

Auftreten, Ursache und Verlauf iatrogenen Diffusionsrestriktionen (DWI-Läsionen) im Rahmen intrazerebraler Katheterangiographien

Thomas Josef Zimmermann

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Kathrin Schumann, Ph.D.

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. Claus Zimmer
2. Priv.-Doz. Dr. Christian Maegerlein

Die Dissertation wurde am 11.01.2024 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 07.08.2024
angenommen.

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung.....	6
1.1. Grundlagen der DSA.....	7
1.1.1. Historische Entwicklung	7
1.1.2. Prinzip und Ablauf der DSA.....	7
1.2. Anwendungsgebiete der DSA	9
1.3. Komplikationen der DSA	11
1.3.1. Systemische Komplikationen.....	11
1.3.2. Punktionsbedingte Komplikationen	12
1.3.3. Neurologische Komplikationen.....	13
1.4. Diffusionsrestriktionen im Rahmen der DSA	14
1.4.1. Prinzip der Diffusionsbildgebung.....	14
1.4.2. DWI zur Diagnostik zerebraler Ischämien	15
1.4.3. FLAIR und SWI in der Diagnostik zerebraler Ischämien	16
1.4.4. Neurologische Auswirkungen und Verteilungsmuster zerebraler Ischämien	17
2. Zielsetzung der Arbeit	19
3. Material und Methoden	20
3.1. Patientenkollektiv und Studienablauf.....	20
3.2. DSA und MRT-Protokoll	21
3.3. Bildauswertung	22
3.4. Erhebung der Risikofaktoren	22
3.4.1. Patientenbezogene Risikofaktoren.....	22
3.4.2. Untersuchungsbedingte Risikofaktoren	27
3.5. Neurologische Auswirkungen	28
3.5. Statistische Auswertung.....	29
4. Ergebnisse.....	31
4.1. Inzidenz und Morphologie	32
4.2. Longitudinaler Signalverlauf	35
4.3. Vergleich der Risikofaktoren	38

4.4.	Neurologische Auswirkungen	41
5.	Diskussion	43
5.1.	Zusammenfassung der Ergebnisse	43
5.2.	Inzidenz	43
5.3.	Morphologie und Longitudinaler Signalverlauf	44
5.4.	Risikofaktoren	45
5.5.	Neurologische Auswirkungen	49
5.6.	Ausblick	51
6.	Zusammenfassung	54
7.	Abbildungsverzeichnis.....	55
8.	Tabellenverzeichnis.....	56
9.	Literaturverzeichnis.....	57
10.	Veröffentlichungen	67
10.1.	Vortrag/Oral presentation	67
10.2.	Zeitschriftenartikel	67
11.	Anhang (PDQ)	68
12.	Danksagung	70

Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
A.	Arteria
ADC	Apparent diffusion coefficient (Scheinbarer Diffusionskoeffizient)
ATP	Adenosintriphosphat
AV	Arteriovenös
CCA	Arteria carotis communis
CT	Computertomographie
DM	Durchmesser
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
ETL	Echozuglänge
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
h	Stunde(n)
I.E.	Internationale Einheit
KM	Kontrastmittel
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
PDQ	Perceived deficits questionnaire
s	Sekunde(n)
SWI	Susceptibility Weighted Imaging
T2	T2 - Relaxationszeit
TE	Echozeit
TGA	Transiente globale Amnesie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TR	Repetitionszeit
Tr.	Truncus

1. Einleitung

Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist der Goldstandard in der Darstellung intrazerebraler Gefäßpathologien. Was die räumliche und zeitliche Auflösung angeht, bleibt die DSA bis heute - trotz aufstrebender anderer gefäßdiagnostischer Verfahren - unangefochten. Zum Einsatz kommt die DSA vor allem zur Diagnostik und Therapieplanung atypischer Blutungen, intrakranieller Stenosen und zerebraler Gefäßpathologien. Zu diesen zerebralen Gefäßpathologien zählen Aneurysmen, entzündliche Gefäßerkrankungen und arteriovenöse Malformationen sowie Fisteln (AV-Fisteln) (Roth, 2012).

Die Prävalenz intrakranieller Aneurysmen wird auf 3,2% geschätzt (Vlak et al., 2011). Folge kann die Subarachnoidalblutung sein, die auch heute noch zu 35% letal endet (Rinkel & Algra, 2011). Arteriovenöse Malformationen, AV-Fisteln und entzündliche Gefäßerkrankungen sind seltener. Dennoch können diese Gefäßpathologien ebenfalls zu schweren Komplikationen wie Krampfanfällen und intrakraniellen Blutungen führen (Diener, 2019; Reith, 2022). Der DSA kommt also weiterhin eine bedeutende Rolle in der Patientenversorgung zu. So wurden im Jahr 2021 an deutschen Krankenhäusern über 68.000 Angiographien der zerebralen Gefäße durchgeführt (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2022).

Grundsätzlich handelt es sich bei der DSA um eine etablierte, sehr sichere Untersuchungstechnik. Dennoch ergibt sich aufgrund ihrer Invasivität durch die Prozedur selbst ein gewisses Risiko für Komplikationen. Durch technischen Fortschritt und steigenden Erfahrungsschatz konnte die Inzidenz für Komplikationen seit Einführung der Angiographie gesenkt werden. Während Olivecrona et al. in den 1970er Jahren noch bei 26,3% der Patienten lokale, KM-bedingte und neurologische Komplikationen feststellten, beträgt die Inzidenz hierfür heute weniger als 5% (Olivecrona, 1977; Tafelmeier et al., 2023). Neurologische Komplikationen treten laut neuesten Studien bei weniger als 1% der Patienten auf (Nam et al., 2022; Tafelmeier et al., 2023).

Der vermehrte Einsatz von MRT-Bildgebung und insbesondere der Diffusionsbildgebung (Diffusion weighted imaging, DWI) zeigte jedoch, dass neben den bekannten Komplikationen auch regelmäßig fokale Diffusionsrestriktionen (DWI-Läsionen) auftreten, die deutlich häufiger sind und deren Ursache sowie klinische Bedeutung nicht abschließend geklärt sind (Bendszus et al., 1999; Dagirmanjian et al., 1993; Hähnel et al., 2001).

Im Folgenden sollen kurz die Grundlagen und Einsatzgebiete der DSA dargestellt werden, sowie auf mögliche Komplikationen eingegangen werden. Anschließend wird der Fokus auf die oben genannten DWI-Läsionen gelegt und die Fragestellung der vorliegenden Arbeit abgeleitet.

1.1. Grundlagen der DSA

1.1.1. Historische Entwicklung

Den Grundstein für die Angiographie legte Wilhelm Conrad Röntgen 1895 durch die Entdeckung der Röntgenstrahlen. Nur 2 Monate später präsentierten Forscher in Wien das erste Angiogramm einer Leichenhand. 1923 wurde die erste Angiographie in vivo durchgeführt, nachdem man ein Kontrastmittel gefunden hatte, das man lebenden Menschen applizieren konnte (Goldyn, 2014). Auf der Suche nach einer Möglichkeit, intrakranielle Tumore zu lokalisieren, beschäftigte sich Egas Moniz mit der neu entwickelten Technik. Er ging davon aus, dass intrakranielle Massenläsionen zu einer Veränderung der zerebralen Gefäßstruktur führen. Ab 1925 versuchte er deshalb mithilfe der Angiographie die zerebralen Blutgefäße darzustellen. Am 12. Mai 1927 gelang ihm die erste erfolgreiche zerebrale Gefäßangiographie (Busch, 2014). Mit der Erfindung der durch Seldinger entwickelten Gefäßpunktionstechnik 1953 gelang der Durchbruch und die Angiographie konnte im klinischen Alltag eingesetzt werden. Seitdem wurde die Angiographie ständig weiterentwickelt. Heute wird das Verfahren als sog. digitale Subtraktionsangiographie durchgeführt.

1.1.2. Prinzip und Ablauf der DSA

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist ein invasives, röntgenbasiertes Verfahren, das zur detaillierten Gefäßdarstellung eingesetzt wird. Die zugrundeliegende Methode ist die Subtraktion zweier Aufnahmen voneinander. Prinzipiell sind hierfür 4 Schritte notwendig:

1. Anfertigung einer Röntgenaufnahme ohne Kontrastmittel (sog. Maske)
2. Injektion von Kontrastmittel über den Katheter
3. Anfertigung einer Röntgenaufnahme mit Kontrastmittel (sog. Füllungsbild)
4. Digitale Subtraktion der Maske vom Füllungsbild

Durch die digitale Subtraktion werden alle Strukturen eliminiert, die nicht mit Kontrastmittel ausgefüllt sind. Störende Bildelemente, wie z.B. Skelett- und Weichteilstrukturen werden ausgeblendet, wohingegen die Blutgefäße kontrastreich dargestellt werden (Kahl-Scholz & Vockelmann, 2017).

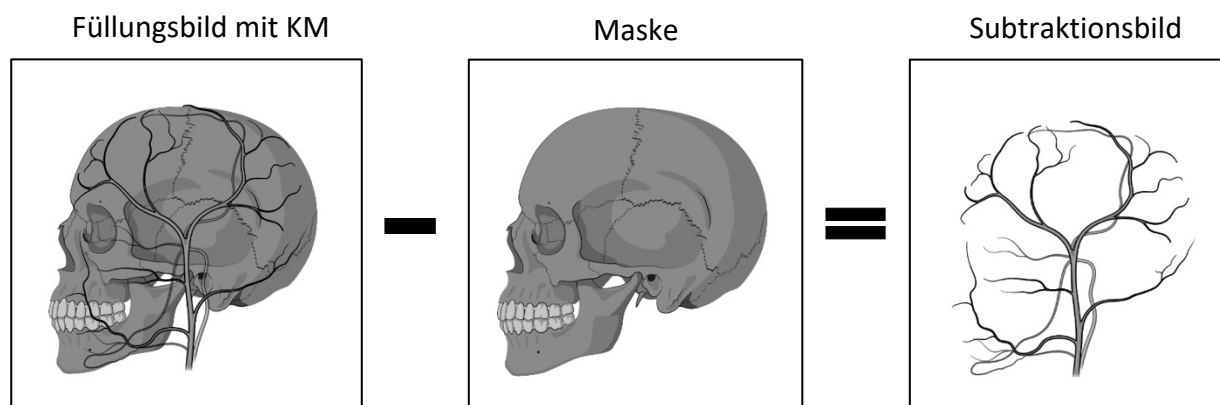


Abb. 1 Schematische Darstellung des Subtraktionsprinzips der DSA am Beispiel der A. temporalis.

KM Kontrastmittel

Standardmäßig werden biplanare Angiographie-Anlagen benutzt, die über zwei Röntgenstrahler und zwei Detektoren verfügen, sodass ein zweidimensionales Bild entsteht (Dedehayir, 2018). Neuere Angiographie-Anlagen bieten zudem die Möglichkeit einer sog. Rotationsangiographie. Röntgenstrahler und Bildempfänger rotieren während der KM-Injektion um den Patienten. Dies bietet die Möglichkeit, während einer Bilderserie innerhalb weniger Sekunden mehrere Hundert Röntgenbilder aus verschiedenen Winkeln anzufertigen.

Aus diesem Bilddatensatz kann der Computer anschließend eine detaillierte dreidimensionale Darstellung der zerebralen Blutgefäße erstellen (Kahl-Scholz & Vockelmann, 2017).

Der Zugang zum arteriellen System erfolgt bei der zerebralen DSA - Stand heute - meist transfemoral. Gefäßschleuse, Katheter und Draht werden in Seldinger Technik in die A. femoralis communis eingebracht. Anschließend werden mithilfe des Führungsdrahtes die supraaortalen Gefäße sondiert. Behilflich ist dabei die sog. Road Map. Durch die Applikation einer geringen KM-Menge erstellt der Computer eine Maske mit visualisiertem Gefäßverlauf. Bei der anschließenden Durchleuchtung wird diese Maske über das aktuelle Durchleuchtungsbild gelegt, sodass Führungsdraht und Katheter im Gefäßsystem navigiert und an der richtigen Stelle platziert werden können (Reith, 2011a).

Liegt der Katheter im gewünschten Gefäß, wird das jodhaltige Kontrastmittel über diesen verabreicht und gleichzeitig sequenziell Röntgenbilder angefertigt. Diese zeigen sowohl den Zufluss des Kontrastmittels ins arterielle System als auch die anschließende venöse Drainage, sodass eine detaillierte und dynamische Darstellung der Gefäßstrukturen gelingt. Im Rahmen der zerebralen Angiographie erfolgt die KM-Applikation häufig manuell. Insbesondere bei der Rotationsangiographie kommen jedoch auch automatisierte Kontrastmittelpumpen zum Einsatz. Nach Beendigung der Angiographie wird die Punktionsstelle mithilfe eines Druckverbandes oder Gefäßverschlussystems komprimiert.

1.2. Anwendungsgebiete der DSA

Grundsätzlich ist die Bildgebung zerebraler Gefäßstrukturen auch nicht-invasiv mithilfe der Schnittbildverfahren (CT und MRT) und der transkraniellen Dopplersonographie möglich. Die hohe räumliche Auflösung und die Möglichkeit, dynamische Prozesse darzustellen, macht die DSA bei einigen Fragestellungen jedoch unabdingbar und zum Goldstandard in der Bildgebung zerebraler Gefäßpathologien (Roth, 2012).

Die Diagnostik kleiner Aneurysmen erfordert eine sehr hohe Ortsauflösung. Diese kann bislang nur die DSA liefern. Kwak et al. kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass die MR-Angiographie bei der Darstellung von Aneurysmen $<3\text{mm}$, im Gegensatz zur DSA, zu ungenau

sei (Kwak et al., 2020). Philipp et al. beobachteten in einer retrospektiven Studie, dass die Sensitivität der CT-Angiographie bei Patienten mit Subarachnoidalblutung für Aneurysmen <5mm im Vergleich zur DSA lediglich bei 57,6% lag (Philipp et al., 2017). Auch bei der transkraniellen Dopplersonographie gelingt eine Detektion von Aneurysmen <5mm häufig nicht (White et al., 2001). Zudem besteht im Rahmen der DSA die Möglichkeit, im Falle einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung direkt therapeutisch tätig zu werden und die Blutungsquelle zu verschließen.

Bei der Therapieplanung rupturgefährdeter Aneurysmen spielt die DSA ebenfalls eine wichtige Rolle. Um entscheiden zu können, ob der Aneurysmaverschluss endovaskulär oder operativ erfolgen soll, ist es wichtig, die genaue Geometrie sowie die Lokalisation des Aneurysmas und die intraaneurysmale Hämodynamik zu kennen. Diese Informationen kann in der erforderlichen Exaktheit lediglich die DSA liefern (Petridis et al., 2017; Roth, 2012).

Die Möglichkeit der DSA, hämodynamische Prozesse darzustellen, macht man sich auch bei der Beurteilung arteriovenöser Malformationen und duraler AV-Fisteln zunutze. Durch die An- und Abflutung des Kontrastmittels können arterieller Zufluss und venöse Drainage im zeitlichen Verlauf dargestellt werden, was unabdingbar zur Abschätzung der Behandlungsbedürftigkeit ist (Roth, 2012). Dies schlägt sich auch in den aktuellen Leitlinien nieder, die empfehlen, sowohl bei arteriovenösen Malformationen als auch bei duralen AV-Fisteln zur Risikobeurteilung und Therapieplanung eine DSA durchzuführen (Poppert et al., 2023).

Darüber hinaus wird die DSA zur Diagnostik entzündlicher Gefäßerkrankungen und der Darstellung hypervaskularisierter Tumore eingesetzt.

1.3. Komplikationen der DSA

Durch die Invasivität der zerebralen DSA ergeben sich verschiedene Komplikationen, welche in systemisch, punktionsbedingt und neurologisch unterteilt werden können.

1.3.1. Systemische Komplikationen

Systemische Komplikationen der DSA ergeben sich durch die Verwendung des Kontrastmittels. Milde allergische Reaktionen können bei einem von 1000 Patienten beobachtet werden und äußern sich meist in Form einer Urtikaria oder Rhinorrhoe (Kaufmann et al., 2007). Meist ist keine weiterführende Therapie nötig (Singh et al., 2003). Sehr selten kann es jedoch auch zu einer Anaphylaxie mit Schocksymptomatik kommen (Kaufmann et al., 2007).

Die kontrastmittelinduzierte Nephropathie (CIN) stellt eine weitere systemische Komplikation der DSA dar und ist definiert als eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion innerhalb von 3 Tagen nach Applikation des Kontrastmittels. Die meisten Kontrastmittel werden renal ausgeschieden und wirken vor allem an vorgeschädigten Nieren direkt sowie durch renale Vasokonstriktion nephrotoxisch (Gupta & Bang, 2010; Reith, 2011b). Besonders häufig betroffen sind Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz, insulinbedürftigem Diabetes und Dehydratation. Je nach Studie und Definition findet sich eine Inzidenz von 0,02% bis 2,3% für eine kontrastmittelinduzierte akute Nierenschädigung (Dariushnia et al., 2014; Kaufmann et al., 2007; Lasser et al., 1997). In der Regel normalisieren sich die Nierenparameter innerhalb von 14 Tagen. In seltenen Fällen kann es jedoch auch zur Notwendigkeit einer Dialysebehandlung kommen (Modi et al., 2023).

Zur Vorbeugung einer durch das jodhaltige Kontrastmittel bedingten Thyreotoxikose sollten vor der Untersuchung außerdem die Schilddrüsenparameter bestimmt werden und ggf. medikamentöse Maßnahmen ergriffen werden, um die Aufnahme des jodhaltigen Kontrastmittels in die Schilddrüse zu blockieren (Reith, 2011b).

1.3.2. Punktionsbedingte Komplikationen

Der Zugang zum arteriellen System erfolgt bei der DSA, wie oben beschrieben, meist durch Punktion der A. femoralis communis. Abhängig vom Zugangsweg kann es zu verschiedenen lokalen Komplikationen kommen:

Die häufigste Komplikation der DSA ist das Leistenhämatom, bedingt durch frustrane Punktionsversuche der A. femoralis communis oder Fehlpunktionen. Dieses tritt bei bis zu 5% der Patienten auf (Alakbarzade & Pereira, 2018; Kaufmann et al., 2007; Tafelmeier et al., 2023). Eine Punktion der A. femoralis oberhalb des Leistenbandes sollte wegen des Risikos einer nur schwer beherrschbaren retroperitonealen Blutung vermieden werden. Deshalb erfolgt die Punktion im Regelfall unterhalb des Leistenbandes. Die ossären Strukturen dienen dabei als Orientierungshilfe (Alakbarzade & Pereira, 2018; Tafelmeier et al., 2023).

Nach der Angiographie wird den Patienten ein Druckverband angelegt, sowie häufig ein sog. Gefäßverschlussystem verwendet. Insbesondere bei übergewichtigen Patienten gelingt eine suffiziente postprozedurale Kompression der großkalibrigen A. femoralis communis jedoch häufig nicht (Alakbarzade & Pereira, 2018).

Zur Vermeidung von Blutungen wird deshalb die transradiale arterielle Punktion zunehmend beliebter. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass dieser Zugangsweg bei der zerebralen DSA eine deutlich niedrigere Inzidenz für lokale Hämatome aufweist (Liu & Y.T, 2020; Wang et al., 2019). Beim transradialen Zugangsweg treten jedoch andere Komplikationen, wie zum Beispiel Gefäßspasmen, häufiger auf (Curtis et al., 2023). Zudem ist die Sondierbarkeit der intrakraniellen Gefäße durch den geänderten Winkel des Zugangsgefäßes teils erschwert (Liu & Y.T, 2020; Wang et al., 2019).

Seltener kommt es zu einer Gefäßdissektion im Punktionsbereich. Tafelmeier et al. geben hierfür eine Inzidenz von 0,38% an (Tafelmeier et al., 2023). Vorliegende Gefäßverkalkungen erhöhen das Risiko einer Dissektion (Wagner et al., 2015). Bei stenosierender Wirkung der Dissektion kann eine Stentimplantation erforderlich werden.

Eine weitere relevante Gefäßverletzung nach endovaskulären Eingriffen ist das Pseudoaneurysma (Aneurysma spurium). Durch ungenügenden Verschluss der Gefäßwand

kommt es zur Ausbildung einer Aneurysmahöhle, welche in Verbindung mit dem Gefäß steht und bei persistierendem Blutzufuss perforieren kann (Amann-Vesti, 2012). Diese Komplikation tritt bei 0,04-0,1% der Patienten auf (Tafelmeier et al., 2023; Willinsky et al., 2003). Die Therapie erfolgt üblicherweise durch lokale Kompression, ggf. ergänzt durch ultraschallgesteuerte Thrombininjektion oder eine gefäßchirurgische Operation.

1.3.3. Neurologische Komplikationen

Im Rahmen der diagnostischen DSA kann es durch thromboembolische Ereignisse zu neurologischen Komplikationen kommen. Diese äußern sich in Form von fokal-neurologischen Defiziten wie Aphasie, Hemiparese, Dysarthrie, Ataxie und visuellen Störungen.

Die Inzidenz für neurologische Komplikationen bei diagnostischer DSA wird in verschiedenen Studien mit 0,68-2,63% angegeben (Heiserman et al., 1994; Johnston et al., 2001; Kaufmann et al., 2007; Leffers & Wagner, 2000; Tafelmeier et al., 2023; Willinsky et al., 2003), wobei die Tendenz stark rückläufig ist (Dariushnia et al., 2014).

Der überwiegende Teil dieser fokal-neurologischen Defizite bildet sich innerhalb einiger Stunden wieder zurück, vergleichbar mit dem Beschwerdebild einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA). In manchen Fällen bleiben die neurologischen Defizite jedoch bestehen und führen zu dauerhaften neurologischen Einschränkungen (0,13-0,5%) (Heiserman et al., 1994; Johnston et al., 2001; Kaufmann et al., 2007; Leffers & Wagner, 2000; Tafelmeier et al., 2023; Willinsky et al., 2003).

Durch die Manipulation des Katheters innerhalb des Gefäßsystems kann es außerdem zur Dissektion zerebraler Gefäße kommen. Am häufigsten betroffen ist die A. vertebralis, gefolgt von der A. carotis interna. Eine Dissektion tritt bei bis zu 0,3-0,4% der diagnostischen Angiographien auf (Alakbarzade & Pereira, 2018; Cloft et al., 2000; Groves et al., 2017; Tafelmeier et al., 2023) und kann je nach Ausprägung asymptomatisch verlaufen oder bei Ischämie zu neurologischen Defiziten führen. Meist reicht eine konservative Therapie aus und besteht in der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern oder einer Antikoagulation. Eine Perforation zerebraler Gefäße durch Kathetermanipulation ist zwar theoretisch möglich, bei rein diagnostischen Angiographien jedoch sehr selten.

1.4. Diffusionsrestriktionen im Rahmen der DSA

Neben den obigen Komplikationen stellte man im Rahmen postprozeduraler MRT-Bildgebung fest, dass einige Patienten unmittelbar nach der DSA kleinste Diffusionsrestriktionen in der DWI-Bildgebung aufwiesen. Verschiedene Studien zeigten eine teils sehr unterschiedliche Inzidenz dieser DWI-Läsionen von bis zu 29% (Bendszus et al., 1999; Britt et al., 2000; Chuah et al., 2004; Hähnel et al., 2001; Sato et al., 2013). Die Ätiologie der Diffusionsrestriktionen ist nach wie vor nicht abschließend geklärt. Markus et al. konnten mittels transkranieller Dopplersonographie zeigen, dass es während jeder Angiographie zu multiplen embolietypischen Signalen kommt (Markus et al., 1993). Diskutiert werden Mikroembolien, ausgelöst durch Blutgerinnsel, Luftbläschen und Schmutzpartikel, die zu kleinsten zerebralen Ischämien führen könnten (Bendszus et al., 1999; Bendszus & Stoll, 2006; Hähnel et al., 2001). Da die Patienten meist keine fassbaren klinischen neurologischen Defizite aufweisen, werden die Läsionen häufig als „stille Läsionen“ bezeichnet (Bendszus & Stoll, 2006). Dennoch sind mögliche Auswirkungen aufgrund fehlender weiterführender Studien nicht abschließend geklärt (Bendszus et al., 1999; Dagirmanjian et al., 1993; Hähnel et al., 2001). Unklar bleibt zudem weiterhin, ob durch die kleinen DWI-Läsionen bleibende Glioseareale im Hirnparenchym entstehen oder ob diese lediglich transient auftreten.

1.4.1. Prinzip der Diffusionsbildgebung

Diffusionsrestriktionen in der DWI sind nicht spezifisch und können Ausdruck verschiedener pathophysiologischer Prozesse im Gehirn sein. Die diffusionsgewichtete MRT (DWI) ist eine T2 gewichtete MRT-Sequenz. Grundlage dieser Technik ist die Wasserselbstdiffusion, die im Gehirn permanent abläuft (Nanz, 2014). Durch die Schaltung zweier Gradientenpulse wird das Ausmaß der Diffusion erfasst. Der erste Gradientenpuls bewirkt eine Dephasierung der Spins, der zweite eine Rephasierung. Findet in der Zwischenzeit eine Ortsveränderung der Spins aufgrund von Diffusion statt, ist eine vollständige Rephasierung nicht möglich und es kommt zu einer Signalabschwächung. Diese Abschwächung ist umso stärker, je größer die Bewegung

der Protonen ist. Diffusionsgestörte Areale hingegen erscheinen auf der DWI hyperintens, da die Signalabschwächung geringer ist (Holzapfel & Schreyer, 2020).

Ein Problem bei der Beurteilung von Diffusionsbildern kann der sog. T2 Effekt sein (T2-shine through). Gewebe, die sich in der T2 hell darstellen, können in der DWI trotz schneller Diffusion hell kontrastiert sein (Nanz, 2014).

Um diesen Effekt auszuschließen, wird eine sog. ADC-Karte erstellt. Durch Veränderung der Amplitude, Dauer und Abstand der beiden Gradientenpulse kann die Empfindlichkeit für Diffusionseffekte reguliert werden. Diese drei Parameter gehen in die Berechnung des sog. b-Wertes ein, sodass dieser eine Maßzahl für die Stärke der Diffusionswichtung darstellt. Je höher der Wert, desto stärker ist die Diffusionswichtung. Durch die Verwendung unterschiedlicher b-Werte kann der apparent diffusion coefficient (ADC) berechnet werden, der ein quantitatives Maß für den diffusionsbedingten Signalverlust darstellt. Anhand der unterschiedlichen ADC-Werte kann eine sog. ADC-Karte erstellt werden, auf der das Diffusionsverhalten im Gehirn abgebildet wird (Holzapfel & Schreyer, 2020). Durch eine verringerte mittlere Diffusionskonstante kommen diffusionsgestörte Areale auf der ADC-Karte hypointens zur Darstellung (Nanz, 2014).

Hyperintense Areale auf dem DWI-Bild, die sich auf der ADC-Karte gleichzeitig hypointens darstellen, sind diffusionsgestört und es liegt kein T2-Effekt (T2-shine-through) vor.

1.4.2. DWI zur Diagnostik zerebraler Ischämien

Im klinischen Alltag wird die DWI-Bildgebung hauptsächlich zur Darstellung von Ischämien verwendet (Bendszus & Stoll, 2006). Aufgrund seines aeroben Stoffwechsels ist das Gehirn auf eine kontinuierliche Sauerstoffversorgung angewiesen (Hacke, 2016). Kommt es zu einer Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr, sind die betroffenen Neurone nicht mehr in der Lage Adenosintriphosphat (ATP) zu produzieren und es kommt zum Erliegen der Natrium-Kalium-Pumpe. Diese sorgt normalerweise dafür, dass überschüssiges Wasser aus der Zelle gepumpt wird. Folge ist ein intrazelluläres zytotoxisches Ödem, welches in der DWI-Bildgebung charakteristischerweise innerhalb weniger Minuten hyperintens zur Darstellung kommt (Moritani et al., 2005; Nanz, 2014; Thomalla et al., 2009).

Die Mechanismen der eingeschränkten Wasserdiffusion im Rahmen des zytotoxischen Ödems sind noch nicht abschließend verstanden. Ein Erklärungsansatz ist die Verschiebung von extrazellulärem Wasser in die Zelle. Im Extrazellulärraum kann die Wasserselbstdiffusion weitestgehend ungestört ablaufen. Innerhalb der Zelle hingegen behindern Zellorganellen die freie Bewegung der Wassermoleküle. Kommt es zu einer Verschiebung von extrazellulärem Wasser nach intrazellulär, ist die Diffusion in diesem Areal insgesamt herabgesetzt. Hinzu kommt vermutlich eine Reduktion energieabhängiger intrazellulärer Zirkulationsprozesse, die zu einer Signalanhebung in der DWI führen (Duong et al., 1998; Moritani et al., 2005).

Meist gehen Areale mit hyperintensem Signal in der DWI bei gleichzeitig reduziertem ADC irreversibel zugrunde (Moritani et al., 2005). Neben dem Einstrom von Wasser kommt es durch das Versagen der Ionenpumpen zu einem Einstrom von Kalzium. Kalzium setzt eine Reihe von Stoffwechsellaskaden in Gang, die zum Zelltod führen (Klötzsch & Röther, 2018; Macdonald & Stoodley, 1998).

Im chronischen Stadium schwächt sich das hyperintense Signal in der DWI ab. So ist es möglich, alte Läsionen von Frischen zu unterscheiden (Moritani et al., 2005; Nanz, 2014).

Neuere Studien zeigen jedoch, dass DWI-Läsionen teilweise reversibel sein können und somit nicht zwingend einen irreversiblen Hirnschaden anzeigen (Scheldeman et al., 2023).

1.4.3. FLAIR und SWI in der Diagnostik zerebraler Ischämien

Neben der DWI, die vor allem in der Akutdiagnostik verwendet wird, gibt es weitere MRT-Sequenzen zur Beurteilung zerebraler Ischämien.

Die FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) zählt zu den sogenannten Inversion-Recovery-Sequenzen und ist T2 gewichtet. Im Gegensatz zur normalen T2 Sequenz wird bei der FLAIR das Liquorsignal unterdrückt. Außerdem gelingt eine gute Differenzierung zw. im Gewebe gebundenen und freien Flüssigkeiten. So können vor allem paraventrikuläre Läsionen und Läsionen mit geringem Kontrastunterschied im Hirnparenchym gut detektiert werden (Weishaupt, 2014a). Eine akute Ischämie erscheint aufgrund des vasogenen Ödems in der FLAIR-Bildgebung nach ca. 4,5 Stunden hyperintens (Thomalla et al., 2018). In der Akutphase ist die FLAIR also bei weitem nicht so sensitiv wie die DWI (36% vs. 97%) (Rossbach et al.,

2008). Potenziell zurückbleibende Läsionen im Hirnparenchym bleiben in der FLAIR jedoch sichtbar, sodass anhand dieser Sequenz eine Beurteilung des longitudinalen Signalverhaltens ischämischer Läsionen möglich ist (Allen et al., 2014).

Im Rahmen einer zerebralen Ischämie kann es zudem durch Zellnekrose zu Mikroblutungen kommen (Allen et al., 2014). Die sog. Suszeptibilitäts-gewichtete Bildgebung (Susceptibility Weighted Imaging, SWI) ist eine 3D Gradienten-Echo-Sequenz mit hoher örtlicher Auflösung, die in der Lage ist, Mikroblutungen zu detektieren (Weishaupt, 2014b).

Die Technik basiert auf der unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilität verschiedener Gewebe. Blut, welches eisenhaltig ist, weist eine deutlich höhere Suszeptibilität als Hirnparenchym auf. Die führt dazu, dass Mikroblutungen im Hirnparenchym sehr sensitiv dargestellt werden können (Peters, 2014; Reichenbach & Haacke, 2001).

1.4.4. Neurologische Auswirkungen und Verteilungsmuster zerebraler Ischämien

Aus Vorstudien ist bekannt, dass die DWI-Läsionen häufig nicht mit klinisch offensichtlichen neurologischen Defiziten einhergehen. Für die Auswirkungen einer zerebralen Ischämie ist neben ihrer Größe die Lokalisation entscheidend (Bendszus & Stoll, 2006; Hacke, 2016). Funktionell lässt sich das Gehirn in sogenannte eloquente und nicht-eloquente Hirnareale einteilen (Hacke, 2016).

Eloquente Hirnareale sind Regionen im Gehirn, die direkt mit spezifischen Körperfunktionen verknüpft sind. So zählen zu den eloquenten Hirnarealen beispielsweise der sensomotorische Kortex, das Wernicke- und Broca-Zentrum sowie die Sehrinde (Chang et al., 2011). Eine Schädigung dieser Hirnregionen oder assoziierter Faserbahnen aufgrund einer zerebralen Ischämie kann zu motorischen oder sensorischen Ausfällen führen, die im Rahmen einer neurologischen Untersuchung diagnostiziert werden können (Chang et al., 2011).

Nicht-eloquente Hirnareale sind nicht derart direkt mit körperlichen Funktionen verknüpft. Schädigungen in diesen Regionen werden von den Betroffenen oft nicht unmittelbar bemerkt und deshalb als „stumme Ischämien“ bezeichnet (Bendszus et al., 1999; Dagirmanjian et al., 1993; Hähnel et al., 2001). Klar ist allerdings nicht, ob diese Läsionen wirklich keine Auswirkungen haben oder ob Ischämien in diesen Arealen lediglich durch die gebräuchlichen

neurologischen Untersuchungen nicht erfasst werden (Bendszus & Stoll, 2006; Mrkobrada et al., 2019).

Durch das Verteilungsmuster der Läsionen können außerdem Rückschlüsse auf die Ätiologie gezogen werden. Thromboembolische Infarkte der großen Gefäße führen zu territorialen Diffusionsrestriktionen im Bereich des jeweiligen Gefäßes und haben häufig eine keilförmige Morphologie. Häodynamisch bedingte Ischämien liegen im Endstromgebiet oder in der Grenzzone zwischen den versorgenden Arterien. Ausgelöst werden diese häodynamischen Infarkte durch atherosklerotisch bedingte Stenosierungen der extrakraniellen oder intrakraniellen Gefäße oder durch Dissektionen. Auch kardial bedingte Druckschwankungen können derartige Ischämien auslösen (Hacke, 2016).

Mikroangiopathische Veränderungen kleiner perforierender Arterien können zum Auftreten sog. lakunärer Läsionen führen. Dies sind kleinste Diffusionsrestriktionen, die häufig subkortikal gelegen sind. Auch kleinste Embolien können zum Bild eines lakunären Infarktes führen (Hacke, 2016).

2. Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Risikobewertung der diagnostischen zerebralen DSA unter besonderer Berücksichtigung der DWI-Läsionen. Die Inzidenz der DWI-Läsionen wurde im Rahmen dieser Arbeit mittels modernster MRT-Technologie ermittelt. Außerdem wurde ein systematisches Follow-up etabliert, um den longitudinalen Signalverlauf der Läsionen anhand verschiedener MRT-Sequenzen zu untersuchen und die Läsionen auf mögliche Reversibilität bzw. Persistenz zu überprüfen.

Die Ursachen der Läsionen sind nicht abschließend verstanden und werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Die Ermittlung von assoziierten Risikofaktoren spielt eine entscheidende Rolle, um die Ätiologie der Läsionen zu verstehen und diese zukünftig verhindern zu können. Im Rahmen dieser Arbeit wurden deshalb patientenbezogene sowie untersuchungsbedingte Risikofaktoren erfasst und evaluiert.

Potenzielle neurologische Auswirkungen der DWI-Läsionen könnten die Risikobewertung der DSA erheblich verändern. Um milde neurologische Defizite wie z.B. Konzentrationsschwäche oder Gedächtnisverlust zu erkennen, wurde neben der postprozeduralen klinisch-neurologischen Untersuchung ein subjektiver neuropsychologischer Fragebogen mit den Patienten erhoben. Neurologische Auswirkungen der Läsionen wurden in vorangegangenen Studien außerdem innerhalb von 24h nach der Angiographie untersucht. Bekannt ist jedoch, dass neurologische Auswirkungen auch erst nach dieser Zeit auftreten können. Patienten mit DWI-Läsionen wurden deshalb im Rahmen des Follow-Up mit einem Abstand von mindestens einem Monat nach der DSA erneut untersucht, um mögliche neurologische Veränderungen zu detektieren.

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv und Studienablauf

In diese Studie eingeschlossen wurden Patienten, die in der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar eine diagnostische DSA erhielten. Die Indikationsstellung für die DSA erfolgte unabhängig von der Studie und beinhaltete die Diagnostik zerebraler Aneurysmen, AV-Fisteln, arteriovenöser Malformationen und Vaskulitis.

Aus der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit frischen zerebralen Blutungen und unmittelbar vorangegangenen Ischämien. Ausschlusskriterien waren darüber hinaus die typischen MRT-Kontraindikationen (Herzschrittmacher, Cochleaimplantat, Klaustrophobie und Schwangerschaft).

Bei grundsätzlicher Bereitschaft der Patienten für eine zusätzliche kostenfreie MRT-Bildgebung nach der DSA, wurden die Patienten mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis auf einem separat für die Studie erstellten Aufklärungsbogen. Der Ethikantrag, der dieser Studie zugrunde liegt, wurde von der Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar positiv bewertet.

Studienablauf

Bei Einwilligung in die Studie wurde gemeinsam mit den Patienten vor der DSA ein neurologisches Assessment, bestehend aus einer klinischen neurologischen Untersuchung und einem neurologischen Fragebogen, durchgeführt.

Direkt im Anschluss an die DSA wurde dieses neurologische Assessment wiederholt, um neu aufgetretene Defizite zu erkennen. Frühestens 4 Stunden und maximal 24 Stunden nach der DSA wurden die MRT-Bilder gemäß dem Studienprotokoll angefertigt. Studienteilnehmer, bei denen frische DWI-Läsionen zu sehen waren, wurden zu einer Follow-up Untersuchung eingeladen. Dieses Follow-up fand frühestens 1 Monat nach der DSA statt und beinhaltete eine MRT-Bildgebung sowie ein erneutes neurologisches Assessment.

3.2. DSA und MRT-Protokoll

Die DSA wurde an einer 2 Ebenen Durchleuchtungsanlage Azurion der Firma Phillips durchgeführt. Verwendet wurde manuell injiziertes, jodhaltiges Kontrastmittel (Imeron® 300; Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz) und heparinisierte Kochsalzlösung (1400 I.E. pro Liter) als Infusionsspüllösung. Standardmäßig wurde ein 5 French Vertebraliskatheter verwendet. Bei Patienten mit steilen Gefäßabgängen aus dem Aortenbogen oder gewundenen Gefäßen kamen teilweise Simmons Katheter zum Einsatz. Um später Risikofaktoren beurteilen zu können, wurden die technischen Details jeder Untersuchung dokumentiert. Die Untersuchungen wurden insgesamt von acht Oberärzten, fünf Fachärzten und fünf Assistenzärzten durchgeführt.

Die MRT-Bildgebung erfolgte an einem Philips Achieva 3 Tesla MRT und einem Philips Ingenia 3 Tesla MRT Gerät. Alle Scans wurden mit identischen Sequenz-Parametern und innerhalb von 24h nach DSA durchgeführt.

Das Protokoll umfasste eine 3D FLAIR-Sequenz und DWI-Aufnahmen in 2 Ebenen. Für das Follow-up MRT wurde das Protokoll um eine SWI-Sequenz erweitert.

DWI:

Die DWI wurde in „single shot“ Echoplanartechnik ausgeführt und umfasste folgende Werte: b-Wert 1000 s/mm², TR 7637ms, TE 55ms. Diese Parameter resultieren in einer isotropen Auflösung von 2mm. Um potenzielle Läsionen zu bestätigen, wurde eine koronare DWI mit folgenden Parametern durchgeführt: b-Wert 1000 s/mm², TR 2432ms, TE 75ms, Schichtabstand 3mm.

FLAIR:

Für die 3D-FLAIR wurde eine TR von 4800ms, eine TE von 300ms, eine ETL von 170, eine Schichtdicke von 1mm und ein Schichtabstand von 1mm gewählt.

SWI:

Die Parameter für die SWI-Sequenz waren wie folgt: TR 51ms, TE 30ms, Schichtdicke 1,5mm.

3.3. Bildauswertung

Die akquirierten MRT-Bilder wurden von zwei unabhängigen Neuroradiologen hinsichtlich des Vorliegens von DWI-Läsionen ausgewertet. Die Persistenz der Läsionen im Follow-up wurde anhand der FLAIR und SWI beurteilt. Patientendaten, Komorbiditäten, neurologisches Outcome nach der DSA und prozedurale Details waren den Ärzten zum Zeitpunkt der Auswertung nicht bekannt.

Die Größenbestimmung der Läsionen erfolgte anhand der ABC/2 Methode:

$$(A \times B \times C) / 2$$

A = maximaler Durchmesser in axialer Ebene

B = Durchmesser 90° senkrecht zu A in axialer Ebene

C = Anzahl der Schichten, auf denen die Läsion zu erkennen ist, multipliziert mit der Schichtdicke (mm)

3.4. Erhebung der Risikofaktoren

Ziel dieser Studie war es auch, Risikofaktoren für das Auftreten von DWI-Läsionen zu identifizieren und gleichzeitig deren Stellenwert zu ermitteln. Betrachtet wurden patientenbezogene und untersuchungsbedingte Faktoren.

3.4.1. Patientenbezogene Risikofaktoren

Zu den patientenbezogenen Risikofaktoren zählten arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus. Diese wurde den Arztbriefen der Patienten aus dem SAP-System entnommen.

Außerdem wurden vorbestehende Gefäßplaques und anatomische Variationen des Aortenbogens betrachtet.

Gefäßplaques

Zur Beurteilung von atherosklerotischen Veränderungen der Gefäße wurde auf bildgebende Voruntersuchungen, die im PACS (Picture Archiving and Communication System) gespeichert waren, zurückgegriffen.

Das Vorliegen von Gefäßplaques/Verkalkungen kann in der CT-Angiographie gut beurteilt werden, da sich Kalk in der CT hyperdens darstellt. Berücksichtigt wurden Verkalkungen in der Aorta, dem Aortenbogen, der A. carotis communis sowie der A. carotis interna und externa.

Anatomie des Aortenbogens

Nicht bei jedem Patienten gestaltet sich die zerebrale Angiographie gleich schwierig. Häufig entscheiden darüber Form und Anatomie des Aortenbogens. Ein steiler Abgang der A. brachiocephalica aus dem Aortenbogen ist technisch schwieriger zu angiographieren. Eine Einteilung des Aortenbogens, die diesen Aspekt berücksichtigt, nahmen Casserly et al. vor (Casserly et al., 2005). Auf Abb. 2 ist die Einteilung der 3 verschiedenen Aortenbogentypen zu sehen. Entscheidend für die Einteilung ist der Abstand zw. Abgang der A. brachiocephalica und Aortenbogenspitze in Relation zum Durchmesser (DM) der A. carotis communis.

Typ 1: Abstand < 1 DM der A. carotis communis

Typ 2: Abstand 1–2-facher DM der A. carotis communis

Typ 3: Abstand > 2 DM der A. carotis communis

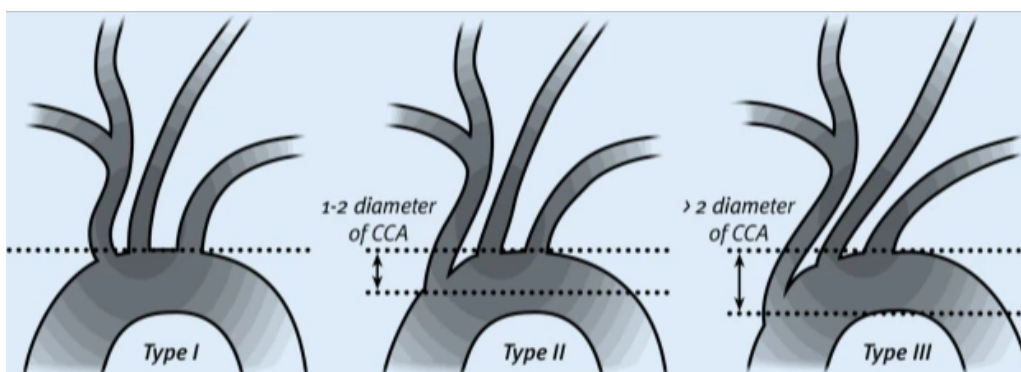


Abb. 2 Zeichnung der verschiedenen Aortenbogentypen nach Casserly et al. aus (Hakimi et al., 2016).
Keine Änderungen vorgenommen.

CCA A. carotis communis

Im PACS-Archiv wurde auf CT-angiographische Voraufnahmen der DSA Patienten zurückgegriffen. Der Durchmesser der A. carotis communis und der Abstand zw. Aortenbogenspitze und Abgang der A. brachiocephalica wurden ausgemessen (vgl. Abb. 3). Anschließend konnte man die Patienten den jeweiligen Aortenbogentypen gemäß Casserly et al. zuteilen (Casserly et al., 2005).

Patienten mit atypischer Aortenbogenformation, wie Truncus bicaroticus (vgl. Abb. 4), können dieser Klassifikation nicht zugeteilt werden. Ein Truncus bicaroticus ist aufgrund steiler Gefäßabgänge jedoch ebenso technisch schwieriger zu angiographieren.

Im Rahmen dieser Studie wurden die Patienten deshalb in 2 Gruppen unterteilt:

- Patienten mit leichter Gefäßanatomie: Aortenbogentyp 1 & 2
- Patienten mit schwieriger Gefäßanatomie: Aortenbogentyp 3 & Truncus bicaroticus



Abb. 3 Kontrastmittel-unterstützte 3D-MR-Angiographie der zerviko-zerebralen arteriellen Gefäße (Aortenbogentyp 2).

Aus dem PACS-Archiv der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar, Technische Universität München. DM der A. carotis communis 4,8mm. Abstand zw. Aortenbogenspitze und Abgang der A. brachiocephalica 8,4mm. Zu sehen ist folglich ein Aortenbogentyp 2.

mm Millimeter

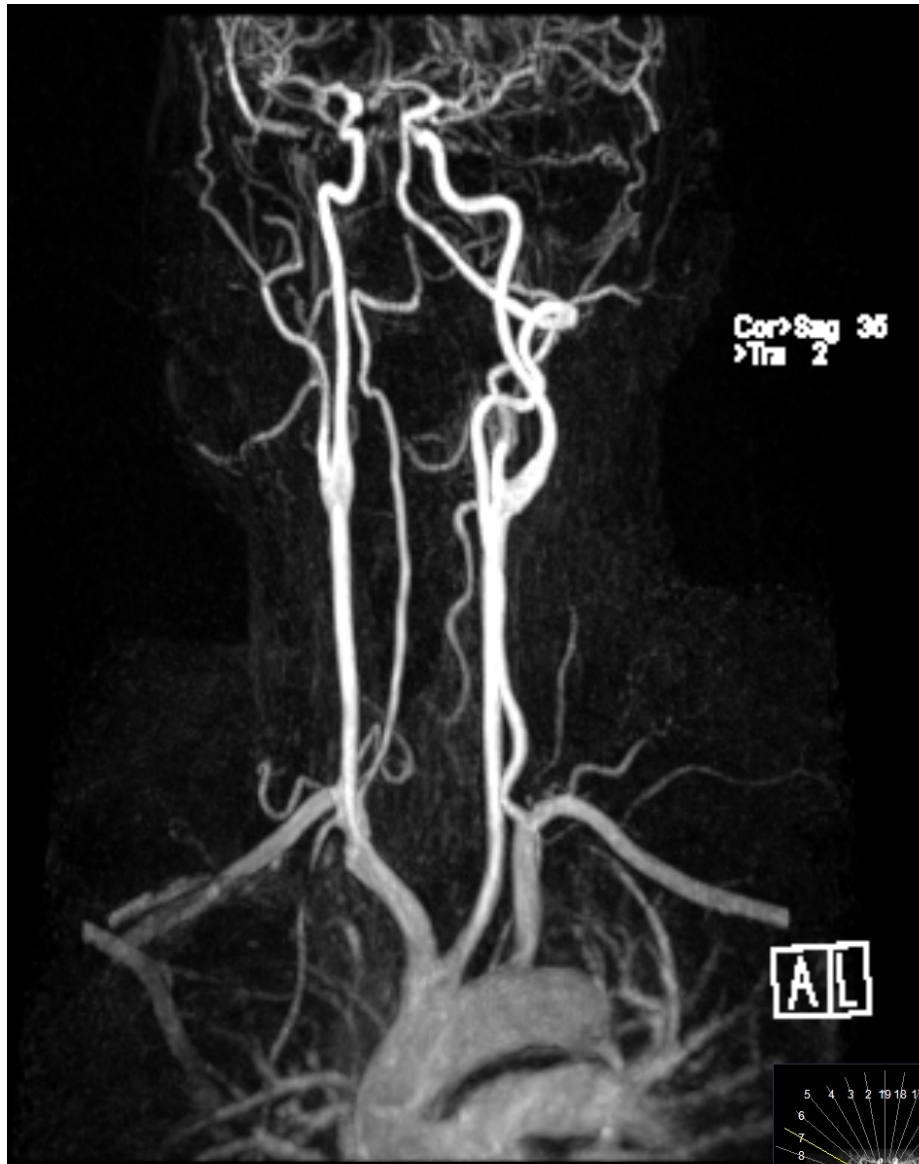


Abb. 4 Kontrastmittel-unterstützte 3D-MR-Angiographie der zerviko-zerebralen arteriellen Gefäße (Truncus bicaroticus).

Aus dem PACS-Archiv der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar, Technische Universität München.

3.4.2. Untersuchungsbedingte Risikofaktoren

Um Risikofaktoren auszumachen, die die angiographische Untersuchung betreffen, wurden folgende technische Details jeder Untersuchung erfasst.

- Anzahl der untersuchten Gefäße
- Dauer der Untersuchung
- Anzahl und Art der Serien
- Verwendete Kontrastmittelmenge
- Art des verwendeten Katheters
- Erfahrung des Untersuchers (Oberärzte/Fachärzte/Assistenzärzte)

Eine exakte Erfassung der verwendeten KM-Menge während der Angiographie ist schwierig. Deshalb wurde der KM-Verbrauch rückwirkend berechnet. Kontrastmittel wird zum einen während der Navigierung (Road Map) gespritzt, zum anderen zum Anfertigen der Serien. Die Anzahl der Road Maps und Serien wurde im Rahmen der Studie erfasst, sodass eine Berechnung der verabreichten KM-Menge möglich ist, wenn man für die verschiedenen Serienarten durchschnittliche KM-Mengen festlegt. Diese wurden wie folgt definiert:

Road Map = 3 ml

Normale Serie = 7 ml

3D Rotationsserie = 20 ml

Ein Beispielpatient mit 2 Road Maps, 2 normalen Serien und einer Rotationsangiographie hat also folgende Menge KM verabreicht bekommen:

$$2 \times 3\text{ml} + 2 \times 7\text{ml} + 1 \times 20\text{ml} = 40 \text{ ml}$$

3.5. Neurologische Auswirkungen

Die potenziellen neurologischen Auswirkungen wurden mithilfe eines neurologischen Assessments beurteilt. Dieses bestand aus einer klinischen neurologischen Untersuchung sowie einem Fragebogen, dem sog. PDQ (Perceived deficits questionnaire) (Sullivan et al., 1990). Das neurologische Assessment wurde zu drei verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt:

1. Unmittelbar vor der Angiographie (jeder Patient)
2. 4-24h nach der Angiographie (jeder Patient)
3. Im Rahmen des Follow-up MRTs (nur Patienten mit DWI-Läsion)

Die klinisch neurologische Untersuchung wurde vom zuständigen Stationsarzt der nachbetreuenden Tagesklinik im Anschluss an die DSA durchgeführt. Das Hauptaugenmerk galt hierbei motorischen Lähmungserscheinungen, Sensibilitätsstörungen, beeinträchtigter Koordination und Sprachdefiziten.

Der PDQ wurde unter Anleitung von medizinischem Personal gemeinsam mit dem Patienten durchgeführt. Dieser Fragebogen wurde ursprünglich für Patienten mit multipler Sklerose (MS-Patienten) entwickelt, um subtile neurologische Defizite zu erfassen, die bei einer klinischen neurologischen Untersuchung verborgen bleiben könnten (Sullivan et al., 1990).

Der PDQ besteht aus 20 Fragen. Diese 20 Fragen gliedern sich in 4 Subkategorien à 5 Fragen und beziehen sich auf folgende kognitive Aspekte:

1. Konzentrationsvermögen
2. Retrospektives Erinnerungsvermögen
3. Prospektives Erinnerungsvermögen
4. Planungs- und Organisationsvermögen

Fragen konnten mit 0 = nie, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = häufig, 4 = fast immer beantwortet werden.

So konnten pro Subkategorie max. 20 Punkte, und in der Summe max. 80 Punkte erreicht werden. Höhere Punktzahl bedeutet ausgeprägtere kognitive Einschränkungen.

3.5. Statistische Auswertung

Als Statistikprogramm für die Auswertung der Daten wurde SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences, IBM) verwendet.

Zur Auswertung der Risikofaktoren und des PDQ wurden je nach Art der Variable unterschiedliche statistische Test durchgeführt. Grundsätzlich wurden die Patienten hierzu in zwei Gruppen eingeteilt: Studienteilnehmer mit DWI-Läsionen und Studienteilnehmer ohne DWI-Läsionen. Das Signifikanzniveau wurde bei allen statistischen Tests auf $p < 0,05$ festgelegt. Bei der Betrachtung metrisch verteilter Variablen wurde der Zweistichproben-t-Test angewandt. Dazu gehörten: Alter der Studienteilnehmer, Menge an verwendetem Kontrastmittel, Dauer der Intervention, Anzahl der Bildserien und Anzahl der untersuchten Gefäße. Beim Zweistichproben-t-Test werden die Mittelwerte dieser metrisch verteilten Variablen ermittelt und anschließend zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Der PDQ wurde ebenfalls mittels Zweistichproben-t-Test ausgewertet.

Verglichen wurden die durchschnittlichen PDQ-Scores vor und nach der DSA. Bei Patienten mit Läsionen wurde zusätzlich der Follow-up PDQ-Score mit dem Ausgangswert verglichen.

Zur Analyse kategorischer Variablen wurde der Chi-Quadrat Test verwendet. Hierzu zählten: Vorliegen von Gefäßplaques ja/nein, Nikotinabusus ja/nein, art. Hypertonie ja/nein, Diabetes mellitus ja/nein.

Bei der Auswertung der Aortenbogentypen erfüllten die Daten nicht die Anforderungen für den Chi-Quadrat Test. Deshalb wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

Bei der Betrachtung, welchen Einfluss die Erfahrung des Angiographeurs auf die Anzahl der DWI-Läsionen hat, wurde eine Spearman Korrelation durchgeführt. Hierfür wurden die Angiographure in 3 Gruppen unterteilt:

- Assistenzärzte mit wenig Erfahrung (a)
- Fachärzte mit mittlerer Erfahrung (f)
- Oberärzte mit viel Erfahrung (o)

Der Korrelationskoeffizient r zeigt an, wie stark der Zusammenhang zwischen Erfahrung des Angiographeurs und Anzahl an neu aufgetretenen DWI-Läsionen ist und kann Werte zw. -1 und +1 annehmen.

4. Ergebnisse

Die folgenden Ergebnisse, Abbildungen und Graphiken wurden teilweise bereits im Rahmen eines wissenschaftlichen Vortrags auf dem jährlichen Meeting des ESNR in Lissabon 2022 vorgetragen sowie in einem Artikel in einem Fachjournal publiziert: *Schinz, D., Zimmermann, T., Göttler, J., Sepp, D., Zimmer, C., Boeckh-Behrens, T., Kirschke, J. S., Kreiser, K., Liebl, H. (2023). "Incidence, Clinical Significance, and Longitudinal Signal Characteristics of Ischemic Lesions Related to Diagnostic Cerebral Catheter Angiography." Cardiovasc Intervent Radiol 46(7): 921-928.*

Eingereicht am 05.12.2022. Veröffentlicht am 29. März 2023.

Insgesamt konnten 82 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 58,3 Jahre. Die weiteren demographischen Daten der Studienpopulation können Tab. 1 entnommen werden. Die Details der angiographischen Untersuchungen sind in Tab. 2 dargestellt. Die Indikationsstellung für die elektive Angiographie erfolgte zur Diagnostik bzw. Verlaufskontrolle zerebraler Aneurysmen (71 Patienten), AV-Fisteln (5 Patienten), Arteriovenöser Malformationen (4 Patienten) und bei Verdacht auf Vaskulitis (2 Patienten).

Studienpopulation (n=82)	n	MW
Geschlecht (m/w)	26/56	
Alter (Jahre)		58,3
Nikotinabusus	28	
Hypertonie	41	
Gefäßplaques	33	
Aortenbogen Typ 1/2/3/Tr. bicaroticus *	25/10/3/10	

Tab. 1 demographische Daten der Studienpopulation.

*n= 48; MW Mittelwert

Studienpopulation (n=82)	MW	SD	n
Gesamtdauer (min)	24,2	16,4	
Anzahl an Bildserien	7,5	3,3	
Anzahl an untersuchten Gefäßen	2,7	1,1	
Verbrauchte KM-Menge (ml)	55,4	24	
Erfahrung d. Untersuchers (a/f/o)			26/24/32

Tab. 2 Daten der angiographischen Untersuchungen.

MW Mittelwert; SD Standardabweichung

a=Assistenzarzt, f=Facharzt, o=Oberarzt

4.1. Inzidenz und Morphologie

Bei 23 Patienten zeigten sich in der postinterventionellen DWI insgesamt 54 Läsionen. Dies entspricht einer Inzidenz von 28%. Die Läsionen traten stets im Versorgungsgebiet der angiographisch untersuchten Gefäße auf und die mittlere Größe betrug 120,6 mm³. Bei einigen Patienten konnten multiple DWI-Läsionen (bis zu 14/Patient) festgestellt werden.

Studienpopulation (n=82)	n	MW	SD
Patienten <u>mit</u> DWI-Läsion	23 (=28%)		
Patienten <u>ohne</u> DWI-Läsion	59 (=72%)		
Anzahl der Läsionen	54	0,7	1,9
Läsionsgröße (mm ³)		120,6	159,5

Tab. 3 Inzidenz und Details der DWI-Läsionen.

MW Mittelwert; SD Standardabweichung

Morphologie

Die meisten Läsionen zeigten ein punktförmiges Erscheinungsmuster mit kleinem Volumen (s. Abb. 5 und 6). Bei manchen Patienten traten mehrere Läsionen gleichzeitig auf (s. Abb. 7). Einige Patienten zeigten auch Läsionen mit deutlich größerem Volumen (s. Abb. 8). Abb. 9 zeigt eine ungewöhnliche Läsion. Vor der Angiographie hatte keine Läsion bestanden. In der MRT-Bildgebung nach der Angiographie zeigt sich eine größere Läsion in der FLAIR und in der DWI in der rechten Hemisphäre.

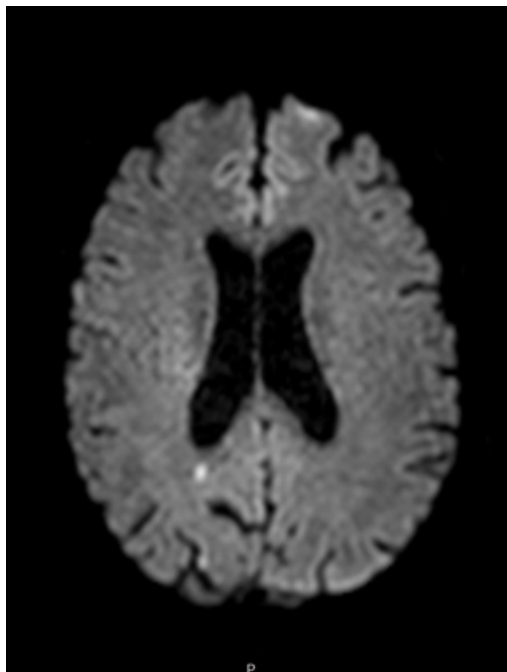


Abb. 5 Patient mit typischer punktförmiger Läsion in der DWI rechts paraventrikulär.

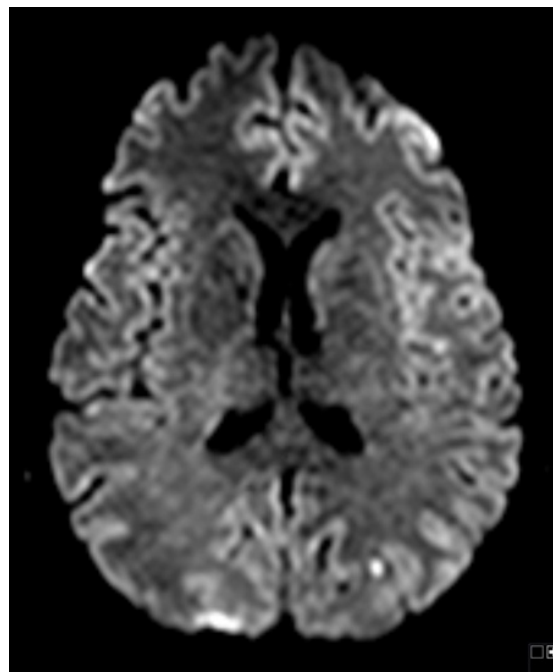


Abb. 6 Patient mit punktförmiger DWI-Läsion links okzipital.

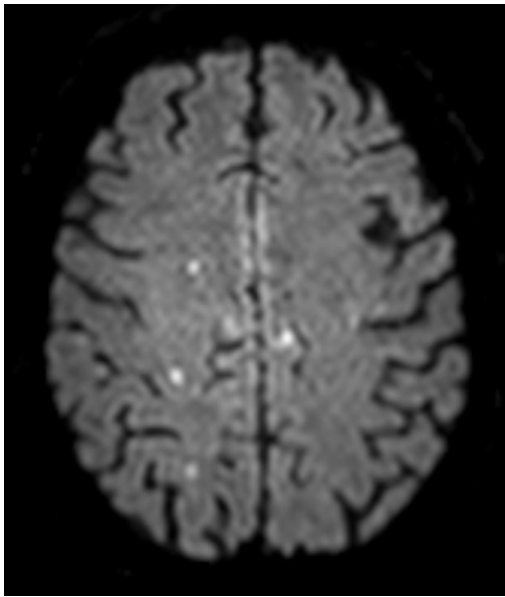


Abb. 7 Patient mit vier punktförmigen DWI-Läsionen beidseits.

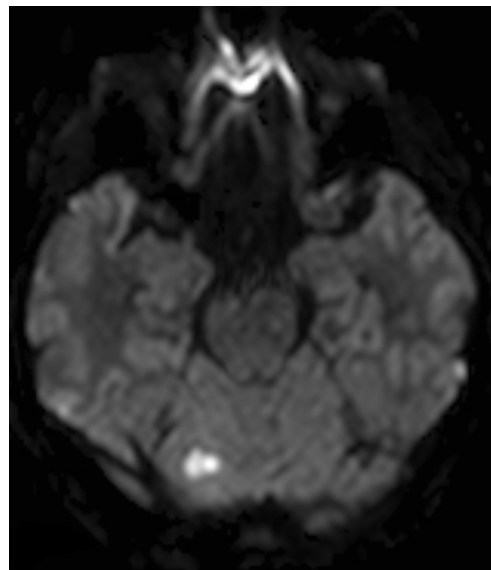
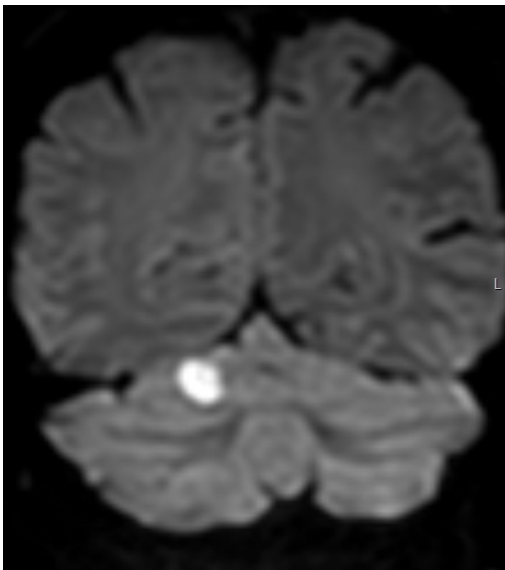


Abb. 8 Patient mit großer zerebellärer Läsion rechts in koronaler (links) und axialer (rechts) DWI.

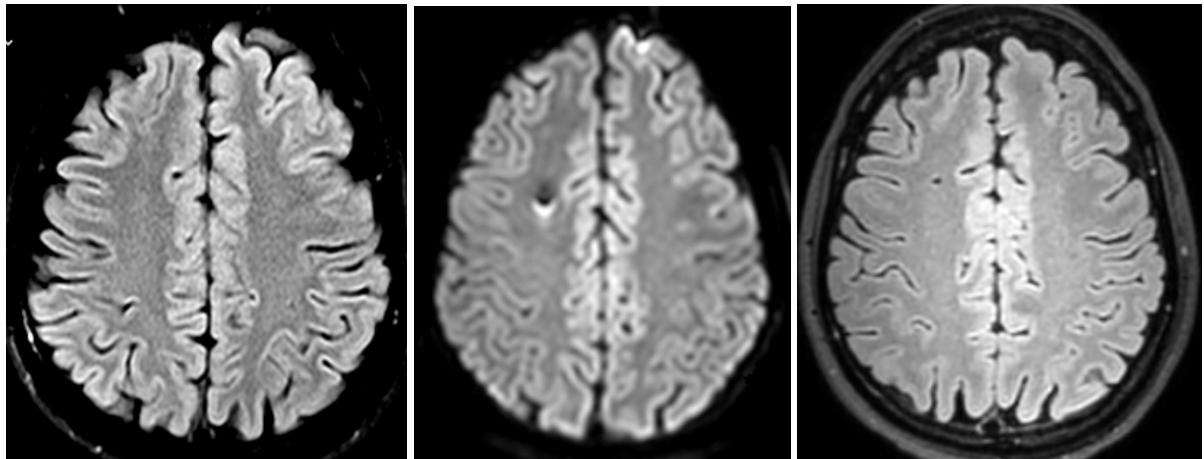


Abb. 9 Patientin mit unauffälligem MRT vor der Angiographie (links). Postangiographische Läsion in der DWI (in der Mitte) und FLAIR (rechts).

4.2. Longitudinaler Signalverlauf

12 der 23 Patienten mit DWI-Läsionen stimmten einer Follow-up MRT-Untersuchung zu. Zehn Patienten lehnten ein Follow-up ab. Eine Patientin starb im Studienzeitraum, sodass keine Nachuntersuchung erfolgen konnte. Das Follow-up fand im Schnitt 5,1 Monate (Range 1-31) nach der elektiven DSA statt.

In der ursprünglichen DWI hatten diese 12 Patienten insgesamt 25 Läsionen. Im Follow-up zeigte sich, dass bei 4 der 12 Patienten (33%) mindestens eine Läsion als hyperintenses Signal in der FLAIR persistierte. Insgesamt waren dies 5 von 25 ursprünglichen Läsionen (=20%).

Bei 2 Patienten konnte außerdem eine erhöhte Suszeptibilität im Bereich der ursprünglichen DWI-Läsion festgestellt werden (=8%).

Ergebnisse

DWI-Läsionen nach DSA (n=25)	n	MW
FLAIR-Läsionen	5	0,2 (=20%)
SWI-Läsionen	2	0,08 (8%)

Tab. 4 Persistenz der Läsionen in FLAIR und SWI.

MW Mittelwert

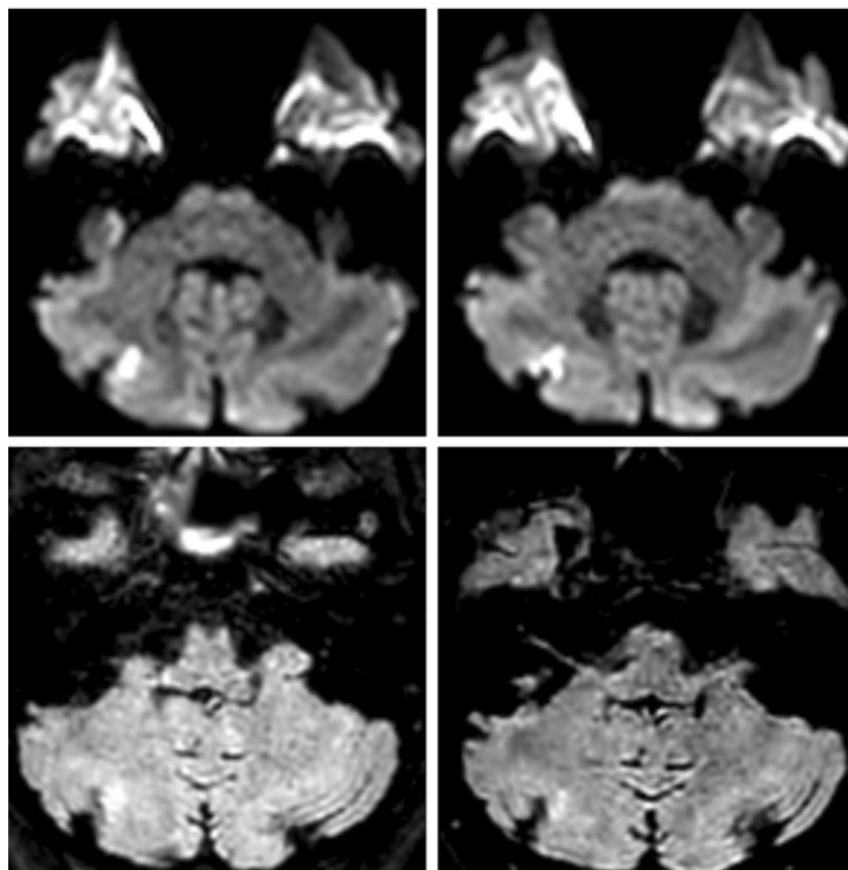


Abb. 10 DWI (obere Reihe) eines Patienten mit großer zerebellärer Läsion rechts 6h nach der DSA. FLAIR-Aufnahmen (untere Reihe) 97 Tage später mit hyperintensem Signal (Schinz et al., 2023).

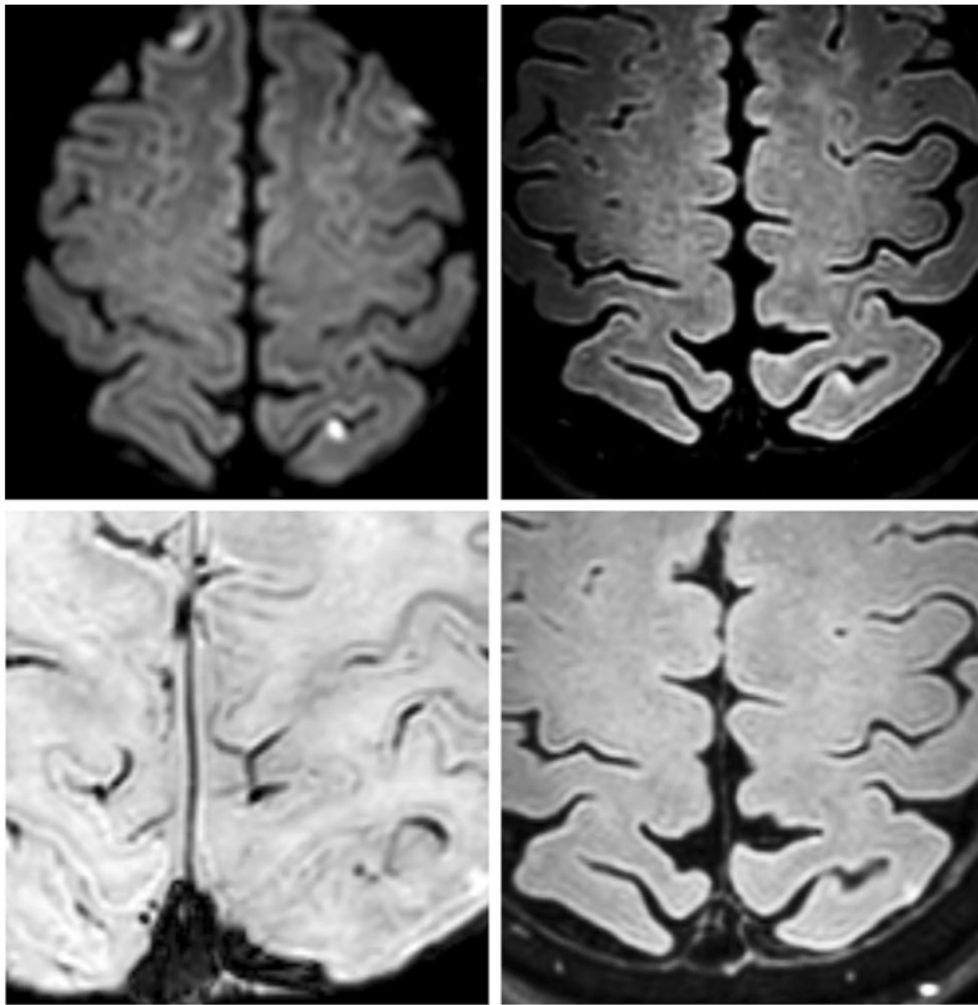


Abb. 11 Obere Reihe: DWI (links) und FLAIR 6h nach der DSA mit Hyperintensitäten im linken oberen Parietallappen. Untere Reihe mit SWI (links) und FLAIR (rechts) Aufnahmen beim Follow-up mit punktförmiger Signalabschwächung im Bereich der ursprünglichen DWI-Läsion (Schinz et al., 2023).

4.3. Vergleich der Risikofaktoren

Patientenbezogene Risikofaktoren

Der Gruppenvergleich patientenbezogener Risikofaktoren zwischen Patienten mit DWI-Läsionen und Patienten ohne DWI-Läsionen ist in den Tab. 5 – 7 dargestellt.

Patienten mit DWI-Läsionen waren signifikant älter (55,9 vs. 64,3, $p=0.02$) und litten häufiger unter einer arteriellen Hypertonie ($p=0.01$). Außerdem zeigten Patienten mit DWI-Läsionen signifikant häufiger Gefäßplaques in der CT-Angiographie ($p=0.04$).

Das Geschlecht ($p=0.226$), Nikotinabusus ($p=0.552$) sowie Diabetes mellitus ($p=0.146$) wiesen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit DWI-Läsionen auf. Patienten mit einer technisch schwierig zu angiographierenden Anatomie (i.e. Aortenbogentyp 3 und Tr. bicaroticus) hatten signifikant häufiger DWI-Läsionen ($p<0,01$).

Studienpopulation (n=82)	ohne Läsion	mit Läsion	Signifikanz
Alter	55,9 ± 14,7	64,3 ± 13,0	0.02

Tab. 5 Zusammenhang zw. Alter und DWI-Läsionen mittels Zweistichproben-t-Test.

Studienpopulation (n=48)	ohne Läsion	mit Läsion	Signifikanz
Aortenbogentyp 1 und 2	30	3	<0.01
Aortenbogentyp 3 und Tr. bicaroticus	5	10	

Tab. 6 Vergleich der Aortenbogentypen mittels Fisher exakter Test.

Ergebnisse

Studienpopulation (n=82)		ohne Läsion		mit Läsion		Signifikanz
		n	%	n	%	
Geschlecht	m	21	35,6%	5	21,7%	0.226
	w	38	64,4%	18	78,3%	
Hypertonie	ja	23	39,0%	18	78,3%	0.001
	nein	36	61,0%	5	21,7%	
Nikotinabusus	ja	19	32,2%	9	39,1%	0.552
	nein	40	67,8%	14	60,9%	
Diabetes mellitus	ja	4	6,8%	4	17,4%	0.146
	nein	55	93,2%	19	82,6%	
Gefäßplaques	ja	18	30,5%	15	65,2%	0.004
	nein	41	69,5%	8	34,8%	

Tab. 7 Demographische und klinische Daten im Gruppenvergleich. Auswertung mittels Chi-Quadrat Test.

Untersuchungsbedingte Risikofaktoren

Die Untersuchungsdauer war bei Patienten mit DWI-Läsionen signifikant länger (19 min vs. 37,4 min, $p < 0.01$) und es wurden mehr Bildserien angefertigt (7,0 vs. 8,8, $p = 0.026$). Die Menge an verwendetem Kontrastmittel hingegen war nicht signifikant höher bei Patienten mit DWI-Läsionen (52,5 vs. 62,9, $p = 0.079$). Auch die Anzahl der untersuchten Gefäße wies keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Vorhandensein von DWI-Läsionen auf (2,5 vs. 3,0, $p = 0.064$). Die Verwendung von Simmons Kathetern führte im Vergleich zum Vertebralkatheter zu einer größeren Anzahl an DWI-Läsionen ($p = 0.02$).

Ergebnisse

Studienpopulation (n=82)	ohne Läsion	mit Läsion	Signifikanz
Menge an KM (ml)	52,5 ± 24,5	62,9 ± 21,5	0.079
Untersuchungsdauer (min)	19,0 ± 11,5	37,4 ± 19,6	<0.01
Anzahl an Gefäßen	2,5 ± 1,1	3,0 ± 0,8	0.064
Anzahl an Bildserien	7,0 ± 3,2	8,8 ± 3,0	0.026

Tab. 8 Prozedurale Daten der DSA im Gruppenvergleich. Auswertung mittels Zweistichproben-t-Test.

	ohne Läsion	mit Läsion	Signifikanz
Vertebraliskatheter	57	2	0.02
Simmons-Katheter	16	7	

Tab. 9 Katheter im Gruppenvergleich. Auswertung mittels Fisher exakter Test.

Die Korrelationsanalyse nach Spearman zeigt eine negative Korrelation zwischen Anzahl an DWI-Läsionen und Erfahrung des Untersuchers ($r=0.407$, $p<0.001$). Das bedeutet, dass Untersucher mit mehr Erfahrung signifikant weniger Läsionen verursachten.

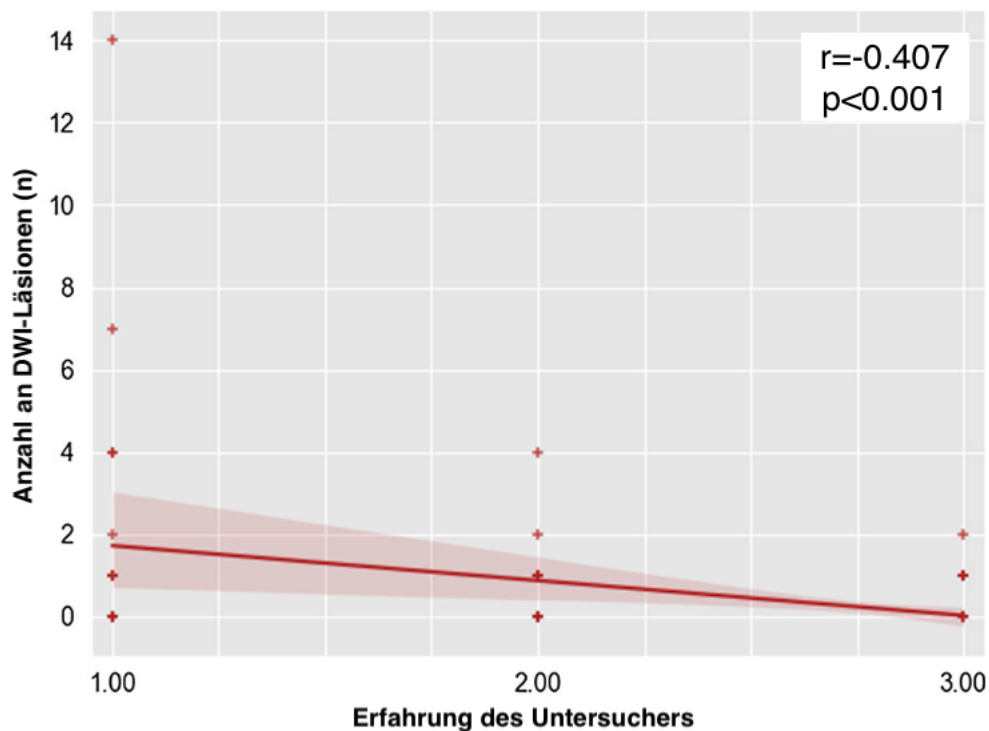


Abb. 12 Korrelation zw. Erfahrung des Untersuchers (x-Achse) und Anzahl an neuen DWI-Läsionen (y-Achse) im Streudiagramm mit Regressionsgerade (Schinz et al., 2023).

Erfahrung des Untersuchers in 3 Gruppen unterteilt: 1 – Assistenzärzte, 2 – Fachärzte, 3 – Oberärzte.
 $r=-0.407$, $p<0.001$

4.4. Neurologische Auswirkungen

Bei keinem Studienteilnehmer konnten in der klinisch neurologischen Untersuchung nach der DSA neu aufgetreten neurologische Defizite festgestellt werden.

Die mittleren Werte des PDQ vor (13.3 ± 11.2) und nach der DSA (13.4 ± 11.8 ; $p=0.75$) unterschieden sich kaum. Bei Studienteilnehmern mit DWI-Läsionen wurde im Rahmen des Follow-up erneut der PDQ erhoben. Eine Patientin verstarb unabhängig von der DSA in der Zwischenzeit, sodass der PDQ bei sechs Studienteilnehmern erhoben werden konnte. Der PDQ

Ergebnisse

zeigte im Follow-up eine höhere Punktzahl ($17,8 \pm 4,4$) bei diesen Patienten als vor der DSA ($9,0 \pm 7,6$). Der Anstieg war allerdings nicht signifikant ($p=0.09$).

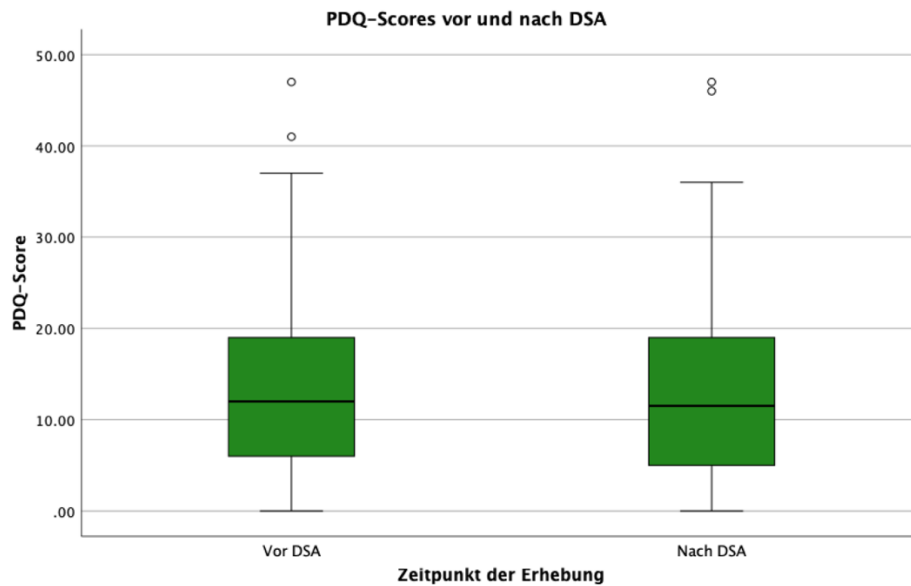


Abb. 13 Einfacher Boxplot zur Gegenüberstellung der PDQ-Punktwerte vor und nach der DSA (Digitale Subtraktionsangiographie).

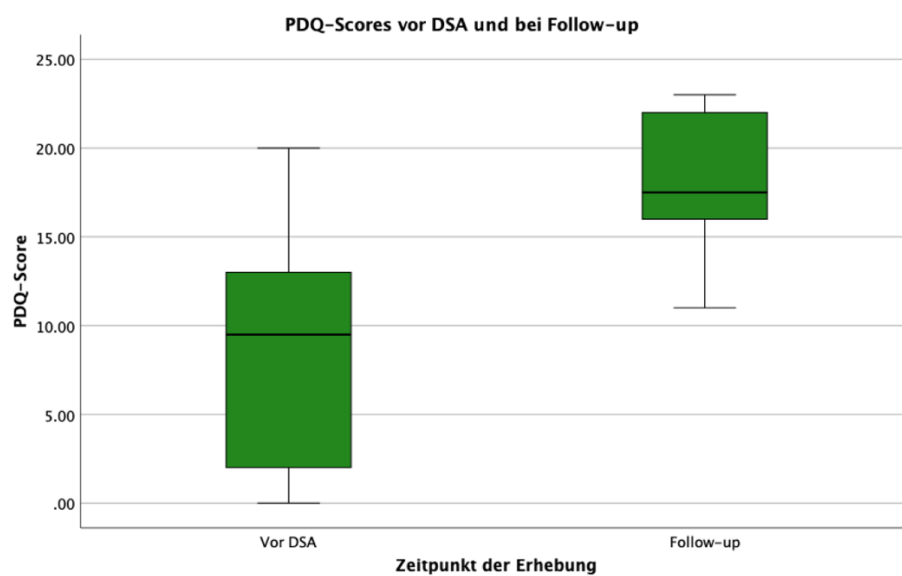


Abb. 14 Einfacher Boxplot zur Gegenüberstellung der PDQ-Punktwerte vor DSA (Digitale Subtraktionsangiographie) und bei Follow-up.

5. Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit konnte eine Inzidenz von 28% für DWI-Läsionen nach DSA ermittelt werden. In der Follow-up Untersuchung zeigte sich, dass im Bereich der Läsionen teils persistierende Gliosezonen nachweisbar waren. Kein Patient wies neurologische Defizite in der postangiographischen Untersuchung auf. Auch beim PDQ konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Risikofaktoren für das Auftreten von DWI-Läsionen waren ein vorbestehendes kardiovaskuläres Risikoprofil, eine längere Untersuchungsdauer, schwierige Untersuchungsbedingungen und geringe Erfahrung des Untersuchers.

5.2. Inzidenz

DWI-Läsionen traten bei 28% der untersuchten Studienteilnehmer auf. Vorbestehende Studien gaben Inzidenzen von 0-29% an, sodass die im Rahmen dieser Arbeit ermittelte Inzidenz im oberen Bereich liegt.

Bei genauerer Betrachtung älterer Studien erscheint es notwendig, zwischen rein diagnostischen Angiographien und diagnostisch/interventionellen Angiographien zu unterscheiden. Chuah et al. untersuchten nur diagnostische Angiographien und stellten eine Inzidenz von 15% fest (Chuah et al., 2004). Britt et al. sahen in ihrer Studie keine neuen DWI Läsion nach rein diagnostischen Angiographien (Britt et al., 2000). Studien, die sowohl diagnostische als auch interventionelle Angiographien betrachteten, kamen hingegen auf Inzidenzen zw. 18,5 und 29% (Bendszus et al., 1999; Hähnel et al., 2001; Sato et al., 2013). Eine generell höhere Inzidenz von DWI-Läsionen bei interventionellen Angiographien erscheint plausibel, da interventionelle Prozeduren mit einer längeren Untersuchungsdauer einhergehen und das Einsetzen von Fremdmaterial (Stents, Coils) erfolgt. Interventionelle Eingriffe gehen auch häufiger mit klinisch fassbaren neurologischen Komplikationen einher (Bendszus & Stoll, 2006).

Berücksichtigt man, dass im Rahmen dieser Studie rein diagnostische Angiographien untersucht wurden, erscheint die Inzidenz von 28% deshalb relativ hoch. Zumal im Rahmen dieser Studie heparinisierte Kochsalzlösung verwendet wurde, was in den o. g. Studien teilweise noch kein Standard war.

Die dennoch festgestellte hohe Inzidenz an DWI-Läsionen in unserer Studie ist vermutlich durch die hohe Qualität der postangiographischen MRT-Untersuchung zu erklären. Ältere Studien nutzten 1,5 Tesla MRT Geräte mit vergleichsweise niedriger isotroper Auflösung. Die Bildgebung erfolgte lediglich in einer Ebene und große Schichtdicken zw. 5 und 6 mm kamen zur Anwendung. In dieser Studie hingegen wurden hochmoderne 3 Tesla MRT Geräte mit einer isotropen Auflösung axial von 2 mm und einer koronalen Schichtdicke von 3mm genutzt. Die resultierende hohe Auflösung ermöglichte eine Detektion auch sehr kleiner Läsionen. Es erscheint folglich denkbar, dass in älteren Studien insbesondere kleine Läsionen nicht erfasst wurden.

5.3. Morphologie und Longitudinaler Signalverlauf

Die Läsionen befanden sich stets im Zielgebiet der angiographierten Gefäße. Die meisten Läsionen hatten ein kleines Volumen und eine embolietypische, punktförmige Morphologie. Dennoch traten auch größere Läsionen auf. Die Reversibilität der DWI-Läsionen nach DSA wurde bislang in keiner der älteren Studien gezielt untersucht. In unserer Studie zeigte sich, dass 5 der 25 nachuntersuchten Läsionen auch noch Monate später in der FLAIR-Bildgebung als hyperintense Glioseareale zu erkennen waren. Dies zeigt, dass die DWI-Läsionen zu bleibenden strukturellen Veränderungen im Gehirn führen können. Dass nur ein Teil der DWI-Läsionen zu ischämischen Narben in der FLAIR-Bildgebung führten, kann zum einen an der niedrigeren Sensitivität der FLAIR-Sequenz für kleine Glioseareale liegen. Zum anderen erscheint es wahrscheinlich, dass ein Teil der Läsionen lediglich transient auftritt, vergleichbar dem Bild einer transienten ischämischen Attacke (TIA) oder transienten globalen Amnesie (TGA). Auch hier kommt es zu Hyperintensitäten in der DWI bei gleichzeitig negativen Befunden in der FLAIR. Das Fehlen von Bildkorrelaten in der FLAIR schließt einen strukturellen neuronalen Schaden also nicht aus (Bendszus & Stoll, 2006; Kidwell et al., 1999). Ringer et al.

konnten zudem zeigen, dass selbst bei schneller Rückbildung von Läsionen in der DWI häufig ein histologischer Nachweis von neuronalem Zellschaden erbracht werden kann (Ringer et al., 2001).

Zwei Läsionen zeigten außerdem eine erhöhte Suszeptibilität in der SWI. Dies spricht für Mikroblutungen im Bereich der ursprünglichen Läsion, was zusätzlich das Auftreten bleibender struktureller Veränderungen im Sinne eines Mikroinfarktes beweist.

5.4. Risikofaktoren

Die Ursachen der DWI-Läsionen sind vermutlich multifaktoriell. In der Literatur werden vor allem gasembolische und thromboembolische Ereignisse diskutiert (Bendszus & Stoll, 2006). Welche genauen Pathomechanismen den DWI-Läsionen zugrunde liegen, bleibt jedoch unklar (Goyal et al., 2021).

Wie eingangs bereits erwähnt, konnte mithilfe transkranieller Dopplersonographie der A. cerebri media gezeigt werden, dass es während jeder Angiographie zu einer Vielzahl an mikroembolischen Ereignissen kommt (Dagirmanjian et al., 1993; Gerraty et al., 1996; Markus et al., 1993). Dagirmanjian et al. zeichneten durchschnittlich 73 embolische Ereignisse pro Angiographie auf. Eine sichere Unterscheidung zw. gasförmigen und soliden Embolien gelang im Rahmen dieser Studie nicht (Dagirmanjian et al., 1993).

Ein Großteil der embolietypischen Signale trat während der Injektion von Kontrastmittel auf (Dagirmanjian et al., 1993; Markus et al., 1993). Markus et al. vermuteten deshalb, dass im KM gelöste Luftbläschen die Hauptursache der Läsionen seien (Markus et al., 1993). Kontrastmittel wird zudem meist aus freistehenden Schalen aufgezogen und nicht aus abgeschlossenen Systemen. Es ist also denkbar, dass auch kleine Schmutzpartikel im KM, insbesondere Staubpartikel auf dem Flüssigkeitsfilm, für einen Teil der Läsionen verantwortlich sein könnten. Studien, die den Zusammenhang zwischen verwendeter KM-Menge und DWI-Läsionen untersuchten, kamen jedoch zu keinem einheitlichen Ergebnis (Bendszus et al., 1999; Kato et al., 2003; Kaufmann et al., 2007; Sato et al., 2013). Auch wir konnten in unserer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen verwendeter KM-Menge und dem Auftreten von DWI-Läsionen feststellen.

Um die Rolle von Mikroembolien während der KM-Applikation zu evaluieren, untersuchten Bendszus et al. die mikroembolischen Signale (MES) während der Angiographie genauer. Dabei stellten sie fest, dass die Signale sich grob in zwei Muster einteilen lassen. Zum einen gab es dichte Ansammlungen von mikroembolischen Signalen, die während der Injektion von KM auftraten. Zum anderen gab es vereinzelte, während der gesamten Angiographie auftretende, mikroembolische Signale. Nur die Anzahl der vereinzelt auftretenden mikroembolischen Signale war bei Patienten mit DWI-Läsionen signifikant größer. Dies deutet darauf hin, dass die einzelnen mikroembolischen Ereignisse relevanter sein könnten als Embolien während der Kontrastmittelinjektion (Bendszus et al., 2004). Möglicherweise handelte es sich bei den Signalen während der KM-Applikation um überwiegend kleinste Gasbläschen, die weniger Relevanz und Läsionen zur Folge haben, wohingegen die einzelnen Signale möglicherweise freigesetzte Mikrothromben durch Manipulation an der Gefäßwand oder Thrombenbildung am Kathetermaterial entsprechen (Karahalios, 1990).

Dafür spricht auch, dass Patienten mit vaskulärem Risikoprofil häufiger neurologische Komplikationen und asymptomatische DWI-Läsionen nach zerebraler Angiographie aufweisen (Bendszus et al., 1999; Bendszus & Stoll, 2006; Kaufmann et al., 2007; Sato et al., 2013). Verschiedene Aspekte hinsichtlich erhöhter kardiovaskulärer Risikofaktoren wurden hierbei untersucht:

Patienten mit DWI-Läsionen waren im Durchschnitt älter (Bendszus et al., 1999; Goyal et al., 2021; Sato et al., 2013). Bendszus et al. stellten außerdem fest, dass Patienten mit vaskulären Vorerkrankungen häufiger DWI-Läsionen aufwiesen. Zu diesen vaskulären Vorerkrankungen zählten stattgehabte Schlaganfälle, TIA und Vaskulitis (Bendszus et al., 1999). Auch Sato et al. machten stattgehabte Schlaganfälle als Risikofaktor aus (Sato et al., 2013). In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit DWI-Läsionen im Durchschnitt älter waren und häufiger unter arterieller Hypertonie litten. Diabetes mellitus und Nikotinabusus waren hingegen nicht signifikant mit dem Auftreten von DWI-Läsionen verknüpft. Zudem wurde das Vorliegen von Gefäßplaques in der CT betrachtet, was - im Gegensatz zu den bislang in anderen Studien untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren - Beweis für eine manifeste Arteriosklerose ist. Es zeigte sich, dass DWI-Läsionen häufiger bei Patienten mit Gefäßplaques auftraten. Betrachtet man die betroffenen Patienten in unserer Studie genauer, stellt man folgendes fest: 22 von 23 betroffenen Patienten hatten ein kardiovaskuläres Risikoprofil. Nur

eine Patientin mit DWI-Läsion hatte keinerlei vaskuläre Vorerkrankungen. Die Läsion dieser Patientin unterschied sich morphologisch stark von den anderen Läsionen und hat möglicherweise eine unabhängig zu betrachtende Ursache.

Britt et al. untersuchten das Auftreten von DWI-Läsionen bei Patienten ohne vaskuläre Vorerkrankungen. Dies ist die einzige Studie, die eine Inzidenz von 0% für DWI-Läsionen nach diagnostischen Angiographien angab (Britt et al., 2000).

Diese Ergebnisse rücken das kardiovaskuläre Risikoprofil der Patienten als Hauptrisiko für das Auftreten von DWI-Läsionen in den Vordergrund. Arteriosklerotische Plaques und wandadhärentes Thrombusmaterial könnten im Rahmen der Angiographie losgelöst werden und embolisch zu kleinen Ischämien führen, die sich dann als entsprechende DWI-Läsionen nachweisen lassen.

Nicht jeder Patient mit einem kardiovaskulären Risikoprofil weist postangiographisch DWI-Läsionen auf. Es erscheint daher notwendig, weitere Aspekte zu betrachten, die ein Auftreten begünstigen.

In unserer Studie zeigte sich, dass Untersuchungen mit längerer Dauer häufiger DWI-Läsionen zur Folge hatten. Bendszus et al. konnten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zw. Dauer und Auftreten von Läsionen feststellen (Bendszus et al., 1999). In älteren Studien wurde die Untersuchungsdauer mit der Bildung von Mikrothromben im Katheterlumen in Verbindung gebracht, die dann wiederum in die Endstrombahn des Hirnparenchyms geschwemmt werden (Bendszus et al., 2004). Heutzutage wird jedoch standardmäßig Heparin eingesetzt und es erfolgt eine stetige Spülung des Katheters, um die Thrombenbildung im Katheterlumen zu verhindern.

Es erscheint plausibel, dass auch die Komplexität der Angiographie Einfluss auf die Entstehung von DWI-Läsionen nimmt. Die Angiographie gestaltet sich nicht bei jedem Patienten gleich schwierig. Bei steilen Gefäßabgängen aus dem Aortenbogen sind häufig mehrere Versuche notwendig, bis der Katheter in den supraaortalen Gefäßen liegt. Dies führt zu stärkeren mechanischen Manipulationen an der Gefäßwand. Wir konnten zeigen, dass Patienten mit schwierig zu angiographierender Gefäßanatomie (i.e. Aortenbogentyp 3 oder Tr. bicaroticus) signifikant häufiger DWI-Läsionen aufwiesen.

Auch die Verwendung eines Simmons Katheters spricht für komplexere Angiographie-Bedingungen, da dieser Katheter meist nur verwendet wird, wenn eine Sondierung mittels

Vertebraliskatheter nicht gelingt. In unserer Studie führte der Einsatz von Simmons-Kathetern zu mehr DWI-Läsionen. Die Besonderheit dieses Katheters ist, dass er zunächst im Gefäßsystem geformt werden muss. Dieses Manöver wird im Aortenbogen durchgeführt, in welchem aufgrund turbulenter Strömungsverhältnisse besonders häufig atherosklerotische Plaques anzutreffen sind (Chang et al., 2009). Kürzlich wurde eine Studie veröffentlicht, die den transradialen und den transfemorale Zugangsweg bei diagnostischer zerebraler DSA verglich. In der Gruppe mit transradialem Zugang traten signifikant häufiger DWI Läsionen auf (Carraro do Nascimento et al., 2022). Der Zugang via A. radialis erfordert meist ebenfalls die Verwendung eines Simmons Katheters, um alle supraaortalen Gefäße sondieren zu können (Lee et al., 2004; Snelling et al., 2018).

Das Ausmaß und die Dauer der Manipulation im Gefäßsystem hängen auch erheblich von den Fertigkeiten des Untersuchers ab. Unsere Studie zeigte, dass die Anzahl von DWI-Läsionen mit der Erfahrung des Angiographers korrelierte. Je mehr Erfahrung ein Untersucher hatte, desto seltener kam es zu DWI-Läsionen. Sato et al. konnten ebenfalls feststellen, dass bei unerfahreneren Untersuchern häufiger DWI Läsionen auftraten (Sato et al., 2013).

Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass ein kardiovaskuläres Risikoprofil eine Art Voraussetzung für das Auftreten von DWI-Läsionen sein könnte. Kommt zu diesem kardiovaskulären Risiko eine ausgeprägte Manipulation im Gefäßsystem hinzu, beispielsweise durch schwierige Untersuchungsbedingungen oder mangelnde Erfahrung des Untersuchers, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass Mikrothromben losgelöst oder erzeugt werden und zu zerebralen Mikroembolien führen. Vor allem bei Patienten mit vaskulärem Risikoprofil sollte die Indikation der DSA also besonders streng gestellt werden, ggf. der Einsatz nicht-invasiver Verfahren erwogen werden oder, wenn möglich, auf erfahrenere Untersucher zurückgegriffen werden. Auch wenn Schmutzpartikel und Luftbläschen im KM laut unseren Ergebnissen eine eher untergeordnete Rolle spielen, könnte die Verwendung geschlossener KM-Systeme dabei helfen, auch diesen Risikofaktor auszuschalten.

5.5. Neurologische Auswirkungen

Offensichtliche neurologische Komplikationen im Rahmen der diagnostischen zerebralen DSA sind wie beschrieben sehr selten (Bendszus & Stoll, 2006; Kaufmann et al., 2007; Tafelmeier et al., 2023).

Die DWI-Läsionen in unserer Studie führten nicht zu klinisch apparenten Symptomen. Auch in vergleichbaren Studien führten die DWI-Läsionen größtenteils nicht zu apparenten neurologischen Defiziten (Bendszus et al., 1999; Bendszus & Stoll, 2006; Chuah et al., 2004; Goyal et al., 2021; Hähnel et al., 2001; Sato et al., 2013). Es stellt sich daher die Frage nach der Relevanz dieser Läsionen.

Generell waren die meisten der gefundenen DWI-Läsionen sehr klein. Trotzdem ist bekannt, dass auch Ischämien mit kleinem Volumen bei ungünstiger Lokalisation zu teils schwerwiegenden neurologischen Defiziten führen können (Jaeger et al., 2002; Lövblad et al., 2000; Schlüter et al., 2003; Woolfenden et al., 1997). Entscheidend für die klinische Manifestation einer Läsion ist ihre Lokalisation, sodass man argumentieren könnte, dass lediglich durch günstigen Zufall im beobachteten Kollektiv kein fassbares Defizit auftrat. Läsionen in eloquenten Hirnarealen können zu neurologischen Ausfällen wie Hemiplegie, Aphasie oder visuellen Defiziten führen, die sich durch klinisch-neurologische Untersuchungen in der Regel erfassen lassen.

Die von uns gefundenen DWI-Läsionen befanden sich allerdings annähernd ausschließlich in nicht-eloquenten Hirnarealen im kortexnahen Marklager und wurden weder durch klinische Nachuntersuchungen noch durch die Patienten subjektiv unmittelbar bemerkt. Fraglich ist dennoch, ob diese Läsionen wirklich „stumm“ sind oder ob sie lediglich von den gängigen neurologischen Untersuchungen einfach nicht erfasst werden.

Globale Hirnfunktionen wie Konzentrationsfähigkeit, Erinnerungsvermögen oder psychomotorische Geschwindigkeit sind schwierig zu evaluieren. Eine neurologische Untersuchung, die fokale Ausfälle überprüft, erfasst diese Hirnfunktionen nicht ausreichend. Hierfür werden spezielle neuropsychologische Tests benötigt, die im klinischen Alltag nicht standardmäßig zur Anwendung kommen. Studien, die sich mit den Auswirkungen von DWI-

Läsionen in nicht-eloquenten Hirnarealen mithilfe solcher neuropsychologischen Tests befassten, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen:

Zwei Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen vorhandenen DWI-Läsionen nach herzchirurgischen Operationen und kognitiver Leistung. Patienten mit DWI-Läsionen zeigten keine schlechteren Testergebnisse (Bendszus et al., 2002; Knipp et al., 2004). Im Rahmen der ENACT Studie wurden Patienten, die eine Aneurysma Behandlung erhielten, vor der Intervention, sowie zwei und 30 Tage danach intensiv neurologisch untersucht. Auch hier konnte keine eindeutige Korrelation zwischen DWI-Läsionen und kognitiven Defiziten festgestellt werden (Goyal et al., 2021; Hill et al., 2012).

Größere und neuere Studien liefern jedoch zunehmend Hinweise, dass Ischämien in nicht-eloquenten Hirnarealen langfristige neurologische Auswirkungen haben:

In zwei Studien wurden 1015 (Vermeer et al., 2003) bzw. 2612 (Sigurdsson et al., 2017) Patienten mittels diffusionsgewichteter MRT auf das inzidentelle Vorhandensein von stummen Ischämien untersucht. Die Baseline Untersuchung beinhaltete zudem eine neuropsychologische Testung. Nach durchschnittlich 3,6 (Vermeer et al., 2003) bzw. 5,2 (Sigurdsson et al., 2017) Jahren erfolgte das Follow-up mit erneuter neuropsychologischer Testung. Es konnte in beiden Studien festgestellt werden, dass Patienten mit stummen Ischämien im Studienzeitraum kognitiv stärker abgebaut hatten. Außerdem hatten diese Patienten signifikant häufiger eine Demenz entwickelt (Sigurdsson et al., 2017; Vermeer et al., 2003).

Die NeuroVision Studie untersuchte Patienten, die im Rahmen einer Operation stumme Ischämien erlitten hatten. Bei der Follow-up Untersuchung ein Jahr nach der Operation wiesen Patienten mit perioperativen Läsionen eine signifikant schlechtere kognitive Leistung auf als Patienten ohne stumme Ischämien (Mrkobrada et al., 2019).

Auch andere Symptome wie motorische Dysfunktion, Schwindel und leichte visuelle Defizite werden in der Literatur als Langzeitfolgen von stummen Ischämien beschrieben (Goyal et al., 2021; Meinel et al., 2020; Steffens et al., 1999; Windham et al., 2012).

Ob sich die Ergebnisse der genannten Studien zu „stummen Ischämien“ auf die DWI-Läsionen nach DSA übertragen lassen, ist nicht abschließend geklärt. Dennoch deuten die Studien darauf hin, dass sich die Verschlechterung der kognitiven Leistung durch DWI-Läsionen möglicherweise erst nach einem gewissen Zeitraum messen lässt. Somit ist nicht nur die

Erfassung der potenziellen neurologischen Auswirkungen schwierig, sondern auch die abschließende Risikobewertung der Läsionen.

Im Rahmen unserer Studie wurden die Patienten mithilfe eines spezifischen Fragebogens namens PDQ (Sullivan et al., 1990) untersucht. Verschiedene Studien kommen zu dem Schluss, dass der PDQ ein verlässliches und valides Instrument zur subjektiven Erfassung milder kognitiver Einschränkungen ist (Lam et al., 2018; Lenderking et al., 2014). Dieser Fragebogen wurde ursprünglich zur Erfassung kognitiver Einschränkungen im Rahmen der Multiplen Sklerose entwickelt. Seither wurde er allerdings auch zur Detektion milder kognitiver Einschränkungen bei anderen Krankheiten benutzt, z.B. im Frühstadium der Alzheimerkrankheit oder bei Depressionen (Lam et al., 2018; Lenderking et al., 2014).

Im Rahmen der durchgeführten Studie wurde der Score des Fragebogens bei den Patienten sowohl vor als auch nach der Angiographie erhoben. Die erreichte Punktzahl war zu beiden Zeitpunkten beinahe identisch. Beim Follow-up lag die Punktzahl im Schnitt höher, was eine schlechtere kognitive Leistung bedeutet. Statistisch signifikant war dieser Anstieg jedoch nicht.

Das Follow-up fand im Durchschnitt 31,7 Wochen nach der DSA statt. Möglicherweise war dieser Zeitraum zu kurz, um eine signifikante Verschlechterung zu dokumentieren. Außerdem war die Studienpopulation, bei der der PDQ im Rahmen des Follow-up erhoben wurde, relativ klein, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht beurteilt werden müssen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass DWI-Läsionen vermutlich durchaus das Potenzial haben, zu neurokognitiven Defiziten zu führen. Es bräuchte eine größere Studienpopulation, um subtile neurologische Verschlechterungen bei Patienten mit DWI-Läsionen nach DSA signifikant zu erfassen.

5.6. Ausblick

Auch wenn die diagnostische DSA durch die Verbesserung nicht-invasiver Gefäßdarstellungen in Zukunft möglicherweise in manchen Bereichen abgelöst wird, ist zu erwarten, dass die Gesamtzahl der kathetergestützten zerebralen Interventionen aufgrund des Strebens nach

minimalinvasiven Therapien in Zukunft weiter steigt. Iatrogen bedingte zerebrale Ischämien werden also auch in Zukunft eine kritisch zu diskutierende Rolle spielen.

Die DWI hat sich als geeignetes Werkzeug herausgestellt, auch kleinste zerebrale Ischämien zu detektieren, die im Rahmen der Angiographie entstehen (Bendszus & Stoll, 2006; Henkes et al., 2023). Möglicherweise ließe sich das Auftreten postangiographischer DWI-Läsionen daher möglicherweise als Qualitätsparameter für die Angiographie verwenden. Entscheidend wäre hierfür jedoch, mit entsprechend großen Kollektiven einen „normalen“ Inzidenzwert als Referenz zu ermitteln. Überproportional häufiges Auftreten von Läsionen könnte entsprechend für eine mangelnde Qualität der DSA sprechen (Henkes et al., 2023). Dies dürfte jedoch auf individueller Ebene in Anbetracht der Abhängigkeit des Auftretens der Läsionen von kardiovaskulären Risikofaktoren schwierig sein. Zudem wäre eine standardmäßige postprozedurale Nachuntersuchung mittels MRT mit erheblichen Kosten verbunden.

Ein einfacher umsetzbarer Weg wäre die Anwendung neuropsychologischer Werkzeuge, die teils auch subtile kognitive Defizite erfassen. Diese müssten flächendeckend einsetzbar und im klinischen Alltag praktikabel sein und sowohl vor als auch nach der DSA durchgeführt werden, um potenzielle Veränderungen zu erfassen (Henkes et al., 2023).

Letztlich sollten alle Maßnahmen ergriffen werden, um Risikofaktoren für das Auftreten von Läsionen auszuschalten. Unsere Studie zeigte, dass kardiovaskuläre Risiken als hauptverantwortlich für das Auftreten der Läsionen zu verstehen sind. Diese sind jedoch meist nicht kurzfristig beeinflussbar und insbesondere die Arteriosklerose wird demographisch bedingt in Zukunft eine noch bedeutendere Rolle spielen. Die Indikation zur DSA sollte bei diesen Patienten deshalb besonders streng gestellt werden. Zusätzlich müssen prozedurale Risikofaktoren so weit wie möglich reduziert werden. Prospektive Studien mit hochauflösender DWI-Bildgebung und neurologischem Assessment, wie die vorliegende Studie, können dabei helfen, verschiedene Kathetertechniken und Materialien hinsichtlich ihres Risikoprofils zu vergleichen.

Nicht zuletzt sollte der Nutzen von Simulationstraining in der angiographischen Ausbildung evaluiert werden. Studien konnten auf der einen Seite zeigen, dass Simulationstraining die Gesamtdauer der Angiographie verkürzt (Kreiser et al., 2020; Kreiser et al., 2021; Spiotta et al., 2013; Zaika et al., 2016).

Auf der anderen Seite konnten Kreiser et al. keine Reduktion an DWI-Läsionen durch patientenspezifisches Simulationstraining feststellen. Hierfür wurden 40 Patienten in eine Simulationsgruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Bei der Simulationsgruppe wurden CT-angiographische Aufnahmen der Gefäße angefertigt. Mithilfe eines Simulators konnten sich die Untersucher dann spezifisch auf die Anatomie des jeweiligen Patienten vorbereiten und die Angiographie üben. Die fehlende Reduktion an DWI-Läsionen im Vergleich zur Kontrollgruppe könnte daran liegen, dass am Simulator nur das Gefäßlumen dargestellt wird und Details wie Gefäßplaques nicht berücksichtigt werden. Dies wäre jedoch nötig, um eine Minimierung von Kathetermanipulation an den betroffenen Stellen zu erreichen und so eine Plaqueablösung in der Realität zu vermeiden (Kreiser et al., 2020). Die Weiterentwicklung von Angiographie-Simulatoren mit detaillierter Gefäßdarstellung inkl. Plaques könnte demnach ein weiterer Schritt sein, das Auftreten von DWI-Läsionen zu reduzieren.

6. Zusammenfassung

Die zerebrale Angiographie ist eine Routineprozedur und geht mit nur geringen Komplikationsraten einher. Dennoch weist eine beachtliche Zahl an Patienten nach der DSA Läsionen in der Diffusionsbildgebung (DWI-Läsionen) auf, die sich klinisch meist nicht in Form von fassbaren neurologischen Defiziten manifestieren. Aufgrund uneinheitlicher Studienprotokolle und fehlender longitudinaler Betrachtung ergaben sich bislang teils große Unterschiede in der Inzidenz und der Risikobewertung.

Im Rahmen dieser prospektiven longitudinalen Studie wurde mittels modernster Bildgebung eine Inzidenz für die DWI-Läsionen von 28% ermittelt. Durch die Implementierung einer Follow-up Untersuchung konnte gezeigt werden, dass im Bereich der Läsionen teils persistierende Gliosezonen nachweisbar waren. Als relevante Risikofaktoren konnten kardiovaskuläre Erkrankungen wie arterielle Hypertonie und vorliegende Gefäßverkalkungen, sowie schwierige anatomische Verhältnisse des Aortenbogens identifiziert werden. Auch untersuchungsbedingte Aspekte wie die Dauer der Untersuchung und geringe Erfahrung des Angiographeurs begünstigten das Auftreten von DWI-Läsionen. Unsere Arbeit legt den Schluss nahe, dass Gefäßplaques bei kardiovaskulär belasteten Patienten durch Manipulation des Katheters im Gefäßsystem abgelöst werden und embolisch zu zerebralen Ischämien führen. Auch wenn sich in der vorliegenden Studie keine signifikante Verschlechterung der Kognition bei Patienten mit DWI-Läsionen zeigte, die teilweise nachgewiesene Persistenz der DWI-Läsionen ist Grund genug, alles daran zu setzen, die Inzidenz der Läsionen so weit wie möglich zu senken und somit einen strukturellen Hirnschaden zu verhindern.

Anhand von Studien mit einem prospektiven Studiendesign und hochwertiger MRT-Bildgebung, wie die vorliegende Studie, könnten Kathetertechniken verglichen werden und der Nutzen einer strukturierten Angiographie-Ausbildung durch Simulationstraining evaluiert werden. Dies wird dabei helfen, die DSA in Zukunft noch sicherer zu machen.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Schematische Darstellung des Subtraktionsprinzips der DSA am Beispiel der A. temporalis.	8
Abb. 2 Zeichnung der verschiedenen Aortenbogentypen nach Casserly et al. aus (Hakimi et al., 2016). Keine Änderungen vorgenommen.	23
Abb. 3 Kontrastmittel-unterstützte 3D-MR-Angiographie der zerviko-zerebralen arteriellen Gefäße (Aortenbogentyp 2).	25
Abb. 4 Kontrastmittel-unterstützte 3D-MR-Angiographie der zerviko-zerebralen arteriellen Gefäße (Truncus bicaroticus).....	26
Abb. 5 Patient mit typischer punktförmiger Läsion in der DWI rechts paraventrikulär.	33
Abb. 6 Patient mit punktförmiger DWI-Läsion links okzipital.	33
Abb. 7 Patient mit vier punktförmigen DWI-Läsionen beidseits.	34
Abb. 8 Patient mit großer zerebellärer Läsion rechts in koronaler (links) und axialer (rechts) DWI.	34
Abb. 9 Patientin mit unauffälligem MRT vor der Angiographie (links). Postangiographische Läsion in der DWI (in der Mitte) und FLAIR (rechts).	35
Abb. 10 DWI (obere Reihe) eines Patienten mit großer zerebellärer Läsion rechts 6h nach der DSA. FLAIR-Aufnahmen (untere Reihe) 97 Tage später mit hyperintensem Signal (Schinz et al., 2023).	36
Abb. 11 Obere Reihe: DWI (links) und FLAIR 6h nach der DSA mit Hyperintensitäten im linken oberen Parietallappen. Untere Reihe mit SWI (links) und FLAIR (rechts) Aufnahmen beim Follow-up mit punktförmiger Signalabschwächung im Bereich der ursprünglichen DWI-Läsion (Schinz et al., 2023).	37
Abb. 12 Korrelation zw. Erfahrung des Untersuchers (x-Achse) und Anzahl an neuen DWI-Läsionen (y-Achse) im Streudiagramm mit Regressionsgerade (Schinz et al., 2023).....	41
Abb. 13 Einfacher Boxplot zur Gegenüberstellung der PDQ-Punktwerte vor und nach der DSA (Digitale Subtraktionsangiographie).	42
Abb. 14 Einfacher Boxplot zur Gegenüberstellung der PDQ-Punktwerte vor DSA (Digitale Subtraktionsangiographie) und bei Follow-up.	42

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1 demographische Daten der Studienpopulation.	31
Tab. 2 Daten der angiographischen Untersuchungen.	32
Tab. 3 Inzidenz und Details der DWI-Läsionen.	32
Tab. 4 Persistenz der Läsionen in FLAIR und SWI.	36
Tab. 5 Zusammenhang zw. Alter und DWI-Läsionen mittels Zweistichproben-t-Test.	38
Tab. 6 Vergleich der Aortenbogentypen mittels Fisher exakter Test.	38
Tab. 7 Demographische und klinische Daten im Gruppenvergleich. Auswertung mittels Chi-Quadrat Test.	39
Tab. 8 Prozedurale Daten der DSA im Gruppenvergleich. Auswertung mittels Zweistichproben-t-Test.	40
Tab. 9 Katheter im Gruppenvergleich. Auswertung mittels Fisher exakter Test.	40

9. Literaturverzeichnis

- Alakbarzade, V., & Pereira, A. C. (2018). Cerebral catheter angiography and its complications. *Practical Neurology*, 18(5), 393-398. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-001986>
- Allen, L., Hasso, A., Handwerker, J., & Farid, H. (2014, 01/07). Sequenzspezifische MR-Bildgebungsbefunde als Hilfsmittel zur Datierung des ischämischen Schlaganfalls. *Neuroradiologie Scan*, 04, 45-59. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344646>
- Amann-Vesti, B. e. a. (2012). 10.1 Pathophysiologie. In *Kursbuch Doppler- und Duplexsonografie* (3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage ed.). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-0033-1009>
- Bendszus, M., Koltzenburg, M., Bartsch, A. J., Goldbrunner, R., Günthner-Lengsfeld, T., Weilbach, F. X., Roosen, K., Toyka, K. V., & Solymosi, L. (2004). Heparin and Air Filters Reduce Embolic Events Caused by Intra-Arterial Cerebral Angiography. *Circulation*, 110(15), 2210-2215. <https://doi.org/doi:10.1161/01.CIR.0000144301.82391.85>
- Bendszus, M., Koltzenburg, M., Burger, R., Warmuth-Metz, M., Hofmann, E., & Solymosi, L. (1999). Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *The Lancet*, 354(9190), 1594-1597. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)07083-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07083-x)
- Bendszus, M., Reents, W., Franke, D., Müllges, W., Babin-Ebell, J., Koltzenburg, M., Warmuth-Metz, M., & Solymosi, L. (2002, Jul). Brain damage after coronary artery bypass grafting. *Arch Neurol*, 59(7), 1090-1095. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.7.1090>
- Bendszus, M., & Stoll, G. (2006). Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *The Lancet Neurology*, 5(4), 364-372. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(06\)70412-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(06)70412-4)
- Britt, P. M., Heiserman, J. E., Snider, R. M., Shill, H. A., Bird, C. R., & Wallace, R. C. (2000, Jan). Incidence of postangiographic abnormalities revealed by diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 21(1), 55-59.
- Busch, U. (2014, 2014/06/18). Egas Moniz (1874–1955). *RöFo*, 186(07), 715-717. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1369108>
- Carraro do Nascimento, V., de Villiers, L., Hughes, I., Ford, A., Rapier, C., & Rice, H. (2022, Jul 22). Transradial versus transfemoral arterial approach for cerebral angiography and the frequency of embolic events on diffusion weighted MRI. *J Neurointerv Surg*. <https://doi.org/10.1136/jnis-2022-019009>

- Casserly, I. P., Sachar, R., & Yadav, J. S. (2005). *Manual of peripheral vascular intervention*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Chang, E. F., Clark, A., Smith, J. S., Polley, M. Y., Chang, S. M., Barbaro, N. M., Parsa, A. T., McDermott, M. W., & Berger, M. S. (2011, Mar). Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas in eloquent areas of the brain: improvement of long-term survival. Clinical article. *J Neurosurg*, 114(3), 566-573. <https://doi.org/10.3171/2010.6.Jns091246>
- Chang, F.-C., Tummala, R. P., Jahromi, B. S., Samuelson, R. M., Siddiqui, A. H., Levy, E. I., & Hopkins, L. N. (2009). Use of the 8 French Simmons-2 guide catheter for carotid artery stent placement in patients with difficult aortic arch anatomy. *Journal of neurosurgery*, 110 3, 437-441.
- Chuah, K. C., Stuckey, S. L., & Berman, I. G. (2004, Jun). Silent embolism in diagnostic cerebral angiography: detection with diffusion-weighted imaging. *Australas Radiol*, 48(2), 133-138. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.2004.01273.x>
- Cloft, H. J., Jensen, M. E., Kallmes, D. F., & Dion, J. E. (2000). Arterial Dissections Complicating Cerebral Angiography and Cerebrovascular Interventions. *American Journal of Neuroradiology*, 21(3), 541-545. <http://www.ajnr.org/content/ajnr/21/3/541.full.pdf>
- Curtis, E., Fernandez, R., Khoo, J., Weaver, J., Lee, A., & Halcomb, L. (2023, Jan 18). Clinical predictors and management for radial artery spasm: an Australian cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*, 23(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03042-z>
- Dagirmanjian, A., Davis, D. A., Rothfus, W. E., Deeb, Z. L., & Goldberg, A. L. (1993, Nov). Silent cerebral microemboli occurring during carotid angiography: frequency as determined with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*, 161(5), 1037-1040. <https://doi.org/10.2214/ajr.161.5.7903842>
- Dariushnia, S. R., Gill, A. E., Martin, L. G., Saad, W. E., Baskin, K. M., Caplin, D. M., Kalva, S. P., Hogan, M. J., Midia, M., Siddiqi, N. H., Walker, T. G., & Nikolic, B. (2014, Dec). Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *J Vasc Interv Radiol*, 25(12), 1873-1881. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.07.020>
- Dedehayir, Ö. T. e. a. (2018). 2 Grundlagen der Angiografie. In *Angiografie für MTRA/RT*. Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-0037-148489>
- Diener, H.-C. (2019). 60 Arteriovenöse Malformationen. In *Referenz Neurologie*. Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-0039-170564>
- Duong, T. Q., Ackerman, J. J., Ying, H. S., & Neil, J. J. (1998, Jul). Evaluation of extra- and intracellular apparent diffusion in normal and globally ischemic rat brain via 19F NMR. *Magn Reson Med*, 40(1), 1-13. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910400102>

- Gerraty, R. P., Bowser, D. N., Infeld, B., Mitchell, P. J., & Davis, S. M. (1996). Microemboli During Carotid Angiography. *Stroke*, 27(9), 1543-1547.
<https://doi.org/doi:10.1161/01.STR.27.9.1543>
- Goldyn, G. L. (2014). *Praxishandbuch Angiographie: Spektrum der Diagnostik und Interventionen*. Springer Berlin Heidelberg.
<https://books.google.de/books?id=svmJBAAQBAJ>
- Goyal, M., Ganesh, A., Tymianski, M., Hill, M. D., & Ospel, J. M. (2021). Iatrogenic Diffusion-Weighted Imaging Lesions. *Stroke*, 52(5), 1929-1936.
<https://doi.org/doi:10.1161/STROKEAHA.120.033984>
- Groves, A. P., Kansagra, A. P., Cross, D. T., Moran, C. J., & Derdeyn, C. P. (2017). Acute management and outcomes of iatrogenic dissections during cerebral angiography. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 9(5), 499-501.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012285>
- Gupta, R. K., & Bang, T. J. (2010, Dec). Prevention of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Interventional Radiology Practice. *Semin Intervent Radiol*, 27(4), 348-359.
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1267860>
- Hacke, W. R., P.; Veltkamp, R.; Schwab, P.; Bendszus, M. (2016). *Neurologie* (W. Hacke, Ed. Vol. 14). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Hähnel, S., Bender, J., Jansen, O., Hartmann, M., Knauth, M., B, sing, K., & Sartor, K. (2001). Klinisch stumme Hirnembolien nach zerebraler Katheterangiographie. *Rofo- fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 173, 300-305.
- Hakimi, M., Bischoff, M. S., Meisenbacher, K., Ante, M., & Böckler, D. (2016, 2016/07/01). Der Aortenbogen – was ist bei der endovaskulären Versorgung zu beachten? [Dieser Artikel wurde unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht.]. *Gefässchirurgie*, 21(4), 224-231. <https://doi.org/10.1007/s00772-016-0164-4>
- Heiserman, J. E., Dean, B. L., Hodak, J. A., Flom, R. A., Bird, C. R., Drayer, B. P., & Fram, E. K. (1994, Sep). Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 15(8), 1401-1407; discussion 1408-1411.
- Henkes, H., Khanafer, A., & Cimpoca, A. (2023, Jul). Safety of Cerebral Angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 46(7), 929-930. <https://doi.org/10.1007/s00270-023-03471-5>
- Hill, M. D., Martin, R. H., Mikulis, D., Wong, J. H., Silver, F. L., Terbrugge, K. G., Milot, G., Clark, W. M., Macdonald, R. L., Kelly, M. E., Boulton, M., Fleetwood, I., McDougall, C., Gunnarsson, T., Chow, M., Lum, C., Dodd, R., Poublanc, J., Krings, T., Demchuk, A. M., Goyal, M., Anderson, R., Bishop, J., Garman, D., & Tymianski, M. (2012, Nov). Safety

- and efficacy of NA-1 in patients with iatrogenic stroke after endovascular aneurysm repair (ENACT): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 11(11), 942-950. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70225-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70225-9)
- Holzappel, K., & Schreyer, A. G. (2020, 2020/08/31). Diffusionsgewichtete MRT des Abdomens [Diffusion-weighted MR imaging of the abdomen]. *Radiologie up2date*, 20(03), 219-232. <https://doi.org/10.1055/a-1076-3388>
- Jaeger, H. J., Mathias, K. D., Hauth, E., Drescher, R., Gissler, H. M., Hennigs, S., & Christmann, A. (2002, Feb). Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR imaging after stent implantation in the carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol*, 23(2), 200-207.
- Johnston, D. C., Chapman, K. M., & Goldstein, L. B. (2001, Dec 11). Low rate of complications of cerebral angiography in routine clinical practice. *Neurology*, 57(11), 2012-2014. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.11.2012>
- Kahl-Scholz, M., & Vockelmann, C. (2017). Angiographie, Rotationsangiographie/Angio-CT. In M. Kahl-Scholz & C. Vockelmann (Eds.), *Basiswissen Radiologie* (pp. 35-39). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54278-1_5
- Karahalios, G. T. (1990). Some possible effects of a catheter on the arterial wall. *Medical Physics*, 17(5), 922-925. <https://doi.org/https://doi.org/10.1118/1.596448>
- Kato, K., Tomura, N., Takahashi, S., Sakuma, I., & Watarai, J. (2003, Jan). Ischemic lesions related to cerebral angiography: Evaluation by diffusion weighted MR imaging. *Neuroradiology*, 45(1), 39-43. <https://doi.org/10.1007/s00234-002-0889-5>
- Kaufmann, T. J., John Huston, I., Mandrekar, J. N., Schleck, C. D., Thielen, K. R., & Kallmes, D. F. (2007). Complications of Diagnostic Cerebral Angiography: Evaluation of 19 826 Consecutive Patients. *Radiology*, 243(3), 812-819. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060536>
- Kidwell, C. S., Alger, J. R., Di Salle, F., Starkman, S., Villablanca, P., Bentson, J., & Saver, J. L. (1999, Jun). Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*, 30(6), 1174-1180. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.6.1174>
- Klötzsch, C., & Röther, J. (2018). Zerebrale Ischämie: Pathophysiologie, Klassifikation, Epidemiologie und Risikofaktoren. In P. Berlit (Ed.), *Klinische Neurologie* (pp. 1-7). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44768-0_141-1
- Knipp, S. C., Matatko, N., Wilhelm, H., Schlamann, M., Massoudy, P., Forsting, M., Diener, H. C., & Jakob, H. (2004, May). Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*, 25(5), 791-800. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.02.012>

- Kreiser, K., Gehling, K., Ströber, L., Zimmer, C., & Kirschke, J. (2020, 05/11). Simulation Training in Neuroangiography: Transfer to Reality. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 43. <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02479-5>
- Kreiser, K., Ströber, L., Gehling, K. G., Schneider, F., Kohlbecher, S., Schulz, C. M., Zimmer, C., & Kirschke, J. S. (2021, 2021/06/01). Simulation Training in Neuroangiography—Validation and Effectiveness. *Clinical Neuroradiology*, 31(2), 465-473. <https://doi.org/10.1007/s00062-020-00902-5>
- Kwak, Y., Son, W., Kim, Y. S., Park, J., & Kang, D. H. (2020, Jul 24). Discrepancy between MRA and DSA in identifying the shape of small intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 134(6), 1887-1893. <https://doi.org/10.3171/2020.4.Jns20128>
- Lam, R. W., Lamy, F. X., Danchenko, N., Yarlas, A., White, M. K., Rive, B., & Saragoussi, D. (2018). Psychometric validation of the Perceived Deficits Questionnaire-Depression (PDQ-D) instrument in US and UK respondents with major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 14, 2861-2877. <https://doi.org/10.2147/ndt.S175188>
- Lasser, E. C., Lyon, S. G., & Berry, C. C. (1997, Jun). Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration. *Radiology*, 203(3), 605-610. <https://doi.org/10.1148/radiology.203.3.9169676>
- Lee, D. H., Ahn, J. H., Jeong, S. S., Eo, K. S., & Park, M. S. (2004, Oct). Routine transradial access for conventional cerebral angiography: a single operator's experience of its feasibility and safety. *Br J Radiol*, 77(922), 831-838. <https://doi.org/10.1259/bjr/89933527>
- Leffers, A. M., & Wagner, A. (2000, May). Neurologic complications of cerebral angiography. A retrospective study of complication rate and patient risk factors. *Acta Radiol*, 41(3), 204-210. <https://doi.org/10.1080/028418500127345299>
- Lenderking, W. R., Steenrod, A., R[®]ndell, K., Klapper, S., Howard, K., & Gaudig, M. (2014). Options for Evaluating Treatment Benefit in MCI and Prodromal Alzheimer's Disease: Content Validity of the Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) in Patients with Early Symptoms of Cognitive Decline. *Advances in Alzheimer's Disease*, Vol.03No.01, 10, Article 43682. <https://doi.org/10.4236/aad.2014.31001>
- Liu, M. D., & Y.T, G. (2020, 2020/03/01/). Comparison of transradial and transfemoral cerebral angiography. *Brain Hemorrhages*, 1(1), 95-98. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.hest.2020.02.001>
- Lövlblad, K. O., Plüschke, W., Remonda, L., Gruber-Wiest, D., Do, D. D., Barth, A., Kniemeyer, H. W., Bassetti, C., Mattle, H. P., & Schroth, G. (2000, Feb). Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions. *Neuroradiology*, 42(2), 134-138. <https://doi.org/10.1007/s002340050032>

- Macdonald, R. L., & Stoodley, M. (1998). Pathophysiology of Cerebral Ischemia. *Neurologia medico-chirurgica*, 38(1), 1-11. <https://doi.org/10.2176/nmc.38.1>
- Markus, H., Loh, A., Israel, D., Buckenham, T., Clifton, A., & Brown, M. M. (1993, Mar 27). Microscopic air embolism during cerebral angiography and strategies for its avoidance. *Lancet*, 341(8848), 784-787. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90561-t](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90561-t)
- Meinel, T. R., Kaesmacher, J., Roten, L., & Fischer, U. (2020, Aug). Covert Brain Infarction: Towards Precision Medicine in Research, Diagnosis, and Therapy for a Silent Pandemic. *Stroke*, 51(8), 2597-2606. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.030686>
- Modi, K., Padala, S. A., & Gupta, M. (2023). Contrast-Induced Nephropathy. In *StatPearls* (pp. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448066/>).
- Moritani, T., Ekholm, S., & Westesson, P.-L. (2005). *Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain* (Vol. 1). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Mrkobrada, M., Chan, M. T. V., Cowan, D., Campbell, D., Wang, C. Y., Torres, D., Malaga, G., Sanders, R. D., Sharma, M., Brown, C., Sigamani, A., Szczeklik, W., Sharma, M., Guyatt, G., Smith, E. E., Agid, R., Dmytriw, A. A., Spence, J., Adunuri, N. R., Borges, F. K., Short, T. G., Hill, M. D., Saad, F., Copland, I., Pettit, S., Ibrahim, Q., Bangdiwala, S. I., Yusuf, S., Tsai, S., Sahlas, D. J., Mensinkai, A., Sposato, L. A., Hussain, S., Yang, S., Siegal, D., Khaw, A., Mandzia, J., Simpson, S., Raval, M., Karimuddin, A., Phang, P. T., Mok, V. C. T., Wu, W. K. K., Yu, S. C. H., Gin, T., Loh, P. S., Liew, M. T., Ramli, N., Siow, Y. L., Fuentes, M., Ortiz-Soriano, V., Waymouth, E., Kumar, J., Sadana, D., Thomas, L., Kaczmarek, B., Lindroth, H., Sessler, D., Apolcer, S., Trombetta, A., Handsor, S., Dasgupta, M., Murkin, J. M., Lee, S. F., & Devereaux, P. J. (2019). Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *The Lancet*, 394(10203), 1022-1029. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31795-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31795-7)
- Nam, H. H., Jang, D. K., & Cho, B. R. (2022, 09). Complications and risk factors after digital subtraction angiography: 1-year single-center study. *jcen*, 24(4), 335-340. <https://doi.org/10.7461/jcen.2022.E2022.05.001>
- Nanz, D. (2014). Diffusionsbildgebung. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (pp. 99-104). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3_12
- Olivecrona, H. (1977, Dec 31). Complications of cerebral angiography. *Neuroradiology*, 14(4), 175-181. <https://doi.org/10.1007/bf00496981>
- Peters, S. (2014). Susceptibility weighted imaging in neuroradiology. *Radiologie up2date*. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1359241>

- Petridis, A. K., Kamp, M. A., Cornelius, J. F., Beez, T., Beseoglu, K., Turowski, B., & Steiger, H.-J. (2017). Aneurysmatische Subarachnoidalblutung. *Dtsch Arztebl International*, 114(13), 226-236. <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=187300>
- Philipp, L., McCracken, D. J., McCracken, C., Halani, S., Lovasik, B., Salehani, A., Boulter, J., Cawley, C., Grossberg, J., Barrow, D., & Pradilla, G. (2017, 02/14). Comparison Between CTA and Digital Subtraction Angiography in the Diagnosis of Ruptured Aneurysms. *Neurosurgery*, 80. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyw113>
- Poppert, H., Beer, R., Berkefeld, J., Debus, J., König, L., Menzler, K., Gralla, J., Müller, O., Rosenow, F., Sandalcioğlu, E., Sander, D., & Sure, U. (2023). Zerebrale Gefäßmalformationen [S1 Leitlinie]. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, www.dgn.org/leitlinien
- Reichenbach, J. R., & Haacke, E. M. (2001). High-resolution BOLD venographic imaging: a window into brain function. *NMR in Biomedicine*, 14(7-8), 453-467. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/nbm.722>
- Reith, W. (2011a). Angiographie und Intervention. In T. J. Vogl, W. Reith, & E. J. Rummeny (Eds.), *Diagnostische und Interventionelle Radiologie* (pp. 45-48). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-87668-7_6
- Reith, W. (2011b). Kontrastmittel. In T. J. Vogl, W. Reith, & E. J. Rummeny (Eds.), *Diagnostische und Interventionelle Radiologie* (pp. 55-58). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-87668-7_8
- Reith, W. (2022, 2022/08/01). Zerebrale Gefäßmalformationen. *Die Radiologie*, 62(8), 639-640. <https://doi.org/10.1007/s00117-022-01040-4>
- Ringer, T. M., Neumann-Haefelin, T., Sobel, R. A., Moseley, M. E., & Yenari, M. A. (2001, Oct). Reversal of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging abnormalities does not necessarily reflect tissue salvage in experimental cerebral ischemia. *Stroke*, 32(10), 2362-2369. <https://doi.org/10.1161/hs1001.096058>
- Rinkel, G. J. E., & Algra, A. (2011). Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet Neurology*, 10(4), 349-356. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70017-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70017-5)
- Rosbach, P., Rosenkranz, M., Siemonsen, S., Krüzelmann, A. C., Fiehler, J., Gerloff, C., & Thomalla, G. (2008, 2008/09/02). Die Sensitivität der FLAIR-Bildgebung zum Nachweis ischämischer Läsionen beim akuten Schlaganfall korreliert mit dem Zeitpunkt nach Symptombeginn und erreicht nach 3–6 Stunden >90%. *Aktuelle Neurologie*, 35(S 01), P719. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1086973>
- Roth, C. (2012). Zerebrale Gefäßdiagnostik - Bildgebung. *Radiologe* 52, 1101-1106.

- Sato, M., Nakai, Y., Tsurushima, H., Shiigai, M., Masumoto, T., & Matsumura, A. (2013). Risk Factors of Ischemic Lesions Related to Cerebral Angiography and Neuro-interventional Procedures. *Neurologia medico-chirurgica*, 53(6), 381-387. <https://doi.org/10.2176/nmc.53.381>
- Scheldeman, L., Wouters, A., Bertels, J., Dupont, P., Cheng, B., Ebinger, M., Endres, M., Fiebach, J. B., Gerloff, C., Muir, K. W., Nighoghossian, N., Pedraza, S., Simonsen, C. Z., Thijs, V., Thomalla, G., & Lemmens, R. (2023). Reversibility of Diffusion-Weighted Imaging Lesions in Patients With Ischemic Stroke in the WAKE-UP Trial. *Stroke*, 54(6), 1560-1568. <https://doi.org/doi:10.1161/STROKEAHA.122.041505>
- Schinz, D., Zimmermann, T., Göttler, J., Sepp, D., Zimmer, C., Boeckh-Behrens, T., Kirschke, J. S., Kreiser, K., & Liebl, H. (2023, Jul). Incidence, Clinical Significance, and Longitudinal Signal Characteristics of Ischemic Lesions Related to Diagnostic Cerebral Catheter Angiography [Dieser Artikel wurde unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) veröffentlicht.]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 46(7), 921-928. <https://doi.org/10.1007/s00270-023-03415-z>
- Schlüter, M., Tübler, T., Steffens, J. C., Mathey, D. G., & Schofer, J. (2003, Sep 17). Focal ischemia of the brain after neuroprotected carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol*, 42(6), 1007-1013. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00901-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00901-x)
- Sigurdsson, S., Aspelund, T., Kjartansson, O., Gudmundsson, E. F., Jonsdottir, M. K., Eiriksdottir, G., Jonsson, P. V., Buchem, M. A. v., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2017). Incidence of Brain Infarcts, Cognitive Change, and Risk of Dementia in the General Population. *Stroke*, 48(9), 2353-2360. <https://doi.org/doi:10.1161/STROKEAHA.117.017357>
- Singh, H., Cardella, J. F., Cole, P. E., Grassi, C. J., McCowan, T. C., Swan, T. L., Sacks, D., Lewis, C. A., & Committee, S. o. I. R. S. o. P. (2003). Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *Journal of vascular and interventional radiology*, 14(9), S283-S288.
- Snelling, B. M., Sur, S., Shah, S. S., Khandelwal, P., Caplan, J., Haniff, R., Starke, R. M., Yavagal, D. R., & Peterson, E. C. (2018, Sep). Transradial cerebral angiography: techniques and outcomes. *J Neurointerv Surg*, 10(9), 874-881. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013584>
- Spiotta, A. M., Rasmussen, P. A., Masaryk, T. J., Benzel, E. C., & Schlenk, R. (2013, Jul). Simulated diagnostic cerebral angiography in neurosurgical training: a pilot program. *J Neurointerv Surg*, 5(4), 376-381. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2012-010319>
- Statistisches Bundesamt (Destatis). (2022, 22.09.2022). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller).

- Steffens, D. C., Helms, M. J., Krishnan, K. R., & Burke, G. L. (1999, Oct). Cerebrovascular disease and depression symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke*, 30(10), 2159-2166. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.10.2159>
- Sullivan, M. J., Edgley, K., & Dehoux, E. (1990). A survey of multiple sclerosis: I. Perceived cognitive problems and compensatory strategy use. *Canadian Journal of Rehabilitation*.
- Tafelmeier, S., Kessler, E., Iancu, A.-M., Nikoubashman, O., & Wiesmann, M. (2023, 2023/03/09). Spectrum of Complications and Complication Rates After Diagnostic Catheter Angiography in Neuroradiology. *Clinical Neuroradiology*. <https://doi.org/10.1007/s00062-023-01273-3>
- Thomalla, G., Audebert, H. J., Berger, K., Fiebach, J. B., Fiehler, J., Kaps, M., Neumann-Haefelin, T., Schellinger, P. D., Siebler, M., Sobesky, J., Villringer, A., Witte, O. W., & Röther, J. (2009, 2009/09/09). Bildgebung beim Schlaganfall – eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall [Imaging in Stroke – An Overview and Recommendations from the German Competence Network Stroke]. *Aktuelle Neurologie*, 36(07), 354-367. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220430>
- Thomalla, G., Simonsen, C. Z., Boutitie, F., Andersen, G., Berthezene, Y., Cheng, B., Cheripelli, B., Cho, T. H., Fazekas, F., Fiehler, J., Ford, I., Galinovic, I., Gellissen, S., Golsari, A., Gregori, J., Günther, M., Guibernau, J., Häusler, K. G., Hennerici, M., Kemmling, A., Marstrand, J., Modrau, B., Neeb, L., Perez de la Ossa, N., Puig, J., Ringleb, P., Roy, P., Scheel, E., Schonewille, W., Serena, J., Sunaert, S., Villringer, K., Wouters, A., Thijs, V., Ebinger, M., Endres, M., Fiebach, J. B., Lemmens, R., Muir, K. W., Nighoghossian, N., Pedraza, S., & Gerloff, C. (2018, Aug 16). MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*, 379(7), 611-622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>
- Vermeer, S. E., Prins, N. D., den Heijer, T., Hofman, A., Koudstaal, P. J., & Breteler, M. M. (2003, Mar 27). Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*, 348(13), 1215-1222. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022066>
- Vlak, M. H. M., Algra, A., Brandenburg, R., & Rinkel, G. J. E. (2011). Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 10(7), 626-636. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70109-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70109-0)
- Wagner, J., Gandhi, R. T., & Powell, A. (2015, Jun). Technical Approach to Antegrade Femoral Access. *Tech Vasc Interv Radiol*, 18(2), 82-86. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2015.04.005>
- Wang, Z., Xia, J., Wang, W., Xu, G., Gu, J., Wang, Y., & Li, T. (2019, 2019/02/01/). Transradial versus transfemoral approach for cerebral angiography: A prospective comparison. *Journal of Interventional Medicine*, 2(1), 31-34. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jimed.2019.05.008>

- Weishaupt, D. (2014a). Basis-Pulssequenzen. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (pp. 47-54). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3_7
- Weishaupt, D. (2014b). Schnelle Pulssequenzen. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (pp. 55-62). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41616-3_8
- White, P. M., Wardlaw, J. M., Teasdale, E., Sloss, S., Cannon, J., & Easton, V. (2001). Power Transcranial Doppler Ultrasound in the Detection of Intracranial Aneurysms. *Stroke*, 32(6), 1291-1297. <https://doi.org/doi:10.1161/01.STR.32.6.1291>
- Willinsky, R. A., Taylor, S. M., TerBrugge, K., Farb, R. I., Tomlinson, G., & Montanera, W. (2003, May). Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*, 227(2), 522-528. <https://doi.org/10.1148/radiol.2272012071>
- Windham, B. G., Griswold, M. E., Shibata, D., Penman, A., Catellier, D. J., & Mosley, T. H., Jr. (2012, May). Covert neurological symptoms associated with silent infarcts from midlife to older age: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke*, 43(5), 1218-1223. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.643379>
- Woolfenden, A. R., O'Brien, M. W., Schwartzberg, R. E., Norbash, A. M., & Tong, D. C. (1997, Nov). Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia precipitated by cerebral angiography. *Stroke*, 28(11), 2311-2314. <https://doi.org/10.1161/01.str.28.11.2311>
- Zaika, O., Nguyen, N., Boulton, M., Eagleson, R., & de Ribaupierre, S. (2016). Evaluation of User Performance in Simulation-Based Diagnostic Cerebral Angiography Training. *Stud Health Technol Inform*, 220, 465-468.

10. Veröffentlichungen

10.1. Vortrag/Oral presentation

David Schinz, Thomas Zimmermann, Kornelia Kreiser, Claus Zimmer, Jan Kirschke, Tobias Boeckh-Behrens, Hans Liebl

"Incidence, Clinical Significance, and Longitudinal Signal Characteristics of Ischemic Lesions Related to Diagnostic Cerebral Catheter Angiography."

Mündlich präsentiert von Thomas Zimmermann auf dem ESNR 2022 in Lissabon, Portugal

10.2. Zeitschriftenartikel

Schinz, D., Zimmermann, T., Göttler, J., Sepp, D., Zimmer, C., Boeckh-Behrens, T., Kirschke, J. S., Kreiser, K., Liebl, H. (2023). *"Incidence, Clinical Significance, and Longitudinal Signal Characteristics of Ischemic Lesions Related to Diagnostic Cerebral Catheter Angiography."* Cardiovasc Intervent Radiol **46**(7): 921-928.

Eingereicht bei *CardioVascular and Interventional Radiology* am 05.12.2022. Veröffentlicht am 29. März 2023.

11. Anhang (PDQ)

How often did you...

Wie oft...

1. Lose your train of thought when speaking?	1. haben Sie Ihren Gedankengang beim Sprechen verloren?
2. Have difficulty remembering the names of people, even the ones you have met several times?	2. hatten Sie Schwierigkeiten, sich die Namen von Personen zu merken, sogar solche, die Sie bereits häufiger getroffen haben?
3. Forgot what you came into the room for?	3. haben Sie vergessen, weswegen Sie in ein Zimmer kamen?
4. Have trouble getting things organized?	4. hatten Sie Schwierigkeiten, Dinge zu organisieren?
5. Have trouble concentrating on what people are saying during a conversation?	5. hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf das zu konzentrieren, was die Leute während eines Gesprächs sagen?
6. Forget if you have already done something?	6. haben Sie vergessen, ob Sie etwas bereits erledigt haben?
7. Miss appointments and meetings you had scheduled?	7. haben Sie Termine und Besprechungen versäumt, die Sie geplant hatten?
8. Have difficulties planning what to do in the day?	8. hatten Sie Schwierigkeiten zu planen, was Sie am Tag tun sollten?
9. Have trouble concentrating on things like watching a television program or reading a book?	9. hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf Dinge wie z.B. die Fernsehsendung oder ein Buch zu konzentrieren?
10. Forget what you did the night before?	10. haben Sie vergessen, was Sie am Abend zuvor getan haben?

11. Forget the date unless you looked it up?	11. haben Sie das Datum vergessen, wenn Sie es nicht nachgeschlagen haben?
12. Have trouble getting started, even if you had a lot of things to do?	12. hatten Sie Schwierigkeiten, Aufgaben zu beginnen, obwohl Sie viel zu erledigen hatten?
13. Find your mind drifting?	13. kam es vor, dass Ihre Gedanken schweiften?
14. Forgot what you talked about after a telephone conversation?	14. haben Sie nach einem Telefonat vergessen, worüber Sie gesprochen haben?
15. Forgot to do things like turn off the stove or turn on your alarm clock?	15. haben Sie vergessen den Herd auszuschalten oder den Wecker einzuschalten?
16. Feel like your mind went totally blank?	16. hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Gedanken völlig leer waren?
17. Have trouble holding phone numbers in your head, even for a few seconds?	17. hatten Sie Schwierigkeiten, Telefonnummern im Kopf zu behalten, selbst für ein paar Sekunden?
18. Forget what you did last weekend?	18. haben Sie vergessen, was Sie am vergangenen Wochenende getan haben?
19. Forget to take your medication?	19. haben Sie vergessen, Ihre Medikamente einzunehmen?
20. Have trouble making decisions?	20. hatten Sie Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen?

12. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich bei der Anfertigung der Dissertationsarbeit unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. Claus Zimmer danke ich ganz herzlich für die Unterstützung der Arbeit in der Abteilung für Neuroradiologie der Technischen Universität München und die freundlichen Feedbackgespräche.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Betreuer Dr. Hans Liebl für die Bereitstellung des interessanten Promotionsthemas. Er machte zahlreiche Verbesserungsvorschläge und half bei der Rekrutierung der Patienten. Ohne seine stetige Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei verschiedensten Fragestellungen wäre diese Arbeit nicht gelungen.

Genauso möchte ich mich herzlich bei Dr. David Schinz bedanken, der ebenfalls zu jeder Zeit bei Fragen zur Verfügung stand und maßgeblich daran beteiligt war, die erhobenen Daten in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen.

Meiner Mentorin Frau Dr. Silke Wunderlich danke ich für die ermutigenden und sehr freundlichen Feedbackgespräche, die in den letzten Jahren stattgefunden haben.

Außerdem bedanke ich mich bei allen Patienten, die bereit waren an unserer Studie teilzunehmen und so das Erstellen der Promotionsarbeit ermöglichten.

Nicht zuletzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern und Geschwistern für ihre bedingungslose Unterstützung während des gesamten Studiums bedanken. Ihre Begleitung in allen Höhen und Tiefen machten es überhaupt erst möglich, diese Promotionsarbeit zu beginnen und letztlich abzuschließen. Danke!