

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. B. Hemmer)

**Beeinflussung kognitiver Funktionen durch Thrombendarteriektomie
bei Stenosen der Arteria carotis interna**

Vera Jaksche

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zu Erlangung des akademischen Grads eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

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

Prüfer: 1. apl. Prof. Dr. D. Sander
2. Univ.-Prof. Dr. B. Hemmer

Die Dissertation wurde am 13.06.2012 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.09.2012 angenommen.

Inhalt

1	Abkürzungsverzeichnis	3
2	Einleitung	4
2.1	Historische Vorbemerkungen.....	4
2.2	Extrakranielle Stenosierung der Arteria carotis interna	5
2.3	Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna.....	9
2.4	Perkutane transluminale Angioplastie mit Stentimplantation.....	13
2.5	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie	14
2.6	Neuropsychologische Tests zur Erfassung von Auswirkungen nach Thrombendarteriektomie und perkutaner transluminaler Angioplastie	16
3	Fragestellung	18
4	Patienten und Methodik	19
4.1	Patienten	19
4.1.1	Operative Gruppe	19
4.1.2	Interventionelle Gruppe	19
4.2	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie	21
4.3	Neurologische Untersuchung.....	21
4.4	Neuropsychologische Untersuchung	23
4.5	Thrombendarteriektomie.....	29
4.6	Perkutane transluminale Angioplastie	30
4.7	Zeitlicher Ablauf.....	31
4.8	Statistik	32
5	Ergebnisse	33
5.1	Operierte Patienten.....	33
5.1.1	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie und neurologische Untersuchung.....	34
5.1.2	Neuropsychologische Testreihe.....	35
5.2	Interventionell behandelte Patienten	39
5.2.1	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie und neurologische Untersuchung.....	39
5.2.2	Neuropsychologische Testreihe	39
6	Diskussion.....	41
6.1	Neuropsychologische Testreihe bei Thrombendarteriektomie	41
6.2	Subgruppen bei Patienten mit Thrombendarteriektomie	45
6.3	Korrelation zwischen Ergebnissen der Neuropsychologie und der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie.....	47
6.4	Neuropsychologische Testreihe bei perkutaner transluminaler Angioplastie ...	48
7	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	50
8	Literaturverzeichnis.....	51

1 Abkürzungsverzeichnis

ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ASS	Acetylsalicylsäure
CT	Computertomographie
DWI	diffusion weighted imaging (diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie)
ECST	European Carotic Surgery Trial
KHK	koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomographie
NASCET	North American Symptomatic Carotic Endarteriectomy Trial
ns	nicht signifikant
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PSV	peak systolic velocity
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	transitorische ischämische Attacke

2 Einleitung

2.1 Historische Vorbemerkungen

Die Thrombendarterektomie (TEA) stellt heute das Standardverfahren zur Behandlung von hochgradigen Stenosen der Arteria carotis bei symptomatischen Patienten dar. Diese Behandlungsmethode wurde zum ersten Mal in den fünfziger Jahren von C. Miller Fisher vorgeschlagen und 1954 von DeBakey [31] in den USA und von Eastcott [34] in England durchgeführt. Erst Jahrzehnte später konnte in Studien, wie North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial [75] [75] oder European Carotid Surgery Trial [36] [36], die Reduktion des Schlaganfallrisikos durch diese Operation bewiesen werden, sowie ihre Überlegenheit zu einer rein medikamentösen Therapie. In den neunziger Jahren wurde die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit Stentimplantation als Alternative zur TEA bei Hochrisikopatienten eingeführt.

Williams und Mc Gee [113] berichteten 1964 zum ersten Mal über psychologische Begleiterscheinungen der TEA. Trotz zahlreicher weiterer Studien [58, 70], die sich mit der Auswirkung der TEA auf kognitive Fähigkeiten beschäftigen, ist die Ergebnislage noch kontrovers zu beurteilen. In einer Zusammenfassung von über 22 Studien seit 1998 zu kognitiven Veränderungen nach Revaskularisation der Arteria carotis interna (ACI) haben beispielsweise Berman et al. [10] bei acht Studien eine Verbesserung und bei drei eine Verschlechterung in der neuropsychologischen Testreihe gefunden; elf Studien kamen zu einem gemischten Ergebnis.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, mittels neuropsychologischer Tests die Auswirkungen der TEA auf kognitive Funktionen bei Patienten mit hochgradiger Karotisstenose zu beurteilen und die Wertigkeit von ischämischen Läsionen in der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (DWI) für eine postoperative kognitive Verschlechterung zu erfassen.

2.2 Extrakranielle Stenosierung der Arteria carotis interna

In den westlichen Industrienationen stellt der Schlaganfall die häufigste neurologische Erkrankung dar und ist nach Herz-Kreislaufkrankungen und Krebs die dritthäufigste Todesursache (11,4%) und die häufigste Ursache lebenslanger Behinderung beim Erwachsenen [24]. Laut Erlanger Schlaganfall Register findet sich eine jährliche Schlaganfallinzidenz von 182 pro 100 000 Einwohner, wobei sich 50% der Schlaganfälle in der Gruppe der über 75-Jährigen ereignen [65]. Hierbei handelt es sich zu 80% um einen ischämischen, zu 20% um einen hämorrhagischen Schlaganfall. Etwa 90% der ischämischen Schlaganfälle betreffen das Stromgebiet der A. carotis, wobei hiervon in etwa 20% die extrakraniellen hirnversorgenden Arterien, vor allem die A. carotis interna, betroffen sind und es sich um arterioarterielle Embolien handelt [53].

Für eine Unterteilung der ischämischen Schlaganfälle ist die TOAST (Trial of Org 10172 in Akute Stroke Treatment [1])-Klassifikation, welche sich nach der Ätiologie des Leidens richtet, am besten etabliert. Der Schlaganfall wird in fünf Gruppen unterteilt: Arterioarterielle Embolien durch extrakranielle Makroangiopathie der hirnversorgenden Gefäße (TOAST 1), kardiale Embolien (TOAST 2) und die zerebrale Mikroangiopathie (TOAST 3) sind die häufigsten Ursachen ischämischer Hirninfarkte. Eine Reihe seltener Ätiologien wie z.B. Dissektionen extrakranieller Halsarterien, Gerinnungsstörungen und intrakranielle Stenosen werden unter der Kategorie „andere bekannte Ursache“ unter TOAST 4 zusammengefasst. Bei TOAST- 5-Patienten liegt eine ungeklärte Ätiologie vor [1].

Als Risikofaktoren für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls gelten: Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus und höhergradige Stenosen der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße. Das Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit (KHK) oder peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) sowie das Auftreten von transitorisch-ischämischen Attacken (TIA) erhöhen ebenfalls das Schlaganfallrisiko.

Die Prävalenz hochgradiger Karotisstenosen mit einem Stenosegrad über 60% (NASCET-Kriterien s.u.) liegt in der Gesamtbevölkerung bei ca. 0,5%, ab dem 65. Lebensjahr steigt die Prävalenz auf 1-2%. Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren wie KHK, pAVK und arterieller Hypertonie sind bis zu 8% betroffen [89].

Verengungen der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien finden sich bevorzugt an der Karotisbifurkation bzw. an dem Abgang der A. carotis interna. Ursächlich findet man in weit über 90% die Atherosklerose [53] und nur selten die fibromuskuläre Dysplasie, Arteriitiden, konnatale Gefäßanomalien, Kinking und Traumen der A. carotis [35]. Das Schlaganfallrisiko steigt mit dem Grad der Stenosierung, der Schwere der Symptomatik und dem Vorhandensein eines kontralateralen Karotisverschlusses. Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, liegt bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose bei 5-6%, sollte noch eine eingeschränkte zerebrale Durchblutung vorliegen, bei 10 % pro Jahr [60]. Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose haben ein Schlaganfallrisiko von nur ca. 2% pro Jahr [66].

Zur Quantifizierung des angiographischen Stenosegrades werden unterschiedliche Definitionen verwendet. Im Rahmen der ECST- Studie wurde der lokale Stenosegrad gemessen, dieser bezeichnet den maximalen prozentualen Anteil der Reduktion des Arterien durchmessers. Die Unterteilung der Stenosegrade erfolgt in *mild* (<30%), *moderate* (30-69%) und *severe* (70-90%) [38].

Die NASCET-Studie bezieht sich auf das distale Lumen [98]: der Neuroradiologe misst am Angiogramm den luminalen Durchmesser, am Ort der größten Verengung und an einem physiologischen Anteil der Arterie über dem Karotissinus. Der prozentuale Stenosegrad wird aus dem Verhältnis dieser beiden Messungen errechnet. Zwischen 70-99% wird die hochgradige Stenose zwischen 30-69% die mittelgradige Stenose definiert [75, 98].

Da die A. carotis das Auge und zusammen mit der A. basilaris das Großhirn versorgt, kann das klinische Erscheinungsbild sehr unterschiedlich sein und wird nach klinischen Gesichtspunkten in vier Stadien unterteilt (s.u. Tabelle 1) [53].

Tabelle 1 Stadieneinteilung der „Karotisinsuffizienz“

Stadium	Symptom
Stadium I	Asymptomatisch
Stadium II	Transitorische ischämische Attacke (TIA), mit definitionsgemäß vollständiger Rückbildung der Symptome innerhalb von 24 Stunden
Stadium III	Leichter Insult („minor stroke“) neurologisches Defizit mit vollständiger bzw. weitgehender Rückbildung der Symptomatik nach über 24 Stunden
Stadium IV	Vollendeter Insult („major stroke“), bleibendes neurologisches Defizit

Stadium I entspricht Stenosen oder Verschlüssen im Bereich der arteriellen Versorgung des Gehirns ohne Beschwerden oder Zeichen einer zerebralen Ischämie. Stadium II ist durch das Auftreten transitorischer ischämischer Attacken gekennzeichnet, deren neurologische Symptome innerhalb von Minuten bis maximal 24 Stunden reversibel sind. Hierunter fallen beispielsweise: kontralaterale motorische/ sensible Hemiparesen, Hirnnervenausfälle, Sprachstörungen, Parästhesien und häufig die Amaurosis fugax. Stadium III beschreibt den akuten Schlaganfall mit entsprechender neurologischer Herdsymptomatik, die länger als 24 Stunden anhält. Das Stadium III unterteilt man in Stadium IIIa und IIIb. Stadium IIIa umfasst einen ischämischen Insult mit einer Zeitdauer von mehr als 24 Stunden, aber mit vollständiger klinischer Restitution. Bei Stadium IIIb liegt nur eine partielle Rückbildung vor. In Stadium IV, dem vollständigen Schlaganfall, zeigen sich permanente neurologische Ausfälle typischerweise mit senso-motorischer Hemiparese/-plegie und Aphasie [53].

Mögliche Wege der Behandlung von Verengungen der A. carotis mit dem Ziel der primären oder sekundären Schlaganfallprophylaxe sind die Behandlung der vaskulären Risikofaktoren, die medikamentöse Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, die operative Desobliteration oder auch interventionelle Verfahren. In zahlreichen Studien (z.B. NASCET [75], ECST [36]) konnte nachgewiesen werden, dass die TEA bei symptomatischen Patienten ausschließlich medikamentösen Behandlungsoptionen bei höhergradigen Stenosen (z.B. 70-99%ige Stenosen in NASCET) überlegen ist. Bei asymptomatischen Patienten mit geringerer Stenosierung (50-90%) ist dieser Vorteil laut der CASANOVA-Studie nicht gegeben [104]. Dahingegen wurde durch Untersuchungen wie Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) 1995 zum ersten Mal ein geringer Vorteil bei über 60%igen Stenosen gezeigt mit einer Reduktion des absoluten Risikos für ipsilaterale Schlaganfälle von 5,9% [39]; diese Ergebnisse konnten durch den Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) bestätigt werden. Das 5-Jahres-Risiko eines Schlaganfalls im operativen Studienarm lag bei 6,4%, im konservativen Arm bei 11,8% [49].

Die PTA, die lange Zeit Risikopatienten und Ausnahmefällen vorbehalten war, wurde in den letzten Jahren als weitere Behandlungsoption diskutiert. Als Vorteile sind beispielsweise die kürzere stationäre Behandlungsdauer, niedrigere Kosten, fehlende Notwendigkeit einer Vollnarkose, ein niedrigeres Risiko für Nervenschäden

und Wundheilungsstörungen zu nennen. Die PTA zeigt in Kombination mit Stenteinlage in einigen Studien (z. B. CAVATAS) gute Ergebnisse [68]. Auch im Vergleich mit TEA fanden Gröschel et al. [46] Restenoseraten, die mit denen bei TEA vergleichbar sind. Ebenso konnte die Vergleichbarkeit der PTA mit der Operation bei Hochrisikopatienten z.B. in der SAPPHIRE-Studie [117] nachgewiesen werden. Nach drei Jahren zeigten sich bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger Stenose vergleichbare Ergebnisse zwischen PTA und TEA: Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt bei 8,4% bei PTA und 9% bei TEA [48].

Aktuellere Veröffentlichungen wie z.B. die der CaRESS-Studie [23] beschreiben bei Patienten ohne signifikant erhöhtes Operationsrisiko, dass die PTA mit Stent der TEA nicht unterlegen ist. Langzeitergebnisse nach vier Jahren zeigten allerdings eine zweifach erhöhte Restenoserate bei PTA mit Stent im Vergleich zur TEA [120].

Erste Ergebnisse aus SPACE [90] ergaben, dass die PTA gegenüber der TEA bei symptomatischer höhergradiger Stenose keinen signifikanten Unterschied zeigt bezüglich Tod oder Schlaganfall 30 Tage postoperativ: 6,8% bei PTA und 6,3% bei TEA. Die zu beweisende Nichtunterlegenheit der PTA gegenüber der TEA konnte aber nicht bestätigt werden. Im März 2006 wurde die Rekrutierung der Patienten gestoppt, da für eine ausreichende statistische Aussagefähigkeit eine weitaus höhere Patientenzahl nötig gewesen wäre.

Dahingegen musste die französische Studie EVA-3S [71] 2005 frühzeitig abgebrochen werden, da es unter der interventionellen Therapie häufiger (9,6%) als nach der Operation (3,9%) zu einem Schlaganfall oder Tod des Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage kam [66]. Nachdem seit 2003 die interventionelle Therapie mit einem Protektionssystem durchgeführt wurde, sank die Schlaganfallrate - neurologische Komplikationen blieben aber weiterhin hoch (9,6%) [100].

Im Februar 2010 wurden die ersten Ergebnisse der International Carotid Stenting Study (ICSS) [37] veröffentlicht. Bei den 120-Tage-Häufigkeiten von Schlaganfall, Tod oder Myokardinfarkt waren diese Ereignisse bei 8,5% der Patienten in der Stenting-Gruppe und 5,2% in der Endarterektomie-Gruppe nachweislich. Zu dem primären Endpunkt dieser Studie, der 3-Jahres-Häufigkeit von tödlichen und schwerwiegenden Schlaganfällen, liegen allerdings noch keine Ergebnisse vor.

Der Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) [21] zeigte eine signifikant nicht unterschiedliche 30-Tage-Komplikationsrate von 5,2% in der Stenting-Gruppe und 4,5% bei den operierten Patienten. Signifikant höher war

allerdings die Rate an Schlaganfällen in der Stenting-Gruppe (4,1% versus 2,3%) und der Herzinfarkte in der Operationsgruppe (2,3% versus 1,1%).

Insgesamt konnten die bisher publizierten Studien keine eindeutige Empfehlung bezüglich des Stellungswerts der PTA gegenüber der TEA geben. Weitere Kenntnisse werden von den laufenden Studien (ACST 2 [97], TACIT [88]) erwartet.

2.3 Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna

Die Indikation zur TEA ist bei symptomatischen Stenosen der Arteria carotis interna durch internationale, multizentrische, randomisierte Studien (NASCET [75], ECST [36]) gesichert und ist durch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie [77] wie folgt festgelegt.

In beiden oben genannten Studien wird bei symptomatischer, > 70%iger Stenosierung durch die TEA verglichen mit einer konservativen Therapie, eine Risikoreduktion für Schlaganfall und Tod von 13,5% über fünf Jahre erreicht.

Bei > 90%igen Stenosen ohne Pseudookklusion betrug dieser Effekt 32,6% in drei Jahren und bestand auch nach fünf und nach acht Jahren fort. Bei 50-69%igen Stenosen beträgt die absolute Risikoreduktion für einen ipsilateralen Schlaganfall nach fünf Jahren 4,6 % und nach acht Jahren 8%. Der Nutzen ist am größten, wenn die Operation baldmöglichst innerhalb von zwei Wochen durchgeführt wird. Die perioperativen Komplikationsraten (Schlaganfall, Tod) betragen bei > 70%igen Stenosen 6,2% und bei 50-69%igen Stenosen 8,4% [93, 94].

Um das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer TEA zu optimieren, können Subpopulationen von Patienten mit hohem spontanem und niedrigem chirurgischem Risiko identifiziert werden. In einer retrospektiven Analyse von 394 konservativ behandelten und 596 operierten Patienten in der ECST Studie haben Rothwell et al. [95, 96], neben dem Stenosegrad, weitere Faktoren für einen ungünstigen Spontanverlauf gefunden (s.u. Abbildung 1): hirnhemisphärisch versus okuläre ischämische Episoden, unregelmäßige atheromatöse Plaque und weniger als zwei Monate zurückliegende ischämische Episoden. Als Faktoren für eine höhere Komplikationsrate erwiesen sich das weibliche Geschlecht, eine pAVK und ein systolischer Blutdruck > 180 mmHg. Werden diese Faktoren in ein statistisches Risikomodell eingefügt, kann durch eine bessere Patientenselektion der Nutzen der Operation soweit verbessert werden, dass durch die Durchführung von drei TEA ein Schlaganfall vermieden werden kann [8].

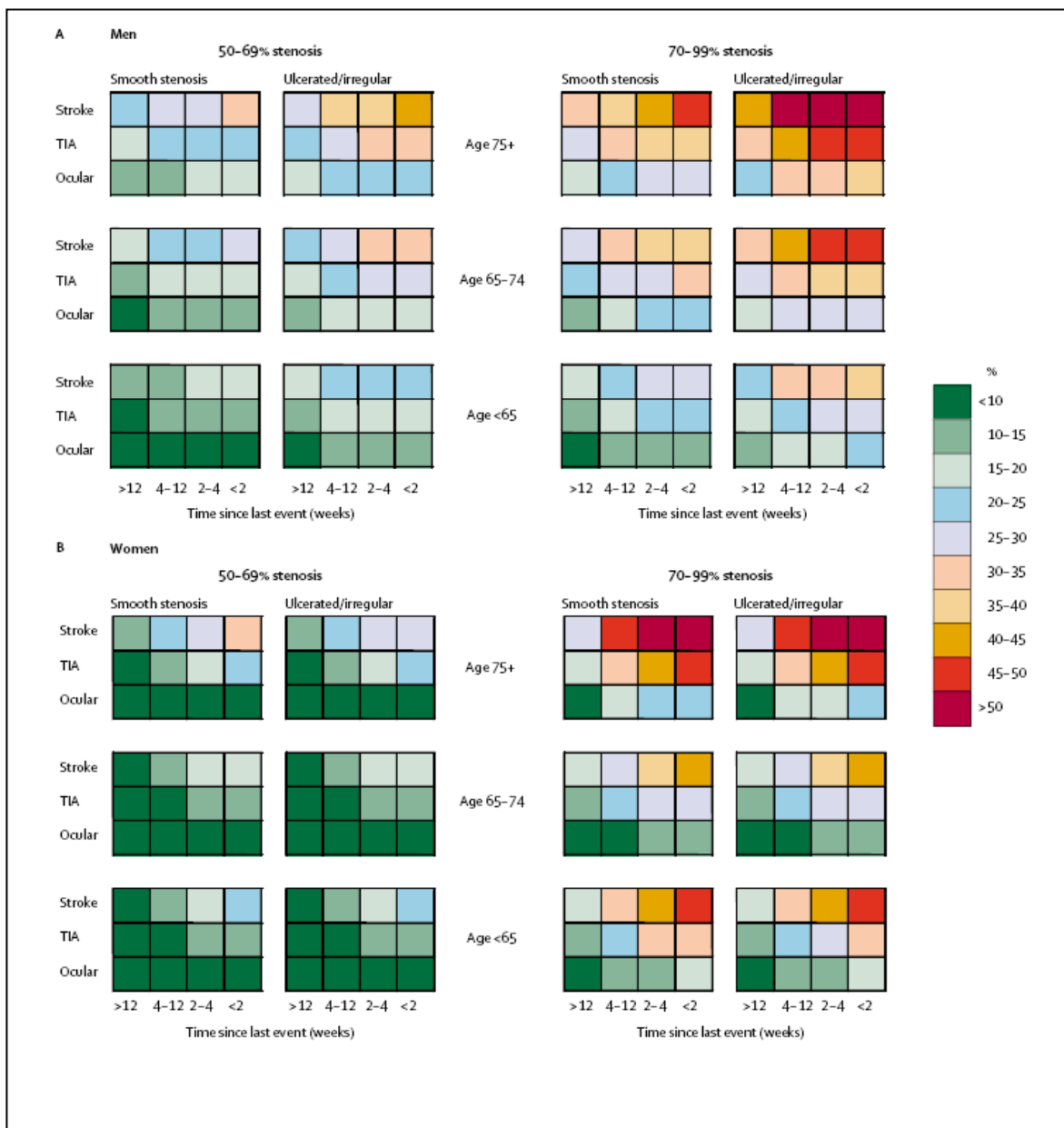


Abbildung 1 Rothwell et al, Lancet 2005 [95]

Beim Vorliegen einer asymptomatischen Karotisstenose konnte in den bislang größten Studien (ACAS [39], ACST [49]) ein geringer primärprophylaktischer Effekt nachgewiesen werden. Die absolute Risikoreduktion für Schlaganfall oder Tod betrug über fünf Jahre 5,4-5,9 %. Laut der ACST-Studie profitieren von der Operation vor allem: Männer, Patientinnen < 65 Jahre, Patientinnen 65-74 Jahre, Patienten mit nur mäßigen Stenosen (60-80%) und Patienten mit stark erhöhtem Cholesterin [77].

Die präoperative Diagnostik basiert auf der fachneurologischen Untersuchung des Patienten, der Erfassung von Risikofaktoren und Komorbiditäten. Im Weiteren wird eine Doppler-/Duplex-Sonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße zur Darstellung der Arterien und zur Feststellung des Stenosegrads durchgeführt.

Die farbkodierte Duplexsonographie ist durch ihre breite Verfügbarkeit, hohe Spezifität und Sensitivität sehr gut als Screeningmethode geeignet [109]. Erfasst die Sonographie die Karotisstenose nur unzureichend, sind invasive Verfahren der Bildgebung möglich, aber durch die damit verbundenen Risiken selten geworden (z.B. Schlaganfallrate in ACAS von 1,2% [118]). Die selektive intraarterielle Karotisangiographie verliert gegenwärtig an Bedeutung, kontrastmittelgestützte MR- bzw. CT-Angiographie finden häufiger Anwendung [66]. Zusätzlich kann eine transkraniale Doppler-Sonographie (TCD) zur Detektion spontaner mikroembolischer Signale (MES) durchgeführt werden sowie zur Umgebungsdiagnostik (asymptomatische Rundherde, Ausmaß symptomatischer Befunde, Tumorausschluss, lakunäre Infarkte, Hirnatrophie). Eine Computertomographie [112] oder Magnetresonanztomographie (MRT) ermöglichen die bildgebende zerebrale Darstellung.

Die Operation wurde zum Zeitpunkt dieser Untersuchung noch meist in Allgemeinnarkose durchgeführt, allerdings ist auch zunehmend eine Kombination aus Leitungsanästhesie (hoher zervikaler Plexus) und Lokalanästhesie möglich.

Das Prinzip dieses Eingriffs ist eine lokale Desobliteration des stenosierten arteriosklerotischen Plaques um weitere Embolien zu verhindern und reguläre Perfusionsverhältnisse im Bereich der A. carotis interna wiederherzustellen. Unterschiedliche Operationstechniken werden verwendet: Konventionelle TEA (Längsarteriotomie, Ausschälen des oblitierenden Innenschichtzylinders) mit oder ohne Patch, Eversions-TEA (die ACI wird am Abgang der ACC abgesetzt, die TEA erfolgt durch ein Umstülpen der äußeren Wandschichten um den stenosierten Plaque; danach wird die desobliterierte ACI in die ACC inseriert) oder auch, in Ausnahmefällen (z.B. radiogene Stenose, Rezidivstenose), die Interposition eines Venensegments oder einer Kunststoffprothese.

Zur Aufrechterhaltung des Blutstroms von der ACC in die ACI kann intraluminal vor der offenen TEA ein Silikonröhrchen eingelegt werden. Dieses gibt es als externen intraluminalen oder internen Shunt. Bei grundsätzlicher Shunt-Verwendung ist keine

Kontrolle der Hirndurchblutung oder -funktion nötig, diese muss allerdings bei „Nonshunting“ überprüft werden [53].

Zum intraoperativen Monitoring werden die transkranielle Doppler-Sonographie der A. cerebri media, die Ableitung somatosensorisch–evozierter Potentiale und das Elektroenzephalogramm (EEG) genutzt.

Mittels intraoperativer Doppler-Sonographie, Gefäßendoskopie und Angiographie kann das Ergebnis sofort überprüft und, wenn nötig, korrigiert werden.

Neben den Risiken der Allgemeinanästhesie gehören zu den Komplikationen einer Karotis-TEA: perioperative Territorialinfarkte bedingt durch Plaque, Thromboembolien, zu lange Abklemmzeit bei mangelnder Kollateralversorgung oder durch Reperfusionsschaden. Im Weiteren kann es zu Verletzungen von Hirnnerven (N. hypoglossus, N. glossopharyngeus und N. vagus), Nachblutungen, Wundinfektionen und Nahtaneurysmen kommen.

Rezidivstenosen werden in der Literatur mit bis zu 30% angegeben. Treten diese bis zu zwei Jahre nach der Operation auf, sind sie meist Folge einer Intimahyperplasie, spätere Rezidive haben meist Artherosklerose als Ursache.

Ambulante Kontrolluntersuchungen sollten nach erfolgter Revaskularisation in dreimonatlichen Abständen erfolgen, bei unauffälligen Kontrollbefunden genügen weitere Untersuchungen in jährlichen Abständen. Als Screeningmethode zur Erkennung von Restenosen oder Progression der Erkrankung in anderen Gefäßarealen, dienen direktionale cw-Doppler und Duplex-Sonographie [44].

Zur medikamentösen Weiterbehandlung werden Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Acetylsalicylsäure (ASS) 50-150 mg tgl.) als Langzeittherapie verabreicht. Eine antihypertensive Therapie mit dem Ziel der Normotonie reduziert das Schlaganfallrisiko, welche Substanzklasse nach einem Schlaganfall am effektivsten ist, bleibt nach der aktuellen Studienlage aber unklar. Bei Patienten mit fokaler cerebraler Ischämie und KHK wird, unabhängig vom Ausgangswert des Low-Density-Lipoprotein (LDL) –Cholesterins, die Behandlung mit Statinen empfohlen. Sollte keine KHK vorliegen, ist bei einem LDL-Cholesterinwert von 100-190 mg/dl 80 mg Atorvastatin pro Tag zur Reduktion eines Rezidivs wirksam. Im weiteren sollte eine Modifikation verschiedener Lebensgewohnheiten zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren erfolgen [77].

2. 4 Perkutane transluminale Angioplastie mit Stentimplantation

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA), als interventionelle Maßnahme, ist eine mechanische Behandlungsmethode zur Erweiterung von Gefäßstenosen oder zur Wiedereröffnung verschlossener Gefäßabschnitte. Dotter und Judkins [32] entwickelten 1964 ein koaxiales Kathetersystem, Grüntzig und Hopff [47] führten erstmals 1974 mit einem doppellumigen Ballonkatheter Dilatationen von Gefäßstenosen durch. Die Angioplastie konnte sich gegenüber der operativen Therapie im Bereich peripherer Gefäße und der Koronar- und Nierenarterien etablieren, die Indikation zur PTA der Arteria carotis wird noch kontrovers diskutiert [119]. Die PTA hat im Vergleich zur operativen Therapie, in Bezug auf das periprozedurale Risiko bei der Behandlung symptomatischer Karotisstenosen, ein leicht erhöhtes Kurzzeitrisko (30 Tage), die Langzeitergebnisse bezüglich eines Schlaganfalls (nach 2-4 Jahren) sind vergleichbar [77].

Bei der PTA wird durch eine dosierte Dehnung der erkrankten Gefäßwand, eine Veränderung der Faserstruktur und somit eine plastische Verformung erreicht. Die entscheidenden Faktoren liegen in der adäquaten Wahl des Ballonkatheters und der Höhe und Dauer des Drucks, der vom aufgeblähten Ballon auf das Gefäß wirkt. Ergänzend zur PTA werden transluminal applizierte Gefäßstützen (Stents) bei der Dilatation verwendet. Diese sollen das Plaquematerial an der Gefäßwand fixieren und damit zu einer sicheren und maximalen Aufweitung des Gefäßlumens führen. Stents verbessern die durch Dissektion oder elastische Rückstellkräfte bedingten, unbefriedigenden PTA-Ergebnisse und erreichen durch ihre radialen Rückstellkräfte eine Wiederherstellung des Gefäßlumens. Wandunregelmäßigkeiten wie Intimarisie werden durch die Prothese geglättet und anmodelliert.

Die Angioplastie ist für die Therapie atheromatös bedingter hochgradiger Karotisstenosen geeignet. Bei stark verkalkten Plaques, vor allem bei solchen die sich exzentrisch bis in die Arteria carotis communis ausdehnen, wird eine PTA aktuell nicht empfohlen [119].

Die Durchführung der PTA ist im Gegensatz zur TEA, die häufig in Vollnarkose durchgeführt wird, in Lokalanästhesie möglich, was auch eine neurologische Kontrolle während des Eingriffs ermöglicht. Die Gefahr einer Verletzung von Hirn- oder Hautnerven sowie Halsweichteilen, wie bei der TEA, besteht nicht.

Häufige Komplikationen sind transiente neurologische Komplikationen, asymptomatische Karotidissektion und Gefäßspasmen sowie durch die Stimulation des Sinus caroticus hervorgerufene Bradykardien bis hin zur Asystolie. Ein Schlaganfall kann embolisch bedingt durch einen abgesicherten vorbestehenden Thrombus oder durch einen frischen Thrombus distal des Ballonkatheters, durch veränderte Strömungsverhältnisse, entstehen. Eine Thrombenbildung wird in der Regel durch eine periinterventionelle Heparinisierung des Patienten verhindert. Zur Vermeidung einer Embolisation werden Neuroprotektionssysteme, zum Beispiel Filter zum Auffangen des gelösten Plaquematerials distal der Stenose verwendet [119]. Ein Nachweis der Verringerung der Komplikationsrate durch Neuroprotektionssysteme wurde bisher nicht erbracht [77].

Diagnostik, Kontrolluntersuchungen und weitere Therapie sind mit dem Vorgehen bei der operativen Therapie vergleichbar.

2.5 Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie

Mittels Diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie (diffusion weighted imaging, DWI) können ischämische Infarkte bereits bei Krankenhausaufnahme diagnostiziert und dementsprechend frühzeitig und effektiv therapiert werden. Deshalb eignet sich diese Art der Bildgebung auch zur Erfassung von zerebralen periinterventionell auftretenden Ischämien bei Eingriffen an den Karotiden und wurde in dieser Untersuchung vor und nach TEA bzw. PTA verwendet.

Bei einem Infarkt fällt die Hirnperfusion unter den kritischen Wert von 15 ml pro 100 g Hirngewebe. Das Membranpotential bricht zusammen, die Natrium/Kaliumpumpe fällt aus. Kaliumionen strömen in den Extrazellulärraum, während Natrium- und Kalziumionen intrazellulär angereichert werden. Durch parallelen Wassereinstrom entwickelt sich dann das zytotoxische Ödem. Der Wassergehalt des ischämischen Hirngewebes nimmt um ca. 3-5% zu [87]

Die DWI-Technik ist hoch sensitiv für den Nachweis der Wasserdiffusion. Hierbei wird die MR-Pulssequenz durch Applikation von hochamplitudigen bipolaren Gradienten auf die Braunsche Bewegung von Wassermolekülen sensitiviert. Im normalen Hirngewebe findet sich in der Regel ein Signalverlust aufgrund der zunehmenden Dephasierung der zuerst einheitlich ausgerichteten Protonen durch deren freie Diffusion.

Unter Ischämiebedingungen kommt es, wie oben dargelegt, zu einer Reduktion der Wasserdiffusion. Durch die verminderte Wasserdiffusion steigt die Signalintensität logarithmisch an, und es kommt zu einer hyperintensiven Darstellung ischämischer Areale. Schon innerhalb der ersten zwei bis drei Minuten, nach experimentellem Hirninfarkt, können frühe Veränderungen mittels der DWI beobachtet werden [11], wenn T2-gewichtetes MRT oder CT noch keine Veränderung zeigen [87]. Nach einem Schlaganfall werden DWI-Veränderungen bei den meisten Patienten innerhalb von 24 Stunden sichtbar und verschwinden dann innerhalb von 10-14 Tagen [22].

Der Grad der Diffusionsminderung kann quantitativ mittels des „apparent diffusion coefficient“ (ADC) berechnet werden und in Form eines Parameterbildes dargestellt werden. Zonen vermindelter Diffusion werden signalarm dargestellt. Der ADC ändert sich im Verlauf: in den ersten Tagen nach Symptombeginn ist er reduziert, nach ein bis mehreren Wochen kommt es mit relativ großer Schwankungsbreite zu einer Pseudonormalisation des ADC, der dann im weiteren Verlauf ansteigt [14, 87].

Die Wertigkeit der DWI konnte durch zahlreiche Studien (Mosley et al. [73], Back et al. [5], Chien et al. [26]) belegt werden. Altieri et al. [3] zeigten bei Patienten mit mehreren Infarkten im konventionellen MRT und akuten Läsionen den Nutzen der DWI speziell für die Erkennung akuter ischämischer Läsionen. Die DWI wurde in einigen Studien schon zur Bildgebung bei TEA genutzt [74, 85, 115]. Soenne et al. [103] berichten, dass die Karotisstenose einen Effekt auf die Diffusion in der weißen Gehirnsubstanz der ipsilateralen Hemisphäre hat, die durch TEA wieder rückgängig gemacht werden kann. Andererseits berichten einige Autoren über postoperative DWI-Läsionen in bis zu 33% der operierten Patienten mit signifikant häufigeren DWI-Läsionen bei symptomatischen Patienten [74, 116]. Diese Patienten zeigten aber in der Regel kein fokalneurologisches Defizit. Ob ischämische Läsionen nach TEA aber zu subklinischen neuropsychologischen Veränderungen führen, ist noch nicht hinreichend geklärt.

2.6 Neuropsychologische Tests zur Erfassung von Auswirkungen nach Thrombendarterektomie und perkutaner transluminaler Angioplastie

In der Bevölkerung leiden bis zu 7% der über 65-jährigen und 30% der über 80-jährigen an Demenz, hauptsächlich bedingt durch Morbus Alzheimer, vaskuläre Demenz und Mischformen. Doppelt so viele Menschen sind von einer leichteren Form der kognitiven Leistungsminderung betroffen [78]. Auch die Stenose der ACI trägt höchstwahrscheinlich zu diesem kognitiven Defizit bei, wobei als Ursachen eine Verschlechterung der zerebralen Durchblutung und die Auslösung von zerebralen Mikroembolien vermutet werden [86]. Andererseits können sowohl die Stenose der ACI, als auch das kognitive Defizit, als Folge der Grunderkrankung Atherosklerose gesehen werden.

Schon in vielen vorhergehenden Studien wurden neuropsychologische Untersuchungen zur Qualitätssicherung bei TEA und PTA verwendet [58, 70]. Neuropsychologen erwägen eine mögliche Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten nach TEA bzw. PTA. Diese könnte wiederum auf eine verbesserte zerebrale Blutversorgung und die Reduktion von embolischen Ereignissen zurückzuführen sein [18]. Andererseits können durch die TEA oder PTA verursachte Komplikationen wie periinterventionelle Infarkte auch zu einer kognitiven Verschlechterung führen.

Irvine et al. [58] erstellten eine Rezension von 22 Studien, die neuropsychologische Tests zur Bewertung der TEA zum Thema hatten, die in der englischsprachigen Literatur von 1986-1995 erschienen. Sie bemerkten eine schlechte Beurteilbarkeit der Studien und schlugen vor, zukünftig Studien mit Kontrollgruppen zu gestalten, Tests zu wählen, bei denen kein Übungseffekt eintritt und den Zeitpunkt der Untersuchung so zu wählen, dass das Ergebnis nicht durch kurzzeitige Effekte der chirurgischen Eingriffe oder der Anästhesie verfälscht wird. Die meisten Studien ergaben eine postoperative Verbesserung, allerdings konnten methodische Fehler nicht ausgeschlossen werden. Studien, bei denen es zu einer postoperativen Verschlechterung kam, waren hingegen durch eine frühere Nachtestung gekennzeichnet [58] z. B. Gaunt et al. mit postoperativer Testung 5-7 Tage nach Operation. Vier Studien (Parker et al [81]., Casedy et al., Boeke et al. [13] und Matarazzo et al.), die oben genannten Ansprüche an die Methodik erfüllten, konnten keine postoperative Veränderung der kognitiven Leistung feststellen. Lunn et al. [70], die 28 Studienergebnisse von 1964-1996 betrachteten, sahen die gleichen Probleme wie Irvine et al. und zogen entsprechende Schlussfolgerungen. Sie fanden bei 57%

der Patienten eine neuropsychologische Verbesserung, 43% zeigten keine Veränderung, nur eine Studie ein postoperatives Defizit. Vor allem kürzlich erschienene und methodisch gelungene Untersuchungen zeigten keine Veränderung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Effekt der TEA auf die kognitive Leistung noch immer kontrovers gesehen wird.

Ein Vergleich zwischen TEA und PTA mit Stent mittels neuropsychologischer Testung ist aktuell nur durch wenige Studien belegt. Witt et al. [114] untersuchten den neuropsychologischen Status von 24 Patienten, die sich einer TEA unterzogen, und 21 Patienten, die durch PTA mit Stent behandelt wurden. Die neuropsychologischen Tests wurden vor dem Eingriff sowie sechs und 30 Tage danach durchgeführt und zeigten in beiden Gruppen vergleichbare Ergebnisse. Auch Crawley et al. [28], die durch TEA und PTA mit Stent behandelte Patienten, sechs Wochen und sechs Monate nach dem jeweiligen Eingriff, neuropsychologisch untersuchten, sahen keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

3 Fragestellung

Die vorliegende Untersuchung hat zum Ziel, die Auswirkungen einer invasiven Sanierung der A. carotis interna auf die kognitive Leistungsfähigkeit mittels neuropsychologischer Tests zu erarbeiten. Vor allem subklinische Veränderungen, die der herkömmlichen neurologischen Untersuchung entgehen, sollen erfasst werden. Zusätzlich soll ermittelt werden, ob sich ein Unterschied in der neuropsychologischen Untersuchung zwischen operierten und durch PTA mit Stent behandelten Patienten ergibt. Des Weiteren soll festgestellt werden, ob neu ermittelte Veränderungen in der diffusionsgewichteten Bildgebung (Anzahl, Lage und Größe ischämischer Läsionen) mit subklinischen Veränderungen der kognitiven Fähigkeiten korrelieren.

Folgende Fragestellungen ergeben sich:

1. Zeigen sich Veränderungen durch TEA in einer prä- und postprozedural ausgeführten neuropsychologischen Untersuchung?
2. Korrelieren durch diffusionsgewichtete Kernspinuntersuchung festgestellte postprozedurale Veränderungen mit Defiziten in der neuropsychologischen Testung?

4 Patienten und Methodik

4.1 Patienten

4.1.1 Operative Gruppe

In diese prospektive, nicht randomisierten Untersuchung wurden 20 Patienten mit diagnostizierter Stenose der ACI an denen eine TEA durchgeführt wurde eingeschlossen (von März 2004 bis Oktober 2005).

Die Rekrutierung erfolgte im Gefäßzentrum des Klinikums rechts der Isar.

Der Grad der Karotisstenose wurde anhand der maximalen systolischen Stömungsgeschwindigkeit (peak systolic velocity (PSV)) unter Winkelkorrektur am Stenosemaximum bestimmt. Die Unterteilung des Stenosegrades erfolgte in leichtgradig (200 cm/sec), mittelgradig (200-299 cm/sec) und hochgradig (>300 cm/sec oder Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit kombiniert mit eindeutigen Zeichen einer filiformen Stenose in der Duplex-Sonographie).

Die Karotisstenosen wurden in symptomatische und asymptotische Stenosen unterteilt. Als symptomatische Stenose galt in dieser Untersuchung ein ipsilaterales ischämisches Ereignis im Versorgungsgebiet der ACI innerhalb der letzten drei Monate.

Die durchschnittliche Intelligenz wurde anhand des Mehrfach-Wahl-Wortschatz-Tests bestimmt. Alle Patienten hatten eine normale oder ausreichend korrigierte Sehkraft.

Als Risikofaktoren wurden KHK, pAVK, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, Vorhofflimmern (VHF) und Adipositas erfasst (s.u. Tabelle 2).

4.1.2 Interventionelle Gruppe

Im Vergleich dazu konnten nur 4 Patienten mit diagnostizierter Karotisstenose, die sich einer interventionellen Behandlung (PTA mit Stentimplantation) der ACI unterzogen, untersucht werden. Die Einschlusskriterien erfolgten analog der mit TEA behandelten Patienten.

Tabelle 2 Definition der Risikofaktoren

Risikofaktor	Definition
KHK	<ul style="list-style-type: none"> - Myokardinfarkt, Angina pectoris, koronarer Bypass oder perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA) in der Anamnese - pathognomonisches EKG
pAVK	<p>Ärztlich diagnostizierte pAVK</p> <p>Stadium I-IV nach Fontaine-Ratschow:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stadium I: Vorhandene Artherosklerose ohne klinische Symptome - Stadium IIa: Claudicatio intermittens. Schmerzfremie Gehstrecke > 200m - Stadium IIb: Claudicatio intermittens. Schmerzfremie Gehstrecke < 200m - Stadium III: Schmerzen in Ruhe - Stadium IV: Wundheilungstörangen, Gangrän, Ulcus am Fuß oder Unterschenkel
Arterieller Hypertonus	<ul style="list-style-type: none"> - Blutdruck > 140 mmHg systolisch oder > 90 mmHg diastolisch - antihypertensive Medikation
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - Nüchtern glukose >= 126 mg/dl - Glukose >= 200 mg/dl - anamnestisch ärztlich diagnostizierter Diabetes mellitus - Therapie mit Antidiabetika
Nikotinabusus (bzw. Zustand nach Nikotinabusus)	Aktueller Nikotinabusus (bzw. früherer Nikotinabusus)
Hypercholesterinämie	<ul style="list-style-type: none"> - Gesamtcholesterin >= 240 mg/dl - LDL- Cholesterin >= 190 mg/dl - LDL/HDL-ratio >= 4,0 - anamnestisch ärztlich diagnostiziertes erhöhtes Cholesterol - Therapie mit lipidsenkenden Medikamenten
VHF	<ul style="list-style-type: none"> - anamnestisch bekannt (paroxysmal, persistierend oder permanent) - pathologisches EKG
Adipositas	Body-mass-index > 30kg/m ²

4.2. Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie

Bei allen Patienten wurde vor und nach TEA bzw. PTA eine diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie durchgeführt um akute Ischämien, die in Beziehung zu dem Eingriff standen, zu erfassen. Die präoperative Untersuchung ersetzte das zum Ausschluss einer Schrankenstörung indizierte CT, die postoperative Untersuchung diente bei komplikationslosem Verlauf lediglich zu Studienzwecken. Wurde im postoperativen DWI eine neue Läsion entdeckt, so wurde 7-10 Tage nach dem Eingriff eine kontrastverstärkte T1-gewichtete MRT-Kontrollaufnahme angefertigt.

Die DWI wurde mit einem 1,5-Tesla-Hochfeldgerät (Magnetom Symphony Quantum gradient, Siemens Medical Systems, Germany) angefertigt

Die gesamten DWI-Aufnahmen des Gehirns wurden mit isotopischen echoplanaren Sequenzen angefertigt. Es fanden Aufnahmen in der Sagittal-, Koronar- und Transversalebene statt; jeweils mit b-Werten von 0,500 und 1000 s/mm², TR 4006 ms, TE 83 ms, einer 128*128 pixel Matrix, einem 220*220 mm Gesichtsfeld, einer Schichtdicke von 4-6 mm und Spalten von 1,5 mm.

Alle DWI-Bilder wurden von zwei erfahrenen Ärzten der neuroradiologischen Abteilung (Leiterin: Fr. Prof. Dr. H. Gräfin von Einsiedel) des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München beurteilt, denen keine sonstigen Angaben zu den Patienten bekannt waren. Eine akute ischämische Läsion wurde nur dann diagnostiziert, wenn in zwei Ebenen eine Signalzunahme zu erkennen war und eine korrespondierende Signalabnahme im ADC-Bild erkannt wurde. Die Läsion durfte auf den präoperativen Aufnahmen nicht sichtbar sein, und beide Neuroradiologen mussten übereinstimmend zu einem Ergebnis kommen.

Bei der Befundung wurden Zahl, Größe und Lokalisation der Signalveränderungen erfasst.

4.3 Neurologische Untersuchung

Die Patienten wurden einen Tag vor und einen Tag nach der Operation bzw. Intervention neurologisch untersucht (s.u. Tabelle 3). Unter Berücksichtigung der Krankengeschichte wurden Motorik, Sensibilität, Koordination, Reflexe und die Hirnnerven untersucht.

Ärzte der neurologischen Klinik am Klinikum rechts der Isar (Direktor: Hr. Prof. Dr. B. Conrad) führten die neurologische Untersuchung der Patienten durch.

Tabelle 3 Neurologische Untersuchung

Untersuchungsschritte	Beispiele
Untersuchung des Kopfes	Beweglichkeit Klopfschmerz Druckschmerzhaftigkeit Gefäßgeräusche
Untersuchung der Hirnnerven	I. Hirnnerv (N. olfaktorius) II. Hirnnerv (N.opticus) III., IV., VI. Hirnnerv (N. oculomotorius, N. trochlearis, N. abducens) und Halssympatikus V. Hirnnerv (N.trigeminus) VII. Hirnnerv (N.facialis) VIII. Hirnnerv (N. vestibulocochlearis) IX. Hirnnerv (N. glossopharyngeus) X. Hirnnerv (N.vagus) XI. Hirnnerv (N. accessorius) XII. Hirnnerv (N. hypoglossus)
Muskeigen- und fremdreflexe	Fingerreflektorenreflex Raduisperiostreflex Bizepssehnenreflex Trizepssehnenreflex Achillessehnenreflex Patellarsehnenreflex Babinskireflex
Inspektion des Körpers und Untersuchung der Motorik	Kraftgrade Feinmotorik
Koordination	Stand- und Gangbild Unterberger-Tretversuch Romberg- Versuch Diadochokinese Zeigeversuch
Sensibilität	Berührungempfinden Lokalisationempfinden Diskriminationsvermögen Temperaturempfinden Vibrationempfinden Nervendehnungszeichen

4.4 Neuropsychologische Untersuchung

Die neuropsychologische Untersuchung wurde einen Tag vor TEA oder PTA und ca. sechs Wochen nach dem jeweiligen Eingriff, zu gleichen Tageszeiten durchgeführt. Untersucht wurde immer von der gleichen Person (V. Jaksche) in einem separaten und ruhigen Raum, um die Möglichkeit der Ablenkung des Patienten zu reduzieren. Vor der ersten Testung wurde dem Patienten der grobe Ablauf der Untersuchung und ihr Sinn erklärt.

Die Testreihe wurde von Fr. Dipl. Psych. B. Heldmann in der Abteilung für Neuropsychologie der Psychiatrischen Klinik (Direktor: Hr. Prof. Dr. H. Förstl) am Klinikum rechts der Isar zusammengestellt.

Die Auswertung der Testreihe erfolgte mit altersabhängigen Auswertungstabellen mittels derer man aus dem Rohwert den entsprechenden Z-Wert errechnen konnte.

Folgende Untertests waren Bestandteil der hier verwendeten Testreihe:

- a) Wortliste
- b) Zahlenverbindungstest
- c) Zahlenspanne (vorwärts und rückwärts)
- d) Blockspanne (vorwärts und rückwärts)
- e) Mosaiktest
- f) Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test
- g) Regensburger Wortflüssigkeitstest

zu a)

Wortliste [80]

Dieser Untertest erfasst zum einen die Wiedergabe von Wörtern aus dem kurzfristigen Gedächtnis im Sinne einer Primärgedächtniskomponente, zum anderen wird die Konsolidierung verbaler Gedächtnisinhalte im Sinne des Sekundärgedächtnisanteils überprüft.

Eine Liste aus acht Wörtern wird dem Patienten mündlich und im festgelegten Tempo vorgetragen. Sofort danach wird der Patient aufgefordert dem Untersucher die Wörter aus der Liste zu nennen an die er sich erinnern kann. Nach 20–30 Minuten erfolgt die Wiedererkennungsprüfung. Dem Patienten werden nun 16 Wörter, die acht ursprünglichen plus acht neue, vorgelesen. Die Aufgabe des Patienten ist es die ursprünglichen Wörter zu erkennen. Er soll mit „Ja“ oder „Nein“ entscheiden, ob das gerade vorgetragene Wort in der vorher genannten Wortliste enthalten war. Vom Untersucher werden korrekt und fälschlich wieder erkannte Wörter separat festgehalten. Der Testwert für den gesamten Test ergibt sich aus der Differenz von korrekt und fälschlich wieder erkannter Worte und der Anzahl korrekt reproduzierter Worte.

zu b)

Zahlenverbindungstest [80]

Mit dem Zahlenverbindungstest kann die Aufmerksamkeit, aber auch die individuelle Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und damit das allgemeine kognitive Leistungstempo erfasst werden.

Hierbei werden dem Patienten nacheinander fünf Zahlenmatrizen vorgelegt, die er zu bearbeiten hat. Der Patient wird aufgefordert die Zahlen der Reihe nach mit einem Stift zu verbinden (z.B. 1, 2, 3, . . . bis 16). Die ersten drei Blätter sollen den Patienten mit der Untersuchung vertraut machen und bestehen jeweils 13, 16 und 20 zu verbindenden Zahlen. Zu den beiden letzten Zahlenmatrizen gehören jeweils dreißig zu verbindende Zahlen (s.u. Abbildung 2). Der Untersucher stoppt die Zeit, die der Patient zum Verbinden der Zahlen braucht.

Zur Auswertung wird die mittlere Bearbeitungszeit der beiden Testmatrizen errechnet und diese dann einem Normwert zugeordnet.

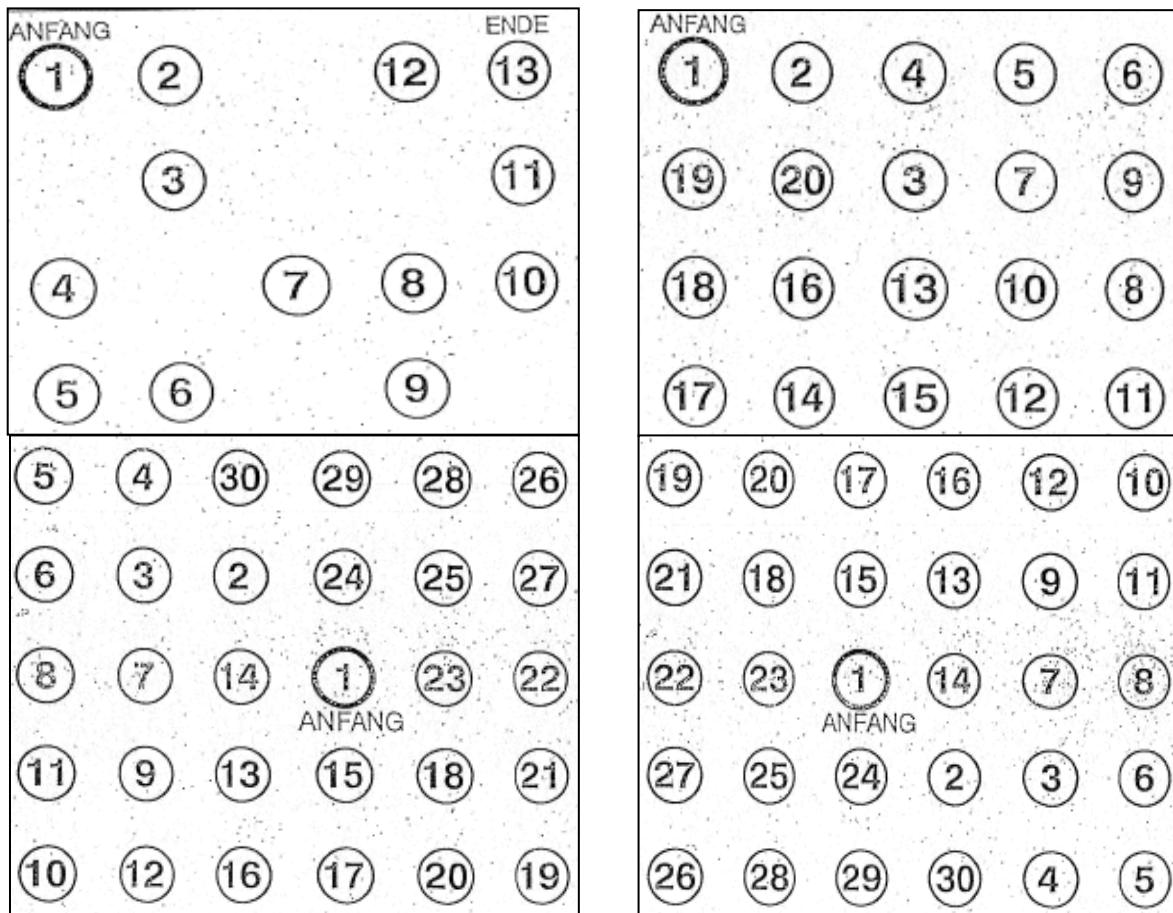


Abbildung 2 Beispiele Zahlenverbindungstest

zu c)

Zahlennachsprechen [111]

Bei dem Zahlennachsprechen, oder auch Zahlenspanne genannt, wird bei den Patienten eine Überprüfung des Kurzzeitgedächtnisses für verbale Information durchgeführt [106].

Hierbei werden dem Patienten in festgelegtem Tempo Zahlenreihen mündlich vorgetragen. Man beginnt mit einer Zahlensequenz bestehend aus drei Zahlen. Nach je zwei Zahlensequenzen der gleichen Länge nehmen die nächsten zwei Items um jeweils eine Zahl zu, bis man bei einer Sequenz von neun Zahlen angekommen ist. Sollte der Patient nicht in der Lage sein zwei Items der gleichen Länge zu wiederholen, wird der Test an dieser Stelle abgebrochen. Jede richtig reproduzierte Zahlensequenz wird mit einem Punkt bewertet. Maximal sind zwölf Punkte

erreichbar. Am Ende der Prüfung wird ein Summenwert erstellt, der mit Altersnormen verglichen werden kann.

Der zweite Teil dient der Prüfung des Arbeitsgedächtnisses für verbale Information [106]. Der Patient soll nun die ihm vorgetragenen Zahlen in umgekehrter Reihenfolge wiederholen. Man beginnt mit einer Sequenz von zwei Zahlen. Die Länge der Zahlenreihe wird bis zu einer maximalen Länge von acht Zahlen fortgeführt und entsprechend dem ersten Teil ausgewertet.

zu d)

Blockspanne [80]

Analog zu der Zahlenspanne wird hier zuerst das Kurzzeitgedächtnis und anschließend das Arbeitsgedächtnis für visuell-räumliche Informationen überprüft. Hierbei soll eine festgelegte Bewegungssequenz reproduziert werden.

Die Blockspanne besteht aus einem Holzbrett mit neun kleinen verteilten Blöcken. Diese berührt der Untersucher in festgelegter Reihenfolge und bestimmten Tempo mit der Spitze seines Zeigefingers. Danach wird der Patient aufgefordert die Blöcke in gleicher Reihenfolge zu berühren. Begonnen wird mit einer Sequenz von zwei Blöcken und je nach Leistungsfähigkeit des Patienten zu einer Sequenz von acht Blöcken gesteigert. Auch hier werden Sequenzen der gleichen Länge zweimal hintereinander getestet. Gelingt es dem Patienten zweimal hintereinander nicht eine Sequenz gleicher Länge zu reproduzieren, wird der Test abgebrochen.

Im zweiten Teil der Untersuchung soll der Patient nun, nach dem selben Prinzip wie bei der Zahlenspanne, die Blöcke in umgekehrter Reihenfolge als vorgemacht berühren. Auch die Auswertung erfolgt analog zu der Zahlenspanne.

zu e)

Mosaiktest [111]

Dieser Untertest dient der Erfassung räumlich konstruktiver und visuell räumlicher Leistungen und reagiert vor allem bei Schädigung der rechten Hemisphäre, insbesondere bei parietaler Dysfunktion [106].

Die Aufgabe besteht darin aus Würfeln mit verschiedenfarbigen Seiten vorgegebene Muster mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad nachzubauen. Die Seiten der Würfel sind entweder einfarbig oder bestehen aus zwei farbigen Flächen, die durch die Diagonale der Eckpunkte getrennt ist. Begonnen wird mit vier Würfeln und zwei

Übungsmustern. Danach folgen vier Mustervorlagen für je vier Würfel, zwei Mustervorlagen für neun Würfel und ein Muster für 16 Würfel. Der Untersucher stoppt die Zeit die der Patient zum Fertigstellen des Musters braucht. Die Zeitgrenzen für die Muster sind unterschiedlich, nach drei Fehlversuchen in Folge wird der Test abgebrochen.

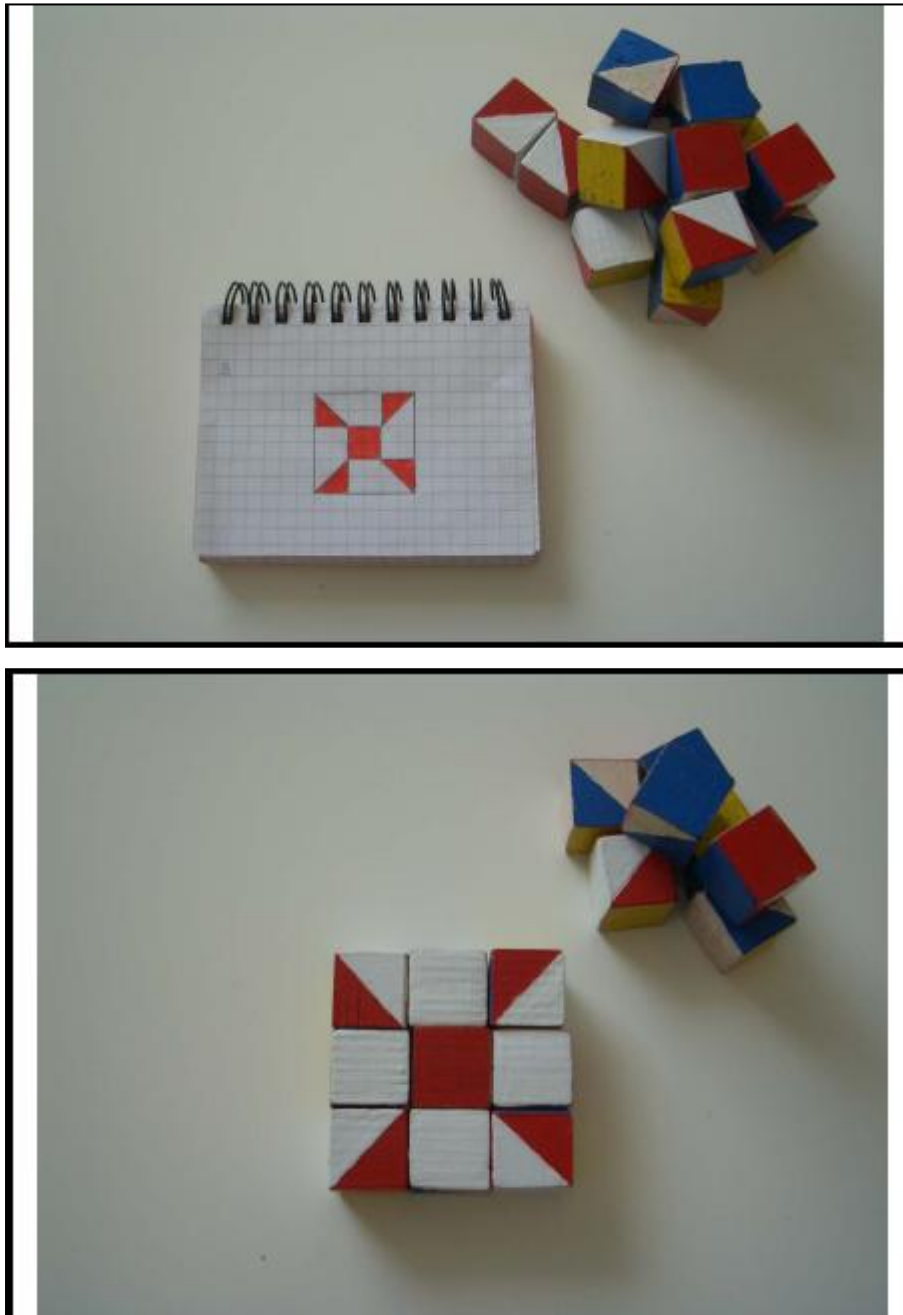


Abbildung 3 Mosaiktest

zu f)

Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest [67]

David Wechsler geht davon aus, dass der Wortschatz eines Menschen nicht nur ein Index seiner Bildung sondern auch ein Maß für seine Intelligenz ist. Hierbei sollen seine Lernfähigkeit, seine sprachlichen Kenntnisse und sein allgemeiner Vorstellungsumfang erkannt werden [111]. Dieser Wortschatztest wurde bei allen Patienten nur vor dem jeweiligen Eingriff zur Bestimmung ihrer generellen Intelligenz durchgeführt.

Dem Patienten werden 37 Zeilen mit jeweils fünf Wörtern vorgelegt. Hierbei stellt man ein umgangs-, bildungs-, oder wissenschaftlich-sprachliches Wort unter vier sinnlose Wörter. Die Items sind nach ihrem Schwierigkeitsgrad geordnet, die leichtesten am Anfang und die Schwersten am Ende des Tests. Der Patient wird aufgefordert das nicht fiktive Wort in jeder Zeile zu markieren. Gezählt werden nur richtig erkannte Wörter, wobei ein Wort einen Punkt ergibt. Der Punktsomme kann dann mit Hilfe einer Normentabelle ein IQ oder Z-Wert zugeordnet werden.

zu g)

Regensburger Wortfindungstest [4]

Dieser Test erfasst die formallexikalische Wortflüssigkeit und erfordert von den Patienten die Produktion möglichst vieler und origineller Lösungsideen bzw. die Anwendung divergenter Denkvorgänge [106].

Der Patient wird aufgefordert innerhalb von zwei Minuten so viele Wörter wie möglich zu nennen, die mit dem Buchstaben „P“ beginnen. Zulässig sind nur Substantive, Verben und Adjektive, nicht aber Eigennamen oder Wörter, die mit dem gleichen Wortstamm beginnen. Auch Doppelnennungen sind unzulässig. Danach soll der Patient innerhalb von zwei Minuten möglichst viele verschiedene Tiere nennen. Die aufgezählten Worte werden vom Untersucher notiert und die Summe der korrekten Worte mit altersentsprechenden Normwerten verglichen.

4.5 Thrombendarteriektomie

Die Patienten wurden durch eine klassische TEA mit intraoperativer Anlage eines Shunts behandelt. Der Eingriff wurde in Intubationsnarkose durchgeführt und der Patient in halbsitzender Position mit rekliniertem Kopf gelagert. Blutdruckveränderungen wurden beim Ein- und Ausleiten der Narkose und während der gesamten Anästhesie vermieden und Blutdruckunterschiede von systolisch >50 mmHg wurden dokumentiert.

Der Hautschnitt erfolgte schräg vor dem M. sternocleidomastoideus. Danach wurde die Karotisbifurkation freipräpariert, das Platysma eröffnet und nach lateral präpariert um die Vena jugularis interna darzustellen. Auf die Darstellung des Nervus vagus folgte Präparation und Anschlingen von ACC, ACE, ACI und des Nervus hypoglossus. Daraufhin wurden dem Patienten 5000 I.E. Heparin verabreicht. Nach Abwarten der Kreislaufzeit wurden die Gefäße abgeklemmt, die ACC eröffnet und ein Bard- Shunt (IMPRA, Inc. Tempe, USA) eingelegt. Von der Bifurkation beginnend wurde die Längs-Arteriotomie nach distal bis über die Stenose hinaus durchgeführt. Die Verengung wurde ausgeschält und distal und proximal eine gerade Intimastufe hergestellt. Durch mehrfaches Spülen wurde nun die desobliterierte Oberfläche gesäubert und mit der Patchplastik (Hema Carotid Patch Knitted And Knitted Ultrathin, Intervascular; La Ciotat Cedex, France) begonnen. Der Patch wurde zuerst bis auf einen Rest von 5 mm eingenäht, dann der Shunt entfernt und retrograd gespült. Nach Beendigung der Naht wurde der Blutstrom wieder freigegeben. Das Operationsfeld wurde gereinigt und Protamin zur Antagonisierung des verabreichten Heparin gegeben. Nach positivem Pulstastbefund der ACI erfolgte die Einlage einer Redondrainage (14 Ch). Das Platysma verschloss der Operateur durch fortlaufende Naht, die Haut durch intrakutane Naht, dann wurde die Wunde steril verbunden. Alle Operationen wurden in der Abteilung für Gefäßchirurgie (Leiter: Hr. Prof. Dr. H.-H. Eckstein) des Klinikums rechts der Isar durch Fachärzte für Gefäßchirurgie durchgeführt.

4.6 Perkutane transluminale Angioplastie

Die PTA der ACI erfolgte nach folgendem Schema:

Den Patienten wurde spätestens einen Tag vor der Intervention 600mg ASS zur Einnahme gegeben. Am Tag der PTA wurde ihnen eine „Loading-dose“ von 900mg Clopidogrel und kurz vor dem Eingriff 130 I. E. Heparin/kg Körpergewicht verabreicht. Bei bereits bestehender Dauermedikation mit 75 mg/d Clopidogrel oder 100 mg/d ASS, wurde diese weitergeführt und auf die „Loading dose“ verzichtet. Dann wurde eine 7-French-Schleuse (Radiofocus Introducer 2, Terumo) gelegt, der Aortenbogen lokalisiert und mittels Pigtail-Katheter (F-5, 100cm, Royal Flush Plus PIG, Wiliam Cook Europe) eine Übersichtsangiographie angefertigt. Es folgte eine selektive Kontrastmitteldarstellung der ACI mit Hilfe eines Headhunter-Katheters (F-5, 100cm, Hinck Headhunter zerebral, Torcon NB Advantage H1, Wiliam Cook Europe) und der Austausch des Führungsdrahts gegen 0,020' Golddraht (Schneider, Boston scientific). Über diesen Golddraht wurde das Dilatationssegment eines Ballon-Katheters (F-5, Smash, 4 oder 5 mm, Boston Scientific) mit definiertem maximalen Durchmesser im Bereich der Stenose platziert und durch Injektion eines Kontrastmittel-Wasser-Gemischs, entfaltet. Nach der Dilatation entfernte man den PTA-Katheter, platzierte den Stent-Katheter unter Durchleuchtung und entfaltete den Stent mittels Ballonkatheter. Bei komplikationslosem Verlauf erfolgte hierauf eine angiographische Kontrolle. Katheter und Führungsdraht wurden entfernt, die Schleuse gezogen und ein Druckverband angelegt.

Die Patienten wurden bis einschließlich der folgenden Nacht auf der kardiologischen Überwachungsstation versorgt. Die kommenden vier Wochen nahmen die Patienten 200 mg ASS und 75 mg Clopidogrel ein. Anschließend wurde die antithrombozytäre Therapie auf eine der beiden Substanzen reduziert.

4.7 Zeitlicher Ablauf

Die Patienten wurden einen Tag vor dem Eingriff zur präoperativen Diagnostik in die Klinik bestellt.

Routinemäßig wurde die Anamnese erhoben, die Patienten körperlich untersucht, das EKG und der Röntgenthoraxbefund erstellt. Zusätzlich erfolgten: Dopplersonographie, DWI-MRT, neurologischer Status, Angiographie und neuropsychologische Testung.

Einen Tag nach dem Eingriff wurden die Patienten noch einmal sonographisch und neurologisch untersucht. Die Entlassung erfolgt bei komplikationslosem Verlauf nach drei bis vier Tagen. Die neuropsychologische Untersuchung wurde sechs Wochen nach dem Eingriff wiederholt (s. u. Abbildung 4).

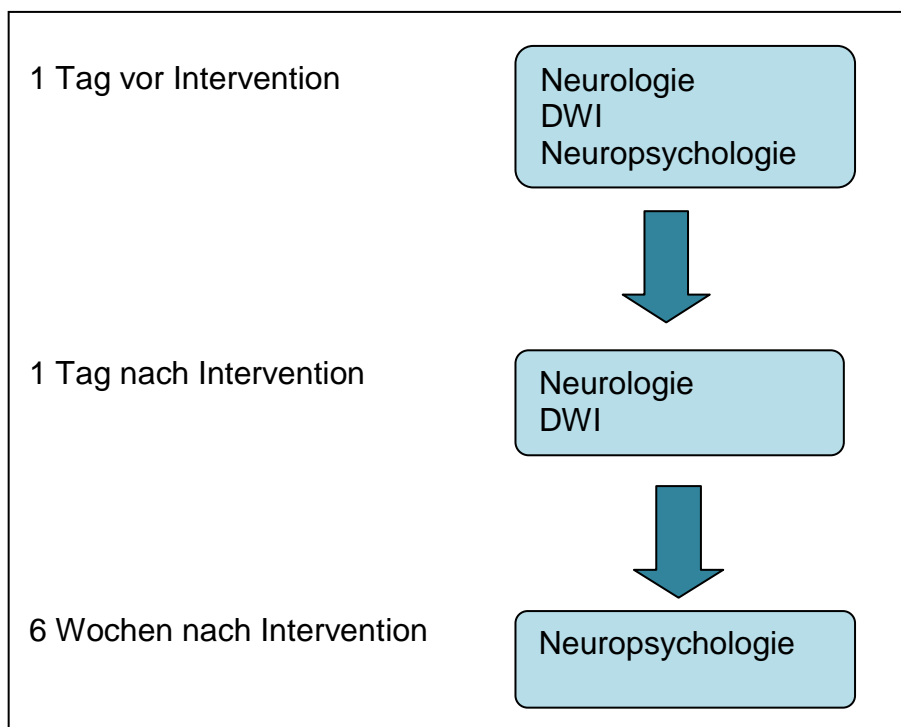


Abbildung 4 Zeitplan studienrelevanter Untersuchungen

4.8 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem „Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie“ der Technischen Universität München.

Für alle Kalkulationen wurde SPSS© 14.0 von SPSS GmbH Software als Statistikprogramm angewendet.

Alle Werte wurden als Mittelwerte und +/- 95% Konfidenzintervall angegeben. Bei jedem Untertest wurden die jeweiligen Z-Werte einzeln bestimmt und die Mittelwerte verglichen. Da die Untertests aus verschiedenen Testbatterien stammen, verbot es sich aus allen Untertests einen durchschnittlichen Testwert zu ermitteln. Die prä- und postoperativen Ergebnisse der neuropsychologischen Testung wurden anhand eines gepaarten T-Tests berechnet. Für die Berechnung einer Korrelation zwischen postoperativer DWI-Läsion, Alter des Patienten, präoperativer Symptomatik und Änderung der Ergebnisse der neuropsychologischen Tests, wurde ein ungepaarter T-Test verwendet. Ein p-Wert von 0,05 wurde als signifikant gewertet.

5 Ergebnisse

5.1 Operierte Patienten

Insgesamt konnten 20 Patienten untersucht werden. Die Gruppe bestand aus acht Frauen und zwölf Männern. Das Durchschnittsalter betrug 68,8 Jahre, der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Eingriffs 50 der älteste Patient 84 Jahre alt.

Die behandlungsbedürftige Stenose befand sich bei 14 Patienten auf der linken, bei sechs Patienten auf der rechten Seite (s.u. Tabelle 4).

18 Patienten zeigten einen relevanten Anstieg der Strömungsgeschwindigkeit (größer als 200 cm /sec), bei zwei Patienten lag eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit bei Pseudookklusion und filiformer Stenose vor.

Neun Patienten waren asymptomatisch, elf Patienten symptomatisch, wobei sich die Symptomatik wie folgt verteilte und bei einigen Patienten auch eine Kombination aus mehreren Symptomen vorlag:

- 2 Patienten mit Sehstörungen
- 2 Patienten mit Parästhesien
- 3 Patienten mit Hemiparese
- 4 Patienten mit Parese eines Arms
- 1 Patient mit Schwindel
- 1 Patient mit Sprachstörungen.

Die durchschnittliche Intelligenz wurde anhand des Mehrfach-Wahl-Wortschatz Test bestimmt und betrug bei 18 Patienten 122; die Ergebnisse von zwei Patienten, die fließend Deutsch sprachen, deren Muttersprache aber nicht Deutsch war gingen nicht in die Wertung ein.

Alle Patienten hatten eine normale oder ausreichend korrigierte Sehkraft.

Tabelle 4 Charakteristika der untersuchten Patienten

	TEA	PTA
Frauen	8 (40%)	2 (50%)
Männer	12 (60%)	2 (50%)
Alter (Durchschnitt; Spanne)	68,8 (50; 84)	62,5 (52; 76)
Asymptomatisch	9 (45%)	2 (50%)
Symptomatisch	11 (55%)	2 (50%)
Stenoseseite		
Links	14 (70%)	3 (75%)
Rechts	6 (30%)	1 (25%)
<u>Risikofaktoren</u>		
KHK	6 (30%)	1 (25%)
PAVK	4 (20%)	0
Hypertonus	16 (80%)	2 (50%)
Nikotinabusus	10 (50%)	2 (50%)
Hypercholesterinämie	10 (50%)	2 (50%)
VHF	1 (5%)	0
Diabetes mellitus	5 (25%)	0
Adipositas	0	0

5.1.1 Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie und neurologische Untersuchung

Drei der 20 untersuchten Patienten zeigten in der postoperativen Bildgebung frische DWI-Läsionen. Bei zwei dieser drei Patienten wurde nach der Operation ein neues fokales neurologisches Defizit diagnostiziert (s.u.). Der dritte Patient, der ein halbes Jahr zuvor einen linkseitigen Schlaganfall mit rechtseitiger Hemiparese erlitten hatte, zeigte in der postoperativen DWI links präzentral kortikal eine kleine punktförmige Diffusionsstörung.

Die postoperative neurologische Untersuchung ergab bei 17 Patienten (85%) keine Veränderung zum präoperativen neurologischen Status. Drei Patienten hatten ein neu aufgetretenes fokales neurologisches Defizit, im Sinne einer zerebralen Ischämie. Ein Patient zeigte nach dem Eingriff eine Kraftminderung im rechten Arm und einen unsicheren Finger-Nase-Versuch auf der rechten Seite, beide Symptome hatten sich am nächsten Tag zurückgebildet, so dass von einem intraoperativ entstandenen

Lagerungsschaden auszugehen ist. Zusätzlich klagte der Patient über eine neu aufgetretene Heiserkeit im Sinne eines Hirnnervenschadens. Es zeigte sich kein Korrelat in der Bildgebung. Bei einem anderen Patienten fiel postoperativ eine leichte Monoparese des linken Arms und eine Ataxie auf. Der Patient, der auch über eine leichte Gangunsicherheit und Schwankschwindel klagte, zeigte einen pathologischen Romberg-Versuch mit Fallneigung nach links. Auch hier besserten sich die Symptome im Verlauf deutlich. Die DWI zeigte dazu passend rechtshemisphärisch mehrere Grenzzoneninfarkte im Bereich der Handarea und kleinere embolieforme Ischämien im Bereich der Basalganglien. Eine Patientin entwickelte nach der TEA eine Armschwäche rechts. Nach Revision bildete sich die armbetonte Hemiparese rechts noch am Tag der Operation zurück. In der postoperativen Bildgebung sah man frische Ischämieareale im linksseitigen Frontallappen und im linksseitigen Lobus parietalis.

5.1.2 Neuropsychologische Testreihe

An 20 Patienten, die mit TEA behandelt wurden, erfolgte die neuropsychologische Untersuchung. Die Testbatterie untersucht ein weites Feld an kognitiven Leistungen: Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, verbales und visuelles Gedächtnis, psychomotorische Geschwindigkeit und Wortflüssigkeit. Die Intelligenz der Patienten wurde mit dem „Mehrfach-Wortwahl-Intelligenztest“ bestimmt. Zwei Patienten deren Muttersprache nicht Deutsch war, gingen nicht in die Berechnung ein. Der IQ lag damit durchschnittlich bei 122.

Errechnet man nun bei 20 Patienten die Mittelwerte für jeden Untertest bzw. die jeweiligen Testgruppen (s.u. Tabelle 4), so ergibt sich eine Verbesserung bei: „Wortliste (gesamt)“, „Zahlenverbindungstest“, „Wortflüssigkeit (P-Wörter)“, „Wortflüssigkeit (Tiere)“ und im „Mosaiktest“. Schlechtere Ergebnisse erzielten die Patienten nach TEA im Durchschnitt bei „Zahlenspanne“ und „Blockspanne“. Es konnte allerdings durch einen gepaarten T-Test kein signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativen Werten gefunden werden.

Im Weiteren wurde untersucht ob sich eine Korrelation zwischen dem Alter des Patienten und der Veränderung des Testergebnisses ergibt. Hierbei wurden Patienten einschließlich des 69. Lebensjahres mit Patienten älter als 70 Jahre verglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in diesen beiden Altersgruppen, außer bei dem Untertest „Zahlenspanne“, bei dem sich die jüngeren

Patienten signifikant stärker verbesserten (p-Wert=0,03). Auch ein Zusammenhang zwischen vorhandener präoperativer Symptomatik und Verbesserung oder Verschlechterung im postoperativen Wert wurde untersucht. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied ausgemacht werden. Genauso zeigte sich kein signifikanter Unterschied, betrachtete man die Seite auf der, der Patient operiert wurde. Zwar zeigten die linksseitig Operierten in den verbalen Untertests „Wortliste“ und „Zahlenspanne“ im Gegensatz zu den rechtsseitig Operierten, eine Verbesserung in den Untertests für Wortflüssigkeit „P-Wörter“ und „Tiere“ war es aber umgekehrt. Die rechtsseitig Operierten verbesserten sich durchschnittlich stärker in „Blockspanne“ und „Zahlenverbindungstest“, bei „Mosaiktest“ zeigten aber linksseitig Operierte postoperativ bessere Ergebnisse (siehe Tabelle 5 und Abbildung 5)

Tabelle 5 Durchschnittliche Z-Werte der neuropsychologischen Tests vor und nach TEA

	Durchschnittliche Z-Werte vor TEA	Durchschnittliche Z-Werte nach TEA	p-Wert	Signifikanz
Wortliste (sofort)	0,11 KI [-2,33; 2,67]	0,32 KI [-1,5; 2,5]	0,41	n.s.
Wortliste (nach 20 min)	0,16 KI [1,77; 1,77]	-0,37 KI [-1,77; 1,18]	0,15	n.s.
Wortliste (gesamt)	-0,86 KI [-2,42; 1,04]	0,10 KI [-1,17; 2,00]	0,59	n.s.
Zahlenverbindungstest	0,30 KI [-0,91; 2,03]	0,25 KI [-1,77; 2,38]	0,77	n.s.
Zahlenspanne (vorwärts)	1,30 KI [-2,28; 2,98]	1,44 KI [-1,11; 2,98]	0,49	n.s.
Zahlenspanne (rückwärts)	0,31 KI [-2,26; 3,49]	0,22 KI [-2,26; 2,6]	0,71	n.s.
Zahlenspanne (gesamt)	0,95 KI [-2,05; 3,93]	0,90 KI [-2,05; 3,23]	0,83	n.s.
Blockspanne (vorwärts)	-0,41 KI [-3,01; 1,85]	-0,55 KI [-2,41; 2,69]	0,19	n.s.
Blockspanne (rückwärts)	-0,29 KI [-2,15; 1,47]	0,07 KI [-0,81; 1,47]	0,09	n.s.
Blockspanne (gesamt)	-0,22 KI [-2,26; 1,89]	-0,41 KI [-1,89; 2,21]	0,35	n.s.
Wortflüssigkeit (P-Wörter)	-0,37 KI [-1,75; 1,93]	-0,01 KI [-1,43; 2,73]	0,06	n.s.
Wortflüssigkeit (Tiere)	-0,03 KI [-2,71; 2,12]	-0,17 KI [-2,71; 2,14]	0,51	n.s.
Mosaiktest	1,6 KI [0,86; 2,32]	1,64 KI [0,86; 2,94]	0,68	n.s.

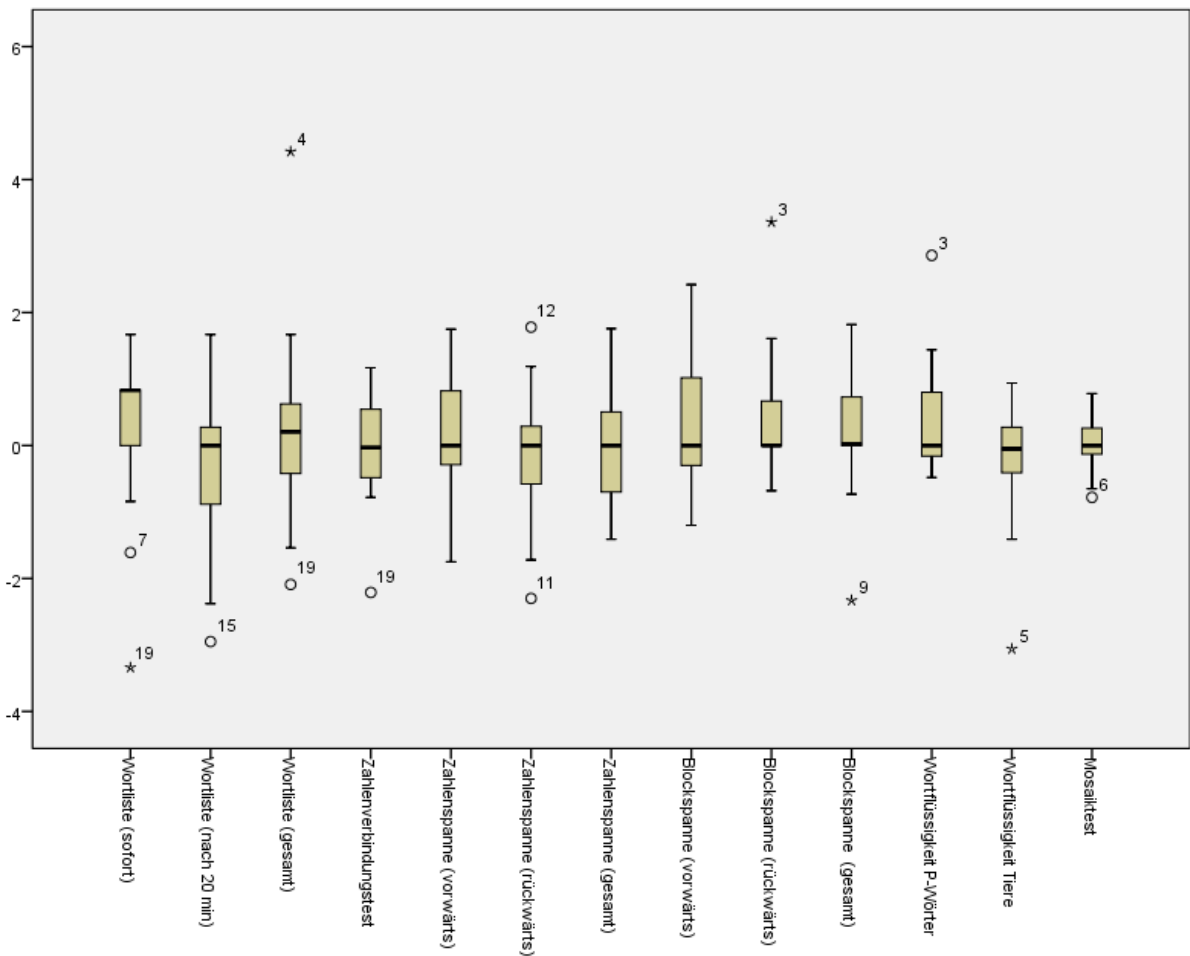


Abbildung 5 Veränderung der neuropsychologischen Testergebnisse vor und nach TEA

Letztlich wurde noch auf Korrelation von Läsionen in der DWI mit Veränderungen in der neuropsychologischen Untersuchung eingegangen. Nur drei Patienten zeigten postoperativ eine frische ischämische Läsion. Diese zeigten zwischen dem prä- und postoperativen Ergebnis keinen signifikanten Unterschied zu den Patienten ohne Läsion (s.u. Tabelle 6 und Abbildung 6)

Tabelle 6 Korrelation zwischen Veränderungen der neuropsychologischen Tests und neuen Läsionen in der DWI

Veränderung	Mittelwert (postoperativ keine neuen Läsionen im DWI)	Mittelwert (postoperativ neue Läsionen im DWI)	Signifikanz (Varianzen sind nicht gleich)
Wortliste (sofort)	0,20	0,28	0,93
Wortliste (nach 20min)	-0,18	0,2	0,32
Wortliste (gesamt)	0,12	0,28	0,74
Zahlenverbindungstest	0,01	-0,40	0,46
Zahlenspanne (vorwärts)	0,34	-0,60	0,09

Zahlenspanne (rückwärts)	-0,06	-0,19	0,69
Zahlenspanne (gesamt)	0,15	-0,47	0,10
Blockspanne (vorwärts)	0,43	-0,05	0,36
Blockspanne (rückwärts)	0,31	0,67	0,48
Blockspanne (gesamt)	0,15	0,34	0,69
Wortflüssigkeit (P-Wörter)	0,41	0,05	0,18
Wortflüssigkeit (Tiere)	0,04	0,25	0,60
Mosaiktest	0,10	-0,34	0,23

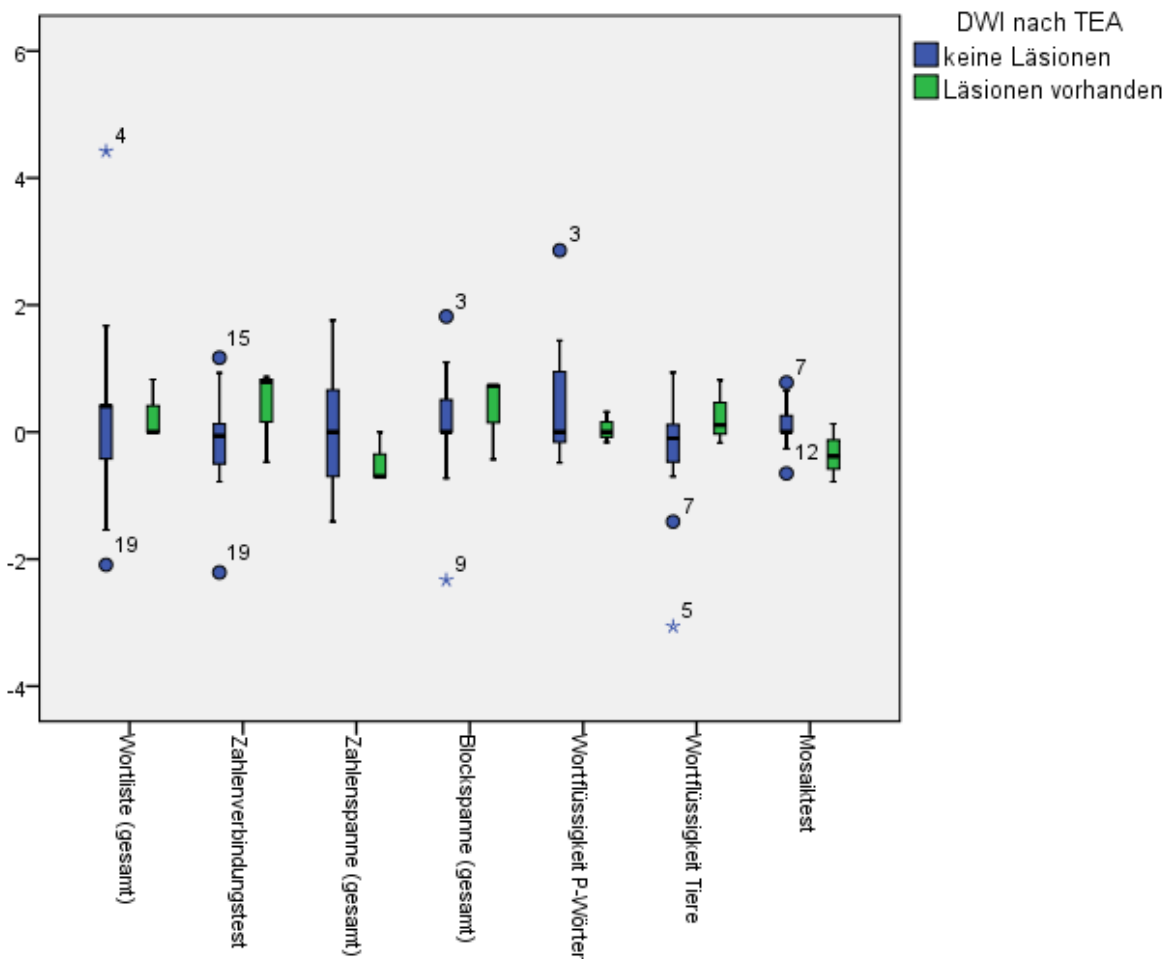


Abbildung 6 Korrelation von Veränderungen in den neuropsychologischen Tests und neue Läsionen in der DWI

5.2 Interventionell behandelte Patienten

Insgesamt konnten vier Patienten, die sich einer PTA mit Stent unterzogen untersucht werden. Hierbei handelte es sich um zwei Frauen und zwei Männer. Das durchschnittliche Alter betrug 62,5 Jahre, der jüngste Patient war 52 Jahre alt, der älteste 76 Jahre.

Bei drei Patienten lag eine Karotisstenose mit einem relevanten Anstieg der Stömungsgeschwindigkeit (> 200 cm/sec) vor. Bei einem Patienten lag eine hochgradige ACC-Abgangsstenose mit Stenosierung der ipsilateralen ACI vor.

Zwei Patienten waren asymptomatisch, die beiden anderen Patienten wiesen folgende Symptomatik auf: inkomplette Hemiparese, Parese eines Armes und Parästhesien.

5.2.1 Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie und neurologische Untersuchung

Bei drei von vier interventionell behandelten Patienten zeigte sich in der DWI eine neue ischämische Läsion. Ein Patient gab nach dem Eingriff eine Schwäche im linken Arm und im linken Bein an. In der neurologischen Untersuchung war eine distal betonte Parese des linken Arms (Kraftgrad 3-4) sowie eine Koordinationsminderung erfasst worden. Das linke Bein zeigte keine Parese. Die DWI erfasste eine neue rechtshirnlige Ischämie im hinteren Mediaversorgungsgebiet und entlang der vorderen und hinteren Grenzlinie.

5.2.2 Neuropsychologische Testreihe

Auch vier Patienten, die sich der interventionellen Behandlung unterzogen, wurden neuropsychologisch untersucht. Bei ihnen wurde ein durchschnittlicher IQ von 110 ermittelt. Auch hier lagen die vor dem Eingriff ermittelten Werte unter denen der altersentsprechenden Norm. Nach der PTA konnte in keinem der Untertests eine signifikante Veränderung festgestellt werden (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7 Durchschnittliche Z-Werte der neuropsychologischen Tests vor und nach PTA

	Durchschnittliche Z-Werte vor PTA	Durchschnittliche Z-Werte nach PTA	p-Wert	Signifikanz
Wortliste (sofort)	0,29 [1,67; 1,00]	0,08 [-1,67; 1,83]	0,64	n. s.
Wortliste(nach 20 min)	-1,04 [-1,77;-0,59]	-0,88 [-2,00; -0,33]	0,77	n. s.
Wortliste (gesamt)	-0,61 [-0,88; 1,69]	-0,40 [-2,33; 1,33]	0,66	n. s.
Zahlenverbindungstest	0,13 [-0,88; 1,69]	0,36 [-0,62; 2,75]	0,52	n. s.
Zahlenspanne (vorwärts)	0,55 [-1,73; 2,63]	0,54 [-2,28; 2,98]	0,99	n. s.
Zahlenspanne (rückwärts)	-0,32 [-1,68; 0,62]	-0,32 [-2,26; 2,98]	0,99	n. s.
Zahlenspanne (gesamt)	0,04 [-1,7; 1,82]	0,12 [-2,76; 2,53]	0,86	n. s.
Blockspanne (vorwärts)	-0,12 [-3,01; 2,69]	-0,87 [-2,41; 1,85]	0,21	n. s.
Blockspanne (rückwärts)	-0,24 [-0,81; 0,11]	0,07 [-2,15; 1,21]	0,63	n. s.
Blockspanne (gesamt)	-0,27 [-2,26; 1,1]	0,52 [-2,62; 1,1]	0,21	n. s.
Wortflüssigkeit (P-Wörter)	-0,28 [-0,99; 0,80]	-0,30 [-0,96; 0,50]	0,99	n. s.
Wortflüssigkeit (Tiere)	-0,55 [-0,93; -0,11]	-0,53 [-1,91; 0,38]	0,97	n. s.
Mosaiktest	1,62[1,12; 1,9]	1,63 [0,80; 3,07]	0,99	n. s.

6 Diskussion

6.1 Neuropsychologische Testreihe bei Thrombendarteriektomie

Mehrere Studien haben bereits ein Defizit kognitiver Fähigkeiten bei Patienten mit Stenose der ACI bestätigt [17, 86]. Besonders betroffen scheinen Aufmerksamkeit, visuelles und verbales Gedächtnis, Wortflüssigkeit und motorische Geschwindigkeit zu sein [17, 50]. Bei Patienten die zuvor eine TIA oder einen Schlaganfall erlitten, wurden größere kognitive Einschränkungen festgestellt, als bei asymptomatischen Patienten [17, 55, 82], wobei sich diejenigen mit TIA einer Hemisphäre oder der Retina kaum von Patienten ohne Symptomatik unterschieden. Andere Studien fanden nur geringfügige Unterschiede [15, 57].

Auch bei unserer Untersuchung lagen die Ergebnisse des neuropsychologischen Tests der Patienten mit Stenose meist unter den Werten des Normkollektives aus der Vergleichstabelle. Da aber kein gesundes Vergleichskollektiv untersucht wurde, kann über den Zustand vor TEA keine Aussage gemacht werden. Für dieses kognitive Defizit könnten nicht nur die durch Stenosierung bedingte chronische zerebrale Ischämie und Mikroembolien aus dem Plaque verantwortlich sein, sondern das Zusammenwirken von verschiedenen Risikofaktoren für Atherosklerose (z.B. Bluthochdruck, Diabetes mellitus) [64] könnten mit der ACI-Stenose zu einer Einschränkung der zerebralen Blutversorgung und damit zur Verschlechterung der kognitiven Leistungen führen. So zeigte sich auch bei Patienten mit pAVK und KHK ein neuropsychologisches Defizit [108] und eine häufige Komorbidität mit der ACI-Stenose [27, 83]. In diesem Zusammenhang sei der Begriff des „vascular cognitive impairment“ erwähnt, der eine vaskulär bedingte Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten beschreibt und von leichten Defiziten bis zur vaskulär bedingten Demenz reicht [78, 91]. Unter diesen Begriff fallen alle bekannten Formen von vaskulärer Demenz und Mischformen aus Morbus Alzheimer und zerebrovaskulärer Erkrankung. Häufig bleibt diese Erkrankung klinisch und auch in neuropsychologischen Tests vorerst unauffällig, auch weil der bei ACI-Stenose häufig betroffene Frontallappen von vielen Tests unzureichend untersucht wird [86]. Die Behandlung sieht neben der symptomatischen Therapie, die primäre und sekundäre Prävention kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Risikofaktoren vor (z. B. Antihypertensiva) [42] und auch die operative Therapie mittels TEA [78, 86].

Ziel dieser Untersuchung war es, den Effekt der TEA auf den kognitiven Status bei Patienten mit einer Stenosierung der ACI zu beschreiben.

20 Patienten wurden einen Tag vor und sechs Wochen nach TEA einer neuropsychologischen Testung unterzogen. Es ergab sich insgesamt eine Verbesserung in den Untertests: „Wortliste (gesamt)“, „Zahlenverbindungstest“, „Wortflüssigkeit (P-Wörter)“, „Wortflüssigkeit (Tiere)“ und im „Mosaiktest“. Schlechtere Ergebnisse wurden in den Tests „Zahlenspanne“ und „Blockspanne“ erreicht. Insgesamt konnte aber in keiner der Untersuchungen ein signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativen kognitiven Fähigkeiten gefunden werden.

Das entspricht der Beobachtung kürzlich erschienener [70] aber auch älterer Rezensionen [6], die in Studien der letzten Jahre keine überzeugenden Beweise für eine Veränderung fanden. Iddon et. al. [57] untersuchten Patienten mit mindestens 70%iger Stenose und anamnestischer TIA und fanden 72 Stunden nach TEA keinen Unterschied zum präoperativen Ergebnis. Genauso wie Pearson et. al. [82], die bei Untersuchungen sieben Tage und drei Monate nach TEA keine Veränderung feststellten. Aharon-Peretz et al. [2] untersuchten eine Gruppe von Patienten mit hochgradiger, asymptomatischer Stenose der ACI und kardiovaskulären Risikofaktoren vor und nach TEA. Diese verglichen sie mit Patienten mit selbigen Risikofaktoren und einer gesunden Kontrollgruppe. Hierbei konnte keine postoperative Verbesserung der kognitiven Leistungen festgestellt werden, auch der erwartete Übungseffekt blieb aus. Allerdings schnitten sowohl TEA-Patienten, als auch die Gruppe mit kardiovaskulären Risikofaktoren insgesamt schlechter ab als die gesunde Gruppe. Das könnte darauf hinweisen, dass nicht die Karotisstenose an sich, sondern vor allem Risikofaktoren für Atherosklerose im Allgemeinen bei der kognitiven Beeinträchtigung maßgebend sind.

Eine Verbesserung seiner kognitiven Funktion durch TEA könnte für den betroffenen Patienten eine Steigerung seiner Lebensqualität bedeuten - beruflich und privat.

Die Ursachen, die zu einer solchen Verbesserung führen könnten, sind aber noch unklar. Manche Neuropsychologen vermuten eine Verbesserung durch die bessere Durchblutung des Gehirns oder durch Reduktion embolischer Ereignisse [58, 70]. So wiesen Kim et al. mit Hilfe von einer Magnetresonanztomographie (1H-MRS) eine

Verbesserung der metabolischen Situation nach TEA im Versorgungsgebiet der A. cerebri media nach [62]. Patienten mit eingeschränkter zerebraler Reserve, wiesen postoperativ eine größere Verbesserung in neuropsychologischen Tests auf [40]. Ucles et. al. interpretierten postoperative EEG-Veränderungen als Zeichen für den positiven Effekt der TEA [107].

B. Borroni et al. [16] fanden eine Verbesserung der Leistung im neuropsychologischen Test nach TEA und schlossen daraus, dass so genanntes „mild vascular cognitive impairment“ gerade in den Bereichen Gedächtnis und Aufmerksamkeit, durch die Operation rückgängig gemacht werden kann. In diesem Sinne fanden Kelly et al. [61] eine kognitive Verbesserung meist bei jüngeren Patienten mit wenig kardiovaskulären Risikofaktoren.

Auch Sinforiani et al. [101] fanden bei 64 Patienten mit hochgradiger Stenose eine signifikante Verbesserung, aber nur in den Untertests Aufmerksamkeit und verbales Gedächtnis. Fearn et al. [40] sahen vor allem eine Steigerung der Aufmerksamkeit bei Patienten, die vor dem Eingriff eine erschöpfte zerebrovaskuläre Reserve hatten. Kishikawa et al. [63] führten eine kontrollierte Studie an 23 Patienten mit hochgradiger Stenose durch. Patienten mit einer zuvor verminderten zerebralen Durchblutung – gemessen durch SPECT – und neurokognitiven Defiziten, schnitten in der postoperativen neuropsychologischen Untersuchung besser ab.

Andere Studien fanden zwar postoperativ eine Verbesserung, führten diese aber nicht direkt auf die TEA zurück. So untersuchten Casey et al. [25] zwei Gruppen von TEA-Patienten, unter Ausschluss von Schlaganfallpatienten, die nach der Stenoseseite eingeteilt waren und zusätzlich eine konservativ behandelte Kontrollgruppe. Sie fanden in allen drei Gruppen und allen Tests postoperativ eine konstante Verbesserung, die sie dem Übungseffekt zuschrieben. Auch Bossema et al. [18], die TEA-Patienten mit Gesunden und einer Gruppe an der A. femoralis Operierter verglichen, fanden drei bzw. zwölf Monate später in allen drei Gruppen eine konstante Verbesserung, die sie mit der Erleichterung nach erfolgreicher Operation und dem Übungseffekt erklärten. Die Autoren warfen die Frage auf, ob die insgesamt schlechteren Werte, zum Beispiel mit einer Mikroangiopathie, die bei verschiedenen Formen von Gefäßerkrankungen auftritt, assoziiert sein können.

Die Zahl der Studien die, nach TEA eine Verschlechterung der kognitiven Funktionen beschreiben, ist weitaus geringer. Um eine Beeinträchtigung kognitiver Fähigkeiten nach TEA zu erklären, vermutet man vor allem zwei Entstehungswege:

Eine Verschlechterung der kognitiven Funktionen ist durch intraoperative Mikroemboli oder zerebrale Ischämie möglich. Zum einen konnte man bei vielen Patienten mittels transkranieller Dopplersonographie intraoperativ gas- oder korpuskuläre Emboli in der A. cerebri media nachweisen, die mit neuen Läsionen in der Bildgebung korrelierten [115]. Manche Autoren wiesen einen Zusammenhang zwischen dem Entstehen von Emboli durch Lösung von Plaqueanteilen während der Operation und kognitiver Verschlechterung nach [69], andere sahen darin keinen Zusammenhang [28]. Zum anderen muss der Operateur bei einer TEA die ACI und die Arteria carotis communis (ACC) abklemmen, was zu einer verminderten Blutversorgung im Gebiet der A. cerebri media führen kann und schlimmstenfalls in einem intraoperativen Schlaganfall endet. Diese Ischämie kann Ursache für eine kognitive Verschlechterung sein [20, 29]. Fearn et al. [40] und Ogasawara et al. [79] sehen einen Zusammenhang zwischen postoperativer zerebraler Hyperperfusion und einer postoperativ auftretenden Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten.

Heyer et al. [55] untersuchten eine Gruppe von TEA-Patienten und als Kontrollgruppe Patienten, die sich einer Operation an der Wirbelsäule unterzogen, mit einer neuropsychologischen Testbatterie vor und nach OP. Hierbei zeigte sich bei 23% der TEA-Patienten eine Verschlechterung des kognitiven Niveaus einen Monat nach dem Eingriff. Das stimmt mit Ogasawara et al. [79] überein, die von einem postoperativem kognitivem Defizit von 20-30% ausgehen.

Zuletzt haben Berman et al. eine Zusammenfassung über 22 Studien mit kognitiven Veränderungen nach Revaskularisation der ACI seit 1998 veröffentlicht. Hierbei zeigten acht Studien eine Verbesserung und drei eine Verschlechterung in der neuropsychologischen Testung. Elf Studien kamen zu einem gemischten Ergebnis. Insgesamt weisen viele Studien Fehler in der Methodik auf. Besonders Untersuchungen, die eine postoperative Verbesserung feststellten, fehlte es oft an Kontrollgruppen und auch Effekte, die durch Krankheit, Anästhesie, Operation und Übung hervorgerufen werden, wurden nicht berücksichtigt [55, 70]. Dahingegen wurde bei Untersuchungen, die eine Verschlechterung nachweisen, die postoperative Kontrolle häufig zu früh durchgeführt [55, 58, 101]. Eine weitere

Schwierigkeit stellt die Auswahl der Patienten dar z. B. nach Art des ischämischen Ereignisses (TIA, stroke) [101]. So zeigen Patienten die zuvor einen „major stroke“ erlitten, häufig eine Verbesserung nach TEA, die aber auf die Erholung nach dem Schlaganfall zurückzuführen ist. [15, 72].

Auch die vorliegende Untersuchung ist in ihrer Aussagekraft in vieler Hinsicht limitiert.

Es wurde Wert darauf gelegt, dass die Testzeit 45 min nicht überschritt, um die Motivation für die Untersuchung aufrecht zu erhalten und einen Abbruch zu verhindern. Dennoch zogen es gerade ältere Patienten vor, den Test häufiger frühzeitig abubrechen oder entschieden sich unter anderem deshalb, gegen eine postoperative Kontrolluntersuchung. Dadurch konnte nur eine geringere Patientenzahl als vorgesehen in die Untersuchung eingeschlossen werden. Unter den getesteten Patienten befanden sich sowohl asymptomatische Patienten, als auch elf mit TIA oder Schlaganfall in der Anamnese. Um eine überzeugende Aussage über eine postoperative Veränderung zu machen, wäre eine Unterteilung nach Symptomatik sinnvoll gewesen. Auch die Wirkung von Angst und Depression auf das Ergebnis wurde nicht ausgeschlossen. Diese Emotionen könnten einen Effekt auf die kognitiven Fähigkeiten haben und sich vor und nach der Operation unterscheiden. Auch wurde keine randomisierte Kontrollgruppe mit ähnlichem Risikoprofil eingeschlossen, die sich beispielsweise einer anderen Operation unterzog, um die Effekte des Eingriffs an sich zu beurteilen.

6.2 Subgruppen bei Patienten mit Thrombendarteriektomie

Die Unterteilung der Patienten in Subgruppen kann für die Suche nach Ursachen für eine neuropsychologische Veränderung sinnvoll sein. Bei dieser Untersuchung wurden die Testergebnisse retrospektiv nach Stenoseseite, Symptomatik und Alter ausgewertet.

Welche Seite operiert wird, gilt für viele Autoren als entscheidend für die Art der kognitiven Veränderung. Allerdings konnte in dieser Untersuchung in den verschiedenen Untertests kein Unterschied zwischen rechtsseitig und linksseitig operierten Patienten festgestellt werden.

Mononen et al. [72] und Hemmingsen et al. [52] sahen kognitive Verbesserungen vor allem bei Funktionen, die ipsilateral der jeweiligen Operationsseite lokalisiert sind. Eingriffe an der linken Seite ergaben eine Verbesserung der Sprache, bei rechtseitiger TEA zeigte sich neben den sprachlichen Tests auch eine Steigerung in visuellen Untertests. Bornstein et al. [15] fanden eine postoperativ größere Verbesserung bei Patienten, die an der rechten ACI operiert wurden, im Gegensatz zu an der linken ACI oder beidseitig operierten Patienten. Andererseits fanden sie, genauso wie De Leo et al [30], Brand et. al. [19] und Greiffenstein et al. [45] beispielsweise eine Verbesserung verbaler Tests bei rechtsseitig Operierten, aber keine Veränderung des sprachlichen Verständnisses bei linksseitig Operierten. Bo et al. sahen generell schlechtere Testergebnisse bei Patienten mit symptomatischer Stenosierung links. Dies könnte durch die höhere Sensitivität des verwendeten Mini-Mental-State-Tests für linksseitige Läsionen bedingt sein [12]. Fukunaga et al. [43] beschrieben, vor allem in Tests für den Frontallappen, eine signifikante Verbesserung, unabhängig von der Seite der Operation. Dies unterstützt die Vermutung, dass die Entfernung einer Stenose der ACI zu einer Verbesserung der hämodynamischen Situation im Gesamthirn führt. Fraglich bleibt insgesamt ob gängige neuropsychologische Tests überhaupt die Stenoseseite bzw. die operierte Seite detektieren können [7].

Im Weiteren wurde untersucht, ob das Patientenalter oder das Vorhandensein einer präoperativen Symptomatik Einfluss auf die Veränderung im neuropsychologischen Test hat. Da es bei symptomatischen Patienten häufiger zu postoperativen DWI-Läsionen kommt [115], könnte man annehmen, dass in dieser Gruppe auch eine neuropsychologische Verschlechterung häufiger ist. Dies konnte durch diese Studie nicht bestätigt werden- die Ergebnisse der Patienten mit Symptomatik unterschieden sich kaum von denen ohne, was sich mit Ergebnissen von Heyer et al. oder Kishikawa et al. deckt. Brand et al. [19] und Bo et al. [12] fanden bei symptomatischen Patienten auch schlechtere postoperative Ergebnisse.

Auch ergab sich kein Unterschied zwischen älteren und jüngeren Patienten. Brinkman et al. [20] und Pearson et al. [82] fanden keinen Zusammenhang zwischen Alter oder Symptomatik und neuropsychologischen Veränderungen. Kelly et al. [61] berichteten hingegen, dass vor allem jüngere Patienten eher eine postoperative kognitive Verbesserung zeigten. Mocco et al. sahen eine postoperative

Verschlechterung vor allem mit fortgeschrittenem Alter und Diabetes mellitus assoziiert, Heyer et al. berichteten, dass schlechtere Ergebnisse einen Monat nach TEA mit Übergewicht, Diabetes mellitus und Apolipoprotein korrelierten [56].

Insgesamt muss bei dieser Untersuchung bedacht werden, dass die Unterteilung der Patienten in Subgruppen nach der Durchführung der Tests geschehen ist, und dass das Ergebnis so auch durch Zufall bedingt sein kann.

6.3 Korrelation zwischen Ergebnissen der Neuropsychologie und der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie

Ob subklinische im DWI sichtbare postoperative Läsionen zu einem strukturellen Schaden führen oder ein kognitives Defizit nach sich ziehen, ist noch unklar. Neue Läsionen finden sich bei mit TEA behandelten Patienten in verschiedenen Studien maximal bei 34 % [74], aber häufiger unter 12% [9, 59] der Patienten. So fand sich auch in dieser Untersuchung bei 15% (drei Patienten) der untersuchten Patienten postoperativ eine frische Läsion. Diese Patienten zeigten aber im Vergleich mit Patienten ohne Schädigung keine signifikante kognitive Veränderung. Diese Aussage ist durch die geringe Patientenzahl limitiert, deckt sich aber mit den Ergebnissen von Heyer et al. [54]. Sie untersuchten 35 Patienten, davon zeigten acht postoperativ eine kognitive Verschlechterung, aber von diesen nur einer, eine neue DWI-Läsion, so dass auch hier keine Korrelation zwischen DWI-Läsion und kognitiver Veränderung festgestellt werden konnte. Die Autoren vermuten, dass es durch die zerebrale Hypoperfusion, welche durch die DWI weniger erfasst wird, eher zu einem kognitiven Schaden kommt als durch Mikroembolien.

Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz ist, dass sich DWI-Läsionen zum Teil wieder zurückbilden können. So haben Wolf et al. [116] 2004 eine Studie veröffentlicht, welche die Häufigkeit und klinische Bedeutung ischämischer Läsionen nach TEA evaluiert. In der einen Tag nach TEA durchgeführten DWI zeigten sich ipsilaterale ischämische Läsionen bei 15 Patienten, diese waren im 7-10 Tage postoperativ durchgeführten MRT bei sieben dieser Patienten noch vorhanden. Insgesamt fielen nur zwei Patienten durch einen neurologischen Schaden auf. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit ist, dass der hier verwendete neuropsychologische Test, zwar den gesamten kognitiven Status erfassen soll, aber

eventuell für manche ischämische und klinisch unauffällige Läsionen eine zu geringe Sensitivität zeigt.

Ein Vergleich zwischen DWI-Läsionen nach TEA und PTA, war aufgrund der geringen Patientenzahl nicht möglich. Vorhergehende Studien zeigen aber, dass neue ischämische Läsionen nach PTA häufiger sind als nach TEA [41, 84, 92], wobei die filtergeschützte PTA wiederum weniger Läsionen im DWI aufzeigt als die ohne Filtersystem [33, 99]. Wasser et al. [110] untersuchten 21 Patienten vor und nach PTA sowie 31 Patienten nach TEA mit neuropsychologischer Testbatterie und mit DWI. Sie sahen keine Auswirkung neuer ischämischer Läsionen auf den kognitiven Status der Patienten und konnten trotz vermehrter DWI-Läsionen nach PTA, keine signifikante Verschlechterung in der neuropsychologischen Testung feststellen.

6.4. Neuropsychologische Testreihe bei perkutaner transluminaler Angioplastie

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der direkte Vergleich der jeweiligen Auswirkungen von PTA und TEA auf den kognitiven Status des Patienten. Signifikante Unterschiede in der neuropsychologischen Untersuchung könnten die Entscheidung zur Indikation einer TEA oder PTA beeinflussen.

Diese ursprünglich geplante Fragestellung kann von der vorliegenden Untersuchung nicht beantwortet werden. Es konnten insgesamt nur vier Patienten, bei denen eine PTA durchgeführt wurde, vollständig untersucht werden. Diese zeigten keine signifikanten Unterschiede in der neuropsychologischen Untersuchung.

Im Gegensatz zur TEA wurde die Wirkung der PTA auf kognitive Fähigkeiten in der Vergangenheit weitaus weniger untersucht. Sivaguru et al. [102] und Lehrner et al. [68] fanden ebenfalls keine signifikante Veränderung nach PTA.

Tiemann et al. [105] sahen bei 22 Patienten vor und nach PTA zum Teil eine Verbesserung aber auch Verschlechterung in der neuropsychologischen Testung, eine Korrelation zwischen einem kognitiven postinterventionellen Schaden und ischämischen Läsionen in der DWI lag nicht vor.

Es wird vermutet, dass das Risiko für ein neuropsychologisches Defizit höher ist als bei TEA. Einmal bedingt durch intraoperative zerebrale Ischämie während des Aufblasen des Ballons und durch Mikroembolien bei der Sprengung des Plaques [76], die sich durch vermehrte zerebrale Läsionen nach PTA im Vergleich zur TEA

zeigen [59, 84, 92]. Diese könnten laut einer Studie von Hauth et al aber reversibel sein [51].

Crawley et al. fanden mittels transkraniellem Doppler bei PTA einen größeren Anteil an Embolien als bei TEA. Die Ergebnisse der neuropsychologischen Testreihe, unterschieden sich aber kaum [28]. Witt et al fanden auch keine signifikanten Unterschiede zwischen vergleichbaren Patientengruppen, die entweder mit TEA oder PTA behandelt wurden, und vermuten als Ursache für eine häufig nach beiden Interventionen auftretendes leichtes kognitives Defizit eher metabolische oder hämodynamische Veränderungen [114].

7 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Eine Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten beeinflusst viele Bereiche des menschlichen Lebens, unter anderem Arbeit, Freizeit und soziale Beziehungen. Die Möglichkeit durch eine Operation, wie die TEA, kognitive Defizite zu verbessern, würde die Lebensqualität der betroffenen Patienten steigern.

Die vorliegende Untersuchung sollte die Veränderung kognitiver Fähigkeiten nach TEA und deren Korrelation mit ischämischen Läsionen in der DWI erarbeiten.

Insgesamt lagen bei den 20 untersuchten Patienten nach TEA keine signifikanten Veränderungen in der neuropsychologischen Testung vor und auch das Vorhandensein von DWI-Läsionen bei 3 Patienten ergab keinen Vorhersagewert für eine kognitive Verschlechterung.

Eine weitere wichtige Fragestellung, inwieweit sich PTA oder TEA auf die kognitive Leistung der Patienten auswirken, und wie sich die Anzahl der jeweilig aufgetretenen DWI-Läsionen mit dem neuropsychologischen outcome verhält, konnte aufgrund der geringen Anzahl interventionell behandelter Patienten nicht beantwortet werden. Vier Patienten, die sich einer PTA unterzogen, zeigten ebenfalls keine signifikante Veränderung ihrer neuropsychologischen Fähigkeiten.

Die Wirksamkeit der TEA zur Prävention eines Schlaganfalls ist hinreichend bewiesen. Insgesamt gibt die aktuelle Datenlage aber keinen eindeutigen Hinweis, ob die operative Behandlung einer ACI-Stenose Auswirkungen auf den kognitiven Status der Patienten hat. Einfachere mechanische Modelle für den erhofften positiven Effekt der TEA (zum Beispiel: einer verbesserten Gehirndurchblutung und weniger zerebraler Emboli folgt eine kognitive Verbesserung) scheinen nicht grundsätzlich zu greifen. Aber auch ein negativer Effekt durch Komplikationen der Operation ist nicht erwiesen.

Interessant wäre es, in zukünftigen Arbeiten die Frage zu bearbeiten, ab welcher Größe und in welcher Lokalisation eine ischämische Läsion in der DWI sich in einem kognitiven Defizit manifestiert, und ob bei Läsionen in bestimmtem Gehirnarealen eine kognitive Veränderung durch die jeweilige Modifikation der neuropsychologischen Testung besser erfasst werden.

8 Literaturverzeichnis

1. Adams, H.P., Jr., B.H. Bendixen, L.J. Kappelle, J. Biller, B.B. Love, D.L. Gordon and E.E. Marsh, 3rd, *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. Stroke, 1993. 24(1): p. 35-41.
2. Aharon-Peretz, J., R. Tomer, I. Gabrieli, D. Aharonov, S. Nitecki and A. Hoffman, *Cognitive performance following endarterectomy in asymptomatic severe carotid stenosis*. Eur J Neurol, 2003. 10(5): p. 525-8.
3. Altieri, M., R.J. Metz, C. Muller, P. Maeder, R. Meuli and J. Bogousslavsky, *Multiple brain infarcts: clinical and neuroimaging patterns using diffusion-weighted magnetic resonance*. Eur Neurol, 1999. 42(2): p. 76-82.
4. Aschenbrenner, S., Tucha, O, Lange, KW, *Regensburger Wortfindungstest*. 2000, Göttingen: Hogrefe Verlag.
5. Back, T., M. Hoehn-Berlage, K. Kohno and K.A. Hossmann, *Diffusion nuclear magnetic resonance imaging in experimental stroke. Correlation with cerebral metabolites*. Stroke, 1994. 25(2): p. 494-500.
6. Baird, A.D., K.M. Adams, M.W. Shatz, J.I. Ausman, F.G. Diaz and M. Dujovny, *Neurobehavioral and life-quality changes after cerebral revascularization*. J Consult Clin Psychol, 1988. 56(1): p. 148-51.
7. Baird, A.D., K.M. Adams, M.W. Shatz, G.G. Brown, F. Diaz and J.I. Ausman, *Can neuropsychological tests detect the sites of cerebrovascular stenoses and occlusions?* Neurosurgery, 1984. 14(4): p. 416-23.
8. Barth, A., A. Lukes, L. Remonda, H. Mattle and R.W. Seiler, *[Results and role of carotid endarterectomy]*. Schweiz Med Wochenschr, 2000. 130(29-30): p. 1062-71.
9. Barth, A., L. Remonda, K.O. Lovblad, G. Schroth and R.W. Seiler, *Silent cerebral ischemia detected by diffusion-weighted MRI after carotid endarterectomy*. Stroke, 2000. 31(8): p. 1824-8.
10. Berman, L., R.H. Pietrzak and L. Mayes, *Neurocognitive changes after carotid revascularization: a review of the current literature*. J Psychosom Res, 2007. 63(6): p. 599-612.
11. Bernd Eckert, C.K., Thomas Kucinski, Jens Fiehler, Ulrich Sliwka, Joachim Röther, *Der Schlaganfall*. Wissenschaft und Praxis, 2003. 4/03:p. 173-176.
12. Bo, M., M. Massaia, S. Speme, G. Cappa, K. Strumia, P. Cerrato, F. Ponzio and M. Molaschi, *Cognitive function after carotid endarterectomy: greater risk of decline in symptomatic patients with left internal carotid artery disease*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2005. 14(5): p. 221-8.
13. Boeke, S., *The effect of carotid endarterectomy on mental functioning*. Clin Neurol Neurosurg, 1981. 83(4): p. 209-17.
14. Bonaffini, N., M. Altieri, A. Rocco and V. Di Piero, *Functional neuroimaging in acute stroke*. Clin Exp Hypertens, 2002. 24(7-8): p. 647-57.
15. Bornstein, R.A., B.G. Benoit and R.L. Trites, *Neuropsychological changes following carotid endarterectomy*. Can J Neurol Sci, 1981. 8(2): p. 127-32.
16. Borroni, B., G. Tiberio, S. Bonardelli, E. Cottini, M. Facheris, N. Akkawi, A. Pezzini, E. Cervi, S.M. Giulini and A. Padovani, *Is mild vascular cognitive impairment reversible? Evidence from a study on the effect of carotid endarterectomy*. Neurol Res, 2004. 26(5): p. 594-7.

17. Bossema, E.R., N. Brand, F.L. Moll, R.G. Ackerstaff, E.H. de Haan and L.J. van Doornen, *Cognitive functions in carotid artery disease before endarterectomy*. J Clin Exp Neuropsychol, 2006. 28(3): p. 357-69.
18. Bossema, E.R., N. Brand, F.L. Moll, R.G. Ackerstaff and L.J. van Doornen, *Does carotid endarterectomy improve cognitive functioning?* J Vasc Surg, 2005. 41(5): p. 775-81; discussion 781.
19. Brand, N., E.R. Bossema, M. Ommen Mv, F.L. Moll and R.G. Ackerstaff, *Left or right carotid endarterectomy in patients with atherosclerotic disease: ipsilateral effects on cognition?* Brain Cogn, 2004. 54(2): p. 117-23.
20. Brinkman, S.D., P. Braun, S. Ganji, R.M. Morrell and L.A. Jacobs, *Neuropsychological performance one week after carotid endarterectomy reflects intra-operative ischemia*. Stroke, 1984. 15(3): p. 497-503.
21. Brott, T.G., R.W. Hobson, 2nd, G. Howard, G.S. Roubin, W.M. Clark, W. Brooks, A. Mackey, M.D. Hill, P.P. Leimgruber, A.J. Sheffet, V.J. Howard, W.S. Moore, J.H. Voeks, L.N. Hopkins, D.E. Cutlip, D.J. Cohen, J.J. Popma, R.D. Ferguson, S.N. Cohen, J.L. Blackshear, F.L. Silver, J.P. Mohr, B.K. Lal and J.F. Meschia, *Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis*. N Engl J Med. 363(1): p. 11-23.
22. Burdette, J.H., P.E. Ricci, N. Petitti and A.D. Elster, *Cerebral infarction: time course of signal intensity changes on diffusion-weighted MR images*. AJR Am J Roentgenol, 1998. 171(3): p. 791-5.
23. CaRESS, *Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results*. J Vasc Surg, 2005. 42(2): p. 213-9.
24. Carolei, A., S. Sacco, F. De Santis and C. Marini, *Epidemiology of stroke*. Clin Exp Hypertens, 2002. 24(7-8): p. 479-83.
25. Casey, J.E., G.G. Ferguson, D. Kimura and V.C. Hachinski, *Neuropsychological improvement versus practice effect following unilateral carotid endarterectomy in patients without stroke*. J Clin Exp Neuropsychol, 1989. 11(4): p. 461-70.
26. Chien, D., R.B. Buxton, K.K. Kwong, T.J. Brady and B.R. Rosen, *MR diffusion imaging of the human brain*. J Comput Assist Tomogr, 1990. 14(4): p. 514-20.
27. Cina, C.S., H.A. Safar, R. Maggisano, R. Bailey and C.M. Clase, *Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease*. J Vasc Surg, 2002. 36(1): p. 75-82.
28. Crawley, F., J. Stygall, S. Lunn, M. Harrison, M.M. Brown and S. Newman, *Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty*. Stroke, 2000. 31(6): p. 1329-34.
29. Cushman, L., S.D. Brinkman, S. Ganji and L.A. Jacobs, *Neuropsychological impairment after carotid endarterectomy correlates with intraoperative ischemia*. Cortex, 1984. 20(3): p. 403-12.
30. De Leo, D., L. Serraiotto, C. Pellegrini, G. Magni, L. Franceschi and G.P. Deriu, *Outcome from carotid endarterectomy. Neuropsychological performances, depressive symptoms and quality of life: 8-month follow-up*. Int J Psychiatry Med, 1987. 17(4): p. 317-25.
31. DeBakey, M.E., *Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up*. Jama, 1975. 233(10): p. 1083-5.
32. Dotter, C.T. and M.P. Judkins, *Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application*. Circulation, 1964. 30: p. 654-70.

33. du Mesnil de Rochemont, R., S. Schneider, B. Yan, A. Lehr, M. Sitzer and J. Berkefeld, *Diffusion-weighted MR imaging lesions after filter-protected stenting of high-grade symptomatic carotid artery stenoses*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. 27(6): p. 1321-5.
34. Eastcott, H.H., G.W. Pickering and C.G. Rob, *Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia*. Lancet, 1954. 267(6846): p. 994-6.
35. Eckstein, H.H., N. Maeder and J.R. Allenberg, *[Carotid surgery for prophylaxis of ischemic stroke]*. Chirurg, 1999. 70(4): p. 353-63.
36. ECST, *Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)*. Lancet, 1998. 351(9113): p. 1379-87.
37. Ederle, J., J. Dobson, R.L. Featherstone, L.H. Bonati, H.B. van der Worp, G.J. de Borst, T.H. Lo, P. Gaines, P.J. Dorman, S. Macdonald, P.A. Lyrer, J.M. Hendriks, C. McCollum, P.J. Nederkoorn and M.M. Brown, *Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial*. Lancet. 375(9719): p. 985-97.
38. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, *MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis*. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet, 1991. 337(8752): p. 1235-43.
39. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis*. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Jama, 1995. 273(18): p. 1421-8.
40. Fearn, S.J., S. Hutchinson, G. Riding, G. Hill-Wilson, K. Wesnes and C.N. McCollum, *Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2003. 26(5): p. 529-36.
41. Flach, H.Z., M. Ouhlous, J.M. Hendriks, M.R. Van Sambeek, J.F. Veenland, P.J. Koudstaal, L.C. Van Dijk and A. Van Der Lugt, *Cerebral ischemia after carotid intervention*. J Endovasc Ther, 2004. 11(3): p. 251-7.
42. Forette, F., M.L. Seux, J.A. Staessen, L. Thijs, W.H. Birkenhager, M.R. Babarskiene, S. Babeanu, A. Bossini, B. Gil-Extremiera, X. Girerd, T. Laks, E. Lilov, V. Moissejev, J. Tuomilehto, H. Vanhanen, J. Webster, Y. Yodfat and R. Fagard, *Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial*. Lancet, 1998. 352(9137): p. 1347-51.
43. Fukunaga, S., Y. Okada, T. Inoue, F. Hattori and K. Hirata, *Neuropsychological changes in patients with carotid stenosis after carotid endarterectomy*. Eur Neurol, 2006. 55(3): p. 145-50.
44. Gefäßchirurgie, D.G.f., *Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie zu Stenosen der A. carotis*.
45. Greiffenstein, M.F., S. Brinkman, L. Jacobs and P. Braun, *Neuropsychological improvement following endarterectomy as a function of outcome measure and reconstructed vessel*. Cortex, 1988. 24(2): p. 223-30.
46. Groschel, K., A. Riecker, J.B. Schulz, U. Ernemann and A. Kastrup, *Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting*. Stroke, 2005. 36(2): p. 367-73.

47. Gruntzig, A. and H. Hopff, [*Percutaneous recanalization after chronic arterial occlusion with a new dilator-catheter (modification of the Dotter technique) (author's transl)*]. Dtsch Med Wochenschr, 1974. 99(49): p. 2502-10, 2511.
48. Gurm, H.S., J.S. Yadav, P. Fayad, B.T. Katzen, G.J. Mishkel, T.K. Bajwa, G. Ansel, N.E. Strickman, H. Wang, S.A. Cohen, J.M. Massaro and D.E. Cutlip, *Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients*. N Engl J Med, 2008. 358(15): p. 1572-9.
49. Halliday, A., A. Mansfield, J. Marro, C. Peto, R. Peto, J. Potter and D. Thomas, *Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial*. Lancet, 2004. 363(9420): p. 1491-502.
50. Hamster, W. and H.C. Diener, *Neuropsychological changes associated with stenoses or occlusions of the carotid arteries. A comparative psychometric study*. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci, 1984. 234(1): p. 69-73.
51. Hauth, E.A., C. Jansen, R. Drescher, M. Schwartz, M. Forsting, H.J. Jaeger and K.D. Mathias, *MR and clinical follow-up of diffusion-weighted cerebral lesions after carotid artery stenting*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. 26(9): p. 2336-41.
52. Hemmingsen, R., B. Mejsholm, S. Vorstrup, J. Lester, H.C. Engell and G. Boysen, *Carotid surgery, cognitive function, and cerebral blood flow in patients with transient ischemic attacks*. Ann Neurol, 1986. 20(1): p. 13-9.
53. Hepp, W., Kogel, H, *Gefäßchirurgie*. Vol. 2. 2007, München: Urban und Fischer, Elsevier GmbH.
54. Heyer, E.J., R. DeLaPaz, H.J. Halazun, A. Rampersad, R. Sciacca, J. Zurica, A.I. Benvenisty, D.O. Quest, G.J. Todd, S. Lavine, R.A. Solomon and E.S. Connolly, Jr., *Neuropsychological dysfunction in the absence of structural evidence for cerebral ischemia after uncomplicated carotid endarterectomy*. Neurosurgery, 2006. 58(3): p. 474-80; discussion 474-80.
55. Heyer, E.J., R. Sharma, A. Rampersad, C.J. Winfree, W.J. Mack, R.A. Solomon, G.J. Todd, P.C. McCormick, J.G. McMurtry, D.O. Quest, Y. Stern, R.M. Lazar and E.S. Connolly, *A controlled prospective study of neuropsychological dysfunction following carotid endarterectomy*. Arch Neurol, 2002. 59(2): p. 217-22.
56. Heyer, E.J., D.A. Wilson, D.H. Sahlein, J. Mocco, S.C. Williams, R. Sciacca, A. Rampersad, R.J. Komotar, J. Zurica, A. Benvenisty, D.O. Quest, G. Todd, R.A. Solomon and E.S. Connolly, Jr., *APOE-epsilon4 predisposes to cognitive dysfunction following uncomplicated carotid endarterectomy*. Neurology, 2005. 65(11): p. 1759-63.
57. Iddon, J.L., B.J. Sahakian and P.J. Kirkpatrick, *Uncomplicated carotid endarterectomy is not associated with neuropsychological impairment*. Pharmacol Biochem Behav, 1997. 56(4): p. 781-7.
58. Irvine, C.D., F.V. Gardner, A.H. Davies and P.M. Lamont, *Cognitive testing in patients undergoing carotid endarterectomy*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1998. 15(3): p. 195-204.
59. Jaeger, H.J., K.D. Mathias, E. Hauth, R. Drescher, H.M. Gissler, S. Hennigs and A. Christmann, *Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR imaging after stent implantation in the carotid artery*. AJNR Am J Neuroradiol, 2002. 23(2): p. 200-7.
60. Kappelle, L.J., *Symptomatic carotid artery stenosis*. J Neurol, 2002. 249(3): p. 254-9.

61. Kelly, M.P., D.C. Garron and H. Javid, *Carotid artery disease, carotid endarterectomy, and behavior*. Arch Neurol, 1980. 37(12): p. 743-8.
62. Kim, G.E., J.H. Lee and Y.P. Cho, *Can carotid endarterectomy improve metabolic status in patients with asymptomatic internal carotid artery flow lesion? Studies with localized in vivo proton magnetic resonance spectroscopy*. J Vasc Surg, 2002. 36(3): p. 559-64.
63. Kishikawa, K., M. Kamouchi, Y. Okada, T. Inoue, S. Ibayashi and M. Iida, *Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis*. J Neurol Sci, 2003. 213(1-2): p. 19-24.
64. Knopman, D., L.L. Boland, T. Mosley, G. Howard, D. Liao, M. Szklo, P. McGovern and A.R. Folsom, *Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults*. Neurology, 2001. 56(1): p. 42-8.
65. Kolominsky-Rabas, P., Heuschmann, PU, *Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls*. Fortschr Neurol Psychiat, 2002. 70: p. 657-662.
66. Lanczik, O., H. Bazner, M.G. Hennerici and R. Kern, *[Asymptomatic carotid stenoses : Course and discussion of their treatment.]*. Nervenarzt, 2006. 77 Suppl 1: p. 5-16.
67. Lehrl, S., *Manual zum MWT-B*. 2 ed. 1989, Erlangen: perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH.
68. Lehrner, J., A. Willfort, I. Mlekusch, G. Guttmann, E. Minar, R. Ahmadi, W. Lalouschek, L. Deecke and W. Lang, *Neuropsychological outcome 6 months after unilateral carotid stenting*. J Clin Exp Neuropsychol, 2005. 27(7): p. 859-66.
69. Lloyd, A.J., J.L. Smith, I.M. Loftus, P. Hayes, P.R. Bell and A.R. Naylor, *Vascular surgical society of great britain and ireland: impact of spontaneous embolization on cognitive function*. Br J Surg, 1999. 86(5): p. 691.
70. Lunn, S., F. Crawley, M.J. Harrison, M.M. Brown and S.P. Newman, *Impact of carotid endarterectomy upon cognitive functioning. A systematic review of the literature*. Cerebrovasc Dis, 1999. 9(2): p. 74-81.
71. Mas, J.L., G. Chatellier, B. Beyssen, A. Branchereau, T. Moulin, J.P. Becquemin, V. Larrue, M. Lievre, D. Leys, J.F. Bonneville, J. Watelet, J.P. Pruvo, J.F. Albuquer, A. Viguier, P. Piquet, P. Garnier, F. Viader, E. Touze, M. Giroud, H. Hosseini, J.C. Pillet, P. Favrole, J.P. Neau and X. Ducrocq, *Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis*. N Engl J Med, 2006. 355(16): p. 1660-71.
72. Mononen, H., M. Lepojarvi and T. Kallanranta, *Early neuropsychological outcome after carotid endarterectomy*. Eur Neurol, 1990. 30(6): p. 328-33.
73. Moseley, M.E., Y. Cohen, J. Kucharczyk, J. Mintorovitch, H.S. Asgari, M.F. Wendland, J. Tsuruda and D. Norman, *Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system*. Radiology, 1990. 176(2): p. 439-45.
74. Muller, M., W. Reiche, P. Langenscheidt, J. Hassfeld and T. Hagen, *Ischemia after carotid endarterectomy: comparison between transcranial Doppler sonography and diffusion-weighted MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2000. 21(1): p. 47-54.
75. NASCET, *Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis*. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med, 1991. 325(7): p. 445-53.

76. Naylor, A.R., A. Bolia, R.J. Abbott, I.F. Pye, J. Smith, N. Lennard, A.J. Lloyd, N.J. London and P.R. Bell, *Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial*. *J Vasc Surg*, 1998. 28(2): p. 326-34.
77. Neurologie, D.G.f., *Primär-und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie*. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2008.
78. O'Brien, J.T., T. Erkinjuntti, B. Reisberg, G. Roman, T. Sawada, L. Pantoni, J.V. Bowler, C. Ballard, C. DeCarli, P.B. Gorelick, K. Rockwood, A. Burns, S. Gauthier and S.T. DeKosky, *Vascular cognitive impairment*. *Lancet Neurol*, 2003. 2(2): p. 89-98.
79. Ogasawara, K., K. Yamadate, M. Kobayashi, H. Endo, T. Fukuda, K. Yoshida, K. Terasaki, T. Inoue and A. Ogawa, *Postoperative cerebral hyperperfusion associated with impaired cognitive function in patients undergoing carotid endarterectomy*. *J Neurosurg*, 2005. 102(1): p. 38-44.
80. Oswald, W., Fleischmann UM, *Nürnberger-Alters-Inventar*. 3 ed, ed. Hogrefe. 1995, Göttingen.
81. Parker, J.C., K.L. Smarr, B.W. Granberg, W.K. Nichols and J.E. Hewett, *Neuropsychological parameters of carotid endarterectomy: a two-year prospective analysis*. *J Consult Clin Psychol*, 1986. 54(5): p. 676-81.
82. Pearson, S., G. Maddern and R. Fitridge, *Cognitive performance in patients after carotid endarterectomy*. *J Vasc Surg*, 2003. 38(6): p. 1248-52; discussion 1252-3.
83. Pilcher, J.M., J. Danaher and K.T. Khaw, *The prevalence of asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease*. *Clin Radiol*, 2000. 55(1): p. 56-61.
84. Poppert, H., O. Wolf, M. Resch, W. Theiss, T. Schmidt-Thieme, H. Graefin von Einsiedel, P. Heider, S. Martinoff and D. Sander, *Differences in number, size and location of intracranial microembolic lesions after surgical versus endovascular treatment without protection device of carotid artery stenosis*. *J Neurol*, 2004. 251(10): p. 1198-203.
85. Poppert, H., O. Wolf, W. Theiss, P. Heider, R. Hollweck, M. Roettinger and D. Sander, *MRI lesions after invasive therapy of carotid artery stenosis: a risk-modeling analysis*. *Neurol Res*, 2006. 28(5): p. 563-7.
86. Rao, R., *The role of carotid stenosis in vascular cognitive impairment*. *J Neurol Sci*, 2002. 203-204: p. 103-7.
87. Reiser, M., Semmler, W, *Magnetresonanztomographie*. 3 ed, ed. M. Reiser, Semmler, W. 2002, Berlin: Springer Verlag.
88. Ricotta, J.J., 2nd and R.D. Malgor, *A review of the trials comparing carotid endarterectomy and carotid angioplasty and stenting*. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 2008. 20(3): p. 299-308.
89. Rijbroek, A., W. Wisselink, E.M. Vriens, F. Barkhof, A.A. Lammertsma and J.A. Rauwerda, *Asymptomatic carotid artery stenosis: past, present and future. How to improve patient selection?* *Eur Neurol*, 2006. 56(3): p. 139-54.
90. Ringleb, P.A., J. Allenberg, H. Bruckmann, H.H. Eckstein, G. Fraedrich, M. Hartmann, M. Hennerici, O. Jansen, G. Klein, A. Kunze, P. Marx, K. Niederkorn, W. Schmiedt, L. Solymosi, R. Stingege, H. Zeumer and W. Hacke, *30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial*. *Lancet*, 2006. 368(9543): p. 1239-47.
91. Rockwood, K., *Vascular cognitive impairment and vascular dementia*. *J Neurol Sci*, 2002. 203-204: p. 23-7.

92. Roh, H.G., H.S. Byun, J.W. Ryoo, D.G. Na, W.J. Moon, B.B. Lee and D.I. Kim, *Prospective analysis of cerebral infarction after carotid endarterectomy and carotid artery stent placement by using diffusion-weighted imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. 26(2): p. 376-84.
93. Rothwell, P.M., M. Eliasziw, S.A. Gutnikov, A.J. Fox, D.W. Taylor, M.R. Mayberg, C.P. Warlow and H.J. Barnett, *Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis*. Lancet, 2003. 361(9352): p. 107-16.
94. Rothwell, P.M., M. Eliasziw, S.A. Gutnikov, C.P. Warlow and H.J. Barnett, *Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke*. Stroke, 2004. 35(12): p. 2855-61.
95. Rothwell, P.M., Z. Mehta, S.C. Howard, S.A. Gutnikov and C.P. Warlow, *Treating individuals 3: from subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy*. Lancet, 2005. 365(9455): p. 256-65.
96. Rothwell, P.M. and C.P. Warlow, *Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study*. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet, 1999. 353(9170): p. 2105-10.
97. Rudarakanchana, N., M. Dialynas and A. Halliday, *Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): rationale for a randomised clinical trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting in patients with asymptomatic carotid artery stenosis*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009. 38(2): p. 239-42.
98. Sander, D., O. Wolf, K. Sander, H. Poppert, P. Heider, H. Berger and H.H. Eckstein, *[New developments in diagnostic and therapy of asymptomatic carotid stenosis]*. Dtsch Med Wochenschr, 2007. 132(44): p. 2336-41.
99. Schonholz, C.J., R. Uflacker, J.C. Parodi, C. Hannegan and B. Selby, *Is there evidence that cerebral protection is beneficial? Clinical data*. J Cardiovasc Surg (Torino), 2006. 47(2): p. 137-41.
100. Setacci, C. and A. Cremonesi, *SPACE and EVA-3S Trials: The Need of Standards for Carotid Stenting*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007. 33(1): p. 48-9.
101. Sinforiani, E., R. Curci, R. Fancellu, P. Facchinetti, T. Mille and G. Bono, *Neuropsychological changes after carotid endarterectomy*. Funct Neurol, 2001. 16(4): p. 329-36.
102. Sivaguru, A., G.S. Venables, J.D. Beard and P.A. Gaines, *European carotid angioplasty trial*. J Endovasc Surg, 1996. 3(1): p. 16-20.
103. Soenne, L., J. Helenius, E. Saimanen, O. Salonen, P.J. Lindsberg, M. Kaste and T. Tatlisumak, *Brain diffusion changes in carotid occlusive disease treated with endarterectomy*. Neurology, 2003. 61(8): p. 1061-5.
104. The CASANOVA Study Group, *Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis*. The CASANOVA Study Group. Stroke, 1991. 22(10): p. 1229-35.
105. Tiemann, L., J.H. Reidt, L. Esposito, D. Sander, W. Theiss and H. Poppert, *Neuropsychological sequelae of carotid angioplasty with stent placement: correlation with ischemic lesions in diffusion weighted imaging*. PLoS One, 2009. 4(9): p. e7001.
106. Tucha, O., *Screening kognitiver Defizite bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen*. Neuropsychologie und klinische Neurobiologie, ed. K. Lange. 1998, Regensburg: S. Roderer Verlag.

107. Ucles, P., C. Almarcegui, S. Lorente, F. Romero and M. Marco, *Evaluation of cerebral function after carotid endarterectomy*. J Clin Neurophysiol, 1997. 14(3): p. 242-9.
108. Waldstein, S.R., C.F. Tankard, K.J. Maier, J.R. Pelletier, J. Snow, A.W. Gardner, R. Macko and L.I. Katzel, *Peripheral arterial disease and cognitive function*. Psychosom Med, 2003. 65(5): p. 757-63.
109. Wardlaw, J.M., F.M. Chappell, J.J. Best, K. Wartolowska and E. Berry, *Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis*. Lancet, 2006. 367(9521): p. 1503-12.
110. Wasser, K., S.M. Pilgram-Pastor, S. Schnaudigel, T. Stojanovic, H. Schmidt, J. Knauf, K. Groschel, M. Knauth, H. Hildebrandt and A. Kastrup, *New brain lesions after carotid revascularization are not associated with cognitive performance*. J Vasc Surg.
111. Wechsler, D., *Die Messung der Intelligenz Erwachsener*. 2 ed, ed. P.I.d.U. Hamburg. 1961, Bern: Verlag Hans Huber Bern und Stuttgart.
112. Williams, I.M., R. Vohra, A. Farrell, A.J. Picton, A.J. Mortimer and C.N. McCollum, *Cerebral oxygen saturation, transcranial Doppler ultrasonography and stump pressure in carotid surgery*. Br J Surg, 1994. 81(7): p. 960-4.
113. Williams, M. and T.F. McGee, *Psychological Study of Carotid Occlusion and Endarterectomy*. Arch Neurol, 1964. 10: p. 293-7.
114. Witt, K., K. Borsch, C. Daniels, K. Walluscheck, K. Alfke, O. Jansen, N. Czech, G. Deuschl and R. Stingele, *Neuropsychological consequences of endarterectomy and endovascular angioplasty with stent placement for treatment of symptomatic carotid stenosis: a prospective randomised study*. J Neurol, 2007. 254(11): p. 1524-32.
115. Wolf, O., P. Heider, M. Heinz, H. Poppert, D. Sander, O. Greil, W. Weiss, M. Hanke and H.H. Eckstein, *Microembolic signals detected by transcranial Doppler sonography during carotid endarterectomy and correlation with serial diffusion-weighted imaging*. Stroke, 2004. 35(11): p. e373-5.
116. Wolf, O., P. Heider, M. Heinz, H. Poppert, T. Schmidt-Thieme, D. Sander, H. Graf von Einsiedel and R. Brandl, *Frequency, clinical significance and course of cerebral ischemic events after carotid endarterectomy evaluated by serial diffusion weighted imaging*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004. 27(2): p. 167-71.
117. Yadav, J.S., *Carotid stenting in high-risk patients: design and rationale of the SAPPHERE trial*. Cleve Clin J Med, 2004. 71 Suppl 1: p. S45-6.
118. Yadav, J.S., M.H. Wholey, R.E. Kuntz, P. Fayad, B.T. Katzen, G.J. Mishkel, T.K. Bajwa, P. Whitlow, N.E. Strickman, M.R. Jaff, J.J. Popma, D.B. Snead, D.E. Cutlip, B.G. Firth and K. Ouriel, *Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients*. N Engl J Med, 2004. 351(15): p. 1493-501.
119. Zanella, *Interventionelle Neuroradiologie an Gehirn und Rückenmark*, in *Der Schlaganfall. Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapieakuter zerebrovaskulärer Erkrankungen*, H.W.-D. Hartmann A., Editor. 2001, Steinkopff Verlag: Darmstadt.
120. Zarins, C.K., R.A. White, E.B. Diethrich, R.J. Shackelton and F.S. Siami, *Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS): 4-year outcomes*. J Endovasc Ther, 2009. 16(4): p. 397-409.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Dirk Sander danke ich sehr herzlich für die Themenstellung und die Möglichkeit unter seine Mithilfe promovieren zu können.

Herrn PD Dr. med. Holger Poppert danke ich für die große Hilfe während der Anfertigung der Dissertation.

Ein besonderer Dank gilt auch den Ärzten der Abteilung für Gefäßchirurgie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München für die freundliche Bereitstellung der Patientendaten.

Frau Barbara Heldmann danke ich für die Zusammenstellung der neuropsychologischen Testreihe.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern für die vielfältige Unterstützung während des Studiums.