

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie  
(Prof. Dr. med. M. Knauth)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Evaluation intrakranieller In-Stent-Restenosen  
nach Stenting mit Hilfe digitaler  
Subtraktionsangiographie, Flachdetektor-CT  
und Multidetektor-CT**

INAUGURAL- DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg August Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Nadine Amelung**

aus

**Perleberg**

Göttingen 2017

|                |                                  |
|----------------|----------------------------------|
| Dekan:         | Prof. Dr. rer. nat. H.K. Kroemer |
| Referent:      | Prof. Dr. med. Michael Knauth    |
| Ko-Referentin: | Prof. Dr. med. Dorothee Mielke   |
| Drittreferent: | Prof. Dr. med. Martin Oppermann  |

Datum der mündlichen Prüfung: 10.10.2017

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Evaluation intrakranieller In-Stent-Restenosen nach Stenting mit Hilfe digitaler Subtraktionsangiographie, Flachdetektor-CT und Multidetektor-CT“ eigenständig angefertigt und keine anderen, als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 11.09.2017

.....

Unterschrift

# Inhaltsverzeichnis

|   |     |
|---|-----|
| Abkürzungsverzeichnis.....  | IV  |
| Abbildungsverzeichnis.....  | VI  |
| Tabellenverzeichnis.....  | VII |
| 1 Einleitung .....  | 1   |
| 1.1 Der Schlaganfall.....   | 1   |
| 1.2 Ätiologie des ischämischen Infarkts .....                                   | 2   |
| 1.2.1 Der embolische Infarkt.....   | 3   |
| 1.2.2 Der mikroangiopathische Infarkt .....                                     | 4   |
| 1.2.3 Der hämodynamische Infarkt.....   | 5   |
| 1.3 Pathophysiologie des ischämischen Infarktes.....                            | 5   |
| 1.4 Klinische Symptomatik der Ischämie im Stromgebiet der A. cerebri media..... | 8   |
| 1.5 Diagnostik und Therapie des akuten ischämischen Infarkts .....              | 9   |
| 1.5.1 Klinische Untersuchung.....   | 9   |
| 1.5.2 Apparative Untersuchungen.....  | 9   |
| 1.5.2.1 Computertomographie.....  | 10  |
| 1.5.2.2 Magnetresonanztomographie.....  | 10  |
| 1.5.2.3 Sonographie.....  | 11  |
| 1.5.2.4 Ergänzende apparative Untersuchungen.....                               | 11  |
| 1.5.3 Therapeutische Optionen in der Akutphase.....                             | 11  |
| 1.5.3.1 Systemische Rekanalisation.....   | 12  |
| 1.5.3.2 Lokale Rekanalisation .....   | 12  |
| 1.6 Sekundärprophylaxe .....  | 13  |
| 1.7 Intrakranielles Stenting.....   | 14  |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1.8   | Komplikationen des intrakraniellen Stenting.....  | 16 |
| 1.9   | Patientennachsorge nach transluminaler Angioplastie mit Stenting.....   | 17 |
| 1.9.1 | Der Goldstandard – die digitale Subtraktionsangiographie.....   | 18 |
| 1.9.2 | Die Computertomographie.....  | 19 |
| 1.9.3 | Die Flachbilddetektorcomputertomographie.....   | 20 |
| 2     | Die Fragestellung .....   | 24 |
| 2.1   | Messgenauigkeit der drei bildgebenden Verfahren DSA, FDCTA und MDCTA im Vergleich zu dem bekannten Lumen..... | 25 |
| 2.2   | Messgenauigkeit von FDCTA und MDCTA im Vergleich zu der DSA .....   | 25 |
| 2.3   | Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Gefäßdurchmesser .....  | 25 |
| 2.4   | Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den implantierten Stent .....   | 25 |
| 2.5   | Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Grad der Stenose .....  | 25 |
| 3     | Material und Methoden.....  | 26 |
| 3.1   | Der Versuchsaufbau.....   | 26 |
| 3.2   | Die Stents.....   | 27 |
| 3.3   | Bildgebende Verfahren.....  | 27 |
| 3.4   | Die Beurteilung durch unabhängige Untersucher.....  | 29 |
| 3.5   | Statistische Auswertung .....   | 29 |
| 4     | Ergebnisse.....   | 31 |
| 4.1   | Messgenauigkeit der drei bildgebenden Verfahren DSA, FDCTA und MDCTA im Vergleich zu dem bekannten Lumen..... | 31 |
| 4.2   | Messgenauigkeit von FDCTA und MDCTA im Vergleich zu der DSA.....  | 32 |
| 4.3   | Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Gefäßdurchmesser.....   | 35 |
| 4.4   | Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Grad der Stenose .....  | 37 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 4.5   | Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den eingesetzten Stent ..... | 40 |
| 5     | Diskussion.....  | 42 |
| 5.1   | DSA.....   | 42 |
| 5.2   | MDCTA.....   | 43 |
| 5.3   | FDCTA.....   | 44 |
| 5.4   | Weitere Überlegungen .....   | 45 |
| 5.4.1 | Kosten .....   | 46 |
| 5.4.2 | Strahlenbelastung .....  | 47 |
| 5.4.3 | Anwendung.....   | 49 |
| 5.5   | Kritische Anmerkungen .....  | 50 |
| 5.6   | Ausblick.....  | 51 |
| 5.7   | Einordnen der Ergebnisse in die aktuelle Studienlage.....            | 53 |
| 6     | Fazit.....   | 54 |
| 7     | Zusammenfassung.....   | 54 |
| 8     | Literaturverzeichnis.....  | 57 |

## Abkürzungsverzeichnis

|       |   |
|-------|---|
| A.    | Arteria   |
| ACI   | Arteria carotis interna                           |
| ACM   | Arteria cerebri media                             |
| CBF   | <i>cerebral blood flow</i>                        |
| CBV   | <i>cerebral blood volume</i>                      |
| CPP   | <i>cerebral perfusion pressure</i>                |
| CT    | Computertomographie                               |
| CTA   | Computertomographische Angiographie               |
| DSA   | Digitale Subtraktionsangiographie                 |
| FDCT  | Flachbilddetektorcomputertomographie              |
| FDCTA | Flachbilddetektorcomputertomographie-Angiographie |
| FOV   | <i>field of view</i>                              |
| Gy    | <i>Gray</i>                                       |
| HU    | <i>Hounsfield unit</i>                            |
| ICB   | Intrazerebrale Blutung                            |
| ICC   | <i>intraclass correlation coefficient</i>         |
| ICP   | <i>intracranial pressure</i>                      |
| IQR   | <i>interquartile range</i>                        |
| KG    | Körpergewicht                                     |
| KI    | Konfidenzintervall                                |
| KM    | Kontrastmittel                                    |
| maP   | <i>mean arterial pressure</i>                     |
| MDCT  | Multidetektor-Computertomographie                 |
| MDCTA | Multidetektor-Computertomographie-Angiographie    |

|         |   |
|---------|---|
| MRT     | Magnetresonanztomographie                         |
| NaCl    | Natriumchlorid                                    |
| PFO     | Persistierendes Foramen ovale                     |
| PTAS    | Perkutane transluminale Angioplastie und Stenting |
| SAB     | Subarachnoidalblutung                             |
| TOF-MRA | <i>time of flight</i> MRT-Angiographie            |



## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: A: Versuchsaufbau schematisch, B: Gefäßmodell in situ, C: Blick 27  
in das Gefäßmodell hinein – modifiziert nach Psychogios et al.  
2013
- Abbildung 2: Mountainplot zur Darstellung der Abweichung der Messergeb- 32  
nisse von FDCTA und MDCTA im Vergleich zur DSA, modifi-  
ziert nach Psychogios et al. 2013
- Abbildung 3: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz aus DSA und 33  
FDCTA gegenüber dem Durchschnitt der Messwerte von DSA  
und FDCTA, modifiziert nach Psychogios et al. 2013
- Abbildung 4: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz aus DSA und 34  
MDCTA gegenüber dem Durchschnitt der Messwerte von DSA  
und MDCTA, modifiziert nach Psychogios et al. 2013
- Abbildung 5: Box Plot zur Darstellung der absoluten Abweichung der Mess- 35  
werte der drei Methoden in Bezug auf das bekannte Lumen der  
Stenose im 3-mm und 4-mm-Modell modifiziert nach Psychogios  
et al. 2013
- Abbildung 6: Beispielhaft ist die 50 %ige Stenose im Pharosstent im 3-mm- 36  
Modell (oben) bzw. im 4-mm-Modell (unten) mittels DSA,  
FDCTA und MDCTA dargestellt
- Abbildung 7: Box Plot zur Darstellung der absoluten Abweichung der Mess- 37  
werte von DSA, FDCTA und MDCTA zu dem bekannten Lumen  
bei einem Stenosegrad von 25 %, 50 % und 75 % modifiziert  
nach Psychogios et al. 2013
- Abbildung 8: Die Stenosegrade im Pharosstent mittels DSA dargestellt, von 38  
links nach rechts 25 %, 50 %, 75 % im 4-mm-Modell
- Abbildung 9: Die verschiedenen Stenosegrade im Pharosstent im 4-mm-Mo- 38  
dell, dargestellt mittels FDCTA: von links nach rechts, 25 %, 50 %, 75 %

|               |   |    |
|---------------|---|----|
|               | 50 %, 75 %, oben sagittal, unten koronar rekonstruiert  |    |
| Abbildung 10: | Die verschiedenen Stenosegrade im 4-mm-Modell mit dem Phorosstent, dargestellt mittels MDCTA, von links nach rechts 25 %, 50 %, 75 %, oben sagittal, unten koronar rekonstruiert  | 39 |
| Abbildung 11: | Die 50 %ige Stenose von links nach rechts in den Stents: Driver, Pharos, Wingspan, obere Reihe: DSA, mittlere Reihe: FDCTA, untere Reihe: MDCTA                                   | 40 |
| Abbildung 12: | Box Plot zur Darstellung der absoluten Abweichung der mittels DSA, FDCTA und MDCTA gemessenen Lumina in Abhängigkeit vom gewählten Stent, modifiziert nach Psychogios et al. 2013 | 41 |
| Abbildung 13: | Verteilung der Hautdosis bei (A) der FDCTA und (B) der biplanaren Angiographie aus Schueler et al. 2005   | 48 |

## Tabellenverzeichnis

|            |   |    |
|------------|---|----|
| Tabelle 1: | Untersuchungsparameter  | 28 |
| Tabelle 2: | Mittlere Abweichung von dem bekannten Durchmesser der Stenose im 3-mm-Modell                | 31 |
| Tabelle 3: | Mittlere Abweichung von dem bekannten Durchmesser der Stenose im 4-mm-Modell                | 31 |
| Tabelle 4: | Mittlere Abweichung der Messungen vom bekannten Restlumen in Abhängigkeit vom Gefäßdiameter | 36 |

# 1 Einleitung

## 1.1 Der Schlaganfall

Ein Schlaganfall ist definiert als ein akut einsetzendes fokales oder globales neurologisches Defizit, welches auf zerebrovaskuläre Ursachen zurückzuführen ist. Schlaganfälle können auf Grund von Minderdurchblutungen des Hirnparenchyms entstehen, diese Schlaganfälle werden als ischämische Infarkte bezeichnet. Des Weiteren kann ein Schlaganfall durch eine Blutung bedingt sein. Diese kann innerhalb des Hirnparenchyms, intrazerebral oder außerhalb des Hirnparenchyms subarachnoidal, sub- oder epidural, auftreten. Eine weitere Einteilung der ischämischen Ereignisse erfolgt nach ihrer Dauer in Infarkte oder transitorische ischämische Attacken, sogenannte TIAs. Wobei nach neueren Definitionen eine TIA als ein vorübergehendes neurologisches Defizit mit einer Symptombdauer unterhalb einer Stunde und ohne Nachweis einer strukturellen Schädigung des Hirnparenchyms im MRT definiert ist (Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls 2012).

In Deutschland erleiden jedes Jahr 180/ 100.000 Menschen einen Schlaganfall, in der Altersgruppe der 55- bis 64-Jährigen sind es 300/ 100.000. Die Inzidenz steigt in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen auf bis zu 800/ 100.000 pro Jahr (Herold et al. 2009). Insgesamt besteht eine jährliche Inzidenz eines erstmaligen Infarktereignisses von 174/ 100.000 über alle Altersgruppen. Hierbei sind Frauen mit einer jährlichen Inzidenz von 201/ 100.000 stärker betroffen als Männer, bei denen mit einer Inzidenz von 147/ 100.000 pro Jahr ein erstmaliges Ereignis auftritt (vgl. Kolominsky-Rabas et al. 1998). 15 – 20 % der Patienten versterben innerhalb von 4 Wochen nach einem Schlaganfall (Poeck und Hacke 2006, Kolominsky-Rabas et al. 1998). Von den Überlebenden kann etwa ein Drittel ohne Einschränkungen weiterleben. Ein weiteres Drittel erreicht einen Grad der Selbständigkeit, der die Ausführung einfacher Handlungen des Alltags ermöglicht. Die Patienten müssen jedoch durch Lähmungen oder andere neurologische Defizite mit Einschränkungen leben oder können ihrem erlernten Beruf nicht mehr nachgehen. Ein weiteres Drittel bleibt dauerhaft pflegebedürftig (Poeck und Hacke 2006). In der Gruppe der unter 80-jährigen Patienten ist der Krankheitsverlauf günstiger. In dieser Altersgruppe versterben 10 – 15 %. Der Anteil der Schwerbehinderten liegt bei ca. 20 %,

der Anteil der Patienten mit verbleibender leichter Behinderung ist in etwa gleich. Ca. 40 % der Betroffenen können ohne Einschränkungen leben (Poeck und Hacke 2006). In Deutschland lebten im Jahre 2006 etwa 700.000 Menschen mit den Folgen eines Schlaganfalls, dieser stellt die häufigste Ursache für andauernde Invalidität und die teuerste Krankheitsgruppe der westlichen Industrieländer dar (Poeck und Hacke 2006). Nach einem Erstereignis steigt das Risiko der Betroffenen, einen weiteren Schlaganfall, einen Re-Infarkt, zu erleiden. Ohne Therapie beträgt die Wahrscheinlichkeit für einen erneuten Infarkt innerhalb von 3 Jahren nach einem ischämischen Erstereignis 12 – 15 % (Poeck und Hacke 2006). Ein Drittel hiervon tritt innerhalb von 14 Tagen nach dem Erstereignis auf, ein weiteres Drittel innerhalb eines Jahres und das übrige Drittel innerhalb eines Zeitraums von 1 – 3 Jahren.

Die Risikofaktoren für die Entstehung eines Schlaganfalls sind weitestgehend mit denen kardiovaskulärer Erkrankungen identisch. Hierbei kann man nicht-modifizierbare Faktoren wie Alter, Geschlecht und genetische Disposition von modifizierbaren Faktoren abgrenzen. Zu den modifizierbaren Faktoren gehören die arterielle Hypertonie, Herzerkrankungen, Diabetes mellitus, Alkoholmissbrauch, Zigarettenrauchen, Bewegungsmangel, Hyperlipidämie und die symptomatische oder asymptotische Karotisstenose (Poeck und Hacke 2006). Aus den genannten modifizierbaren Risikofaktoren und deren Vorkommen in der Bevölkerung der Industrienationen erklärt sich die höhere Inzidenz des ischämischen Infarktes in dieser Gruppe. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Ätiologie eines Infarktes und der Prävalenz bestimmter Risikofaktoren, worauf im nächsten Kapitel ausführlich eingegangen wird.

## 1.2 Ätiologie des ischämischen Infarkts

Die Hauptursachen für einen Schlaganfall sind Minderdurchblutungen und intrakranielle Blutungen. Weitere Ursachen für neurologische Defizite sind z.B. die Todd'sche Parese nach einem epileptischen Anfall oder entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems. In einigen Fällen kann keine Ursache für den Schlaganfall gefunden werden, man spricht dann von einem kryptogenen Infarkt. Klinisch kann keine verlässliche Unterscheidung zwischen einer Ischämie und einer intrakraniellen Blutung getroffen werden, da sich die Symptomatik ähneln kann und keinen Rückschluss auf die Ursache

erlaubt. Zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung ist daher eine Schnittbildgebung des Neurokraniums erforderlich.

80 – 85 % der Schlaganfälle sind durch ischämische Infarkte bedingt (Beyer und Schellong 2008). Ischämische Hirninfarkte lassen sich zurückführen auf Embolien, arteriosklerotisch bedingte Stenosen oder Thrombosen, mikroangiopathische Veränderungen der kleinen Gefäße und Dissektionen. Diese Ursachen bedingen embolische, hämodynamische oder mikroangiopathische Infarkte. Je nach Bevölkerungsgruppe unterscheiden sich die Ursachen für einen ischämischen Hirninfarkt. Die weltweit führende Ursache des ischämischen Infarktes ist bei einer hohen Prävalenz in den asiatischen und afrikanischen Bevölkerungsgruppen die Arteriosklerose der intrakraniellen Gefäße (Gorelick et al. 2008). Diese Subgruppe ist für ca. 5 – 15 % der ischämischen Infarkte bei Arteriosklerose verantwortlich. Bei Vorliegen einer intrakraniellen Stenose liegt das Risiko, innerhalb eines Jahres einen ischämischen Hirninfarkt zu erleiden, bei 8 – 22 % (Chimowitz et al. 2005). Bei den Europäern bzw. weißen Amerikanern manifestiert sich die Arteriosklerose vor allem in den extrakraniellen Abschnitten der hirnversorgenden Gefäße (Gorelick et al. 2008). Die Hauptursache ischämischer Infarkte in der Gruppe der europäischen bzw. weißen amerikanischen Bevölkerung sind Embolien aus peripheren Gefäßen oder dem Herzen (White et al. 2005).

In der CT-Bildgebung lässt sich oft anhand der typischen Morphologie und Lage eines Infarktes eine Aussage über dessen Ätiologie treffen. Werden weitere klinische Untersuchungen hinzugezogen, lassen sich dessen Ursachen und Risikofaktoren identifizieren, so dass mit adäquater Therapie das Risiko für einen Re-Infarkt reduziert werden kann.

### 1.2.1 Der embolische Infarkt

Mit einem Anteil von 30 % stellen Embolien in Hirngefäßen die häufigste Ursache eines ischämischen Hirninfarktes in der europäischen Bevölkerung dar (Poeck und Hacke 2006). Als Emboliequellen kommen das Herz, aber auch arteriosklerotisch bedingte Stenosen der hirnversorgenden Gefäße mit instabilen atheromatösen Plaques im Bereich der Karotidgabel oder thrombotische Auflagerungen auf arteriellen Plaques in Frage. Instabile Plaques sind durch einen höheren Stenosegrad, einen höheren Fettgehalt, Blutungen innerhalb der Plaque und inflammatorische Zellinfiltration gekennzeichnet (Meyers et al. 2009).

Ein Embolus, welcher seinen Ursprung im Herzen hat, kann sich z.B. im Rahmen eines idiopathischen Vorhofflimmerns, eines akuten Myokardinfarkts, eines Sick-Sinus-Syndroms, eines linksventrikulären Aneurysmas, eines persistierenden Foramen ovale (PFO) mit atrialem Septumaneurysma, einer Kardiomyopathie, einer Erkrankung der Herzklappen oder einer infektiösen Endokarditis (vgl. mit Poeck und Hacke 2006) lösen und dann ein Gefäß des vorderen oder hinteren Stromgebiets verlegen. Ist ein PFO vorhanden, kann es dadurch zu paradoxen Embolien kommen, bei denen über Kurzschlussverbindungen Thromben aus dem venösen Stromgebiet in das Gehirn verschleppt werden. Da das PFO bei kryptogenen Infarkten insbesondere jüngerer Patienten (< 55 Jahre) mit einer Prävalenz von bis zu 56 % überzufällig häufig auftritt, es aber bei ca. 26 % der gesunden Bevölkerung ausgehend von Autopsiestudien ebenso vorhanden ist (vgl. Homma und Sacco 2005), ist fraglich, ob es den Risikofaktoren zugeordnet werden kann. Im Zusammenhang mit anderen Faktoren wie dem Vorhandensein eines atrialen Septumaneurysmas, Migräne, einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern oder prothrombotischen Faktoren wie einer Prothrombinmutation oder einem Faktor-V-Mangel steigt das Risiko, einen embolischen Infarkt zu erleiden (Poeck und Hacke 2006). Liegt ein Gefäßverschluss dabei proximal, so resultieren im Versorgungsgebiet der betroffenen Arterie größere Infarktareale, diese werden Territorialinfarkte genannt.

### 1.2.2 Der mikroangiopathische Infarkt

Arteriosklerotische Veränderungen kleiner intrazerebraler Gefäße sind wie bei den kardiovaskulären Erkrankungen bedingt durch die chronische Schädigung der Gefäße. Diese Schädigung ist zurückzuführen auf das Alter, eine arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus (Poeck und Hacke 2006). Initial kommt es zu einer Gefäßelongation, dann zu einer Lipohyalinose. Der wichtigste Risikofaktor für diese Veränderungen ist die arterielle Hypertonie (Bähr und Frotscher 2009). Bei Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie ist das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, auf das 4 – 5-Fache erhöht (Poeck und Hacke 2006). Die veränderte Gefäßwand verdickt sich, es kommt zu einer Einengung des Gefäßlumens. Lipidreiche Makrophagen tragen zu einer weiteren Wandveränderung bei, und Wanddefekte oder kleine Wandaneurysmen können Ausgangspunkt von hypertensiven Basalganglienblutungen sein oder durch vollständige Okklusion des Gefäßes zu einem lakunären Infarkt führen. Typische Gefäße,

deren Verschluss einen lakunären Infarkt verursacht, sind die langen schmalen lentikulostriatären Gefäße im Bereich des Marklagers, der Stammganglien und der Capsula interna sowie die Rami ad pontem.

### 1.2.3 Der hämodynamische Infarkt

Arteriosklerotisch bedingte Stenosen der hirnversorgenden Gefäße finden sich häufig in der Karotisbifurkation, in den Vertebralisabgängen, in den intraduralen Segmenten der Vertebralarterien, der mittleren A. basilaris, im Karotissiphon und seltener auch im proximalen Segment der A. cerebri media (Poeck und Hacke 2006). Kommt es durch eine proximal gelegene Stenose einer hirnversorgenden Arterie weiter distal zu einem hämodynamisch relevanten Abfall des Perfusionsdrucks und darunter zur Ausbildung eines neurologischen Defizits, spricht man von einem hämodynamischen Infarkt bei einer symptomatischen Stenose. Diese Infarkte manifestieren sich vor allem in den Versorgungsgebieten der langen Marklagerarterien. Es resultieren Endstrom- oder Grenzzoneninfarkte. Auf Grund der im Alter zunehmenden Kollateralisierung der Hirngefäße über den Circulus Arteriosus Willisii, leptomeningeale Anastomosen sowie die Übernahme der Blutversorgung durch die Gefäße der Gegenseite bzw. des hinteren Stromgebietes können langsam progrediente Stenosen der hirnversorgenden Gefäße oft lange kompensiert werden. Auch in dem Falle einer transitorischen ischämischen Attacke bezeichnet man die ursächliche Stenose in dem betroffenen Gefäß als symptomatische Stenose, was für die Sekundärprophylaxe von Bedeutung ist.

### 1.3 Pathophysiologie des ischämischen Infarktes

Der ischämische Infarkt ist auf ein Ungleichgewicht zwischen dem Energiebedarf des Hirnparenchyms und der Versorgung mit Nährstoffen über das Blut zurückzuführen. Das führt initial zu einem Nährstoffdefizit der Zelle und resultiert schließlich in einem Funktionsverlust bzw. bei längerer Dauer dem Tod der Zelle.

Das Gehirn beansprucht im Schlaf und bei geistiger Aktivität ca. 15 % des Herzminutenvolumens und verbraucht etwa 20 % des gesamten O<sub>2</sub>-Bedarfs des Körpers. Als Substrat des vom Gehirn benötigten Sauerstoffs dient fast hauptsächlich Glukose, diese wird unter physiologischen Bedingungen zu über 90 % oxidativ zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O metabolisiert und zu unter 10 % anaerob zu Pyruvat (Klinke et al. 2005). Da das Gehirn nur kurz-

zeitig den anaeroben Stoffwechselweg bestreiten kann, besteht ein empfindliches Gleichgewicht zwischen Sauerstoffversorgung und Nährstoffzufuhr. Es werden zwei Stoffwechsellastungen des Gehirns unterschieden: der Strukturstoffwechsel, welcher für die Aufrechterhaltung der Integrität der Zellen verantwortlich ist und der Funktionsstoffwechsel, durch den die Funktion der Neurone, die Informationsübertragung, gewährleistet wird. Der Blutbedarf dieser zwei Aufgaben ist unterschiedlich, so sind zur Aufrechterhaltung des Strukturstoffwechsels mindestens 5 – 8 ml Blut/ min/ 100 g notwendig und für die Erhaltung der Hirnfunktionen mindestens 20 ml/ min/ 100 g (Bähr und Frot-scher 2009).

Die Nährstoffzufuhr des Gehirns ist durch Regulationsmechanismen des zerebralen Blut-flusses (CBF) in weiten Grenzen vom arteriellen Blutdruck unabhängig, wobei der CBF wiederum durch Regulationsmechanismen in engen Grenzen konstant gehalten wird. Zu diesen Regulationsmechanismen gehören die physiologische Perfusion weit oberhalb der Infarktschwelle mit 60 – 80 ml/ min/ 100 g bei einem Erwachsenen. Des Weiteren existiert die auf dem Bayliss-Effekt beruhende Autoregulation der zerebralen Gefäße bei Blutdruckextremen, welche den physiologischen Bereich des arteriellen Mitteldrucks (maP) von 50 – 150 mmHg unter- oder überschreiten (Poeck und Hacke 2006). Außerdem existiert ein Kollateralsystem durch Anastomosen, welches sich langsam ent-wickelnde Verschlüsse in zuführenden Gefäßen tolerieren kann. So kann der vollständige Verschluss eines hirnversorgenden Gefäßes, in einigen Fällen auch mehrerer Gefäße, durch die übrigen hirnversorgenden Gefäße via den Circulus Willisii und die Entwick-lung von Kollateralkreisläufen kompensiert werden.

Es bestehen folgende Wechselwirkungen zwischen maP, intrazerebralem Druck (ICP), zerebralem Perfusionsdruck (CPP) und peripherem Gefäßwiderstand, welche in den fol-genden Formeln beschrieben werden können. (Poeck und Hacke 2006):

$$CPP = maP * ICP \quad (1)$$

$$CBF = CPP/Gefäßwiderstand \quad (2)$$

Unter physiologischen Bedingungen kann der CBF mit dem maP gleichgesetzt werden. Es lässt sich schlussfolgern, dass bei einem Anstieg des Perfusionsdrucks der zerebrale Blutfluss steigt, während er bei einem Anstieg des intrazerebralen Drucks, durch eine



Erhöhung des Gefäßwiderstands, sinkt. Im Fall einer Gefäßstenose erhöht sich durch die Lumeneinengung der Gefäßwiderstand, dadurch kommt es initial zu einer Minderperfusion der Zellen. Dauert die Minderperfusion länger an, bzw. ist sie insofern relevant, als dass die Sauerstoffzufuhr nicht ausreicht, um die Zellfunktionen zur Aufrechterhaltung der Zellwandintegrität zu sichern, kommt es zu einer Infarzierung der Zelle. Im Zuge dessen beginnt ein Einstrom von Flüssigkeit in die Zelle, welcher in der Summe zu dem raumfordernden Effekt des Infarkts führt. Hierdurch kommt es zu einem Anstieg des Hirndrucks, was zu einer weiteren Perfusionseinschränkung bis zum Perfusionsstopp führen kann.

Wird die Substratzufuhr zum Gehirn unterbrochen, sinkt die Blutzufuhr unter den für die Aufrechterhaltung des Funktionsstoffwechsels kritischen Wert von 60 ml/ min/ 100 g und die Funktionsschwelle, auch Ischämieschwelle genannt, wird damit unterschritten. Je nach Hirnareal ist diese Schwelle verschieden (Hacke 1991). Dies hat initial eine Unterbrechung der Hirnfunktionen zur Folge. Besteht in einem solchen Fall die Möglichkeit der schnellen Wiederherstellung einer Perfusion, entsteht kein struktureller Schaden am Hirnparenchym, so dass sich neurologische Ausfälle vollständig zurückbilden können. Dauert der Perfusionsausfall länger an und sinkt die Blutzufuhr hierbei unter die für die Aufrechterhaltung des Strukturstoffwechsels kritische Grenze von 8 ml/ min/ 100g (Hacke 1991), wird die Infarktschwelle unterschritten. Dann ist nach 68 Sekunden kein molekularer Sauerstoff mehr in der grauen Substanz vorhanden, die Glukosereserven sind nach 34 Minuten verbraucht. Nach 45 Minuten kommt es zu ersten Nekrosen in den Ganglienzellen (Poeck und Hacke 2006). Jetzt kann die zelluläre Integrität der Hirnzelle nicht mehr aufrecht erhalten werden und die Zelle stirbt. Bei einer Perfusionseinschränkung existieren Zellareale, welche bereits die Infarktschwelle überschritten haben und Areale, welche zwischen Funktionsschwelle und Infarktschwelle liegen, die Penumbra. Dieses Areal ist einer rekanalisierenden Therapie besonders zugänglich, da bei zügiger Reperfusion die Funktion des Gewebes wieder aufgenommen wird. Je länger eine Perfusionsstörung dauert, desto mehr Gewebe der Penumbra wird infarziert.

#### 1.4 Klinische Symptomatik der Ischämie im Stromgebiet der A. cerebri media

Die aus der A. carotis interna abgehende A. cerebri media (ACM) versorgt die Stammganglien, den vorderen Abschnitt der Capsula interna bis zum Kapselknie, die Capsula externa, das Claustrum, sowie Hirnrindenanteile des Frontal-, des Parietal- und Temporallappens. Es werden somit sensomotorische Funktionsareale mit Ausnahme der Mantelkante, die sprachrelevanten Rindenabschnitte, die Hörwindungen und die Geschmacksrinde von der ACM versorgt. Die klinische Symptomatik unterscheidet sich, je nach Lokalisation des Verschlusses.

Man kann die ACM in 3 Segmente unterteilen, wobei ein Verschluss im M1-Segment, dem Mediahauptstamm, eine Minderperfusion in den Versorgungsgebieten ihrer drei Hauptäste und der lentikulostriatären Arterien verursacht. Capsula interna und die Stammganglien, welche durch die lentikulostriatären Arterien versorgt werden, sind besonders ischämieempfindlich. Dies liegt sowohl an der schwach ausgeprägten Kollateralisierung dieses Gebietes als auch an der Ischämieintoleranz der Neurone selbst (Bähr und Frotscher 2009). Typische neurologische Defizite bei einem M1-Verschluss sind eine kontralaterale, brachiofazial betonte Hemiparese und Hemihypästhesie, evtl. eine Hemianopsie zur Gegenseite, neuropsychologische Defizite wie eine motorische oder sensorische Aphasie, Akalkulie, Agraphie und eine motorische Apraxie bei Affektion der dominanten Hemisphäre bzw. eine Anosognosie bei Schädigung der nichtdominanten Hemisphäre. Im Akutstadium kann es außerdem zu einer Kopfwendung und einer fixierten Blickwendung zur Gegenseite, der *Déviation conjuguée*, kommen.

Bei einem Verschluss der M2- oder M3-Äste variiert die Klinik je nach Versorgungsgebiet des Gefäßes. So werden Infarkte in der Zentralregion durch kontralaterale fokale motorische und/ oder sensorische Ausfälle manifest, linkshemisphärielle Ischämien in der Inselregion im Bereich des Gyrus angularis und Gyrus frontalis inferior führen zu einer sensorischen bzw. motorischen Aphasie, rechtshemisphärielle Infarkte der Inselregion äußern sich in klinisch schwerer diagnostizierbaren neuropsychologischen Defiziten wie einer konstruktiven Apraxie und Anosognosie, während Infarkte in frontalen und rostralen Hirnbereichen klinisch stumm bleiben können (Bähr und Frotscher 2009).

## 1.5 Diagnostik und Therapie des akuten ischämischen Infarkts

Der akute Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall. Bereits bei dem Verdacht auf einen Schlaganfall sollten die Patienten zügig einem spezialisierten Zentrum mit Stroke Unit bzw. einer neurologischen Überwachungsstation zugeführt werden. Dort kann schnell eine qualifizierte Akutdiagnostik und Akuttherapie erfolgen, mit dem Ziel, optimale Genesungsvoraussetzungen für den betroffenen Patienten zu schaffen. Ein früher Therapiebeginn kann gemäß des *time is brain*-Konzeptes (Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls 2012) die weitere Infarzierung des Hirnparenchyms vermindern oder stoppen. Das diesen Leitlinien entsprechende Vorgehen in der Klinik fordert, dass der Patient innerhalb von 10 Minuten von einem Arzt gesehen wird, dass innerhalb von 25 Minuten eine zerebrale Bildgebung, vorzugsweise mittels Computertomographie (CT) erfolgt, so dass spätestens 60 Minuten nach Eintreffen in der Klinik eine rekanalisierende Therapie begonnen werden kann.

### 1.5.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung dient gemeinsam mit der Anamnese dazu, einen ersten Eindruck von dem Patienten, der Lokalisation des Infarktes und der Ausprägung der neurologischen Defizite zu gewinnen und zu evaluieren, ob der Patient von einer akuten Intervention profitieren kann. Je nach neurologischem Defizit lässt sich das betroffene Versorgungsgebiet abgrenzen, was einen Einfluss auf die weiteren Therapieentscheidungen haben kann.

### 1.5.2 Apparative Untersuchungen

Die apparativen Untersuchungen dienen der genauen Lokalisationsdiagnostik und Feststellung der Morphologie des Infarktes. Für die Akutdiagnostik und die schnelle Therapieentscheidung ist vor allem der Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und die Identifikation der Patienten notwendig, welche von einer rekanalisierenden Therapie profitieren würden. Die weiterführende Diagnostik unter Berücksichtigung des bildmorphologischen Infarktmusters dient dazu, eine Ursache des Infarktes zu bestimmen und die passende Sekundärprophylaxe auszuwählen. Dies kann eine Progression des Infarktes verhindern bzw. einem Rezidiv vorbeugen.

### 1.5.2.1 Computertomographie

Die Computertomographie hat in der Akutdiagnostik des Schlaganfalls zwei wichtige Aufgaben. Erstens soll die CT schnell eine Unterscheidung zwischen Hirnblutung und ischämischem Infarkt ermöglichen, um ggf. eine rekanalisierende Therapie beginnen zu können. Zweitens dient die CT zur Identifikation des betroffenen Areals und der Infarktausdehnung. Während die erste Aufgabe sofort und zuverlässig erfüllt werden kann, lassen sich die ersten Infarktfrühzeichen frühestens zwei Stunden nach Beginn der Minderperfusion identifizieren (Bähr und Frotscher 2009). Zu diesen Infarktfrühzeichen gehören: verstrichene Sulci, die verringerte Abgrenzbarkeit der Mark-Rinden-Grenze, das Dense-Artery-Sign bei thromboembolischem Arterienverschluss. Zur Ergänzung der CT-Diagnostik stehen weitere Methoden wie ein Perfusions-CT oder die CT-Angiographie (CTA) zur Verfügung. Mit diesen können bereits im Akutstadium Perfusionsstörungen oder Gefäßverschlüsse detektiert werden, was die Therapieentscheidung grundlegend beeinflussen kann.

### 1.5.2.2 Magnetresonanztomographie

Im Gegensatz zur nativen Computertomographie ist es mit der Magnetresonanztomographie möglich, Ischämien bereits früh nachzuweisen. Dies ist durch die Anwendung spezieller diffusions- und perfusionsgewichteter Sequenzen möglich. Durch den Energiemangel der Gehirnzellen kommt es zu einem Flüssigkeitsübertritt in die Zelle, hierdurch wird die Fortbewegungsgeschwindigkeit der Wassermoleküle in den Blutgefäßen des Infarktareals verlangsamt, was durch diffusionsgewichtete Sequenzen dargestellt werden kann (Bähr und Frotscher 2009). Die MRT ist bei dem Nachweis frischerer und kleinerer Infarkte oder Infarkten der hinteren Schädelgrube sensitiver als die CT (Fiebach et al. 2001). Darüber hinaus können in der MRT, wie in der CT, intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen nachgewiesen werden. Bei unklarem Beginn der Symptomatik oder einer Symptombdauer länger als 4,5 Stunden bietet die MRT auf Basis des Mismatch zwischen diffusions- und perfusionsgewichteten Sequenzen eine Grundlage zur Identifikation der Penumbra und damit einhergehender Auswahl der Patienten, welche von einer thrombolytischen Therapie profitieren (Donnan und Davis 2002). Durch die momentan begrenzte Verfügbarkeit in der Notfallsituation und die lange Untersuchungsdauer, was die Untersuchung anfällig für Bewegungsartefakte macht, ist die MRT eine Untersu-

chung für die Diagnosesicherung bzw. Ursachenfindung der Ischämie im Verlauf des stationären Aufenthaltes.

### 1.5.2.3 Sonographie

Die Sonographie spielt in der Akutversorgung des Schlaganfallpatienten eine untergeordnete Rolle. Sie dient dazu, symptomatische extra- oder intrakranielle Stenosen zu diagnostizieren, um eine Entscheidung bezüglich der Sekundärprophylaxe treffen zu können. Diese Methode sollte so früh wie möglich, möglichst innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Symptome, bei dem Patienten durchgeführt werden, ohne jedoch notwendige Therapiemaßnahmen zu verzögern. Ein Nachteil der Sonographie ist, dass ihr Nutzen durch die Fähigkeit des Untersuchers, diese Untersuchung durchzuführen, die Compliance des Patienten und das eingeschränkte Knochenfenster limitiert wird (Bogdahn et al. 1990, Seidel et al. 1995).

### 1.5.2.4 Ergänzende apparative Untersuchungen

In der Akutphase ist das nichtinvasive Monitoring des Patienten obligat. Hierzu gehört die Anfertigung eines 12-Kanal-EKG, um Herzrhythmusstörungen zu detektieren. Außerdem werden Laborwerte erhoben, hiervon sind für die Akutphase die Gerinnung, der Blutzucker, Elektrolyte und die Nierenwerte relevant. Für die Notfalldiagnostik weniger relevant sind nuklearmedizinische Verfahren wie Positronenemissionstomographie oder Single Photon Emission Computertomography. Mit diesen Methoden lassen sich funktionelle Parameter wie die regionale Hirndurchblutung darstellen (Bähr und Frotscher 2009).

## 1.5.3 Therapeutische Optionen in der Akutphase

Das Vorgehen in der Akutphase des Schlaganfalls ist geprägt von einer, wenn möglich, rekanalisierenden Therapie und der Stabilisierung der physiologischen Parameter. Hierbei kann die Rekanalisierung des okkludierten Gefäßes systemisch oder lokoregional erfolgen. Ziel ist es, durch die systemische oder lokale Thrombolyse, mechanische Thrombektomie oder Rekanalisation eine Reperfusion zu erreichen und dadurch die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass Zellen innerhalb der Penumbra ihre Funktion wiederaufnehmen können, um schließlich eine weitere Ausdehnung des Infarktareals zu verhindern. Für die systemische Therapie ist ein intravenöser Gefäßzugang ausreichend,

wohingegen für die lokoregionalen Therapieoptionen ein arterieller Zugang und die Sondierung des verschlossenen Gefäßes notwendig sind.

### 1.5.3.1 Systemische Rekanalisation

Bei der intravenösen Thrombolyse wird dem Patienten nach Ausschluss von Kontraindikationen über einen venösen Zugang ein Plasminogenaktivator zur Aktivierung des fibrinolytischen Systems verabreicht. Als Plasminogenaktivatoren stehen grundsätzlich Streptokinase, welche aus A-Streptokokken gewonnen wird, rekombinante Urokinase und rekombinanter Gewebe-Plasminogenaktivator (rt-PA), welcher aus Hamsterovarialzellen gewonnen wird, zur Verfügung (Beyer und Schellong 2008). Es hat sich gezeigt, dass Patienten, welche innerhalb von 4,5 Stunden die systemische Lysetherapie mittels rt-PA erhalten, ein signifikant besseres neurologisches Outcome haben, als die Kontrollgruppe (NINDS Study Group 1995, Hacke et al. 2008). Die in den Leitlinien (Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls 2012) empfohlene Gesamtdosis entspricht 0,9 ml/ kg Körpergewicht (KG) bzw. maximal 90 ml. Hiervon erhält der Patient initial 10 % als Bolus, die übrigen 90 % werden via Perfusor innerhalb einer Stunde verabreicht. Absolute Kontraindikationen für eine Lysetherapie stellen dar: ausgedehnte Media-Infarkte, eine aktive Blutung, eine Blutungsneigung, Trauma oder Operationen innerhalb der vorherigen 2 – 4 Wochen, neurochirurgische Operationen innerhalb der letzten 3 Monate, TIA oder Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate, Tumor, Ulcus duodeni/ ventriculi, Aortendissektion. Als relative Kontraindikationen gelten: eine frühere Lysetherapie mit Streptokinase oder Staphylokinase, Retinopathie, Schwangerschaft, orale Antikoagulation, prolongierte Reanimation, unkontrollierbare arterielle Hypertonie > 185/110 mmHg, Infarkte in der Anamnese innerhalb der letzten 6 Monate, frische Gefäßpunktion (Beyer und Schellong 2008).

### 1.5.3.2 Lokale Rekanalisation

Zu den lokalen Rekanalisooptionen gehören die arteriell verabreichte Lysetherapie, die mechanische Thrombektomie und in Einzelfällen das intrakranielle Stenting. Bei allen endovaskulären Methoden wird neben einem venösen Zugang ein großlumiger arterieller Zugang, vorzugsweise an der A. femoralis, angelegt. Hierfür hat sich die Seldingertechnik etabliert. Bei einem thrombotischen Verschluss der A. cerebri media wird

beispielsweise über die Aorta, den Aortenbogen, den Truncus brachiocephalicus und die A. carotis communis für die rechte Hemisphäre bzw. die A. carotis communis bei der linken Hemisphäre die A. carotis interna der jeweiligen Seite mittels Führungskatheter sondiert, um dann schließlich mittels Mikrokatheter und Mikrodraht bis zur ACM zu gelangen.

Bei der intraarteriellen Lyse wird ein Fibrinolytikum direkt am Thrombus injiziert, was zu einer höheren lokalen Wirkkonzentration des Wirkstoffs bei geringer systemischer Belastung führt. Die PROACTII Studie hat gezeigt, dass bei Beginn der intraarteriellen Lysetherapie mittels Prourokinase innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptomatik eine Verbesserung des neurologischen Outcome erzielt werden kann (Furlan et al. 1999).

Für die mechanische Thrombektomie stehen verschiedene Systeme zur Verfügung. Seit 2008 zugelassen und etabliert ist das Penumbra® System, bei dem ein Aspirationskatheter über den Führungskatheter bis zu dem Thrombus vorgebracht wird und dort das weiche thrombotische Material aspirieren soll. Des Weiteren ist die Methode mittels Stent-Retriever etabliert. Hierbei wird ein mit dem Katheter verbundenes feines Drahtgeflecht, der Stent, entfaltet und das thrombotische Material in dem Stent unter stetiger Aspiration über den arteriellen Zugang entfernt. Diese Methoden können in einer Sitzung verwendet und mehrfach wiederholt werden.

## 1.6 Sekundärprophylaxe

Das leitliniengerechte Vorgehen bezüglich der Sekundärprophylaxe nach ischämischem Infarkt oder TIA beinhaltet bei Patienten ohne Nachweis einer kardialen oder arteriellen Emboliequelle die frühzeitige Thrombozytenaggregation mit Acetylsalicylsäure (ASS). Optimal ist die Thrombozytenaggregation mittels Dipyridamol und ASS. Bei Vorhandensein einer kardialen Emboliequelle ist die orale Antikoagulation notwendig (Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls 2012).

Bei einer hochgradigen intrakraniellen Stenose über 70 % Lumeneinengung liegt das Risiko trotz einfacher Thrombozytenaggregation innerhalb eines Jahres einen Re-Infarkt in demselben Stromgebiet zu erleiden bei 11 %, innerhalb von 2 Jahren steigt es auf 14 % (Kasner et al. 2006). Bei 50 – 69 %igen Stenosen ist das Risiko für einen Re-In-

farkt unter medikamentöser Therapie nur leicht auf 3 – 9 % erhöht (Kasner et al. 2006). Liegt daher eine hochgradige symptomatische Stenose der intrakraniellen Arterien vor, empfiehlt sich initial ein aggressives medikamentöses Management, bestehend aus einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel, einer Lipid- und Blutdrucksenkung sowie einer Modifikation des Lebenswandels (Chimowitz et al. 2011). Sollte es unter dieser Therapie erneut zu einem ischämischen Ereignis kommen, steht als weitere Option das intrakranielle Stenting zur Verfügung. Patienten mit einer über 70 %igen Stenose in einer großen hirnversorgenden Arterie profitieren hierbei am meisten von einer interventionellen Therapie, sofern das qualifizierende Ereignis nicht mehr als 30 Tage zurückliegt (Bose et al. 2007, Zaidat et al. 2008).

### 1.7 Intrakranielles Stenting

Der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) steht die perkutane transluminale Angioplastie mit Stenting (PTAS) gegenüber. Es hat sich gezeigt, dass wie bei der Koronarsklerose, eine PTAS der alleinigen PTA vorzuziehen ist. Die residuelle Stenose nach PTAS ist im Vergleich zu der residuellen Stenose nach alleiniger PTA um bis zu 50 % reduziert (Haude et al. 1993, Kurre et al. 2008, Zaidat et al. 2008, Mocco et al. 2009). Bei der PTAS wird entweder ein ballungebundener oder selbstexpandierender Stent möglichst mittig über der Stenose platziert und entfaltet. Die Revaskularisation des Gefäßes entsteht dadurch, dass der stenosierende Plaque an die Gefäßwand gedrückt wird (Abou-Chebl und Steinmetz 2012).

Initial wurden für die intrakranielle PTAS auf Grund des ähnlichen Gefäßkalibers Materialien aus der Koronarangiographie genutzt (Buhk et al. 2008). Bei einem in der vorliegenden Studie genutzten Stent, dem Driver (Driver RX®, Medtronic, Minneapolis, MN), handelt es sich um einen Koronarstent. Die ballungebundenen Koronarstents besitzen einige Nachteile, hierzu gehört die eingeschränkte Flexibilität, um die distalen und oft gewundenen Hirngefäße zu erreichen. Des Weiteren ist ein hoher Druck bei der Entfaltung der Stents in den fragilen intrazerebralen Gefäßen notwendig. Außerdem besteht das Risiko den Stent von dem Ballon im Zuge der Sondierung des stenosierten Gefäßes abzuscheren und es ist schwierig, sowohl den Ballon als auch den Stent auf die Größe des Gefäßes abzustimmen (Bose et al. 2007). Seitdem spezielle intrakranielle Stentsys-



teme zur Verfügung stehen, ist die Nutzung des intrakraniellen Stenting seit 2000 gestiegen (Benndorf et al. 2005).

Der erste Stent, welcher von der US Food and Drug Administration für die intrakranielle Anwendung zugelassen wurde, war der Wingspan (Wingspan®, Boston Scientific, Natick, Massachusetts) im Jahr 2005 (Zaidat et al. 2008). Er wurde für die Behandlung therapieresistenter intrakranieller symptomatischer Stenosen mit einem Stenosegrad zwischen 50 und 99 % zugelassen. Das selbstexpandierende Wingspan-Stentsystem bot bei Einführung gegenüber den bis dahin gebräuchlichen ballonbasierten Koronarstentsystemen den Vorteil einer höheren Flexibilität, was eine Applikation in weit distal gelegenen oder gewundenen Gefäßabschnitten und in Gefäßen mit unregelmäßigem Lumen ermöglicht. Die Applikation des Wingspan Stents erfolgt nach Prädilatation des stenotischen Areals auf 80 % der ursprünglichen Gefäßgröße mit Hilfe eines Gateway-Ballons. Die Prädilatation soll bewirken, dass der Druck auf den arteriosklerotischen Plaque und das Trauma auf die Gefäßwand reduziert werden können (Bose et al. 2007). Nach der Prädilatation erfolgt eine Kontrollangiographie. Der Stent, welcher 0,5 – 1 mm größer als der Durchmesser des Gefäßes gewählt wird (Levy et al. 2007), wird über einen Platzierungskatheter zentriert auf die Stenosemitte im Gefäß abgelegt. Dort dehnt er sich mit 0,1 atm aus und kleidet so die Innenwand des Gefäßes aus, wo er ständig einen geringen Druck ausübt. Entgegen der sonst üblichen 6 – 8 atm bei der Ballondilatation ist der Druck, welcher vom Wingspan auf die Gefäßwand ausgeübt wird, damit geringer (Bose et al. 2007).

Als Weiterentwicklung des flexibelsten koronaren monorail Stentsystems (Kurre et al. 2008) steht der ballongebundene Pharos (Pharos Vitesse®, Codman & Shurtleff Raynham, MA) mit einer weicheren Katheterspitze und einem kleineren Ballon im Vergleich zu anderen Systemen zur Verfügung. Hierdurch erhält das System eine Flexibilität, welche es ermöglichen soll, auch schwer erreichbare Gefäße zu sondieren (Mocco et al. 2009). In Studien hat sich gezeigt, dass eine Rekanalisierung mit dem Pharos gut möglich ist. Auch hochgradige Stenosen in gewundenen Gefäßen können mit dem System sondiert werden (Kurre et al. 2008). Es konnte eine initiale Reduktion der Stenosen auf 0 bis durchschnittlich 20 % erreicht werden (Mocco et al. 2009, Kurre et al. 2008).

Die intrakraniellen Stents sind auf Grund ihrer im Vergleich zu Koronarstents feineren Metallstreben in subtrahierten Angiographieserien schlechter sichtbar (Richter et al. 2007, Struffert et al. 2011a). Zur Verbesserung der Sichtbarkeit des Stents in der DSA besitzen die intrakraniellen Stents markierte Enden, welche aber zu einer höheren Artefaktbildung führen können (Mahnken et al. 2005, Struffert et al. 2011c).

## 1.8 Komplikationen des intrakraniellen Stenting

Angioplastie mit und ohne intrakranielles Stenting sind praktikable Methoden zur Therapie der symptomatischen, therapierefraktären intrakraniellen Stenose mit hoher initialer Erfolgsrate (Gröschel et al. 2009). Beide Methoden sind dennoch mit einer hohen Komplikationsrate assoziiert. Hierzu gehören periinterventionelle Komplikationen wie Gefäßdissektion oder -perforation mit folgender Blutung, lokale Thrombosierung oder Thromboembolie, aber auch postinterventionelle Komplikationen wie Re-Infarkt oder Tod (Gröschel et al. 2009, Willinsky et al. 2003). Wie Gröschel et al. 2009 zeigten, schwankt die akute Komplikationsrate je nach Stromgebiet zwischen 0 – 30 %, mit einem Median von 5,1 % (IQR: 0 – 16,7 %) im vorderen Stromgebiet und zwischen 0 – 50 % mit einem Median von 8,3 % (IQR: 0 – 15,2 %) im hinteren Stromgebiet. Die Rate der postinterventionellen Komplikationen im Sinne eines Re-Infarktes oder des Todes des Patienten ist ebenso abhängig vom jeweils betroffenen Stromgebiet. So konnte in den von Gröschel et al. 2009 untersuchten Studien eine Komplikationsrate von 6,6 % im vorderen Stromgebiet und eine Komplikationsrate von 12,1 % im hinteren Stromgebiet nachgewiesen werden. Um die akute Komplikationsrate zu minimieren, ist es notwendig, die Intervention in spezialisierten Zentren durchführen zu lassen, da das Outcome mit dem Patientenvolumen des behandelnden Zentrums korreliert (Zaidat et al. 2008).

Eine häufige postinterventionelle Komplikation ist die erneute Stenosierung des gestenteten Gefäßes. Innerhalb eines halben Jahres finden sich bei 30 % der Patienten Restenosen. Hierbei weisen besonders selbstexpandierende Stents eine hohe Rate von Restenosen auf (Levy et al. 2007, Turk et al. 2008). Die Restenosen können nach der modifizierten Mehran-Klassifikation in 4 Gruppen unterteilt werden (Albuquerque et al. 2008). Die Gruppe I umfasst fokale Läsionen, welche 50 % der Länge des Stents nicht überschreiten und nicht über die Stentenden hinausgehen. Gruppe II beinhaltet diffuse Läsionen,

welche mehr als 50 % der Länge des Stents umfassen. Zu Gruppe III gehören proliferative Läsionen, welche mehr als 50 % der Länge des Stents umfassen und die Enden des Stents überragen. Ein kompletter Verschluss des Stents wird als Restenose Typ IV bezeichnet. Fokale Läsionen entsprechend Typ I kann man weiterhin nach der Lokalisation der Stenose einteilen. Bei einer Läsion Typ IA befindet sich die Stenose an einem der Stentenden, bei einer Läsion Typ IB innerhalb des Stents und bei Läsionen Typ IC bestehen mehrere nicht verbundene fokale Restenosen im Sinne eines multifokalen Geschehens. Am häufigsten entsprechen die In-Stent-Restenosen dem Typ IB (Albuquerque et al. 2008). Die Hauptursache für die frühe Restenosierung des Stents ist eine myointimale Hyperplasie, seltener eine Stentthrombose (Scott 2006, Levy et al. 2007). Obwohl die meisten Restenosen asymptomatisch sind, bedürfen sie einer regelmäßigen Kontrolle, da aus dem höheren Stenosegrad Rezidivschlaganfälle resultieren können (Levy et al. 2007).

### 1.9 Patientennachsorge nach transluminaler Angioplastie mit Stenting

Etwa 30 % der gestenteten Patienten entwickeln innerhalb des ersten halben Jahres nach Intervention und Stentimplantation eine Restenose (Levy et al. 2007, Turk et al. 2008). Nach dem Einsetzen des Stents ist daher eine Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich. Je nach Protokoll wird vor der Intervention mit einer Aspirin- und Clopidogrelgabe zur Hemmung der Plättchenaktivität begonnen. Da durch den Stent eine künstliche Oberfläche eingesetzt wird, kann es an dieser zur Thrombozytenaggregation kommen, wodurch frühe Stentthrombosen entstehen. Eine weitere Ursache der In-Stent-Restenose innerhalb des ersten halben Jahres nach Stentimplantation ist die myointimale Hyperplasie (Scott 2006). Die Aspirin- und Clopidogreleinnahme sollte mindestens bis zu der ersten Kontrollbildgebung nach 3 bzw. 6 Monaten weitergeführt werden. Ist nach 6 Monaten keine In-Stent-Restenose nachweisbar, kann auf einen der Thrombozytenaggregationshemmer verzichtet werden (Levy et al. 2007). Außerdem können residuale Stenosen nach Stenting verbleiben (Bose et al. 2007). Aus diesem Grund sind regelmäßige Follow-Up-Untersuchungen notwendig. An der Universitätsmedizin Göttingen beinhaltet das Protokoll bei der Nachsorge nach intrakranieller Angioplastie mit Stenting die Durchführung einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) und einer Flachdetektor-CTA (FDCTA) 6 Monate nach Stentanlage. Danach wird der Patient einmal jährlich

zur Durchführung einer FDCTA einbestellt. Für die Bildgebung stehen grundsätzlich die MR-Angiographie, CT-basierte Methoden wie die Multidetektor-CT (MDCTA) und die FDCTA, des Weiteren die Dopplersonographie und digitale Subtraktionsangiographie zur Verfügung. Von den genannten Methoden ist die MRT zum Follow-Up nach intrakranieller Stentimplantation nutzlos, da die Metallstreben der Stents zu starker Artefaktbildung führen, wodurch das Stentlumen nicht beurteilt werden kann (Prabhakaran et al. 2009). Die MR-Angiographie ist eher zur Beurteilung des Lumens kaliberstärkerer Gefäße wie der A. carotis interna (ACI) geeignet (Lettau et al. 2009). Die MDCTA neigt ebenso zu starker Artefaktbildung. Diese führt zu einer falschen Verminderung des Lumens, weswegen sie für die Nachsorge des gestenteten Patienten bisher nicht genutzt wird (Trossbach et al. 2004, Maintz et al. 2003, Mahnken et al. 2005, Struffert et al. 2011c). Aktuell werden bevorzugt die intrakranielle Doppler-Sonographie und die DSA eingesetzt (Buhk et al. 2008). Die Doppler-Sonographie hat den Vorteil, dass sie eine schnell verfügbare, preisgünstige Untersuchungsmethode darstellt, welche eine Beurteilung der intra- und extrakraniellen Gefäße sowie eine Quantifizierung von Gefäßstenosen erlaubt. Auf Grund der Abhängigkeit der Ergebnisse von der Qualifikation des Untersuchers, der Compliance des Patienten und einem vorhandenen Knochenfenster ist der Nutzen der Untersuchung limitiert (Bogdahn et al. 1990, Seidel et al. 1995).

Neben dem Goldstandard, der digitalen Subtraktionsangiographie konnte sich in den letzten Jahren eine vielversprechende Alternative etablieren - die Flachbilddetektor-CT.

### 1.9.1 Der Goldstandard – die digitale Subtraktionsangiographie

Für die Nachsorge des gestenteten Patienten gilt die DSA als Goldstandard (Psychogios et al. 2010b). Über einen meist transfemorale arteriellen Zugang wird am Beispiel einer mittels Stent versorgten Mediastenose ein Katheter bis in die ACI der jeweiligen Seite vorgebracht. Die Darstellung des Stromgebietes der ACI gelingt durch die Applikation von etwa 20 ml Kontrastmittel über den Katheter (vergleiche Struffert et al. 2011a) pro Serie. Eine vollständige Untersuchung erfordert die Darstellung des Gefäßes in 2 Ebenen. Neben der guten Darstellung des gestenteten Gefäßes in 2 Ebenen bietet die DSA die Möglichkeit einer sofortigen Intervention. Doch die DSA hat auch einige nicht zu vernachlässigende Nachteile. Im Rahmen einer diagnostischen DSA kann es durch Thromboembolie oder Plaqueruptur in 1,3 % der Fälle zu neurologischen Komplikatio-

nen kommen (Willinsky et al. 2003). Die Komplikationsrate ist sowohl mit der Dauer der Untersuchung als auch mit der Erfahrung des Untersuchers assoziiert. Sie steigt signifikant bei einer längeren Untersuchungsdauer und ist bei unerfahrenen Untersuchern höher als bei erfahrenen Untersuchern (Willinsky et al. 2003).

Bei etwa 20 % der Patienten kommt es im Rahmen der Angiographie zu „stillen thromboembolischen Ereignissen“ (Bendszus et al. 1999). Außerdem können Gefäßdissektionen, Kontrastmittelallergien, eine Gerinnungsaktivierung oder die Beeinflussung der Gerinnungsfaktoren zu Komplikationen führen (Willinsky et al. 2003). Besonders bei älteren, multimorbiden Patienten steigt das Risiko einer thrombo-embolischen Komplikation (Grzyska et al. 1990, Willinsky et al. 2003). Da insbesondere in den ersten 24 h nach einer Angiographie Komplikationen auftreten (Willinsky et al. 2003), wird der Patient für die Untersuchung mindestens einen Tag stationär aufgenommen und diese Untersuchung meist nicht ambulant durchgeführt (Buhk et al. 2008). Dadurch werden mittlere bis hohe Behandlungskosten verursacht. Eine ambulante Durchführung der DSA ist möglich, sie ist aber mit einem erhöhten Risiko verbunden, da es im Verlauf zu der Ausbildung von Hämatomen oder eines anaphylaktischen Schocks kommen kann (Willinsky et al. 2003). Diese Komplikationen müssen von den ambulant betreuenden Personen erkannt werden da sie eine schnelle Behandlung erfordern.

### 1.9.2 Die Computertomographie

Seit der ersten von Godfrey Hounsfield durchgeführten Computertomographie im Jahr 1969 gab es viele Fortschritte in der Weiterentwicklung der CT. Gab es 1969 die CT nur mit 1 Detektorzeile und dauerte die Untersuchung noch mehrere Tage, so sind heute im experimentellen Umfeld bis zu 320 Zeilen möglich und auch 128 Zeilen im klinischen Alltag nicht unüblich. Diese Geräte können mehrere transversale Schichten gleichzeitig auslesen, wobei die Untersuchungszeit hierbei oft nur wenige Sekunden beträgt. Das klinische CT hat einen hohen Leistungsstandard erreicht, so bietet es in kurzer Zeit die Möglichkeit der Akquisition großer Bildabschnitte mit einer sehr guten Ortsauflösung in der Aufnahmeebene, welche im optimalen Fall unter 0,5 mm betragen kann (Kalender 2003). Bei der konventionellen CT werden transversale Aufnahmen eines Objektes angefertigt. Dafür ist in der Regel ein ein- oder mehrzeiliges leicht gekrümmtes Detektorarray notwendig, welches gegenüber der Strahlenquelle in der CT-Gantry positioniert ist.

Detektorarray und Strahlenquelle rotieren um den Patienten. Sie spannen einen Fächer auf, in diesem liegt das untersuchte Objekt. Diese Geometrie des Strahlenfeldes erfordert spezielle Rekonstruktionsalgorithmen und Fehlerkorrekturen. Die Detektoren sind Szintillationsdetektoren, welche meist aus Gadoliniumoxysulfid gefertigt sind (Kalender 2003). Hierdurch können die empfangenen Signale schnell abklingen und neue Signale empfangen werden, so dass eine hohe Effizienz erreicht wird.

Bei der Computertomographie wird für ein Objekt die Schwächung der Röntgenstrahlen in mehreren Projektionen bestimmt, hierdurch lässt sich über aufwendige Rekonstruktionsalgorithmen, welche in dieser Arbeit nicht weiter ausgeführt werden, die Schwächung der Röntgenstrahlen für jeden Punkt des Objekts bestimmen, der Schwächungskoeffizient. Dieser Schwächungskoeffizient wird als CT-Zahl relativ zur Schwächung von Wasser in Hounsfield-Units (HU) angegeben. Es können Werte zwischen -1024 bis +3071 HU angenommen werden (Kalender 2006, S. 18-36).

Ein Nachteil der CT, welcher auch in der vorliegenden Studie eine Rolle spielen wird, sind Artefakte, welche durch den Patienten bedingt sein können oder auf Grund der Physik der Röntgenstrahlen entstehen. Hierzu gehören Artefakte bedingt durch die Bewegung des Patienten, Strahlenaufhärtung, Streustrahlung, Partialvolumeneffekte, metallische Implantate, Abtastfehler und Messfeldüberschreitungen. Um diese Artefakte zu minimieren sind spezielle Korrekturalgorithmen und Anpassungen des Scanprotokolls notwendig (Kalender 2006 S. 122-124).

### 1.9.3 Die Flachbilddetektorcomputertomographie

Die Flachbilddetektorcomputertomographie (FDCT) entwickelte sich aus der Idee heraus, die konventionelle Radiographie durch die Ausstattung mit einer höheren Absorptionseffizienz und einer größeren dynamischen Breite als dem konventionellen Röntgenfilm für einen breiteren Anwendungsbereich verfügbar zu machen (Kalender und Kyriakou 2007). In der interventionellen Bildgebung bot die konventionelle Radiographie nicht die Möglichkeit der Weichteildifferenzierung. Es gab erste Versuche mit Bildverstärkern, welche Strahlentherapiesimulatoren nachgeschaltet waren. Die Bildverstärker sollten ein Bild über eine TV-Kamera auf einen TV-Bildschirm übertragen. Diese Technik besaß auf Grund der unzureichenden Bildqualität bzgl. der für die Planung notwendigen Unterscheidbarkeit von Gewebeunterschieden keine klinische Relevanz (Arnot et

al. 1984). Um die Weichteildarstellung zu verbessern, wurde über ein mobiles CT nachgedacht, welches bei Bedarf in die Interventions- oder OP-Räume gebracht werden konnte, was aus Platz- und Kostengründen jedoch schnell verworfen wurde (Orth et al. 2008). Die spätere Entwicklung von C-Bogensystemen, welche mit Bildverstärkern ausgestattet waren, erlaubte es bereits, Hochkontrastaufnahmen anzufertigen (Kalender und Kyriakou 2007). Die Methode litt aber unter starker Artefaktbildung auf Grund ihrer geringen dynamischen Breite, Bildverzerrungen und der Anfälligkeit für magnetische Interferenzen während der Rotation des C-Bogens (Kalender und Kyriakou 2007). Erst durch die Einführung von flachdetektorbasierten C-Bogensystemen wurden die Weichteildarstellung und Auflösung verbessert (Kalender und Kyriakou 2007). So ließen sich mit Hilfe der flachdetektorbasierten C-Bogensysteme nach intraarterieller Kontrastmittelinjektion bereits „hervorragende 3D Angiographien“ anfertigen (Kalender 2003). Die ersten Flachbilddetektoren sind seit 1997 im Einsatz (Fahrig et al. 1997). Seitdem die Rekonstruktionsalgorithmen durch Korrekturalgorithmen ergänzt wurden, welche die Kegelstrahlmorphologie des Flachbilddetektors berücksichtigten, hat sich die Beurteilung des Hirnparenchyms verbessert (Kamran et al. 2010). Bei entsprechender Wahl der Untersuchungsparameter wie der Rotationszeit ist die FDCT in Bezug auf die Beurteilbarkeit des Hirnparenchyms mit der MDCT vergleichbar. Bisher sollte diese Anwendung nur auf Einzelfälle beschränkt bleiben, da in diesem Fall die Bildgebung mittels FDCT mit einer erhöhten Strahlenbelastung für den Patienten einhergeht (Kyriakou et al. 2008). Seit 2004 sind Flachbilddetektoren im klinischen Einsatz (Kamran et al. 2010). Bei der FDCT wird während einer C-Bogen-Rotation ein 2-dimensionaler Rohbilddatensatz gewonnen. Aus diesem wird unter Berücksichtigung der Kegelstrahlmorphologie des Strahlengangs und unter Anwendung von modifizierten CT-Algorithmen ein 3D-Volumendatensatz generiert (Kalender und Kyriakou 2007, Kamran et al. 2010). Dieser 3D-Datensatz lässt sich dann den Anwendungen entsprechend multiplanar rekonstruieren.

Die FDCT besteht aus einer Strahlenquelle, einem Strahlendetektor, einem entsprechenden mechanischen Aufbau sowie einer Bildrekonstruktionseinheit.

Die Strahlenquellen sind mit einem für die Fluoroskopie nutzbaren C-Bogen montiert, wobei die CT-Option zusätzlich zur Verfügung steht. Im Vergleich zu der konventionellen CT unterscheiden sich die Performanceparameter leicht (Kalender und Kyriakou

2007). Während das Messfeld bei der konventionellen CT 50 cm beträgt, steht bei der FDCT ein kleinerer Fokus von ca. 30 cm zur Verfügung (Kalender 2003). Die maximale Leistung und Spannung sind geringer (Kalender und Kyriakou 2007). Bei der konventionellen CT kann die Spannung innerhalb eines Datensatzes variieren. Bei der FDCT wird innerhalb einer Rotation eine konstante Spannung angelegt. Eine Veränderung der Spannung würde zu einer Änderung der Abschwächung der Strahlen von einer Aufnahme zur anderen führen. Diese Spannungsänderung kann in Bildartefakten resultieren (Kalender und Kyriakou 2007).

Die Strahlendetektoren erfüllen die Aufgabe, Röntgenstrahlen zu absorbieren und in Licht umzuwandeln (Kalender und Kyriakou 2007). Es sind flache Fluoreszenzszintillatortfolien, meist aus Caesiumiodid (CsI) bestehend, deren emittierte Photonen von Photodiodenarrays aus amorphem Silizium mit nachgeschalteten Dünnschichttransistoren in elektrische Signale umgewandelt werden (Kalender 2003, Kalender und Kyriakou 2007). So können 15 – 30 Bilder pro Sekunde aufgenommen werden, ohne dass dies zu einem Qualitätsverlust führt (Kamran et al. 2010). Durch die „Binning Technik“, bei der mehrere Pixel gemeinsam ausgelesen werden, ist eine Erhöhung der Bildrate bei geringem Verlust der Ortsauflösung möglich. So kann durch das Binning von 4 x 4 Pixeln eine Bildrate von 60 Bildern pro Sekunde erreicht werden (Kalender und Kyriakou 2007).

Der mechanische Aufbau des Systems beinhaltet ein C-Bogensystem, welches konstant ohne Achsabweichung eine Rotation von mindestens 180° durchführen kann (Kamran et al. 2010). Es muss möglich sein, den Rotationswinkel frei zu wählen, da die beste Bildqualität bei einem Winkel von 180° + Fächerwinkel erreicht wird (Kalender und Kyriakou 2007, Kamran et al. 2010). An der AXIOM Artis dBA Workstation von Siemens, an der die Bildakquisition dieser Arbeit durchgeführt wurde, ist es möglich, anhand voreingestellter Programme die Rotationsgeschwindigkeit zu verändern. Je nach Anforderung an das Bild kann z.B. zwischen einer Rotationszeit von 5 Sekunden für die Darstellung von Hochkontraststrukturen wie Knochen oder einer Rotationszeit von 20 Sekunden für die Darstellung von Niedrigkontrast- oder Hochkontraststrukturen mit guter Auflösung gewählt werden (Struffert und Doerfler 2009). Die Bildrekonstruktion wird wie bei der MDCT mit Hilfe von Algorithmen bewerkstelligt, welche die Kegelstrahlgeometrie des



Röntgenstrahls berücksichtigen wie z. B. dem Feldkamp-Algorithmus. Die beste Bildqualität ist in der Mitte des Bildes zu erwarten (Kalender und Kyriakou 2007). Bei der für diese Arbeit genutzten Workstation, waren die speziellen Algorithmen zum Herausrechnen von Aufhärtings-, Trunkations- und Ringartefakten bereits enthalten (Struffert und Doerfler 2009). Während zu Beginn der Nutzung der FDCT lange Rechenzeiten für die multiplanare Rekonstruktion notwendig waren, konnte inzwischen die Rekonstruktionsdauer durch die gestiegene Rechenleistung der Workstations verkürzt werden.

Es hat sich herausgestellt, dass die FDCT insbesondere für die Darstellung von hohen Kontrastunterschieden wie es bei der Darstellung von Gefäßen nach Kontrastmittelapplikation und Knochen der Fall ist geeignet ist (Kalender und Kyriakou 2007). Außerdem besitzt die FDCT eine höhere Ortsauflösung als die konventionelle CT. Die beste Auflösung, welche im klinischen CT erreicht werden kann, liegt bei 0,05 mm. Im klinischen Alltag wird bis zu einer Genauigkeit von 0,6 – 0,8 mm aufgelöst. Bei entsprechender Einstellung des Flachbilddetektor-Systems ist eine Auflösung von 200  $\mu\text{m}$  und kleiner möglich (Kalender 2003). So können bei der FDCT 3 Linienpaare pro mm dargestellt werden, während es bei der konventionellen CT 1,2 – 1,4 Linienpaare sind (Kalender und Kyriakou 2007). Es bleibt jedoch zu bedenken, dass die Verbesserung der Ortsauflösung mit einem Anstieg des Bildrauschens verbunden ist und die Auflösung im Niedrigkontrastbereich ohne Dosissteigerung nicht so stark zu steigern ist wie die Ortsauflösung (Kalender 2003). Bei der FDCTA, bei welcher Hochkontraststrukturen dargestellt werden, ist die Problematik der Dosissteigerung weniger relevant.

Erstmals wurde die Bildqualität der FDCT im Vergleich zur MDCT bei der Beurteilung von Koronarstents in vitro 2005 untersucht (Mahnken et al. 2005). Hier zeigte sich, dass das Stentlumen mit Hilfe der FDCT besser zu beurteilen ist als mit der MDCT. Durch weitere Studien, welche die Bildqualität und Anwendbarkeit der FDCT evaluierten, zeigte sich das Potential dieser neuen Methode bei der Planung neurointerventioneller Therapien (Struffert und Doerfler 2009), der Beurteilung des Therapieergebnisses nach Aneurysmencoiling (Richter et al. 2007) oder im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen nach Stenting (Benndorf et al. 2005, Buhk et al. 2008 und Psychogios et al. 2010b).

## 2 Die Fragestellung

Seitdem die FDCT klinisch verfügbar ist, wurden viele Studien durchgeführt, welche die Bildqualität und Praktikabilität der mittels FDCT durchgeführten Angiographie beurteilten (vergl. Benndorf et al. 2005, Mahnken et al. 2005, Buhk et al. 2008, Struffert et al. 2011c und 2011a). Umfassende Studien zu der Anwendung von FDCTA, DSA und MDCTA bei der Beurteilung von Aneurysmen und im neurointerventionellen Setting sind bereits durchgeführt worden (Buhk et al. 2009, Richter et al. 2007, White et al. 2008, Psychogios et al. 2010a). Es wurde wiederholt die für die Indikation ausreichende bis sehr gute Bildqualität hervorgehoben (Psychogios et al. 2010 a und 2010b, White et al. 2008). In mehreren Studien wurde die Beurteilbarkeit von Stents und In-Stent-Restenosen in der FDCTA bereits thematisiert (Benndorf et al. 2005, Buhk et al. 2008, Struffert et al. 2011a). Da der Einsatz von Koronarstents in der Kardiologie die am häufigsten genutzte Methode zur Therapie der koronaren Herzkrankheit ist, wurden dort zuerst Studien zur Sichtbarkeit von Stents in der MDCTA (Maintz et al. 2003) und der Vergleich von MDCTA und FDCTA (Mahnken et al. 2005) durchgeführt. In diesen Studien zeigte sich die Überlegenheit der FDCTA gegenüber der MDCTA bei der Visualisierung des Stentlumens. Die Beurteilbarkeit von intrakraniellen Stents und In-Stent-Restenosen mit Hilfe der Methoden DSA, MDCTA und FDCTA wurde in der experimentellen Studie von Struffert et al. (2011c) anhand eines Tiermodells untersucht. Gerade in den kleineren Fallstudien, welche sich mit der Bildqualität der FDCTA befassen, wurde immer wieder auf die Notwendigkeit einer umfassenden Studie hingewiesen, welche die FDCTA mit der MDCTA und der DSA vergleicht (Struffert et al. 2011c und 2011a). Bisher fand jedoch keine umfassende Studie bezüglich der Bildqualität und Aussagekraft dieser drei Methoden bei der Frage nach dem Vorhandensein und der Ausdehnung einer In-Stent-Restenose bei der Nachsorge des gestenteten Patienten statt. Diese Arbeit soll, mit Hilfe einer umfassenden Phantomstudie, welche 3 häufig genutzte Stentmodelle mit 3 Stenosegraden in 2 unterschiedlichen Durchmessern in der DSA, MDCTA und FDCTA untersucht, die Lücke zwischen den vorhandenen Erkenntnissen bezüglich der FDCTA schließen und ihren Stellenwert im Vergleich zu den etablierten Methoden MDCT und DSA bei der Nachsorge des gestenteten Patienten bestimmen.

## 2.1 Messgenauigkeit der drei bildgebenden Verfahren DSA, FDCTA und MDCTA im Vergleich zu dem bekannten Lumen

Es soll die Messgenauigkeit der bildgebenden Methoden DSA, FDCTA und MDCTA mit dem bekannten, da errechneten, Lumen bestimmt werden.

## 2.2 Messgenauigkeit von FDCTA und MDCTA im Vergleich zu der DSA

Es soll die Genauigkeit der Methoden FDCTA und MDCTA in Bezug auf den bisher geltenden Goldstandard DSA bestimmt werden.

## 2.3 Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Gefäßdurchmesser

Anhand zweier verschiedener Durchmesser des Modells, 3 und 4 mm, soll bestimmt werden, ob diese zu Abweichungen in den Messungen der angewandten bildgebenden Methoden führen.

## 2.4 Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den implantierten Stent

Es soll untersucht werden, inwieweit der implantierte Stent einen Einfluss auf die Genauigkeit der Messmethode hat. Anhand von drei häufig genutzten Stents sollen die Methoden untersucht werden.

## 2.5 Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Grad der Stenose

Die Methoden wurden dahingehend untersucht, ob eine Verringerung oder Vergrößerung des Stenosegrades zu einer Einschränkung der Aussagekraft einer Methode führt oder diese verbessert.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Der Versuchsaufbau

Für die Untersuchung wurden sechs verschiedene Modelle angefertigt, welche die gestentete A. cerebri media simulieren sollten. Diese Modelle wurden aus Silikonschläuchen mit einer Wanddicke von 1,6 mm der Firma NeoLab Heidelberg gefertigt. Drei Modelle bestanden aus 12 cm langen Stücken des Silikonschlauchs mit einem Innendurchmesser von 3 mm, die anderen drei Modelle bestanden aus 12 cm langen Stücken des Silikonschlauchs mit einem Innendurchmesser von 4 mm. Für den Versuch standen drei Stentsysteme zur Verfügung: Pharos (Pharos Vitesse®, Codman & Shurtleff Raynham, MA) Wingspan (Wingspan®, Boston Scientific, Natick, Massachusetts) und Driver (Driver RX®, Medtronic, Minneapolis, MN). Zur Simulation der unterschiedlichen Stenosegrade von 25 %, 50 % und 75 % wurden Elastomerringe (O-Ring NBR 70; Kistenpfennig, Mainz, Deutschland) mit variablem Innendurchmesser genutzt. Diese wurden in der Mitte des Stents platziert und je nach Versuchsreihe ausgetauscht. Das wahre Restlumen entsprach somit dem bekannten Innendurchmesser der Elastomerringe.

Nach Einsetzen des Stents und des Elastomerrings wurde das Modell für die statischen Aufnahmen mit einem 1:10-Kontrastmittel-Natriumchlorid (NaCl)-Gemisch gefüllt. Als Kontrastmittel wurde Imeron (Imeron 350; Bracco ALTANA Pharma, Konstanz, Deutschland) genutzt. Durch die 1:10-Verdünnung konnten Dichtewertunterschiede von ~300 – 400 HU zwischen Innenlumen und O-Ring erreicht werden, dies entspricht ungefähr dem Unterschied zwischen kontrastmittelgefülltem Gefäß und Gefäßintima bei einer konventionellen Gefäßdarstellung per Computertomographie. Für die digitale Subtraktionsangiographie wurde das Modell erst mit NaCl aufgefüllt und dann an ein Schlauchsystem angeschlossen, durch welches bei Anfertigung der Aufnahmen Kontrastmittel gegeben wurde.

Um eine realistische und anatomisch korrekte Position während der Bilderserien zu gewährleisten, wurde das Phantom, umgeben von zwei gelartigen Kälte-Kompressen (Reusable Cold Pack; Mueller Sports Medicine, Prairie du Sac, WI), im rechten Winkel zur Sagittalebene auf Höhe der Sella turcica in einem anatomischen Schädel platziert. Diese Anordnung entspricht etwa dem Verlauf des M1-Segments der ACM. Da Wasser

eine ähnliche Dichte wie Hirnparenchym aufweist, ließ sich durch den Gebrauch der Gelkompressen ein realistisches Szenario simulieren (White et al. 2008).

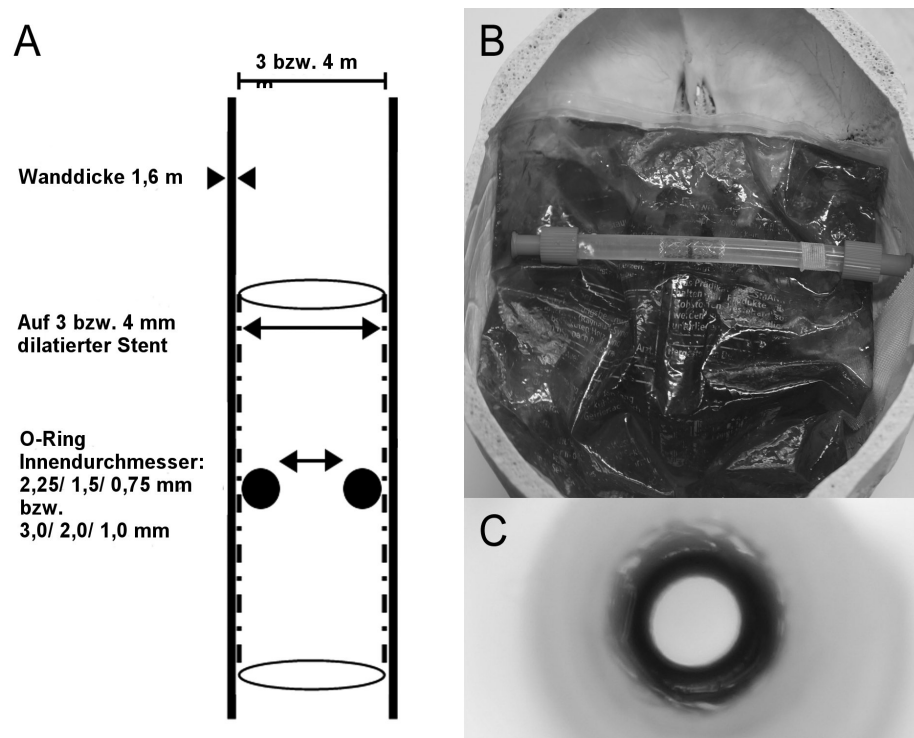


Abbildung 1: A: Versuchsaufbau schematisch, B: Gefäßmodell in situ, C: Blick in das Gefäßmodell hinein - modifiziert nach Psychogios et al. 2013 S. 99

### 3.2 Die Stents

Es wurden die ballongebundenen Stents Driver (Driver RX®, Medtronic, Minneapolis, MN) und Pharos (Pharos Vitesse®, Codman & Shurtleff Raynham, MA) aus rostfreiem Stahl und der selbstexpandierende Nitinolstent Wingspan eingesetzt. Die Stents unterscheiden sich in der Stärke ihrer Metallstreben. Bei dem Driver beträgt der Durchmesser der Metallstreben 0,91  $\mu\text{m}$ , bei dem Wingspan 0,76  $\mu\text{m}$  und bei dem Pharos 0,65  $\mu\text{m}$ . Der Driver wird üblicherweise als Koronarstent eingesetzt, wohingegen die beiden anderen Stents speziell für die intrakranielle Applikation genutzt werden.

### 3.3 Bildgebende Verfahren

Die Bildakquisition via DSA und FDCTA erfolgte auf einem C-Bogen-Angiographiesystem von Siemens (Axiom Artis dBA; Siemens, Erlangen, Deutschland).

Die Bilddatengewinnung durch die DSA erfolgte mit Standard DSA-Aufnahmen mit 6 Bildern/ Sekunde bei einem Field of View (FOV) von 15 x 15 cm.

Mit Hilfe des bereits im Angiographiesystem implementierten 20 s-DR-L DynaCT® (Siemens) Protokolls wurden die FDCTA-Daten gewonnen. Das Protokoll wurde mit folgenden Parametern durchgeführt: 20 Sekunden Rotation, Rotationswinkel 220°, 543 Projektionen, 0,36 µGy/ Projektion, gewichteter CT-Dosisindex (CTDI<sub>w</sub>) ca. 35 mGy, FOV 10x10 cm. Der Stent wurde in der Mitte des FOV positioniert. Die Nachbearbeitung des Rotationsdatensatzes zu einem Volumendatensatz erfolgte mit Hilfe der Software des syngo X Arbeitsplatzes (InSpace, syngo XWP, VD13f, Siemens). Wobei die softwareeigenen Algorithmen zur Korrektur von Aufhärungsartefakten, Streustrahlung und Ringartefakten genutzt wurden. Der hierbei gewonnene Volumendatensatz enthielt 400 Sektionen in einer 512 x 512-Matrix und einer isotropen räumlichen Auflösung von ca. 0,2 x 0,2 x 0,2 mm.

Für die Bildgewinnung via MDCTA wurde das Routine-Hals-Kopf-Protokoll des 128 – Zeilen CT-Scanners (Somatom Definition AS+, Siemens) genutzt. Dies geschah mit folgenden Parametern: 128 Zeilen Kollimation 0,6 mm, Pitch 0,6, Rotationszeit 0,3 Sekunden, 120 kV, effektiv 140 mA. Die hierbei gewonnenen Rohdaten wurden unter Nutzung eines harten Rekonstruktionskerns in ein Volumendatenset mit einer Schichtdicke von 0,6 mm umgewandelt.

|   | <b>DSA</b>  | <b>FDCTA</b> | <b>MDCTA</b> |
|---|-------------|--------------|--------------|
| FOV, cm   | 15 x 15     | 10 x 10      | 10 x 10      |
| Matrix, Pixel                                     | 1024 x 1024 | 512 x 512    | 512 x 512    |
| Auflösung in der z-Achse, mm                      | -           | 0,29         | 0,6          |
| Auflösung in der xy-Ebene, mm                     | 0,15        | 0,2          | 0,2          |
| SNR   | -           | 0,25         | 0,25         |
| Strahlendosis, mGy                                | 53          | 35           | 30           |
| <i>SNR entspricht der „signal to noise ratio“</i> |             |              |              |

*Tabelle 1: Untersuchungsparameter*

Die mittels der CT-basierten Methoden gewonnenen Bilddaten wurden multiplanar rekonstruiert, um die streng sagittale bzw. koronare Ebene für die Messung zu erhalten.

### 3.4 Die Beurteilung durch unabhängige Untersucher

Drei Untersucher werteten die erhaltenen Daten unabhängig voneinander aus. Zwei Untersucher waren erfahren in der Beurteilung von Angiographien, ein Untersucher befand sich noch in der Ausbildung. Anhand der Aufnahmen war die Unterscheidung zwischen fluoroskopischer und CT-basierter Aufnahme möglich. Durch die Datengewinnung an verschiedenen Geräten war die Unterscheidung zwischen FDCTA und MDCTA ebenfalls möglich. Den Untersuchern war jedoch weder der ursprüngliche Gefäßdurchmesser noch der Stenosegrad bekannt.

Den Aufnahmen wurde eine beliebige Nummer zugeordnet und die Zuordnung für die Untersucher nicht einsehbar dokumentiert, damit auf Grund der Bildnummer keine Zuordnung zu der Reihenfolge der Aufnahme erfolgen konnte. Die Daten wurden in einem separaten Ordner im PACS bereitgestellt, auf welches die Untersucher Zugriff hatten. Anhand eines vorbereiteten Fragebogens, in welchen die gemessenen Lumina eingetragen wurden, wurden die Bilder ausgewertet. Eine individuelle Fensterung der Untersuchungen war möglich. Die Untersucher sollten je nach Aufnahmemodus einen Durchmesser in der koronaren Ebene ausmessen (DSA) oder zwei Durchmesser (FDCTA und MDCTA), jeweils einen in der Koronar- und einen in der Sagittalebene. Hierbei beziehen sich koronar und sagittal auf die Position des Stents in Bezug auf den anatomischen Schädel.

### 3.5 Statistische Auswertung

Die Kombination der zwei Innendurchmesser, der drei Stenttypen und drei Stenosegrade ergab 18 verschiedene Modelle. Bei drei Methoden zur Bildgewinnung entstanden somit 54 verschiedene Parameterkonstellationen. Es wurden pro Parameterkonstellation aus statistischen Gründen 10 Aufnahmen akquiriert, so dass von jedem Untersucher 540 Bilder ausgewertet wurden. Die Messergebnisse wurden ihrer Phantomnummer entsprechend nach Untersuchungsmethode, Durchmesser, Stenosegrad und Stent in eine Tabelle übertragen und die Messwerte der Untersucher der jeweiligen Phantomnummer zugeordnet, damit die Messwerte miteinander verglichen werden können. Aus den zwei Mess-

werten pro Phantom aus MDCTA und FDCTA für den Durchmesser der Stenose in der Sagittal- und Koronarebene wurde der Mittelwert gebildet und dieser zur weiteren Datenanalyse genutzt.

Zum Vergleich der Messwerte mit dem bekannten Stenosedurchmesser wurde der Mittelwert aus allen Messwerten eines Phantoms gebildet und anhand eines abhängigen T-Tests mit dem bekannten Restlumen verglichen. Ergebnisse mit einem p-Wert  $\leq 0,05$  wurden als signifikant gewertet.

Zum Vergleich der FDCTA respektive der MDCTA mit der DSA wurde die Differenz der Abweichungen der Messungen durch MDCTA und FDCTA und den Abweichungen der Messungen mittels DSA gebildet. Die grafische Darstellung erfolgte in einem Mountain-Plot. Des Weiteren wurden Bland-Altman-Plots für folgende Parameterkonstellationen generiert: DSA/ FDCTA und DSA/ MDCTA, hierbei wurde jeweils die Differenz zwischen den beiden Methoden dem Mittelwert aus beiden Methoden gegenübergestellt. Das arithmetische Mittel, die Standardabweichung und das 95 %-Konfidenzintervall (KI) des Mittelwertes wurden berechnet.

Zur Analyse der Abhängigkeit der Messergebnisse von dem Gefäßdurchmesser, dem Stenosegrad und dem Stenttyp wurden die Messwerte der einzelnen Untersuchungsmethoden nach genannten Parametern gefiltert und aus diesen Messungen wurde die durchschnittliche Abweichung zum bekannten Durchmesser der Stenose berechnet.

Die Interrater-Reliabilität wurde mittels *intraclass correlation coefficient* (ICC) bestimmt, wobei ein ICC  $> 0,8$  als fast perfekte Übereinstimmung definiert ist.

Die Berechnungen wurden mit dem MedCalc statistical package (MedCalc, Mariakerke, Belgium) durchgeführt.



## 4 Ergebnisse

Bei ICC-Werten von 0,97 (KI 0,97 – 0,98) bei der DSA, von 0,95 (KI 0,94 – 0,96) für die FDCTA und von 0,94 (KI 0,93 – 0,95) für die MDCTA zeigte sich eine fast perfekte Übereinstimmung der Messergebnisse der drei Untersucher, was eine Unabhängigkeit des Messergebnisses vom Untersucher und insbesondere von seinem Erfahrungsgrad anzeigt.

### 4.1 Messgenauigkeit der drei bildgebenden Verfahren DSA, FDCTA und MDCTA im Vergleich zu dem bekannten Lumen

Die DSA erbringt als einzige Methode Messwerte, welche bei einem p-Wert von 0,19 keine statistisch signifikante Abweichung gegenüber des bekannten Innendurchmessers der Stenose besitzen. Die Messwerte aus der FDCTA und MDCTA wichen insgesamt signifikant von dem bekannten Lumen ab ( $p \leq 0,05$ ). Wird bezüglich der FDCTA nur die Untergruppe der Stenosen  $> 50\%$  Lumeneinengung betrachtet, ergibt sich in dieser Gruppe keine signifikante Abweichung vom bekannten Lumen.

|   | Modelldurchmesser 3 mm |              |              |
|---|------------------------|--------------|--------------|
|   | <b>DSA</b>             | <b>FDCTA</b> | <b>MDCTA</b> |
| 25 %  | 0,06 (0,17)            | 0,20 (0,19)  | -0,41 (0,26) |
| 50 %  | 0,07 (0,10)            | -0,06 (0,25) | 0,48 (0,35)  |
| 75 %  | -0,11 (0,08)           | -0,05 (0,14) | 0,40 (0,26)  |
| <i>Alle Werte entsprechen den Mittelwerten (SD) in mm</i> |                        |              |              |

*Tabelle 2: Mittlere Abweichung von dem bekannten Durchmesser der Stenose im 3-mm-Modell*

|   | Modelldurchmesser 4 mm |              |              |
|---|------------------------|--------------|--------------|
|   | <b>DSA</b>             | <b>FDCTA</b> | <b>MDCTA</b> |
| 25 %  | 0,01 (0,09)            | 0,22 (0,17)  | 0,43 (0,81)  |
| 50 %  | 0,01 (0,08)            | 0,03 (0,15)  | 0,62 (0,28)  |
| 75 %  | -0,10 (0,11)           | -0,04 (0,13) | 0,42 (0,33)  |
| <i>Alle Werte entsprechen den Mittelwerten (SD) in mm</i> |                        |              |              |

*Tabelle 3: Mittlere Abweichung von dem bekannten Durchmesser der Stenose im 4-mm-Modell*

## 4.2 Messgenauigkeit von FDCTA und MDCTA im Vergleich zu der DSA

Für die Beurteilung der Messgenauigkeit von FDCTA und MDCTA gegenüber der DSA wurde die Differenz der Messergebnisse aus der FDCTA respektive MDCTA gegenüber den Ergebnissen aus der DSA ermittelt. Hierbei zeigt sich, dass sich die Ergebnisse der FDCTA nur gering von denen der DSA unterscheiden. Deren Median liegt bei 0,06 mit einem Quartilsabstand von -0,03 – 0,2. Bei der MDCTA liegt der Median bei 0,47 mit einem Quartilsabstand von 0,05 – 0,73, bei einer breiteren Streuung der mittels MDCTA gemessenen Restlumina.

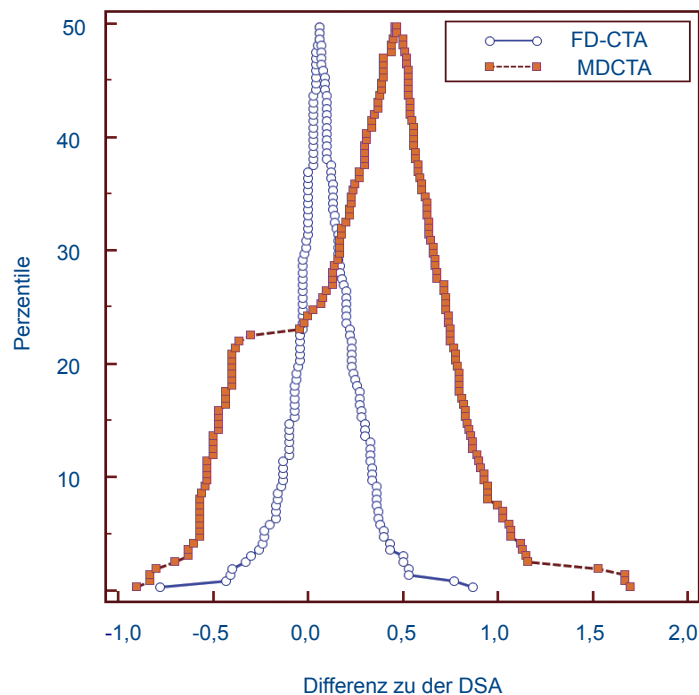


Abbildung 2: Mountainplot zur Darstellung der Abweichung der Messergebnisse von FDCTA und MDCTA im Vergleich zur DSA, modifiziert nach Psychogios et al. 2013 S. 101

Des Weiteren wurde für die Beurteilung der Messgenauigkeit von FDCTA und MDCTA im Vergleich zur DSA die Abweichung des mittels FDCTA respektive MDCTA erhaltenen Messwerts ( $n_{\text{FDCTA}}$  bzw.  $n_{\text{MDCTA}}$ ) von dem Messwert der DSA ( $n_{\text{DSA}}$ ) bezogen auf den Durchschnitt aus beiden Methoden ermittelt. Beispielhaft für die FDCTA lautet die Formel zur Berechnung somit:

$$(|n_{\text{FDCTA}} - n_{\text{DSA}}| / (n_{\text{FDCTA}} + n_{\text{DSA}})) / 2 \quad (3)$$

Bei einem Mittelwert (SD) der Messungen zwischen DSA und FDCTA von 0,08 (0,2) mm und einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,05 – 0,11 mm besteht keine signifikante Abweichung der FDCTA zur DSA. Die größten Unterschiede in den Messwerten liegen hierbei in der Gruppe der 25 %igen Stenosen im 3-mm-Modell, die geringsten Unterschiede liegen in der Gruppe der hochgradigen Stenosen sowohl im 3-mm als auch im 4-mm-Modell.

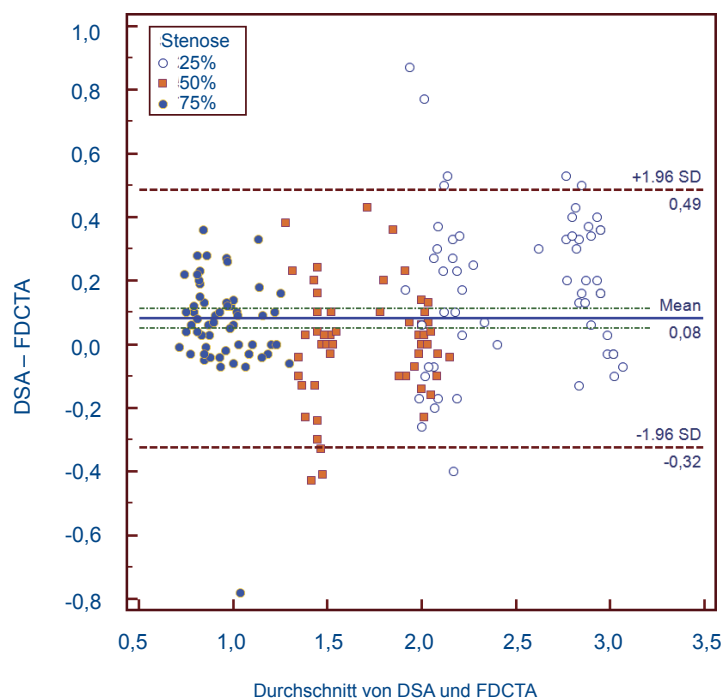


Abbildung 3: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz aus DSA und FDCTA gegenüber dem Durchschnitt der Messwerte von DSA und FDCTA, modifiziert nach Psychogios et al. 2013 S. 101

Die Messungen zwischen DSA und MDCTA sind bei einem Mittelwert (SD) von 0,34 (0,56) mm und einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,25 – 0,42 mm deutlich voneinander verschieden. Wie bei der FDCTA bestehen die geringsten Unterschiede zu den Messwerten der DSA in der Gruppe der 75 %igen Stenosen und die größten in der Gruppe der 25 %igen Stenosen bei dem 3 mm Durchmesser.

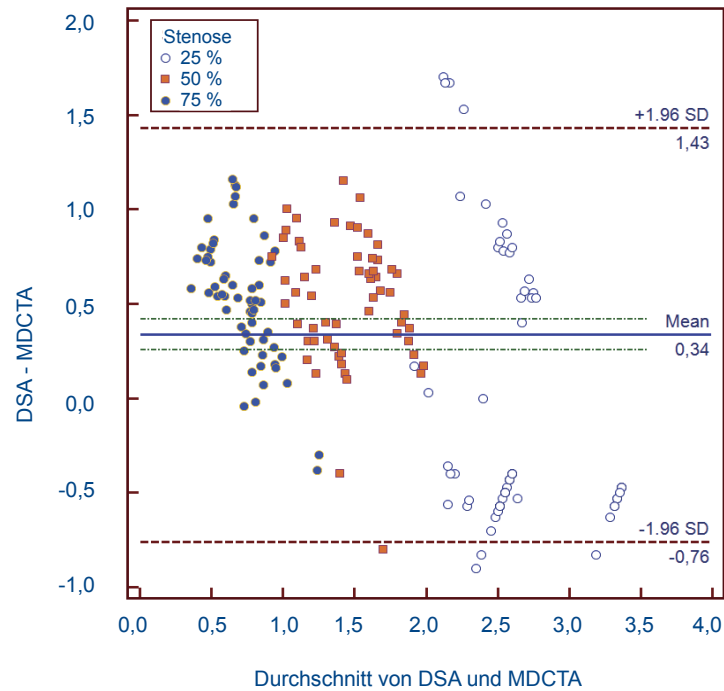


Abbildung 4: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz aus DSA und MDCTA gegenüber dem Durchschnitt der Messwerte von DSA und MDCTA, modifiziert nach Psychogios et al. 2013 s. 101

### 4.3 Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Gefäßdurchmesser

Die gemessenen Lumendiameter in der Kategorie des 3-mm-Gefäßdurchmessers wichen in der DSA im Mittel um 0,01 mm ab, wobei bei der DSA die Standardabweichung mit 0,15 mm im Vergleich zu den übrigen Methoden am geringsten war. Die mittlere Differenz zwischen dem bekannten Durchmesser der Stenose und dem gemessenen Durchmesser lag bei der FDCTA bei 0,03 mm (SD 0,24 mm), bei der MDCTA bei 0,16 mm (SD 0,5 mm), wobei die bekannten Restlumina zwischen 2,25 mm bei der 25 %igen Stenose und 0,75 mm bei der 75 %igen Stenose lagen.

In der Kategorie des 4-mm-Durchmessers betrugen die mittleren Abweichungen von dem bekannten Lumen -0,03 mm (SD 0,11 mm) bei der DSA, 0,07 mm (SD 0,19 mm) bei der FDCTA und 0,49 mm (SD 0,53 mm) bei der MDCTA. Bei diesem Modell lagen die bekannten Restlumina zwischen 3 mm bei der 25 %igen Stenose und 1 mm bei der 75 %igen Stenose.

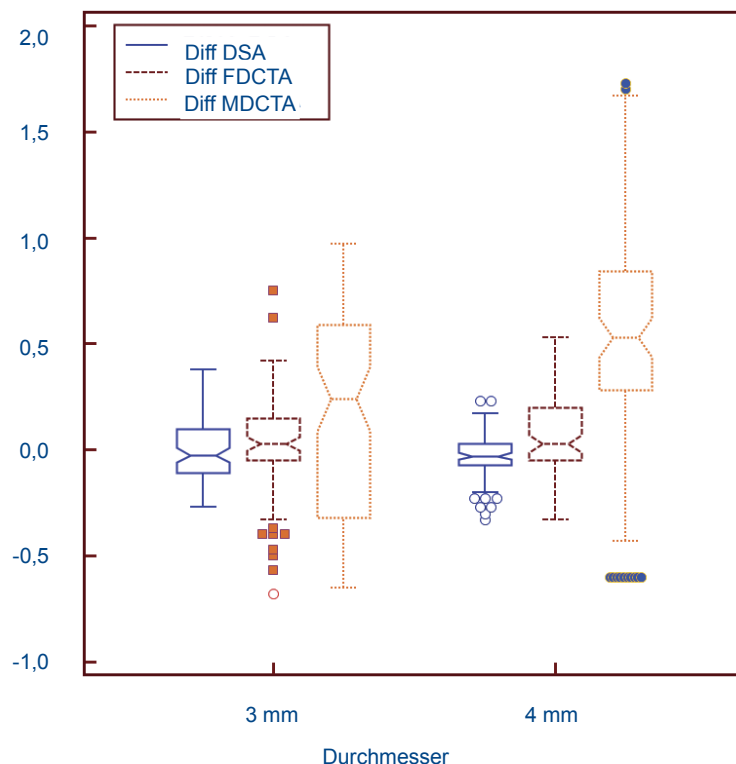
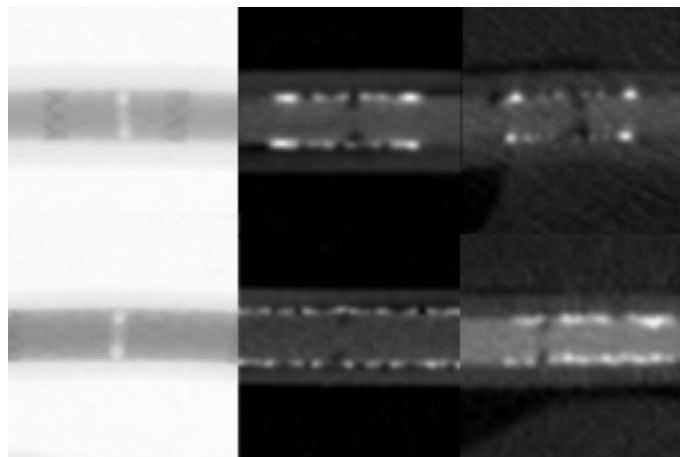


Abbildung 5: Box-Plot zur Darstellung der absoluten Abweichung der Messwerte der drei Methoden in Bezug auf das bekannte Lumen der Stenose im 3-mm und 4-mm-Modell modifiziert nach Psychogios et al. 2013 S. 101

|   | <b>DSA</b>   | <b>FDCTA</b> | <b>MDCTA</b> |
|---|--------------|--------------|--------------|
| 3 mm  | 0,01 (0,15)  | 0,03 (0,24)  | 0,16 (0,50)  |
| 4 mm  | -0,03 (0,11) | 0,07 (0,19)  | 0,49 (0,53)  |
| <i>Alle Werte entsprechen den Mittelwerten (SD) in mm</i> |              |              |              |

*Tabelle 4: Mittlere Abweichung der Messungen vom bekannten Restlumen in Abhängigkeit vom Gefäßdiameter*

Bezogen auf den Gefäßdurchmesser entspricht dies einer maximalen mittleren Abweichung von bis zu 12,25 % in der MDCTA im 4-mm-Modell. Die geringste Abweichung in der DSA von 0,01 mm im 3-mm-Modell entspricht einer prozentualen Abweichung von 0,3 %. Zusammenfassend sind die prozentualen Abweichungen für alle Methoden im 3-mm-Modell geringer als im 4-mm-Modell bei einer geringeren Streuung der Messwerte im Modell mit dem Durchmesser von 4 mm.



*Abbildung 6: Beispielhaft ist die 50 %ige Stenose im Pharosstent im 3-mm-Modell (oben) bzw. im 4-mm-Modell (unten) mittels DSA, FDCTA und MDCTA dargestellt.*

#### 4.4 Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den Grad der Stenose

Es wurden folgende Stenosegrade untersucht: die geringgradige Stenose mit einer Einengung des Lumens um 25 %, die mittelgradige Stenose mit einer Einengung des Lumens um 50 % und die hochgradige Stenose, welche das Lumen um 75 % reduziert.

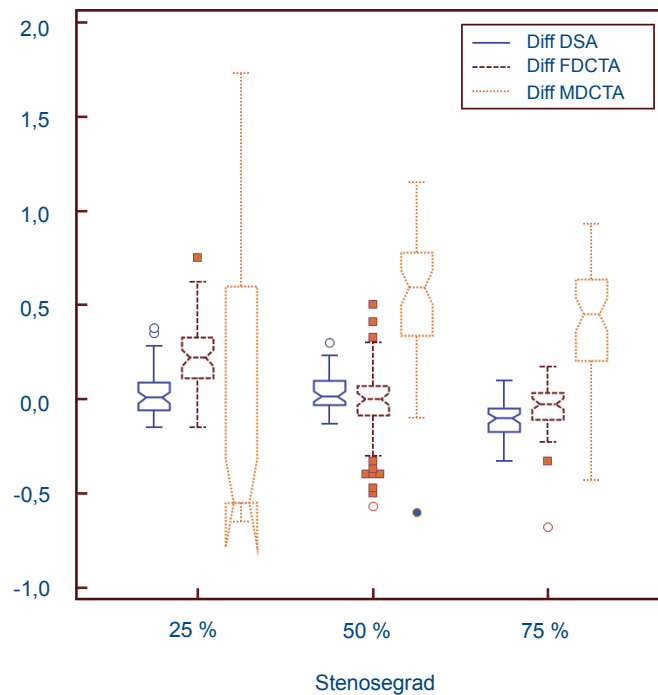


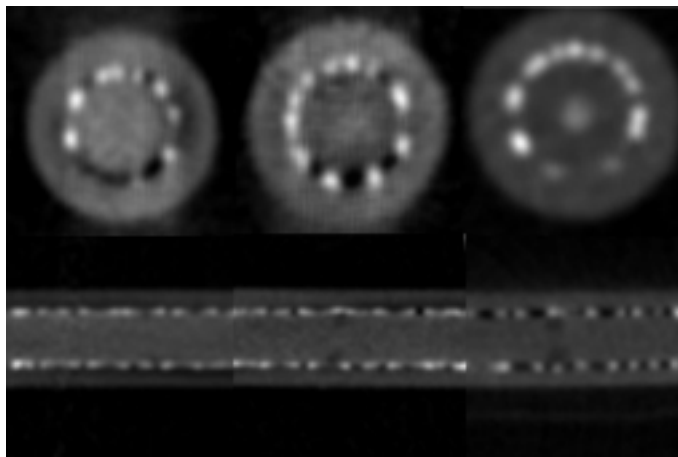
Abbildung 7: Box-Plot zur Darstellung der absoluten Abweichung der Messwerte von DSA, FDCTA und MDCTA zu dem bekannten Lumen bei einem Stenosegrad von 25 %, 50 % und 75 % modifiziert nach Psychogios et al. 2013 S. 101

Die DSA ist sehr genau bei der Messung des Stenosedurchmessers bei den niedrig- und mittelgradigen Stenosen in beiden Kategorien (3 und 4 mm). Gering unterschätzt wurden mit dieser Methode die gemessenen Restlumina im Vergleich zu den bekannten Lumina bei den hochgradigen Stenosen mit -0,11 mm im 3-mm-Modell bzw. -0,10 mm im 4 mm-Modell. Die Streuung der Messergebnisse der DSA ist gering bei einer Standardabweichung von maximal 0,17 mm bzw. 0,11 mm in dem 3-mm bzw. 4-mm-Modell. Ohne Berücksichtigung des Gefäßdurchmessers ergibt sich eine Unabhängigkeit des Messwertes der DSA von einem geringen und mittlerem Stenosegrad. Bei einer hochgradigen Stenose wird der wahre Lumendurchmesser gering überschätzt. Zur Veranschaulichung der Stenosegrade in der DSA dient Abbildung 8.



*Abbildung 8: Die Stenosegrade im Pharosstent mittels DSA dargestellt, von links nach rechts 25 %, 50 %, 75 % im 4-mm-Modell*

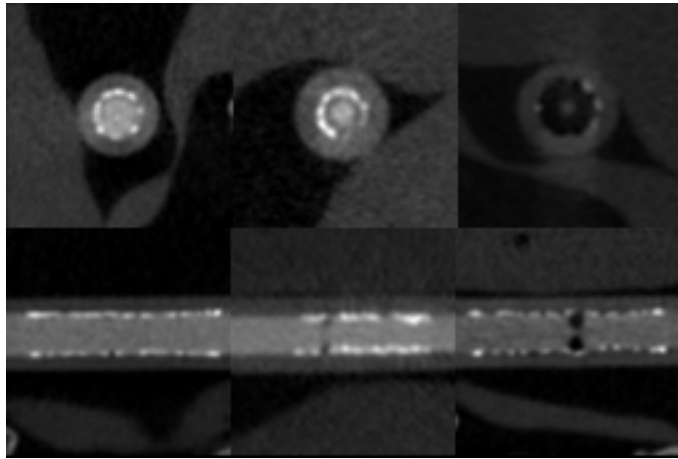
Die FDCTA zeigt bei den niedriggradigen Stenosen eine leichte Tendenz zur Überschätzung des Stenosegrades mit einer mittleren Abweichung des gemessenen residuellen Diameters gegenüber des wahren Lumendiameters von 0,2 in der 3-mm- bzw. 0,22 mm in der 4-mm-Kategorie. Bei den mittel- und hochgradigen Stenosen erbringt sie bei einer mittleren Abweichung zwischen -0,06 mm (50 %ige Stenose im 3-mm-Modell) bzw. 0,04 mm (75 %ige Stenose im 4-mm-Modell) sehr genaue Ergebnisse. Die Streuung der Ergebnisse ist moderat bei einer Standardabweichung von 0,25 mm bzw. 0,17 mm in dem 3-mm- bzw. 4-mm-Modell. Unabhängig von dem Gefäßkaliber ergibt sich für die FDCTA, dass sie geringgradige Stenosen überschätzt und bei den mittel- und hochgradigen Stenosen sehr genau misst, wobei die Messwerte bei der hochgradigen Stenose die geringste Streuung (SD 13 mm) aufweisen. Zur Veranschaulichung der Stenosegrade in der FDCTA dient Abbildung 9.



*Abbildung 9: Die verschiedenen Stenosegrade im Pharosstent im 4-mm-Modell, dargestellt mittels FDCTA: von links nach rechts, 25 %, 50 %, 75 %, oben sagittal, unten koronar rekonstruiert*



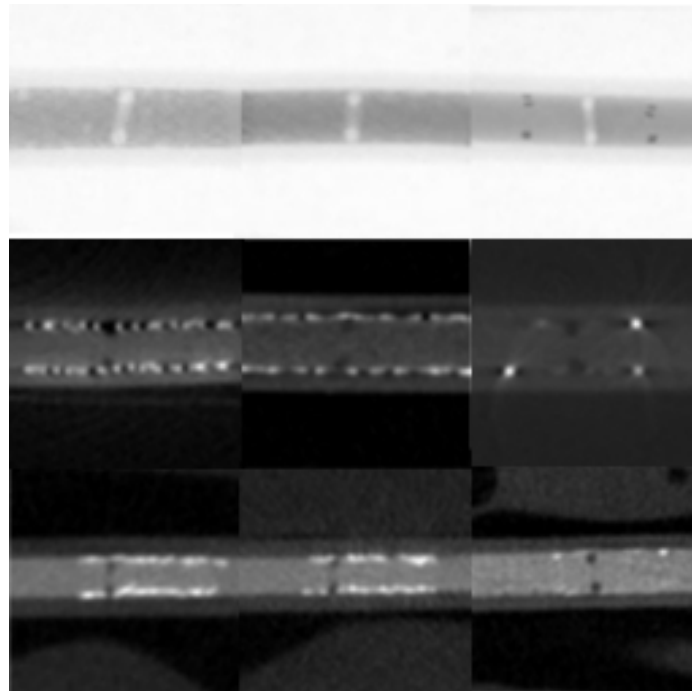
Abgesehen von der 25 %igen Stenose in dem 3-mm-Gefäßmodell, welche die MDCTA mit einer Abweichung von -0,41 mm deutlich unterschätzt, überschätzt die Methode die Stenosen im Modell mit dem Durchmesser von 3 mm bis 0,48 mm und im Modell mit dem Durchmesser von 4 mm bis 0,62 mm. Des Weiteren besteht eine breite Streuung der Messergebnisse mit einer Standardabweichung von 0,36 mm im 3-mm-Modell bzw. 0,81 mm in dem 4-mm-Modell. Ohne Berücksichtigung des Gefäßdiameters ergibt sich bei der CTA, dass die Messungen in allen Stenosegraden deutlich von dem wahren Lumendurchmesser abweichen, wobei die Streuung bei der Messung der geringgradigen Stenosen am größten ist. Abbildung 10 zeigt die verschiedenen Stenosegrade in den Aufnahmen, welche mittels MDCTA akquiriert wurden.



*Abbildung 10: Die verschiedenen Stenosegrade im 4-mm-Modell mit dem Phorosstent, dargestellt mittels MDCTA, von links nach rechts 25 %, 50 %, 75 %, oben sagittal, unten koronar rekonstruiert*

#### 4.5 Beeinflussung der Messgenauigkeit durch den eingesetzten Stent

Die Stents unterscheiden sich in der Stärke ihrer Metallstreben und dem verwendeten Material. Hierbei messen die Metallstreben des Driver RX aus rostfreiem Stahl  $0,91\ \mu\text{m}$ , die des Pharos Vitesse, ebenfalls aus Stahl,  $0,65\ \mu\text{m}$  und die Streben des Nitinolstents Wingspan  $0,76\ \mu\text{m}$ .



*Abbildung 11: Die 50%ige Stenose von links nach rechts in den Stents: Driver, Pharos, Wingspan, obere Reihe: DSA, mittlere Reihe: FDCTA, untere Reihe: MDCTA*

Bezogen auf die unterschiedlichen Stentsysteme zeigen die DSA und die FDCTA eine mittlere Abweichung von -0,1 bis 0,1 mm gegenüber des wahren Lumens unabhängig vom Gefäßdiameter.

Die MDCTA zeigt bei dem Driver RX eine Abweichung von 0,59 mm, (SD 0,6 mm), bei dem Wingspan eine Abweichung von 0,29 mm (0,46 mm) und bei dem Pharos eine Abweichung von 0,1 mm (0,45 mm).

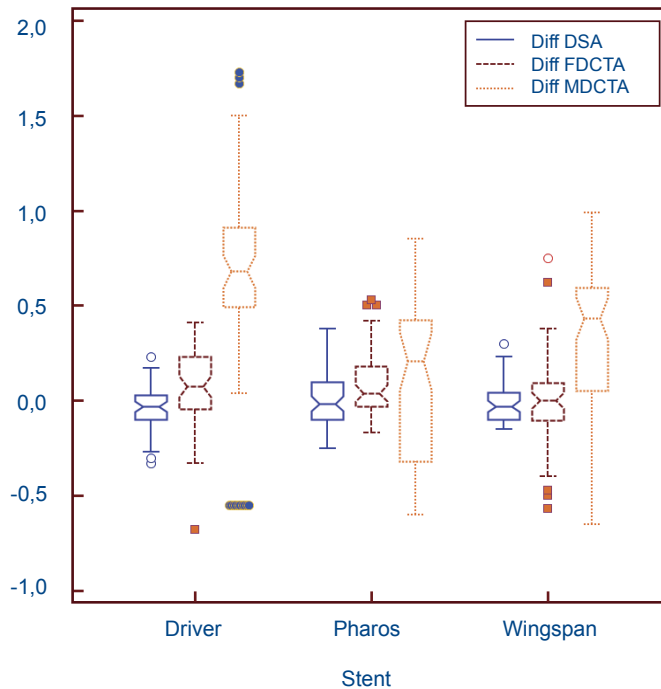


Abbildung 12: Box-Plot zur Darstellung der absoluten Abweichung der mittels DSA, FDCTA und MDCTA gemessenen Lumina in Abhängigkeit vom gewählten Stent, modifiziert nach Psychogios et al. 2013 S. 101

## 5 Diskussion

Durch eine subtotale Stenose eines intrakraniellen Gefäßes kann es im Rahmen eines Abfalls des zerebralen Perfusionsdrucks zu der Ausbildung eines neurologischen Defizits kommen. Dieses Defizit kann als manifester Schlaganfall persistieren, sich innerhalb einer Stunde ohne morphologisch fassbares Korrelat zurückbilden - im Sinne einer TIA - oder sich zwar zurückbilden, aber anhand der Bildgebung lässt sich dennoch eine strukturelle Schädigung des Hirnparenchyms nachweisen. Diese Stenose ist damit symptomatisch geworden.

Nach dem Erstereignis beträgt die Wahrscheinlichkeit für ein erneutes Ereignis innerhalb eines Jahres bei dem Vorhandensein einer intrakraniellen Stenose bis 25 % (Chimowitz et al. 2005). Die Sekundärprophylaxe nach einem ischämischen Ereignis beinhaltet die aggressive medikamentöse Therapie, bestehend aus der doppelten Thrombozytenaggregationshemmung mittels ASS und Clopidogrel, einem intensivierten Lipid- und Blutdruckmanagement sowie einer Lebensstilmodifikation. Bei Vorhandensein einer therapierefraktären Stenose stellt das intrakranielle Stenting weiterhin eine wichtige Therapieoption dar (Chimowitz et al. 2011).

Auf Grund des erhöhten Risikos einer In-Stent-Restenose (Turk et al. 2008, Levy et al. 2007) und dem damit einhergehenden erhöhten Risiko eines erneuten ischämischen Ereignisses (Gröschel et al. 2009) sind bei diesen Patienten regelmäßige Follow-Up-Untersuchungen notwendig. Die Methode der Wahl stellt bisher die digitale Subtraktionsangiographie dar. Mit der Entwicklung der Computertomographie und der Entwicklung der Flachbilddetektorcomputertomographie stehen zwei weitere nichtinvasive Methoden zur Verfügung, deren Stellenwert anhand dieser Arbeit auf Grundlage einer selbst entworfenen und durchgeführten Phantomstudie ermittelt werden soll.

### 5.1 DSA

Abgesehen von den Messwerten für die hochgradigen Stenosen, bei denen die DSA die residuellen Lumina gering unterschätzte, erbrachte die Methode sehr genaue Ergebnisse, mit Abweichungen  $\leq 0,1$  mm in den übrigen Modellen. Insgesamt wichen die mittels DSA gewonnenen Messwerte nicht signifikant von dem wahren Innendurchmesser der

Stenose ab. Bei der DSA als indirekter Methode zur Gefäßdarstellung wird das Kontrastmittel über einen Katheter direkt in das untersuchte Gefäß appliziert. Über die durch die Stenose hervorgerufene Kontrastmittelaussparung kann diese dann indirekt nachgewiesen werden. Die Messungen der DSA zeigten sich unabhängig von Gefäßdurchmesser, Stenosegrad und verwendetem Stent. Damit stellt die DSA eine genaue und zuverlässige Methode zur Ermittlung einer In-Stent-Restenose dar. Des Weiteren besitzt die DSA gegenüber den anderen Methoden den Vorteil, dass sie als einzige Methode einen arteriellen Zugang zu der Stenose bietet und somit die Möglichkeit zur prompten Intervention vorhanden ist.

Die DSA geht mit einem hohen periprozeduralen Risiko einher, welches mit dem Alter der Patienten und vorhandenen Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen steigt (Grzyska et al. 1990, Willinsky et al. 2003). Bei diesen Patienten kann es durch periinterventionelle Thrombembolien, Plaqueruptur oder Dissektionen zum Auftreten neurologischer Defizite kommen. Des Weiteren korreliert die Komplikationsrate mit der Dauer der Untersuchung, welche wiederum mit der Erfahrung des Untersuchers assoziiert ist (Grzyska et al. 1990).

## 5.2 MDCTA

Die Ergebnisse dieser Studie decken sich mit denen der Studien, in denen die Beurteilbarkeit von Koronarstents mittels MDCTA (Trossbach et al. 2004, Maintz et al. 2002, Mahnken et al. 2005) überprüft wurde. Die MDCTA ist zur Detektion von In-Stent-Restenosen nur bedingt geeignet, da sie die Stenosegrade überschätzt. Entgegen den Studienergebnissen von Trossbach et al. (2004), bei dem die Lumina der Gefäße mit einem Durchmesser  $< 4$  mm nicht zu bestimmen waren, ließen sich in dieser Studie die Lumina in einigen der 3-mm-Gefäßmodelle bestimmen. Die Abweichungen betragen bei den Stenosedurchmessern zwischen 0,75 und 2,25 mm für das 3-mm-Modell bis zu 0,5 mm, bei den Stenosegraden zwischen 1 und 3 mm für das 4-mm-Modell bis zu 0,6 mm. Dies kann dazu führen, dass besonders mittelgradige Stenosen, welche noch keine Indikation zur Intervention darstellen, durch den nach MDCTA bestimmten Stenosegrad mittels PTA behandelt werden und es im Rahmen periinterventioneller Komplikationen im schlimmsten Fall zu einem schweren Schlaganfall oder zum Tod des Patienten kommen

kann (Willinsky et al. 2003). Besonders hoch waren die Abweichungen der Messwerte bei den Driver Stents, hier mit einer mittleren Differenz von 0,58 mm bei einer Standardabweichung von 0,6 mm. Am ehesten ist dies auf die im Vergleich zu den anderen Stents dickeren Stentmaschen des Driver von 0,91  $\mu\text{m}$  (gegenüber 0,76  $\mu\text{m}$  Wingspan bzw. 0,65  $\mu\text{m}$  Pharos) zurückzuführen. Bereits frühere Studien haben am Beispiel von Koronarstents gezeigt, dass die Maschendicke und das Stentmaterial signifikante Auswirkungen auf die Beurteilbarkeit dieser Stents haben (Maintz et al. 2003, Pugliese et al. 2006). Außerdem war die Standardabweichung der MDCTA-Messergebnisse in den meisten Kategorien hoch mit Werten zwischen 0,3 und 0,5 mm und einem Maximum von 0,8 mm bei der 25 %igen Stenose der 4-mm-Modelle.

### 5.3 FDCTA

Wie bereits Struffert et al. (2011c) und Psychogios et al. (2010b) in kleineren Patientengruppen gezeigt haben, ist die FDCT der MDCT in der Beurteilung des Stentlumens überlegen. Die FDCTA hat zwar eine geringere Kontrastauflösung als die MDCTA, aber eine höhere räumliche Auflösung, was bei der Darstellung kleiner Hochkontraststrukturen wie intrakraniellen Stents von Vorteil ist (Richter et al. 2007). Die mittels FDCTA erhaltenen Werte waren, verglichen mit dem wahren Lumen, sehr präzise. So bestand eine Abweichung vom bekannten Stenosedurchmesser von nur 0,03 und 0,07 mm bei den 3- bzw. 4-mm-Stents. Die Streuung der Messwerte bei den 4-mm-Stents war gering.

Wie bereits bei Buhk et al. (2008) und Mahnken et al. (2005) gezeigt und zu erwarten war, ist die Bildgebung mittels FDCTA unabhängig von dem gewählten Stentmodell. Auch bei dem Driver RX® traten trotz der stärksten Stentstreben keine signifikanten Abweichungen der Messwerte zu den Messwerten der DSA auf. Das ist insofern relevant, als dass immer noch ein Teil der intrakraniell implantierten Stents aus Koronarstents besteht, welche im Vergleich zu den speziell für die intrakranielle Applikation zugelassenen Stents stärkere Metallstreben besitzen (Buhk et al. 2008).

Auch in dieser Studie wichen die mittels FDCTA erhaltenen Messwerte nicht signifikant von den mittels DSA erhaltenen Messwerten ab (Struffert et al. 2011c). Gegenüber der DSA besitzt die FDCTA mehrere Vorteile. Bei der DSA ist nur die indirekte Darstellung eines Gefäßes möglich. Das bedeutet, dass zwar das Gefäßlumen in seiner Ausdehnung

und Regelmäßigkeit beurteilt werden kann, jedoch kann die Ursache einer eingeschränkten Ausdehnung eines Stents nicht erkannt werden. Ist zum Beispiel die Minderentfaltung eines Stents auf eine kalzifizierte Stenose zurückzuführen, so bietet die FDCT den Vorteil, diesen Kalkplaque in seiner räumlichen Ausdehnung klar darzustellen (Benndorf et al. 2005). Die intrakraniellen Stents sind den Bedürfnissen der intrakraniellen Applikation so z.B. einer erhöhten Flexibilität zur Anpassung an den oft gewundenen Verlauf der intrakraniellen Gefäße angepasst, damit einher geht aber eine verminderte Opazität der Stents (Benndorf et al. 2005). Ein Vorteil der FDCT gegenüber der DSA ist, dass die intrakraniellen Stents mit den feinen Stentmaschen in dieser Methode gut darstellbar sind (Benndorf et al. 2005, Richter et al. 2007, Struffert et al. 2011a).

Berücksichtigt man, dass die Komplikationsrate der diagnostischen DSA je nach Patientenalter und Komorbiditäten bis zu 2,3 % betragen kann (Willinsky et al. 2003) und den Umstand, dass die Komplikationsrate im Zusammenhang steht mit der Durchleuchtungsdauer, welche wiederum von der Qualifikation des Untersuchers abhängig ist, so stellt die FDCT als untersucherunabhängige, nicht invasive Methode eine Alternative zur DSA dar (Buhk et al. 2008).

Ein weiterer Vorteil der FDCTA gegenüber der DSA ist die mögliche Beurteilung des Hirnparenchyms. Es können Kontrastdifferenzen ab etwa 20 HU unterschieden werden (Daly et al. 2006). Bei den Follow-Up-Untersuchungen nach intrakraniellm Stenting ist dies insofern relevant, als dass es im Rahmen einer konventionellen Angiographie zu Komplikationen wie einer Gefäßperforation und damit einhergehender intrakranieller Blutung kommen kann. Bei der Identifikation von Blutungen in das Ventrikelsystem, Subarachnoidalblutungen und Parenchymblutungen steht die Aussagekraft der FDCT der Aussagekraft des MDCT in nichts nach (Psychogios et al. 2010a). Dennoch ist die Aussagekraft der FDCT bezüglich Läsionen der grauen Substanz noch eingeschränkt. So lassen sich die Basalganglien, der Inselkortex oder auch Infarkte nicht immer identifizieren (Psychogios et al. 2010a).

#### 5.4 Weitere Überlegungen

Für den mittels Stent versorgten Patienten sind auf Grund des erhöhten Risikos einer Restenose innerhalb von 6 Monaten nach Stentimplantation regelmäßige Follow-Up-Untersuchungen notwendig (Zaidat et al. 2008, Gröschel et al. 2009, Turk et al. 2008,

Levy et al. 2007). Das Protokoll der Uni Göttingen (Stand 2015) sieht hierbei eine erste Evaluation 6 Monate nach der Intervention und dann weitere Kontrollen im Abstand von 12 Monaten vor. Hierdurch entstehen Material- und Personalkosten, außerdem wird der Patient bzw. je nach Untersuchungsmethode das Personal einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Diese Punkte sollen in den folgenden Absätzen auf Basis der Ergebnisse der Studie diskutiert werden.

#### 5.4.1 Kosten

Die Kosten, welche im Rahmen der Follow-Up-Untersuchungen entstehen, bestehen aus administrativen Kosten, Material- und Personalkosten sowie ggf. Krankenhauskosten, welche durch den stationären Aufenthalt des Patienten entstehen. Die administrativen Kosten werden in diesem Fall nicht betrachtet, da davon auszugehen ist, dass diese nicht signifikant voneinander abweichen werden.

Im Vergleich der drei Methoden entstehen durch die DSA die höchsten Kosten. Die Kontrastmittelmenge einer Untersuchung kann variieren. Für die Darstellung des betroffenen Gefäßes in zwei Ebenen sind etwa 40 ml Kontrastmittel notwendig (Struffert et al. 2011a), wobei das Kontrastmittel, welches im Verlauf der Sondierung des relevanten Gefäßes notwendig ist, hinzugerechnet werden muss. Bei der Durchführung der DSA werden sterile Materialien genutzt, welche nach der Untersuchung entsorgt oder sterilisiert werden müssen. Darüber hinaus wird in höherem Maße ärztliches und pflegerisches Personal für die Dauer der Untersuchung und für die postinterventionelle Überwachung des Patienten gebunden. Da es besonders häufig in den ersten 24 h nach einer DSA zur Entwicklung einer untersuchungsassoziierten Komplikation kommen kann (Willinsky et al. 2003), ist die klinische Überwachung der Patienten für diesen Zeitraum notwendig. Meist führt dies zu einer stationären Aufnahme mit den damit verbundenen Krankenhaus- und Personalkosten.

Bei den CT-basierten Methoden werden keine sterilen Materialien verbraucht. Die Lagerung und Vorbereitung des Patienten erfolgt durch den oder die MTRA, die Auswertung der Bildgebung durch den Arzt. Buhk et al. haben bereits 2008 in einer kleinen Patientenstudie festgestellt, dass die intravenöse FDCTA auf Grund ihrer hohen Ortsauflösung das Stentlumen zuverlässig darstellen kann. Pro Untersuchung werden ca. 60 ml Kon-



trastmittel bei der MDCTA, bzw. 80 ml bei der FDCTA verbraucht, welche über einen venösen Gefäßzugang appliziert werden. Bei einer Verkürzung der Rotationsdauer kann die notwendige arterielle Kontrastierung auch mit einer geringeren Menge des Kontrastmittels erzielt werden (Struffert et al. 2011a). Eine weitere Option zur Verringerung der benötigten Kontrastmittelmenge ist das Bolustracking. Hierdurch kann die benötigte Menge an Kontrastmittel weiter reduziert werden, so dass inzwischen Kontrastmittelmengen von 60 ml bei der FDCTA möglich sind. Die Bildgebung selbst dauert nur wenige Sekunden. Im Anschluss an die Untersuchung wird der venöse Zugang entfernt und der Patient kann die Klinik wieder verlassen.

#### 5.4.2 Strahlenbelastung

Es gibt verschiedene Konzepte die Strahlenbelastung einer Methode zu messen. Etabliert in der CT-Dosismessung sind der effektive gewichtete CT-Dosis Index ( $CTDI_{vol}$ ), der gewichtete CT-Dosis Index ( $CTDI_w$ ) und das Dosis-Längen-Produkt (DLP) (Shrimpton et al. 2006). Während  $CTDI_{vol}$  und DLP an neueren Geräten direkt angezeigt werden, lässt sich der  $CTDI_w$  als Produkt aus dem  $CTDI_{vol}$  mit dem Pitch, welcher dem Tischvorschub  $\times$  Zahl der Schichten pro Rotation/ Schichtkollimation entspricht (BfS 2010), berechnen. Der CTDI entspricht der Dosis, welche benötigt wird um 10 mm große Sphären mit einer Kontrastdifferenz von 10 HU mit einer Schichtdicke von 1 mm aufzulösen (Kalender und Kyriakou 2007). In den Studien zur Dosismessung am Flachdetektor-CT wurde der CTDI gewichtet. Das bedeutet, dass zentrale ( $CTDI_z$ ) und periphere ( $CTDI_p$ ) Anteile der Messungen folgendermaßen berücksichtigt werden:

$$CTDI_w = 1/3 CTDI_z + 2/3 CTDI_p \quad (4)$$

(Daly et al. 2006, Kalender und Kyriakou 2007, Kyriakou et al. 2008).

Das DLP wird berechnet als das Produkt aus  $CTDI_w$ , mAs und Länge des untersuchten Objekts (Daly et al. 2006). Neben den genannten Werten, welche für einen Vergleich der Strahlenbelastung bei verschiedenen Untersuchungsmethoden herangezogen werden können, gibt es noch die effektive Dosis (E), welche sich aus  $DLP \times E_{DLP}$  berechnet, wobei  $E_{DLP}$  spezifisch ist für das untersuchte Körperareal (Daly et al. 2006).

Das genutzte FDCTA-Protokoll hat bei einer 20-Sekunden dauernden Rotationszeit und einem Rotationswinkel von  $220^\circ$  einen  $CTDI_w$  von 35 mGy, die MDCTA einen  $CTDI_w$

von 30 mGy. Nach Schueler et al. (2005) beträgt die kumulative Dosis einer einzigen biplanaren Angiographieserie (6 Sekunden Bildakquise, 3 Bilder pro Sekunde) 53 mGy. Wobei die maximale lokale Dosis an der Haut am Beispiel der Rotationsangiographie und der DSA bis 26 mGy bei der FDCTA (14-Sekunden-Rotation), bzw. bis 58 mGy bei der DSA betragen kann (Schueler et al. 2005). Bei der FDCTA wird mit einem C-Bogen, auf dem Strahlenquelle und Detektor befestigt sind, im Rahmen der Rotation eine Bildserie aufgenommen. Hierbei verändert sich die Position der unterhalb des Patienten positionierten Strahlenquelle in Bezug auf das untersuchte Objekt kaum, während der Flachbilddetektor in größerem Abstand in einem Winkel von mindestens 180° über dem Patienten rotiert. Dadurch konzentriert sich die Strahlenbelastung besonders auf einen Punkt, im Fall der FDCTA des Schädels auf den Hinterkopf.

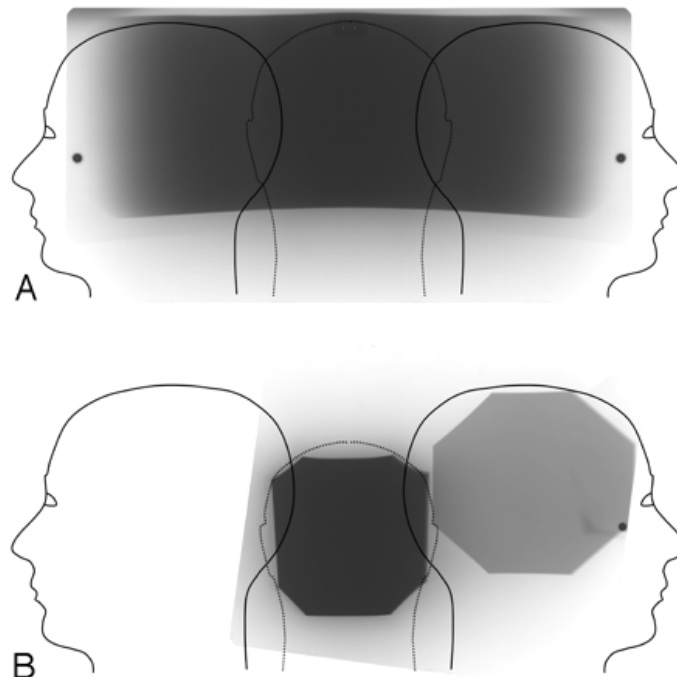


Abbildung 13: Verteilung der Hautdosis bei (A) der FDCTA und (B) der biplanaren Angiographie aus Schueler et al. 2005

Im Vergleich zur konventionellen DSA beträgt die Dosis in der FDCTA bei der unter dem Patienten positionierten Strahlenquelle 0,022 mGy/ mAs am Auge. Dem gegenübergestellt ist die Strahlenbelastung des Auges bei einer konventionellen Angiographie, welche einer Dosis von 0,16 mGy/ mAs im anterior-posterior Strahlengang bzw.

0,14 mGy/ mAs im lateralen oder posterior-anterioren Strahlengang entspricht (Daly et al. 2006). Bei der FDCTA wird daher das Auge im Vergleich zu der konventionellen DSA geschont. Im Falle der DSA existiert nicht nur für den Patienten eine Strahlenbelastung, sondern auch für den Untersucher, welcher abgesehen von der einen Bildserie, welche zur Darstellung der Stenose selbst notwendig ist, weitere Bildserien im Rahmen der Angiographie erstellen muss. Da mit einer längeren Untersuchungsdauer die Durchleuchtungszeit und damit die Strahlenbelastung in der Angiographie steigen und die Untersuchungsdauer in der DSA mit der Erfahrung des Untersuchers korreliert (Grzyska et al. 1990), führt dies zu einer erhöhten Strahlenexposition unerfahrener Untersucher. Die Beurteilung der Bilddaten selbst ist, wie diese Studie gezeigt hat, für alle Methoden unabhängig von der Erfahrung des Untersuchers. Je geringer die auf einen Patienten angewendete Strahlendosis ist und je geringer das bestrahlte Körpervolumen, desto niedriger ist die Wahrscheinlichkeit eines deterministischen Strahlenschadens und das Risiko eines stochastischen Schadens (BfS 2014). Die hier genannten  $CTDI_w$ -Werte und die kumulative bzw. die maximale Hautdosis lassen sich im Falle der FDCTA durch Anwendung eines kürzeren Protokolls, beispielsweise einer Reduktion der Rotationsdauer auf 10 Sekunden weiter reduzieren. Aus Sicht des Strahlenschutzes wären auf Grundlage der gewichteten CT-Dosis-Indizes somit die CT-basierten Methoden zu bevorzugen. Berücksichtigt man nun noch, dass die Messwerte aus der FDCTA gegenüber den Werten der DSA nicht signifikant abweichen, stellt die FDCTA eine echte Alternative zu der DSA dar.

### 5.4.3 Anwendung

Die CT-basierten Methoden MDCTA und FDCTA bieten gegenüber der DSA den Vorteil, dass sie schnell, mit geringerem Material- und Personalaufwand, ambulant durchgeführt werden können. Gegenüber der DSA hat die FDCTA den Vorteil, dass sie keinen arteriellen Zugang des Gefäßes erfordert. Die Komplikationsrate bei der DSA steigt mit dem Alter der Patienten und mit der Zahl der Komorbiditäten an, wobei hier besonders kardiovaskuläre Erkrankungen ins Gewicht fallen. In diesem Patientenanteil konnte trotz der technischen Weiterentwicklungen und der Erfahrung der Untersucher keine Senkung der Komplikationsrate erreicht werden (Willinsky et al. 2003). Daher stellt besonders in diesen Fällen die FDCTA eine minimalinvasive Alternative zu der DSA dar.

Mit der FDCTA kann das periinterventionelle Komplikationsmanagement verbessert werden. So bietet die FDCTA im interventionellen Setting die Option zur Beurteilung des Hirnparenchyms oder des Ventrikelsystems (Psychogios et al. 2010a). Intrakranielle Blutungen können mittels FDCTA suffizient diagnostiziert werden (White et al. 2008, Psychogios et al. 2010a) ohne dass ein Transport des Patienten notwendig ist. Eine weitere Anwendung der kontrastmittelgestützten FDCTA liegt in der Messung des zerebralen Blutvolumens (CBV), welche mit der CT-Perfusion vergleichbar ist (Struffert et al. 2011b). Hierdurch gelingt die Detektion von Hirnarealen mit reduziertem CBV. So lassen sich beispielsweise subakute Infarkte, welche aus einer subtotalen Restenose resultieren, nachweisen. Die Beurteilung des Hirnparenchyms der hinteren Schädelgrube ist aktuell mit der FDCTA noch nicht möglich (Psychogios et al. 2010a). Eine verbesserte Parenchymbeurteilung kann aktuell durch high-quality Protokolle mit längerer Rotationsdauer und damit einhergehender höherer Strahlenbelastung erreicht werden und sollte daher nur in Einzelfällen angewendet werden (Kyriakou et al. 2008). In Zukunft ist jedoch denkbar, dass die Beurteilbarkeit des Hirnparenchyms weiter verbessert wird und dadurch infratentorielle Pathologien mittels FDCT erfasst werden können.

## 5.5 Kritische Anmerkungen

Ein wichtiger Kritikpunkt an der durchgeführten Studie ist ihr Phantomdesign unter optimierten Bedingungen.

Der Strahlengang verlief orthogonal zu der simulierten Stenose. Im realen Setting können die Gefäße schräg zum Strahlengang verlaufen oder durch Kopfnneigung des Patienten nicht im rechten Winkel getroffen werden. Hier ist die multiplanare Rekonstruktion des Gefäßes zur Bestimmung des Stenosedurchmessers notwendig.

Es wurde eine streng konzentrische zirkuläre Stenose simuliert, welche sich in der Mitte eines Stents und des untersuchten Gefäßes befindet. Die Messergebnisse können bei exzentrischen Stenosen abweichen. Durch die Positionierung des O-Rings in der Mitte des Stents befand sich die simulierte Stenose außerhalb der röntgendicht markierten Enden des Stents, welche in fluoroskopischen Untersuchungen die Sichtbarkeit der Stents verbessern (Richter et al. 2007) jedoch vermehrt Streifenartefakte produzieren (Mahnken et al. 2005, Psychogios et al. 2010b), was die Beurteilbarkeit insbesondere durch die MDCTA erschwert (Struffert et al. 2011c). Bei den In-Stent-Restenosen han-

delt es sich meistens um fokale Stenosen, welche am häufigsten innerhalb des Stents und abseits der Stentenden lokalisiert ist (Psychogios et al. 2010b). Darüber hinaus war trotz der Artefakte im Randbereich eine ausreichende Beurteilung des Stentlumens mittels FDCTA in den bisherigen Studien möglich, so dass bezüglich dieser Methode keine Abweichung zu erwarten ist (Struffert et al. 2011c).

Bei diesem statischen Modell waren keine Bewegungsartefakte vorhanden. Dies kann im realen Umfeld abweichen, da 1. der Patient für etwa 20 Sekunden komplett still liegen muss, was insbesondere bei multimorbiden Patienten nicht immer gelingt und 2. pulsiert das untersuchte Gefäß, was ebenso zu Bewegungsartefakten führen kann. Eine mögliche Lösung für die FDCTA besteht in einer Verkürzung des Untersuchungsprotokolls.

Bei einem Kontrastmittel-NaCl-Verhältnis von 1:10 für die CT-Untersuchungen resultierte eine Dichtedifferenz von ca. 300 – 400 HU zwischen der Wand des Modells und dem Lumen. Dies entspricht einer optimalen Kontrastierung des Gefäßes. In der Realität ist es wahrscheinlich, dass bei multimorbiden Patienten, insbesondere solchen mit kardiovaskulären Erkrankungen und verlängerter Kreislaufzeit, keine optimale Kontrastierung der Gefäße gelingt. Buhk et al. (2008) und Psychogios et al. (2010b) zeigten, dass mit einer Menge von 100 ml KM bei einem Flow von 5 ml/s und einem Delay von 14 – 20 s bis zum Beginn der Untersuchung eine ausreichende Kontrastierung des Gefäßes erreicht werden kann. In der klinischen Anwendung ist mit einer Kontrastmittelmenge von 80 ml in der FDCTA die Differenzierung zwischen Intima und Gefäßlumen möglich. Durch die Anwendung des Bolustrackings kann die Kontrastmittelmenge bis auf 60 ml reduziert werden. Des Weiteren ist bei Implementation eines kürzeren Untersuchungsprotokolls und Korrektur der durch die geringere Anzahl der Bilder hervorgerufenen Sampling-Artefakte (Kyriakou et al. 2008) eine weitere Reduktion der benötigten Kontrastmittelmenge denkbar.

## 5.6 Ausblick

Mittels FDCTA lassen sich die Untersuchungszeit und Strahlenbelastung reduzieren. Neben der Beurteilung von In-Stent-Restenosen durch die FDCTA im Rahmen von Follow-Up-Untersuchungen bietet sich die FDCTA auch als sinnvolle Ergänzung zu der konventionellen Angiographie an. Mittels FDCTA lassen sich schwierige anatomische

Sachverhalte im Rahmen einer Intervention optimal darstellen (Schueler et al. 2005, Buhk et al. 2008) und somit biplane DSA-Serien einsparen. Des Weiteren ist es möglich aus einer FDCTA-Serie ein beliebiges intrakranielles Gefäß zu rekonstruieren. Insbesondere bei dem Vorhandensein multipler Gefäßstenosen in verschiedenen Stromgebieten stellt dies einen Vorteil gegenüber der DSA dar (Kamran et al. 2010). Während bei der DSA eine Sondierung jedes Stromgebietes zur Darstellung notwendig ist, reicht bei der FDCTA eine Serie aus. Das führt zu einer Zeitersparnis und einer Reduktion der Strahlenbelastung für den Patienten und den Untersucher.

Die Möglichkeit der 3D-Rekonstruktion ist insbesondere bei der Beurteilung von endovaskulär behandelten Aneurysmen von Vorteil. Während TOF-MRA und FDCTA der DSA bei der Beurteilung von residuellen Aneurysmahälsen überlegen sind, zeigt sich die FDCTA bei der Beurteilung mittels Stent und Coil versorgten Aneurysmen gegenüber der TOF-MRA überlegen (Buhk et al. 2009), bzw. bei der Beurteilung gecoilter Aneurysmen unter 1 cm Größe gleichwertig mit der DSA (Richter et al. 2007) .

Eine weitere Möglichkeit ist die Anwendung der FDCT in der Akutversorgung von Schlaganfallpatienten (Kamran et al. 2010, Struffert et al. 2010) mit der Durchführung einer Perfusionsbildgebung. Wird eine interventionsbedürftige Ischämie diagnostiziert, ist ohne weiteren Transport des Patienten die prompte Intervention zur lokalen Thrombektomie möglich. Dies bringt eine Zeitersparnis und möglicherweise ein verbessertes neurologisches Outcome für den Patienten mit sich.

## 5.7 Einordnen der Ergebnisse in die aktuelle Studienlage

Neben der DSA und der MDCT stellt die FDCT noch eine junge Untersuchungsmethode dar. Erste Studien, welche die FDCTA mit der MDCTA verglichen, zeigten, dass mittels FDCTA eine bessere Beurteilung des Lumens innerhalb eines Stents möglich sei als mit der MDCTA (Mahnken et al. 2005). Weitere kleinere Fallstudien zur Beurteilbarkeit von Stents und Stenosen in vivo erbrachten vielversprechende Ergebnisse (Buhk et al. 2008, Buhk et al. 2009, Psychogios et al. 2010b, Struffert et al. 2011c) im Vergleich zu den etablierten Methoden MDCTA und DSA. Die vorliegende Studie bestätigt die bisherigen Ergebnisse im Vergleich mit der MDCTA und der DSA aus den vorherigen Studien und zeigt somit, dass die FDCTA eine Alternative zu dem etablierten Standard DSA bzgl. der Follow-Up-Untersuchungen nach intrakraniellm Stenting darstellt.

Seit der Veröffentlichung der SAMMPRIS Studie von Chimowitz et al. 2011 wurde das Stenting in der Sekundärprophylaxe der intrakraniellen symptomatischen Stenose zu Gunsten des aggressiven medikamentösen Managements und der Lebensstilmodifikation zurückgestellt, da die medikamentöse Sekundärprophylaxe in Bezug auf einen erneuten Schlaganfall oder eine intrakranielle Blutung gegenüber der interventionellen Therapie überlegen war. Es bleibt jedoch zu bedenken, dass in dieser Studie nur der Wingspan® Stent genutzt wurde. Wie Levy et al. (2007) zeigten, neigt insbesondere dieser Stent im Vergleich zu ballungebundenen Systemen zu einer höheren Rate an Restenosen innerhalb von 6 Monaten nach Implantation. Durch eine Weiterentwicklung der Stents lässt sich die Komplikationsrate ggf. reduzieren. Bei einer strengen Selektion der Patienten, welche für eine interventionelle Therapie in Frage kommen, ist eine weitere Reduktion der Komplikationsrate möglich (Kasner et al. 2006, Abou-Chebl und Steinmetz 2012). Das intrakranielle Stenting bleibt weiterhin eine wichtige Therapieoption für die Patienten, bei denen es trotz medikamentöser Therapie zu einem Re-Infarkt kommt.

In weiteren Studien (Richter et al. 2007, Buhk et al. 2008, Struffert und Doerfler 2009) wurde die Anwendbarkeit der kontrastmittelgestützten FDCT in weiteren Gebieten der interventionellen Neuroradiologie untersucht. Es wurde gezeigt, dass auf Grund der exzellenten Hochkontrastauflösung der Methode die Anwendung in der Versorgung intrakranieller Aneurysmen genutzt werden kann. Ferner besteht bei einer Verbesserung der Niedrigkontrastauflösung eine Möglichkeit zur verbesserten Beurteilung der Struktu-

ren der hinteren Schädelgrube. Ein Vorteil der FDCTA ist, dass innerhalb einer Rotation CT-Daten gewonnen werden können, welche sich zur Auswertung als Angiographie, zur Messung des zerebralen Blutflusses im untersuchten Volumen und zur Darstellung des Hirnparenchyms eignen (Struffert et al. 2010, Struffert et al. 2011b), wobei kein weiterer Transport des Patienten notwendig ist. Das kann bei der Akutbehandlung von Patienten mit einem Schlaganfall den Zeitraum bis zur notwendigen Therapie verkürzen und die Therapieentscheidungen im interventionellen Setting maßgeblich beeinflussen.

## 6 Fazit

Die Tendenz, welche sich in den Studien zur Anwendbarkeit der FDCT bei der Beurteilung von Stents generell (Mahnken et al. 2005, Buhk et al. 2008, Psychogios et al. 2010b) und im Vergleich mit den etablierten Methoden MDCTA und DSA (Hähnel et al. 2003, Richter et al. 2007, Kamran et al. 2010, Struffert et al. 2011c) bisher zeigte, konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Die FDCT zeigt im Vergleich zu der MDCTA weniger Artefakte. Die Bildgebung in der FDCT stellt zuverlässig, unabhängig von dem Gefäßdurchmesser, den gewählten Stents und dem Stenosegrad, das residuelle Lumen bei einer In-Stent-Restenose dar. Insbesondere bestehen bezüglich der Messwerte der FDCT keine signifikanten Abweichungen von den Messwerten der DSA, was die FDCT zu einer wirklichen Alternative bei der Nachsorge der gestenteten intrakraniellen Stenose macht.

## 7 Zusammenfassung

Für die Sekundärprophylaxe bei symptomatischen intrakraniellen Stenosen stehen ein konservatives und ein interventionelles Therapieregime zur Verfügung. Es hat sich gezeigt, dass initial die aggressive medikamentöse Therapie zu bevorzugen ist (Chimowitz et al. 2011). Dennoch spielt das intrakranielle Stenting bei therapierefraktären Stenosen weiterhin eine Rolle, insbesondere bei solchen mit einem Stenosegrad über 70 %. Wegen einer erhöhten Restenoserate von bis zu 30 % in den ersten 6 Monaten nach Stentanlage (Levy et al. 2007, Turk et al. 2008), zurückzuführen auf eine Intimahyperplasie (Scott 2006), sind regelmäßige Follow-Up-Untersuchungen des Patienten notwendig. Bisher wurden diese mittels DSA durchgeführt, welche jedoch mit einem erhöhten periprozeduralen Risiko vergesellschaftet ist, insbesondere bei älteren, multimorbiden



Patienten (Willinksy et al. 2003). Hier stehen alternative Methoden wie die CT-Angiographie und seit 2004 die FDCTA zur Verfügung. Bezüglich der MDCTA hat sich bisher eine Tendenz zur Unterschätzung des Lumens gezeigt (Hähnel et al. 2003, Maintz et al. 2003, Mahnken et al. 2005, Pugliese et al. 2006). In kleineren Patientenstudien und am Tiermodell (Buhk et al. 2008, Psychogios et al. 2010b, Struffert et al. 2011c) konnte gezeigt werden, dass die FDCTA eine vielversprechende Alternative zu der DSA darstellt. Bis zu dieser Untersuchung fehlte jedoch eine große, randomisierte Studie, welche die Messwerte der DSA und FDCTA bzw. der MDCTA vergleicht. Die vorliegende Studie zeigte, dass die DSA weiterhin die Methode ist, bei der keine signifikanten Abweichungen zwischen dem wahren und dem gemessenen Stenosedurchmesser bestehen. Die mittels FDCTA erhaltenen Messwerte weichen jedoch nicht signifikant von denen der DSA ab. Insbesondere im Bereich der klinisch signifikanten Stenosen mit einem Stenosegrad über 70 % hat die FDCTA den Vorteil, dass sie die Stenosen unabhängig vom Gefäßdurchmesser und dem applizierten Stent weniger stark überschätzt als die DSA. Der CTA ist die FDCTA deutlich überlegen, da sich auch in dieser Studie wie bereits bei Trossbach et al. (2004) eine Tendenz zur Überschätzung des Stenosegrades durch die MDCTA zeigte, was insbesondere bei einem kleinen Gefäßdiameter und Stents mit dickeren Stentmaschen verstärkt wird. Wie Lettau et al. (2009) zeigten, besitzt die MDCTA weiterhin einen Stellenwert in der Beurteilung von In-Stent-Restenosen in kaliberstarken Gefäßen wie der ACI. Unter Abwägung der Vor- und Nachteile der beiden Methoden DSA und FDCTA hat die DSA sicherlich den Vorteil der sofortigen Option zur Intervention bei Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Stenose, während bei der FDCTA im Anschluss an die Untersuchung ein arterieller Zugang geschaffen werden muss, um dann die Intervention durchführen zu können. Berücksichtigt man jedoch, dass die DSA eine invasive Untersuchungsmethode darstellt, welche einen hohen Zeit- und Personalaufwand erfordert, mit einer erhöhten Strahlenbelastung für den Patienten und den Untersucher einhergeht, sie auf Grund einer erhöhten periinterventionellen Komplikationsrate einen Zeitraum der Überwachung und damit einhergehende Kosten erfordert und nicht alle Patienten eine interventionsbedürftige Restenose entwickeln, dann stellt die FDCTA eine sinnvolle Alternative zu der DSA dar.



## 8 Literaturverzeichnis

Abou-Chebl A, Steinmetz H (2012):

Critique of “Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis” by Chimowitz et al. in the New England Journal of Medicine. *Stroke* 43: 616–20

Albuquerque FC, Levy EI, Turk AS, Niemann DB, Aagaard-Kienitz B, Pride GL, Purdy PD, Welche BG, Woo HH, Rasmussen PA et al. (2008):

Angiographic patterns of Wingspan in-stent restenosis. *Neurosurgery* 63: 23-27

Arnot RN, Willeter RJ, Battern JR, Orr JS (1984):

Investigations using an x-ray image intensifier and a TV camera for imaging transverse sections in humans. *Br J Radiol* 57: 47–55

Bähr M, Frotscher M:

Neurologisch-topische Diagnostik, 9. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009

Bendszus M, Koltzenburg, M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L (1999):

Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet* 354: 1594–97

Benndorf G, Strother CM, Claus B, Naeini R, Morsi H, Klucznik R, Mawad ME (2005):

Angiographic CT in cerebrovascular stenting. *Am J Neuroradiol* 26: 1813–18

Beyer J, Schellong S (2008):

Fibrinolytische Therapie. *Hämostaseologie* 28: 428–37

Bogdahn U, Becker G, Winkler J, Greiner K, Perez J, Meurers B (1990):

Transcranial color-coded real-time sonography in adults. *Stroke* 21: 1680–88

Bose A, Hartmann M, Henkes H, Liu HM, Teng MM, Szikora I, Berlis A, Reul J, Yu SC, Forsting M et al. (2007):

A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke* 38: 1531–37

Buhk JH, Lingor P, Knauth M (2008):

Angiographic CT with intravenous administration of contrast medium is a noninvasive option for follow-up after intracranial stenting. *Neuroradiology* 50: 349–54

Buhk JH, Kallenberg K, Mohr A, Dechent P, Knauth M (2009):

Evaluation of angiographic computed tomography in the follow-up after endovascular treatment of cerebral aneurysms – a comparative study with DSA and TOF-MRA. *Eur Radiol* 19: 430–36

Bundesamt für Strahlenschutz (22.06.2010):

Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen. Online im Internet:

URL: <http://www.bfs.de/de/ion/medizin/referenzwerte02.pdf> (letzter Zugriff 18.01.2015)

Bundesamt für Strahlenschutz (20.11.2014):

Akute Strahlenschäden (auch deterministische Strahlenwirkung, Strahlungsfrühschäden). Online im Internet:

URL: [http://www.bfs.de/de/ion/wirkungen/akut\\_strahlenschaeden.html](http://www.bfs.de/de/ion/wirkungen/akut_strahlenschaeden.html) (letzter Zugriff 01.12.2014)

Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Kasner SE, Benesch CG et al. (2005):

Comparison of Warfarin and Aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 352: 1305–16

Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF et al. (2011):

Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 365: 993–1003

Daly MJ, Siewerdsen JH, Moseley D, Jaffray DA, Irish JC (2006):

Intraoperative cone-beam CT for guidance of head and neck surgery: Assessment of dose and image quality using a C-arm prototype. *Med Phys* 33: 3767–80

DGN-Leitlinie 2012: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Hrsg. v. Der Kommission „Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. 5. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 2012, S. 307–324

Donnan GA, Davis SM (2002):

Neuroimaging, the ischemic penumbra, and selection of patients for acute stroke therapy. *Lancet Neurol* 1: 417–25

Fahrig R, Fox AJ, Lownie S, Holdsworth DW(1997):

Use of a C-arm system to generate true three-dimensional computed rotational angiograms: preliminary in vitro and in vivo results. *Am J Neuroradiol* 18: 1507–14

Fiebach J, Jansen O, Schellinger P, Knauth M, Hartmann M, Heiland S, Ryssel H, Pohl-ers O, Hacke W, Sartor K (2001):

Comparison of CT and diffusion-weighted MRI in patients with acute stroke. *Neuroradiology* 43: 628–32

Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM et al. for the PROACT Investigators (1999):

Intra-arterial Prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACTII Study: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 282: 2003–11

Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, Pandey DK (2008):

Large artery intracranial occlusive disease: A large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke* 39: 2396–99

Gröschel K, Schnaudigel S, Pilgram SM, Wasser K, Kastrup A, (2009):

A systematic review on outcome after stenting for intracranial atherosclerosis. *Stroke* 40: e340–e347

Grzyska U, Freitag J, Zeumer H (1990):

Selective cerebral intraarterial DSA. Complication rate and control of risk factors.  
Neuroradiology 32: 296–99

Hacke W, Henerici M, Gelmers H, Krämer J:

Cerebral ischemia. 1. Auflage; Springer, Berlin 1991

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T et al. (2008):

Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 359; 1317–29

Hähnel S, Trossbach M, Braun C, Heiland S, Knauth M, Sartor K, Hartmann M (2003):

Small-vessel stents for intracranial angioplasty: in vitro comparison of different stent designs and sizes by using CT angiography. Am J Neuroradiol 24; 1512–16

Haude M, Erbel R, Issa H, Meyer J (1993):

Quantitative analysis of elastic recoil after balloon angioplasty and after intracoronary implantation of balloon-expandable Palmaz-Schatz Stents. J Am Coll Cardiol 21; 26–34

Herold G und Mitarbeiter:

Innere Medizin. Herold G (Verlag), Köln 2009.

Homma S, Sacco RL (2005):

Patent foramen ovale and stroke. Circulation 112: 1063–72

Kalender WA (2003):

Der Einsatz von Flachbilddetektoren für die CT-Bildgebung. *Radiologe* 43: 379–87

Kalender WA:

Computertomographie – Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. 2. Auflage; Publicis Corporate Publishing, Erlangen 2006

Kalender WA, Kyriakou Y (2007):

Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur Radiol* 17: 2767–79

Kamran M, Nagaraja S, Byrne JV (2010):

C-arm flat detector computed tomography: the technique and its applications in interventional neuroradiology. *Neuroradiology* 52: 319–27

Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Benesch CG et al. (2006):

Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation* 113: 555–63

Klinke R, Pape H-C, Silbernagl S:

Physiologie. 5. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005

Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, Katalinic A, Lang E, Gassmann KG, von Stockert TR (1998):

A prospective community-based study of stroke in Germany – The Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 Months. *Stroke* 29: 2501-2506



Kurre W, Berkefeld J, Sitzler M, Neumann-Haefelin T, du Mesnil de Rochemont R (2008):

Treatment of symptomatic high-grade intracranial stenoses with the balloon-expandable Pharos stent: initial experience. *Neuroradiology* 50: 701–8.

Kyriakou Y, Richter G, Doerfler A, Kalender WA (2008):

Neuroradiologic applications with routine C-arm flat panel detector CT: evaluation of patient dose measurements. *Am J Neuroradiol* 29: 1930–36

Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls siehe DGN-Leitlinie 2012

Lettau M, Sauer A, Heiland S, Rohde S, Bendszus M, Hähnel S (2009):

Carotid artery stents: in vitro comparison of different stent designs and sizes using CT angiography and contrast enhanced MR angiography at 1.5T and 3T. *Am J Neuroradiol* 30: 1993–97

Levy EI, Turk AS, Albuquerque FC, Niemann DB, Aagaard-Kienitz B, Pride L, Purdy P, Welch B, Woo H, Rasmussen PA et al. (2007):

Wingspan in-stent restenosis and thrombosis: incidence, clinical presentation, and management. *Neurosurgery* 61: 644–50

Mahnken AH, Seyfarth T, Flohr T, Herzog C, Stahl J, Stanzel S, Kuettner A, Wildberger JE, Gunther RW (2005):

Flat-panel detector computed tomography for the assessment of coronary artery stents: phantom study in comparison with 16-slice spiral computed tomography. *Invest Radiol* 40: 8–13

Maintz D, Juergens KU, Wichter T, Grude M, Heindel W, Fischbach R (2003):

Imaging of coronary artery stents with MSCT in vitro evaluation. *Eur Radiol* 13: 830–35

Meyers PM, Schumacher HC, Gray WA, Fifi J, Gaudet JG, Heyer EJ, Chong JY (2009):

Intravascular ultrasound of symptomatic intracranial stenosis demonstrates atherosclerotic plaque with intraplaque hemorrhage: a case report. *J Neuroimaging* 19: 266–70

Mocco J, Darkhabani Z, Levy EI (2009):

Pharos neurovascular intracranial stent: elective use for a symptomatic stenosis refractory to medical therapy. *Catheteri Cardiovasc Interv* 74: 642–46

NINDS Study Group (1995):

Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333: 1581–87

Orth RC, Wallace MJ, Kuo MD, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology (2008):

C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol* 19: 814–20

Poeck K, Hacke W:

*Neurologie*, 12. Auflage; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006

Prabhakaran S, Warrior L, Wells KR, Jhaveri MD, Chen M, Lopes DK (2009):

The utility of quantitative magnetic resonance angiography in the assessment of intracranial in-stent stenosis. *Stroke* 40: 991–93

Psychogios MN, Buhk JH, Schramm P, Xyda A, Mohr A, Knauth M (2010a):

Feasibility of angiographic CT in peri-interventional diagnostic imaging: a comparative study with multidetector CT. *Am J Neuroradiol* 31: 1226–31

Psychogios MN, Schramm P, Buhk JH, Xyda A, Gröschel K, Jung K, Knauth M (2010b):

Angiographic CT after intravenous contrast agent application: a noninvasive follow-up tool after intracranial angioplasty and stenting. *Am J Neuroradiol* 31: 1886–91

Psychogios MN, Schramm P, Amelung N, Pilgram-Pastor SM, Gröschel K, Wasser K, Frölich AM, Mohr A, Knauth M (2013):

Evaluation of noninvasive follow-up methods for the detection of intracranial in-stent restenosis - a phantom study. *Invest Radiol* 48: 98–103

Pugliese F, Cademartiri F, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Mollet NR, Martinoli C, de Feyter PJ, Krestin GP (2006):

Multidetector CT for visualization of coronary stents. *Radiographics* 26: 887–904

Richter G, Engelhorn T, Struffert T, Doelken M, Ganslandt O, Hornegger J, Kalender WA, Doerfler A (2007):

Flat panel detector angiographic CT for stent-assisted coil embolization of broad-based cerebral aneurysms. *Am J Neuroradiol* 28: 1902–08

Scott NA (2006):

Restenosis following implantation of bare metal coronary stents: pathophysiology and pathways involved in the vascular response to injury. *Adv Drug Deliv Rev* 58: 358–76

Schueler BA, Kallmes DF, Cloft HJ (2005):

3D cerebral angiography: radiation dose comparison with digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 26: 1898–1901

Seidel G, Kaps M, Gerriets T (1995):

Potential and limitations of transcranial color-coded sonography in stroke patients. *Stroke* 26: 2061–66

Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, Dunn M (2006):

National survey of doses from CT in the UK: 2003. *Br J Radiol* 79: 968–80

Struffert T, Doerfler A (2009):

Flachdetektor-CT in der diagnostischen und interventionellen Neuroradologie. *Radiologe* 49: 820–29

Struffert T, Deuerling-Zheng Y, Kloska S, Engelhorn T, Strother CM, Kalender WA, Köhrmann M, Schwab S, Doerfler A (2010):

Flat detector CT in the evaluation of brain parenchyma, intracranial vasculature, and cerebral blood volume: a pilot study in patients with acute symptoms of cerebral ischemia. *Am J Neuroradiol* 31: 1462–69

Struffert T, Kloska S, Engelhorn T, Deuerling-Zheng Y, Ott S, Doelken M, Saake M, Köhrmann M, Doerfler A (2011a):

Optimized intravenous flat detector CT for non-invasive visualization of intracranial stents: first results. *Eur Radiol* 21: 411–18

Struffert T, Deuerling-Zheng Y, Kloska S, Engelhorn T, Boese T, Zellerhoff M, Schwab S, Doerfler A (2011b):

Cerebral blood volume imaging by flat detector computed tomography in comparison to conventional multislice perfusion CT. *Eur Radiol* 21: 882–89

Struffert T, Ott S, Adamek E, Schwarz M, Engelhorn T, Kloska S, Deuerling-Zheng Y, Doerfler A (2011c):

Flat-detector computed tomography in the assessment of intracranial stents: comparison with multi detector CT and conventional angiography in a new animal model. *Eur Radiol* 21: 1779–87

Trossbach M, Hartmann M, Braun C, Sartor K, Hähnel S (2004):

Small vessel stents for intracranial angioplasty: in vitro evaluation of in-stent stenoses using CT angiography. *Neuroradiology* 46: 459–63

Turk AS, Levy EI, Albuquerque FC, Pride GL Jr, Woo H, Welch BG, Niemann DB, Purdy PD, Aagaard-Kienitz B, Rasmussen PA et al. (2008):

Influence of patient age and stenosis location on Wingspan in-stent restenosis. *Am J Neuroradiol* 29: 23–27

White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, Sacco RL (2005):

Ischemic stroke subtype incidence among Whites, Blacks, and Hispanics - The Northern Manhattan Study. *Circulation* 111: 1327–31

White PM, Gilmour JN, Weir NW, Innes B, Sellar RJ (2008):

AngioCT in the management of neurointerventional patients: a prospective, consecutive series with associated dosimetry and resolution data. *Neuroradiology* 50: 321–30

Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W (2003):

Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology* 227: 522–28

Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, Chaloupka J, Lutsep H, Barnwell S, Mawad M, Lane B, Lynn MJ, Chimowitz M et al. (2008):

The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70–99% intracranial arterial stenosis. *Neurology* 70: 1518–24

## Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. M. Knauth für die Überlassung des Themas und seine wissenschaftliche und persönliche Betreuung. Meinem Betreuer Herrn Dr. med. M.N. Psychogios möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für seine wissenschaftliche Unterstützung, den steten Zuspruch und Offenheit. Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. P. Schramm und Frau Dr. med. S. Pilgram-Pastor für ihre Mitarbeit bei der Auswertung des Bildmaterials und ihre konstruktiven Kritik. Ich möchte allen weiteren Mitarbeitern der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen für ihre unkomplizierte Hilfe danken. Den Mitarbeitern der Abteilung Medizinische Statistik danke ich für ihre Unterstützung bei der Auswertung der Daten.