der klinische Zustand der Patienten verschlechterte sich von mRS 0.4 (0-3) auf mRS 1.7 (0-4) zwischen der initialen Symptomatik und dem qualifizierenden präinterventionellen neurologischen Ereignis.

26 der 30 Patienten (86,7 %) hatten rezidivierende Symptome im Zielterritorium während der Einnahme von Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern.

	Gefäß	Alter	Geschlecht	Rezidivsymptomatik vor Intervention
Nr. 1	ACM	69	männlich	1
Nr. 2	ACM	58	männlich	1
Nr. 3	ACM	49	männlich	1
Nr. 4	ACM	53	männlich	0
Nr. 5	ACM	46	weiblich	1
Nr. 6	ACM	65	männlich	1
Nr. 7	ACM	57	männlich	1
Nr. 8	ACM	50	weiblich	1
Nr. 9	ACM	64	männlich	0
Nr. 10	ACM	58	männlich	1
Nr. 11	ACM	51	männlich	1
Nr. 12	ACI	61	männlich	0
Nr. 13	ACI	67	männlich	1
Nr. 14	ACI	67	männlich	1
Nr. 15	ACI	64	männlich	0
Nr. 16	ACI	64	männlich	1
Nr. 17	ACI	66	weiblich	1
Nr. 18	ACI	47	männlich	1
Nr. 19	ACI	62	männlich	1
Nr. 20	ACI	63	männlich	1
Nr. 21	ACI	57	männlich	1
Nr. 22	ACI	54	weiblich	1
Nr. 23	ACI	71	weiblich	1
Nr. 24	ACI	52	weiblich	1
Nr. 25	ACI	64	weiblich	1
Nr. 26	ACI	66	männlich	1
Nr. 27	ACI	61	männlich	1
Nr. 28	ACI	64	männlich	1
Nr. 29	ACI	72	männlich	1
Nr. 30	ACI	77	weiblich	1
Summe				26
Mittelwert		60,6		

Tabelle 4: Alter und Geschlecht der Patienten des vorderen Kreislaufes

Drei Patienten ohne Symptome hatten ein eindeutiges hämodynamisches Schlaganfallmuster im MRT, ein weiterer Patient (Nr. 9) zeigte eine progressive M1-Stenose in den Ultraschall-Kontrollen.

Das klinische Ergebnis nach der Intervention zeigte eine Verschlechterung des mRS von 1,7 auf 1,8. (0/6) 25 Patienten verbesserten sich klinisch oder hatten nach der Prozedur unveränderte neurologische Symptome (83.3%).

Vier schwere Komplikationen traten während der Prozedur auf. (13,3%) (Nr. 7, 23, 25, 27).

	Angiographie Parameter				
	Stenose in % vor Intervention in der DSA	° der Stenose postinterventionell in der DSA	Stent	Vordilatation	technischer Erfolg
Nr. 01	70	0	0	0	1
Nr. 02	78	57	0	0	1
Nr. 03	99	99	0	0	0
Nr. 04	86	30	0	0	1
Nr. 05	86	0	0	0	1
Nr. 06	82	82	0	0	0
Nr. 07	84	41	1	1	1
Nr. 08	86	20	0	0	1
Nr. 09	80	0	1	0	1
Nr. 10	70	35	0	0	1
Nr. 11	75	0	1	1	1
Nr. 12	70	50	0	0	1
Nr. 13	64	8	0	0	1
Nr. 14	73	34	1	1	1
Nr. 15	84	42	1	1	1
Nr. 16	99	46	0	0	1
Nr. 17	90	0	1	1	1
Nr. 18	99	99	0	0	0
Nr. 19	95	28	1	0	1
Nr. 20	80	20	1	1	1
Nr. 21	80	26	1	1	1
Nr. 22	74	2	1	0	1
Nr. 23	70	15	1	1	1
Nr. 24	60	0	1	0	1
Nr. 25	83	17	0	0	1
Nr. 26	80	0	0	0	1
Nr. 27	81	12	0	0	1
Nr. 28	81	0	1	0	1
Nr. 29	50	0	1	1	1
Nr. 30	80	25	0	0	1
Summe			14	9	27
Durchschnitt	79,6	26,3			

Tabelle 5: Angiographie-Daten des vorderen Kreislaufes

Zwei dieser Patienten starben (6.7%) (Nr. 23, 25), einer nach einer intrazerebralen Blutung (IZB) aufgrund einer Perforation, einer aufgrund eines Reperfusionstraumas. Nr. 7 und Nr. 27 hatten neu aufgetretene symptomatische ischämische Läsionen.

Ein Patient zeigte ein Reperfusionssyndrom mit einer geringen Subarachnoidalblutung, jedoch ohne klinische Verschlechterung (Nr. 6).

Ein Patient wies zunächst verstärkte Symptome auf ohne den Nachweis eines erneuten ischämischen Schlaganfalls im zerebralen Computertomogramm (Nr. 2).

Die Komplikationsrate lag in der PTA-Gruppe bei 18,8 % (n=3), die der Stent-Gruppe betrug 14,3 % (n=2). In beiden Gruppen starb ein Patient während der Prozedur (PTA=6,3 %; Stent=7,1 %)

Der Beobachtungszeitraum betrug im Mittel 34,5 Monate (1/98).

Klinische Verlaufsdaten waren bei 26 von 28 überlebenden Patienten verfügbar. (92,9 %). Die klinischen Untersuchungen dokumentierten eine durchschnittliche Verbesserung von 1,8 auf 0,7 mRS (0/6) während des Verlaufs. Die Verbesserung schließt auch die drei Patienten mit postinterventioneller Schädigung (Nr. 2, 7, 27) mit ein. Keiner dieser Patienten wies erneute Symptome auf.

7 Patienten (26,9%) zeigten neue neurologische Symptome während des Verlaufs (Nr. 3, 5, 8, 10, 19, 20, 22).

Der neurologische Status von Patient Nr. 20 verschlechterte sich aufgrund einer Polyneuropathie ohne ein erneutes vaskuläres Ereignis.

In zwei Fällen betrafen die erneuten Symptome ein anderes Territorium. Ein Patient hatte eine intrazerebrale Blutung (IZB) (Nr. 3). Ein anderer Patient erlitt einen ischämischen Schlaganfall kontralateral (Nr. 8). 4 Patienten (15,4 %) hatten neue neurologische Symptome im behandelten Territorium (2 TIA's, ein Territorialinfarkt, 1 lakunärer Infarkt). In beiden Gruppen hatten jeweils zwei Patienten rezidivierende ipsilaterale Symptome (PTA=12,5 %, Stent=14,3 %)

Ein Patient starb im Verlauf aufgrund eines Herzinfarkts ohne ein weiteres zerebrovaskuläres Ereignis (Nr. 19). Ein Patient verschlechterte sich klinisch neurologisch aufgrund einer Polyneuropathie, jedoch ohne ein weiteres Ereignis dem behandelten Gefäß entsprechend (Nr. 20).

Am jeweils letzten Beobachtungszeitpunkt zeigten sich 25 der 26 beobachteten Patienten (96,2%) (alle außer dem Patienten mit der Polyneuropathie) verbessert oder stabil das behandelte Territorium betreffend, verglichen mit ihrem präinterventionellen Status.

Doppler Verlaufsdaten waren in 75 % der Fälle verfügbar (21/28). Der durchschnittlich in der TCCS gemessene Grad der Stenose verbesserte sich nach der Intervention von 2,9 (0/3) auf 1.4 (0/3) (Table 3) und während des gesamten Beobachtungszeitraumes auf 1.3 (0/3). Dies schließt auch die zwei Patienten mit ein, welche als technisch erfolglos gewertet wurden und die in der DSA keine Vergrößerung des Lumens aufwiesen. Beide Patienten zeigten diese Vergrößerung in den TCCS-Kontrollen. (Nr. 3, 6).

In vier Fällen wurde eine Restenose nachgewiesen (19 %). Eine war symptomatisch (Nr. 10) und wurde erneut komplikationslos interventionell behandelt. Zusätzlich konnten drei asymptomatische Restenosen nachgewiesen werden (14,3 %).

Die anderen drei Patienten mit Symptomen im behandelten Territorium zeigten keine Restenose in den TCCS-Kontrollen. Die klinischen Ergebnisse in mRS und das Ausmaß der Stenosen im TCCS bei der letzten Follow up Untersuchung ist in Tabelle 6 zusammengefasst.

	Klinische Parameter								Doppler Parameter				Medikation während des Verlaufs
	Verlaufszeitraum klin. Untersuchung	mRS bevor Rezidiv symptomatisch	Rezidivsymptomatik vor Intervention	mRS vor der Intervention	mRS postinterventionell	mRS in der Verlaufsfollow-up	rezidivierende Symptome während des Verlaufs	Tod während des Verlaufs	° der Stenose in der TCCS vor Intervention	° der Stenose in der TCCS postinterventionell	° der Stenose in der TCCS Verlauf	Restenose	
Nr. 01	98	0	1	2	1	0	0	Nein	3	1	0	0	ASS
Nr. 02	60	1	1	1	2	1	0	Nein	3	2		unbekannt	Opicidgel
Nr. 03	65	0	1	4	2	1	0	Nein	3	3	0	0	ASS
Nr. 04	60	2	0	2	1	1	0	Nein	3	2	2	0	ASS+Opicidgel
Nr. 05	51	0	1	4	2	1	1	Nein	3	3	1	0	Opicidgel
Nr. 06	29	0	1	3	1	0	0	Nein	3	2	0	0	ASS
Nr. 07	13	0	1	0	3	0	0	Nein	2	2	3	1	ASS+Opicidgel
Nr. 08	25	2	1	2	2	2	0	Nein	2	2	2	0	ASS+Opicidgel
Nr. 09	1	0	0	1	1	1	0	Nein	3	0	0	0	ASS+Opicidgel
Nr. 10	8	1	1	1	1	1	1	Nein	3	1	3	1	ASS+Opicidgel
Nr. 11	8	0	1	0	0	0	0	Nein	3	1	2	0	ASS
Nr. 12	83	0	0	2	1	0	0	Nein	3	2	unbekannt	unbekannt	ASS
Nr. 13	86	3	1	3	3	0	0	Nein	3	0		unbekannt	ASS
Nr. 14	47	3	1	3	2	2	0	Nein	3	0	0	0	ASS+Opicidgel
Nr. 15	10	0	0	2	2	2	0	Nein	3	2	2	0	Opicidgel
Nr. 16	48	0	1	1	1	0	0	Nein	3	3	2	0	ASS+Opicidgel
Nr. 17	44	0	1	2	2	0	0	Nein			unbekannt	unbekannt	ASS+Opicidgel
Nr. 18	36	0	1	0	0	0	0	Nein	3	3	3	0	ASS+Opicidgel
Nr. 19	6	0	1	0	0	0	1	Ja	3	0	0	0	ASS+Opicidgel
Nr. 20	33	0	1	2	1	3	0	Nein	3	2	0	0	ASS+Tiklyd
Nr. 21	23	0	1	0	0	0	0	Nein	3	0	0	0	ASS+Opicidgel
Nr. 22	11	0	1	0	0	0	1	Nein		0	2	1	ASS+Opicidgel
Nr. 23		0	1	2	6			Nein	3				ASS+Opicidgel
Nr. 24	21	0	1	3	2	0	0	Nein		0	1	1	ASS+Opicidgel
Nr. 25		0	1	2	6			Nein	3	0			ASS+Opicidgel +f
Nr. 26	19	0	1	0	0	0	0	Nein	3	2	2	0	ASS+Opicidgel
Nr. 27	7	0	1	4	5	4	0	Nein	3	3		unbekannt	Opicidgel + Heparin
Nr. 28		0	1	2	2			Nein		0			ASS+Opicidgel
Nr. 29		0	1	0	0			Nein	3				ASS+Opicidgel
Nr. 30	5	0	1	4	4	0	0	Nein		2	2	0	unbekannt
Summe			26				4	1				4	
Durchschnitt	345	04		1,7	1,8	0,7		Nein	29	1,4	1,3		

Tabelle 6: Verlaufsparemeter im vorderen Kreislauf

4.2 hinterer Kreislauf

Zwischen Januar 1997 und Dezember 2006 wurden 45 endovaskuläre Eingriffe an 42 Patienten mit symptomatischen intrakraniellen Stenosen des hinteren Hirnkreislaufes durchgeführt. Bei 31 Patienten wurden 34 AV-Stenosen und bei 11 Patienten 11 AB-Stenosen behandelt. Männer waren mit 73% (33/45) öfter betroffen. Das Durchschnittsalter betrug 65 Jahre (44 bis 79) (Tabelle 7). 95,5 % der Stenosen waren $\geq 70\%$ ig (Tabelle 8).

88,9% der Patienten (40/45) hatten präinterventionell eine auf die Stenose zu beziehende rezidivierende neurologische Symptomatik. Durch die Rezidivsymptomatik verschlechterte sich der mRS von 0,5 auf 2,3 präinterventionell (Tabellen 2). Bei fünf nur einmalig symptomatischen Patienten (drei AB, zwei AV) war eine komplett fehlende Kollateralversorgung Indikation zur Behandlung.

Die Intervention wurde in 93% der Fälle technisch erfolgreich durchgeführt (42/45). In einem Fall musste eine Intervention trotz flussreduzierender Dissektion beendet werden; hier war eine Stentapplikation technisch nicht möglich (Nr. 24). In einem zweiten Fall (Nr. 20) konnte mit einer alleinigen Ballondilatation keine Verbesserung des Lumens erreicht werden, eine Stentapplikation war technisch nicht möglich. Zusätzlich zeigte sich im postinterventionellen CCT eine wenig ausgeprägte SAB, ohne dass periinterventionell ein Paravasat nachweisbar war. Ein weiterer Patient erlitt eine Führdrahtperforation mit SAB und IZB (Nr. 27).

Eine Vordilatation wurde in 31,1% der Fälle durchgeführt (14/45). In 66,7% der Fälle wurde ein Stent platziert (30/45).

Der Stenosegrad reduzierte sich durchschnittlich nach der Intervention von 83,2% (50%-99%) auf 21,2% (0%-90%). Durchschnittlich reduzierte sich der Stenosegrad für Patienten, die ohne Stent behandelt wurden auf 32%, und für Patienten, die mit Stent behandelt wurden, auf 16%.

Eine Reststenose $>50\%$ fand sich nach zwei Eingriffen (4,4%).

	Gefäß	Alter	Geschlecht	Rezidivsymptomatik vor Intervention
Nr. 1	AV	68	männlich	1
Nr. 2	AV	62	männlich	1
Nr. 3	AV	59	männlich	1
Nr. 4	AV	56	männlich	1
Nr. 5	AV	66	männlich	1
Nr. 6	AV	49	männlich	1
Nr. 7	AV	46	männlich	0
Nr. 8	AV	72	männlich	1
Nr. 9	AV	74	männlich	1
Nr. 10	AV	66	männlich	1
Nr. 11	AV	68	weiblich	1
Nr. 12	AV	53	männlich	1
Nr. 13	AV	63	männlich	1
Nr. 14	AV	70	weiblich	1
Nr. 15	AV	73	männlich	1
Nr. 16	AV	70	weiblich	1
Nr. 17	AV	70	weiblich	1
Nr. 18	AV	67	männlich	1
Nr. 19	AV	49	männlich	1
Nr. 20	AV	70	weiblich	1
Nr. 21	AV	65	männlich	1
Nr. 22	AV	44	männlich	1
Nr. 23	AV	74	männlich	1
Nr. 24	AV	79	weiblich	1
Nr. 25	AV	75	männlich	1
Nr. 26	AV	65	männlich	1
Nr. 27	AV	74	männlich	1
Nr. 28	AV	52	männlich	1
Nr. 29	AV	77	weiblich	1
Nr. 30	AV	65	weiblich	1
Nr. 31	AV	64	männlich	1
Nr. 32	AV	65	weiblich	0
Nr. 33	AV	68	weiblich	1
Nr. 34	AV	61	männlich	1
Nr. 35	AB	60	männlich	0
Nr. 36	AB	64	männlich	1
Nr. 37	AB	77	weiblich	1
Nr. 38	AB	50	männlich	1
Nr. 39	AB	64	männlich	1
Nr. 40	AB	60	männlich	0
Nr. 41	AB	64	männlich	1
Nr. 42	AB	72	männlich	1
Nr. 43	AB	67	männlich	1
Nr. 44	AB	72	weiblich	1
Nr. 45	AB	56	männlich	0
Summe				40
Mittelwert		64,6		

Tabelle 7: Alter und Geschlecht der Patienten des hinteren Kreislaufes

	Angiographie Parameter				
	Stenose in % vor Intervention in der DSA	° der Stenose postinterventionell in der DSA	Stent	Vordilatation	technischer Erfolg
Nr. 01	88	10	1	0	1
Nr. 02	93	41	0	0	1
Nr. 03	94	50	1	0	1
Nr. 04	82	9	1	1	1
Nr. 05	71	0	0	0	1
Nr. 06	90	0	1	1	1
Nr. 07	77	6	1	1	1
Nr. 08	95	5	0	0	1
Nr. 09	88	0	0	0	1
Nr. 10	77	0	0	0	1
Nr. 11	90	0	1	0	1
Nr. 12	84	4	1	1	1
Nr. 13	85	20	1	1	1
Nr. 14	83	18	1	0	1
Nr. 15	92	47	0	0	1
Nr. 16	92	51	1	0	1
Nr. 17	71	32	1	0	1
Nr. 18	93	48	0	0	1
Nr. 19	92	6	0	0	1
Nr. 20	75	75	1	1	0
Nr. 21	76	8	0	0	1
Nr. 22	70	20	1	1	1
Nr. 23	85	32	0	0	1
Nr. 24	86	0	1	1	0
Nr. 25	87	19	1	0	1
Nr. 26	72	0	1	1	1
Nr. 27	88	28	1	0	0
Nr. 28	96	56	1	0	1
Nr. 29	87	22	1	0	1
Nr. 30	81	38	0	0	1
Nr. 31	75	0	0	0	1
Nr. 32	80	45	0	0	1
Nr. 33	83	0	1	0	1
Nr. 34	99	0	1	1	1
Nr. 35	52	32	1	0	1
Nr. 36	50	25	1	0	1
Nr. 37	90	22	1	0	1
Nr. 38	88	3	1	1	1
Nr. 39	90	90	1	0	1
Nr. 40	88	0	0	0	1
Nr. 41	73	6	1	1	1
Nr. 42	81	0	0	0	1
Nr. 43	86	36	1	1	1
Nr. 44	90	0	1	0	1
Nr. 45	80	50	1	1	1
Summe			30	14	42
Durchschnitt	83,2	21,2			

Tabelle 8: Angiographie-Daten des hinteren Kreislaufes

Die periprozedurale Morbidität während der ersten 30 Tage betrug insgesamt 20% (9/45). Vier Patienten verschlechterten sich postprozedural moderat auf eine mRS von 1-2 (Nr. 13, 16, 41, 42). Drei Patienten wiesen eine milde Akzentuierung ihrer initialen neurologischen Symptomatik ohne bildmorphologisches Korrelat auf (Nr. 13, 16, 42). Ein Patient wies einen PICA Infarkt auf (Nr. 41).

5 Patienten verschlechterten sich erheblich, auf eine mRS von 3-5 (Nr. 14, 27, 38, 39, 45). Zwei dieser Patienten wiesen postinterventionell symptomatische embolische Infarkte im Kleinhirn und Posteriorstromgebiet auf (Nr. 14, 45). Zwei Patienten nach AB-Stenose wiesen paramediane Ponsinfarkte auf (Nr. 38, 39). Bei Patient 38 konnte angiographisch eine ausgeprägte Dissektion als Ursache ausgemacht werden, bei Patient 39 zeigte sich ein angiographisch zufriedenstellendes postinterventionelles Ergebnis nach technisch erfolgreichem Eingriff, so dass von einem Verschluss von Perforatoren durch Plaque-Material ausgegangen werden muss. Ein Patient (Nr. 27) wies eine subarachnoidale Blutung (SAB) auf.

Eine schwer behindernde postinterventionelle Morbidität während der ersten 30 Tage betrug somit 11,1%.

Die Mortalität des Eingriffs während der ersten 30 Tage betrug 4,4% (Nr. 7, 20). Patient 7 verstarb an Komplikationen der postinterventionellen intensivmedizinischen Behandlung. Patient 20 verstarb an den Folgen einer SAB in Kombination mit Hirnstamm- und Thalamusinfarkten.

Bei 9 von 11 komplizierten Eingriffen wurde ein Stent verwendet (Nr. 7, 13, 14, 16, 27, 38, 39, 41, 45). Daraus ergibt sich ein relatives Komplikations-Risiko vom 13% für die PTA-Gruppe und von 30% für die Stent-Gruppe.

9 von 11 Patienten mit Komplikationen wurden nach DSA-Kriterien technisch erfolgreich behandelt. Patienten Nr. 20 und 27 sind technisch nicht erfolgreich behandelt worden.

Klinische Verlaufsdaten sind für 88% der Patienten verfügbar (37/42). Der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum betrug 26,2 Monate (1 bis 104 Monate). Ein klinisch verbesserter oder ein stabiler Befund fand sich bei 83,8% der Patienten (31/37). Es fand sich eine Verbesserung des durchschnittlichen mRS von 2,5 auf 2,0 im Verlauf des Nachuntersuchungszeitraums. Insgesamt wiesen 6 von 42 Patienten im postinterventionellen Kontrollzeitraum eine klinische Verschlechterung

auf. 2 von 42 Patienten (4,8%) wiesen jeweils eine Verschlechterung um einen mRS Punkt auf mRS 1 (Nr. 33) bzw. mRS 2 (Nr. 16) auf. 4 (9,5%) Patienten sind im Verlauf verstorben (Nr. 24, 26, 27, 39), zwei aus kardialer Ursache (Nr. 26,27), zwei aus nicht geklärter Ursache (Patient 39 hatte postinterventionell erhebliche klinische Verschlechterungen aufgewiesen (mRS 5) und wird trotz unbekannter Todesursache zu den prozedural bedingten Todesfällen gezählt).

Von der Untergruppe der 9 überlebenden Patienten mit postprozedural klinischer Verschlechterung wiesen drei im weiteren Verlauf ohne weitere Intervention wieder eine klinische Erholung auf (Nr. 13, 38, 45), zwei zeigten einen stabilen Befund (Nr. 14, 42), eine Patientin wies eine temporäre klinische Verschlechterung sowie eine Restenose auf und wurde komplikationslos erneut angioplastiert (16). Zwei verstarben (Nr. 27/39), einer davon aus kardialer Ursache. Patient Nr. 41 wurde nicht nachuntersucht.

Von 11 Patienten, die sich postinterventionell verschlechterten, sind nach durchschnittlich gut zwei Jahren drei an den Folgen der Intervention verstorben (Nr. 7, 20, 39) und zwei Patienten haben einen mRS 3-5, sind also in Folge des Eingriffs hilfs- oder pflegebedürftig. In Folge der Intervention ist es insgesamt in 5 von 45 Behandlungen (11,1%) zu schweren neurologischen Schäden gekommen (11,1%). Vier der Patienten mit interventionsbedingter postprozeduraler klinischer Verschlechterung haben nach durchschnittlich gut zwei Jahren ein gutes neurologisches Ergebnis (mRS 0-2). Die Gesamtmorbidität zum Zeitpunkt des Follow up betrug 13% (6/45). Die Gesamtmortalität zum Zeitpunkt des Follow up betrug 9% (4/45) (Tabelle 9).

Nach Entlassung wurde bei keinem der Patienten ein neuer Schlaganfall beobachtet. Bei einem Nachuntersuchungszeitraum von insgesamt 82,9 Patientenjahren entspricht das einem interventionsbedingten schweren Mortalitäts- sowie Morbiditätsrisiko (mRS >3) von 11,1% (einschließlich periprozeduraler Komplikationen), was einem jährlichen Mortalitäts- sowie Morbiditätsrisiko von 0,13% für die hier vorgestellten, interventionell behandelten Patienten entspricht.

Dopplerverlaufsuntersuchungen lagen für 69% der nachverfolgten Patienten vor (29/42). Es fanden sich nach Doppler-Kriterien eine Reduktion des durchschnittlichen Stenosegrades von 3,0 auf 1,0 von prä- auf postinterventionell, sowie eine weitere

Reduktion auf 0,8 zum Zeitpunkt der Verlaufsuntersuchung. Insgesamt vier Patienten wiesen eine Restenose auf (9,5%), von denen zwei symptomatisch waren (Tabelle 9).

	Verlaufszeitraum klin. Untersuchung	Mischparameter							Doppler Parameter				Medikation während des Verlaufs
		nFS bevor Rezidiv symptomatik	Rezidivsymptome nach Vor- Intervention	nFS vor der Intervention	nFS positiv interventi- onell	nFS in der Verlaufsunter- suchung	rezidivierende Symptome während des Verlaufs	Tod während des Verlaufs	% der Stenosein- der TCSS vor Intervention	% der Stenosein- der TCSS postinter- ventiell	% der Stenose in der TCSS Verlauf	Restenose	
N: 01	104	2	1	2	2	0	Nein	Nein	3	3	0	0	Monar
N: 02	1	3	1	4	3	3	Nein	Nein					ASS
N: 03	2	5	1	5	5	5	Nein	Nein					nicht bekannt
N: 04	2	0	1	0	0	0	Nein	Nein		0	0	0	ASS+Ticlopidin
N: 05	60	0	1	1	1	1	Nein	Nein			0	0	ASS+Clopidogrel
N: 06	2	0	1	1	1	1	Nein	Nein	3	0			ASS
N: 07	1	0	0	2	6			Ja	3	0			ASS+Clopidogrel
N: 08	60	2	1	3	3	0	Nein	Nein	3		0	0	ASS+Clopidogrel
N: 09	20	0	1	0	0	0	Nein	Nein		0	0	0	ASS+Clopidogrel
N: 10	28	0	1	3	3	2	Nein	Nein	3	0	0	0	Clopidogrel
N: 11	58	0	1	3	3	3	Nein	Nein	3	0	0	0	Clopidogrel
N: 12	51	0	1	3	3	0	ja	Nein	3		0	0	ASS+Clopidogrel
N: 13	17	0	1	0	2	0	Nein	Nein	3	2	2	0	ASS+Clopidogrel
N: 14	2	0	1	2	4	4	Nein	Nein	3	3	2	0	ASS+Clopidogrel
N: 15	51	3	1	3	2	0	Nein	Nein	3	3	3	0	Clopidogrel
N: 16	2	0	1	0	1	2		Nein	3	3	3	1	ASS+Clopidogrel
N: 17	3	1	1	3	2	2	Nein	Nein	3	3			ASS+Clopidogrel
N: 18		0	1	4	2			Nein	3	1			ASS+Clopidogrel
N: 19	58	0	1	5	5	2	ja	Nein	3	0	0	0	ASS+Clopidogrel
N: 20	6	4	1	4	5	6		Ja	2				ASS+Heparin
N: 21	35	0	1	4	4	0		Nein	3	0	0	0	ASS
N: 22		0	1	1	0		Nein	Nein	3	0			ASS+Clopidogrel
N: 23	47	0	1	4	4	3	Nein	Nein	3	3	2	0	ASS+Ticlopidin
N: 24	1	0	1	0	0	6		Ja	3				ASS+Clopidogrel
N: 25	36	0	1	3	3	0	Nein	Nein	3	0	0	0	ASS+Dipyridamol
N: 26	2	0	1	5	5	6		Ja	3	1			ASS+Clopidogrel
N: 27	1	0	1	2	5	6		Ja					ASS
N: 28	6	2	1	2	1	1	Nein	Nein	3	2	0	0	ASS+Clopidogrel
N: 29		0	1	3	0			Nein	3	0	0	0	ASS+Clopidogrel
N: 30	3	0	1	1	0	0	Nein	Nein	3	2	2	0	ASS+Clopidogrel
N: 31	21	0	1	2	0	0	Nein	Nein	3	1	1	0	ASS+Clopidogrel
N: 32	20	0	0	0	0	0	Nein	Nein	3	3	2	0	ASS+Clopidogrel
N: 33	10	0	1	0	0	1		Nein		0	2	1	Clopidogrel
N: 34	1	0	1	3	3	1	Nein	Nein	3	0	1	1	ASS+Clopidogrel
N: 35	41	0	0	5	5	3	Nein	Nein	3		1	0	ASS+Clopidogrel
N: 36	75	0	1	5	1	0	Nein	Nein	3	0	2	1	ASS+Clopidogrel
N: 37	25	0	1	3	3	3	Nein	Nein					ASS+Clopidogrel
N: 38	69	0	1	3	5	4	Nein	Nein	3	0	0	0	Monar
N: 39	31	1	1	1	5	6	Nein	Ja					ASS+Clopidogrel
N: 40	43	0	0	3	3	1	Nein	Nein		0	0	0	Clopidogrel
N: 41		0	1	1	2			Nein					ASS+Clopidogrel
N: 42	23	0	1	0	1	1	Nein	Nein	3	0	0	0	ASS+Clopidogrel
N: 43		0	1	5	4			Nein	3				ASS
N: 44		0	1	0	0			Nein					ASS+Clopidogrel
N: 45	8	0	0	0	4	0	Nein	Nein	3	0	0	0	ASS+Clopidogrel
Summe			40				2	4				4	
Durchschnitt	262	05		23	25	19			30	10	08		

Tabelle 9: Verlaufsparemeter im hinteren Kreislauf

Für die statistische Analyse des präventiven Effekts der Behandlung wurden pauschal alle Patienten, die sich im Verlauf der Behandlung klinisch neurologisch verschlechtert haben (5/45) oder gestorben sind (6/45), der Gruppe von Patienten gegenübergestellt, die sich im Verlauf verbessert haben oder stabil geblieben sind. Dies schließt auch Patienten ein, die z.B. aus kardialer Ursache verstorben sind.

In diesem Vergleich hatten patientenspezifische Faktoren keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das klinische Langzeitergebnis (Alter: $p=0,41$, Lokalisation: $p=0,51$, Geschlecht: $p=0,08$, präinterventionelle Stenose: $p=0,99$).

Von den periinterventionellen Faktoren hatten „Technischer Erfolg“ ($p=0,00$) und „postoperative Reststenose <50%“ ($p= 0,03$) einen signifikanten Einfluss auf das klinische Langzeitergebnis. Die Verwendung eines Stents war in dieser Gruppe ohne signifikanten Einfluss ($p= 0,87$).

5. Diskussion

5.1 allgemeiner Teil

Die Menge der vorhandenen Daten und der zu erwartenden Daten macht eine Erfassung und Auswertung mit Hilfe eines Tabellenkalkulationsprogramms schwierig, so dass die Erstellung einer Datenbank ein notwendiger und richtiger Schritt war. Während eine Tabelle im Design relativ starr ist, lassen sich aus der bestehenden Datenbank verschiedene Tabellen mit relativ wenig Aufwand erstellen. Die Datenbank wird mit Abschluss dieser Arbeit dem Universitätsklinikum übergeben und kann somit von den Mitarbeitern der neuroradiologischen Klinik auch in Zukunft verwendet werden.

Da viele Patienten weiter kontrolluntersucht werden, wird man durch die Übernahme dieser zusätzlichen Untersuchungen noch deutlich längere Langzeitverläufe darstellen können. Mit weiterer klinischer Etablierung der Methode und damit höheren Patientenzahlen wird man zukünftige Fragestellungen wie PTA vs. Stent besser und sicherer beantworten können. Hierfür ist die Datenbank eine sinnvolle Ergänzung.

Nach unserem Wissen ist dies die größte Arbeit mit Langzeitergebnissen von ausschließlich kaukasischen Patienten mit intrakraniellen Stenosen. Da Schlaganfälle in Folge IKS bei Kaukasiern deutlich seltener sind als bei Asiaten, Lateinamerikanern oder Afroamerikanern (22-26), ist ein Hinweis und ggf. eine Differenzierung in Bezug auf Ethnien bei der Evaluation von Ergebnissen nach Behandlung von IKS sinnvoll und angemessen. In wie weit genetische oder Umweltfaktoren einen Einfluss auf die Erkrankung in den verschiedenen Ethnien haben, ist unbekannt, ebenso, ob sich solche Einflüsse nur im Spontanverlauf der Erkrankung oder aber auch im Langzeitverlauf nach endovaskulärer Behandlung auswirken.

Wie oben beschrieben wurden nur klinische Hochrisikopatienten mit IKS endovaskulär behandelt. Die restriktive Indikationsstellung leitet sich wie folgt her: Aus dem "best medical care" Arm der EC/IC Bypass Study ist für Media Stenosen ein jährliches Schlaganfallrisiko von 7.8 % (27) beschrieben. Das Risiko innerhalb eines Jahres einen Schlaganfall zu erleiden, liegt bei Risikopatienten mit IKS >70% trotz

medikamentöser Behandlung laut WASID Studie sogar bei 23% (9). Mazighi et al. berichten von 38,2% rezidivierend symptomatischen Patienten unter Medikation bei IKS > 50% innerhalb von 2 Jahren (28). Und für Patienten nach stattgehabter rezidivierender Symptomatik unter Medikation steigt das Risiko, einen erneutes vaskuläres Ereignis zu erleiden, sogar auf 45% pro Jahr (3).

Neben der statistischen Argumentation besteht auch eine pathophysiologische Begründung, warum der hämodynamische Charakter einer Stenose oder Rezidivstenose durch rezidivierende Symptome unter Thrombozytenaggregationshemmung vor Intervention klinisch bewiesen werden muss. Durch Ultraschalluntersuchungen über Mediastenosen ist bekannt, dass diese z.T. Mikroembolien freisetzen und dass die Stenosen z.T. in ihrer Ausprägung abnehmen können. Diese Beobachtungen sind aber nicht grundsätzlich nachweisbar (29-31). Es wird aus diesen Befunden gefolgert, dass es zwei Arten von IKS gibt:

Zum einen arterothrombotische Stenosen, die Mikroembolien freisetzen. Da Thrombozytenaggregationshemmer die Bildung von Thromben unterbinden, ist davon auszugehen, dass arterothrombotisch wirksame Stenosen unter Thrombozytenaggregationshemmern asymptomatisch werden oder bleiben, da sie keine Emboli mehr absetzen oder in ihrer Ausprägung abnehmen, da aufsitzende Thromben unter Thrombozytenaggregationshemmung abgebaut werden.

Zum anderen stabile, hämodynamisch wirksame Stenosen, welche trotz Thrombozytenaggregationshemmung unverändert symptomatisch bleiben, da deren hämodynamische Wirkung durch die Medikation nicht beeinflusst wird.

Es sind also der ex juvantibus geführte Beweis der hämodynamischen Wirksamkeit einer Stenose einerseits und das bis zu 45%ige Risiko eines erneuten vaskulären Ereignisses andererseits, welche den Einsatz eines mechanischen Verfahrens zur Behandlung intrakranieller Stenosen trotz hohen Eingriffsrisikos rechtfertigen.

Alle hier vorgestellten Patienten sind Hochrisiko-Patienten mit nachgewiesenen hochgradigen (>70%), hämodynamisch wirksamen, unter Therapie rezidivierend symptomatischen Stenosen. Ausnahmen von dem Protokoll wurden nach interdisziplinärer Beratung gemacht, wenn die Situation wegen komplett fehlender

Kollateralen bei einer Stenose der vertebrobasilären Achse als lebensbedrohlich eingestuft wurde.

Die Einstufung des Stenosegrades in der DSA wurde nach den Kriterien von Samuels (16) durchgeführt, die auch von vielen anderen Autoren angewandt werden (30, 31, 35-37, 60). Eine aktuelle Arbeit zeigt, dass die Angiographische Flachdetektor-Computertomographie es ermöglicht, ohne Umlagerung oder Transport des Patienten periinterventionell CT-Angiographien durchzuführen (32). Mit dieser zweiten Modalität ist es in Zukunft möglich, die Stenosen ohne Unterbrechung des work flow sehr akkurat zu vermessen, was die Auswahl der zu verwendenden Materialien erleichtern wird.

Da bei fehlenden Daten für die medikamentöse Sekundärprophylaxe von IKS eine einheitlichen Therapieempfehlung fehlt (13), hat die Art der Medikation vor der qualifizierenden, rezidivierenden Symptomatik keinen Einfluss auf die Indikationsstellung genommen.

Bei guten Erfahrungen mit der Prämedikation mit doppelter Thrombozytenaggregationshemmung bei der Behandlung von extrakraniellen ACI-Stenosen (33, 34) wurde das Konzept der doppelten Thrombozyten-Aggregationshemmung prä- und periinterventionell für die interventionelle Behandlung von IKS übernommen. Diese Medikamentenkombination inhibiert die Thrombozytenaggregation an verschiedenen Angriffspunkten (35, 36). Zusätzlich wird der Verwendung von niedermolekularem Heparin ein protektiver Effekt auf Restenosen zugeschrieben (37).

Unter Berücksichtigung der erheblichen Mortalität eines akuten Basilarisverschlusses oder eines nicht kollateralisierten A. vertebralis Verschlusses von 90% (10, 12) und dem sehr hohen Schlaganfallrisikos von therapieresistenten IKS (3) wurde ein Behandlungsergebnis, welches ein selbständiges Leben ermöglicht (mRS von 1 oder 2), als Behandlungserfolg gewertet und von schweren Morbiditäten abgegrenzt.

Bei dieser seltenen und heterogenen Krankheit sind verschiedene Studienergebnisse schwer zu vergleichen, da IKS häufig als eine Einheit dargestellt werden, die sie de facto nicht sind. Der technische Erfolg hängt jedoch erheblich von den anatomischen Begebenheiten ab, und der klinische Verlauf wird, unabhängig vom technischen

Erfolg, von der Existenz perforierter Äste, die aus den stenosierten Gefäßen entspringen, beeinflusst (38). Außerdem muss berücksichtigt werden, dass die Katheter sich technisch über den langen Beobachtungszeitraum verändert haben, so dass jeweils nur eine kleine Anzahl von Patienten mit dem gleichen Equipment behandelt wurde. Die geringe Anzahl von Patienten, die an IKS leiden, hat Einfluss auf die Routine der Behandlung. Dies führt zu inhomogenen Gruppen und macht die Analyse erheblich schwieriger und die statistische Evaluation unzuverlässig.

Der Erfolg der Behandlung bemisst sich ausschließlich am neurologisch klinischen Verlauf und nicht nach angiographischen Maßstäben (39). Eine DSA ist, wegen des dabei bestehenden potentiellen Schlaganfallrisikos und der fehlenden Indikation zur Revision bei asymptomatischen Patienten, als Standardverfahren für Verlaufsuntersuchungen nicht gerechtfertigt, wenngleich diese Methode immer noch als Gold Standard anzusehen ist. Die Ultraschalluntersuchung ergänzt den klinischen Befund und ist insbesondere im Vergleich mit dem postinterventionellen Ausgangsbefund eine Ergänzung, die der Prognoseeinschätzung dienen kann. Deshalb wurde vor Entlassung ein TCCS-Ausgangswert erfasst. Alle Verlaufsuntersuchungen wurden außerhalb der Neuroradiologie von derselben Gruppe erfahrener vaskulärer Neurologen durchgeführt und damit das Risiko individueller Messvarianz minimiert. Die Bemessung des Stenosegrades mit TCCS ist wegen der fehlenden Objektivierbarkeit der Befunde problematisch, und ein Vergleich mit den Restenoseraten anderer Studien, die methodisch anders vorgehen, ist dadurch limitiert. In dem hier vorgestellten Zeitraum waren Schnittbildverfahren wegen der Artefakte keine geeignete alternative Untersuchungsmethode. Eine DSA ist u.A.n. wegen der oben genannten inhärenten Risiken zur Verlaufsbeurteilung des Gefäßbefundes nicht indiziert.

Der vordere und der hintere Kreislauf unterscheiden sich sowohl in ihrer embryologischen Entstehung als auch in ihrer klinischen Bedeutung, die sich durch die Funktion der versorgten Hirnabschnitte ergibt.

Die arteriellen Hauptstämme entwickeln sich bis zur 7. Embryonalwoche. Mit der Ausbildung der Schlundbögen im Laufe der vierten Woche entwickelt sich deren Gefäßversorgung in Form paariger Schlundbögenerterien, die aus dem Saccus

aorticus entspringen. Es entstehen bis zu sechs solcher Arterien. Die Schlundbogenarterien münden jeweils in die paarige ipsilaterale dorsale Aorta. Bis zum Ende der achten Woche wird das ursprüngliche segmentale Muster der Schlundbogenarterien zum definitiven fetalen Arteriensystem umgestaltet. Die entgültigen Arterien entstehen aus den Derivaten der Schlundbogenarterien. Aus dem dritten Schlundbogenarterienpaar entsteht die rechte und linke A. carotis communis. Die rechte vierte Schlundbogenartrie bildet den proximalen Abschnitt der rechten A. subclavia. Die linke A. subclavia leitet sich nicht aus den Schlundbogenarterien ab, sondern bildet sich aus der linken siebten Intersegmentalarterie. Aus den Aa. Subclaviae entspringen schließlich die Aa. Vertebrales.

So versorgt der vordere Kreislauf die lateralen und medialen Teile der jeweiligen Großhirnhemisphäre mit Ausnahme von Teilen des Temporallappens und des gesamten Occipitallappens, die vom hinteren Kreislauf gespeist werden (40).

Der zu erwartende Spontanverlauf nach Gefäßverschluss ist im vorderen und vertebrobasilären Versorgungsgebiet sehr unterschiedlich. Das Mortalitätsrisiko für einen Mediainfarkt wird mit 20% angegeben (41), wobei das Mortalitätsrisiko nach Basilarisverschluss mit 90% angegeben wird (10-12).

Es erschien daher sinnvoll, die Ergebnisse gesondert zu diskutieren.

Vor der Diskussion der Behandlungsergebnisse muß einleitend darauf hingewiesen werden, dass in dieser Arbeit 87% der Patienten des vorderen Kreislaufs sowie 89% der Patienten des hinteren Kreislaufs nicht nur einmal symptomatisch waren, sondern rezidivierende Symptome unter medikamentöser Behandlung hatten. Alle Patienten dieser Arbeit wurden von unabhängigen Neurologen untersucht. Die Unabhängigkeit des klinischen Untersuchers vom Operateur ist eine wichtige Voraussetzung, um eine realistische Beurteilung der klinischen Ergebnisse zu erlangen. Wenn die Operateure die Verlaufsuntersuchungen selbst durchführen, werden die Ergebnisse üblicherweise deutlich positiver (42).

5.2 vorderer Kreislauf

Die hohe technische Erfolgsquote bei den Stenosen des vorderen Kreislaufes (90%) und die Rate der Reststenosen (10%) sind gut mit den Ergebnissen anderer Gruppen vergleichbar (43-49). Der Gebrauch von Stents (46.7%) wurde dabei lediglich entschieden, wenn das Stenting kein zusätzliches Risiko bedeutete und das durchschnittliche Lumen nach PTA (Reststenose 50% oder mehr) so unbefriedigend war, dass der Einsatz eines Stents nötig erschien.

Die Restenoserate der Stenosen des vorderen Kreislaufes (19%) lag in dem Bereich der Ergebnisse anderer Autoren (0% - 49%) (43, 45, 47, 49-51). Dasselbe gilt für die Rate an periprozeduralen Komplikationen (13,3%) sowie für rezidivierende Symptome im Bereich des Versorgungsgebietes des behandelten Gefäßes (15.4%), die ebenfalls im Bereich der bereits berichteten Ergebnisse befanden (12.5% - 43%) (46-50). Alle Patienten, die sich nach erfolgreicher Intervention postinterventionell verschlechterten, haben sich im Verlauf klinisch erholt.

Wie beschrieben, basieren die zur Verfügung stehenden Ergebnisse und Studien des vorderen Kreislaufes auf einer geringen Anzahl von Patienten. Geht man davon aus, dass intrakranielle Stenosen für 10 % aller Schlaganfälle in den Vereinigten Staaten verantwortlich gemacht werden, begegnet man der endovaskulären Behandlung offenbar mit großer Zurückhaltung und wendet dieses Verfahren nicht als Therapie der 1. Wahl an. Diese Arbeit unterstützt die restriktive Indikation der endovaskulären Behandlung von intrakraniellen Stenosen des vorderen Kreislaufes. Zusammen mit den Daten der Literatur mahnen 13,3 % Risiko periprozeduraler Morbidität und Mortalität sowie 15,4 % Risiko neuer ipsilateraler Symptome über etwa 2,5 Jahre zur Vorsicht bei Patienten mit lediglich einem singulären Ereignis und dem Risiko eines Schlaganfalls von 23 % (9) bei einer >70% Stenose. Patienten jedoch, die unter suffizienter antikoagulativer und antiaggregativer Medikation weiter rezidivierende Symptome aufweisen, haben ein natürliches Risiko eines erneuten Ereignisses von 45 % (3, 9) und profitieren von der endovaskulären Behandlung im Langzeitverlauf. Bei den überlebenden Patienten gab es keinen, der sich im Langzeitverlauf bezüglich seines mRS gegenüber seinem präinterventionellen Ausgangszustand verschlechterte, abgesehen von dem Patienten mit der Polyneuropathie.

5.3 hinterer Kreislauf

Für Patienten nach endovaskulärer Behandlung von Stenosen der vertebrobasilären Achse stehen deutlich mehr Daten zur Verfügung.

Eine ebenfalls hohe technische Erfolgsrate (93%) bei den Patienten des hinteren Kreislaufes mit entsprechend niedriger Rate an Reststenosen (4,4%) im Ultraschall entspricht auch hier den Erfahrungen anderer Gruppen (39, 52-54) (50, 55, 56).

Die Periprozedurale Komplikationsrate war mit einer Gesamtmorbidität von 20% bei einer schweren Morbidität (mRS 3-6) von 11,1% und einer Mortalität von 4,4% relativ hoch. Die periprozedurale Komplikationsrate vertebrobasilärer Stenosen in einer großen chinesischen Studie (57) liegt bei 6,3% und somit niedriger als die hier vorgestellte Arbeit (22%), jedoch war die Einschlussvoraussetzung weniger streng. Es wurde lediglich ein einmaliges Symptom und keine rezidivierende Symptomatik gefordert. Außerdem sind in dieser Studie lediglich 63% der Stenosen >70% gewesen (in dieser Studie: 95,5%).

Die Spanne der in der Literatur in kleinen Studien angegebenen periprozeduralen Komplikationsraten bei endovaskulärer Behandlung einer intrakraniellen Stenose der hinteren Strombahn mit ballonmontierten kardialen Stents wird zwischen 15% und 30% angegeben (58, 59). Die WINGSPAN Studie (47) scheint auf den ersten Blick mit einer periprozeduralen Rate schwerer Komplikationen von 6,1% eine deutliche Verbesserung mit modernen Kathetermaterialien zu erreichen. Bezogen auf die vertebrobasiläre Achse ergibt sich eine Komplikationsrate von 10,7% (3/28). Zusätzlich waren lediglich 66% der Stenosen >70%. Laut WASID Studie beträgt das Schlaganfallrisiko für Patienten mit Stenosen zwischen 50% und 69% im ersten Jahr lediglich 8% (9). In der WINGSPAN Studie hatten 24% der Patienten keine antithrombotische Medikation vor dem qualifizierenden klinischen Ereignis, so dass das Risikoprofil dieser Patientengruppe als weniger schwerwiegend eingestuft werden muss.

Ebenfalls deutlich höher als in den oben genannten Arbeiten liegt die periprozedurale Komplikationsrate einer französischen Gruppe (14,2%), die ausschließlich rezidivierend symptomatische Patienten behandelt hat (28).

Mit 4,4% ist die Rate der rezidivierend symptomatischen Patienten postinterventionell gut vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien (3,2% - 7%) (52, 56, 60).

Ein Stent (67%) wurde verwendet, wenn dieses technisch bei vertretbarem Risiko möglich war und wenn eine unbefriedigende Lumenerweiterung nach Ballondilatation dies notwendig erscheinen ließ.

Die Effizienz der Verwendung von Stents zur Behandlung intrakranieller Stenosen ist nicht systematisch untersucht. Die zunehmende Popularität von Stents kann jedoch als Hinweis gedeutet werden, dass deren Verwendung subjektiv als Verbesserung aufgefasst wird. Die hier vorgestellte Gruppe ist zu klein, um Stents die Effizienz grundsätzlich abzusprechen. Doch die Beobachtung, dass die Verwendung von Stents in dieser Gruppe nicht zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Langzeitergebnisses beigetragen hat, weist darauf hin, dass diese Frage der klinischen Effizienz von Stents, unabhängig von der subjektiven Wahrnehmung, als offen zu betrachten ist. Offen bleiben muss auch die Frage des richtigen Stentdesigns, bzw. ob ballonmontierte oder selbstexpandierende Stents ggf. zu bevorzugen wären. Plausibel ist der signifikante Einfluss von „geringer Reststenose“ und „technischem Erfolg“ auf das klinische Langzeitergebnis, sind diese doch Voraussetzungen für den Erfolg des Therapiekonzeptes. Gleichzeitig stützt dieses Ergebnis die Richtigkeit der Annahme, dass die endovaskuläre Behandlung von intrakraniellen Stenosen bei Hochrisiko-Patienten ein effektives Therapiekonzept ist.

Die veröffentlichten Langzeitergebnisse nach IKS der vertebrobasilären Achse weisen deutliche methodische Unterschiede auf. Einige Gruppen führen Telefoninterviews durch (44, 57), andere verwenden konventionelle Katheterangiographien (56). Als Verlaufsparemeter wurden in dieser Arbeit klinisch neurologische Untersuchungen sowie Ultraschalluntersuchungen herangezogen.

Diese Arbeit zeigt, dass sich 11,1% (5/45) der behandelten Hochrisikopatienten mit einer Stenose der vertebrobasilären Strombahn in Folge der Intervention in einem durchschnittlichen Zeitraum von über 2,5 Jahren bleibend verschlechtert haben ($mRS \geq 3$). Insgesamt erlitten im Laufe von über 2,5 Jahren 24% der Hochrisikopatienten (11/45) trotz der Intervention eine deutliche neurologische Verschlechterung oder sind verstorben. Dies schließt alle Patienten ein, unabhängig

vom Grad der Verschlechterung und unabhängig von der Todesursache. Diese Ereignisrate entspricht derjenigen, die man im Spontanverlauf aller Patienten mit einer hochgradigen, einmalig symptomatischen IKS (61) erwartet. Sie ist geringfügig niedriger als die maximal 27% zu erwartenden Schlaganfälle bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger IKS, die als medikamentöse Therapieversager identifiziert worden sind (3, 28). Hieraus könnte man folgern, dass bei einem numerisch ähnlichen hohen allgemeinen Schlaganfall-Risiko der intervenierten Patienten im Vergleich zum spontanen Langzeit-Verlauf eine endovaskuläre Behandlung von Stenosen der vertebrobasilären Achse nicht indiziert ist. Berücksichtigt man jedoch das 90%ige Mortalitätsrisiko eines akuten vertebrobasilären Verschlusses (10-12), so ist das Behandlungsergebnis dieser Subgruppe nach zwei Jahren deutlich besser. Dies gilt um so mehr, wenn man berücksichtigt, dass 33% aller Patienten, die sich postinterventionell initial verschlechtert hatten, zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wieder gebessert waren und dass etwa die Hälfte aller Patienten trotz einer initialen behandlungsassoziierten neurologischen Verschlechterung unabhängig ihren Alltag bestreiten können (mRS <3).

Die Restenoseraten lagen mit 8,8% in einer Größenordnung, die auch von anderen Autoren für IKS der vertebrobasilären Achse berichtet wird (7.5%-22%) (50) (55, 56). Mit 4,4% ist die Rate der rezidivierend symptomatischen Patienten postinterventionell ebenfalls gut vergleichbar mit anderen Studien (3,2% - 7%) (56) (52) (60).

6. Zusammenfassung

Patienten mit rezidivierend symptomatischen Stenosen trotz der Einnahme antithrombotischer Medikamente sowohl des vorderen intrakraniellen Kreislaufes als auch der vertebrobasilären Achse scheinen von der interventionellen Behandlung mittels PTA oder Stentimplantation zu profitieren. Die Prognose dieser Patienten zeigt sich gegenüber dem Spontanverlauf dieser Hochrisikogruppe verbessert. Im Gegensatz zu den extrakraniellen Stenosen der A. carotis interna existiert keine chirurgische Behandlungsmöglichkeit. Beim Vergleich der in dieser Arbeit gezeigten Daten mit den Daten der Literatur zum Spontanverlauf erscheint dieses Risiko insbesondere unter Berücksichtigung des günstigen Langzeitverlaufes (>2 Jahre) gerechtfertigt. Dies gilt, obwohl die Komplikationsrate im Vergleich zu anderen interventionellen Prozeduren hoch liegt und obwohl Komplikationen häufig sehr schwerwiegend sind.

Eine Erweiterung der Indikationsstellung auf Patienten mit nur einmalig symptomatischen hochgradigen IKS ist bei den zu erwartenden Komplikationsraten vermutlich nicht zu rechtfertigen.

Die Verwendung von Stents hat keinen signifikanten positiven Einfluss auf das klinische Langzeitergebnis nach Behandlung einer Stenose der vertebrobasilären Achse. Eine technisch erfolgreiche Intervention und eine Reststenose <50% verbessert das klinische Langzeitergebnis signifikant.

7. Anhang: Grafiken, Tabellen, Abbildungen

7.1 Grafiken

Grafik 1: Startbildschirm der Datenbank

Grafik 2: Eingabeformular der Datenbank

Grafik 3: Eingabeformular der Datenbank

Grafik 4: Beispiel einer Abfrage

Grafik 5: Anzahl der nachuntersuchten Patienten

7.2 Tabellen

Tabelle 1: Größe der Stents sowie Ballons, gebrauchte Materialien im vorderen Kreislauf

Tabelle 2: Größe der Stents sowie Ballons, gebrauchte Materialien im hinteren Kreislauf

Tabelle 3: Modified Ranking Scale, Einteilung nach dem Grad der Einschränkung in der Mobilität

Tabelle 4: Alter und Geschlecht der Patienten des vorderen Kreislaufes

Tabelle 5: Angiographie-Daten des vorderen Kreislaufes

Tabelle 6: Verlaufsparemeter im vorderen Kreislauf

Tabelle 7: Alter und Geschlecht der Patienten des hinteren Kreislaufes

Tabelle 8: Angiographie-Daten des hinteren Kreislaufes

Tabelle 9: Verlaufsparemeter im hinteren Kreislauf

7.3 Abbildungen

Abb. 1: ausschließliche Ballondilatation, von lateral, prä- und post interventionell

Abb. 2: ballonmontierter Stent, von lateral, prä- und postinterventionell

Abb. 3: präinterventionell, nach Dilatation, nach Stentapplikation

7.4 Abkürzungsverzeichnis

AB	A.basilaris
ACI	A.Carotis interna
ACM	A.cerebri media
AV	A.vertebralis
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EDV	Enddiastolische Flussgeschwindigkeit
IKS	Intrakranielle Stenosen
IZB	Intrazerebrale Blutung
MR	Magnetresonanztomographie
PICA	A. inferior posterior cerebelli
PSV	systolische Spitzengeschwindigkeit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
SAB	Subarachnoidalblutung
TCCS	Transkranielle Doppleruntersuchung
TIA	Transitorisch ischämische Attacke

8. Literaturverzeichnis

1. Connors JJ, 3rd, Wojak JC. Percutaneous transluminal angioplasty for intracranial atherosclerotic lesions: evolution of technique and short-term results. *J Neurosurg* 1999;91(3):415-23.
2. Marzewski DJ, Furlan AJ, St Louis P, Little JR, Modic MT, Williams G. Intracranial internal carotid artery stenosis: longterm prognosis. *Stroke* 1982;13(6):821-4.
3. Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 2000;55(4):490-7.
4. Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, et al. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study. *Neurology* 1995;45(8):1488-93.
5. Takis C, Kwan ES, Pessin MS, Jacobs DH, Caplan LR. Intracranial angioplasty: experience and complications. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18(9):1661-8.
6. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WW, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology* 1998;50(3):812-3.
7. Collaborators NASCET. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325(7):445-53.
8. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1996;347(9015):1591-3.
9. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation* 2006;113(4):555-63.
10. Kubik C, Adams R. Occlusion of the basilar artery—a clinical and pathological study. *Brain* 1946;19:1216-22.
11. Labauge R, Pages M, Marty-Double C, Blard JM, Boukobza M, Salvaing P. [Occlusion of the basilar artery. A review with 17 personal cases (author's transl)]. *Rev Neurol (Paris)* 1981;137(10):545-71.
12. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, del Zoppo GJ. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988;19(10):1216-22.
13. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005;352(13):1305-16.
14. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37(2):577-617.
15. Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, Smith HA, Chimowitz MI. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(4):643-6.
16. Seidel G, Kaps M, Gerriets T. Potential and limitations of transcranial color-coded sonography in stroke patients. *Stroke* 1995;26(11):2061-6.
17. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G. Assessment of $\geq 50\%$ and $< 50\%$ intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 1999;30(1):87-92.
18. Klötzsch. Stellenwert der transkranialen Farbduplexsonographie. *Deutsches Ärzteblatt* 2001;Heft 11(Jg 98).
19. Schulte-Altdorneburg G, Droste DW, Popa V, et al. Visualization of the basilar artery by transcranial color-coded duplex sonography : comparison with postmortem results. *Stroke* 2000;31(5):1123-7.

20. Baumgartner RW, Arnold M, Gonner F, et al. Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in ischemic cerebrovascular disease. *Stroke* 1997;28(12):2473-8.
21. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988;19(12):1497-500.
22. Wong KS, Li H, Lam WW, Chan YL, Kay R. Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke. *Stroke* 2002;33(2):532-6.
23. Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Gonzalez-Sanchez MA, Alvarez-Sabin J. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke* 2001;32(12):2898-904.
24. Feldmann E, Daneault N, Kwan E, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. *Neurology* 1990;40(10):1541-5.
25. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. *Stroke* 1986;17(4):648-55.
26. Li H, Wong KS. Racial distribution of intracranial and extracranial atherosclerosis. *J Clin Neurosci* 2003;10(1):30-4.
27. Bogousslavsky J, Barnett HJ, Fox AJ, Hachinski VC, Taylor W. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke* 1986;17(6):1112-20.
28. Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study. *Neurology* 2006;66(8):1187-91.
29. Sliwka U, Klotzsch C, Popescu O, et al. Do chronic middle cerebral artery stenoses represent an embolic focus? A multirange transcranial Doppler study. *Stroke* 1997;28(7):1324-7.
30. Diehl RR, Samii C, Diehl A. Dynamics and embolic activity of symptomatic intracranial cerebral artery stenoses. *Acta Neurol Scand* 2002;106(3):173-81.
31. Lorenz M, Berlit P, Diehl RR. [Determinants for the prognosis of median cerebral artery processes - a retrospective analysis of 90 patients]. *Nervenarzt* 2003;74(4):343-9.
32. Dorfler A, Struffert T, Engelhorn T, Richter G. Rotational Flat-Panel Computed Tomography in Diagnostic and Interventional Neuroradiology. *Rofo* 2008.
33. Koch C, Zeumer H. Stentgeschützte Perkutane Angioplastie der Carotis vs. Endarterektomie; SPACE. <http://www.wukeuni-hamburg.de/kliniken/radiologie/neurorad/space/spacedehtml> 2000.
34. Koch C, Kucinski T, Eckert B, Wittkugel O, Rother J, Zeumer H. [Endovascular therapy of high-degree stenoses of the neck vessels-stent-supported percutaneous angioplasty of the carotid artery without cerebral protection]. *Rofo* 2002;174(12):1506-10.
35. Yadav JS. Management practices in carotid stenting. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(Suppl 2):18-22.
36. Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after carotid artery stenting. *J Invasive Cardiol* 2001;13(12):767-71.
37. Kiesz RS, Buszman P, Martin JL, et al. Local delivery of enoxaparin to decrease restenosis after stenting: results of initial multicenter trial: Polish-American Local Lovenox NIR Assessment study (The POLONIA study). *Circulation* 2001;103(1):26-31.
38. Jiang WJ, Srivastava T, Gao F, Du B, Dong KH, Xu XT. Perforator stroke after elective stenting of symptomatic intracranial stenosis. *Neurology* 2006;66(12):1868-72.
39. Gomez CR, Misra VK, Liu MW, et al. Elective stenting of symptomatic basilar artery stenosis. *Stroke* 2000;31(1):95-9.
40. Moore KL, Persaud TVN. *Embryologie*. 5. Auflage ed. München; 2007.
41. Schwab S. *Neurologische Intensivmedizin*. Heidelberg: Springer; 1999.
42. Rothwell P, Warlow C. Is self-audit reliable? *Lancet* 1995;346(8990):1623.

43. Jiang WJ, Wang YJ, Du B, et al. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 patients. *Stroke* 2004;35(6):1375-80. Epub 2004 May 6.
44. Marks MP, Marcellus ML, Do HM, et al. Intracranial angioplasty without stenting for symptomatic atherosclerotic stenosis: long-term follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(3):525-30.
45. Cruz-Flores S, Diamond AL. Angioplasty for intracranial artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004133.
46. Gupta R, Schumacher HC, Mangla S, et al. Urgent endovascular revascularization for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurology* 2003;61(12):1729-35.
47. Fiorella D, Levy EI, Turk AS, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results. *Stroke* 2007;38(3):881-7.
48. Kim JK, Ahn JY, Lee BH, et al. Elective stenting for symptomatic middle cerebral artery stenosis presenting as transient ischaemic deficits or stroke attacks: short term arteriographical and clinical outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):847-51.
49. Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70-99% intracranial arterial stenosis. *Neurology* 2008;70(17):1518-24.
50. Mori T, Fukuoka M, Kazita K, Mori K. Follow-up study after intracranial percutaneous transluminal cerebral balloon angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(8):1525-33.
51. Wojak JC, Dunlap DC, Hargrave KR, DeAlvarez LA, Culbertson HS, Connors JJ, 3rd. Intracranial angioplasty and stenting: long-term results from a single center. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(9):1882-92.
52. Nahser HC, Henkes H, Weber W, Berg-Dammer E, Yousry TA, Kuhne D. Intracranial vertebrobasilar stenosis: angioplasty and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(7):1293-301.
53. Kim DJ, Lee BH, Kim DI, Shim WH, Jeon P, Lee TH. Stent-assisted angioplasty of symptomatic intracranial vertebrobasilar artery stenosis: feasibility and follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(6):1381-8.
54. Lylyk P, Vila JF, Miranda C, et al. Endovascular reconstruction by means of stent placement in symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurol Res* 2005;27(Suppl 1):S84-8.
55. Bose A, Hartmann M, Henkes H, et al. A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke* 2007;38(5):1531-7.
56. Levy EI, Turk AS, Albuquerque FC, et al. Wingspan in-stent restenosis and thrombosis: incidence, clinical presentation, and management. *Neurosurgery* 2007;61(3):644-50; discussion 50-1.
57. Jiang WJ, Xu XT, Du B, et al. Long-term outcome of elective stenting for symptomatic intracranial vertebrobasilar stenosis. *Neurology* 2007;68(11):856-8.
58. Chow MM, Masaryk TJ, Woo HH, Mayberg MR, Rasmussen PA. Stent-assisted angioplasty of intracranial vertebrobasilar atherosclerosis: midterm analysis of clinical and radiologic predictors of neurological morbidity and mortality. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(4):869-74.
59. Weber W, Mayer TE, Henkes H, et al. Stent-angioplasty of intracranial vertebral and basilar artery stenoses in symptomatic patients. *Eur J Radiol* 2005;55(2):231-6.
60. Marks MP, Wojak JC, Al-Ali F, et al. Angioplasty for Symptomatic Intracranial Stenosis: Clinical Outcome
10.1161/01.STR.0000206142.03677.c2. *Stroke* 2006;37(4):1016-20.

61. Qureshi AI, Ziai WC, Yahia AM, et al. Stroke-free survival and its determinants in patients with symptomatic vertebrobasilar stenosis: a multicenter study. *Neurosurgery* 2003;52(5):1033-9; discussion 9-40.

9. Danksagungen

Hiermit danke ich Herrn Prof. Dr. med. Zeumer für die Betreuung dieser Doktorarbeit und die Unterstützung in allen Belangen. Ich habe die neuroradiologische Klinik stets als eine Klinik der kurzen Wege wahrgenommen und habe hier ein sehr unterstützendes Umfeld vorgefunden..

Ich danke Herrn Dr. med. Wittkugel für die praktische Anleitung im Rahmen dieser Arbeit. Seine Tür stand immer offen. Da er wie ich drei Kinder hat, habe ich ihm hoch angerechnet, wenn er bei aktuellen Fragen auch nach Feierabend für mich da war.

Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. med. Doreen Burkhardt, deren Unterstützung bei klinisch neurologischen Fragestellungen mir eine große Hilfe war.

Auch bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern Hilde und Uwe Espersen. Auch in schwierigen Phasen haben sie mich immer unterstützt, mein bisheriger Weg wäre ohne sie nicht möglich gewesen. Ich bin sicher nicht unkompliziert gewesen, dennoch habe ich ein Elternhaus und einen Rückhalt gehabt, von dem andere nur träumen können. Sollten später einmal meine Kinder über mich denken wie ich über meine Eltern, habe ich in meinem Leben alles richtig gemacht.

Auch bei meinen Schwiegereltern Carla und Franz Kallen möchte ich mich ganz ausdrücklich bedanken. Ohne „meine Räume“ während meiner Lernphase hätte ich meine ärztliche Prüfung sicher nicht bestanden. Ich bin in dieser Zeit sicher etwas schroff und wortkarg gewesen, dennoch habe ich immer die vorbehaltlose Unterstützung erfahren, wofür ich sehr dankbar bin.

Insbesondere möchte ich mich bei meiner Frau Silke bedanken, der diese Arbeit gewidmet ist. Sie ist eine außergewöhnliche Frau. Wie sie mir immer wieder Freiräume für diese Arbeit geschaffen hat, wie sie immer wieder mit den Kindern losgezogen ist, nur damit ich an dieser Arbeit sitzen kann, ist beispiellos. Schließlich wollte sie doch mal „Frau Doktor“ werden, hat sie dann immer gesagt. Und doch ist es weit mehr gewesen. Sie hat immer gewusst, dass dies ein Traum von mir war und ist,

deshalb hat sie das alles möglich gemacht. Was sie ist und was sie tut, ist so unglaublich, dass ich es nicht in Worte fassen kann.

Ganz besonders hervorzuheben sind meine drei Kinder Paula, Ben und Lene, die ich sehr liebe. Wie sie immer wieder zurückgesteckt haben, weil der Papa an seiner Doktorarbeit saß. Wie sie es nach wie vor akzeptieren, dass der Papa, selbst wenn er frei hat, nicht da ist. Und wie er ständig zu allen möglichen Zeiten zur Arbeit geht. Manchmal weiß ich gar nicht, ob sie wissen, wie sehr ich sie liebe und wie oft ich an sie denke.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Tobias Espersen

Geburtsdatum: 10. August 1976 in Hamburg

Familienstand: verheiratet seit 2003, drei Kinder

SCHULBILDUNG

07/83 – 06/87: Grundschule Lütjensee

07/87 – 07/96: Gymnasium Trittau, Abitur 1996

ZIVILDIENTST

10/96 – 11/97: Schwerstbehindertenpflege, Club 68 Helfer e.V.

Hochschulstudium und Ausbildung

10/98 – 09/01: Ausbildung Krankenpflege DRK Hamburg-Rissen

10/01 – 10/07: Medizinstudium

Physikum 2003 Universität Lübeck

Staatsexamen 2007 Universität Hamburg

Berufliche Tätigkeiten

10/01 – 02/07: Krankenpfleger, Asklepios Westklinikum Hamburg

Seit 01/08 in Ausbildung als Assistenzarzt in der medizinischen
Klinik des Westküstenklinikums Heide

Heide, den 10.02.2009

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: