



Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

I. Medizinische Klinik

Kurz- und mittelfristiger Verlauf nach
endovaskulärer Therapie von Stenosen der Arteria
carotis interna

Sebastian Alexander Karmann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. T. Ibrahim
2. Univ.-Prof. Dr. C. Zimmer

Die Dissertation wurde am 04.05.2015 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.12.2015
angenommen.

I	Inhaltsverzeichnis	
I	Inhaltsverzeichnis	
1.	Einleitung	4
2.	Material und Methoden	6
2.1.	Patientenpopulation	6
2.2.	Endovaskuläre Behandlung.....	9
2.3.	Feststellung der Sicherheit der endovaskulären Behandlung.....	11
2.4.	Feststellung des mittelfristigen Verlaufs.....	12
2.5.	Statistische Analyse.....	13
3.	Ergebnisse	14
3.1.	Patienten- und Läsionsmerkmale	14
3.2.	Endovaskuläre Intervention.....	15
3.3.	Technische Details der endovaskulären Intervention	17
3.4.	Interventionsergebnis.....	20
3.5.	Klinischer Verlauf	22
4.	Diskussion	28
4.1.	Patientenpopulation	29
4.2.	Durchführbarkeit des endovaskulären Eingriffs.....	30
4.3.	Periprozeduraler Verlauf.....	31
4.4.	Technische Gesichtspunkte	32
4.5.	Mittelfristiger Verlauf.....	33
4.6.	Limitationen	35
5.	Zusammenfassung	36
II	Abkürzungsverzeichnis	
III	Text	
IV	Abbildungsverzeichnis	
V	Literaturverzeichnis	
VI	Anhang	

II Abkürzungsverzeichnis

ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
BMS	Bare metal stent
CAD	Carotid artery disease
CAS	Carotid angioplasty and stenting
CEA	Carotid endarterectomy
CI	Konfidenzintervall (confidence interval)
CVRF	Kardiovaskuläre Risikofaktoren (cardio-vascular risk factors)
DES	Drug-eluting stent
FKDS	Farb-kodierte Duplex-Sonographie
GEE	Generalized Estimation Equation
HR	Risikoverhältnis (hazard ratio)
KHK	Koronare Herzkrankheit
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (veraltete Klassifikation)
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
RR	Relatives Risiko
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	Transitorische ischämische Attacke

1. Einleitung

Atherosklerotische Gefäßerkrankungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen der westlichen Welt. Folge dieser Erkrankungen können neben myokardialen und peripheren Ischämien auch solche im cranialen Versorgungsgebiet sein. Insgesamt zählen diese Ischämien und ihre Folgen zu den häufigsten Todesursachen in den Industrienationen. Nach derzeitigem Stand der Erkenntnisse stellen atherosklerotisch bedingte Stenosen im Bereich der Carotiden eine Hauptursache für ischämische Schlaganfälle dar. [Thom et al. 2006] Wirksame Behandlungsverfahren für solche Stenosen stehen daher bereits länger im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses. Dabei spielen diese sowohl in der Therapie bereits symptomatischer Stenosen, zum Beispiel nach Auftreten von transitorischen ischämischen Attacken (TIA), als auch in der Prophylaxe von Schlaganfällen bei asymptomatischen Stenosen mit hohem Komplikationsrisiko eine zunehmend große Rolle.

Große randomisierte Studien konnten hierbei zeigen, dass eine Endarteriektomie im Bereich der Carotiden (CEA) zur mittelfristigen Prävention bei Patienten mit symptomatischer Verschlusskrankheit der Carotiden (CAD) wirksam ist. Dies gilt, wenn auch geringer ausgeprägt, auch für asymptomatische Patienten. [Barnett et al. 1998, END1995, RAN1998]

Angioplastie und Stenting der Carotiden (CAS) wurde im Laufe der Zeit als eine potenziell weniger invasive Alternative zur CEA entwickelt. Größere randomisierte Studien, welche sich mit dem direkten Vergleich operativer und endovaskulärer Behandlungen der CAD beschäftigten, lieferten widersprüchliche Verlaufsergebnisse, hauptsächlich bedingt durch Heterogenität in der Patientenauswahl, der Endpunktdefinition und der Erfahrung der behandelnden Ärzte. [Brott et al. 2010, Ederle et al. 2010, END2001, Mas et al. 2006, Ringleb et al. 2006] Daher empfehlen aktuelle Leitlinien auf diesem Gebiet unter Bezugnahme auf genannte Studien, CAS insbesondere unter der Bedingung, dass das durchführende Zentrum eine Komplikationsrate von höchstens 6 % bei symptomatischen bzw. 3 % bei asymptomatischen Stenosen vorweisen kann, als mögliche Alternative zur CEA zu erwägen, beispielsweise bei symptomatischen Patienten mit deutlich erhöhtem Operationsrisiko. [Brott et al. 2011, Eckstein et al. 2012] Dabei wird die endovaskuläre Behandlung trotz der nach wie vor kontrovers geführten Diskussion bezüglich ihres Stellenwertes gegenüber der CEA in den meisten Teilen der Welt zunehmend

angewendet. In einigen Ländern konnten mittlerweile Register zur Auswertung und Qualitätssicherung etabliert werden. Daten aus solchen Registern haben hierbei gezeigt, dass CAS mit vielversprechenden kurz- und mittelfristigen Behandlungsergebnissen verbunden ist. [Brott et al. 2010, Ederle et al. 2010, END2001, Mas et al. 2006, Ringleb et al. 2006] Haupteinflussfaktoren auf die frühen Ergebnisse bezüglich Sicherheit des Verfahrens sind demnach patientenbezogene Merkmale, wie Alter und klinische Symptomatik, sowie das prozedurale Protokoll und die Erfahrung des Zentrums, in welchem die Behandlung durchgeführt wird. [Theiss et al. 2008] Diese Erkenntnis findet sich ebenfalls in den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien hinsichtlich der Erfahrung der behandelnden Zentren wieder. [Brott et al. 2011, Eckstein et al. 2010] Allerdings sind die mittelfristigen Verlaufsdaten nach CAS, welche sowohl unerwünschte neurologische Ereignisse als auch duplexsonographische Untersuchungen einschließen, begrenzt. [Eckstein et al. 2008, Gurm et al. 2008, Mas et al. 2008]

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die CAS-Eingriffe, welche an der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums rechts der Isar der Technischen Universität München sowie der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen des Deutschen Herzzentrums an der Technischen Universität München in den Jahren 1995 bis 2009 durchgeführt worden sind, im Hinblick auf Sicherheit und mittelfristigen Verlauf nach Behandlung zu untersuchen und mögliche Prädiktoren für unerwünschte periprozedurale Ereignisse sowie unerwünschte Verläufe zu bestimmen.

2. Material und Methoden

2.1. Patientenpopulation

Zur Auswertung wurden alle Patienten eingeschlossen, welche in den Jahren 1995 bis 2009 eine endovaskuläre Behandlung bei CAD im Bereich der Arteria carotis interna (ACI) auf jeweils einer oder beiden Seiten erhalten hatten. Hierzu wurden die entsprechenden Prozeduren aus den angiographischen Registern beider Einrichtungen selektiert und die zugehörigen Eingriffsdaten aus der zugehörigen elektronischen Datenbank gesammelt. Klinische Daten zum periprozeduralen Verlauf sowie in den Häusern wahrgenommene Nachsorgeuntersuchungen wurden der elektronischen Patientenakte in Form von Befunden oder Arztbriefen entnommen und pseudonymisiert in tabellarischer Form zusammengestellt. Es zeigte sich, dass ein signifikanter Teil der behandelten Patienten nur lückenhaft oder gar nicht zu den geplanten Nachsorgeuntersuchungen erschienen sind. Diese fanden während der ersten zwei Jahre im Intervall von sechs Monaten, danach jährlich statt. Hierdurch entsprechend fehlende Informationen wurden bestmöglich durch nachträgliche telefonische Anamnese beziehungsweise angebotene Nachsorgeuntersuchungen außerhalb des geplanten Intervalls ergänzt.

Während des Beobachtungszeitraumes wurden 508 endovaskuläre Behandlungen der Arteria carotis interna durchgeführt. Hierbei handelte es sich bei insgesamt elf Fällen um Folgeeingriffe nach vorangegangener operativer (sieben Fälle) oder endovaskulärer (vier Fälle) Behandlung, welche ausgeschlossen wurden. Somit wurden in die Auswertung 497 CAS-Eingriffe an 460 verschiedenen Patienten eingeschlossen. In acht Prozent dieser Fälle wurde eine beidseitige Behandlung durchgeführt, welche allerdings zweizeitig stattfand. (Abb. 1)

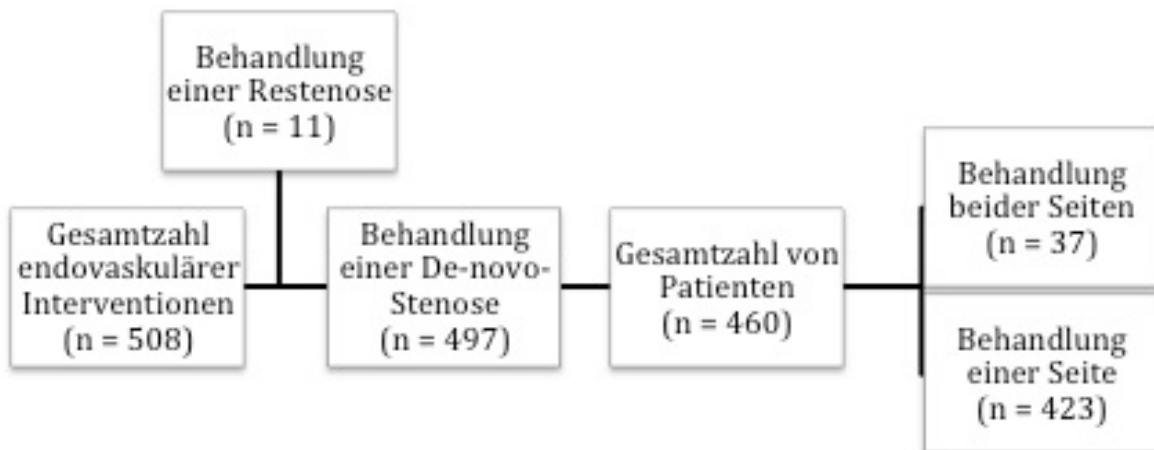


Abb. 1A: Patienten mit endovaskulärem Eingriff der Carotis

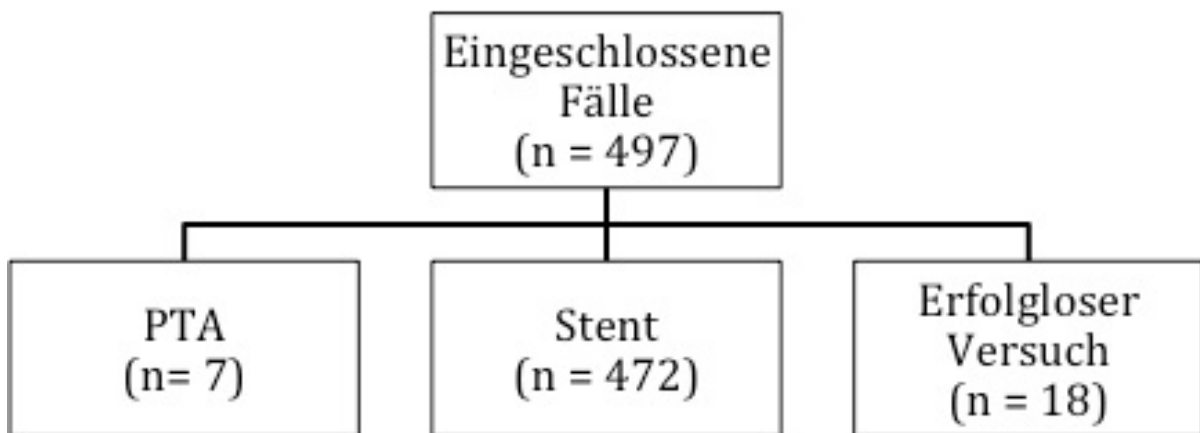


Abb. 1B: Endovaskuläre Therapie

Die allgemeinen Eignungskriterien der Kliniken entsprachen den geltenden Leitlinien für operative Eingriffe an den Carotiden, das heißt Patienten mit einer symptomatischen Stenose von wenigstens 50 Prozent beziehungsweise einer asymptomatischen Stenose von wenigstens 70 Prozent der ACI. [BEN1991] Als Definition für symptomatische Patienten wurde eine TIA oder ein Apoplex ipsilateral einer mindestens 50-prozentigen Stenose der ACI innerhalb der vergangenen sechs Monate zugrunde gelegt. Der Stenosegrad wurde hierbei mittels duplexsonographischer Bildgebung anhand etablierter Kriterien ermittelt. [BEN1991, Nicolaides et al. 1996] Die Indikation zum CAS-Eingriff wurde für jeden Patienten individuell gestellt. In die Entscheidungsfindung wurden hierbei der vaskuläre Zugangsweg, Begleiterkrankungen, das allgemeine operative Risiko sowie letztlich der Patientenwunsch einbezogen. Von einer CAS wurde in Fällen der vollständigen Okklusion der ACI, eines flottierenden Thrombus, von schwergradiger Niereninsuffizienz oder Kontraindikationen gegen eine duale Thrombozytenaggregationshemmung für wenigstens vier Wochen abgesehen.

2.2. Endovaskuläre Behandlung

Alle CAS-Eingriffe wurden durch erfahrene interventionelle Angiologen bzw. Kardiologen nach einem Standardprotokoll durchgeführt. Vor dem Eingriff erhielten alle Patienten eine Behandlung mit zwei unterschiedlichen Thrombozytenaggregationshemmern, soweit erforderlich in aufsättigender Dosierung. Bei diesen handelte es sich stets um Acetylsalicylsäure (ASS, 100-300 mg) sowie entweder Ticlopidin (1500 mg kumulativ in drei Einzeldosen) von 1995 bis 2000 oder Clopidogrel (600 mg als Ladedosis) von 2000 bis zum Ende des Studienzeitraumes. Für wenigstens vier Wochen nach dem Eingriff wurde die Einnahme des entsprechenden Thienopyridins verordnet und ASS als Sekundärprophylaxe lebenslang empfohlen. Eine Sedierung während der CAS-Eingriffe erfolgte nicht. Der vaskuläre Zugang zur Arteria carotis communis (ACC) erfolgte über die Femoralarterie durch einen Führungskatheter. Zwischen 1995 und 2000 wurde hierbei ein intravenöser Heparin-Bolus von 130 IE/kg Körpergewicht verabreicht. Ab 2005 wurde aufgrund neuerer Daten, welche eine signifikant höhere Inzidenz periprozeduraler Schlaganfälle und Todesfälle unter Verwendung höherer Heparindosen zeigten, die Dosierung von Heparin auf 70 IE/kg Körpergewicht gesenkt. [38] Die Passage der Stenosen erfolgte unter Verwendung eines Führungsdrahtes mit einem Durchmesser von 0,014 Inch (entsprechend circa 0,356 mm).

Während der ersten Jahre wurden die Eingriffe stets ohne Protektion zur Prävention cerebraler Embolien durchgeführt. Seit der Einführung entsprechender Protektionssystemen wurde ihr Gebrauch allgemein erwogen, wenn dies anatomisch möglich erschien. Hierbei wurden ausschließlich distale Protektionssysteme im Sinne von Filtersystemen verwendet. In Fällen einer starken Gefäßschlängelung ohne ausreichende distale Landezone, sowie hochgradiger Stenosen oder subtotaler Verschlüsse, welche mit der Protektionsvorrichtung hätten passiert werden müssen, wurde auf ihre Verwendung verzichtet.

Vor einer ersten Dilatation der Stenose wurde zur Prävention vagal bedingter Kreislaufdysregulationen oder Herzrhythmusstörungen intravenös Atropin (1,0 mg) verabreicht. In Fällen einer Prädilatation wurden hierfür Ballons mit Durchmessern von 3-4 mm verwendet. Ein Stenting wurde bei jedem Eingriff prinzipiell vorgesehen und bei der überwiegenden Mehrzahl der Eingriffe durchgeführt. Der Stent wurde dabei typischerweise so freigesetzt, dass er von der ACI aus in die ACC hineinreicht und dabei

den Abgang der Arteria carotis externa (ACE) passiert. Anschließend erfolgte bei den meisten Patienten eine Postdilatation mit einem Ballondurchmesser von wenigstens 5,0 mm.

Während des CAS-Eingriffes wurden alle Patienten neurologisch sowie bezüglich ihrer Vitalparameter kontinuierlich am Monitor überwacht.

2.3. Feststellung der Sicherheit der endovaskulären Behandlung

Alle Patienten wurden vor und nach dem Eingriff sowie vor Entlassung aus der Klinik einer eingehenden neurologischen Untersuchung durch einen neurologisch oder internistisch tätigen Arzt unterzogen, um ein eventuelles Auftreten unerwünschter periprozeduraler neurologischer Ereignisse festzustellen. Hierbei wurde eine TIA als neu aufgetretenes fokales, retinales oder hemisphärisches Ereignis, wie zum Beispiel Amaurosis fugax oder passagere Hemiparese, das weniger als 24 Stunden anhält, definiert. Ein solches Ereignis mit einer zeitlichen Persistenz von 24 Stunden oder mehr wurde entsprechend der aktuellen Klassifikation als Apoplex eingestuft. Auf die zusätzliche Unterteilung eines sogenannten prolongierten reversiblen ischämischen neurologischen Defizits (PRIND) wurde nach aktueller Nomenklatur verzichtet.

Vor Entlassung aus der Klinik wurde zudem eine duplexsonographische Nachuntersuchung der Carotiden einschließlich des behandelten Segmentes durchgeführt. Hierbei wurde gegebenenfalls eine persistierende oder neu aufgetretene, hämodynamisch relevante Stenosierung erfasst, zum Beispiel im Sinne einer periprozeduralen Dissektion im Interventionsbereich.

Die entsprechenden klinischen Daten wurden hierbei sowohl den elektronischen Patientenakten in Form von Befunden und Arztbriefen, als auch den Berichten der behandelnden Ärzte sowie den Datenblättern des Pro-CAS-Registers entnommen, welches durch die Deutsche Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin sowie die Deutsche Gesellschaft für Radiologie im Jahr 1999 aufgebaut wurde, und an welchem die Mehrheit der Patienten teilgenommen hat.

2.4. Feststellung des mittelfristigen Verlaufs

Als routinemäßige Nachsorge wurden Verlaufsuntersuchungen durch die angiologischen Ambulanzen der Kliniken im Intervall von sechs Monaten innerhalb der ersten zwei Jahre, danach jährlich, geplant und durchgeführt. Die Teilnahme der Patienten an diesen Nachsorgeuntersuchungen war jedoch relativ unregelmäßig, so dass auch telefonische Anamnesegespräche zur Ergänzung der Verlaufsdaten in größerem Umfang erforderlich waren. Hierbei waren klinische Befunde nur in einigen Fällen verfügbar, in welchen diese aus Berichten niedergelassener Angiologen rekonstruiert werden konnten.

Die standardisierten Nachsorgeuntersuchungen umfassten ein Anamnesegespräch und eine klinische sowie duplexsonographische Untersuchung der Carotiden einschließlich des behandelten Segmentes. Als unerwünschte Ereignisse wurden Tod, TIA, Apoplex und Restenose erfasst, wobei die Todesursache hierbei in der späteren Auswertung unberücksichtigt blieb. Die im Rahmen dieser Untersuchungen erhobenen Befunde wurden aus den Befunden und Berichten der Ambulanzen in den elektronischen Patientenakten entnommen und gegebenenfalls um eine telefonische Anamnese ergänzt. Zur Feststellung einer hämodynamisch relevanten Restenose innerhalb des Stents wurden hämodynamische Parameter für ein unbehandeltes Gefäß angewendet. [Nicolaidis et al. 1996] Eine hämodynamisch relevante Restenose innerhalb des Stents wurde als eine Stenosierung des Gefäßdurchmessers um wenigstens 70 Prozent innerhalb des behandelten Segmentes definiert.

2.5. Statistische Analyse

Um eine Verbindung klinisch relevanter Verläufe und möglicher Prädiktorvariablen, wie Patientenmerkmale sowie Läsions- und/oder Eingriffsmerkmale, festzustellen, wurden sogenannte Generalized Estimation Equation (GEE)-Modelle verwendet. Der GEE-Ansatz berücksichtigt in angemessener Weise die Problematik geclusterter Daten und vereinfacht die passende Schlussfolgerung ebenso wie herkömmliche Schätzungen von Effektgrößen und ihrer zugehörigen Konfidenzintervalle (CI). Analysen von zeitlichen Daten bis zu einem definierten Ereignis sowie Gesamt- und ereignisfreien Überlebensraten wurden deskriptiv unter Verwendung sogenannter Kaplan-Meier-Kurven durchgeführt. Für univariable Gruppenvergleiche bezüglich zensierter Verlaufsdaten wurde der Log-Rank-Test angewendet, während multivariable Cox-proportionale Risikomodelle zu Störfaktor-korrigierten Schätzungen von Risikoverhältnissen (hazard ratios, HR) mit Berechnung der zugehörigen 95-Prozent-CI genutzt wurden. Die statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt und ein p-Wert von weniger als 0,05 als Nachweis einer statistischen Signifikanz angenommen. Es erfolgte keine p-Wert-Korrektur zur Anpassung an Mehrfach-Test-Probleme. [Saville et al. 1990]

3. Ergebnisse

3.1. Patienten- und Läsionsmerkmale

Die Analyse der Studienpopulation erbrachte ein mittleres Patientenalter zum Zeitpunkt des Eingriffs von $70,4 \pm 8,1$ Jahren bei einem Altersbereich zwischen 42 und 93 Jahren. Dreizehn Prozent der Patienten waren 80 Jahre und älter, lediglich ein Patient über 90 Jahre. Die Mehrheit der Eingriffe war einseitig und wurde an männlichen Patienten durchgeführt. Bei etwa einem Drittel der Fälle wurde die behandelte Stenose als zuvor symptomatisch eingestuft. Die häufigsten ermittelten kardiovaskulären Risikofaktoren (CVRF) waren eine arterielle Hypertonie sowie Hyperlipidämie. Das Vorliegen dieser beiden Risikofaktoren war bei symptomatischen Patienten jeweils circa 10 Prozentpunkte geringer als bei asymptomatischen Patienten und zeigte eine eindeutige Signifikanz. Darüber hinaus gab es jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten. (Tab. 1 bzw. 2)

Patientenmerkmale	Gesamt	Symptomatisch	Asymptomatisch	p-Wert
Interventionen	497	187 (37,6 %)	310 (62,4 %)	
Alter [Jahre]	$70,4 \pm 8,1$	$71,0 \pm 8,5$	$70,0 \pm 7,8$	0,42
Geschlecht				
Männlich	355 (71 %)	135 (72 %)	220 (71 %)	0,78
Weiblich	142 (29 %)	52 (28 %)	90 (29 %)	
Risikofaktoren				
Art. Hypertonie	435 (88 %)	154 (82 %)	281 (91 %)	0,013
Hyperlipidämie	355 (71 %)	120 (64 %)	235 (76 %)	0,014
Nikotinabusus	158 (32 %)	65 (35 %)	93 (30 %)	0,24
Diabetes mellitus	137 (28 %)	45 (24 %)	92 (30 %)	0,23
KHK	333 (67 %)	118 (63 %)	215 (69 %)	0,52

Tab. 1: Patientenmerkmale

Läsionsmerkmale	Gesamt	Symptomatisch	Asymptomatisch	p-Wert
Seite				
Links	233 (47 %)	90 (48 %)	143 (46 %)	0,31
Rechts	264 (53 %)	97 (52 %)	167 (54 %)	
V_{\max} [m/s]				
Präinterventionell	$3,69 \pm 1,23$	$3,77 \pm 1,44$	$3,62 \pm 1,03$	0,36
Postinterventionell	$0,91 \pm 0,32$	$0,91 \pm 0,31$	$0,92 \pm 0,32$	0,78

Tab. 2: Läsionsmerkmale

3.2. Endovaskuläre Intervention

In Abb. 2 wird die zeitliche Entwicklung der CAS-Eingriffe hinsichtlich Anzahl und Erfolgsrate pro Kalenderjahr graphisch wiedergegeben. Insgesamt lag die technische Erfolgsrate von CAS über die gesamte Studiendauer bei 96,4 % (479 von 497 Fällen). Das Auftreten technischer Schwierigkeiten, einschließlich komplexer vaskulärer Anatomie (13 von 18 Fällen) und Unmöglichkeit der Drahtpassage (5 von 18 Fällen) führte in 3,6 % der Eingriffe zum Abbruch und wurde somit als nicht erfolgreich gewertet. Von diesen insgesamt 18 Patienten wurden im Anschluss zwölf mittels CEA und sechs konservativ behandelt.

Bei einem Eingriff fand sich nach bereits erfolgter Stentfreisetzung eine akute Okklusion distal des behandelten Segmentes, für welche eine Dissektion ursächlich war. Dieser Patient konnte insgesamt neun Jahre lang nachverfolgt werden und war hierbei zu jedem Zeitpunkt asymptomatisch.

In der Betrachtung des zeitlichen Verlaufs der Erfolgsrate pro Kalenderjahr ergab sich ein statistisch signifikanter stetiger Anstieg um einen durchschnittlichen Faktor 1,33 pro Kalenderjahr mit einem CI von 1,18 bis 1,50 ($p < 0,001$).



Abb. 2A: Anzahl von Interventionen nach Jahr

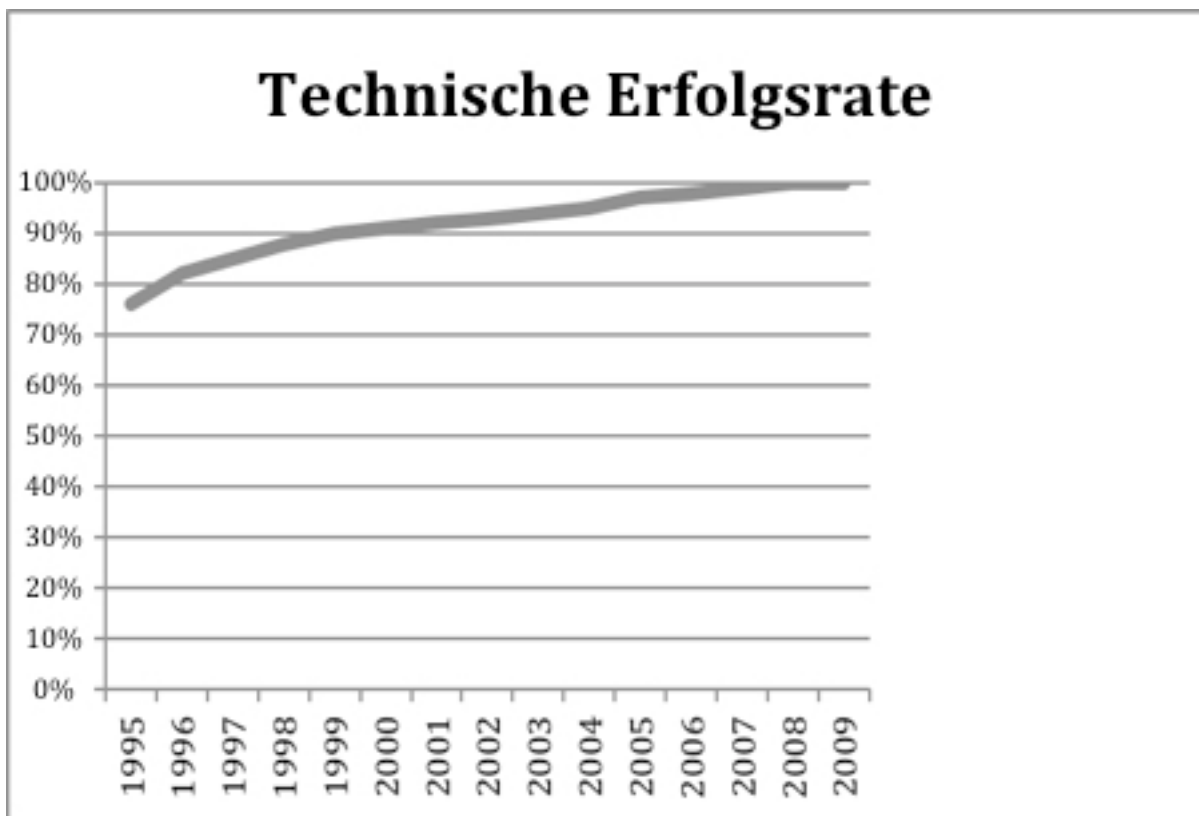


Abb. 2B: Technische Erfolgsrate

3.3. Technische Details der endovaskulären Intervention

Das Standardprotokoll eines CAS-Eingriffes umfasste die bereits beschriebenen Schritte des vaskulären Zugangs über die Femoralarterie und Verschieben des Führungsdrahtes über den Führungskatheter sowie die Gabe der genannten Medikation. Nach erfolgreicher Passage der zu behandelnden Stenose mit dem Führungsdraht erfolgte abhängig vom jeweiligen Untersucher gegebenenfalls die Einbringung eines distalen Protektionssystems. Eine Prädilatation wurde zum Teil bei sehr hochgradigen Stenosen und ebenfalls abhängig vom jeweiligen Untersucher durchgeführt. In fast allen Fällen wurde danach ein Stent im stenosierten Segment freigesetzt. Eine reine Angioplastie ohne Stenting erfolgte lediglich in sieben Fällen (1,5 %). Die Mehrheit der verwendeten Stents war selbstexpandierend (99,0 %) und wies in zwei Drittel der Fälle ein Closed-Cell-Design auf. Protektionssysteme zur Prophylaxe cerebraler Embolien wurden in 21,3 % der Fälle verwendet, wobei es sich um distale Filtersysteme (SpiderFX®, Filter-Wire®) handelte. Nach erfolgreicher Stentfreisetzung und Postdilatation, wie bereits beschrieben, wurde das Protektionssystem, sofern verwendet, wieder entfernt und Drähte und Katheter zurückgezogen. Der Verschluss der Punktionsstelle am vaskulären Zugang erfolgte in der Regel durch manuelle Kompression. (Tab. 3)

Prozedurmerkmale	Gesamt	Symptomatisch	Asymptomatisch	p-Wert
Erfolgsrate	479 (96,4 %)	176 (94,1 %)	303 (97,7 %)	0,104
PTA	7 (1,5 %)	4 (2,3 %)	3 (1,0 %)	0,28
Stent	471 (98,5 %)	172 (97,7 %)	299 (99,0 %)	
Stentdimensionen				
Länge [mm]	34,2 ± 6,8	32,7 ± 7,7	35,1 ± 6,1	0,001
Durchmesser [mm]	7,7 ± 1,2	7,7 ± 1,3	7,6 ± 1,2	0,504
Stentdesign				
Open-cell	169 (37,4 %)	50 (29,9 %)	119 (41,8 %)	0,016
Closed-cell	283 (62,6 %)	117 (70,1 %)	166 (58,2 %)	
Max. Ballongröße [mm]	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,4	5,3 ± 0,6	0,001
Filtersystem				
Ja	100 (21,3 %)	20 (11,4 %)	80 (27,2 %)	< 0,001
Nein	369 (78,7 %)	155 (88,6 %)	214 (72,8 %)	

Tab. 3: Prozedurmerkmale

Die für CAS im Rahmen des Programms verwendeten Stenttypen sowie die entsprechenden prozentualen Häufigkeiten sind in Tab. 4 dargestellt.

Stenttyp	Prozentuale Häufigkeit
Wallstent	47,5 %
Acculink	27,7 %
Precise	9,5 %
Cristallo	8,8 %
Xact	5,7 %
Herculink	0,4 %
Taxus	0,2 %
AVE	0,2 %

Tab. 4: Verwendete Stenttypen

In Abb. 3 ist eine Stentimplantation exemplarisch dargestellt. Hierbei handelt es sich um einen asymptomatischen Patienten mit bilateraler, hämodynamisch relevanter Stenosierung der ACI, welche zweizeitig behandelt wurde. Das behandelte Segment ist jeweils mit Pfeilen gekennzeichnet.

Insgesamt wurden Eingriffe an symptomatischen Patienten signifikant häufiger mit Closed-Cell-Stents, jedoch seltener mit Protektionssystemen durchgeführt, und die Länge des verwendeten Stents sowie der Ballondurchmesser bei Postdilatation waren bei symptomatischen Patienten signifikant geringer.

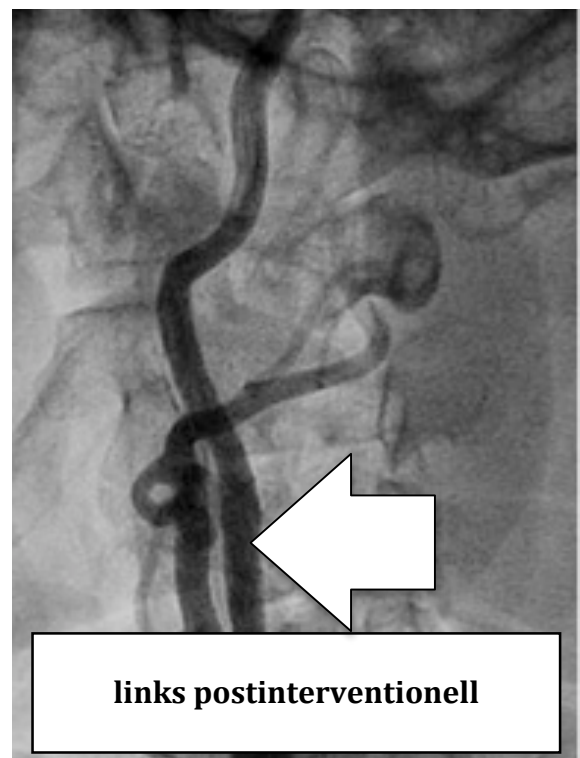
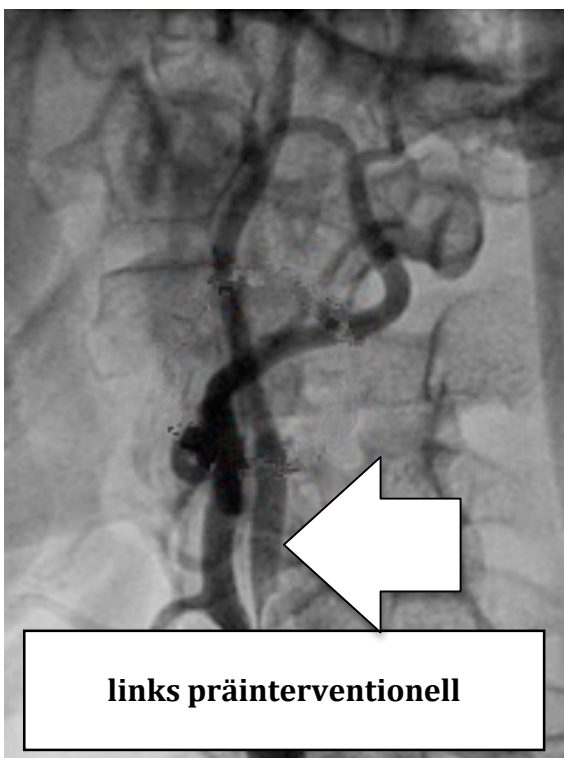
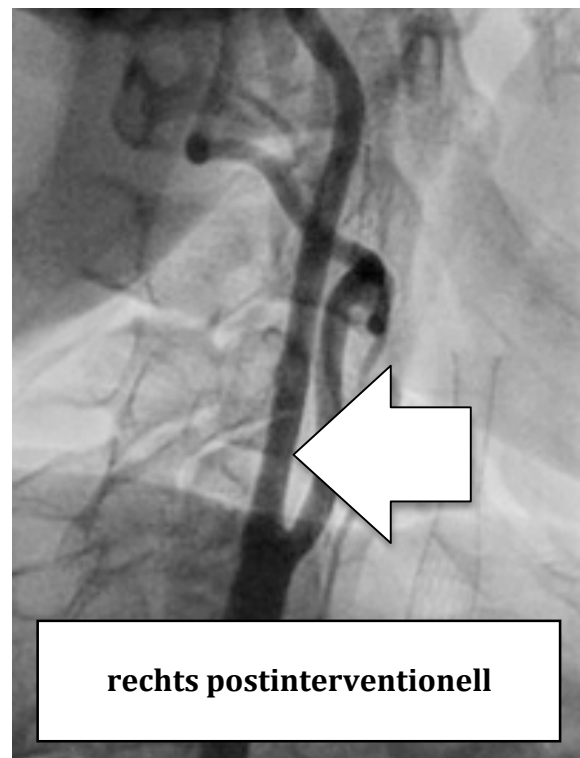
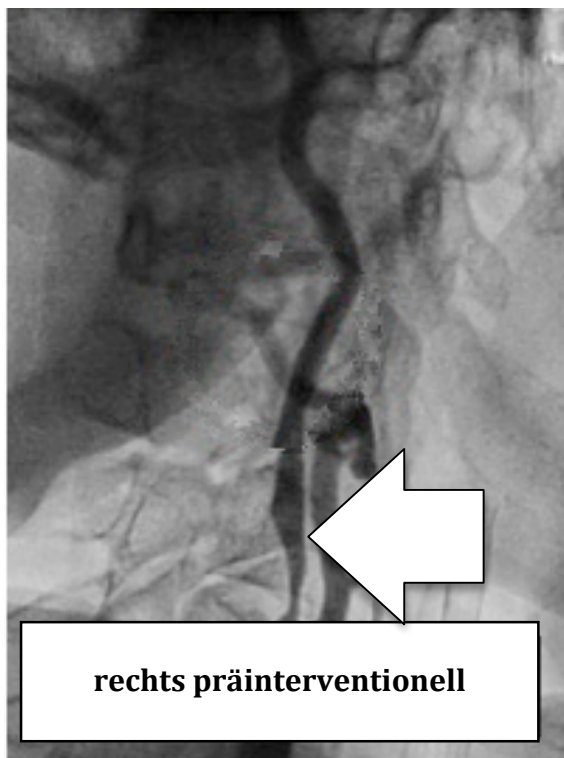


Abb. 3: Angiographische Bildgebung vor und nach CAS

3.4. Interventionsergebnis

In der beschriebenen Studienpopulation gab es insgesamt zwei Todesfälle vor Entlassung aus der stationären Behandlung (0,4 %). Ein vor Behandlung asymptomatischer Patient mit bekanntem Vorhofflimmern unter bestehender oraler Antikoagulation erlitt sechs Tage nach dem Eingriff eine diffuse intracranielle Blutung unter antikoagulativer Dreifach-Medikation bestehend aus dualer Thrombozytenaggregationshemmung und Heparin. Ein weiterer Patient mit vorbekannter chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) verstarb 26 Tage nach dem Eingriff an einer schweren Pneumonie mit septischem Schock.

In sechs Fällen (1,2 %) trat ein bleibendes neurologisches Defizit zwischen Eingriff und Klinikentlassung auf. Dabei handelte es sich in fünf Fällen um embolische Schlaganfälle sowie in einem Fall um eine cerebrale Blutung. Alle diese Patienten zeigten wenigstens eine Hemiparese oder zusätzliche Aphasie, die sich während oder kurz nach dem Eingriff manifestierten. Eine TIA wurde in 2,6 % der Fälle beobachtet. (Tab. 5)

	Gesamt	Symptomatisch	Asymptomatisch	p-Wert
TIA	13 (2,6 %)	5 (2,7 %)	8 (2,6 %)	0,95
Schlaganfall	6 (1,2 %)	3 (1,6 %)	3 (1,0 %)	0,53
Tod	2 (0,4 %)	1 (0,5 %)	1 (0,3 %)	0,72
Kombiniert	21 (4,2 %)	9 (4,8 %)	12 (3,9 %)	0,62

Tab. 5: Unerwünschte periprozedurale Ereignisse

Basierend auf der GEE-Regressionsanalyse konnte das Patientenalter als einziger statistisch signifikanter Prädiktor für unerwünschte periprozedurale Verläufe bei CAS gezeigt werden. Das relative Risiko pro Lebensdekade lag hierbei bei 2,08 mit einem CI von 1,22 bis 3,54 ($p = 0,007$). (Tab. 6)

Eigenschaften	Anzahl		Rel. Risiko	95%-Konf.int.	p-Wert
Klinik					
Neurologische Symptomatik	Ja	Nein			
	9 (4,8 %)	12 (3,9 %)	1,25	0,52 – 3,03	0,62
Alter (pro weiterer Dekade)			2,08	1,22 – 3,54	0,007
Geschlecht	Männlich	Weiblich			
	14 (3,9 %)	7 (4,9 %)	0,73	0,31 – 2,00	0,62
Risikofaktoren	Ja	Nein			
Art. Hypertonie	17 (3,9 %)	4 (7,1 %)	0,53	0,17 – 1,62	0,27
Hyperlipidämie	12 (3,4 %)	9 (6,7 %)	0,49	0,20 – 1,18	0,11
Nikotinabusus	4 (2,5 %)	17 (5,5 %)	0,45	0,15 – 1,36	0,16
Diabetes mellitus	6 (4,4 %)	15 (4,3 %)	1,03	0,39 – 2,71	0,96
KHK	12 (3,6 %)	9 (5,7 %)	0,62	0,26 – 1,50	0,29
Läsionen					
Seite	Links	Rechts			
	12 (5,2 %)	9 (3,4 %)	1,54	0,64 – 3,71	0,34
Interventionen					
Stentdesign	Open-cell	Closed-cell			
	8 (4,7 %)	12 (4,2 %)	1,13	0,45 – 2,81	0,80
Max. Ballongröße [mm]	≤ 5 mm	> 5 mm			
	14 (4,2 %)	7 (4,7 %)	1,12	0,44 – 2,82	0,82
Filtersystem	Ja	Nein			
	4 (4,0 %)	17 (4,6 %)	0,87	0,29 – 2,62	0,80

Tab. 6: Mögliche Prädiktoren für unerwünschte periprozedurale Ereignisse

Das kombinierte Auftreten von Tod und/oder Schlaganfall bei Patienten ab 80 Jahren verglichen mit Patienten unter 80 Jahren betrug 3,3 % beziehungsweise 1,4 %, war jedoch nicht statistisch signifikant. Diese Ergebnisse waren in symptomatischen (3,6 % gegenüber 1,9 %) und asymptomatischen (2,9 % gegenüber 1,1 %) Fällen ähnlich und außerhalb des Signifikanzniveaus.

3.5. Klinischer Verlauf

Klinische Verlaufsdaten nach Klinikentlassung waren in 82,7 % der Fälle verfügbar. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug 24 Monate mit einem Intervall von 1 bis 141 Monaten. Während dieser Nachbeobachtungszeit starben 38 Patienten, wobei diese Todesfälle hauptsächlich mit kardialen beziehungsweise neoplastischen Erkrankungen assoziiert waren. Die geschätzten Zwei- und Fünf-Jahres-Überlebensraten betrugen jeweils $94 \% \pm 1,3 \%$ beziehungsweise $87 \% \pm 2,4 \%$. Das relative Mortalitätsrisiko von symptomatischen gegenüber asymptomatischen Patienten war mit 1,11 bei einem CI von 0,59 bis 2,11 leicht, jedoch nicht statistisch signifikant erhöht ($p = 0,75$ im Log-Rank-Test). (Abb. 4A)

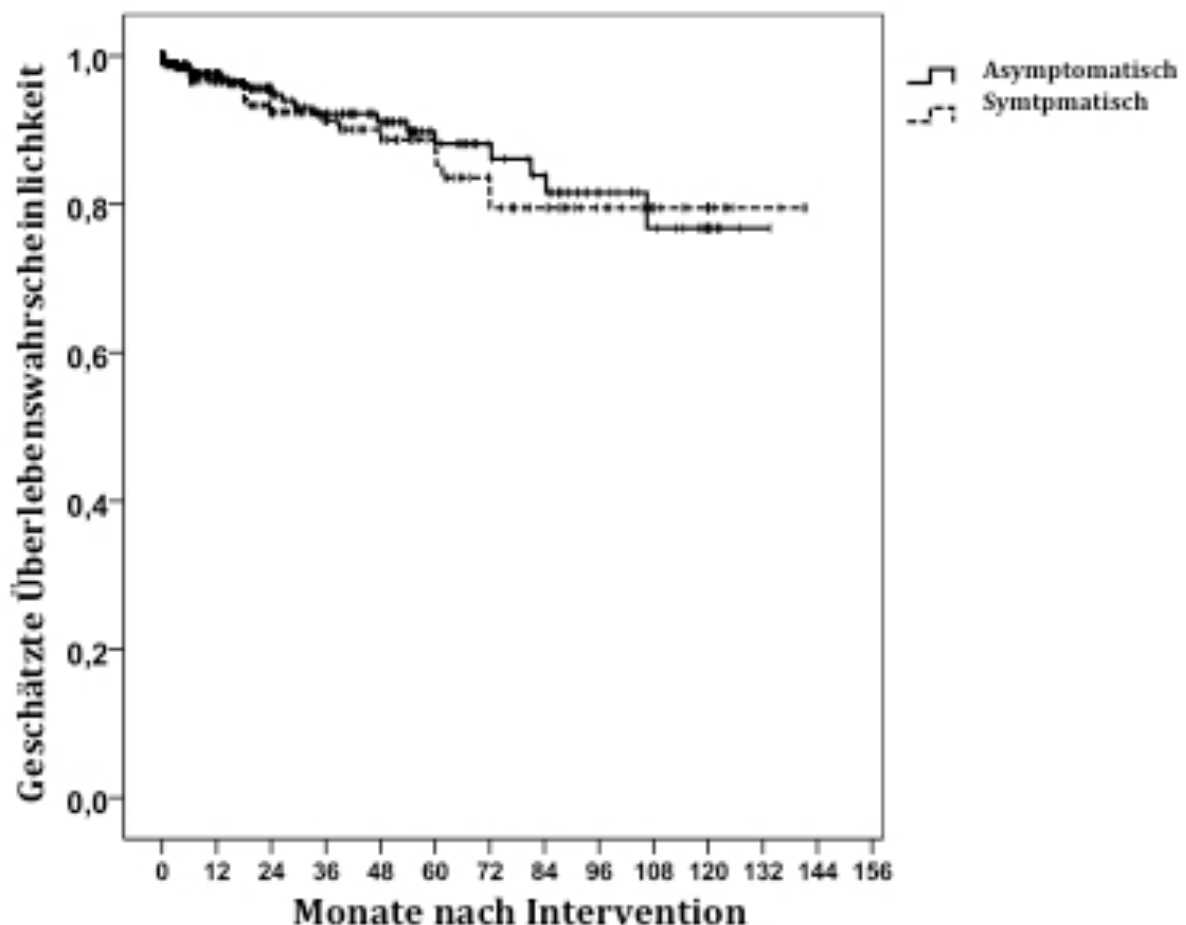


Abb. 4A: Gesamtüberlebensrate

Unerwünschte neurologische Ereignisse während des Verlaufs umfassten einen Todesfall (0,2 %), vier Schlaganfälle (0,8 %) beziehungsweise neun TIA (1,8 %). Die geschätzte Zwei-Jahres-Wahrscheinlichkeit für ein Überleben ohne unerwünschte postprozedurale Ereignisse (Tod, Schlaganfall, TIA) betrug $89 \% \pm 1,7 \%$. Während der

ersten fünf Jahre der Nachverfolgung gab es nur geringe, statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten im Hinblick auf diesen kombinierten Endpunkt ($p = 0,31$ im Log-Rank-Test). (Abb. 4B)

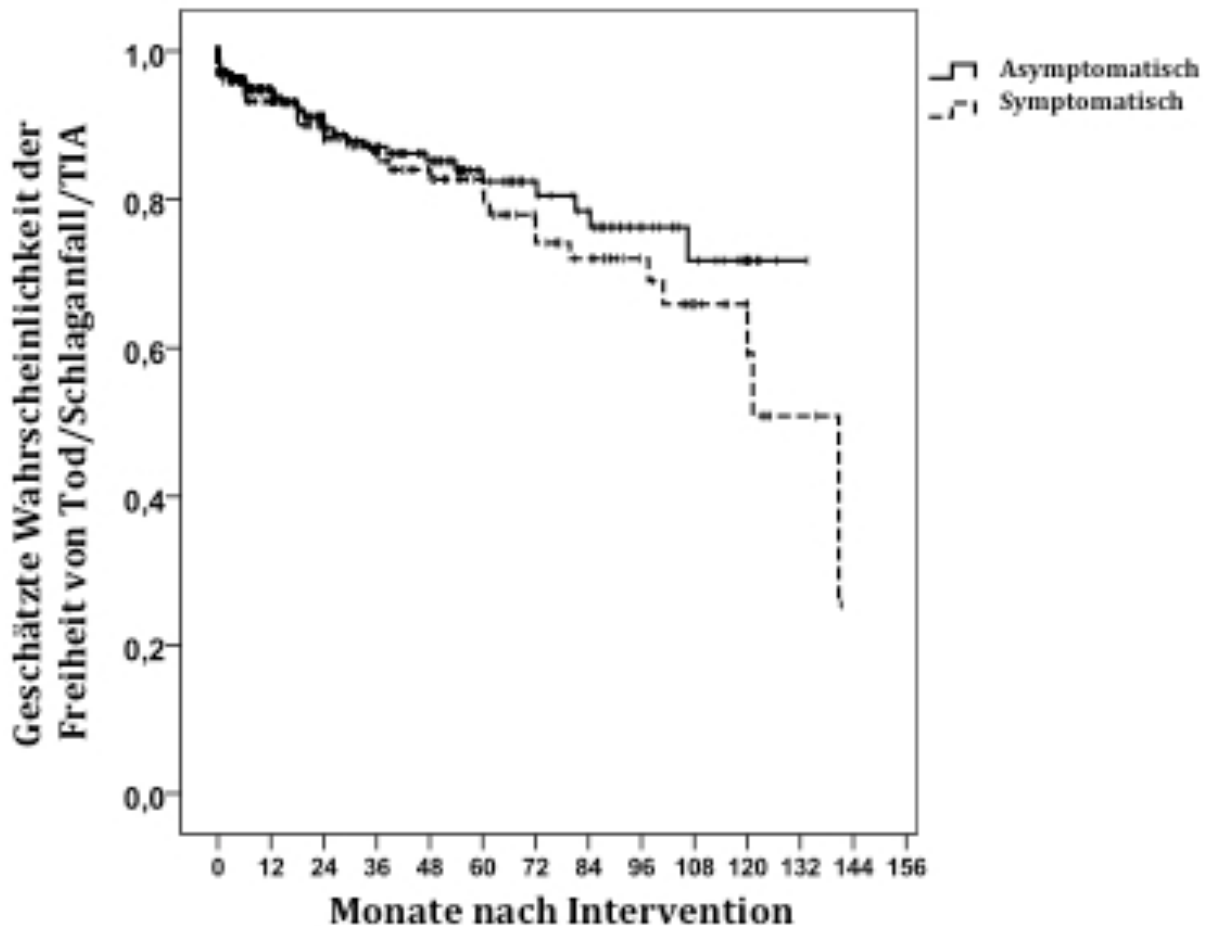


Abb. 4B: Überlebensrate ohne TIA oder Schlaganfall

Als mögliche Prädiktoren für den klinischen Verlauf zeigten sich in der statistischen Analyse das Lebensalter zum Zeitpunkt der Intervention mit einem relativen Risiko von 2,46 pro Lebensdekade bei einem CI von 1,72 bis 3,52 ($p < 0,001$) sowie das Vorliegen einer Hyperlipidämie mit einem relativen Risiko von 0,50 bei einem CI von 0,30 bis 0,83 ($p = 0,007$). (Tab. 7)

Merkmale	TIA / Schlaganfall / Tod		
	RR	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Klinik			
Symptomatik			
Ja	1,26	0,76 - 2,08	0,375
Nein			
Alter (pro Lebensdekade)	2,46	1,72 - 3,52	< 0,001
Geschlecht			
Männlich	0,93	0,50 - 1,72	0,821
Weiblich			
Art. Hypertonie			
Ja	0,82	0,40 - 1,67	0,584
Nein			
Hyperlipidämie			
Ja	0,50	0,30 - 0,83	0,007
Nein			
Nikotinabusus			
Ja	0,75	0,44 - 1,29	0,295
Nein			
Diabetes mellitus			
Ja	1,20	0,69 - 2,08	0,523
Nein			
KHK			
Ja	1,05	0,61 - 1,84	0,851
Nein			
Läsion			
Seite			
Links	1,11	0,67 - 1,84	0,689
Rechts			
Prozedur			
Stentdesign			
Open-cell	1,19	0,66 - 2,15	0,557
Closed-cell			
Max. Ballongröße			
≤ 5 mm	0,63	0,35 - 1,13	0,119
> 5 mm			
Filtersystem			
Ja	1,15	0,54 - 2,47	0,718
Nein			
Modus			
Einseitig	1,24	0,44 - 3,50	0,682
Zweiseitig			

Tab. 7: Mögliche Prädiktoren für unerwünschten klinischen Verlauf

Eine Restenose innerhalb des behandelten Segments von wenigstens 70 Prozent trat in 11 von 411 Fällen (2,7 %) nach einem medianen postprozeduralen Zeitraum von sieben Monaten mit einem Intervall von 1 bis 56 Monaten auf. (Abb. 5) Diesbezüglich konnte kein klinisches oder Eingriffsmerkmal als statistisch signifikanter Prädiktor identifiziert werden. (Tab. 8)

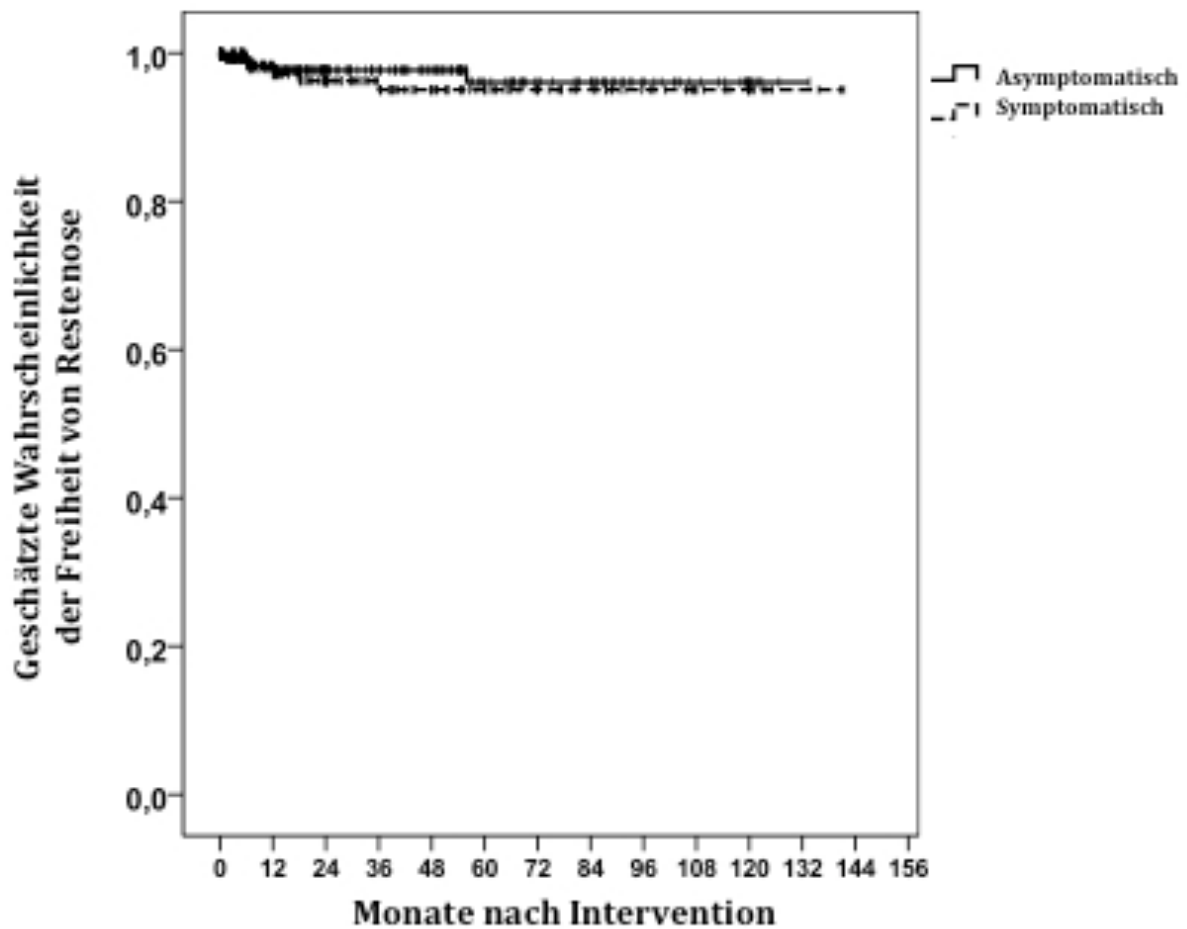


Abb. 5: Überlebensrate ohne In-Stent-Restenose

Merkmale	In-Stent-Restenose		
	RR	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Klinisch			
Symptomatik			
Ja	1,55	0,47 - 5,11	0,467
Nein			
Alter (pro Lebensdekade)	1,00	0,48 - 2,11	0,997
Geschlecht			
Männlich	0,72	0,16 - 3,16	0,679
Weiblich			
Art. Hypertonie			
Ja	0,57	0,12 - 2,63	0,470
Nein			
Hyperlipidämie			
Ja	0,63	0,18 - 2,15	0,460
Nein			
Nikotinabusus			
Ja	1,42	0,41 - 4,91	0,584
Nein			
Diabetes mellitus			
Ja	0,63	0,14 - 2,94	0,561
Nein			
KHK			
Ja	0,56	0,17 - 1,84	0,339
Nein			
Läsion			
Seite			
Links	0,95	0,29 - 3,12	0,935
Rechts			
Intervention			
Stentdesign			
Open-cell	0,86	0,23 - 3,29	0,831
Closed-cell			
Max. Ballongröße			
≤ 5 mm	31,77	0,09 - >100	0,250
> 5 mm			
Filtersystem			
Ja	1,42	0,30 - 6,65	0,653
Nein			
Modus			
Einseitig	0,80	0,10 - 6,22	0,828
Zweiseitig			

Tab. 8: Mögliche Prädiktoren für In-Stent-Restenose

Etwa die Hälfte (5 von 11) der beobachteten Restenosen trat innerhalb der ersten sechs Monate nach Intervention auf. Die andere Hälfte zeigte eine einigermaßen homogene Verteilung im zeitlichen Verlauf zwischen sechs und 60 Monaten, darüber hinaus trat keine Restenose mehr auf. Patienten mit Restenose erlitten prozentual häufiger ein unerwünschtes neurologisches Ereignis im Sinne von TIA oder Tod als Patienten, bei denen keine Restenose festgestellt wurde, jedoch war dies bei Schlaganfällen umgekehrt. Diese Ergebnisse waren allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,289$). (Tab. 9)

	Gesamt	Restenose		p-Wert
		<i>Ja</i>	<i>Nein</i>	
TIA	9 (1,8 %)	1 (9,1 %)	8 (1,6 %)	0,344
Schlaganfall	4 (0,8 %)	0 (0,0 %)	4 (0,8 %)	0,344
Tod	1 (0,2 %)	1 (9,1 %)	0 (0,0 %)	0,447
Kombiniert	14 (2,8 %)	2 (18,2 %)	12 (2,4 %)	0,289

Tab. 9: Zusammenhang von In-Stent-Restenose und klinischem Verlauf

Unter den Patienten mit diagnostizierter Restenose traten unerwünschte neurologische Ereignisse ausschließlich bei denjenigen auf, bei welchen sich die Restenose innerhalb der ersten sechs Monate manifestiert hatte. Auch hier zeigte sich bezüglich dieser Ergebnisse jedoch keine statistische Signifikanz ($p = 0,184$). (Tab. 10)

	Restenose		p-Wert
	≤ 6 Monate	> 6 Monate	
TIA	1 (9,1 %)	0 (0,0 %)	0,500
Schlaganfall	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0,500
Tod	1 (9,1 %)	0 (0,0 %)	0,500
Kombiniert	2 (18,2 %)	0 (0,0 %)	0,184

Tab. 10: Klinische Verlaufsbeurteilung nach zeitlichem Auftreten der Restenose

4. Diskussion

Die endovaskuläre Revaskularisation der Carotis-Stenose soll im Vergleich zur Endarteriektomie (CEA) eine weniger invasive Behandlung ermöglichen. Vergleichende Metaanalysen zwischen beiden Therapieoptionen haben gezeigt, dass CAS gegenüber der CEA eine höhere Inzidenz von Schlaganfällen, hauptsächlich sogenannte Minor-Strokes, aufweist, während eine CEA mit erhöhten Raten von Myokardinfarkten und Halsnervenverletzungen assoziiert sein kann. [Brott et al. 2010, Mas et al. 2006] Diese Ergebnisse werden in der Fachwelt jedoch kontrovers diskutiert, so dass eine direkte Vergleichbarkeit beider Verfahren bisher nur bedingt möglich ist. Trotz der noch intensiv geführten Diskussion über den Stellenwert von CAS in der Behandlung der Carotis-Stenose nimmt die Zahl von auf diese Art behandelten Patienten weltweit zu. Gegenwärtig wird CAS als eine Alternative zur operativen Therapie insbesondere bei jüngeren Patienten oder bei Patienten mit hohem Operationsrisiko angesehen. [Brott et al. 2011, Eckstein et al. 2012]

4.1. Patientenpopulation

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Patientenpopulation entspricht einer Kohorte internistischer Patienten aus der klinischen Routine, was sich durch ein mittleres Patientenalter über 70 Jahren und das erhöhte Auftreten von Komorbiditäten darstellt. In den bisher durchgeführten randomisierten, multizentrischen CAS-Studien liegt das durchschnittliche Patientenalter jedoch unterhalb von 70 Jahren, und die Inzidenz entsprechender Komorbiditäten liegt vergleichsweise deutlich niedriger. So wurde beispielsweise bei 67 % dieser Patientenpopulation eine koronare Herzkrankheit diagnostiziert, während dies nur bei 40 % der Patienten dieser randomisierten Studien der Fall war. [Brott et al. 2010, END2001, Mas et al. 2006, Ringleb et al. 2006] Die Inzidenz von arterieller Hypertonie und Hyperlipidämie lag bei asymptomatischen Patienten höher als bei symptomatischen. Ein direkter Vergleich von Patientenmerkmalen hinsichtlich ihrer klinischen Symptomatik wurde in bisher verfügbaren randomisierten Studien bezüglich CAS und CEA nicht angestellt. [Brott et al. 2010, END2001, Mas et al. 2006, Ringleb et al. 2006] Ein indirekter Vergleich großer Studien zur Carotis-Chirurgie stützt die Annahme, dass eine arterielle Hypertonie in asymptomatischen Patienten mit etwa jeweils 64 % häufiger auftreten könnte als in symptomatischen mit jeweils etwa 50 % beziehungsweise 61 %, wobei keine Daten zu einer Hyperlipidämie verfügbar sind. [Barnett et al. 1998, END1995, RAN1998] Dennoch kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass die hier gezeigten Verteilungen zufällig sind.

4.2. Durchführbarkeit des endovaskulären Eingriffs

Die technische Erfolgsrate von CAS wird in der Literatur zwischen 95 und 100 % angegeben. [Theiss et al. 2004, Theiss et al. 2008, Wholey et al. 1997, Yadav et al. 1997] Gemittelt über den Beobachtungszeitraum dieser Arbeit von 15 Jahren konnte CAS in 96,4 % der Fälle erfolgreich durchgeführt werden. Somit entspricht die hier gezeigte Erfolgsrate gut den bisher publizierten Daten. Hauptgrund für einen prozeduralen Misserfolg war eine schwierige Anatomie der supraaortalen Gefäße. Es konnte allerdings ein stetiger Anstieg der Erfolgsrate über die Zeit gezeigt werden, wobei alle Interventionen ab 2006 erfolgreich durchgeführt werden konnten. Es wird daher angenommen, dass dies die steigende institutionelle sowie individuelle Erfahrung der behandelnden Ärzte widerspiegelt. [Theiss et al. 2008] Während des Studienzeitraumes wurde CAS von insgesamt fünf verschiedenen Therapeuten durchgeführt, wobei sich die Mehrheit der Behandlungen hierbei hauptsächlich auf zwei behandelnde Ärzte verteilt. Zu keinem Zeitpunkt waren mehr als drei Ärzte gleichzeitig im CAS-Programm der Klinik tätig.

4.3. Periprozeduraler Verlauf

Während des stationären Aufenthaltes lag die Inzidenz periprozeduraler Komplikationen insgesamt bei 4,2 %. Hierbei berücksichtigt wurden Tod, ein bleibendes neurologisches Defizit und TIA mit einer jeweiligen Inzidenz von 0,4 %, 1,2 % beziehungsweise 2,6 %. Somit liegt die kombinierte Inzidenz von Tod und bleibendem neurologischen Defizit mit 1,6 % im unteren Bereich der durch Register ermittelten Range von 1,5 % bis 7,4 %. [Cremonesi et al. 2009, Theiss et al. 2004, Wholey et al. 2001] Jedoch muss festgehalten werden, dass in dieser Arbeit periprozedurale Komplikationen nur während des stationären Aufenthaltes erfasst wurden, wobei die Entlassung der Patienten in der Regel am zweiten bis vierten postinterventionellen Tag erfolgte. Ähnliche Arbeiten und Register auf diesem Gebiet verzeichneten periprozedurale Komplikationen als solche mit einem Auftreten innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff. Zwischen 15 % und 25 % dieser Komplikationen traten hierbei später auf als während der durchschnittlichen Klinikverweildauer. [Cremonesi et al. 2009, Hofmann et al. 2006, Mas et al. 2006, Ringleb et al. 2006, Wholey et al. 2006] Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die Inzidenz periprozeduraler Komplikationen in dieser Arbeit auf Grund dessen niedriger ausfällt als in den genannten Studien und Registern. Es gibt einen Trend zu mehr cerebralen Ereignissen in der symptomatischen im Vergleich zur asymptomatischen Gruppe, wobei dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war (1,6 % bzw. 1,0 %, $p = 0,53$). [Roubin et al. 2001] Die kombinierte Inzidenz von Tod oder Schlaganfall zeigte sich bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten mit 2,1 % beziehungsweise 1,3 % deutlich unterhalb der für eine CEA vorgegebenen Richtwerte, welche eine Obergrenze des perioperativen Risikos von 6 % für symptomatische beziehungsweise 3 % für asymptomatische Patienten vorsehen. [Brott et al. 2011, Eckstein et al. 2012]

Es konnte in dieser Arbeit außerdem ein Anstieg der Komplikationsrate mit zunehmendem Patientenalter gezeigt werden, was ebenfalls in anderen Studien berichtet wurde. [Roubin et al. 2001, Theiss et al. 2004] Es erscheint vom technischen Standpunkt aus plausibel, dass bei älteren Patienten eine fortgeschritten manifestierte Atherosklerose der Aorta sowie der supraaortalen Gefäße vorliegen könnte, welche das Risiko cerebraler Embolien während endovaskulärer Eingriffe in diesem Bereich erhöht. Zudem steigt die Morbidität mit zunehmendem Lebensalter auf ein nicht zu vernachlässigendes Niveau an und könnte eine höhere Komplikationsrate erklären.

4.4. Technische Gesichtspunkte

Während des Beobachtungszeitraumes dieser Arbeit wurden im Bereich des Carotis-Programms viele technische Verbesserungen und Veränderungen eingeführt, um die Sicherheit und Effektivität von CAS zu erhöhen. So weisen beispielsweise zwei Drittel der verwendeten selbstexpandierbaren Stents ein Closed-Cell-Design auf. Daten einer retrospektiven Studie legen nahe, dass die freie Fläche der Zellen eines Stents den klinischen Verlauf beeinflussen kann, indem sie überlegene Ergebnisse für Closed-Cell-Stents gegenüber Open-Cell-Stents zeigen. [Bosiers et al. 2007] Diese Ergebnisse konnten jedoch bisher durch keine andere Arbeit reproduziert werden, und es konnte ebenso kein Typ von selbstexpandierbaren Stents gegenüber einem anderen als überlegen gezeigt werden. Auch in dieser Arbeit konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Stentdesign und klinischem Verlauf gezeigt werden.

Ferner stellt die Einführung cerebraler Protektionsvorrichtungen zur Prävention periprozeduraler cerebraler Embolien eine wichtige technische Neuerung dar. Mehrere Studien konnten zeigen, dass CAS unter Verwendung solcher Protektionssysteme mit einer geringeren Inzidenz cerebraler Embolien verbunden sein kann. [Kastrup et al. 2003, Yadav et al. 2004] Andere Autoren sehen die Verwendung cerebraler Protektionssysteme bei CAS als nicht notwendig an und weisen auf eine möglicherweise höhere cerebrale Mikroembolisierung durch Verwendung solcher Systeme hin. [Ederle et al. 2010] Obwohl bisher keine randomisierten Studien zur Beurteilung des Stellenwertes cerebraler Protektionssysteme durchgeführt wurden, werden sie in weiten Teilen der Welt als Standard angesehen. [Brott et al. 2011] In einigen großen Studien wie EVA-3S und CREST wurden sie als verbindlich definiert. [Brott et al. 2010, Mas et al. 2006] Basierend auf jüngeren Empfehlungen wurden im Rahmen des Carotis-Programms dieser Klinik Protektionssysteme zur Prävention cerebraler Embolien, sofern möglich, bei jeder CAS-Prozedur eingesetzt. In dieser Arbeit konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Verwendung cerebraler Protektionsvorrichtungen und dem Auftreten neurologischer Akutkomplikationen gezeigt werden.

4.5. Mittelfristiger Verlauf

Die langfristige Prävention unerwünschter neurologischer Ereignisse ist das Maß einer effektiven Revaskularisation der Carotiden. Randomisierte Studien mit Daten zum mittelfristigen Verlauf konnten zeigen, dass das Auftreten von Schlaganfällen insgesamt gering ist und sich zwischen CAS und CEA nicht statistisch signifikant unterscheidet. [Eckstein et al. 2008, Gurm et al. 2008, Mas et al. 2008] Die Inzidenz von Schlaganfällen und TIA war in dieser Arbeit mit 1,0 % beziehungsweise 2,2 % ebenfalls niedrig und unterschied sich nicht signifikant zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten.

In-Stent-Restenosen durch Hyperplasie von Neointima beeinflussen entscheidend die Nachhaltigkeit von CAS. Entsprechende Daten weichen in der Literatur deutlich voneinander ab und liegen im kurz- bis mittelfristigen Verlauf in einem Bereich zwischen etwa 1 % und 22 %, wobei diese stark von den verwendeten Ultraschallkriterien und der Definition des Grades der hämodynamischen Relevanz durch die Autoren abhängen. [Groschel et al. 2005] In dieser Arbeit wurden etablierte Ultraschallkriterien verwendet und dabei eine In-Stent-Restenose in 2,7 % der Fälle ermittelt. Diese Rate liegt nahe an der berichteten Inzidenz von 4 % aus Studien, welche ebenfalls einen Stenosegrad von wenigstens 70 % als hämodynamisch relevant definieren. [Groschel et al. 2005] Aktuellere Daten aus der CREST-Studie konnten zeigen, dass die Inzidenz einer Restenose für CAS und CEA mit 6,3 % beziehungsweise 6,0 % bis zu zwei Jahre nach dem Eingriff ähnlich war, wobei die hämodynamische Relevanz durch einen Stenosegrad von wenigstens 70 % beziehungsweise eine systolische Spitzengeschwindigkeit von 3,0 m/s definiert wurde. [Lal et al. 2012] Ferner konnte gezeigt werden, dass bei Reduktion des geforderten Grenzwertes der systolischen Spitzengeschwindigkeit zur Definition der hämodynamischen Relevanz einer Restenose deren Auftreten nach CAS höher lag als nach CEA. Dies betont die Wichtigkeit allgemein akzeptierter Ultraschallkriterien für die korrekte Definition einer Restenose.

Zudem ist die klinische Bedeutung von In-Stent-Restenosen allgemein nur bedingt geklärt. So konnten Daten randomisierter Studien zeigen, dass derartige Restenosen trotz hämodynamischer Relevanz nicht statistisch signifikant mit unerwünschten neurologischen Ereignissen verbunden sind. Dies legt nahe, dass die neointimale Hyperplasie anders als atherosklerotische Plaueformation keinen Risikofaktor für

arterielle Thrombembolien darstellt. [Mas et al. 2006, Ringleb et al. 2006] Auch in dieser Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Auftreten einer In-Stent-Restenose und unerwünschter neurologischer Ereignisse im Verlauf gezeigt werden. Zwar wurden solche prozentual häufiger bei Patienten mit In-Stent-Restenose beobachtet, insbesondere wenn diese früh, das heißt innerhalb der ersten sechs Monate, auftrat, jedoch sind solche Ereignisse wie auch In-Stent-Restenosen, gemessen an der Gesamtzahl von Eingriffen, verhältnismäßig selten und der Nachweis einer möglichen statistischen Signifikanz dadurch erschwert. Weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven wären daher wünschenswert und könnten Gegenstand künftiger Arbeiten sein.

Potenzielle Prädiktoren für das Auftreten einer In-Stent-Restenose sind bisher nur wenig verstanden. In dieser Arbeit konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem klinischen oder prozeduralen Merkmal und einer In-Stent-Restenose gezeigt werden. Dennoch gibt es einen Trend zu höheren Restenoseraten bei Verwendung kleinerer Ballondurchmesser zur Postdilatation. Ein Zusammenhang zwischen suboptimalen Ergebnissen nach CAS und kleinen postinterventionellen Stentdurchmessern, welche durch endovaskuläre Ultraschalluntersuchungen ermittelt wurden, wurden als potenzielle Prädiktoren für eine Restenose durch andere Autoren beschrieben. [Clark et al. 2006] Eine möglichst gute Entfaltung des Stents während der CAS-Prozedur sollte daher angestrebt werden.

4.6. Limitationen

Die Limitationen dieser Arbeit ergeben sich aus dem retrospektiven Design der Studie. Zudem wurde der periprozedurale Verlauf nur bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung erfasst und nicht, wie in einigen ähnlichen Arbeiten, bis zu 30 Tage nach dem Eingriff. Weitere Daten zum klinischen Verlauf lagen ferner in rund einem Fünftel der Fälle nicht vor und konnten zudem nicht nachträglich gewonnen werden. Darüber hinaus fanden neurologische Untersuchungen nicht in allen Fällen durch neurologische Fachärzte statt. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass neurologische Komplikationen nach CAS signifikant häufiger diagnostiziert werden, wenn die Patienten vor und nach dem Eingriff durch einen neurologischen Facharzt untersucht werden. [Theiss et al. 2004] Aufgrund dieser Gesichtspunkte kann nicht ausgeschlossen werden, dass die tatsächliche Inzidenz unerwünschter neurologischer Ereignisse peri- und postprozedural in der untersuchten Population höher liegt.

Darüber hinaus konnten retrospektiv bei vielen Patienten keine ausreichenden angiographischen Daten und damit Informationen zur Gefäßanatomie gewonnen werden. Daher ist es nicht möglich, eine geeignete Aussage zum Einfluss der Gefäßanatomie auf die Sicherheit und Effektivität von CAS innerhalb dieser Patientenpopulation zu treffen.

5. Zusammenfassung

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie zur Bestimmung der Sicherheit und Effektivität des Carotisstentings bei Stenosen der Arteria carotis interna. Die Hauptaussagen der Untersuchung sind, dass ein Carotisstenting in einem klinischen Routinekollektiv mit Carotisstenosen mit einer hohen technischen Erfolgsrate und mit einer niedrigen Inzidenz periprozeduraler Komplikationen durchgeführt werden kann, die deutlich innerhalb der geforderten Referenzwerte für die chirurgische Therapie der carotidalen Verschlusskrankheit bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten liegen. [Brott et al. 2011] Ferner zeigen diese Daten eine Verbindung von CAS mit einem geringen Auftreten sowohl neurologischer Komplikationen als auch In-Stent-Restenosen im mittelfristigen Verlauf. Es kann daraus zusammenfassend geschlossen werden, dass CAS eine sichere und effektive Behandlungsoption für eine typische Patientenpopulation mit carotidaler Verschlusskrankheit darstellt, sofern es durch erfahrene Therapeuten durchgeführt wird.

IV Abbildungsverzeichnis

1. Abbildungen

Abb. 1A:	Patienten mit endovaskulärem Eingriff der Carotis	7
Abb. 1B:	Endovaskuläre Therapie	7
Abb. 2A:	Anzahl von Interventionen nach Jahr	16
Abb. 2B:	Technische Erfolgsrate	16
Abb. 3:	Angiographische Bildgebung vor und nach CAS	19
Abb. 4A:	Gesamtüberlebensrate	22
Abb. 4B:	Überlebensrate ohne TIA oder Schlaganfall	23
Abb. 5:	Überlebensrate ohne In-Stent-Restenose	25

2. Tabellen

Tab. 1:	Patientenmerkmale	14
Tab. 2:	Läsionsmerkmale	14
Tab. 3:	Prozedurmerkmale	17
Tab. 4:	Verwendete Stenttypen	18
Tab. 5:	Unerwünschte periprozedurale Ereignisse	20
Tab. 6:	Mögliche Prädiktoren für unerwünschte periprozedurale Ereignisse	21
Tab. 7:	Mögliche Prädiktoren für unerwünschten klinischen Verlauf	24
Tab. 8:	Mögliche Prädiktoren für In-Stent-Restenose	26
Tab. 9:	Zusammenhang von In-Stent-Restenose und klinischem Verlauf	27
Tab. 10:	Klinische Verlaufsbetrachtung nach zeitlichem Auftreten der Restenose	27

V Literaturverzeichnis

Zeitschriftenartikel

Arning, C./ Widder, B./ von Reutern, GM./ Stiegler, H./ Görtler, M.: Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall Med* 31 (2010) 251-257

Barnett, H.J./ Taylor, D.W./ Eliasziw, M./ Fox, A.J./ Ferguson, G.G./ Haynes, R.B./ Rankin, R.N./ Clagett, G.P./ Hachinski, V.C./ Sackett, D.L./ Thorpe, K.E./ Meldrum, H.E./ Spence, J.D.: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North american symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Engl J Med* 339 (1998) 1415-1425

Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North american symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Engl J Med* 325 (1991) 445-453

Bosiers, M./ de Donato, G./ Deloose, K./ Verbist, J./ Peeters, P./ Castriota, F./ Cremonesi, A./ Setacci, C.: Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33 (2007) 135-141, Diskussion 142-143

Bosiers, M./ Peeters, P./ Deloose, K./ Verbist, J./ Sievert, H./ Sugita, J./ Castriota, F./ Cremonesi, A.: Does carotid artery stenting work on the long run: 5-year results in high-volume centers (elocas registry). *J Cardiovasc Surg (Torino)* 46 (2005) 241-247

Brott, T.G./ Halperin, J.L./ Abbara, S./ Bacharach, J.M./ Barr, J.D./ Bush, R.L./ Cates, C.U./ Creager, M.A./ Fowler, S.B./ Friday, G./ Hertzberg, V.S./ McIff, E.B./ Moore, W.S./ Panagos, P.D./ Riles, T.S./ Rosenwasser, R.H./ Taylor, A.J.: 2011 asa/accf/aha/aann/aans/acr/asnr/cns/saip/scai/sir/snis/svm/svs guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 57 (2011) 1002-1044

Brott, T.G./ Hobson, R.W. II/ Howard, G./ Roubin, G.S./ Clark, W.M./ Brooks, W./ Mackey, A./ Hill, M.D./ Leimgruber, P.P./ Sheffet, A.J./ Howard, V.J./ Moore, W.S./ Voeks, J.H./ Hopkins, L.N./ Cutlip, D.E./ Cohen, D.J./ Popma, J.J./ Ferguson, R.D./ Cohen, S.N./ Blackshear, J.L./ Silver, F.L./ Mohr, J.P./ Lal, B.K./

- Meschia, J.F.:** Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363 (2010) 11-23
- Clark, D.J./ Lessio, S./ O'Donoghue, M./ Tsalamandris, C./ Schainfeld, R./ Rosenfield, K.:** Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: A serial intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 47 (2006) 2390-2396
- Cremonesi, A./ Gieowarsingh, S./ Spagnolo, B./ Manetti, R./ Liso, A./ Furgieri, A./ Barattoni, M.C./ Ghetti, L./ Tavazzi, L./ Castriota, F.:** Safety, efficacy and long-term durability of endovascular therapy for carotid artery disease: The tailored-carotid artery stenting experience of a single high-volume centre (tailored-case registry). *EuroIntervention* 5 (2009) 589-598
- Demirel, S./ Attigah, N./ Bruijnen, H./ Ringleb, P./ Eckstein, H.H./ Fraedrich, G./ Böckler, D./ SPACE Investigators:** Multicenter experience on eversion versus conventional carotid endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis: observations from the Stent-Protected Angioplasty Versus Carotid Endarterectomy (SPACE-1) trial. *Stroke* 43 (2012) 1865-1871
- Eckstein, H.H./ Kühnl, A./ Berkefeld, J./ Diel, R./ Dörfler, A./ Kopp, I./ Langhoff, R./ Lawall, H./ Ringleb, P./ Sander, D./ Storck, M./ Antoniadis, G./ Arning, C./ Brückmann, H./ Diehm, C./ Flessenkämper, I./ Fraedrich, G./ Fründ, A./ George, S./ Görtler, M.W./ Görtz, H./ Gross-Fengels, W./ Hennerici, M./ Hoffmann, U./ Hörstgen, A./ Huppert, P./ Jansen, O./ Litz, R./ Mudra, H./ Nabavi, D.G./ Neugebauer, E./ Niedermeier, H./ Ploenes, C./ Stingele, R./ Rantner, B./ Tacke, J./ Schnell, O./ Schulte, K.L./ Schwerdtfeger, K./ Vorwerk, D./ Walluschek, K.P./ Walterbusch, G.:** S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. AMWF-Reg.-Nr. 004/028 (2012)
- Eckstein, H.H./ Ringleb, P./ Allenberg, J.R./ Berger, J./ Fraedrich, G./ Hacke, W./ Hennerici, M./ Stingele, R./ Fiehler, J./ Zeumer, H./ Jansen, O.:** Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy (space) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: A multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 7 (2008) 893-902
- Ederle, J./ Dobson, J./ Featherstone, R.L./ Bonati, L.H./ van der Worp, H.B./ de Borst, G.J./ Lo, T.H./ Gaines, P./ Dorman, P.J./ Macdonald, S./ Lyrer, P.A./ Hendriks, J.M./ McCollum, C./ Nederkoorn, P.J./ Brown, M.M.:** Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis

- (international carotid stenting study): An interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 375 (2010) 985-997
- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *JAMA* 273 (1995) 1421-1428
- Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (cavatas): A randomised trial. *Lancet* 357 (2001) 1729-1737
- Fanelli, F./ Boatta, E./ Cannavale, A./ Corona, M./ Lucatelli, P./ Wlderk, A./ Cirelli, C./ Salvatori, F.M.:** Carotid artery stenting: analysis of a 12-year single-center experience. *J Endovasc Ther* 19 (2012) 749-756
- Gorelick, P.B.:** Carotid endarterectomy: where to draw the line? *Stroke* 30 (1999) 1745-1750
- Groschel, K./ Riecker, A./ Schulz, J.B./ Ernemann, U./ Kastrup, A.:** Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 36 (2005) 367-373
- Gurm, H.S./ Yadav, J.S./ Fayad, P./ Katzen, B.T./ Mishkel, G.J./ Bajwa, T.K./ Ansel, G./ Strickman, N.E./ Wang, H./ Cohen, S.A./ Massaro, J.M./ Cutlip, D.E.:** Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 358 (2008) 1572-1579
- Halliday, A./ Mansfield, A./ Marro, J./ Peto, C./ Peto, R./ Potter, J./ Thomas, D.:** Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomised controlled trial. *Lancet* 363 (2004) 1491-1502
- Hofmann, R./ Niessner, A./ Kypta, A./ Steinwender, C./ Kammler, J./ Kerschner, K./ Grund, M./ Leisch, F./ Huber, K.:** Risk score for peri-interventional complications of carotid artery stenting. *Stroke* 37 (2006) 2557-2561
- Ibrahim, T./ Karmann, S./ Schuster, T./ Fusaro, M./ Ott, I./ Böttiger, C./ Paschalidis, M./ Hilger, J.K./ Poppert, H./ Theiss, W./ von Beckerath, N.:** Safety and mid-term outcome of endovascular therapy for internal carotid artery disease: a 15-year experience at a single-center angiology institution. *Vasa* 42 (3) (2013) 196-207
- Kastrup, A./ Groschel, K./ Krapf, H./ Brehm, B.R./ Dichgans, J./ Schulz, J.B.:** Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: A systematic review of the literature. *Stroke* 34 (2003) 813-819

- Lal, B.K./ Beach, K.W./ Roubin, G.S./ Lutsep, H.L., Moore, W.S./ Malas, M.B./ Chiu, D./ Gonzales, N.R./ Burke, J.L./ Rinaldi, M./ Elmore, J.R./ Weaver, F.A./ Narins, C.R./ Foster, M./ Hodgson, K.J./ Shepard, A.D./ Meschia, J.F./ Bergelin, R.O./ Voeks, J.H./ Howard, G./ Brott, T.G.** für die CREST-Investigators: Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 11 (2012) 755-763
- Liapis, C.D./ Bell, P.R./ Mikhailidis, D./ Sivenius, J./ Nicolaidis, A./ Fernandes e Fernandes, J./ Biasi, G./ Norgren, L.:** Esvs guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: Indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37 (2009) 1-19
- Mantese, V.A./ Timaran, C.H./ Chiu, D./ Begg, R.J./ Brott, T.G./ CREST Investigators:** The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 41 (2010) S31-34
- Mas, J.L./ Chatellier, G./ Beyssen, B./ Branchereau, A./ Moulin, T./ Becquemin, J.P./ Larrue, V./ Lievre, M./ Leys, D./ Bonneville, J.F./ Watelet, J./ Pruvo, J.P./ Albucher, J.F./ Viguiet, A./ Piquet, P./ Garnier, P./ Viader, F./ Touze, E./ Giroud, M./ Hosseini, H./ Pillet, J.C./ Favrole, P./ Neau, J.P./ Ducrocq, X.:** Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 355 (2006) 1660-1671
- Mas, J.L./ Trinquart, L./ Leys, D./ Albucher, J.F./ Rousseau, H./ Viguiet, A./ Bossavy, J.P./ Denis, B./ Piquet, P./ Garnier, P./ Viader, F./ Touze, E./ Julia, P./ Giroud, M./ Krause, D./ Hosseini, H./ Becquemin, J.P./ Hinzelin, G./ Houdart, E./ Henon, H./ Neau, J.P./ Bracard, S./ Onnient, Y./ Padovani, R./ Chatellier, G.:** Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (eva-3s) trial: Results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 7 (2008) 885-892
- Nicolaidis, A.N./ Shifrin, E.G./ Bradbury, A./ Dhanjil, S./ Griffin, M./ Belcaro, G./ Williams, M.:** Angiographic and duplex grading of internal carotid stenosis: Can we overcome the confusion? *J Endovasc Surg* 3 (1996) 158-165
- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the mrc european carotid surgery trial (ecst). *Lancet* 351 (1998) 1379-1387

- Ringleb, P.A./ Allenberg, J./ Bruckmann, H./ Eckstein, H.H./ Fraedrich, G./ Hartmann, M./ Hennerici, M./ Jansen, O./ Klein, G./ Kunze, A./ Marx, P./ Niederkorn, K./ Schmiedt, W./ Solymosi, L./ Stingele, R./ Zeumer, H./ Hacke, W.:** 30 day results from the space trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: A randomised non-inferiority trial. *Lancet* 368 (2006) 1239-1247
- Roubin, G.S./ New, G./ Iyer, S.S./ Vitek, J.J./ Al-Mubarak, N./ Liu, M.W./ Yadav, J./ Gomez, C./ Kuntz, RE.:** Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: A 5-year prospective analysis. *Circulation* 103 (2001) 532-537
- Sahin, M./ Yazicioglu, M.V./ Acar, G./ Demir, S./ Kalkan, M.E./ Ozkan, B./ Alici, G./ Akgun, T./ Akcakoyun, M./ Boztosun, B.:** Safety of balloon pre-dilatation in the treatment of severe carotid artery stenosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 17 (2013) 788-793
- Saville, D.J.:** Multiple comparison procedures: The practical solution. *The American Statistician* 44 (1990) 174-180
- Sievert, H./ Baser, A./ Pfeil, W./ Fach, A./ Scherer, D./ Spies, H./ Rubel, C./ Huljic, P.:** The treatment of iatrogenic spurious aneurysm of the femoral artery by direct thrombin injection. *Dtsch Med Wochenschr* 125 (2000) 822-825
- Tekieli, L./ Pieniazek, P./ Musialek, P./ Kablak-Ziembicka, A./ Przewlocki, T./ Trystula, M./ Moczulski, Z./ Dzierwa, K./ Paluszek, P./ Podolec, P.:** Zotarolimus-eluting stent for the treatment of recurrent, severe carotid artery in-stent stenosis in the TARGET-CAS population. *J Endovasc Ther* 19 (2012) 316-324
- Theiss, W./ Hermanek, P./ Mathias, K./ Ahmadi, R./ Heuser, L./ Hoffmann, F.J./ Kerner, R./ Leisch, F./ Sievert, H./ von Sommoggy, S.:** Pro-cas: A prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 35 (2004) 2134-2139
- Theiss, W./ Hermanek, P./ Mathias, K./ Bruckmann, H./ Dembski, J./ Hoffmann, F.J./ Kerner, R./ Leisch, F./ Mudra, H./ Schulte, K.L./ Sievert, H.:** Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: A subgroup analysis of the pro-cas data. *Stroke* 39 (2008) 2325-2330
- Thom, T./ Haase, N./ Rosamond, W./ Howard, V.J./ Rumsfeld, J./ Manolio, T./ Zheng, Z.J./ Flegal, K./ O'Donnell, C./ Kittner, S./ Lloyd-Jones, D./ Goff, D.C. Jr./ Hong, Y./ Adams, R./ Friday, G./ Furie, K./ Gorelick, P./ Kissela, B./ Marler, J./ Meigs,**

J./ **Roger, V./ Sidney, S./ Sorlie, P./ Steinberger, J./ Wasserthiel-Smoller, S./ Wilson, M./ Wolf, P.:** Heart disease and stroke statistics--2006 update: A report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 113 (2006) e85-151

Wholey, M.H./ Jarmolowski, C.R./ Eles, G./ Levy, D./ Buecthel, J.: Endovascular stents for carotid artery occlusive disease. *J Endovasc Surg* 4 (1997) 326-338

Wholey, M.H./ Tan, W.A./ Toursarkissian, B./ Bailey, S./ Eles, G./ Jarmolowski, C.: Management of neurological complications of carotid artery stenting. *J Endovasc Ther* 8 (2001) 341-353

Yadav, J.S./ Roubin, G.S./ Iyer, S./ Vitek, J./ King, P./ Jordan, W.D./ Fisher, W.S.: Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 95 (1997) 376-381

Yadav, J.S./ Wholey, M.H./ Kuntz, R.E./ Fayad, P./ Katzen, B.T./ Mishkel, G.J./ Bajwa, T.K./ Whitlow, P./ Strickman, N.E./ Jaff, M.R./ Popma, J.J./ Snead, D.B./ Cutlip, D.E./ Firth, B.G./ Ouriel, K.: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 351 (2004) 1493-1501

Buchbeiträge

Al-Mubarak, N./ Roubin, G./ Iyer, S./ Vitek, J.: Carotid Artery Stenting. Current Practice and Techniques, Philadelphia (USA) 2004, Lippincott Williams & Wilkins

Cremonesi, A./ Roffi, M./ Carvalho De Campos Martins, E./ Castriota, F.: Carotid artery stenting. In: Percutaneous interventional cardiovascular medicine - The PCR-EAPCI textbook, Bd. 3, Kap. 42, 2012

Luther, B.L.P.: Kompaktwissen Gefäßchirurgie, 2. Auflage, Heidelberg 2011, Springer Medizin Verlag

VI Anhang

VI Anhangsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung
Tabellarischer Lebenslauf

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die bei der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel „Kurz- und mittelfristiger Verlauf nach endovaskulärer Therapie von Stenosen der Arteria carotis interna“

an der I. Medizinischen Klinik unter der Anleitung und Betreuung durch Herrn Prof. Dr. Tareq Ibrahim ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Abs. 6 und 7 Satz 2 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt. Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt. Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert. Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der Technischen Universität München ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Der Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung dieser Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Tareq Ibrahim für die hervorragende Betreuung und jederzeitige Offenheit für alle Fragen und Probleme. Darüber hinaus bedanke ich mich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der angiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums rechts der Isar der Technischen Universität München für ihre Unterstützung. Nicht zuletzt danke ich Herrn Prof. Dr. Nicolas von Beckerath für die Überlassung des Themas sowie seine ebenso intensive und engagierte Betreuung während der ersten Zeit meiner Arbeit.