

Aus dem medizinischen Zentrum für Radiologie
Klinik für Strahlendiagnostik
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. K.J. Klose

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Standort Marburg

Komplikationen bei der intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie von Carotisstenosen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Klaus Elberg

aus Münster

Marburg, 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 24.06.2010

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. H. Alfke

Korreferent: Prof. Dr. Dr. A. Neff

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Inzidenz und Prävalenz des Schlaganfalls	1
1.2 Klinik des ischämischen Insults	1
1.3 Symptomatische und asymptomatische Carotisstenosen	4
1.4 Therapie der Carotisstenose und des Schlaganfalls	6
1.5 Diagnostik von Carotisstenosen	9
1.5.1 Dopplersonographie	10
1.5.2 Duplexsonographie	10
1.5.3 MR-Angiographie	11
1.5.4 Digitale Subtraktionsangiographie	12
1.6 Komplikationen bei zerebralen Angiographien	13
1.7 Fragestellung	15
2. Patienten und Methodik	16
2.1 Patienten	16
2.2 Komplikationen	18
2.3 Methodik	20
2.4 Statistische Methoden	21
3. Ergebnisse	24
3.1 Patientenalter	24
3.2 Telefoninterviews	25
3.3. Vorerkrankungen	25
3.3.1 Demographie und Vorerkrankungen	26
3.4 Befund	27
3.4.1 Vorerkrankungen und Befund	27
3.5 Angiographie	28
3.5.1 Befund und Angiographie	28
3.6 Outcome	29
3.6.1 Outcome und Komplikationen	29
3.6.1.1 Nichtneurologische Komplikationen	30
3.6.1.2 Neurologische Komplikationen	31

3.6.2 Erfahrungen der Untersucher und Outcome	35
3.6.3 Demographie und Outcome	36
3.6.4 Vorerkrankungen und Outcome	37
3.6.5 Befund und Outcome	37
4. Diskussion	38
4.1 Pathophysiologie	38
4.2 Methodendiskussion	38
4.3 Ergebnisdiskussion	39
4.4 Patientenbedingte Faktoren	43
4.5 Untersuchungsbedingte Faktoren	47
5. Zusammenfassung	51
6. Summary	53
Abkürzungsverzeichnis	55
Literaturverzeichnis	57
Anhang	65
Curriculum vitae	
Verzeichnis der akademischen Lehrer	
Danksagung	
Ehrenwörtliche Erklärung	

1. Einleitung

1.1 Inzidenz und Prävalenz des Schlaganfalls

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland und nimmt mit 11,4% hinter dem Myokardinfarkt und malignen Tumoren Platz drei der deutschen Todesursachenstatistik ein [Statistisches Bundesamt 1998]. Jeder zehnte Deutsche über 50 Jahren stirbt an einem Schlaganfall. Für Deutschland wurde eine Häufigkeit von ca. 80.000 bis 90.000 Patienten ermittelt, welche an symptomatischen Durchblutungsstörungen des Gehirns durch Erkrankungen der das Hirn versorgenden Arterien leiden. Die Inzidenz ist altersabhängig. Sie liegt bei Männern pro Jahr bei etwa 8 pro 100.000 in der Altersgruppe 25-34 Jahre, steigt auf über 20 pro 100.000 im Alter zwischen 35-44 Jahren und auf etwa 120 pro 100.000 im Alter zwischen 45-54 Jahren. Die Inzidenzspanne variiert in der Altersgruppe 55- 64 zwischen 200 und 400 pro 100.000 und im höheren Lebensalter (65-74) zwischen 600 und 1000 pro 100.000 Einwohner. Bei Frauen steigt die Inzidenz von etwa 6 pro 100.000 in der jüngsten Altersgruppe 25-34 Jahre konstant auf 200 pro 100.000 in der Altersgruppe 55-64 Jahre. Die Lebenszeit-Prävalenz beträgt ca. 15%, wobei die Zahlen nach dem 60. Lebensjahr steil nach oben gehen und Männer etwas häufiger betroffen sind als Frauen [Statistisches Bundesamt 1998]. Vierzig Prozent der Schlaganfälle verlaufen tödlich. Die Patienten verbleiben durchschnittlich 43 Tage in stationärer Behandlung. Vierzig Prozent der überlebenden Patienten benötigen intensive häusliche Pflege. Etwa 10% verbleiben in Nachsorgekliniken [Allenberg und Zehle 1998].

1.2 Klinik des ischämischen Insults

Verantwortlich für einen zerebralen Insult ist in den meisten Fällen (ca. 80%) eine umschriebene zerebrale Ischämie, seltener (20%) eine intrazerebrale Blutung, eine Subarachnoidalblutung oder eine zerebrale venöse Abflussstörung [Howard et al. 1996]. Ein ischämischer Insult ist Ausdruck einer akuten regionalen Durchblutungsstörung des Gehirns, die sich in der Regel durch ein akut auftretendes fokales neurologisches Defizit, das flüchtig oder dauerhaft sein kann, bemerkbar macht. Als Hauptursachen für einen ischämischen Schlaganfall gelten: extrakranielle Stenosen der A. carotis interna (bei Europäern ca. 25% der Fälle, bei Schwarzafrikanern und Asiaten deutlich weniger), eine

Stenose oder der komplette Verschluss von intrakraniellen Gefäßen allein oder in Kombination mit extrakraniellen Gefäßen (ca. 20% der Fälle), eine vom Herzen ausgehende Embolie zum Gehirn (20% der Fälle), lakunäre zerebrale Infarkte bei Patienten mit Bluthochdruck und Diabetes (20% der Fälle) und andere oder unbekannte Ursachen (20% der Fälle) [Gorelick und Alter 2002]. Veränderungen der Gefäße sowie Veränderungen der Blutflusseigenschaften gelten als Hauptursachen für Durchblutungsstörungen des Gehirns. Ischämische Insulte müssen als Auswirkungen eines multifaktoriellen Geschehens angesehen werden, wobei zusätzlich noch verschiedene Risikofaktoren wie das Alter, Hypertonus, Atherosklerose, kardiale Erkrankungen, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, Ovulationshemmer oder entzündliche Gefäßerkrankungen ihren Anteil beisteuern. Das Alter repräsentiert den stärksten nicht modifizierbaren Risikofaktor, während die Hypertonie den wichtigsten modifizierbaren zerebrovasculären Risikofaktor darstellt [Pinto et al. 2004]. Bei einem systolischen Blutdruck von 159 mmHg ist das Risiko für einen Schlaganfall um etwa 40% höher als bei einem Blutdruck von 140 mmHg [Gorelick und Alter 2002]. Besonderes Augenmerk gilt der Atherosklerose, deren Hauptursache wiederum der Nikotinabusus darstellt. Die Atherosklerose befällt nicht nur ein Gefäß, sondern wirkt sich, mit gewissen Verteilungsschwerpunkten, auf das gesamte arterielle Gefäßsystem aus. Atherosklerotische Veränderungen entstehen im menschlichen Organismus nicht in allen Gefäßen mit gleich hoher Wahrscheinlichkeit. Aus Autopsiestudien und aus dem klinischen Alltag lässt sich ableiten, dass bestimmte Gefäßgebiete (Beingefäße, Koronargefäße, extrakranielle Hirngefäße) häufiger betroffen sind [Terent 1997]. Aus hämodynamischen Gründen liegen die Prädilektionsstellen atherosklerotisch bedingter Stenosen und Verschlüsse an Gefäßabgängen und Gefäßverzweigungen. Hieraus wird offensichtlich, dass zerebrale Durchblutungsstörungen infolge atherosklerotischer Gefäßwandschäden unter Umständen nur Ausdruck einer generalisierten Grunderkrankung sein können, die gleichermaßen andere Arterien befallen haben und sich dort ebenfalls deletär auswirken können. Umgekehrt ist es möglich, dass ein atherosklerotisch bedingter Herzinfarkt über die Abscheidung kleiner Thromben von der Herzwand zerebrale Embolien auslöst, die als Durchblutungsstörungen infolge atherosklerotischer Wandveränderungen der Carotiden fehl gedeutet werden. Ebenso spielen andere Faktoren, wie zum Beispiel die lokale Morphologie der Gefäßläsion, der Stenosegrad, hämodynamische Faktoren (kolaterale Gefäße) sowie systemische Faktoren (klinische Symptome und Begleiterkrankungen) bei Carotisstenosen eine wichtige Rolle in der Entstehung des ischämischen

Insultes [Sillensen 2002]. Ischämische Hirninfarkte sind also meist durch arterioarterielle oder kardiale Embolien, durch hypertensive Atherosklerose und seltener durch lokale Thrombose eines atherosklerotisch verengten Gefäßes bedingt. Seltene Ursachen umfassen Dissektionen, Angiitiden, Migräne, Moya-Moya-Syndrom und Gerinnungsstörungen. Die meisten Infarkte entstehen durch Verschluss einer funktionellen Endarterie (d.h. Arterien distal des Circulus Willisii oder die Abgänge aus der A. basilaris und vertebralis) und entsprechen dem von dieser Arterie versorgtem Territorium, soweit dieses Gefäß nicht von Kollateralgefäßen versorgt wird. Betrifft der Verschluss eine kleine Arterie oder Arteriole und ist er durch einen lokalen Prozess bedingt, spricht man von zerebraler Mikroangiopathie und lakunären Infarkten. Bei größeren Arterien werden Verschlüsse ebenfalls durch lokale Thrombose bei zugrunde liegender Atherosklerose (selten), häufiger aber durch Embolien aus dem Herzen oder von der A. carotis interna verursacht und führen dann zu sogenannten Territorialinfarkten. Zusammen mit den seltenen hämodynamisch bedingten Infarkten (Endstrom- oder Grenzzoneninfarkte) als Fernwirkung von Stenosen oder Verschlüssen proximaler Arterien und unzureichender Kollateralisierung (meist über Circulus Willisii) werden diese Infarkte als Resultat der zerebralen Makroangiopathie angesehen [Mäurer und Diener 1996].

Die zerebralen Ischämien lassen sich je nach zeitlichem Verlauf in verschiedene Stadien einteilen.

Beim Stadium 1, der asymptomatischen Stenose, handelt es sich in der Regel um eine Zufallsdiagnose einer Stenose oder kompletten Verschluss der Carotiden bei gutem Kollateralkreislauf. Diese Patienten weisen weder in der Anamnese noch im klinischen Befund Hinweise für Durchblutungsstörungen auf.

Beim Stadium 2 handelt es sich um eine TIA (transitorische ischämische Attacke) oder PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit). Eine TIA ist gekennzeichnet durch neurologische Ausfall Erscheinungen von weniger als 24 Stunden Dauer mit einer vollständigen restitutio ad integrum. Meist handelt es sich um Sehstörungen (Amaurosis fugax), Sensibilitätsstörungen, Paresen oder Sprach- bzw. Sprechstörungen. Die klinische Bedeutung der TIA liegt in ihrer Eigenschaft als echter Vorbote oder Frühzeichen später eintretender manifester Schlaganfälle. Ischämisch bedingte zerebrale Ausfall Erscheinungen, die länger als 24 Stunden, jedoch weniger als 3 Wochen andauern, werden als PRIND bezeichnet. Diese prolongierten, reversiblen, ischämisch bedingten neurologischen Ausfall Erscheinungen halten in der Regel einige Tage

bis etwa 2 Wochen an. Wie bei der TIA kommt es zu keinen nachweisbaren Strukturdefekten. Ein PRIND ist zumeist verursacht durch Mikroembolien aus ulzerierenden, atheromatösen Plaques der supraaortalen Gefäße. Klinisch lassen sich beim PRIND die Ausfälle einem Gefäßgebiet zuordnen, im Akutstadium ist es nicht von einem kompletten Insult zu unterscheiden.

Das Stadium 3 beschreibt den progredienten Schlaganfall (progressive stroke). Unter einem progredienten Insult versteht man die kontinuierliche oder schrittweise Zunahme neurologischer Symptome über 6-12 Stunden. Pathogenetische Ursache können ein wachsender Thrombus, wiederholte Embolien, primäre oder sekundäre Einblutungen, ein Hirnödem oder eine Verschlechterung aufgrund internistischer Ursachen (Herzinsuffizienz, Lungenembolie, Nierenversagen etc.) sein.

Als Stadium 4 (kompletter Schlaganfall, complete stroke) versteht man eine zerebrale Ischämie, die zu nicht reversiblen neurologischen Ausfällen führt [Allenberg und Zehle 1998].

1.3 Symptomatische und asymptomatische Carotisstenosen

Besonders in der älteren Bevölkerung ist das Vorkommen von Plaques in der A. carotis mit verschiedenen Stenosegraden der A. carotis häufig vorzufinden (0,5% der Patienten über 65 Jahre und 10% oder mehr im Alter über 75 Jahre), wobei die große Mehrheit der Carotisstenosen als asymptomatisch bezeichnet werden kann [Gorelick und Alter 2002].

Arterio-thrombotische Ablagerungen auf der Intima Seite der A. carotis entwickeln sich, wie bei anderen Arterien auch, mit einer fibrotischen Verdickung des „Intima-Media Komplexes“, auf der Basis von hyperplastischen, fibro-sklerotischen Veränderungen in der subintimalen Schicht. Nehmen sie jedoch zu, stellen sie einen prädisponierenden Faktor für kardiovaskuläre Zwischenfälle, als einen frühen Ausdruck für arterio-thrombotische Prozesse, dar [Held et al. 2001]. Eine Ablagerung von mehr als 1,5 mm Durchmesser wird bereits als arterio-thrombotischer Plaque bezeichnet. Dieser besteht aus einer fibrotischen Hülle unterschiedlicher Dicke, welche Gewebe, Blutbestandteile, Zellen und Lipide einschließt. Er enthält wichtige zelluläre Bestandteile wie Leukozyten, Makrophagen, Thrombozyten und fibro-muskuläre Bestandteile wie Fibrinstränge, Kollagenfasern und proliferierende glatte Muskelzellen [Rothwell 2001]. Plaques sind verantwortlich für die Entstehung von Gefäßverengungen (Stenosen). Stenosen mit

einer Einengung von mehr als 70% des Gefäßlumens werden laut NASCET-Kriterien (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) als hämodynamisch signifikant angesehen [Barnett et al. 1998].

Aus klinischer Sicht ist eine klare Unterscheidung zwischen symptomatischer und asymptomatischer Carotisstenose sinnvoll:

Eine Carotisstenose wird als symptomatisch bezeichnet, wenn sie mit neurologischen Symptomen wie PRIND, TIA, Amaurosis fugax einhergeht oder im ipsilateralen Versorgungsgebiet der betroffenen Arterie sich eine ischämische Läsion zeigt. Im Grunde genommen ist die Definition einer symptomatischen Carotisstenose jedoch klinischer Natur. Weder die Abwesenheit von ischämischen Läsionen im CT oder MRT, noch das Fehlen von möglichen anderen Gründen für eine zerebrale Ischämie würden die Definition einer symptomatischen Carotisstenose in Frage stellen. Da das Risiko für eine durch Carotisstenose hervorgerufene zerebrale Ischämie mit der Zeit abnimmt, sollten die dann noch vorhandenen Symptome nach ca. 6 Monaten bis 2 Jahren (entsprechend verschiedener Kriterien) neu eingeordnet werden [Coccheri und Palareti 2002]. Patienten mit symptomatischen Stenosen der A. carotis interna haben ein jährlich um 15% erhöhtes Schlaganfallrisiko [Barnett et al. 2002].

Asymptomatische Carotisstenosen sind häufig anzutreffen. Eine asymptomatische Carotisstenose zeichnet sich durch das Fehlen der Kriterien wie neue, fokale und seitenkongruente neurologische Episoden einer symptomatischen Carotisstenose aus [Longstreth et al. 1998]. Allgemeine Krankheitssymptome wie Amnesie, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen lassen nicht den Schluss zu, dass eine Carotisstenose symptomatisch ist [De Fabritiis et al. 2002].

Oberflächlich betrachtet scheint eine Carotisstenose mit einer Lumeneinengung von mehr als 70% der bedeutende Faktor für eine zerebrale Ischämie zu sein. Gerade innerhalb der ersten 2 Jahre nachdem eine neurologische Symptomatik aufgetreten ist und diese medikamentös behandelt wurde, stellt der Stenosegrad einen wichtigen Risikofaktor dar, der zum Schlaganfall führt. Nach diesen 2 Jahren spielt der Stenosegrad im Hinblick auf das Schlaganfallrisiko eine weniger große Rolle [Rothwell et al. 2000].

Trotzdem bleibt die überwältigende Mehrheit der Patienten mit hochgradigen Carotisstenosen über viele Jahre asymptomatisch bzw. unerkannt, so dass der Stenosegrad nicht als der alleinige zur zerebralen Ischämie führende Faktor angesehen werden kann [Coccheri 2003]. Es ist davon auszugehen, dass „verwundbare“, „instabile“ Plaques, ähnlich wie bei den Coronararterien, eine Prädisposition haben, sich abzulösen oder abzureißen und so zu einer Embolie im Gehirn oder zum plötzlichen Verschluss des Gefäßlumens führen können und auf diese Weise eine neurologische Symptomatik verursachen [Rothwell 2000]. Plaque Ulzerationen, Unregelmäßigkeiten der Gefäßoberfläche und auch Blutungen innerhalb der Plaque führen mit größerer Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung einer neurologischen Symptomatik [De Fabritiis et al. 2002]. Diese Merkmale treten häufig mit hochgradigen Stenosen gemeinsam auf. Es geht also von echo-dichten, glatten Plaques mit homogenem Oberflächenmuster eine geringere Gefahr der Embolisation aus, als von echoarmen, weichen Plaques mit inhomogenem, ulzerösem Oberflächenmuster [Tegos et al. 2001]. Die ACSRS-Studie (Asymptomatic Carotid Stenoses and Risk of Stroke Study), die ungefähr 1000 Patienten mit asymptomatischen Carotisstenosen für einen Zeitraum von 5 Jahren nachuntersuchte, konnte zeigen, dass 7,6% der Patienten an einer kardio-vaskulären Ursache verstarben. Hiervon verstarben 80% der Patienten an einer kardialen Ursache und nur 20% aufgrund eines Schlaganfalls. Eine neurologische Symptomatik zeigte sich bei 9,1% der Patienten auf der ipsilateralen Seite und bei 3,9% auf der kontralateralen Seite [Nicolaidis et al. 2003]. Ebenfalls wichtig im Hinblick auf die Therapie asymptomatischer Patienten erscheint die Tatsache, dass 2% der Patienten das zusätzliche Risiko eines Myokardinfarktes oder eines plötzlichen Herztodes haben [Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study 1995]. Dies zeigt, dass Patienten mit asymptomatischen Carotisstenosen nicht nur das spezifische Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls haben, sondern einem generellen kardio-vaskulären Risiko ausgesetzt sind [Coccheri und Palareti 2002].

1.4 Therapie der Carotisstenose und des Schlaganfalls

In der Therapie von pathologischen Gefäßveränderungen gibt es eine Reihe von verschiedenen Ansatzpunkten. Prinzipiell muss zwischen konservativen und operativen Maßnahmen unterschieden werden:

Der akute ischämische Schlaganfall ist einer kausalen und kurativen Therapie nur in-

nerhalb der ersten Stunden zugänglich. Patienten mit einem initial nicht kompletten Hemisphäreninfarkt profitieren von einer thrombolytischen Therapie, wenn die Therapie innerhalb von drei Stunden begonnen wird [Sternbach und Perler 2000, Widder et al. 1987]. Von den wegen eines Schlaganfalls behandelten Patienten erweisen sich aber nur 5-15% für eine Thrombolyse geeignet [Diener 1990]. Die großen Thrombolysestudien der letzten Jahre haben damit ihre Erwartungen nicht erfüllt. Eine Behandlung des ischämischen Schlaganfalls im Akutstadium ist deshalb nur in beschränktem Maße möglich [Diener 1990]. Die mittlerweile auch vorhandenen Studien zur intraarteriellen Lyse und Thrombektomie müssen derzeit noch als Forschungsfeld betrachtet werden. Deshalb sind die Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls besonders wichtig [Widder et al. 1987].

Ziel der Primärprävention ist es, das Schlaganfallrisiko asymptomatischer Personen durch Beeinflussung der bekannten Risikofaktoren wie der arteriellen Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus sowie dem Nikotinabusus etc. zu reduzieren. Der Hypertonus gilt als der wichtigste unabhängige Risikofaktor mit dem stärksten modifizierbarem Risiko. Durch eine konsequente antihypertensive Therapie wird eine substantielle Risikoreduktion erreicht. Unter Ruhebedingungen sollte der RR zuverlässig systolisch unter 140 mmHg und diastolisch unter 90 mmHg liegen [Diener 1990]. Bei Diabetikern wird durch die Deutsche Hypertonie Gesellschaft sogar eine konsequente Senkung des RR auf unter 130/85 mmHg empfohlen. Für die Monotherapie werden β -Rezeptorenblocker, Diuretika, ACE-Hemmer oder Calcium-(Ca-)Antagonisten empfohlen [Sauer mann et al. 2001]. Die ACAS-Studie (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) konnte zeigen, dass eine chirurgische Therapie von asymptomatischen Carotisstenosen das Risiko eines ipsilateralen Schlaganfalls um 50% im Vergleich zur medikamentös behandelten Vergleichsgruppe von 2% auf 1% senken kann [Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study 1995]. Trotzdem lässt sich aus diesem Ergebnis nicht der generelle Schluss ziehen, dass eine chirurgische Therapie der A. carotis interna einer medikamentösen Therapie vorzuziehen ist, zumal die Operation mit einem gewissen Risiko verbunden ist und das generelle kardio-vaskuläre Risiko durch die Operation nicht behoben werden kann. Außerdem erscheint eine Kosten-Nutzen-Relation für eine generelle Thrombendarteriektomie (TEA) für diese Indikation zweifelhaft, wenn man Bezug nehmend auf die ACAS-Studie betrachtet, dass 20 Operationen durchgeführt werden müssen, um über einen Nach-

beobachtungszeitraum von 5 Jahren einen Schlaganfall zu verhindern, oder 100 Operationen für einen Nachbeobachtungszeitraum von einem Jahr. Aus diesem Grund eine TEA nur bei Patienten mit hochgradigen Stenosen >60% mit zusätzlichem klinischen oder durch die Plaque hervorgerufenen Risiken empfohlen, sofern das intraoperative Risiko für einen Schlaganfall oder Tod unter 3% liegt [Barnett et al. 1998]. So spielt in der Risikoabschätzung die Plaque-Morphologie eine besonders entscheidende Rolle. Besonders „Plaque-Typen“ mit inhomogener und unregelmäßiger Oberfläche, die sich Echo-Duplex-sonographisch nachweisen lassen, führen zu einem höheren Schlaganfallrisiko [Garra et al. 2003]. Die ACSRS-Studie kam zu dem Ergebnis, dass sich Patienten mit asymptomatischen Stenosen der A. carotis interna in eine Gruppe mit höherem Schlaganfallrisiko (ca. 4% Schlaganfälle pro Jahr) und eine Gruppe mit niedrigerem Schlaganfallrisiko (ca. 1% pro Jahr) aufteilen lassen, wobei letztere Gruppe ca. zwei Drittel aller Patienten repräsentiert. Sie empfiehlt, nur Patienten aus der Gruppe mit höherem Schlaganfallrisiko einer chirurgischen Therapie zu unterziehen [Nicolaidis et al. 2003].

Die Sekundärprävention umfasst Maßnahmen zur Verhinderung eines Schlaganfalls, nachdem zuvor bereits ein flüchtiger, leichter oder vollendeter Infarkt aufgetreten ist. Hier gelten die gleichen Maßnahmen wie bei der Primärprävention, eine Antikoagulationstherapie steht jedoch im Mittelpunkt. Niedrig- oder mitteldosiertes ASS (50-325 mg) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Reduktion des erneuten Schlaganfalls gegeben werden. Eine große Metaanalyse von 145 Studien ergab eine 25%ige Schlaganfallrisikoreduktion bei Patienten, die mit ASS behandelt wurden [Collins et al. 1994]. Das Mittel Clopidogrel gilt in der Prävention von atherosklerotischen Ereignissen als noch effektiver als ASS. Es kann als Mittel der ersten Wahl oder wenn ASS nicht vertragen bzw. nicht effektiv ist, sowie bei besonderen Indikationen wie Hochrisikopatienten oder einem vorausgegangenem Ereignis unter ASS verordnet werden. Die CAPRIE-Studie (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) ergab bezüglich der Endpunkte Schlaganfall, Myokardinfarkt und vaskulärer Tod eine signifikante Reduktion des relativen Risikos von 8,7% zu Gunsten von Clopidogrel [Harker et al. 1999]. Damit ist Clopidogrel gering, jedoch signifikant wirksamer als ASS in mittlerer Dosierung [Sauer mann et al. 2001]. Zur Hilfe bei der Therapieentscheidung, ob eine symptomatische Carotisstenose operativ oder medikamentös behandelt werden soll, stehen im Wesentlichen zwei große, randomisierte Multi-Center-Studien zur Verfügung, welche

als Leitlinie dienen sollten: die europäische ECST-Studie (European Carotid Surgery Trial) und die nordamerikanische NASCET-Studie. Beide Studien konnten eindeutig belegen, dass bei Patienten mit hochgradigen, symptomatischen Stenosen >70% der A. carotis interna eine Thrombendarterektomie (TEA) das Schlaganfallrisiko deutlich reduzieren kann und diese der konservativen Therapie mit ASS überlegen ist. So wurden in der ECST-Studie 778 Patienten mit 70-99%igen symptomatischen Carotisstenosen randomisiert. Inklusiv einer vergleichsweise hohen perioperativen Komplikationsrate (Schlaganfall und Tod) betrug nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren das ipsilaterale Schlaganfallrisiko der operierten Patienten 10,6%, der nicht operierten Patienten hingegen 22%. Dieser Unterschied ist hochsignifikant. Nach einem halben Jahr war statistisch gesehen das Operationsrisiko in der konservativ behandelten Gruppe erreicht [Rothwell und Warlow 1999]. In der NASCET-Studie sind die Unterschiede noch deutlicher. Bei 659 Patienten mit 70-99%igen symptomatischen Carotisstenosen betrug das Schlaganfallrisiko in der operierten Gruppe nach 2 Jahren 9%, in der nicht operierten 27% [Barnett et al. 1998]. Eine TEA bei Patienten mit moderaten symptomatischen Carotisstenosen von 50% bis 69% führt lediglich zu einer geringen Reduktion des Schlaganfallrisikos. Hier sollte eine Entscheidung für oder gegen eine Operation sorgfältig nach Abwägung aller Risikofaktoren getroffen werden. Patienten mit geringgradigen Stenosen von weniger als 50% profitieren von einer TEA nicht [Barnett et al. 1998].

1.5 Diagnostik von Carotisstenosen

Da sowohl die NASCET-Studie, die ECST-Studie als auch die ACAS-Studie gezeigt haben, dass bestimmte Patientengruppen abhängig vom Stenosegrad von einer Operation der A. carotis profitieren, ist die Diagnostik, d. h. die exakte Beurteilung des Stenosegrades im Hinblick auf die weitere Therapie von großer Bedeutung. Für die moderne Diagnostik von Gefäßerkrankungen stehen heute die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die computertomographische Angiographie (CTA), die Kernspintomographie (MRA) und der Ultraschall sowohl als B-Mode, Dopplersonographie und Duplexsonographie zur Verfügung.

Viele Jahrzehnte galt die Angiographie als das Verfahren der Wahl zur Diagnostik von Gefäßerkrankungen. Die erste zerebrale Angiographie wurde 1929 von Reynaldo dos

Santos durchgeführt. Ein wesentlicher Meilenstein in der Entwicklung der angiographischen Technik stellte 1952 die Einführung einer neuen Punktions- und Kathetertechnik durch Sven Ivar Seldinger dar. In den 70er-Jahren kam es schließlich zu einer weiteren grundlegenden Verbesserung der Untersuchungstechnik durch die Einführung der digitalen Subtraktionsangiographie. Die Weiterentwicklung während der letzten Jahre auf dem Gebiet der Untersuchungsgeräte, der Kathetertechnik und des Kontrastmitteleinsatzes hat zu einer generellen Verbesserung in der Diagnostik geführt. Durch die Weiterentwicklung anderer radiologischer Untersuchungsverfahren stehen heute die Computertomographie, die Kernspintomographie und die Ultraschalldiagnostik als alternative Verfahren zur Verfügung.

Im klinischen Alltag werden Plaques der A. carotis normalerweise durch Ultraschall und Angiographie befundet, mittlerweile je nach apparativer Ausstattung auch zunehmend durch MRA und CTA.

1.5.1 Dopplersonographie

Bei der Dopplersonographie handelt es sich um eine sichere und kostengünstige Methode, die allerdings sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängig ist [Berg et al. 2002]. In der Diagnostik von Carotisstenosen lassen sich mit Hilfe des Ultraschalls (1-20 MHz) die Blutströmungsgeschwindigkeiten in den Gefäßen sowie die Struktur der Gefäßwände darstellen. Die Umsetzung physikalischer Gesetzmäßigkeiten erlaubt über den Dopplereffekt (geschwindigkeitsabhängige Frequenzänderungen von sich relativ zueinander bewegten Objekten) die Geschwindigkeit sich bewegender Partikel - hier Erythrozyten - in der Gefäßbahn zu bestimmen. So führen Verengungen (Stenosen, Vasospasmen) oder Verschlüsse zur Änderung der Hämodynamik mit lokalen Flussbeschleunigungen, Ausbildung von Umgehungskreisläufen oder gar Signalausfällen [Wiesmann und Brückmann 2002].

1.5.2 Duplexsonographie

„Die gepulste Emission von Ultraschall erlaubt mittels des Puls-Echo-Verfahrens eine Darstellung des Gewebes mittels eines B-Bildes („brightness modulation“/B-Mode, 2-15 MHz). Dabei werden die von stationären Reflektoren empfangenen Echos nach ihrer

Intensität entsprechend der Echogenität des Gewebes in Hell-Dunkel-Bildpunkte umgesetzt, wogegen die Reflexionszeit Rückschlüsse auf den Abstand des Reflektors von der Sonde zulässt. Durch Anreihung mehrerer Sender oder mechanische bzw. elektronische Verschiebung des Senders entsteht ein zweidimensionales Schnittbild. Höheramplitudige Reflexionen (fibröses Gewebe, Kalk) werden als helle, echorreiche Bildpunkte dargestellt, wogegen Blut, frische Thromben oder Lipidansammlungen als dunkle, echoarme Bildpunkte abgebildet werden [Wiesmann und Brückmann 2002]. Die Kombination von B-Bild-Sonographie und Dopplerverfahrensonographie wird als Duplexsonographie bezeichnet.

Die Duplexsonographie ist heute im klinischen Alltag eine Routineuntersuchung im Screening und der initialen Abklärung von Patienten mit Carotisstenosen. Sie stellt eine kostengünstige Alternative im Vergleich zu anderen radiologischen Verfahren dar. Der Vorteil der Doppler- und Duplexuntersuchung besteht in ihrer weitestgehend gefahrlosen Anwendung. Dabei können Flow-Parameter untersucht werden und somit zumindest theoretisch die hämodynamischen Auswirkungen zerebraler Gefäßstenosen oder Gefäßverschlüsse besser erfasst werden [Abu Rahma et al. 1997]. Zusätzlich lässt die hohe Auflösbarkeit in der Bildqualität bei der Duplexsonographie eine Beurteilung des Gefäßstatus (z. B. Plaques) mit Einschluss der Wandveränderungen (z. B. Intima media Verdickungen) zu [Mäurer und Diener 1997].

Nachteilig wirken sich in erster Linie die fehlende direkte Beurteilung des Aortenbogens, die Schwierigkeit anatomische Varianten richtig einzuschätzen (Coiling, Kinking usw.) und die unzureichende Beurteilung der intrakraniellen Strombahn inklusive etwaiger Kollateralkreisläufe aus [Abu Rahma et al. 1997]. Die Duplexsonographie zeigt in der Diagnostik von 70% igen bis 99% igen Carotisstenosen und bei Carotisstenosen <70% im Vergleich zur DSA eine Sensivität von 86% und eine Spezifität von 87%. In der Diagnostik von kompletten Carotisverschlüssen (100%) hat die Duplexsonographie eine Sensivität von 96% und eine Spezifität von 100% [Nederkoorn et al. 2003].

1.5.3 MR-Angiographie

Die Magnetresonanztomographie hat sich in den letzten Jahren zu einem der wichtigsten bildgebenden Verfahren in der medizinischen Diagnostik entwickelt. Bei der MR-

Angiographie handelt es sich um ein nicht-invasives Verfahren, das weniger von der Erfahrung des Behandlers abhängig ist als die Ultraschallverfahren [Coccheri 2003]. Ohne den Einsatz ionisierender Strahlen eröffnen sich damit neue Aspekte im Hinblick auf die morphologische Gewebediagnostik. Die Magnetresonanztomographie gestattet die Festlegung des Stenosegrades, der Morphologie der Stenose und die Unterscheidung zwischen hochgradiger Stenose und Verschluss. Sie verbindet also die Vorteile der intraarteriellen Angiographie mit dem nicht invasiven Charakter der Ultraschalldiagnostik [Remonda et al. 2002].

MRA und Kontrastmittel-verstärkte MRA (CE-MRA) werden zunehmend ergänzend zur Duplexsonographie und konventionellen DSA in der Diagnostik von Carotisstenosen eingesetzt [Leclere et al. 1999]. Im Vergleich zur DSA als „Goldstandard“ hat die MRA in der Diagnostik von 70%-99%igen Carotisstenosen und <70%igen Carotisstenosen eine Sensivität von 95% sowie eine Spezifität von 90%. In der Diagnostik von kompletten Carotisverschlüssen (100%) zeigt die MRA eine Sensivität von 98% und eine Spezifität von 100% [Nederkoorn et al. 2003]. Dies belegt, dass die MRA zur Erkennung von <70% igen und 70%-90%igen Carotisstenosen signifikant besser geeignet ist als die Duplexsonographie. Die Unterscheidung zwischen komplettem Carotisverschluss oder keinem Verschluss in der Diagnostik zeigte hingegen keine signifikanten Unterschiede [Nederkoorn et al. 2003].

1.5.4 Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie gilt heute immer noch als „Goldstandard“ zur Abklärung von Gefäßerkrankungen. Sie wird bei der Untersuchung der supraaortalen Gefäße nicht zum Screening eingesetzt, sondern zur Therapieplanung. Hier ist eine exakte Bestimmung des Stenosegrades für die weitere Therapie (Operation versus medikamentöse Behandlung) von entscheidender Bedeutung, um unsichere Ultraschallbefunde bei komplexen Gefäßveränderungen zu klären oder Therapie entscheidende Tandemstenosen auszuschließen [Wiesmann und Brückmann 2002].

Bei der DSA wird eine Aufnahme von der zu untersuchenden Region vor der Gefäßdarstellung angefertigt, ein so genanntes Leerbild oder eine Maske. Anschließend wird ein Gefäßfüllungsbild angefertigt, von welchem die Maske subtrahiert wird, sodass nur die

kontrastgefüllten Gefäße überlagerungsfrei zur Darstellung kommen. So können störende Knochenartefakte im Subtraktionsbild verringert oder ganz beseitigt werden. Die Subtraktion wird von Computern übernommen.

Während der Durchführung von diagnostischen zerebralen Angiographien wird ein Katheter, meist über einen Zugang via A. femoralis selektiv in die extrakraniellen Halsgefäße vorgeschoben, um anschließend eine Kontrastmittelinjektion zur Gefäßdarstellung abzugeben. Die Einführung des Katheters über einen transfemorale Zugang ist im Allgemeinen die Methode der Wahl. Sie stellt im Vergleich zum axillären oder brachialen Zugang oder der direkten Punktion der A. carotis/ A. vertebralis die sicherste Methode dar. Eine selektive Platzierung des Katheters ermöglicht eine optimale Beurteilung der extra- und intrakraniellen Blutzirkulation, erlaubt die Einschätzung des Stenosegrades, der Morphologie und der Ausdehnung der Stenose. Bei der Beurteilung komplexer Gefäßsituationen hilft zudem die Flussinformation, die man mit diesem Echtzeitverfahren in guter örtlicher und zeitlicher Auflösung bei hohem Field of View bekommt. Komplette Gefäßverschlüsse, Tandemstenosen sowie anatomische Varianten (Kinking, Coiling, Aneurysmen etc.) können in den meisten Fällen problemlos diagnostiziert werden. Die Menge an injiziertem Kontrastmittel sollte so gewählt sein, dass eine sichere und genaue Beurteilung der zu untersuchenden Region möglich ist. Zur bestmöglichen Darstellung der zu untersuchenden Region können mehrere Projektionen, mindestens jedoch zwei orthogonale Projektionen notwendig sein [American College of Radiology 2005].

1.6 Komplikationen bei zerebralen Angiographien

Komplikationen bei zerebralen Angiographien sind selten und in der Vergangenheit immer mehr zurückgegangen. Grundsätzlich lassen sich angiographische Komplikationen in 3 Gruppen einteilen: punktionsbedingte, systemische und durch den Katheter hervorgerufene Komplikationen.

Als die häufigste durch Punktion entstandene Komplikation gilt das Hämatom. Während kleinere Hämatome häufig (in bis zu 10% der Fälle) auftreten, kommen größere Hämatome selten vor. Als größere Hämatome werden diejenigen bezeichnet, bei welchen eine chirurgische Eröffnung, lokale Therapiemaßnahmen oder eine Bluttransfusion

notwendig werden. Andere bei Punktion auftretende Probleme können Thrombosen, Pseudoaneurysmen, arterio-venöse Fisteln oder die Dissektion eines Gefäßes sein [Singh et al. 2003].

Systemische Komplikationen sind selten und treten in weniger als 5% der Fälle auf. Die häufigsten sind Übelkeit, Erbrechen oder vasovagale Synkopen. Eine Kontrastmittelreaktion, welche mit Urticaria, Juckreiz, Rhinitis und in schwerwiegenderen Fällen mit Bronchospasmus, Glottisödem, anaphylaktischem Schock oder Herz-/Kreislauf-Stillstand einhergeht, wird bei einer von hunderttausend Angiographien beobachtet [Singh et al. 2003]. In der Mehrzahl handelt es sich um milde Reaktionen; mehr als die Hälfte sind nicht therapiebedürftig, weniger als 1% machen eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erforderlich. Durch den Gebrauch von Kontrastmitteln niedrigerer Osmolarität zeigten sich in der Vergangenheit besonders bei Patienten mit vorausgegangenen Kontrastmittelreaktionen und mehr als einem anderen bedeutendem Risikofaktor weniger Kontrastmittelreaktionen [Singh et al. 2003]. Dennoch gilt insbesondere eine bestehende Niereninsuffizienz als Risikofaktor für ein Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen. Auch andere prädisponierende Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Plasmozytom, Hyperurikämie, Proteinurie, Dehydratation, fortgeschrittenes Alter >55 Jahre oder eine erhöhte Kontrastmittelmenge steigern das Risiko eines Kontrastmittel induzierten Nierenversagens. Kontrastmittelinduziertes Nierenversagen gilt als eine schwerwiegende Komplikation, die sich klinisch durch Anstieg des Serumkreatininspiegels um mindestens 20% oder 0,3 mg/dl in der Folgezeit der Angiographie entwickelt [Cochran et al. 1983].

Zur dritten Gruppe gehören durch den Katheter hervorgerufene Komplikationen wie punktionsortferne Plaqueablösungen, Dissektionen, Thrombembolien. Die Risiken bei Neuroangiographien sind bei Patienten mit höherem Lebensalter, mit Atherosklerose, einer vorhandenen symptomatischen zerebro-vaskulären Erkrankung, akuten Subarachnoidalblutungen sowie bei verschiedenen vaskulären Dysplasien wie dem Ehlers-Danlos Syndrom erhöht. Das Risiko steigt weiter mit der Länge des Eingriffs, der Anzahl der Katheterwechsel, mit zunehmender Dicke des Katheters, dem Umfang der Katheter-Manipulation und der Kontrastmittelmenge [Citron et al. 2003].

Neurologische Komplikationen, welche innerhalb von 24 Stunden nach der Angiographie auftreten, werden per Definition in Zusammenhang mit der Angiographie betrach-

tet. Hier gibt es eine Reihe verschiedener Mechanismen, die für eine neurologische Komplikation bei zerebraler Angiographie verantwortlich sein können. Als der häufigste Grund gilt eine durch den Katheter oder Führungsdraht verursachte Thromboembolie. Diese Thromben entstehen wahrscheinlich innerhalb des Katheters während der Manipulation des Führungsdrahtes. Dies passiert besonders dann, wenn der Führungsdraht in den Katheter zurückgeführt wird, was zum Stillstand des Blutflusses innerhalb dieses toten Raumes führt [Willinsky et al. 2003]. Eine weitere Ursache für die Entstehung eines Schlaganfalls kann das versehentliche Ablösen einer atherosklerotischen Plaque von der Arterienwand durch den Katheter oder Führungsdraht sein [Willinsky et al. 2003].

1.7 Fragestellung

Obwohl praktizierende Ärzte sich bemühen, perfekte Ergebnisse zu erreichen (d.h. zu 100% erfolgreich durchgeführte Angiographien, 0% Komplikationen), werden alle Untersucher von dieser Idealvorstellung in unterschiedlichem Ausmaß abweichen. Aus diesem Grund werden im Rahmen der Qualitätssicherung „thresholds“ benutzt. „Thresholds“ sind auf einem bestimmten Niveau festgelegte Werte, die eine Überprüfung der vorhandenen Qualität ermöglichen sollen. Auf diese Weise lassen sich für jegliche Art von Komplikationen, zum Beispiel Major-Komplikationen, aber auch für spezifische Major-Komplikationen wie die neurologischen Komplikationen, bestimmte thresholds festlegen. Diese lassen einen Vergleich der eigenen Komplikationsraten zu anderen Studien oder zu denen vom American College of Radiology festgelegten thresholds zu.

In zahlreichen Studien wurden bereits Untersuchungen hinsichtlich der Komplikationsraten von zerebralen Angiographien durchgeführt. Zielsetzung dieser retrospektiven Untersuchung war es, die Komplikationsraten bei Angiographien von Carotisstenosen in der Universitätsklinik Marburg zu erfassen und anhand der periprozeduralen Daten mögliche Risikomarker zu identifizieren. Im Rahmen der Qualitätssicherung sollte herausgefunden werden, ob speziell bei den neurologischen Komplikationsraten die allgemein gültigen thresholds eingehalten wurden.

2. Patienten und Methodik

2.1 Patienten

Die Untersuchung, als retrospektive Studie erstellt, umfasst 91 Patienten, bei denen im Zeitraum von Mai 2000 bis März 2002 in dem Medizinischen Zentrum für Radiologie, Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg, 96 zerebrale Angiographien der A. carotis interna und/ oder externa durchgeführt wurden. Bei 5 dieser 91 Patienten wurden innerhalb dieses Zeitraums 2 Angiographien der A. carotis durchgeführt, so dass insgesamt eine Gesamtanzahl von 96 Angiographien nachuntersucht wurde.

Alle prozedurrelevanten Daten, insbesondere die Indikation, die Durchführung (verwendetes Material), die Laborwerte sowie prozedurassoziierte Besonderheiten wurden prospektiv in der Interventionsdatenbank HI-IQ® (Health & Inventory Information for Quality), die von der Society of Cardiovascular and Interventional Radiology (SCVIR; Virginia, USA) entwickelt wurde, erfasst. Bei HI-IQ® handelt es sich um ein kommerziell erhältliches Informations-Management-System für die Interventionelle Radiologie, welches an der Klinik für Strahlendiagnostik des Medizinischen Zentrums für Radiologie der Universitätsklinik Marburg seit dem 01.01.1996 geführt wird. Sämtliche Minor- und Major-Komplikationen wurden im Anschluss an die Behandlung in der Datenbank HI-IQ® dokumentiert. Die Erhebung der Komplikationen erfolgte dabei nicht nur durch den Untersucher, sondern allen Patienten wurde ein Erhebungsbogen zur Erfassung von Spätkomplikationen mit auf die Station gegeben. Bei Nichtrücklauf erfolgte eine telefonische Erinnerung.

Ein Angiographie- Befund Bogen wurde im Anschluss an die Angiographie vom untersuchenden Arzt ausgefüllt. Dieser enthielt Informationen über die Kontrastmittelmenge, das Kontrastmittelprodukt, die Heparindosis, den Angiographie-Befund, den Namen des die Angiographie durchführenden Arztes sowie gegebenenfalls seiner Assistenz. Im Angiographie-Befundbogen wurde neben dem/den angiographiertem/n Gefäß/en auch die genaue prozentuale Angabe des jeweiligen Stenosegrades des Gefäßes nach den NASCET-Kriterien notiert.

Die Datenerhebung für diese retrospektive Studie erfolgte zwischen Januar 2003 und Dezember 2004. Zunächst wurden alle Patienten telefonisch kontaktiert, um eventuell

nicht dokumentierte Komplikationen in den uns vorliegenden Patientendaten auszuschließen. Konnten die Patienten nicht persönlich erreicht werden, wurden deren Angehörige oder deren Hausarzt telefonisch befragt, ob Sie sich an ein Auftreten von Komplikationen beim angiographierten Patienten erinnern konnten. Die weitere Auswertung der Patientendaten erfolgte anhand der Angiographie- Befund Bögen, den Befunden der Krankenakte sowie anhand der Interventionsdatenbank HI-IQ®.

Zur retrospektiven Erhebung der Patientendaten wurde von uns ein Patientenerhebungsbogen, für die deskriptive Statistik eine Excel-Tabelle erstellt. Um den Datenschutz unserer Patienten aufrechtzuerhalten, wurden die Daten in anonymisierter Form aufgenommen.

Folgende Patientendaten wurden mit Hilfe des Patientenerhebungsbogens dokumentiert: Geschlecht, Datum der Angiographie, Alter der Patienten am Tage der Angiographie, 30-Tagesmortalität, Medikamente der Patienten, Kontrastmittelmenge, Kontrastmittelprodukt, Heparindosis, allgemeine Anamnese des Patienten, relevante Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, KHK, pAVK, Hyperurikämie, Niereninsuffizienz), Patienten ID (Patientenidentifikationsnummer der Krankenakte), ASA-Klassifikation, Angiographiebefund/klinische Diagnose, Minor-Komplikation, Major-Komplikation sowie die entsprechende Indikation zur Angiographie. Die ASA- Klassifikation ist ein in der Medizin weit verbreitetes Schema zur Einteilung der Patienten in verschiedene Gruppen (ASA-Status) bezüglich des körperlichen Zustands. Das von der American Society of Anesthesiologists vorgeschlagene Schema unterscheidet die Patienten vor der Narkose anhand von systemischen Erkrankungen.

ASA Klassifikation [Mak 2002]:

- ASA 1: Normaler, gesunder Patient
- ASA 2: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
- ASA 3: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
- ASA 4: Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung
- ASA 5: moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben würde
- ASA 6: hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

Ebenfalls wurde im Patientenerhebungsbogen erfasst, ob beim zu untersuchenden Patienten eine symptomatische oder asymptomatische Carotisstenose vorlag, es also bereits in der Vergangenheit zur Ausbildung einer neurologischen Symptomatik bei den untersuchten Patienten gekommen war. Weiter wurde festgehalten, ob eine zerebrale Diagnostik im Anschluss an die Angiographie durchgeführt wurde. Eine zerebrale Diagnostik in Form von CT- oder MRT-Bildern wurde bei Patienten mit Verdacht auf einen Infarkt oder einer Blutung post Angiographie veranlasst. Neben der allgemeinen Anamnese wurden folgende Risikofaktoren für zerebrale Angiographien in unserem Patientenerhebungsbogen vermerkt: koronare Herzerkrankung, Zustand nach Mitralklappenersatz und Gerinnungsstörung.

Bei den Untersuchern wurde unterschieden, ob die Angiographie durch einen erfahrenen (Facharzt mit angiographisch-interventionellem Schwerpunkt, mehr als 100 diagnostische Angiographien und interventionelle Erfahrung) oder „weniger erfahrenen“ Arzt durchgeführt wurde. Als „weniger erfahren“ wurde jeder Untersucher, der die oben genannten Anforderungen nicht erfüllte, eingestuft. Zumeist waren dies Untersucher mit noch nicht abgeschlossener Facharztausbildung.

Die für die deskriptive Statistik erstellte Excel-Tabelle enthielt folgende Daten: Termin der Angiographie, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, ASA-Status, 30-Tages Mortalitätsrate, Kreatinin-Wert, relevante Vorerkrankungen (Hyperurikämie, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung), OP-Indikation (Carotis TEA ja/nein), zerebrale Diagnostik (ja/nein), einseitige oder beidseitige Carotisangiographie, symptomatische oder asymptomatische Carotisstenose, Minor-Komplikation (Hämatom, Aneurysma, TIA) und Major-Komplikation (PRIND, progressiver Schlaganfall, kompletter Schlaganfall, kardiale Dekompensation,).

2.2 Komplikationen

Bei der Eingruppierung der Komplikationen orientierten wir uns an den Kategorien der SCVIR (Singh et al. 2003). Eine Einstufung der Komplikationen ist notwendig, um die gesamte Morbidität einer Prozedur quantifizieren zu können. Eingeteilt werden die Definitionen gemäß der SVCIR wie folgt:

Minor-Komplikationen:

- A. Keine Therapie, keine Konsequenz

- B. Nominale Therapie, keine Konsequenz, beinhaltet eine weitere Übernachtung nur zur Beobachtung

Major-Komplikationen:

- C. Benötigt Therapie, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (<48h)
- D. Benötigt umfangreiche Therapie, nicht geplante Erhöhung des Pflegegrades, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (>48)
- E. Permanente nachteilige Folgeerscheinungen
- F. Tod

Es ist allgemein akzeptiert, dass jede Komplikation, die innerhalb von 24 Stunden nach der Angiographie auftritt, sich auf eben die kurz zuvor ausgeführte Angiographie bezieht, es sei denn, andere Ursachen sind nachweisbar [American College of Radiology 2005].

Bei den Komplikationen wurde im Patientenerhebungsbogen unterschieden, ob entweder keine Komplikation, eine neurologische oder eine Komplikation ohne neurologische Symptomatik auftrat.

Als neurologische Komplikation, die in Zusammenhang mit der zerebralen Angiographie stand, wurden alle neurologischen Symptome oder Zeichen, die während der Untersuchung oder bis zu 24 Stunden nach der Untersuchung auftraten, gewertet. Sie wurden unterteilt in TIA, PRIND, progredienter Schlaganfall, kompletter Schlaganfall. Die neurologischen Komplikationen wurden als transient (TIA) gewertet, wenn sie innerhalb von 24 Stunden nach der Angiographie wieder verschwanden. Dauerten die neurologischen Komplikationen bis zu 3 Wochen an, wurden diese als PRIND eingestuft. Kam es zu einer kontinuierlichen Zunahme der neurologischen Symptome über 6-12 Stunden, wurde diese als progredienter Schlaganfall gewertet. Alle neurologischen Komplikationen, die zu nicht reversiblen neurologischen Ausfällen führten, wurden als kompletter Schlaganfall gewertet.

Als nicht-neurologische Komplikation wurde jedes Zeichen oder Symptom gewertet, welches entweder durch die Punktion der A. femoralis hervorgerufen wurde oder aber systemisch bedingt innerhalb von 24 Stunden nach der Untersuchung auftrat.

Es wurde unterschieden zwischen ischämisch bedingten Major-Komplikationen, Blutungen, die eine OP oder Bluttransfusion zur Folge haben, einer Kontrastmittelallergie und sonstigen Major-Komplikationen.

2.3 Methodik

Alle Patienten wurden für die Durchführung der Angiographie bzw. etwaiger nachfolgender therapeutischer Maßnahmen stationär aufgenommen. Die Patienten wurden angewiesen, 6 Stunden vor dem Eingriff keine feste Nahrung mehr zu sich zu nehmen, flüssige Nahrung wurde ihnen erlaubt.

Die Patientenaufklärung wurde zusammen mit der Klärung der Risikofaktoren am Vortag durchgeführt. Patienten unter Metformin Therapie mit erhöhtem Kreatinin-Wert wurden, außer in schweren Notfällen, angewiesen, das Metformin 3 Tage vor der Untersuchung abzusetzen. Bei normalem Kreatinin-Wert wurde das Metformin am Untersuchungstag abgesetzt. Bei positiver Allergianamnese erfolgte die Vorbereitung der Patienten nach dem Lasser- Schema mit Kortikoiden [Lasser et al. 1994]. Weiter wurden bei allen Patienten die Gerinnungsblutwerte bestimmt. Bei Marcumarisierten Patienten wurde das Marcumar® abgesetzt und die Patienten wurden auf Heparin umgestellt. Der Quick-Wert sollte vor der Angiographie bei über 50% liegen. Des Weiteren wurden zur Abklärung der Risikofaktoren die Nierenfunktion, die Schilddrüse und die Blutwerte überprüft. Bei einem Kreatinin-Wert zwischen 1,4-2 mmol/l wurden die Patienten vorgewässert. Im Falle einer Schilddrüsenüberfunktion wurde gegebenenfalls das Medikament Irenat® verabreicht. Allen Patienten wurde vor Beginn der Angiographie ein venöser Zugang gelegt und die Punktionsstelle rasiert. Die Patienten wurden aufgefordert, Fremdkörper wie Zahnprothesen, Ketten, Ohrringe, Piercings etc. aus dem Untersuchungsgebiet zu entfernen.

Folgende Materialien kamen bei der Angiographie zum Einsatz:

Steriler Tisch, Kochsalz mit Heparin, Kontrastmittel (Solutrast®), Punktionsnadel (18G), 4 French Schleuse, Führungsdraht Terumo gebogen, 4 French Pigtailkatheter 90 cm lang, 5ml Spritze und 1 Ampulle Heparin (5000 Einheiten). Als Kathetermaterialien wurden in der Regel Katheter der Firma Bard (C.R. Bard GmbH, Karlsruhe, Deutschland) oder Cordis (Cordis Corporation Europe, Waterloo, Belgien) in folgenden Konfigurationen verwendet: Sidewinder 1, 2, Vertebraliskatheter oder Headhunter.

Die Entscheidung über das jeweils verwendete Material oblag dem Primäruntersucher.

In allen Fällen erfolgte der Zugang für den Führungsdraht retrograd über eine Punktion der A. femoralis communis. Alle Eingriffe erfolgten unter Lokalanästhesie (ca. 10 ml Scandicain). Nach Punktion erfolgte die Anlage einer 5 French Angiographieschleuse. Nach Injektion von 2000 Einheiten Heparin wurde der Pigtailkatheter platziert. Nach Aortenbogenübersicht in der Regel ap und mit 30 Grad LAO fand die selektive Carotis-DSA statt. Für die Dauer des gesamten Eingriffs wurden die Patienten mittels Elektrokardiographie, Blutdruckmessung und Pulsoxymeter überwacht. Mittels Hochdruckspritze erfolgte eine Volumenabgabe von 30 ml Kontrastmittel (Solutrast®) mit einem Flow von 17 ml/sec zur Darstellung des Aortenbogens. Die Röntgenverzögerung wurde auf 0 Sekunden und die Injektionsverzögerung auf 2 Sekunden eingestellt. Die Kontrastmittelinjektion zur selektiven Darstellung der Carotiden erfolgte in allen Fällen von Hand. In der Regel wurden drei Serien in drei Projektionen (0°, 45° und 90°) der Carotidgabel und der nachgeschalteten Strombahn durchgeführt und dokumentiert. Für das Aufnahmeprogramm des Aortenbogens wurde Arcus mit 3 B/sec und einer Laufzeit von 20 Sekunden eingestellt. Das Aufnahmeprogramm für die Carotiden war Carotis interna/externa mit 2 B/sec und einer Laufzeit von 20 Sekunden.

Das Durchleuchtungsprogramm wurde folgendermaßen eingestellt:

15P/sec, bei Bedarf Erhöhung auf 30P/sec.

Nach Beendigung der angiographischen Untersuchung wurde an der Punktionsstelle der A. femoralis für ca. 5-15 Minuten eine manuelle Kompression durchgeführt und den Patienten wurde ein Druckverband angelegt. Der Kurzbefund, das Dosisflächenprodukt und die Durchleuchtungszeit wurden notiert. Der HI-IQ®-Bogen wurde ausgefüllt und der Stenosegrad entsprechend der NASCET- Kriterien beurteilt.

2.4 Statistische Methoden

Zur Beschreibung der Ergebnisse dieser retrospektiven, deskriptiv projizierten Studie wurden folgende Tests verwendet:

Zur Beschreibung der Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen der Chi-Quadrat-Test nach der Maximum-Likelihood-Methode berechnet.

Bei zu geringer Feldbesetzung, genauer gesagt bei zu geringen Erwartungswerten, wurde bei einer 4-Felder-Tafel der exakte Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates berechnet und bei größeren Tafeln der exakte Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel.

Mit dem U-Test nach Mann und Whitney wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann. Wenn eine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann, wird stattdessen der mächtigere unverbundene t-Test verwendet. Bei geringen Fallzahlen, unter 20 Patienten, wird anstelle des gewöhnlichen, approximativen U-Tests der exakte U-Test gerechnet.

Die einfaktorielle Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis ersetzt den U-Test, wenn drei oder mehr Gruppen zu vergleichen waren.

Die logistische Regression ist ein multivariates Verfahren. Sie bildet aus mehreren Risiko- und Einflussvariablen, genannt Prädiktoren, für jeden Patienten einen Wert, der je nach der Zielvariablen (Kriterium) der 1 bzw. der 0 optimal nahe kommt. Die Variablen sollten gaußverteilt sein. Auch ja-nein-Variablen sind zulässig, wenn beide Ausprägungen etwa gleich häufig sind. Die logistische Regression wird üblicherweise mit möglichst vielen Variablen begonnen und dann solange mit Auslassung der Variablen mit der jeweils schlechtesten Signifikanz wiederholt, bis alle verbliebenen Variablen signifikant sind. Diese letzte Tabelle stellt dann das Ergebnis dar. Ausgegeben wird in den Tabellen für die Variablen deren beta- Gewicht, die multivariate Odds- Ratio mit ihrem Vertrauensbereich und die Signifikanz der entsprechenden Variablen aufgeführt. Beta ist ein Maß für den Einfluss, den die Variable auf die Ergebnis-Variable hat. Odds-Ratio ist das Risikoverhältnis, d.h. das Verhältnis Kranke zu Gesunden, ohne die Risiko-Variable bezogen auf das Verhältnis Kranke zu Gesunden bei Vorliegen des Risikos.

Zur Überprüfung auf eine Gaußsche Normalverteilung wurde die Probitdarstellung mit den Grenzen nach Lillefors verwendet. Ein Konfidenzintervall wurde berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentierte vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit. Auch war es kaum zu erwarten, dass dieser Schätzwert mit der wahren Sensitivität der Grundgesamtheit exakt übereinstimmte. Man darf aber vermuten, dass die wahre Sensitivität in

der näheren Umgebung des Schätzwertes lag. Durch ein Konfidenzintervall (oder: Vertrauensbereich) wurde dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert, da er einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses lieferte und machte. Ein 95%-Konfidenzintervall gab den Bereich an, der mit 95%iger Wahrscheinlichkeit bzw. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=5\%$ den ermittelten Parameter überdeckte.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 wird als signifikant bezeichnet, und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte werden wie gewohnt mit Sternsymbolen gekennzeichnet:

$p < 0,05$ mit *, $p < 0,01$ mit ** und $p < 0,001$ mit *** .

Die p-Werte in deskriptiven Arbeiten stellen keine Irrtumswahrscheinlichkeiten dar, da es sich dann nicht um eine geplante prospektive Studie mit einer zu beweisenden Hypothese handelt. Sie dienen zur Beurteilung und zum Vergleich der verschiedenen Testergebnisse bzw. zur Hypothesengenerierung.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenalter

Diese Auswertung umfasst 91 Patienten, bei denen 96 Angiographien der hirnversorgenden supraaortalen Gefäße angefertigt wurden. Die Patienten waren zwischen 49 und 88 Jahren, im Mittel $70,9 \pm 8,8$ Jahre alt.

Der überwiegende Anteil der Patienten waren Männer, $69/91 = 7,8\%$ (95%-CI = 65,5% bis 83,9%). Zwischen Patientinnen und Patienten ließen sich keine Altersunterschiede erkennen (s. Tabelle 1, Abbildung 1).

Geschlecht	n	Alter [Jahre]		
		MW	ST	p
männlich	69	70,2	8,4	0,15
weiblich	22	73,3	9,6	
Gesamt	91	70,9	8,8	

***Tabelle 1.** Alter und Geschlecht der Patienten. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.*

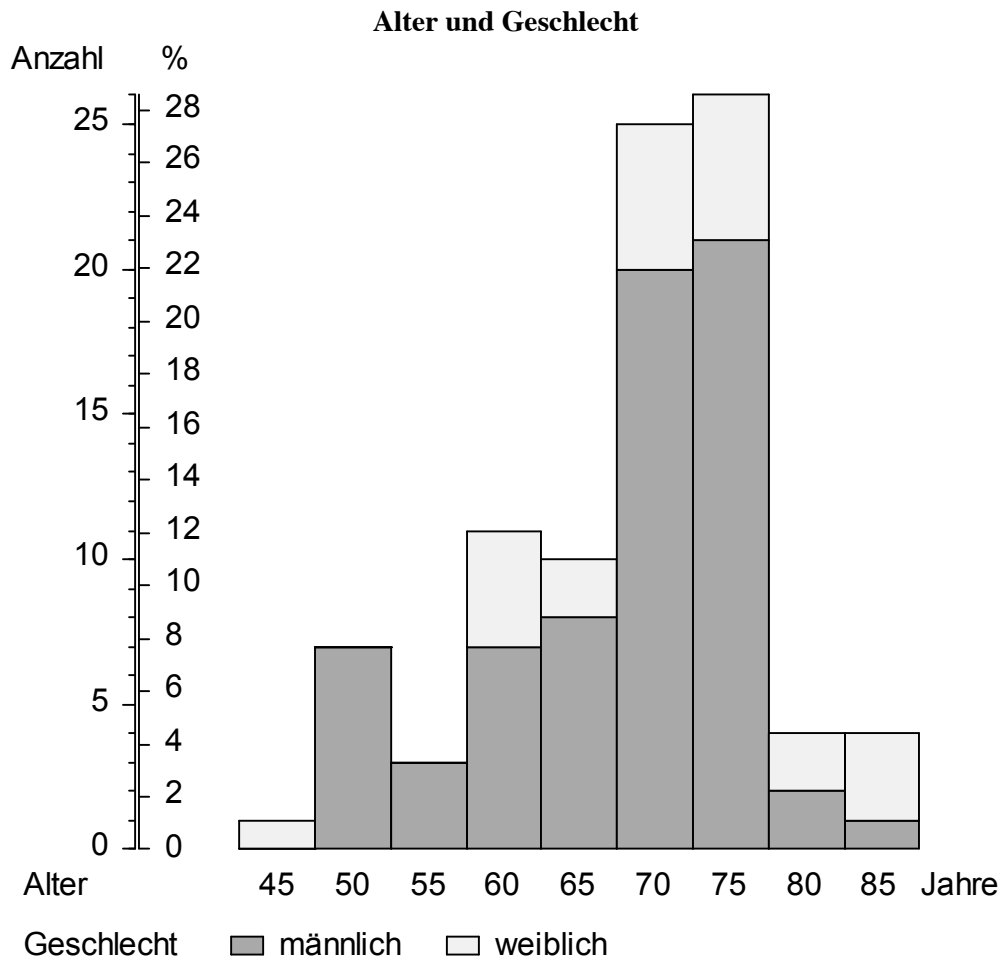


Abbildung 1. Alter und Geschlecht der 91 Patienten. Anzahl und Prozentsatz der Patienten in den Altersgruppen. 45 bedeutet 45 bis 49 Jahre, 50 bedeutet 50 bis 54 Jahre usw. Die Säulen sind nach Geschlecht unterteilt.

3.2 Telefoninterviews

Insgesamt konnten bei 85 der 91 Patienten Telefoninterviews durchgeführt werden. In 80 Fällen konnten die Patienten selbst telefonisch erreicht, in zwei Fällen ein Angehöriger und in drei Fällen deren Hausarzt konsultiert werden. In sechs Fällen konnte weder Patient, noch ein Angehöriger oder Hausarzt ermittelt werden.

3.3 Vorerkrankungen

Bei 73 der 91 Patienten (80%) wurden relevante Vorerkrankungen diagnostiziert. Diese sind im Einzelnen in Tabelle 2 aufgeführt.

	n	%	95%-CI	
Diabetes	34	37,4%	27,6%	48,2%
KHK	47	51,6%	41,0%	62,2%
pAVK	23	25,3%	17,0%	35,7%
Hyperurikämie	14	15,4%	8,7%	24,8%
Niereninsuffizienz	21	23,1%	15,2%	33,3%

Tabelle 2. Vorerkrankungen. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. CI = Konfidenzintervall. n=91.

Am häufigsten hatten die angiographierten Patienten eine koronare Herzkrankheit, auch der Anteil der Diabetiker war mit über einem Drittel sehr hoch (s. auch **Tabelle 2**).

3.3.1 Demographie und Vorerkrankungen

		Geschlecht				
		männlich		weiblich		
		n	%	n	%	
Diabetes	ja	29	42,0%	5	22,7%	0,094
	nein	40	58,0%	17	77,3%	
KHK	ja	40	58,0%	7	31,8%	0,031 *
	nein	29	42,0%	15	68,2%	
Periphere AVK	ja	14	20,3%	9	40,9%	0,061
	nein	55	79,7%	13	59,1%	
Hyperurikämie	ja	11	15,9%	3	13,6%	1,0
	nein	58	84,1%	19	86,4%	
Niereninsuffizienz	ja	19	27,5%	2	9,1%	0,054
	nein	50	72,5%	20	91,0%	

Tabelle 3. Geschlecht und Vorerkrankungen. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf das Geschlecht. p aus dem Chi-Quadrat-Test bzw. für die Hyperurikämie aus dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates.

Die Patientinnen hatten meist weniger Vorerkrankungen als die männlichen Patienten (s. Tabelle 3), bei koronarer Herzerkrankung ist dies sogar signifikant. Nur bei Hyperurikämie fand sich kein Geschlechtsunterschied. Eine pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) war bei den Patientinnen sogar häufiger, wenn auch nicht signifikant häufiger.

3.4 Befund

Alle zweimal angiographierten Patienten hatten bei beiden Untersuchungen eine symptomatische Carotisstenose und den gleichen ASA-Grad. Nur ein Patient hatte beim ersten Angiogramm ASA-Grad 2, bei der zweiten Untersuchung ASA-Grad 3.

Der Kreatinin-Wert der untersuchten Patienten lag zwischen 0,61 und 2,3 mmol/l mit einem Mittelwert von $1,114 \pm 0,326$ mmol/l. Die Hälfte der Patienten hatte Werte über 1,05 mmol/l (Median) mit einem 68%-CI von 0,84 bis 1,16 mmol/l. Die Werte befanden sich also im Bereich der Normwerte für Erwachsene über 50 Jahre (0,74-1,30 mmol/l).

Die Kontrastmittelmenge variierte zwischen niedrigen Werten von 45 ml bis zu 220 ml Kontrastmittel der Marke Solustrast®. Das Kontrastmittel Solustrast® wurde bei allen Angiographien verwendet. Die durchschnittlich verabreichte Kontrastmittelmenge betrug 103 ml.

3.4.1 Vorerkrankungen und Befund

Erkrankung P	ASA									
	1		2		3		4		5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Diabetes 0,011 *	0	0,0%	12	35,3%	16	47,1%	6	17,65%	0	0,00%
KHK 0,036 *	4	8,5%	14	29,8%	21	44,7%	7	14,89%	1	2,13%
pAVK 0,46	1	4,3%	11	47,8%	11	47,8%	0	0,00%	0	0,00%
Hyperurik. 0,081	2	14,3%	3	21,4%	6	42,9%	2	14,29%	1	7,14%
Niereninsuff. 0,00014 ***	1	4,8%	9	42,9%	4	19,1%	6	28,57%	1	4,76%
Gesamt	7	7,7%	34	37,4%	42	46,2%	7	7,69%	1	1,10%

Tabelle 4. ASA und Vorerkrankungen. Anzahl und Prozentsatz der Patienten, die Prozenzte beziehen sich auf die Vorerkrankung, p aus dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel.

3.5 Angiographie

Bei knapp der Hälfte der Patienten wurde eine einseitige Angiographie durchgeführt (s. Tabelle 5). Eine Operationsindikation ergab sich bei 81% der Patienten.

		Anzahl	%
Seitigkeit der Angiographie	einseitig	43	47,25%
	beidseitig	48	52,75%
Operationsindikation	nein	17	18,68%
	ja	74	81,32%

Tabelle 5. Bedingungen bei der Angiographie. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. n = 91.

Bei 5 Patienten wurde später eine zweite Messung durchgeführt. Da eine zweite Messung nicht als unabhängiger Patient genommen werden kann, werden diese zweiten Messungen im Folgenden verworfen. Hier ist nur kurz zusammengestellt, was das für Messungen waren.

Pat Nr.	Unt. Nr.	Seitigkeit	zerebrale Diagnostik	Indikation
19	1	einseitig	ja	OP
3	2	einseitig	nein	OP
14	1	einseitig	ja	OP
5	2	einseitig	nein	OP
25	1	einseitig	nein	keine OP
34	2	einseitig	ja	OP
35	1	einseitig	ja	OP
74	2	einseitig	ja	OP
73	1	einseitig	ja	OP
83	2	einseitig	nein	OP

Tabelle 6. Doppel-Messungen. Bedingungen der Angiographie bei den 5 Patienten mit zwei Angiographien.

3.5.1 Befund und Angiographie

Eine Operationsindikation wurde in der Gruppe mit ASA-Grad 3 und auch 4 am häufigsten gestellt wurde (s. Abbildung 2).

ASA-Grad und Operationsindikation

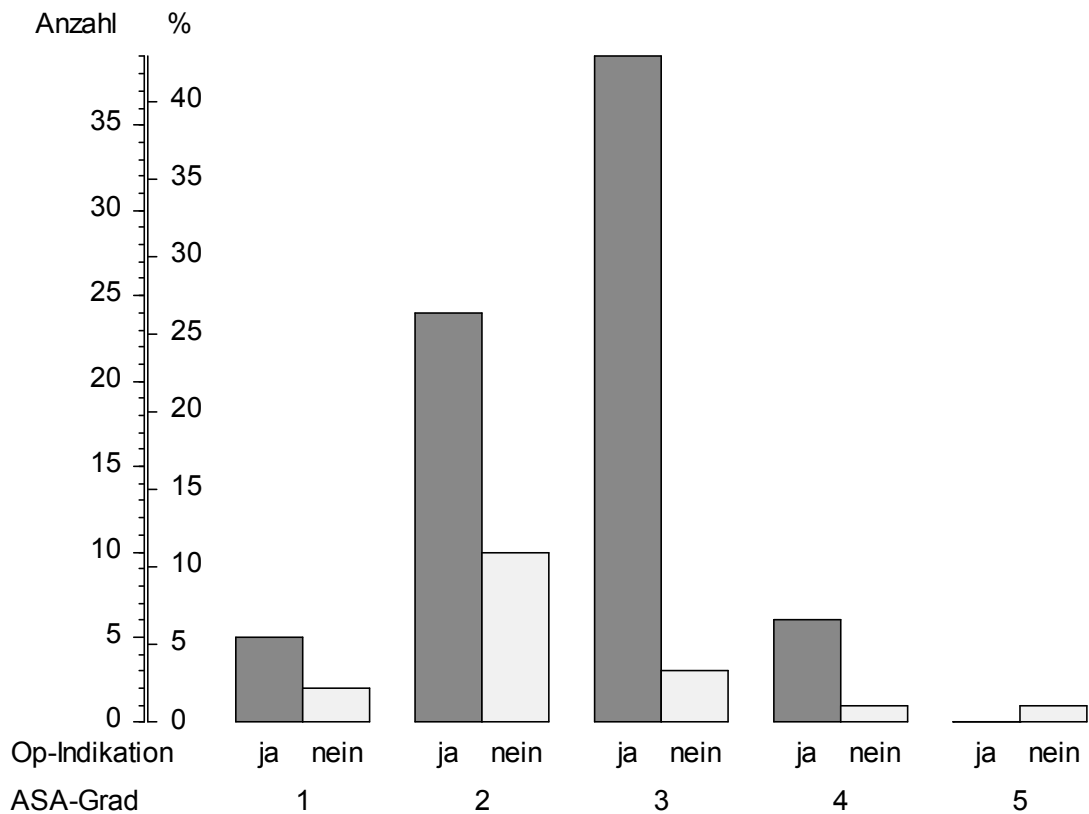


Abbildung 2. ASA und Operationsindikation. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der Patienten nach ASA-Grad und Operationsindikation dar.

3.6 Outcome

3.6.1 Outcome und Komplikationen

		Anzahl	%
Minor-Komplikation	keine	86	94,51%
	Hämatom	2	2,20%
	TIA	3	3,30%
Major-Komplikation	keine	89	97,80%
	Kompletter Schlaganfall	1	1,10%
	Kardiale Dekompensation	1	1,10%
90-Tage Mortalität	lebend	90	98,90%
	verstorben	1	1,10%

Tabelle 7. Komplikationen und Mortalität. Anzahl und Prozentsatz der 91 Patienten.

Bezogen auf die 96 zerebralen Angiographien ereignete sich bei 3,1% der Patienten eine TIA, bei 1% der Patienten trat ein kompletter Schlaganfall auf.

Bei dem innerhalb von 90 Tagen verstorbenen Patienten war keine Komplikation proto-

kolliert. Auch erlitt keiner der Patienten sowohl eine Minor- als auch eine Major-Komplikation. Aufgeteilt auf die Komplikationsklassen ergeben sich die in Tabelle 8 aufgeführten Raten und Konfidenzintervalle.

	n	%	95%-CI	
Minor-Komplikationen	5	5,5 %	1,81 %	12,94 %
Major-Komplikationen	2	2,2 %	0,27 %	7,71 %
90-Tage-Mortalität	1	1,1 %	0,03 %	5,97 %

Tabelle 8. *Komplikationen. Anzahl, Prozentsatz und Konfidenzintervall (CI) der drei Komplikationstypen. n = 91.*

Bezogen auf die 96 zerebralen Angiographien ergeben sich eine Minor-Komplikationsrate von 5,2% und eine Major-Komplikationsrate von 2,1%. Bei den fünf Patienten, die zweimal angiographiert wurden, traten bei der zweiten Angiographie keinerlei Komplikationen auf. Zwei dieser fünf Patienten hatten bei der ersten Angiographie Hämatome.

Die 85 Telefonauswertungen ergaben keine zusätzliche Komplikation, die nicht schon in den Patientenakten dokumentiert war. Zwei der drei Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke konnten sich an diesen Vorfall nicht mehr erinnern.

Bezieht man die Komplikationen auf die 91 Patienten, dann ergeben sich 5/91 (5,5%) Minor-Komplikationen, 2/91 (2,2%) Major-Komplikationen, 1/91 (1,1%) Todesfälle innerhalb von 90 Tagen. Mit diesen Zahlen kann man keine weiteren statistischen Parameter oder Tests berechnen, da hierfür die Voraussetzung der Unabhängigkeit der statistischen Einheiten nicht erfüllt ist.

3.6.1.1 Nicht neurologische Komplikationen

Bei drei Patienten mit Minor-Komplikationen handelte es sich um Hämatome an der Punktionsstelle der A. femoralis. Es konnten in dieser gesamten retrospektiven Nachuntersuchung keinerlei allergische Reaktionen festgestellt werden, die durch das Kontrastmittel hervorgerufen wurden. Ebenso traten innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraums keinerlei Blutungen auf.

Bei einem 71 Jahre alten Patienten entwickelte sich während der Carotisangiographie im Oktober 2001 eine Major-Komplikation in Form einer kardialen Dekompensation,

die eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes um mehr als 48 Stunden erforderlich machte. Dieser Patient war zum Zeitpunkt der beidseits durchgeführten Angiographie der A. carotis bereits an einer chronischen Herzinsuffizienz, einer arteriellen Hypertonie, an Diabetes mellitus, einer Mitralklappenstenose, einer beidseitigen Stenose der A. vertebralis, einer Stenose der rechten A. femoralis superficialis und einer Stenose der linken A. carotis interna erkrankt. Des Weiteren litt der Patient an einer Vorderfußphlegmone und einer chronischen Niereninsuffizienz. Der Kreatininwert des Patienten betrug 1,14 mmol/l. Bei diesem Patienten kam es als Folge der Volumenbelastung nach Vorwässerung wegen bekannter chronischer Niereninsuffizienz und geplanter Kontrastmittelgabe zur kardialen Dekompensation, erschwerend hinzu entwickelte sich eine Tachyarrhythmia absoluta. Der Patient wurde daraufhin durch die Gabe von Sauerstoff, Lasix, Ioptin sowie eine Nitroperfusorthherapie behandelt.

3.6.1.2 Neurologische Komplikationen

Insgesamt traten bei 96 zerebralen Angiographien n=4 (4,2%) neurologische Komplikationen auf, wovon n=3 (3,1%) transient (TIA) und n=1 (1%) dauerhaft (kompletter Schlaganfall) waren. Alle neurologischen Komplikationen traten innerhalb der ersten vier Stunden nach der Untersuchung auf. Alle drei transitorischen ischämischen Attacken wurden als Minor-Komplikationen gewertet.

Der erste Patient mit dem Beschwerdebild einer transitorischen ischämischen Attacke entwickelte direkt im Anschluss an die Angiographie eine Amaurosis fugax auf dem rechten Auge, die etwa 10 Minuten andauerte. Aus der allgemeinen Anamnese des Patienten ging hervor, dass bereits 2 Mal zuvor eine Amaurosis fugax aufgetreten war. Ebenso hatte der Patient eine Aortenektasie, einen Harnblasenersatz, ein Lymphödem und eine Niere wurde bereits entfernt. Der ASA-Grad des Patienten lag bei 2. Der Patient war männlich und 79 Jahre alt. Die Angiographie wurde wegen Verdachts auf Restenose nach bereits erfolgter Carotis TEA der rechten A. carotis interna ein halbes Jahr zuvor durchgeführt. Bereits im Juli 2001 erfolgte eine Carotisangiographie der rechten A. carotis communis und rechten A. carotis interna. Damals wurde die Carotisangiographie aufgrund einer symptomatischen rechten Carotisstenose veranlasst. Der Angiographie-Befund vom Juni 2001 beschreibt eine schwierige retrograde Punktion rechts bei Vernarbungen, eine unauffällige Übersichtsangiographie des Aortenbogens, dann

die selektive Angiographie der rechten A. carotis communis. Unmittelbar am Abgang der rechten A. carotis interna wurde eine 92%ige Diameterstenose ohne nachgeschaltete Stenosen diagnostiziert, woraufhin die Indikation zur Carotis TEA gestellt wurde. In der aktuellen Untersuchung erfolgte zunächst die Darstellung des Aortenbogens, anschließend die Darstellung der rechten A. carotis interna. Der Angiographie-Befund weist auf eine spindelförmige, geringe Restenose der rechten A. carotis interna oberhalb der operativ bedingten Erweiterung der Arterie hin. Der Diameter der Restenose lag bei 50%, die Restenose war hämodynamisch nicht relevant.

Patient Nummer zwei mit Anzeichen einer TIA klagte direkt im Anschluss an die Angiographie vom September 2000 über eine Schwäche und ein Spannungsgefühl im rechten Arm, der rechten Hand sowie der rechten Schulter. Weiter kam es zu Parästhesien und Kraftminderung in diesen Körperregionen. Auch diese neurologische Komplikation dauerte laut Untersuchungsprotokoll nicht länger als 10 Minuten an. Der männliche Patient war 82 Jahre alt und hatte bis zu diesem Zeitpunkt noch niemals eine neurologische Symptomatik entwickelt. Aus der allgemeinen Anamnese ging hervor, dass 1996 links eine TEP erfolgte, dass ein Antikörpermangelsyndrom vorherrschte und dass der Patient an einer Medikamentenallergie gegen Sulfonamide litt. Die verabreichte Kontrastmittelmenge betrug 80 ml Solustrast®, die verabreichte Menge Heparin 2000 Einheiten (Liquemin®). Die angiographische Untersuchung ergab eine etwa 50%ige Stenose der proximalen A. subclavia links ohne Stealphänomen. Die linke A. carotis communis und interna sowie die linke A. vertebralis waren unauffällig. Die jeweils rechte A. vertebralis, A. subclavia und A. carotis communis zeigten ebenfalls einen regelrechten Verlauf, die rechte A. carotis interna hingegen zeigte eine 70% ige abgangsnaher Diameterstenose. Im weiteren Verlauf zeigte sich die rechte A. carotis interna bis zur proximalen A. cerebri media unauffällig. Die noch am selben Tag ca. 10 Stunden nach der Angiographie angefertigte computertomographische Untersuchung ergab, dass keine intrakranielle Blutung oder ödematöse Raumforderung vorlag. Das CT-Bild erbrachte ebenfalls keinen Nachweis einer Stammganglienobstruktion als Frühzeichen eines ischämischen Insults und keine Markhypodensie. Weiter wurden ein regelrechtes kortikales Windungsrelief und symmetrische innere und äußere Liquorräume diagnostiziert. Auch die zwei Tage später angefertigten MRT-Bilder ergaben keinen Hinweis auf einen frischen Infarkt.

Der dritte Patient mit transitorischer ischämischer Attacke bekam zehn Minuten nach Beendigung der Angiographie ein Flimmern auf dem rechten Auge, welches sich über einen Zeitraum von einer Minute erstreckte. Der männliche Patient war 73 Jahre alt. Aus der allgemeinen Anamnese des Patienten ging hervor, dass dieser an einer koronaren Herzerkrankung, einer Aortenstenose, einer chronischen Polyarthrit und einer chronischen myelozytären Leukämie erkrankt war. Der Patient hatte bereits in der Vergangenheit eine neurologische Symptomatik in Form einer armbetonten Hemiparese der linken Körperhälfte und einer linksseitigen Facialisparese entwickelt. Aus dem Angiographie-Befund des Patienten ging hervor, dass die Carotisangiographie beidseits durchgeführt worden war und die Dauer des Eingriffs eine Stunde betrug. Die verabreichte Kontrastmittelmenge lag bei 120 ml Solustrast®, der präoperativ gemessene Kreatininwert bei 1,34 mmol/l. Im Angiographie-Befund wird eine erheblich komplizierte Angiographie bei hochgradigem Beckenkinking beschrieben. Auf der rechten Seite gelang lediglich die Sondierung der A. carotis communis. Es wurde eine stark verkalkte, ca. 50%ige Stenose der A. carotis interna ohne relevante nachgeschaltete Stenosen beschrieben. Die linke Seite zeigte eine schwer verkalkte etwa 80%ige Stenose der A. carotis interna und kalkhaltige Plaques der A. carotis communis. Es wurden hier keine nachgeschalteten Stenosen nachgewiesen, die A. cerebri anterior kontrastierte sich auf der Angiographie-Aufnahme nicht. Die Bilder zeigten keinen Nachweis einer Abgangstenose aus der Aorta bzw. dem Aortenbogen, die linke A. subclavia hatte eine stark verkalkte Atherosklerose mit bis zu 40%igen Stenosen.

Sowohl der erste als auch der dritte Patient mit transitorischer ischämischer Attacke konnten sich bei telefonischer Rücksprache nicht mehr an das Auftreten irgendwelcher neurologischer Komplikationen in Zusammenhang mit der Angiographie erinnern.

Bei einem Patienten kam es im Anschluss an die Angiographie der linken A. carotis interna im August 2001 zur Ausbildung eines kompletten Schlaganfalls. Die daraufhin am selben Tag angefertigte Computertomographie zeigte ödematöse Veränderungen im Mediastromgebiet hochparietal links im Gyrus parietalis posterior und centralis. Diese wurden als Zeichen eines blutig imbibierten Infarktes oder als Zeichen einer Bluthirnschrankenstörung mit ödematösen Veränderungen nach Angiographie entsprechend gewertet. In einem weiteren 11 Tage später erhobenen CT Befund stellte sich links hochparietal prae- und postzentral ein Areal mit Hirnschwellung dar. Aufgrund des

zeitlichen Verlaufs wurde vom Untersucher die Diagnose eines blutig imbibierten Infarktes gestellt. Ansonsten wurden keine relevanten Befundveränderungen zur Voruntersuchung bei ausgeprägter chronisch zerebrovaskulärer Insuffizienz sowie geringer innerer und äußerer Hirnatrophie festgestellt. Fünf Tage post Anio-graphie wurde eine Carotis-TEA mit Dacron-Patchplastik der linken A. carotis interna durchgeführt. Der Angiographie- Befund zur präoperativen Darstellung der linken A. carotis interna ergab eine 1 cm lange 85%ige Stenose. Die Darstellung der supraaortalen Äste erfolgte über eine retrograde 5 F Schleuse mit Hilfe eines Pigtail Katheters, die verwendete Kontrastmittelmenge betrug 90 ml Solustrast®, der Kreatininwert lag bei 1,02 mmol/l. Der Patient litt bereits präangiographisch unter rezidivierenden transitorischen ischämischen Attacken, klagte bereits seit einem halben Jahr über eine rezidivierende Schwäche des rechten Armes und Beines sowie über Sprachstörungen. Aus der allgemeinen Anamnese des Patienten ging hervor, dass dieser an einer arteriellen Hypertonie, einer Arteriosklerose und einer Gerinnungsstörung erkrankt war. Der Patient leidet seit der Angiographie vom August 2001 unter Sprachstörungen, einer Schwäche des rechten Armes und unter einer beidseitigen Beinschwäche.

Angiographiebilder des Patienten mit komplettem Schlaganfall:

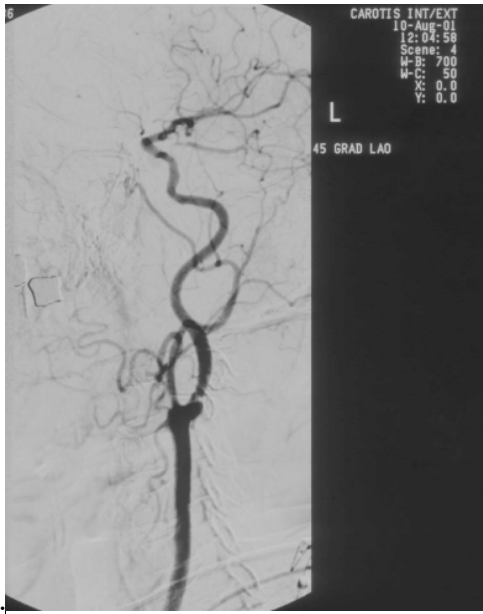


Abbildung 3: 45 Grad LAO



Abbildung 4: 45 Grad LAO



Abbildung 5: 90 Grad LAO



Abbildung 6: 90 Grad LAO

3.6.2 Erfahrung der Untersucher und Outcome

Von den 96 Angiographien wurden 21 Angiographien (21.9%) durch erfahrene Untersucher, 75 Angiographien (78.1%) durch „weniger erfahrene“ Untersucher durchge-

führt. Drei von vier neurologischen Komplikationen (zwei transitorische ischämische Attacken, ein kompletter Schlaganfall) traten bei einem „weniger erfahrenen“ Untersucher auf, eine TIA ereignete sich bei einem erfahrenen Untersucher. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer neurologischen Komplikation und der Erfahrung des Untersuchers festgestellt werden.

$p = 1,00$ im exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates. Relatives Risiko 0,84 (95%-CI = 0,09 bis 7,67) zugunsten der „weniger erfahrenen“ Untersucher.

3.6.3 Demographie und Outcome

Es konnten keinerlei Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer Komplikation und dem Geschlecht festgestellt werden.

Ebenfalls konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und neurologischen Komplikationen ausgemacht werden.

		n	Alter		p
			MW	ST	
Minor-Komplikation	keine	86	70,8	9,0	0,80
	Hämatom	2	72,5	1,1	
	TIA	3	74,9	4,0	
Major-Komplikation	keine	89	70,8	8,9	–
	Kompletter Schlaganfall	1	78,8	–	
	Tachyarrhythmia	1	71,1	–	
	absoluta				
90-Tage-Mortalität	nein	90	70,9	8,8	–
	ja	1	72,6	–	

Tabelle 9. Alter und Komplikationen. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis. Fasst man jeweils die Komplikationen einer Art zusammen, dann ergibt sich im U-Test nach Mann und Whitney ebenfalls kein signifikanter Altersunterschied ($p = 0,70$ und $p = 0,61$ für Minor- und Major-Komplikationen).

Die beiden Patienten mit Hämatom waren etwas älter, der Patient mit Ausbildung eines kompletten Schlaganfalls war wesentlich älter und auch die drei Patienten mit TIA waren älter als Patienten ohne Major-Komplikationen. Der verstorbene Patient war etwas älter als die übrigen. Insgesamt zeigt die gesamte eigene Nachuntersuchung im Vergleich zu anderen Untersuchungen zur selbigen Thematik ein überdurchschnittlich hohes Patientenalter.

3.6.4 Vorerkrankungen und Outcome

Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen relevanten Vorerkrankungen und dem Auftreten neurologischer Komplikationen festgestellt werden.

3.6.5 Befund und Outcome

Die drei Patienten mit einer TIA im Anschluss an die Angiographie waren als ASA 2 (zweimal) und ASA 3 (einmal) klassifiziert. Der Patient mit komplettem Schlaganfall und auch der Patient mit dem Beschwerdebild einer Herzdekompensation waren von der Klasse ASA 3. Der verstorbene Patient war ebenfalls von der Klasse ASA 3.

Bei den Patienten mit Komplikationen bei der Angiographie lag der Kreatinin-Wert vor der Untersuchung höher (s. Tabelle 10), besonders bei den Minor-Komplikationen lag er sogar signifikant höher. Wegen der geringen Fallzahlen war der Unterschied bei den Major-Komplikationen nicht signifikant.

Komplikation	n	Kreatinin			korrigiertes Kreatinin			
		MW	ST	p	MW	ST	p	
Minor	ja	5	1,36	0,23	0,024*	1,43	0,30	0,034*
	nein	86	1,10	0,33		1,16	0,32	
Major	ja	2	1,08	0,08	0,86	1,08	0,08	0,85
	nein	89	1,12	0,33		1,17	0,32	

Tabelle 10. Komplikationen und Kreatinin. Korrigiertes Kreatinin = Werte der weiblichen Patienten sind mit dem Faktor 1,25 multipliziert, um den geschlechtsbedingt niedrigeren Wert zu korrigieren. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Die Kontrastmittelmenge betrug bei allen 3 Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke 80 ml Solutrast®. Die Kontrastmittelmenge bei dem Patienten mit Schlaganfall lag bei 90 ml. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelmenge und neurologischen Komplikationen festgestellt werden.

4. Diskussion

4.1 Pathophysiologie

In der Vergangenheit wurde eine Reihe von Mechanismen beschrieben, die für neurologische Komplikationen bei zerebraler Angiographie verantwortlich sind. Als der am häufigsten beschriebene Mechanismus gilt hierbei die durch den Katheter oder Führungsdraht verursachte Thrombo-Embolie. Diese Thromben entstehen innerhalb des Katheters, hervorgerufen durch Manipulationen mit dem Führungsdraht. Dieses Phänomen tritt am häufigsten auf, wenn der Führungsdraht aus dem Katheter zurückgezogen wird, so dass der Blutfluss innerhalb dieses „toten Raumes“ zum Stillstand kommen kann. Aus diesem Grund ist es von größter Wichtigkeit, diesen „toten Raum“ wenn immer möglich zu vermeiden und alle Manipulationen mit dem Führungsdraht auf ein Minimum an Zeit zu beschränken [Willinsky et al. 2003]. Daher befürworten Dion et al. ein kontinuierliches Spülen des Katheters mit einer heparinisierten Kochsalzlösung mit Hilfe eines three way stopcock [Dion et al. 1987].

Als ein weiterer Mechanismus für die Entstehung eines kompletten Schlaganfalls wird gemeinhin das Lösen einer atherosklerotischen Plaque durch den Katheter oder Führungsdraht beschrieben. Weitere Gründe hierfür könnten die Dissektion einer Arterie durch den Katheter oder Führungsdraht sein, eine Aktivierung von Thrombozyten, Veränderungen von Gerinnungsfaktoren oder die Neurotoxizität des Kontrastmittels [Aspelin 1978a, b, Gawel et al. 1980, Laerum 1985]. Sehstörungen in Form einer Amaurosis fugax bzw. einer kortikalen Erblindung gelten als eine häufig beschriebene Komplikation, die transient ist und einen gutartigen Verlauf nimmt [Horwitz und Wener 1974, Lantos 1989, Studdart et al. 1981]. Diese sind zum Teil sicher auch durch kleinste Luftembolien bedingt, die sich trotz großer Sorgfalt nicht zu 100% vermeiden lassen.

4.2 Methodendiskussion

Die wesentliche Limitation dieser Untersuchung liegt darin, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt, die sich mit einer relativ kleinen Anzahl von Patienten beschäftigt. Bei Betrachtung der Hierarchie der wissenschaftlichen Evidenz bei therapeutischen Fragen handelt es sich bei unserer Untersuchung um eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie der Evidenzstufe III. Ideal wäre sicherlich eine Evidenz auf Grund einer rando-

misierten kontrollierten Studie, am besten anhand einer prospektiv angelegten Multicenterstudie. Eine weitere Schwäche der eigenen Untersuchung liegt in der fehlenden Erhebung der Untersuchungsdauer sowie der Häufigkeit von Katheterwechseln, da beide Parameter als Risikofaktoren für Komplikationen bei der zerebralen Angiographie gelten.

Trotzdem bleibt festzuhalten, dass die Patientendaten durch eine Interventionsdatenbank, die Krankenakte und Röntgenbilder sehr gut dokumentiert sind. Auch wird in der Abteilung für Strahlendiagnostik seit Jahren durch intensive Qualitätssicherungsmaßnahmen, wie enger Kontakt der zuweisenden Stationen durch Erhebungsbögen, regelmäßige Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen und ein umfassendes Datenmanagement sichergestellt, dass etwaige Komplikationen umfassend erhoben werden. Man kann deswegen davon ausgehen, dass die primäre Datenerhebung, auf der diese Studie basiert, wesentlich besser als der Durchschnitt ist.

4.3 Ergebnisdiskussion

Die zerebrale Angiographie stellt ein sicheres Verfahren zur Beurteilung zerebrovaskulärer Erkrankungen dar. Dennoch beinhaltet sie geringfügige, aber nicht zu verachtende Risiken, die sich für gewöhnlich in Form von neurologischen Symptomen, lokalen Komplikationen oder systemischen Veränderungen äußern.

Die Komplikationsraten bei zerebralen Angiographien konnten in den letzten 30 Jahren trotz verbesserter Röntgentechnik bzw. Röntgenausstattung, verbesserten Kontrastmitteln und verbesserten Kathetertechnologien nicht wesentlich reduziert werden [Dion et al. 1987, Earnest et al. 1984, Grzyka et al. 1990, Heisermann et al. 1994, Kerber et al. 1978, Mani und Eisenberg 1978a,b,c, McIvor et al. 1987, Olivecrona 1977, Takahashi und Kawanami 1972, Waugh und Sacharias 1992]. Trotzdem führten eine Verbesserung der DSA Technik sowie die Entwicklung besserer Kontrastmittel in der Vergangenheit zu kürzeren Untersuchungszeiträumen, so dass die neurologischen Komplikationsraten insgesamt in „neueren“ retrospektiven Nachuntersuchungen in den letzten Jahren leicht zurückgegangen sind [Grzyka et al. 1990, Heisermann et al. 1994, Waugh und Sacharias 1992]. Dadurch lassen sich nur bedingt ältere mit neueren retrospektiven Untersuchungen vergleichen.

Die prozentualen Komplikationsraten hervorgerufen durch zerebrale Angiographie weichen in den verschiedensten Untersuchungen sehr deutlich voneinander ab. Dies lässt sich zum einen in der zum Teil unterschiedlichen Definition von Komplikationen erklären, zum anderen könnte der Unterschied zwischen prospektiven und retrospektiven Untersuchungen zu erheblich voneinander divergierenden Komplikationsraten führen. So variieren die Komplikationsraten für transiente und reversible neurologische Komplikationen zwischen niedrigen Werten von 0,4% und Höchstwerten von 12,2%. Die für permanente neurologische Komplikationsraten beschriebenen Werte liegen zwischen 0% und 5,4% [Dion et al. 1987, Earnest et al. 1984, Eisenberg et al. 1980, Faught et al. 1979, Gryska et al. 1990, Heisermann et al. 1994, Komiyama et al. 1998, Leffers und Wagner 2000, Mani und Eisenberg 1978a,b,c, McIvor et al. 1978, Olivecrona 1977, Takahashi und Kawanami 1972, Waugh und Sacharias 1992].

Bei alleiniger Betrachtung prospektiver und retrospektiver Studien von 1000 zerebralen Angiographien und mehr liegen die Komplikationsraten für transiente und reversible neurologische Komplikationen zwischen 0,4% und 4,2%, die für permanente neurologische Komplikationen zwischen 0,1% und 0,5% [Dion et al. 1987, Earnest et al. 1984, Gryska et al. 1990, Heisermann et al. 1994, Mani und Eisenberg 1978a,b,c, Olivecrona 1977, Willinsky et al. 2003]. Die größte prospektive Studie zu neurologischen Komplikationen nach zerebraler Angiographie umfasst 2899 Angiographien und wurde von Willinsky und Mitarbeitern im Jahre 2003 veröffentlicht. Diese Autoren berichteten über 25 transiente und reversible neurologische Komplikationen (0,9%) und 14 permanente neurologische Komplikationen (0,5%) [Willinsky et al. 2003].

Earnest et al. berichteten in ihrer prospektiven Untersuchung über 1517 Angiographien, die zwischen 1980 und 1982 durchgeführt wurden. Bis auf 107 dieser 1517 Eingriffe erfolgten alle über einen trans-femorale Zugang. Transiente neurologische Defizite (innerhalb weniger als 24 Stunden) traten bei 2,2% aller Untersuchungen auf, reversible Defizite (weniger als 7 Tage andauernd) zu 0,1% und permanente Defizite (dauerhaft) in 0,33% aller Fälle. Reversible und permanente Defizite machten zusammen 0,43% aller Untersuchungen aus. Zunehmendes Patientenalter, ein erhöhter Serumkreatininspiegel sowie der Gebrauch von mehr als einem Katheter führten zu einem statistisch erhöhtem Komplikationsrisiko [Earnest et al. 1984]. Dion et al. untersuchten alle klinischen Zwischenfälle, die innerhalb von 72 Stunden nach zerebraler Angiographie auftraten.

Hierbei handelt es sich um eine der wenigen Untersuchungen, die auch Komplikationen einbezieht, die 24-72 Stunden nach Angiographie aufgetreten waren. Es wurden zwischen den Jahren 1983 und 1984 1002 Patienten untersucht. Die neurologische Komplikationsrate während der ersten 24 Stunden lag bei 1,3%, von denen 0,1% länger als eine Woche andauerten. Die neurologische Komplikationsrate zwischen 24 und 72 Stunden lag bei 1,8%, von denen 0,3% permanent waren. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass ein Untersuchungszeitraum von mehr als 60 Minuten und systolischer Bluthochdruck ein erhöhtes Risiko für einen neurologischen Zwischenfall während der ersten 24 Stunden darstellen. Diese Untersuchung konnte des Weiteren verdeutlichen, dass nur ca. 50% aller neurologischen Zwischenfälle entweder während der Angiographie oder innerhalb der ersten 24 Stunden auftraten [Dion et al. 1987].

In der eigenen Untersuchung fanden alle neurologischen Zwischenfälle direkt während oder im Anschluss an die Angiographie statt.

In den Untersuchungen von Kerber et al. und Eisenberg et al. wurden zusammen insgesamt 904 Patienten mit einer zerebro-vaskulären Erkrankung untersucht. Bei beiden traten keine permanenten neurologischen Komplikationen auf. Beide Autoren begründen Ihren Erfolg in Ihrer makellosen Technik; besonders der Gebrauch eines fünf French Katheters führe zu besseren Ergebnissen [Eisenberg et al. 1980, Kerber et al. 1978].

<u>Autor (Jahr)</u>	<u>Anzahl der Eingriffe</u>	<u>permanente Komplika-</u>	<u>Transiente Komplika-</u>	<u>Tod (%)</u>
		<u>tionen (%)</u>	<u>onen (%)</u>	
Takahashi und Kawanami (1972)	500	0,6	1,2	0
Olivecrona (1977)	5531	0,2	4,2	0,03
Kerber et al. (1978)	603	0	1,0	0
Mani und Eisenberg (1978a,b,c)	5000	0,04	0,86	0,02
Earnest et al. (1984)	1517	0,3	2,3	0
McIvor et al. (1987)	229	5,7	5,4	0
Dion et al. (1987)	1002	0,1*	1,2*	0
		0,3**	1,5**	0
Grzyska et al. (1990)	1095	0,09	0,45	0
Waugh und Sacharias (1992)	939	0,3	0,6	0
Heisermann et al. (1994)	1000	0,5	0,5	0
Komijama et al. (1998)	500	0,8	2,0	0
Willinsky et al. (2003)	2899	0,5	0,7	0
eigene Untersuchung	92	1,1	3,3	0

* innerhalb der ersten 24 Std. nach Angiographie

** 24-72 Std. nach Angiographie

Tabelle 11: Dokumentierte neurologische periprozedurale Komplikationen bei zerebraler Angiographie verschiedener Autoren

Die vom American College of Radiology gemeinsam mit der American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Neuroradiology und Society of Cardiovascular and Interventional Radiology verfassten ACR-Standards schlagen folgende Schwellenwerte (thresholds) für neurologische Komplikationen bei zerebraler Angiographie vor [American College of Radiology 2005]:

<u>Neurologische Komplikationen</u>	<u>empfohlener threshold</u>
Reversible neurologische Defizite (beinhalten transitorische ischämische Attacken und reversible Schlaganfälle)	2,5%
Permanente neurologische Defizite	1%

Tabelle 12 thresholds für neurologische Komplikationen, ACR Standards 2005

Weiter wurde bezüglich der Erfolgsrate zerebraler Angiographien vom American College of Radiology ein Schwellenwert (threshold) von 98% festgelegt.

Die vom ACR empfohlenen Schwellenwerte (thresholds) für nicht neurologische Major-Komplikationen lauten wie folgt:

<u>Major-Komplikationen</u>	<u>empfohlener threshold</u>
Kontrastmittelinduzierte Niereninsuffizienz	0,2%
Arterieller Gefäßverschluss, der durch eine chirurgische Thrombariektomie oder Thrombolyse behandelt werden muss	0,2%
Arterio-venöse Fisteln/Pseudoaneurysmen	0,2%
Hämatome, die durch eine Bluttransfusion oder chirurgischen Eingriff behandelt werden müssen	0,5%

Table 13 thresholds für Major-Komplikationen ACR Standards 2005

Der vom ACR empfohlene threshold für alle Major-Komplikationen zusammen genommen, die bei zerebraler Angiographie resultieren können, wurde auf 2% festgelegt.

Die eigene Untersuchung umfasste 96 Patienten, bei denen eine zerebrale Angiographie durchgeführt worden ist. Insgesamt lag die Komplikationsrate für transiente und reversible neurologische Komplikationen bei 3,1% (3 von 96 Patienten), die für permanente neurologische Komplikationen bei 1% (1 von 96 Patienten). Ein Patient erlitt während des angiographischen Eingriffs eine kardiale Dekompensation infolge einer Volumenüberlastung. Damit liegen wir über den oben zitierten thresholds für reversible neurologische Defizite, genau bei den empfohlenen thresholds für permanente neurologische Defizite. Die Major-Komplikationsrate unserer Untersuchung von 2,1% liegt ebenfalls 0,1% über dem vom ACR empfohlenen threshold von 2%. Neben einer besonders morbid Population (ausschließlich präoperative Abklärung von Carotisstenosen) kommt hier die Rolle als Ausbildungsklinik als Ursache in Betracht. Diese Aspekte werden weiter unten diskutiert.

4.4 Patientenbedingte Faktoren

Mehrere Studien berichten darüber, dass die neurologischen Komplikationsraten mit zunehmendem Patientenalter ansteigen [Dion et al. 1987, Earnest et al. 1984, Heisermann et al. 1994, Komijama et al. 1998, Mani und Eisenberg 1978c]. So fanden Willinsky et

al. signifikant höhere Komplikationsraten bei Patienten, die 55 Jahre und älter waren. Die Komplikationsrate für neurologische Komplikationen lag bei Patienten im Alter zwischen 65 und 74 Jahren bei 2,2%, bei Patienten im Alter zwischen 75-84 Jahren bei 1,6%. In ihrer Studie kam es lediglich bei einem Patienten in der Altersgruppe unter 45 Jahren zur Ausbildung eines permanenten neurologischen Defizits. Diese Komplikation trat bei einem Jugendlichen während einer intraoperativen Angiographie auf. Nach Willinsky et al. könnte deren hohe Komplikationsrate während intraoperativer Eingriffe (2%) die Schwierigkeit dieser Untersuchungsmethode unter OP-Bedingungen widerspiegeln [Willinsky et al. 2003]. Ähnliche Ergebnisse wurden bereits in früheren Untersuchungen festgestellt, in denen die neurologischen Komplikationsraten für intraoperative zerebrale Angiographien ebenfalls über dem Durchschnitt zwischen Werten von 0,5% und 1,5% lagen [Derdeyn et al. 1995, Popadic et al. 2001, Vitaz et al. 1999].

In der eigenen Untersuchung waren die Patienten zwischen 49 und 88 Jahren, im Mittel 70,9 +- 8,8 Jahre alt. Die Hälfte aller Patienten war 73 Jahre und älter. Die vier der 96 Patienten, bei denen eine neurologische Komplikation auftrat, waren im Schnitt wesentlich älter als die Patienten, bei denen keine neurologischen Komplikationen auftraten. Das Alter der drei Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke betrug 74 +- 3,9 Jahre, der Patient mit permanentem neurologischen Defizit war 78 Jahre alt. Insgesamt zeigt sich in der eigenen Untersuchung ein überdurchschnittlich hohes Patientenalter. Dies ist höchstwahrscheinlich damit zu erklären, dass die Indikation zur Angiographie in dieser retrospektiven Nachuntersuchung ausschließlich auf Carotisstenosen zurückzuführen war. Andere vergleichbare Untersuchungen beinhalteten ebenfalls Patienten, bei denen eine Angiographie aufgrund von Aneurysmen, Tumoren, subarachnoidalen Blutungen etc. durchgeführt wurde und die Patienten daher im Durchschnitt wesentlich jünger waren [Dion et al. 1987, Earnest et al. 1984, Komijama et al. 1998].

Dion et al. stellten in Ihrer Untersuchung fest, dass die Patienten der TIA-Stroke-Gruppe im Vergleich zu den Patienten, bei welchen aufgrund anderer Indikationen eine Angiographie durchgeführt werden musste, im Schnitt älter waren. Die Patienten der TIA-Stroke-Gruppe waren nicht nur älter, sie benötigten auch häufigere Katheterwechsel, die Eingriffe dauerten durchschnittlich länger und die Inzidenz neurologischer und nicht-neurologischer Zwischenfälle insgesamt war höher als bei den anderen Patientengruppen. So lagen die Komplikationsraten für transiente neurologische Zwischenfälle bei der Patientengruppe im Alter von 70-79 Jahren bei 3,6%; die permanenten neurolo-

gischen Komplikationen lagen ebenfalls bei 3,6%, also in etwa ähnlichen Bereichen wie bei der eigenen Nachuntersuchung [Dion et al. 1987].

Heisermann et al. berichteten in ihrer retrospektiven Nachuntersuchung von mehr als 1000 Patienten, dass es bei sämtlichen der 363 Patienten, die jünger als 50 Jahre waren, zu keinerlei neurologischen Komplikationen kam [Heisermann et al. 1994]. Auch Dion et al. berichteten über keinerlei neurologische Komplikationen bei 204 Patienten, die jünger als 30 Jahre alt waren [Dion et al. 1987]. Die insgesamt zehn Patienten mit neurologischen Komplikationen in der Nachuntersuchung von Heisermann und Mitarbeitern hatten ein Durchschnittsalter von 73 Jahren, während das Durchschnittsalter aller Patienten bei lediglich 53 Jahren lag. Eine weitere wichtige Erkenntnis von Heisermann und Mitarbeitern war der Zusammenhang zwischen Stenosegrad und dem Auftreten einer neurologischen Komplikation. Die Präsenz hochgradiger Carotisstenosen, also einer Gefäßeinengung von mehr als 70% entsprechend der NASCET- Kriterien oder gar der komplette Verschluss eines Gefäßes standen signifikant in Zusammenhang mit dem Auftreten von neurologischen Komplikationen [Heisermann et al. 1994]. Auch die Patienten mit neurologischen Komplikationen der eigenen Untersuchung waren alle an hochgradigen Carotisstenosen erkrankt. Die drei Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke zeigten im Angiographie-Befund Diameterstenosen der A. carotis interna von 92%, 85% und 80%. Auch der Angiographie-Befund des Patienten mit permanentem neurologischen Defizit zeigte eine Stenose der linken A. carotis interna von 85%. Leider ließen sich in den meisten vergleichbaren retrospektiven Untersuchungen keine Angaben zum durchschnittlichen Stenosegrad der untersuchten Patienten finden. Ferner wurden in den meisten Studien auch keine Stenosegrade der Patienten, die im Laufe der Behandlung eine neurologische Symptomatik entwickelten, angegeben.

Mehrere Untersuchungen haben in der Vergangenheit gezeigt, dass ein vorheriger ischämischer Schlaganfall ein erhöhter Risikofaktor für eine zerebrale Angiographie ist [Dion et al. 1987, Earnest et al. 1984, Eisenberg et al. 1980, Faught et al. 1979, Heisermann et al. 1994, Komiyama et al. 1998, Loew und Murie 1988, McIvor et al. 1987, Theodotou et al. 1987]. Diese Tatsache geht ebenfalls aus einer Meta-Analyse von Cloft et al. hervor, in welcher die neurologischen Komplikationsraten bei Patienten mit subarachnoidalen Blutungen, Aneurysmen oder arteriovenösen Fehlbildungen, verglichen zu den Patienten mit vorherigem ischämischen Schlaganfall, niedriger waren

[Cloft et al. 1999]. Auch Faught et al. berichteten in einer retrospektiven Studie von 147 Patienten mit ischämischem Schlaganfall über eine relativ hohe neurologische Komplikationsrate von 12,2 % der Untersuchungen, von denen 5,5 % permanent waren [Faught et al. 1979]. Earnest et al. präsentierten in ihrer Untersuchung ebenfalls ähnliche Ergebnisse mit transienten neurologischen Komplikationen von 10,8% bei Patienten mit vorherigen häufigen ischämischen Attacken und 9,8% bei Patienten mit akutem Schlaganfall [Earnest et al. 1984]. Von den vier Patienten mit neurologischen Komplikationen in unserer Untersuchung hatten drei eine symptomatische Carotisstenose. Der Patient mit dem postangiographisch aufgetretenen permanenten neurologischen Defizit klagte bereits präangiographisch über rezidivierende transitorische ischämische Attacken und hatte seit einem halben Jahr eine rezidivierende Schwäche des rechten Armes und Beines sowie Sprachstörungen. Von den anderen beiden Patienten hatte einer bereits zweimal zuvor eine Amaurosis fugax, der andere eine armbetonte Hemiparese der linken Körperhälfte.

Insgesamt waren im eigenen Patientengut 67% der Patienten an einer symptomatischen Carotisstenose erkrankt; bei lediglich 33% aller Patienten handelte es sich um eine asymptomatische Carotisstenose.

Aufgrund des hohen durchschnittlichen Patientenalters und der durchschnittlich hohen Anzahl an Patienten mit neurologischer Symptomatik ist davon auszugehen, dass es sich bei dem Patientenkontingent unserer Untersuchung um ein Klientel mit einem im Vergleich zu anderen prospektiven oder retrospektiven Untersuchungen hohen Risiko einer neurologischen Komplikation handelte. Ebenso zeigt sich in nahezu allen Untersuchungen zu Komplikationen bei Angiographie, dass die medizinische Vorgeschichte jedes einzelnen Patienten eine wichtige, wenn nicht sogar entscheidende Rolle für das Entstehen einer neurologischen Komplikation spielt.

Earnest et al. berichteten in ihrer Untersuchung, dass ein erhöhter Kreatininspiegel signifikant mit einem erhöhten Auftreten neurologischer Komplikationen korrelierte [Earnest et al. 1984]. Der Kreatinin-Wert der Patienten mit Minor-Komplikationen lag in unserer Untersuchung signifikant über dem durchschnittlichen Kreatinin-Wert aller Patienten (1,36 mmol/l versus 1,10 mmol/l, $p < 0,05$) und stellt somit einen Risikomarker dar. Bei den Patienten mit Major-Komplikationen konnte diesbezüglich aufgrund

der geringen Fallzahlen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Willinsky et al. konnten in ihrer Untersuchung einen signifikanten Zusammenhang zwischen erhöhten neurologischen Komplikationsraten und einer koronaren Herzerkrankung feststellen [Willinsky et al. 2003].

Hier konnte innerhalb der eigenen Nachuntersuchungen kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden.

4.5 Untersuchungsbedingte Faktoren

Lange Untersuchungsdauern bei zerebralen Angiographien wurden in der Vergangenheit bereits als Risikofaktoren für zerebrale Angiographien beschrieben [Heisermann et al. 1994, Mani und Eisenberg 1978c]. Willinsky et al. berichteten, dass eine Durchleuchtungszeit von zehn Minuten oder länger mit signifikant höheren Komplikationsraten assoziiert war. Dabei war die Durchleuchtungszeit nicht davon abhängig, ob ein erfahrener oder „weniger erfahrener“ Arzt die Untersuchung durchgeführt hatte. Sowohl beim erfahrenen als auch beim „weniger erfahrenen“ Untersucher korrelierte eine erhöhte Durchleuchtungszeit mit höheren neurologischen Komplikationen. Sie werteten die Durchleuchtungszeit vor allem als Maß für die Schwierigkeit einer angiographischen Untersuchung, welche die benötigte Zeit ein Blutgefäß zu katheterisieren widerspiegelt [Willinsky et al. 2003]. Andere Untersuchungen berichteten, dass eine Untersuchungsdauer von mehr als 80 Minuten einen signifikanten Risikofaktor darstellt. Diese Autoren sehen einen engen Zusammenhang zwischen der Erfahrung des Untersuchers und der Untersuchungsdauer [Mani und Eisenberg 1978c]. Weiter konnten Mani und Eisenberg in ihren Untersuchungen signifikant mehr Komplikationen in Lehrkrankenhäusern (3,9%) als in privaten Krankenhäusern nachweisen (0,9%) [Mani und Eisenberg 1978a,b,c]. Die Autoren schlussfolgerten, dass es schiene, als sei die Anzahl von „normalen“ Routineuntersuchungen (50%) in privaten Krankenhäusern höher als in Lehrkrankenhäusern (23%), und dass in den Universitätskliniken also mehr schwer erkrankte Patienten mit hochgradigen Carotisstenosen untersucht wurden.

Mehrere Studien berichten über niedrigere Komplikationsraten, wenn die Angiographien in den Händen von erfahrenen Untersuchern lagen [Davies und Humphrey 1993, Faught et al. 1979, Randoux et al. 2001]. Diese Feststellung wurde durch kleinere pros-

pektive Untersuchungen in der Vergangenheit bestätigt, bei denen es ebenfalls zu signifikant höheren Komplikationsraten bei „weniger erfahrenen“ verglichen mit erfahrenen Radiologen kam [Davies und Humphrey 1993, McIvor et al. 1987]. Heisermann und Mitarbeiter hingegen fanden in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen der neurologischen Komplikationsrate und dem Erfahrungslevel des Untersuchers [Heisermann et al. 1994].

In der eigenen Untersuchung wurden 78,1 % aller Angiographien durch „weniger erfahrene“ Untersucher vorgenommen. Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der neurologischen Komplikationsrate und der Erfahrung des Untersuchers festgestellt werden. Dennoch könnte die hohe Anzahl an Angiographien durch „weniger erfahrene“ Untersucher eine mögliche Erklärung für die erhöhten neurologischen Komplikationsraten und eine erhöhte Major-Komplikationsrate in der eigenen Untersuchung sein.

Eine weitere Erkenntnis in der Studie von Willinsky et al. war, dass es bei Angiographien durch erfahrene und „weniger erfahrene“ Untersucher zusammen zu signifikant höheren neurologischen Komplikationsraten kam, als wenn die Angiographien durch „weniger erfahrene“ oder erfahrene Untersucher alleine durchgeführt wurden. In der Mehrheit dieser Fälle kam der erfahrene Radiologe erst hinzu, wenn der „weniger erfahrene“ in Schwierigkeiten war. Ihrer Ansicht nach spiegelt sich die Komplexität dieser Fälle in der erhöhten Durchleuchtungszeit wieder. In der Mehrheit waren die untersuchten Patienten in diesen Fällen älter, hatten Carotisstenosen, einen vorangegangenen ischämischen Schlaganfall und der Prozentsatz von Patienten mit koronarer Herzkrankheit war ebenfalls höher [Willinsky et al. 2003].

Höhere Volumina an Kontrastmitteln wurden in vorangegangenen Untersuchungen immer wieder als Risikofaktor bei zerebralen Angiographien betrachtet, wenn sie mit ionischen Kontrastmitteln durchgeführt wurden [Dion et al. 1987, Mani und Eisenberg 1978c]. Dion et al. berichteten über einen signifikanten Anstieg neurologischer Zwischenfälle 24-72 Stunden nach Gebrauch von erhöhten Kontrastmittelmengen. In einer prospektiven Untersuchung von 230 Patienten mit symptomatischer zerebro-vaskulärer Erkrankung fanden McIvor et al. eine leicht niedrigere Komplikationsrate bei Gebrauch eines nichtionischen Kontrastmittels im Vergleich zum Gebrauch eines ionischen Kontrastmittels. Diese Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant [McIvor et al.

1987]. Skalpe berichtet in einer retrospektiven Nachuntersuchung, in der der Gebrauch von Kontrastmitteln mit niedriger und hoher Osmolarität verglichen wurde, dass durch den Gebrauch von Kontrastmitteln mit niedriger Osmolarität niedrigere Komplikationsraten erzielt werden konnten. Insgesamt wurden in dieser Untersuchung 1509 Patienten durch den Gebrauch eines Kontrastmittels mit hoher Osmolarität angiographiert, 1000 Untersuchungen fanden mit Hilfe eines Kontrastmittels mit niedriger Osmolarität statt [Skalpe 1988]. In unserer Nachuntersuchung konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelmenge und dem Auftreten einer neurologischen Komplikation festgestellt werden. Es wurden ausschließlich nicht-ionische Kontrastmittel verwendet. Neben Dion et al. [Dion et al. 1987] berichteten auch Fisher et al. über ein verspätetes Auftreten von drei neurologischen Komplikationen 4 bis 48 Stunden im Anschluss an eine Angiographie. Sie konnten durch daraufhin weitergehende klinische Untersuchungen zeigen, dass ischämische Zwischenfälle, die mit einer Angiographie assoziiert sind, zu einem späteren Zeitpunkt durch die Aktivierung von Thrombozyten auftreten können. Diese Aktivierung von Thrombozyten könnte nach ihren Untersuchungen die Folge einer Kontrastmittel induzierten Erhöhung von Betathromboglobulin im Blutplasma sein [Fisher et al. 1985]. Betathromboglobulin ist ein in den Alphagranula der Thrombozyten enthaltenes Protein, das die Prostacyclinsynthese der Endothelzellen hemmt. Es kommt zur vermehrten Freisetzung bei Thrombozytenaggregation im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie, Gefäßerkrankung oder Thrombose. Weitere mögliche Ursachen für veränderte Betathromboglobulin-Werte im Blutplasma könnten eine arterielle Thrombose nach Punktion der A. femoralis, eine Thrombozytenaggregation und Thrombusformation am Katheter, eine durchs Kontrastmittel induzierte erhöhte Viskosität des Blutes und reduzierte Aggregation von Erythrozyten und Verformbarkeit der Erythrozyten sowie Interaktionen zwischen Thrombozytenmembran und Kontrastmittel sein [Fisher et al. 1985]. Auch Stewart et al. konnten in ihren Untersuchungen zeigen, dass Erhöhungen von Betathromboglobulin einen Risikofaktor für die Entstehung eines Schlaganfalls bei Patienten mit transienten zerebralen Ischämien darstellen [Stewart et al. 1983].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie trotz ihrer geringen Morbiditätsrate heute immer noch als der Goldstandard zur Abklärung von zerebro-vaskulären Gefäßerkrankungen gilt. Dennoch scheinen sich

die modernen Verfahren der MR- und CT-Angiographie immer weiter durchzusetzen, da praktisch 0% Komplikationen auftreten. Insbesondere die nicht-invasive MRA bietet großes Potential bei der Beurteilung der Zusammensetzung und Morphologie von artherosklerotischen Plaques und kann das Auffinden von instabilen Plaques ermöglichen. Darüber hinaus ergibt sich aufgrund ihres nicht-invasiven Charakters die Möglichkeit der erneuten Untersuchung, um eine Progression oder Regression von atherosklerotischen Plaques ohne Risiko für den Patienten festzustellen [Saam et al. 2007].

5. Zusammenfassung

Die intraarterielle Angiographie in DSA Technik gilt heute immer noch als „Goldstandard“ zur Abklärung von zerebro-vaskulären Gefäßerkrankungen, obwohl die nicht-invasiven Verfahren - und hier insbesondere die Magnetresonanztomographie (MRA) - zunehmend Eingang in die Klinik finden. Bei komplexen anatomischen Situationen und zur Therapieplanung in besonderen Situationen wird die intraarterielle Angiographie allerdings immer noch eingesetzt.

Als invasives Verfahren ist die DSA jedoch potentiell komplikationsbehaftet. Zielsetzung dieser retrospektiven Untersuchung war es, die Komplikationsraten bei Angiographien von Carotisstenosen in unserer Klinik genau zu erfassen und anhand der periprozeduralen Daten mögliche Risikomarker zu identifizieren.

Die retrospektive Untersuchung umfasste 91 Patienten, bei denen im Zeitraum von Mai 2000 bis März 2002 im Medizinischen Zentrum für Radiologie, Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg 96 zerebrale Angiographien von hochgradigen Stenosen der A. Carotis interna und/oder externa durchgeführt wurden. Alle prozedurrelevanten Daten, insbesondere die Indikation, Durchführung (verwendetes Material), Laborwerte sowie prozedurassoziierte Besonderheiten wurden prospektiv in einer Interventionsdatenbank (HI-IQ® der Society of Interventional Radiology) erfasst. Diese Daten wurden ausgewertet und die Komplikationen gemäß den Kriterien der SCVIR als Minor- und Major-Komplikationen gewichtet. Zusätzlich wurde die Anzahl an neurologischen Komplikationen, definiert als neurologische Ereignisse während oder innerhalb von 24h nach der Angiographie, erfasst. In Ergänzung erfolgten Telefoninterviews bei 85 der 91 Patienten, um nicht dokumentierte Komplikationen auszuschließen. Sechs Patienten konnten telefonisch nicht evaluiert werden.

Die Datenauswertung der 96 zerebralen Angiographien ergab, dass 82 von 91 Patienten frei von Komplikationen waren. Die ermittelte Minor-Komplikationsrate bezogen auf die 96 Angiographien lag bei 5,2% (fünf Fälle, zwei Hämatome, drei TIA), die Major-Komplikationsrate bei 2,1 % (zwei Fälle, eine kardiale Dekompensation, ein complete stroke).

Die neurologische Komplikationsrate dieser Studie lag bei 4,2% der 96 Angiographien, 3,1% waren transient (TIA) und 1% dauerhaft (complete stroke). Alle neurologischen

Komplikationen traten innerhalb der ersten 4 Stunden nach der Untersuchung auf. Damit lagen wir bezüglich der neurologischen Komplikationsraten über dem durch das American College of Radiology empfohlenen threshold von 2,5% für reversible neurologische Defizite, genau beim threshold von 1% für permanente neurologische Defizite und gering über dem empfohlenem threshold von 2% für Major-Komplikationen. Diese erhöhte Komplikationsrate für reversible neurologische Defizite ist möglicherweise auf eine in dieser Studie im Vergleich zu anderen Untersuchungen besonders morbide Patientenpopulation (ausschließlich präoperative Abklärung von Carotisstenosen, hohes Patientenalter, in 67 % der Fälle symptomatische Carotisstenosen) zurückzuführen. Der Kreatinin-Wert der Patienten mit Minor-Komplikationen lag in unserer Untersuchung signifikant über dem durchschnittlichen Kreatinin-Wert aller Patienten (1,36 mmol/l versus 1,10 mmol/l, $p < 0,05$) und stellt somit einen Risikomarker dar. Bei den Patienten mit Major-Komplikationen konnte diesbezüglich aufgrund der geringen Fallzahlen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Andere Risikomarker fanden sich nicht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Morbiditätsrate der intraarteriellen DSA vor geplanten Therapien an der Halsschlagader zwar gering ist, bei der Indikation zur invasiven Bildgebung der supraaortalen Gefäße jedoch Berücksichtigung finden sollte.

6. Summary

The intra-arterial angiography in DSA technique is still today deemed as the gold standard for the non-invasive investigation of the cerebral-vascular angiopathy, although non-invasive methods, especially MR angiography (MRA), are increasingly being introduced into clinics. Intra-arterial angiography is still utilized in complex anatomical situations and for planning therapy for particular situations. However, as with all invasive methods, there exists with DSA the potential for complications. The aim of this retrospective study was to determine exactly the complications of angiography of carotid stenosis in our clinic, and to identify the possible risk markers by means of our periprocedural data.

The retrospective study included 91 patients, who from May 2000 to March 2002 underwent 96 internal and/or external cerebral angiographies of high-grade carotid stenoses at the Department of Radiation Diagnostics at the Philips-Universität Marburg's Medical Center for Radiology. All information relevant to the procedure, especially the indication, implementation (material used), laboratory data such as peculiarities associated with the procedure were documented in an intervention databank (HI-IQ®, The Society of Interventional Radiology). This data was analyzed and the complications categorized as major and minor in accordance with SCVIR criteria. Additionally, the number of neurological complications (defined as neurological developments within 24 hours after the angiography) was recorded. Eighty five of the 91 total patients were interviewed afterwards in order to collect supplemental information regarding undocumented complications. Six patients could not be evaluated over the telephone.

The data analysis of the 96 cerebral angiographies showed that 82 of 91 patients were free of complications. The results revealed a rate of 5,2% for minor complications (five cases: two hematomas, three TIA) and 2,1% for major complications (two cases: one cardiac decompensation, one complete stroke).

This study showed a rate of 4,2% for neurological complications: 3,1% were transient, and 1% were permanent (complete stroke). All neurological complications surfaced within the first four hours after the investigation had finished. According to the thresholds recommended by the American College Of Radiology, these results were

slightly high (2,5% for reversible neurological deficits, 1% for permanent neurological deficits, and 2% for major complications). This higher rate of complications for reversible neurological deficits found in this study in comparison to other studies can likely be attributed to the morbid patient population (exclusively preoperative investigation of carotid stenosis, high patient age, in 67% of the cases symptomatic carotid stenosis).

The creatinine values of the patients with minor complication in this study were significantly above the average creatinine values of all patients (1,36 mmol/l versus 1,10 mmol/l, $p < 0,05$) and thus presents a risk marker. Due to the small number of cases, no major difference was determined for the patients with major complications. Other risk markers were not found.

In summary, it can be said that the mortality rate of the intra-arterial DSA before scheduled therapy for the carotid artery is indeed slight, but the indication via invasive imaging of the supra-aortal vessels should still be taken into account.

Abkürzungsverzeichnis

ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACR	American College of Radiology
ACSRS	Asymptomatic Carotid Stenoses and Risk of Stroke Study
ap	anterior posterior
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
B-Mode	brightness modulation
B/sec	Bilder pro Sekunde
Ca	Calcium
CAPRIE	Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events
CE-MRA	Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
d.h.	das heißt
ECST	European Carotid Surgery Trial
HI-IQ®	Health and Inventory Information for Quality
ID	Identifikationsnummer
KHK	koronare Herzerkrankung
LAO	left anterior oblique
mg/dl	Milligramm pro Deziliter

ml/sec	Milliliter pro Sekunde
mmol/l	Millimol pro Liter
MHz	Megahertz
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule (1 mmHG = 0,00133 bar)
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie / Kernspintomographie
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND	prolongiertes reversibles ischämisch bedingtes neurologisches Defizit
P/sec	Leistung (Power) pro Sekunde: Watt / Joule pro Sekunde / Newtonmeter pro Sekunde
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci [mmHg]
SCVIR	Society of Cardiovascular and Interventional Radiology
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	transitorische ischämische Attacke

Literaturverzeichnis

Abu Rahma AF, Pollack JA, Robinson PA, Mullis D
The reliability of color duplex ultrasound in diagnosing total carotid artery occlusion
Am J Surg 1997;174:185-187

Allenberg JR, Zehle A
Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie
Köln: Deutscher Ärzteverlag 1998;105-110

American College of Radiology
Practice Guideline for the performance of diagnostic cervicocerebral angiography in adults. Revised 2005 (Res. 41- 2005).
Reston, VA: American College of Radiology 2005
http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/dx/head-neck/cervicocerebral_angio.aspx

Aspelin P
Effect of ionic and non- ionic contrast media on morphology of human erythrocytes
Acta Radiol Diagn (Stockh) 1978a;19:675-687

Aspelin P
Effect of ionic and non- ionic contrast media on whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit in vitro
Acta Radiol Diagn (Stockh) 1978b;19:977-989

Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinsky VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators
Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenoses
NEJM 1998;12:1415-1425

Barnett HJM, Meldrum HE, Eliasziw M for the NASCET Collaborators
The appropriate use of carotid endarterectomy
Canad Med Ass J 2002;166:1169-1179

Berg MH, Manninen HI, Räsänen HT, Vanninen RL, Jaakkola PA
CT angiography in the assessment of carotid artery atherosclerosis; A comparative analysis with MR angiography with reference to contrast angiography and intravascular ultrasound
Acta Radiol 2002;43:116-124

Berger K, Kolominsky-Rabas P, Heuschmann P, Keil U
Die Häufigkeit des Schlaganfalls in Deutschland. Prävalenzen, Inzidenzen und ihre Datenquellen
Dtsch Med Wschr 2000;125:21-25

Citron ST, Wallace RC, Lewis CA, Dawson R, Dion JE, Fox AJ, Manzione JV, Payne CS, Rivera FJ, Russel EJ, Sacks D, Yakes WF, Bakal CW for the Joint Standards of Practice Task Force of the Society of Interventional Radiology, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, and the American Society of Neuro-radiology

Quality improvement guidelines for adult diagnostic neuroangiography. Cooperative Study between ASITN, ASNR, and SIR
J Vasc Interv Radiol 2003;14:257-262

Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE

Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis
Stroke 1999;30:317-320

Coccheri S, Palareti G

The cardiovascular risk burden of intermitten claudication
Eur Heart J 2002;4:46-47

Coccheri S

Asymptomatic carotid stenoses: Natural history and therapeutic implications
Pathophysiol Haemost Thromb 2003/2004;33:298-301

Cochran ST, Wong WS, Roe DJ

Predicting angiography- induced acute renal function impairment: clinical risk model
AJR 1983;141:1027-1033

Collins R, Baigent C, Sandercock P, Peto R

Antiplatelet therapy for thromboprophylaxis: the need for careful consideration of the evidence from randomized trials. Antiplatelet Trialists Collaboration
BMJ 1994;309:1215-1217

Davies KN, Humphrey PR

Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:967-972

De Fabritiis A, Conti E, Coccheri S

Management of patients with carotid stenoses
Pathophysiol Haemost Thromb 2002;32:381-385

Derdeyn CP, Moran CJ, Cross DT, Grubb, RL, Dacey RG Jr

Intraoperative digital subtraction angiography: a review of 112 consecutive examinations
AJNR 1995;16:307-318

Diener, HC

Therapeutische Prinzipien bei der zerebralen Ischämie. Klinik und Therapie zerebraler Durchblutungsstörungen
Weinheim: Edition Medizin 1990;7:99-119

- Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJM, Blom RJ
Clinical events following neuroangiography: a prospective study
Stroke 1987;18:976-1004
- Earnest F, Forbes G, Sandock BA, Piegras DG, Faust RJ, Ilstrup DM, Arndt LJ
Complications of cerebral angiography: prospective assesment of risk
AJR 1984;142:247-253
- Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW
Neurologic complications of angiography in patients with critical stenosis of the carotid artery
Neurology 1980;30:892-895
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenoses
JMMA 1995;273:1421-1428
- Faught E, Trader SD, Hanna GR
Cerebral complications of angiography for transient ischemia and stroke: prediction of risk
Neurology 1979;29:4-15
- Fisher M, Sandler R, Weiner JM
Delayed cerebral ischemia following arteriography
Stroke 1985;16:431
- Garra G, Visona A, Bonanome A
Carotid plaque morphology and cerebrovascular events
Int Angiol 2003;22:284-289
- Gawel M, Burkett M, Rose FC
Platelet activation following cerebral angiography
Acta Neurol Scand 1980;61:240-243
- Gorelick PH B, Alter M
Stroke incidence, mortality, and praevallence. The prevention of stroke
London: Parthenon Publishing 2002;1-266
- Grzyka U, Freitag J, Zeumer H
Selective cerebral intraarterial DSA. Complication rate and control of risk factors
Neuroradiology 1990;32:296-299
- Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M
Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committe and investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events
Drug saf 1999;21:325-335
- Heisermann JE, Dean BL, Hodak JA, Flom RA, Bird CR, Drayer BP, Fram EK
Neurologic complications of cerebral angiography
AJNR 1994;15:1401-1407

- Held C, Hjemdahl P, Eriksson SV
Prognostic implications of intima media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris
Eur Heart J 2001;22:62-72
- Horwitz NH, Wener L
Temporary cortical blindness following angiography
J Neurosurg 1974;40:583-586
- Howard G, Baker WH, Chambless L, Howard V, Jones J, Toole, J
An approach for use of Doppler ultrasound as a screening tool for haemodynamically significant stenosis (despite heterogeneity of Doppler performance). A multicenter experience. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Investigations
Stroke 1996;27:1951-1959
- Kerber CW, Cromwell LD, Drayer BP, Bank WO
Cerebral ischemia. 1. Current angiographic techniques, complications, and safety
AJR 1978;130:1097-1103
- Komijama M, Yamanaka K, Nishikawa M, Izumi T
Prospective analysis of complications of catheter cerebral angiography in the digital subtraction angiography and magnetic resonance era
Neurol Med Chir (Tokyo) 1998;38:534-539
- Laerum F
Injurious effects of contrast media on vascular endothelium
Invest Radiol 1985;20:98-99
- Lantos G
Cortical blindness due to osmotic disruption of the blood- brain barrier by angiographic contrast material: CT and MRI studies
Neurology 1989;39:567-571
- Lasser E, Berry C, Mishkin M, Williamson B, Zheutlin N, Silvermann J
Pretreatment with Corticosteroids to prevent Adverse Reactions to nonionic contrast media
AJR 1994;162:523-526
- Leclere X, Gauvrit Y, Nicol L, Pruvo JP
Contrast enhanced MR angiography of craniocervical vessels: a review
Neuroradiology 1999;41:867-874
- Leffers AM, Wagner A
Neurologic complications of cerebral angiography: a retrospective study of complication rate and patient risk factors
Acta Radiol 2000;41:204-210
- Loew K, Murie JA
Cerebral angiography for cerebrovascular disease: the risks
Br J Surg 1988;75:428-430

Longstreth WT, Shemanski L, Levkowitz D
Asymptomatic internal carotid artery stenoses defined by ultrasound and the risk of subsequent stroke in the elderly
Stroke 1998;29:2371

Mak PH
The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency. American Society of Anesthesiologists
Anaesth Intensive Care 2002;30:633-40

Mani RL, Eisenberg RL
Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5000 procedures.
1. Criteria and Incidence
AJR 1978a;131: 861-865

Mani RL, Eisenberg RL
Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5000 procedures.
2. Relation to complication rates to clinical and arteriographic diagnoses
AJR 1978b;131:867-869

Mani RL, Eisenberg RL
Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5000 procedures.
3. Assessment of arteries injected, contrast medium used, duration of procedure and age of patient
AJR 1978c;131:871-874

Mäurer H-CH, Diener H-CH
Der Schlaganfall. Praxisbezogene, aktive Konzepte für Prävention, Diagnostik, Akutbehandlung und Rehabilitation
Stuttgart: Thieme 1996;7:99-119

McIvor J, Steiner TJ, Perkin GD, Greenhalgh RM, Chir M, Rose FC
Neurological morbidity of arch and carotid arteriography in cerebrovascular disease. The influence of contrast medium and radiologist
Br J Radiol 1978;60:117-122

Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink M
Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis. A systematic review
Stroke 2003;34:1324-1332

Nicolaidis A, Sabetai M, Kakkos SK, Dhanjil S, Tegos T, Stevens JM, Thomas DJ, Francis S, Griffin M, Geroulakos G, Ioannidou E, Kyriacou E for the ACSRS study group
The asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke (ACSRS) study. Aims and results of quality control
Int Angiol 2003;22:263-272

Olivecrona H
Complications of cerebral angiography
Neuroradiology 1977;14:175-181

Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, Licata G
Cerebrovascular risk factors and clinical classification of strokes (In Process Citation)
Semin Vasc Med 2004;287-303

Popadic A, Witzmann A, Amann T
The value of intraoperative angiography in surgery of intracranial aneurysms: a
prospective study in 126 patients
Neuroradiology 2001;43:466-471

Randoux B, Marro B, Koskas F, Duyme M, Sahel M, Zouaoui A, Marsault C
Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-
enhanced MR, and conventional angiography
Radiology 2001;220: 179-185

Remonda L, Senn P, Barth A, Lövblad K, Schroth G
Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: Comparison with
conventional digital subtraction angiography
AJNR 2002;23:213-219

Rothwell PM, Warlow CP
Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk
modelling study. European carotid surgery Trialists collaborative Group
Lancet 1999;352:2105-2110

Rothwell, PM
Evidence of chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques
Lancet 2000;355:4-5

Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP on behalf of the European Carotid Surgery
Trialists' Collaborative Group
Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenoses on carotid
angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid
stenoses
Stroke 2000;31:615- 624

Rothwell PM
The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease
Eur Heart J 2001;22:11-14

Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, Chu B, Underhill H, Kerwin WS, Cai J, Ferguson
MS, Yuan C
The vulnerable, or high-risk, atherosclerotic plaque: Noninvasive MR imaging for
characterization and assessment
Radiology 2007;244:64-76

Sauermann W, Brüggewerth G, Burkhardt M, Fritz T, Gahn, Hartmann S, Klingelhöfer J, Kunath H, Lacina M, Müller G, Reichmann H, Reinhard, Rothe U, Schüwer U, Sturm D, Weller E, Wishgott E; Fachkommission Schlaganfall Sachsen in Zusammenarbeit mit dem Sächsischen Berufsverband der Fachärzte für Allgemeinmedizin, Der Sächsischen Gesellschaft für Neurologie, Der Sächsischen Gesellschaft für Innere Medizin, Der Sächsischen Gesellschaft für Schlaganfall
Leitlinie Schlaganfall Sachsen 2001
www.imib.med.tu-dresden/schlag/LL_Stroke_Teil2.pdf

Sillensen H
The natural history of patients with carotid stenosis
Pathophysiol Haemost Thromb 2002;32 (5-6):378-380

Singh H, Cardella JF, Cole PE, Grassi CJ, McCowen TC, Swan TL, Snacks D, Lewis CA for the Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee
Quality Improvement Guidelines for Diagnostic Angiography
J Vasc Interv Radiol 2003;14:283-288

Skalpe IO
Complications in cerebral angiography with isohexol (Omnipaque) and meglumine metrizoate (Isopaque cerebral)
Neuroradiology 1988;30:69-72

Statistisches Bundesamt (Ed.)
Statistisches Jahrbuch 1998 für die Bundesrepublik Deutschland
Wiesbaden: Statistisches Bundesamt 1998;430-460

Sternbach Y, Perler BA
The influence of female gender on the outcome of carotid endarterectomy: a challenge to the ACAS findings
Surgery 2000;127:272-275

Stewart M, Douglas J, Lowe G, Prentice C, Forbes C
Prognostic value of beta thrombo- globulin in patients with transient cerebral ischemia
Lancet 1983;12:475

Studdart WE, Davis DO, Young SW
Cortical blindness after cerebral angiography
J Neurosurg 1973;54:240-244

Takahashi M, Kawanami H
Complications of catheter cerebral angiography. An analysis of 500 examinations
Acta Radiol Diagn 1972;13:248-258

Tegos TJ, Stavropoulos P, Sebetai MM, Khodabakksh P, Sassano A, Nicolaidis AN
Determinants of carotid plaque instability: echoicity versus heterogeneity
Eur J Endovasc Surg 2001;22(1):22-30

Terent A

Stroke morbidity

In: Whisnant J (ed.): Stroke: Populations Cohorts and Clinical Trials
Oxford,UK: Butterworth- Heinemann 1997;37-58

Theodotou BC, Whaley R, Mahaley MS

Complications following transfemoral cerebral angiography for cerebral ischemia:
report of 159 angiograms and correlation with surgical risk
Surg Neurol 1987;28:90-99

Vitaz TW, Gaskill- Shipley M, Tomsick T, Tew JM Jr.

Utility, safety, and accuracy of intraperative angiography in the surgical treatment of
aneurysms and arteriovenous malformations
AJNR 1999;20:1457-1461

Wales LR, Nov AA

Transient global amnesia: complications of cerebral angiography
AJNR 1981;2:275-277

Waugh J, Sacharias N

Arteriographic complications in the DSA era
Radiology 1992;182:243

Widder A, Friedrich JM, Paulant K

Bestimmung des Stenosierungsgrades bei Carotisstenosen: Ultraschall und i.v. DSA im
Vergleich zum Operationsbefund
Ultraschall Med 1987;8:82-86

Wiesmann M, Brückmann H

Bildgebende Diagnostik beim Schlaganfall

In: Hamann GF, Siedler M, von Scheidt W (Hrsg.): Schlaganfall. Klinik, Diagnostik,
Therapie. Interdisziplinäres Handbuch
Landsberg: Ecomed 2002;Kap. 5.1:281-307

Willinsky RA, Taylor BA, ter Brügge K, Farb R, Tomlinson G, Montanera W

Neurologic complications of cerebral angiography: Prospective analysis of 2899
procedures and review of literature
Radiology 2003;227:522-528

Anhang

Curriculum vitae

Persönliche Daten:

Name: Klaus Elberg

Anschrift: Grevener Str. 67
48149 Münster
Tel.:0251/ 1348058
Mobil: 0177/ 7442089
E-Mail: elbergkl@arcor.de

Geburtsdatum: 21.07.1977

Geburtsort: Münster

Familienstand: ledig

Ausbildung:

1984 – 1988 Kardinal- von- Galen Grundschule; Sendenhorst

1988 – 1997 Gymnasium St. Michael; Ahlen
Abitur

Oktober 1997 - Oktober 1998 Beginn einer Ausbildung zum Zahntechniker im
Dentallabor Hartmann, Datteln

Oktober 1998 – Dezember 2003 Studium der Zahn- Mund- und Kieferheilkunde an
der Philips- Universität Marburg
Approbation im Dezember 2003

03.05. 2004 – 30.06. 2005	Ausbildungsassistent in der Zahnarztpraxis Dr. Bagert in Ochtrup
01.07.2005- 30.09.2005	Ausbildungsassistent in der Zahnarztpraxis Dr. Elberg in Sendenhorst
01.10.2006– 31.12.2008	Weiterbildung zum Fachzahnarzt für Parodontologie Zahnarztpraxis Prof. Dr. Topoll in Münster
2007	Tätigkeitsschwerpunkt Endodontie
01.02.2008- 21.01.2009	Klinikjahr zur Weiterbildung zum Fachzahnarzt für Parodontologie bei Prof. Dr. Ehmke in der Poliklinik für Parodontologie der Westfälischen Wilhelmsuniversität Münster
2008	Master of oral medicine in implantology
2009	Fachzahnarzt für Parodontologie
Seit 01.05.2009	angestellter Zahnarzt in der Zahnarztpraxis Dr. Ludger Elberg in Sendenhorst

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen / Herren in Marburg, denen ich zu großem Dank verpflichtet bin:

Aumüller, Austermann, Bach, Bruchmann, Bruchmann, Cetin, Czubayko, Coca, Daut, Dibbets, Flores de Jacoby, Feuser, Folz, Gente Geus, Gloerfeld, Hasilik, Hellinger, Hertrampf, Höfken, Holzheidt, Kern, Kook, Koolmann, Lammel, Lang, Lehmann, Lotzmann, Luzzi, Mengel, Mittag, Neumüller, Pieper, Radsack, Rausch, Ramaswamy, Röhm, Seitz, Sinanoglu, Sonnenschein, Sonntag, Stachniss, Steininger, Stelzel, Stoll, Suske, Umstadt, Wagner, Weihe, Wenz, Werner, Westermann

Danksagung

Für die Möglichkeit der Anfertigung der Dissertation danke ich Herrn Prof. Dr. K.J. Klose, Leiter der Abteilung für Strahlendiagnostik des Medizinischen Zentrums für Radiologie der Philips- Universität Marburg.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. H. Alfke für die gute und intensive Betreuung, die jahrelange sympathische und konstruktive Unterstützung während dieser Arbeit.

Ich danke Frau Dr. I. Haubitz für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten und Ihren Rat bei der Interpretation der Ergebnisse.

Ich danke meinen Eltern und Geschwistern, die mir unermüdlich während meines gesamten Studiums und darüber hinaus immer liebevoll zur Seite standen.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „**Komplikationen bei der intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie von Carotisstenosen**“ in der Abteilung für Strahlendiagnostik des Medizinischen Zentrums für Radiologie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Klose mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. Alfke ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Münster, den 03. Mai 2010

Klaus Elberg