

Aus der
Universitätsklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
und Universitätsklinik für Neurochirurgie

**Die cerebrovaskuläre Autoregulation bei Carotis
Endarterektomien in Regionalanästhesie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Bantle, Sebastian Josef
2023**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Schlensak

2. Berichterstatter: Professor Dr. U. Ziemann

Tag der Disputation: 05.09.2023

Inhaltsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis

II. Tabellenverzeichnis

III. Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Hintergrund und Fragestellung.....	1
1.2. Ätiologie und Epidemiologie der Carotisstenose	2
1.3. Duplexsonographie der Carotiden.....	3
1.4. Auswirkungen auf die Lebensqualität.....	5
1.5. Konservative Therapie der Carotisstenose	6
1.6. Carotis-Stenting (CAS).....	7
1.7. Die Carotis Endarterektomie (CEA)	8
1.7.1. Erstbeschreibung	8
1.7.2. Wahl des Anästhesieverfahrens	9
1.7.3. Präoperative Diagnostik und Indikation.....	9
1.7.4. Nutzen und mögliche Komplikationen.....	10
1.7.5. Nachsorge	12
1.8. Die cerebrovaskuläre Autoregulation	12
1.8.1. Physiologische Grundlagen	12
1.8.2. Messgrößen der cerebrovaskulären Autoregulation	15
1.8.3. Der Einfluss von Statinen auf die cerebrovaskuläre Autoregulation	17
1.9. Die Nahfeldinfrarotspektroskopie	18
1.10. Weitere Formen des Neuromonitorings	20
1.10.1. transkranielle Dopplersonographie (TCD).....	20
1.10.2. Somatosensorisch evozierte Potenziale (SSEPs).....	21

1.10.3. Elektroenzephalographie (EEG)	21
2. Material und Methoden	22
2.1. Rahmenbedingungen und Definitionen	22
2.2. Patientendaten	23
2.3. Perioperatives Vorgehen.....	23
2.3.1. Präoperativ	23
2.3.2. Intraoperativ	24
2.3.3. Postoperativ	25
2.4. Erhebung des neurologischen Status	25
2.5. NIRS-Monitoring.....	28
2.5.1. NIRS-basierte Autoregulationsparameter	29
2.6. Blutdruckmessung.....	30
2.7. Computergestützte Datenerhebung / Autoregulationsmonitoring	31
2.8. Datenverarbeitung und statistische Analyse	32
3. Ergebnisse	33
3.1. Demographische und operationsspezifische Daten	33
3.2. Nebendiagnosen und Medikation.....	34
3.3. Stenosegrad der Carotiden	36
3.4. Operations- und Klemmzeiten.....	37
3.5. Neurologie der Patienten	38
3.6. Mittlerer arterieller Druck (MAP).....	38
3.7. Regionale Sauerstoffsättigung (rSO ₂) ohne Shunt	38
3.8. Regionale Sauerstoffsättigung (rSO ₂) mit Shunt im Vergleich.....	40
3.9. Relatives Gewebs-Hämoglobin (rTHb).....	42
3.10. Cerebraler Oxygenierungsindex (COx)	44

3.11. Hämoglobinvolumenindex (HVx).....	45
3.12. Veränderungen bei Klemmung.....	45
3.13. Veränderungen beim Lösen der Klemmen.....	48
3.14. Veränderungen in der Shunt-Phase.....	49
3.15. Zwei exemplarische Fälle in Allgemeinanästhesie	50
4. Diskussion	50
4.1. Interpretation der Ergebnisse	50
4.2. Vergleich mit anderen Studien	52
4.3. Fehlerquelle: Untersuchungszeitraum zu kurz	53
4.4. Weitere Fehlerquelle und Limitationen.....	54
4.5. Klinische Bedeutung und zukünftiges Potential.....	55
5. Zusammenfassung.....	56
6. Literaturverzeichnis	57
7. Erklärung zum Eigenanteil	69
8. Veröffentlichung.....	70
9. Danksagung.....	71

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Autoregulationskurve.....	15
Abbildung 2: Akustischer Signalgeber.....	26
Abbildung 3: Protokoll zur Erhebung des intraoperativen neurologischen Status	27

Abbildung 4: Beispielkurven für rSO ₂ , rTHb und MAP bei einer CEA rechts ohne Shunt.....	31
Abbildung 5: Beispielkurven für COx und HVx bei einer CEA links mit Shunt ..	32
Abbildung 6: Alters- und Geschlechterverteilung.....	34
Abbildung 7: Stenosegrade (n=53).....	36
Abbildung 8: Klemmzeit bei CEAs ohne Shunt.....	37
Abbildung 9: Absolute ipsilaterale Änderung von rSO ₂ [%] bei Klemmung bei CEAs ohne Shunt.....	39
Abbildung 10: Absolute ipsilaterale Änderung von rSO ₂ [%] bei Klemmung bei CEAs mit Shunt	41
Abbildung 11: Absolute Änderung von rSO ₂ ipsilateral bei Klemmung in der Noshunt- und Shuntgruppe	42

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufige Nebendiagnosen	35
Tabelle 2: Mittelwerte von rSO ₂ der Noshuntgruppe bei symptomatischen (n=12) und asymptomatischen Patienten (n=39)	40
Tabelle 3: Mittelwerte für rTHb der Shunt- und Noshuntgruppe in den drei bzw. vier Zeiträumen	42
Tabelle 4: Mittelwerte von rTHb der Noshuntgruppe bei symptomatischen (n=12) und asymptomatischen Patienten (n=39).....	43
Tabelle 5: Mittelwerte von COx der Shunt- und Noshuntgruppe in den drei bzw. vier Zeiträumen	44
Tabelle 6: Mittelwerte von HVx der Shunt- und Noshuntgruppe in den drei bzw. vier Zeiträumen	45

Tabelle 7: Veränderungen der neun Parameter bei Klemmung in der Shunt- und Noshuntgruppe.....	47
Tabelle 8: Veränderungen der neun Parameter beim Lösen der Klemmen in der Shunt- und Noshuntgruppe	48
Tabelle 9: Veränderungen der neun Parameter in der Shunt Phase.....	49

III. Abkürzungsverzeichnis

ACA	
Arteria cerebri anterior (anterior cerebral artery).....	19
ACB	
Aortokoronare Bypassoperation	5
ARI	
Autoregulationsindex	15
CAS	
Carotid artery stenting	5
CBF	
Cerebraler Blutfluss (cerebral blood flow).....	12
CBV	
Cerebrales Blutvolumen (cerebral blood volume)	12
CCA	
Arteria carotis communis (common carotid artery)	4
CEA	
Carotis Endarterektomie	1
COx	
Cerebraler Oxygenierungsindex (cerebral oxygenation index)	30
CPP	
Cerebraler Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure)	13
CTA	
Computertomographie-Angiographie.....	9

DSA	
Digitale Substraktionsangiographie	9
ECA	
Arteria carotis externa (external carotid artery)	24
HVx	
Hemoglobin volume index.....	29
ICA	
Arteria carotis interna (internal carotid artery).....	2
ICP	
Intracranieller Druck (intracranial pressure)	12
KHK	
Koronare Herzkrankheit	36
LDL	
Low density lipoprotein	6
MAP	
Mittlerer arterieller Druck (mean arterial pressure)	13
MCA	
Arteria cerebri media (middle cerebral artery).....	19
MCAV	
Flussgeschwindigkeit der Arteria cerebri media (middle cerebral artery velocity)	16
MRA	
Magnetresonanztomographie-Angiographie	9
Mx	
Mean flow index.....	16
NASCET	
North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.....	3
NIRS	
Nahfeldinfrarotspektroskopie	1
PRx	
Pressure reactivity index.....	16
rSO ₂	
Regionale Sauerstoffsättigung (regional saturation of oxygen).....	28
rTHb	

Relatives Gewebs-Hämoglobin (relative tissue hemoglobin)	29
SSEPs	
Somatosensorisch evozierte Potenziale	21
TAVI	
transcatheter aortic valve implantation	11
TCD	
Transkranielle Dopplersonographie	13
TIA	
Transitorische ischämische Attacke	1

Die in dieser Arbeit gewählte männliche Form der Personen- und Funktionsbezeichnungen soll für Frauen und Männer in gleicher Weise gelten.

1. Einleitung

1.1. Hintergrund und Fragestellung

Schlaganfälle sind in Deutschland häufig und mit einer abrupten Verschlechterung der individuellen Lebensqualität verbunden (Thiele et al. 2018; Aber et al. 2018). Erkrankungen des cerebrovaskulären Systems waren 2019 in Deutschland mit 53 119 Fällen die sechsthäufigste Todesursache. (Statistisches Bundesamt 2021). Dabei lässt sich eine extracranielle Carotisstenose in 20 bis 30% der Schlaganfälle als Ursache identifizieren. In 5-10% sind hingegen Stenosen der intracraniellen Carotis und im Rest der Fälle beispielsweise Embolien aus dem linken Herzohr oder Hämorrhagien die Ursache für einen Schlaganfall (Prasad 2015; Eckstein et al. 2020). Bei einer stattgehabten TIA findet sich in ca. 50% der Fälle eine zugrundeliegende Carotisstenose (Alpert 1991).

Eine Möglichkeit zur Sekundär- und Tertiärprävention embolisch bedingter, ischämischer Schlaganfälle bildet die Carotis Endarterektomie (CEA) (Barnett et al. 1991b). Ein sogenannter Shunt, ein temporäres Gefäßinterponat aus Silikon, ist bei einigen dieser Operationen notwendig, um eine zu jeder Zeit ausreichende Hirnperfusion zu gewährleisten (Howell 2007).

Diese Arbeit analysiert die Daten aus 58 CEAs in Regionalanästhesie. Ob die Hirnperfusion jeweils ausreichend ist, wird anhand der intraoperativen Neurologie des Patienten beurteilt. Zusätzlich kommt die cerebrale Nahfeldinfrarotspektroskopie (NIRS) zum Einsatz, durch die sich, in Verbindung mit einer kontinuierlichen Aufzeichnung des Blutdrucks, Aussagen über die momentane (intraoperative) cerebrovaskuläre Autoregulation des Patienten treffen lassen.

Eine wichtige Fragestellung lautet, ob spezifische NIRS-Kriterien für oder gegen die Verwendung eines Shunts bei CEAs ausgemacht werden können, mit dem

langfristigen Ziel, die Inzidenz von perioperativen Schlaganfällen und Hyperperfusionssyndromen bei CEAs weiter zu reduzieren.

Im Folgenden sollen zunächst einige Grundlagen zur Carotisstenose und CEA sowie zur cerebrovaskulären Autoregulation besprochen werden, bevor Methoden und Ergebnisse vorgestellt werden. Zuletzt sollen die Ergebnisse interpretiert und mit vorausgegangenen Studien verglichen werden sowie auf mögliche Fehlerquellen und auf das zukünftige Potenzial der cerebralen NIRS eingegangen werden.

1.2. Ätiologie und Epidemiologie der Carotisstenose

Stenosen der supraaortalen Arterien sind am häufigsten am Abgang der A. carotis interna (ICA) lokalisiert. Sie entstehen meist durch Atherosklerose, d.h. die Einlagerung und Akkumulation von Cholesterin, Fetten, Makrophagen / Schaumzellen, Kollagen, Calciumphosphat und weiteren Stoffen in der Arterienwand. Die bedeutendsten Risikofaktoren für ihre Entstehung sind neben dem hohen Lebensalter und männlichem Geschlecht, das Rauchen, eine Dyslipidämie, Diabetes mellitus, das Vorhandensein einer pAVK oder KHK und die arterielle Hypertonie (Dharmakidari et al. 2017; Greco et al. 2013).

Eine andere Ursache sind Bestrahlungen von Tumoren in anatomischer Nähe zur A. carotis, in deren Folge bei 18-38% der Patienten vorwiegend fibrotische, sogenannte radiogene Carotisstenosen mit geringerer Tendenz zur Ruptur und Embolie als dies bei atherosklerotischen Plaques der Fall ist, auftreten (Fernández-Alvarez et al. 2018).

Sogenannte symptomatische Stenosen haben, in der Regel innerhalb der vorangegangenen sechs Monate, zu einem embolisch bedingten, ischämischen Schlaganfall oder zu einer TIA geführt. Häufiges Symptom bei Letzterem ist die Amaurosis fugax. Hierbei kommt es zu einem Verschluss der A. centralis retinae,

einem Abgang der ICA über die A. ophthalmica. Des Weiteren fällt auch eine sogenannte stumme Ischämie unter die Definition von symptomatischen Stenosen, das heißt es findet sich kein klinisches Korrelat zu bildmorphologischen cerebralen ischämischen Veränderungen bei ipsilateraler Carotisstenose. Die in CT oder MRT sichtbare Ischämie soll hierbei ebenfalls jünger als 6 Monate sein (Eckstein et al. 2020).

Bei 4% aller Erwachsenen in Deutschland und 6 bis 15% der über 65-jährigen lässt sich eine Carotisstenose > 50% (Einteilung nach NASCET siehe 1.3.) nachweisen (Eckstein et al. 2012).

Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu und beträgt in Westeuropa für Carotisstenosen > 70%, die tendenziell behandlungsbedürftig sind, für Männer > 80 Jahre 3,1% und Frauen > 80 Jahre 0,9%. In der Altersgruppe von 70-79 Jahren sind es 2,1% der Männer und 1,0% der Frauen, die eine generell niedrigere Prävalenz aufweisen. Stenosen < 70% treten bei 2,0 bis 7,5% der über 70-Jährigen auf (Weerd et al. 2010).

1.3. Duplexsonographie der Carotiden

Seit den 1970er Jahren gibt es mit der Duplexsonographie eine nicht-invasive, breit verfügbare Technologie zur Detektion und Einteilung von Carotisstenosen. Hierbei werden B-Bild-Sonographie und gepulste Dopplersonographie kombiniert, wodurch Flussgeschwindigkeit und -richtung des Blutflusses anhand einer Farbkodierung zeitgleich zur Morphologie der Halsgefäße dargestellt werden können.

Bei der NASCET Studie an 50 Zentren in Nordamerika und Kanada erfolgte die Unterteilung in niedrig- (20-69%) und hochgradige Stenosen (70-99%). Eine chirurgische Therapie erfolgte ausschließlich bei symptomatischen Patienten

Unter diesen Voraussetzungen konnte ein starker Benefit der CEA nachgewiesen werden (Barnett et al. 1991b; Barnett et al. 1991a).

Die NASCET Stenosegraduierung bildet seitdem zunehmend den internationalen Standard zur Einschätzung des Schweregrades einer Carotisstenose anhand der Duplexsonographie. Die Empfehlungen der „Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin“ bauen darauf auf (Arning et al. 2010). Theoretisch handelt es sich beim Stenosegrad um den Vergleich des minimalen Gefäßdurchmessers (x) in der Stenose mit dem Gefäßdurchmessers der gesunden ICA distal davon (y). $\text{Stenosegrad [\%]} = (y-x) / y$. In der Praxis haben sich folgende Kriterien bewährt:

- Nicht stenosierende Plaques (bis **10%**): Es findet sich keine Strömungsbeschleunigung in der Duplexsonographie und die Plaque kann für Kontrollen vermessen werden.
- Geringgradige Stenosen (**20-40%**): Die systolische Spitzengeschwindigkeit ist im Stenosemaximum auf < 200 cm/s erhöht. Als Nebenkriterium soll die enddiastolische Geschwindigkeit im Stenosemaximum < 100 cm/s betragen.
- Mittel- bis hochgradige Stenose (**50-60%**): Die systolische Spitzengeschwindigkeit beträgt $200 - 300$ cm/s. Es werden Kontrollen und eine medikamentöse Therapie (s.u.) empfohlen.
- Hochgradige Stenose (**70%**): Die systolische Spitzengeschwindigkeit beträgt mehr als 300 cm/s. Poststenotisch findet sich eine normale Flussgeschwindigkeit (>50 cm/s) mit ggf. Strömungsstörungen. Die enddiastolische Geschwindigkeit ist als ein Nebenkriterium größer 100 cm/s.
- Sehr hochgradige Stenose (**80%**): Die systolische Spitzengeschwindigkeit liegt über 350 cm/s und die poststenotische Geschwindigkeit kann reduziert sein (< 30 cm/s). Außerdem kann ein Kollateralfloss über die A. supratrochlearis und A. cerebri anterior nachweisbar sein.

- Höchstgradige Stenose (**90%**): Die poststenotische Strömungsgeschwindigkeit ist auf < 30 cm/s reduziert und es lässt sich eine Strömungsverlangsamung der CCA detektieren.
- Verschluss (**100%**): Es findet sich kein Strömungssignal in der Duplexsonographie (Arning et al. 2010).

Außerdem kann in einigen Fällen ein sogenanntes Konfetti-Zeichen beobachtet werden, d.h. es kommt durch perivaskuläre Gewebsvibration zu einem Konfetti-ähnlichen, artifiziellen Farbdopplerbild des umgebenden Gewebes. Bei Stenosen $> 75\%$ kann ein Konfetti-Zeichen die Diagnose erhärten, tritt jedoch nicht notwendigerweise auf (Arning 2002).

Zuletzt kann auch der sogenannte Stenoseindex als Quotient der maximalen postsystolischen Geschwindigkeit in ICA und CCA gebildet werden ($\text{Stenoseindex} = v_{\text{max ICA}} / v_{\text{max CCA}}$). Dabei sprechen Werte größer zwei für eine Stenose $>50\%$ und Werte größer vier für eine Stenose $>70\%$ (Arning et al. 2010).

Leitliniengerecht soll in Abwägung von Nutzen (u.a. Kosteneffizienz) und Schaden (durch z.B. falsch positive Befunde) kein Screening der Gesamtbevölkerung auf Carotisstenosen erfolgen. Möglicherweise etabliert sich in Zukunft ein Screening von Risikogruppen (Greco et al. 2013). Dem hingegen sollte ein Carotis-Duplex vor geplanter ACB oder bei abdominellen Aortenaneurysmata erwogen und bei Zuständen nach Schlaganfall oder TIA immer durchgeführt werden (Eckstein et al. 2020). Auch für die Kontrolluntersuchungen nach einer CEA oder nach einem Carotis-Stent (CAS) kommt vorrangig die Duplexsonographie zum Einsatz.

1.4. Auswirkungen auf die Lebensqualität

Untersuchungen zum Einfluss einer extracraniellen Carotisstenose auf die Lebensqualität ergaben, dass Ängste und Sorgen vieler Betroffener in der

Unvorhersagbarkeit eines ersten oder weiteren Schlaganfalls und damit verbunden, dem Verlust der Selbständigkeit begründet liegen. Auch das Schlaganfallrisiko bei einer präventiven Operation gegenüber dem Risiko unter einer weiterhin konservativen Therapie beschäftigt viele Erkrankte (Aber et al. 2018).

Die CEA ist in der Lage, die individuelle Lebensqualität von Patienten für bis zu 11 Jahre nach der Operation zu verbessern und im Vergleich zu einer rein konservativen Therapie bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität in vielen Studien überlegen (Chabowski et al. 2017).

1.5. Konservative Therapie der Carotisstenose

Die Leitlinie aus dem Jahr 2020 empfiehlt: „[...] alle Patienten mit einer >50%igen asymptomatischen arteriosklerotischen Carotisstenose sollen 100mg Acetylsalicylsäure (ASS)/Tag einnehmen, sofern das Blutungsrisiko niedrig ist. Alle Patienten mit einer >50%igen asymptomatischen oder einer symptomatischen Carotisstenose sollen zur Langzeitprävention kardiovaskulärer Ereignisse ein Statin einnehmen. Das LDL-Cholesterin soll dabei entsprechend der aktuellen Leitlinien risiko-adaptiert abgesenkt werden (Eckstein et al. 2020).“

Bei einer Statinunverträglichkeit oder ergänzend zu Statinen kommt beispielsweise Ezetimib zum Einsatz (Catapano und Graham 2016).

Bei jedem Schweregrad der Stenose werden weiterhin eine Nikotinkarenz, die sportliche Betätigung und eine mediterrane Ernährung empfohlen. Bei Diabetes mellitus und/oder Bluthochdruck außerdem deren optimale medikamentöse Einstellung (Hackam 2021).

1.6. Carotis-Stenting (CAS)

Bevor die CEA näher erläutert wird, soll kurz auf die ebenfalls mögliche Behandlung der Carotisstenose mittels eines Stents und deren Indikation eingegangen werden.

Bei CAS wird ein Katheter über einen Zugang in der Leistenarterie des Patienten über die Aorta in die CCA vorgebracht. Der am Katheter befindliche meist selbstexpandierende Stent wird daraufhin unter Röntgenkontrolle an der Lokalisation der Carotisstenose freigesetzt. Dadurch wird die Engstelle geweitet und vom Stent gestützt. Der Katheter wird wieder entfernt.

Die Methode eignet sich vor allem bei hohem OP-Risiko eines Patienten, chirurgisch nicht erreichbaren, das heißt hochgelegenen Stenosen, radiogenen Stenosen (siehe 1.2.) oder Re-Stenosen nach CEA. Auch bei intrathorakalen, intracraniellen oder hochcervicalen Zweitstenosen sowie bei kontralateraler Parese des N. laryngeus recurrens (aufgrund der Verletzungsgefahr dieses Nervs bei einer OP) kann CAS Vorteile bieten (Eckstein et al. 2020). Außerdem kann im Rahmen einer endovaskulären Thrombektomie bei akutem Schlaganfall die Mitintervention stenosierter Carotiden erwogen werden. Dies ist allerdings umstritten, da die symptomatische Stenose einerseits einer Behandlung bedarf, andererseits unter Umständen die Risiken für eine längere Ischämiezeit, für eine weitere Embolie oder für eine Blutung erhöht werden (Lamanna et al. 2019).

Demgegenüber sind beim Versuch des Stentings linksseitige und langstreckige (>10 mm) Stenosen sowie ausgeprägte oder zirkuläre Verkalkungen von Carotis oder Aorta und ferner eine Aortenelongation oder eine Angulation der Carotisbifurkation mit höheren Risiken für den Patienten verbunden. Hier erscheint die CEA überlegen (Eckstein et al. 2020).

Eindeutige Kriterien für die Entscheidung zur operativen gegenüber interventioneller Behandlung einer Carotisstenose sind weiterhin Gegenstand von Diskussionen. Schlaganfälle scheinen bei CAS häufiger aufzutreten und bisher mangelt es an Evidenz, welche Arten von Stents und Kathetern die

größten Vorteile bringen (Brott et al. 2013; Müller et al. 2020; Lamanna et al. 2019).

Zur Verhinderung von In-Stent-Stenosen wird nach CAS eine duale Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen, das heißt ASS 100mg lebenslänglich und zusätzlich beispielsweise Clopidogrel 75mg drei Tage prä- bis vier Wochen postinterventionell. Anstatt drei Tage zuvor mit Clopidogrel zu beginnen, können auch 300mg Clopidogrel als „loading dose“ direkt vor der Intervention gegeben werden (Lamanna et al. 2019).

1.7. Die Carotis Endarterektomie (CEA)

1.7.1. Erstbeschreibung

Die erste Beschreibung der CEA stammt von Eastcott und Kollegen, die bei einer 66-jährigen Dame mit arterieller Hypertonie, Amaurosis fugax rechts und reversiblen Lähmungen der linken Körperhälfte mittels Röntgen Arteriogramm und Palpation aller Pulse, eine „atheromatöse Obstruktion des Ursprungs der A. carotis interna“ diagnostizierten. Die Operation erfolgte am 19. Mai 1954 im Londoner St. Mary's Hospital in Hypothermie durch 28-minütige Klemmung der Carotiden, Resektion eines 3cm langen Segments und End-zu-End-Anastomose (H. H. G. Eastcott, G. W. Pickering, C. G. Rob 1954). Möglicherweise fand die erste CEA aber auch bereits im Jahr 1953 durch DeBakey statt, der jedoch erst 1975 darüber berichtete (DeBakey 1975; Friedman 2014).

Die Behandlung etablierte sich in der Folge zunächst bei symptomatischen Carotisstenosen.

1.7.2. Wahl des Anästhesieverfahrens

Die Operation erfolgt in Allgemein- oder mittlerweile auch Regionalanästhesie. Bei zweitem Verfahren findet die ultraschallgesteuerte Injektion eines Lokalanästhetikums am Plexus cervicalis statt und der Patient wird nicht sediert. Somit kann eine eventuell auftretende cerebrale Ischämie beim Abklemmen der Arterien schneller und eindeutiger als mit unten genannten Formen des Neuromonitorings erkannt werden. Außerdem sind Verletzungen der Hirnnerven in Regionalanästhesie seltener und die Operationszeiten durchschnittlich kürzer (Grieff et al. 2021). Demgegenüber stehen eine mitunter größere psychische Belastung der Patienten und der häufig geäußerte Patientenwunsch, von der Operation nichts mitzubekommen. Bei einer motorischen Unruhe (M. Parkinson, Delir etc.) sollte die Allgemeinanästhesie bevorzugt werden. Diese präsentierte sich im Vergleich der beiden Anästhesieverfahren bisher als nicht unterlegen. Eine große multizentrische, randomisierte Studie hierüber, die GALA-Trial, liegt bereits 14 Jahre zurück (GALA Trial Collaborative Group 2008). Jüngere Metaanalysen kommen jedoch zu einem ähnlichen Ergebnis (Harky et al. 2020). Die Wahl des Anästhesieverfahrens hängt somit weiterhin vor allem von den behandelnden Ärzten und idealerweise dem informierten Patienten ab.

1.7.3. Präoperative Diagnostik und Indikation

CTA oder MRA der supraaortalen Arterien können vor geplanter CEA Zusatzinformationen zur Lage der Stenose und Kollateralversorgung des Gehirns liefern, sind laut Leitlinie aber nicht obligat. Wenn alternativ CAS (siehe 1.6.) in Frage kommt, ist eine Schnittbildgebung hingegen Voraussetzung (Eckstein et al. 2020). Die DSA spielt heute eine untergeordnete Rolle in der präoperativen Diagnostik, wird aber intraoperativ neben der Dopplersonographie am freiliegenden Gefäß häufig als Abschlusskontrolle verwendet.

Gemäß der vorläufigen Leitlinie der deutschen Fachgesellschaften von 2012 soll die Indikation zur CEA bei asymptomatischen 60-99%igen Carotisstenosen und einer klinikbezogenen Komplikationsrate <3% gestellt werden (Eckstein et al. 2012). Die S3-Leitlinie aus 2020 empfiehlt die Operation bei operablem Allgemeinzustand des Patienten, Stenose > 70% und Vorhandensein einer Symptomatik uneingeschränkt. Bei Patienten mit symptomatischer oder asymptomatischer Stenose von 50-99% kann eine CEA ebenfalls angeraten sein. Die Indikation soll in diesen Fällen interdisziplinär, anhand zahlreicher weiterer Faktoren und unter Berücksichtigung von Alternativen gestellt werden (Eckstein et al. 2020).

Die notfallmäßige CEA kann bei „stroke in evolution / stroke in progress“ indiziert sein. Das heißt nach initialem Schlaganfall-Ereignis tritt eine weitere neurologische Verschlechterung ein, die am ehesten auf eine weitere Embolie aus einer Carotisstenose zurückgeführt werden kann (Gunka et al. 2019).

1.7.4. Nutzen und mögliche Komplikationen

Wenngleich eine Verbesserung der individuellen kognitiven Fähigkeiten durch eine gesteigerte Sauerstoffzufuhr zum Gehirn nach CEA naheliegend erscheint, existieren widersprüchliche Studienergebnisse hierüber (Paraskevas et al. 2014). Eine Tübinger Studie fand beispielsweise keinen Zusammenhang (Diener et al. 1984). Andere fanden ein verbessertes Ergebnis im Mini-Mental-Status- und Montreal-Cognitive-Assessment-Test nach CEA (Huang et al. 2020; Shi et al. 2016). Dass CEAs in richtiger Indikation Schlaganfälle verhindern, steht hingegen außer Frage (Dharmakidari et al. 2017).

Demgegenüber steht als meistdiskutierte Komplikation der perioperative Schlaganfall mit Inzidenzen von 2% bei symptomatischen und 2,4% bis 3,9% bei asymptomatischen Stenosen. Als perioperativ gelten hierbei bis zu 30 Tage nach

der Operation auftretende transiente oder persistierende neurologische Ausfälle (Udesh et al. 2017).

Wie bei jeder offenen Operation kann es in deren Folge zu Nachblutungen oder Infektionen im operierten Gebiet kommen.

Nach CEAs können eine vorübergehende postoperative Heiserkeit und seltener Schluckstörungen auftreten, die bei längerem Bestehen einer HNO-ärztlichen Abklärung bedürfen. Eine Verletzung von Hirnnerven ist äußerst selten, wobei vorwiegend der N. hypoglossus betroffen ist. Die daraus resultierende Lähmung der Zunge, klingt nach durchschnittlich 20 Wochen wieder ab (Schmidt et al. 1983). Eine Rekonstruktion, beispielsweise per Neurorrhaphie, des seltener lädierten N. laryngeus recurrens erscheint grundsätzlich möglich (Xie et al. 2020).

In 0,4-3% der Fälle kann ein Hyperperfusionssyndrom auftreten. Daran muss gedacht werden, wenn bis zu 30 Tagen nach CEA oder CAS (Häufigkeitsgipfel 4. bis 7. postoperativer Tag) pulsierende Kopfschmerzen, Krampfanfälle oder fokale neurologische Defizite beim Patienten bestehen (Ascher et al. 2003). Eine Schnittbildgebung zeigt dann möglicherweise intrakranielle Blutungen, die die Prognose für den Patienten verschlechtern. Die Ursache des Hyperperfusionssyndroms ist nicht eindeutig geklärt. Es wird angenommen, dass eine gesteigerte Perfusion über die behandelte Carotis die Autoregulation (siehe 1.8.) im Versorgungsgebiet „überfordert“. Die Fähigkeit zur Vasokonstriktion der nachgeschalteten Arterien und Arteriolen ist, möglicherweise durch vorhergehende durchgehende Dilatation, gestört (Gerbig et al. 2006). Außerdem könnte eine Barorezeptor-Dysfunktion nach CEA zur Entstehung eines Hyperperfusionssyndroms beitragen. Dazu passt dessen gehäuftes Auftreten nach beidseitiger CEA und auch beim Vorliegen einer kontralateraler Carotisstenose $\geq 70\%$ (Farooq et al. 2016). Diagnostisch kommen die TCD (siehe 1.10.1.) und Perfusions-MRT oder -CT zum Einsatz. Therapeutisch steht eine Normalisierung des Blutdrucks mit Hilfe von Betablockern oder Clonidin, jedoch nicht durch Vasodilantien im Vordergrund. Hyperperfusionssyndrome werden außer nach CEA und nach CAS auch bei Schlaganfällen mit Z.n. endovaskulärer Thrombektomie oder Z.n. intravenöser Lyse, nach offenem Aortenklappenersatz,

TAVI oder nach Anlage eines extra- auf intrakraniellen arteriellen Bypasses beobachtet (Kirchoff-Torres und Bakradze 2018).

1.7.5. Nachsorge

Duplexsonographische Kontrollen des Befundes sollten nach Drainagenzug, sechs Monate nach CEA und anschließend jährlich, bei auffälligen Befunden häufiger, erfolgen. Hierbei muss die Gegenseite stets mituntersucht und ggf. die Indikation zu deren Behandlung gestellt werden. Nach CEAs wird die lebenslange Einnahme von ASS 100mg / Tag empfohlen. Weiterhin sollen die Blutfettwerte überwacht werden und Risikofaktoren für die Entstehung einer Carotisstenose (siehe 1.2.) reduziert werden. (Eckstein et al. 2020).

1.8. Die cerebrovaskuläre Autoregulation

1.8.1. Physiologische Grundlagen

Das intrakranielle Volumen setzt sich zusammen aus dem Volumen des Gehirns, dem Liquor- und Blutvolumen (CBV). Es ist nach der Monro-Kellie Doktrin konstant (Alexander Monro 1823; G. Kellie 1824). Ist dieses Gleichgewicht gestört, kann die Zunahme eines Volumens also nicht durch die Abnahme eines anderen ausgeglichen werden. So ändert sich der intrakranielle Druck (ICP) und das Gehirn kann Schaden nehmen.

Cerebrovaskuläre Autoregulation beschreibt das Konzept, dass cerebrale Blutgefäße in der Lage sind, Blutdruckschwankungen auszugleichen. Der Blutdruck eines Menschen ist beispielsweise bei körperlicher Belastung erhöht

und bei Nacht erniedrigt. Mit zunehmendem Lebensalter entwickelt sich außerdem häufig eine essenzielle arterielle Hypertonie.

Ziel der physiologischen Autoregulation cerebraler Gefäße ist es, den cerebralen Blutfluss ($CBF \triangleq \dot{V}$), und damit indirekt das intrakranielle Blutvolumen als dessen Integral über der Zeit, konstant zu halten. CBF kann mittels TCD (siehe 1.10.1) indirekt gemessen werden. Die dopplersonographisch ermittelte Flussgeschwindigkeiten in cm/s ist, wenn Messwinkel und Durchmesser des Gefäßes konstant bleiben, proportional zu CBF, der als Volumenfluss pro Gewebsmasse mit der Einheit ml/(g*min) definiert wird (Fantini et al. 2016). Auch mit Hilfe von NIRS (siehe 1.9.) kann CBF indirekt bestimmt werden (Brady et al. 2008).

CBF beträgt physiologisch ca. 80 ml / (100 g * min) für die graue Substanz und ca. 20 ml / (100 g * min) für die weiße Substanz (Fantini et al. 2016). Nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille: $\dot{V} = \frac{\pi * r^4 * \Delta p}{8 * \eta * l}$ spielt der Gefäßdurchmesser beziehungsweise Radius (r) in der vierten Potenz die wichtigste Rolle für den Volumenstrom ($\dot{V} \triangleq CBF$), das heißt Vasodilatation und -konstriktion bewirken die größten Änderungen in CBF. Andere Einflussgrößen sind der Druckunterschied (Δp), entsprechend der „cerebral perfusion pressure“ (CPP), die Viskosität des Blutes (η), hauptsächlich abhängig vom Hämatokrit, sowie die Länge (l) des Gefäßes und der Faktor $\pi/8$. Da der Querschnitt einer Arterie nicht perfekt kreisförmig ist und es sich bei Blut um keine Newton'sche Flüssigkeit handelt, gilt oben genannte Formel nur näherungsweise.

CPP berechnet sich aus der Differenz des mittleren arteriellen Drucks (MAP) und ICP. Es gilt: $CPP = MAP - ICP$ [mmHg].

Bei arterieller Hypertonie kommt es folglich zu einer Zunahme der CPP, dem cerebrale Gefäße mit einer Vasokonstriktion entgegenwirken. CBF bleibt relativ konstant und ICP verbleibt bei physiologischen Werten (>5-15 mmHg) (Lundberg 1962). Die Monro-Doktrin wird erfüllt.

Abgesehen von dieser „mechanischen“ Rückkopplung ist eine zu jeder Zeit ausreichende Sauerstoffversorgung des Gehirns maßgeblich für die

Autoregulation der Durchblutung. So führt ein erhöhter CO₂-Partialdruck zur lokalen Vasodilatation, um den Abtransport von Stoffwechselprodukten und die Sauerstoffversorgung aktiver Bezirke zu verbessern und vice versa (Aaslid et al. 1989).

In Experimenten hierüber wurden TCD, Blutdruckmanschetten an beiden Oberschenkeln der Versuchspersonen und verschiedene Kohlenstoffdioxidpartialdrücke in deren Blut verwendet. Werden die Blutdruckmanschetten über den systolischen Blutdruck aufgepumpt und anschließend schlagartig entlüftet, kommt es zur Induktion einer Hypotonie. Die resultierende Vasokonstriktion cerebraler Gefäße lässt sich mittels TCD messen. Durch ein pCO₂ von im Mittel 22,2 (Hypo-), 37,1 (Normo-) und 46,9 mmHg (Hyperkapnie) konnte außerdem gezeigt werden, dass die Vasokonstriktion bei einer Hypokapnie schneller vonstattengeht als die Vasodilatation bei Hyperkapnie (Aaslid et al. 1989).

Weitere Einflüsse auf die Autoregulation sind neben dem Blut pH-Wert, dessen Stickstoffmonoxid-Gehalt und die Körpertemperatur. So führt eine Hypothermie beispielsweise zu einer verlangsamten Reaktion cerebraler Gefäße auf Blutdruckänderungen (Armstead 2016).

Über die Innervation cerebraler Gefäße ändert sich deren Fähigkeit zur Autoregulation ebenfalls. So führt eine sympathische Stimulation über alpha-Adrenozeptoren zur Toleranz einer höheren CPP, bevor mittels Vasokonstriktion entgegengewirkt wird. Vagale Reize verschieben die Autoregulationskurve (Abb. 1), die CBF in Abhängigkeit von steigendem Blutdruck darstellt, hingegen nach links. CBF erreicht dann bereits bei niedrigeren Blutdruckwerten sein Plateau, das eine intakte Autoregulation widerspiegelt (Armstead 2016).

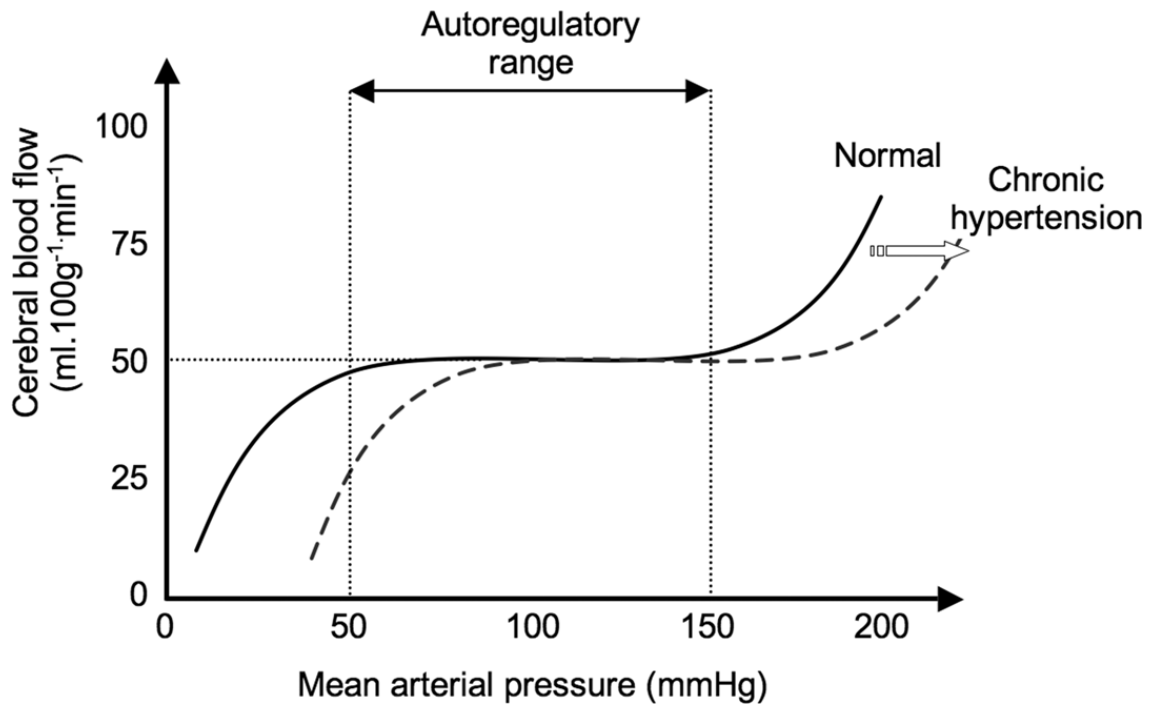


Abbildung 1: **Autoregulationskurve** aus Cross, Matthew E., und Plunkett, Emma V. E., Physics, pharmacology, and physiology for anaesthetists: Key concepts for the FRCA (Second edition, Cambridge: Cambridge University Press, 2014)

1.8.2. Messgrößen der cerebrovaskulären Autoregulation

Zur Beschreibung und Quantifizierung der cerebrovaskulären Autoregulation existieren verschiedene Messgrößen, die nachfolgend erläutert werden sollen.

Autoregulationsindex (ARI): Hier wird die Änderung von CBF bei Blutdruckänderungen beispielsweise Induktion einer Hypotonie mit zehn „Modellkurven“ verglichen. ARI kann ganzzahlige Werte von null bis neun, je nach der am besten mit den Messwerten übereinstimmenden Modellkurve annehmen. Benötigt werden eine kontinuierliche Aufzeichnung von MAP und der MCAV, der dopplersonographisch bestimmten Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media (MCA), als Ersatz für CBF. Ein Wert von null bedeutet eine gestörte Autoregulation, wenn sich MCAV passiv, d.h. proportional zu MAP verhält. Bei „normalen“ Werten von 5-6 kommt es bei Induktion einer Hypotonie (MAP ↓)

zunächst zur Abnahme der Flussgeschwindigkeit (MCAV ↓), die innerhalb einer bestimmten Zeit (ca. 10s) wieder zum Ausgangswert zurückkehrt (MCAV ↑). Ebenso bei Induktion einer Hypertonie und vorübergehender Zunahme von MCAV. Je schneller MCAV nach einer Zu- oder Abnahme durch Blutdruckänderung zum Wert vor dieser Änderung zurückkehrt, desto „intakter“ die cerebrovaskuläre Autoregulation und desto größer ARI mit einem Höchstwert von 9 (Tiecks et al. 1995; Doering et al. 1999; Liu et al. 2020).

Mean flow index (Mx): Mx ist definiert als der Korrelationskoeffizient der Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media (MCAV, siehe 1.10.1.) mit CPP, ermittelt mit Hilfe einer intrakraniellen Drucksonde sowie einer invasiven Blutdruckmessung ($CPP = MAP - ICP$). MCAV wird dopplersonographisch bestimmt. Zur Rauschunterdrückung werden die Mittelwerte beider Parameter aus jeweils 6s-Intervallen gebildet. Jeweils 40 Werte (aus 240s) fließen in die Berechnung von Mx als bewegten Korrelationskoeffizienten von MCAV und CPP mit ein. Werte von -1 bis 0 bedeuten eine intakte Autoregulation. Dann führt eine Zunahme von CPP zur Vasokonstriktion und damit zur Abnahme der MCAV (~CBF). Positive Werte lassen hingegen auf eine gestörte Autoregulation schließen (Czosnyka et al. 2008).

Mx korreliert negativ mit ARI (Korrelationskoeffizient $r = -0,62$) (Czosnyka et al. 2008). Für ARI-Werte zwischen 3 und 6 gilt näherungsweise: $Mx = -0.15 \cdot ARI + 1.329$ (Liu et al. 2020).

Pressure reactivity index (PRx): Dieser Index korreliert MAP mit ICP. Die Berechnung des bewegten Korrelationskoeffizienten erfolgt analog zur Berechnung des Mx aus jeweils 40 Werten aus 240s-Intervallen. Wiederum stehen negative Werte für eine intakte und positive Werte für eine gestörte Autoregulation. Mit der Hilfe von PRx (und Mx) ist es möglich, beispielsweise neurochirurgische Intensivpatienten zielgerichteter zu therapieren, indem CPP optimal eingestellt wird (Czosnyka et al. 1997).

Die NIRS-basierten Autoregulationsindices sollen im Methodenteil dieser Arbeit beschrieben werden (siehe 2.5.1.).

1.8.3. Der Einfluss von Statinen auf die cerebrovaskuläre Autoregulation

Abgesehen von ihrem protektiven Effekt auf Atherosklerose, hauptsächlich hervorgerufen durch eine Reduktion des LDL-Cholesterins im Blut, werden eine Reihe weiterer Effekte von Statinen (Inhibitoren der 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase) in der Prävention und Therapie von Schlaganfällen diskutiert (Delanty und Vaughan 1997):

Atherosklerotische Plaques rupturieren unter Statintherapie seltener und sonographisch überwachte, asymptotische Carotisstenosen schreiten langsamer voran oder sind sogar rückläufig (Furberg et al. 1994). Die Mechanismen hinter dieser Beobachtung könnten eine verminderte Cholesterollakkumulation in Plaque-Makrophagen und deren erschwerte Aktivierung sein. Bei Aktivierung sezernieren Makrophagen unter anderem die Metalloproteasen Kollagenase, Gelatinase und Stromelysin, sowie den tissue factor, die als Plaque-destabilisierend bzw. prokoagulatorisch gelten. Des Weiteren unterdrücken Statine die Proliferation glatter Muskelzellen und reduzieren der Atherosklerose zugrundeliegende Entzündungsreaktionen (Delanty und Vaughan 1997).

Außerdem führen Statine zu einer vermehrten Expression der endothelialen NO-Synthase, die im sogenannten cerebralen endothelialen Stickstoffmonoxid (NO)-System zum Einsatz kommt. Durch die vermehrte Expression des Enzyms kommt es zu einer erhöhten Bioverfügbarkeit von NO, das neben seines vasodilatatorischen Effekts auch in der Proliferation glatter Muskelzellen, der Plättchenaggregation und in der Interaktion zwischen Endothel und Leukozyten involviert ist (Oesterle und Liao 2019).

In einer Studie an Neuseeland-Kaninchen konnte gezeigt werden, dass der neurologische Status nach induzierter Subarachnoidalblutung bei vorheriger, dreitägiger und einmalig postoperativer Atorvastatingabe (20mg/kg/d) signifikant besser war als in der Placebogruppe. Außerdem waren der Anstieg bzw. die Expression von Endothelin-1, von Willebrand Faktor, Thrombomodulin und

Caspase-3 (als Apoptosemarker) nach experimenteller SAB in der Statingruppe jeweils signifikant geringer als in der Placebogruppe (Chen et al. 2018).

Weitere Evidenz für die Verbesserung cerebraler Autoregulation durch Statine erbringt eine Studie an Patienten mit aneurysmatischer SAB. Einem Teil der Patienten wurde ab der SAB Parvastatin (40mg/d für 14 Tage) verabreicht. Die Autoregulation wurde u.a. mittels des PRx quantifiziert. Im Vergleich zur Placebogruppe erholte sich die Autoregulation der Hirndurchblutung der Patienten in der Statitngruppe schneller (3,0 vs. 5,3 Tage) nach dem initialen Ereignis (Tseng et al. 2005; Tseng et al. 2007).

1.9. Die Nahfeldinfrarotspektroskopie

Das Prinzip der Nahfeldinfrarotspektroskopie basiert auf Absorption und Streuung nahinfraroter elektromagnetischer Strahlung (Wellenlänge 630 – 1350 nm). Mit Hilfe eines Senders / Emitters und Empfängers / Detektors kann die Absorption durch ein Chromophor, beispielsweise Hämoglobin, quantifiziert werden. Somit kann indirekt dessen Konzentration mit hoher zeitlicher Auflösung bestimmt werden. Die eingeschränkte räumliche Auflösung kann durch die Verwendung verschiedener Wellenlängen, durch die Verwendung mehrerer Emitter und Detektoren sowie durch verschiedene Computeralgorithmen verbessert werden.

Anwendungen der NIRS finden sich u.a. in der Lebensmittelindustrie (Cen und He 2007). Eine erste medizinische Anwendung dieser Technologie gab es 1940 zur Analyse von Steroiden (Dobriner et al. 1953). Die Erstbeschreibung von NIRS als „cerebrales Oxymeter“ stammt von Frans F. Jöbsis (Jöbsis 1977).

In der klinischen Praxis werden selbstklebende Einmal-Sensoren (Emitter und Detektoren) und die Oxymeter der Firmen medtronic (INVOS 3100™, INVOS 4100™ (hier verwendet), INVOS 5100c™) Edwards (ForeSight Elite

Gewebeoxymetriesystem™) oder Masimo (Root with O3 regional oximetry™) mit Anschlüssen für bis zu vier Sensoren verwendet. Die Sensoren werden zur cerebralen NIRS auf der Stirn des Patienten aufgeklebt, können für andere Untersuchungen aber zum Beispiel auch über Muskeln angebracht werden. Cerebrale NIRS kommt u.a. bei gefäß-, kardio- oder neurochirurgischen Operationen, auf Intensivstationen und auch bei Säuglingen und Kleinkindern zum Einsatz.

Die Vorteile sind im Vergleich zu unten genannten Alternativen die einfache Handhabbarkeit, die Nicht-Invasivität und die Möglichkeit eines kontinuierlichen Monitorings über Stunden bis Tage.

Ein häufig diskutierter Nachteil liegt in der geringen Eindringtiefe von ca. 2 cm infraroter Strahlung in den Schädel von Erwachsenen (siehe auch 4.4.). Somit stammt die von NIRS gelieferte Information immer aus einem relativ kleinen Abschnitt des frontalen Kortex, versorgt durch ACA und MCA (McCormick et al. 1991). Aufgrund biometrischer Unterschiede können die NIRS-Daten verschiedener Patienten nur eingeschränkt direkt miteinander verglichen werden und sollten stets in Bezug zum patientenspezifischen NIRS-Normalwert betrachtet werden.

Die CEA zeigt sich seit den 90er Jahren als geeignete Intervention, NIRS Technologie als Messinstrument der cerebralen Durchblutung und Autoregulation zu bewerten und zu verbessern, da der Blutfluss über eine A. carotis geplant unterbrochen wird und sich somit Änderungen in CBF ergeben. Oftmals wird NIRS dabei mit anderen Formen des Neuromonitorings bei CEAs (siehe 1.10.) verglichen (Pedrini et al. 2012).

1.10. Weitere Formen des Neuromonitorings

Im Weiteren soll kurz auf andere Verfahren zur Überwachung der cerebralen Perfusion bei CEAs eingegangen werden, die wesentlich dazu beigetragen haben, NIRS zu validieren. Leitliniengerecht „sollte [bei CEAs] ein intraoperatives Neuromonitoring erwogen werden“, ist jedoch nicht obligat (Eckstein et al. 2020).

Methoden, die hier nicht detaillierter erklärt werden sind: „carotid artery stump pressure“, „Jugular bulb monitoring“, „cooperative patient under general anesthesia (CPGA)“ sowie „motorisch evozierte Potenziale (tcMEPs)“.

1.10.1. transkranielle Dopplersonographie (TCD)

TCD verwendet einen fest am Schädel angebrachten Ultraschallkopf am temporalen Fenster, wo meistens, jedoch nicht bei jedem Patienten, die MCA eingestellt werden kann. Die bewegten festen Bestandteile des Blutes reflektieren Schallwellen mit veränderter (Doppler)frequenz, proportional zur Geschwindigkeit der Bewegung. Bei bekanntem Winkel der Ultraschallsonde zum Gefäß lässt sich somit die Flussgeschwindigkeit mit hoher zeitlicher Auflösung bestimmen. Die Flussgeschwindigkeit MCAV ist proportional zu CBF.

Außerdem können mittels TCD charakteristische, sogenannte micro embolic signals (MES) detektiert werden, die auf Mikroembolien kleiner cerebraler Gefäße schließen lassen. MES finden sich bei 43% der Patienten mit symptomatischer und 10% der Patienten mit asymptomatischer Carotisstenose. Sie verursachen keine unmittelbaren Symptome, sind jedoch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit perioperativer Schlaganfälle verbunden (Vuković-Cvetković 2012).

TCD kann im Unterschied zu SSEP und EEG eine cerebrale Embolie direkt detektieren (Krul et al. 1989). In einer Metaanalyse von 2017 an 4705 Patienten,

davon 4,1% mit perioperativem Schlaganfall konnte gezeigt werden, dass definierte Veränderungen der TCD bei Klemmung mit einer Spezifität von 72,7% und Sensitivität von 56,1% mit einem intraoperativen Schlaganfall bei CEAs einhergehen (Udesh et al. 2017).

1.10.2. Somatosensorisch evozierte Potenziale (SSEPs)

Bei SSEPs wird ein peripherer Nerv elektrisch stimuliert und die Weiterleitung dieses Reizes meist am Eintritt ins Rückenmark sowie über der Großhirnrinde mit Hilfe von Elektroden erfasst. Eine Signalmittelung reduziert Rauschen. Anhand der zeitlichen Abfolge der Signale kann die Leitungsgeschwindigkeit der untersuchten sensorischen Bahn bestimmt werden. Die Form bzw. Amplitude der Signale / Potenziale liefert zusätzliche Informationen.

Zwei Nadelelektroden an beiden Nn. medianus geben beispielsweise 5,3 mal pro Sekunde elektrische Impulse von 25mA ab. Diese werden über dem sensorischen Kortex mittels Elektroden abgeleitet und aufgezeichnet. Eindeutige Kriterien für die Verwendung eines Shunts bei CEAs sind für SSEPs nicht vorhanden. Diskutiert wird zum Beispiel eine kontralaterale Abnahme der Amplitude der SSEPs um mehr als 50% als Hinweis auf eine cerebrale Ischämie und somit als Kriterium für die Verwendung eines Shunts (Marino et al. 2018).

1.10.3. Elektroenzephalographie (EEG)

Die Elektroenzephalographie ermöglicht eine Visualisierung elektrischer Felder, die bei (De-)Polarisation von Gruppen von Nervenzellen entstehen. Hierfür werden zahlreiche Elektroden an der Kopfhaut des zu Untersuchenden

angebracht, die Spannungsschwankungen im Mikrovolt-Bereich detektieren. Die Darstellung erfolgt in mehreren Kurven (Alpha, Beta, usw.) über der Zeit und deren Interpretation durch einen idealerweise erfahrenen Neurologen.

Typische Veränderungen im EEG bei cerebraler Ischämie durch Abklemmen der ICA sind eine ipsilaterale Abnahme der Alpha-, Beta und Theta-Power und die Verminderung der Amplitude schneller Frequenzen (Kamitaki et al. 2021).

In einer Studie zu quantitativem EEG bei CEAs wurde beschrieben, dass bei 66,7% der Patienten mit charakteristischen „ischämischen“ EEG Veränderungen (n=15) ein Shunt platziert wurde. Gab es diese Veränderungen nicht (n=103), wurde in lediglich 6,8% der Fälle ein Shunt verwendet (Kamitaki et al. 2021).

2. Material und Methoden

2.1. Rahmenbedingungen und Definitionen

Die Studie fand von 2017 bis 2019 bei 60 CEAs statt. Die Ethikkommission des Universitätsklinikums Tübingen genehmigte die Studie mit der Nummer 574/17BO1. Die Patienten willigten in die Datenerhebung und deren anonymisierte Verarbeitung und Auswertung mit einer Unterschrift ein.

Im Folgenden soll ipsilateral für die operierte und kontralateral für die jeweils nicht operierte Seite stehen. Klemmung bezeichnet das Abklemmen der Carotiden mit atraumatischen 60°-Gefäßklemmen und damit die vollständige Unterbrechung der Hirnperfusion über die entweder rechte oder linke Arteria carotis.

2.2. Patientendaten

Es wurden das Alter, Geschlecht, die betroffene Seite, der Stenosegrad nach NASCET, die Nebendiagnosen, das Vorhandensein einer symptomatischen Stenose sowie im Falle einer Statintherapie deren Präparat und Dosis notiert. Weiterhin wurden die Operationsmethode, Komplikationen während des stationären Aufenthalts und, ob die CEA in Vorbereitung einer ACB (im selben Aufenthalt) erfolgte, erfasst.

2.3. Perioperatives Vorgehen

2.3.1. Präoperativ

Die Patienten wurden üblicherweise am Vortag der elektiven CEA stationär aufgenommen. Auch notfallmäßige CEAs wurden miterfasst.

Standardmäßig wurde eine CT-Angiographie der supraaortalen Äste durchgeführt. Es erfolgten die anästhesiologische Aufklärung und Prämedikation. Bei der chirurgischen Aufklärung wurden die Vorteile einer Wachoperation erläutert. Wüsste sich der Patient eine Vollnarkose, wurde dies selbstverständlich respektiert. Bis auf zwei exemplarische Fälle widmet sich diese Arbeit ausschließlich den Fällen in Regionalanästhesie, die ca. 80% aller CEAs in unserem Hause ausmachten. Die Durchführung der Studie hatte keinen Einfluss auf dieses Standardprocedere.

In der Operationseinleitung erfolgten die Anlage eines 3-Kanal-EKGs und Pulsoxymeters, die Regionalanästhesie durch sonographisch gesteuerte Injektion von Ropivacain am Plexus cervicalis sowie Punktion der meist kontralateralen A. radialis zur invasiven Blutdruckmessung. Die Stirn des

Patienten wurde alkoholisch desinfiziert und die NIRS Sensoren INVOS™ Adult Sensor (Somanetics, Troy, USA) wurden ca. 3cm über den Augenbrauen und 1cm rechts und links der Medianlinie aufgeklebt. Bei CEAs Vollnarkose erfolgte standardmäßig ebenfalls ein NIRS-Monitoring der Patienten. Im Rahmen der Studie wurde der übliche peri- und intraoperative Ablauf nicht verändert. Lediglich die Mitbestimmung der NIRS-Parameter bei Patienten in Regionalanästhesie bedeutete etwas mehr zeitlichen und personellen Aufwand.

2.3.2. Intraoperativ

Nach einem Gespräch mit den meist wachen Patienten erfolgten das sterile Abdecken und die Desinfektion. Der Hautschnitt erfolgte am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus. Daraufhin wurde die Carotisbifurkation präpariert und der N. hypoglossus, N. laryngeus recurrens und ggf. N. vagus dargestellt. Die CCA, ICA und ggf. ECA wurden mit vessel loops angeschlossen. Nach Gabe von Heparin (100 IU/kg Körpergewicht) erfolgte die Klemmung von CCA, ICA und ECA. Die ersten Minuten nach der Klemmung waren entscheidend für den weiteren Verlauf der Operation. Bei auffälliger Neurologie (siehe 2.4.) eines wachen Patienten erfolgte eine Längsinzision am Abgang der ICA und die Insertion eines Silikon-Shunts (z.B. Bard Brener™ T-shunt 14F-8F, BD, Franklin Lakes, USA). Die Klemmung konnte daraufhin gelöst werden, sodass die ICA über den Shunt wieder perfundiert war. Nach Thrombendarterektomie war eine weitere kurze Klemmung zur Explantation des Shunts und Gefäßnaht notwendig.

Wurde kein Shunt benötigt, konnte alternativ auch in Eversionstechnik, das heißt queres Absetzen der ICA an deren Abgang, „herausstülpen“ der Plaque mit Hilfe eines Dissektors und Wiederherstellung der Anastomose, operiert werden. Eine Patchplastik mit einem Dacron oder Rinderperikard-Patch konnte das Rekonstruktionsergebnis vor allem nach Längseröffnung der Carotisbifurkation verbessern. Die Heparin-Wirkung konnte durch die Gabe von Protamin

antagonisiert werden. Schließlich erfolgten eine DSA oder eine Dopplersonographie am freigelegten Gefäß zur Abschlusskontrolle sowie der Wundverschluss in den anatomischen Schichten unter Anlage einer Redondrainage.

2.3.3. Postoperativ

Indem der Patient aufgefordert wurde die Zunge herauszustrecken, konnte die Unversehrtheit des N. hypoglossus überprüft werden. Gegebenenfalls erfolgten weitere grobneurologische Tests (Extremitäten bewegen, Hände drücken). Es folgten die Verlegung in den Aufwachraum und meist am selben Tag auf die gefäßchirurgische Normalstation, wo die einliegende Redondrainage am üblicherweise zweiten postoperativen Tag gezogen werden konnte. Nach duplexsonographischer Kontrolle, bei verbesserten Strömungsverhältnissen, konnte der Patient frühestens am dritten postoperativen Tag stationär entlassen werden. Kontrolltermine wurden vereinbart.

2.4. Erhebung des neurologischen Status

Befand sich der Patient im Operationssaal, wurde der kontralaterale Arm ausgelagert und ein akustischer Signalgeber (Abb. 2) in dessen Hand platziert. Der Patient wurde dann zur Probe aufgefordert, den Signalgeber zusammenzudrücken, sodass das akustische Signal (Quietschen) die Intaktheit der motorischen Bahn zur kontralateralen Patientenhand sowie ein intaktes Sprachverständnis des Patienten widerspiegelte. Außerdem wurde gefragt, ob sich der Patient in der Lage sehe, für anderthalb Stunden mit dorsalexstendierter und nach kontralateral rotierter Halswirbelsäule still zu liegen und es wurde

gegebenenfalls auf Fragen und Ängste des Patienten eingegangen. Somit war ein Ausgangswert für die verbalen und auditiven Fähigkeiten des Patienten gesetzt.

Während der Operation wurde der Patient wiederholt aufgefordert, zu quietschen sowie gefragt, ob es ihm gut gehe oder ob er Schmerzen habe. Wurde Letzteres mit „Ja“ beantwortet, konnte ein Lokalanästhetikum nachgegeben werden. Die Zeiträume zwischen diesen Aufgaben variierten, jedoch wurden Sprache und Motorik jeweils unmittelbar vor der Klemmung und sechsmal in den drei Minuten ab Klemmung überprüft. In diesem Zeitraum wurde der Patient ebenfalls gefragt, wo er sich befinde und die Antworten „Tübingen“ oder „Crona Klinik“ wurden als intakte örtliche Orientierung gewertet.

Der so ermittelte neurologische Status des Patienten wurde in einem handschriftlichen Protokoll (Abb. 3) synchron zur elektronischen Aufzeichnung der Autoregulationsparameter festgehalten. Hierbei gab es unterschiedliche Symbole für „Sprechen“, das heißt der Patient antwortete adäquat auf Ansprache, „Schmerzen“, wenn der Patient von sich aus oder auf Nachfrage Schmerzen im Operationsgebiet äußerte, „Quietschen“ sowie „keine Reaktion“, wenn entweder der Aufforderung zu quietschen nicht nachgekommen wurde und/oder eine Aphasie auftrat. Kam es bei Klemmung zu keiner Reaktion, wurde in jedem Fall ein Shunt verwendet.



Abbildung 2: **Akustischer Signalgeber** aus <https://www.otto.de/p/schnabels-badespielzeug-badeente-21-cm-xl-quietscheente-S0F2J0SG/#variationId=S0F2J0SG4ONO> [Zugriff 10.02.2023]

PROTOKOLL ZUR CAROTIS TEA NR. _____ Tübingen, den _____

Name	Geb.
DIAGNOSEN	
<input type="checkbox"/> aHT <input type="checkbox"/> D.m. <input type="checkbox"/> Z.n. Stroke	
MEDIKAMENTE	
RADIOLOGIE	
<input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> Shunt <input type="checkbox"/> Patch	

0 -----	40 -----	80 -----	120 -----	160 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
5 -----	45 -----	85 -----	125 -----	165 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
10 -----	50 -----	90 -----	130 -----	170 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
15 -----	55 -----	95 -----	135 -----	175 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
20 -----	60 -----	100 -----	140 -----	180 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
25 -----	65 -----	105 -----	145 -----	185 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
30 -----	70 -----	110 -----	150 -----	190 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
35 -----	75 -----	115 -----	155 -----	195 -----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----
-----	-----	-----	-----	-----

X quietschen ◦ sprechen ● Schmerzen ◇ keine Reaktion †----- Carotis geklemmt -----

Abbildung 3: **Protokoll zur Erhebung des intraoperativen neurologischen Status**

2.5. NIRS-Monitoring

Es wurde das INVOS-4100™ Oxymeter (Somanetics, Troy, USA) verwendet. Die beiden Wellenlängen (A, B) von den an der Stirn des Patienten angebrachten Einmalsensoren betragen $\lambda_A = 730 \text{ nm}$ und $\lambda_B = 810 \text{ nm}$ (Denault et al. 2007). Daraus ergeben sich bei Lichtgeschwindigkeit im Vakuum die Frequenzen $f_A = 410,6746 \text{ THz}$, $f_B = 370,1141 \text{ THz}$ und Strahlungsenergien von $E_A = 2,72116 \cdot 10^{-19} \text{ J}$ oder $1,6984 \text{ eV}$ und $E_B = 2,4524 \cdot 10^{-19} \text{ J}$ oder $1,5307 \text{ eV}$. Die so charakterisierten Photonen werden ca. 2 cm rechts und links der Medianlinie auf der Stirn emittiert und wandern durch Haut, Os frontale, Meningen, äußeren Liquorraum und den frontalen Kortex. Drei und vier Zentimeter lateral der LED befinden sich bei oben genanntem Sensor zwei Detektoren in Form von Photozellen, die die reflektierte Strahlung in zwei elektrische Signale umwandeln. Durch Subtraktion des näheren vom weiter entfernten Signal ist es möglich, ein Signal aus tieferen, d.h. kortikalen Gewebsschichten zu erhalten (Denault et al. 2007). Im Oxymeter wird der Wert der regionalen Sauerstoffsättigung (**rSO₂: regional tissue oxygen saturation**) durch einen Algorithmus und unter der Annahme 75% des Blutvolumens seien venös, kontinuierlich berechnet (Harvey L. Edmonds et al.). Es handelt sich hierbei um einen prozentualen Wert, ähnlich der am Finger oder Ohrläppchen pulsoxymetrisch bestimmten Sauerstoffsättigung (SpO₂) mit dem Unterschied, dass ein Pulsoxymeter neben infraroter Strahlung die Transmission des sichtbaren roten Lichts misst und die ausschließlich arterielle Sättigung wiedergibt.

Um den Einfluss der (frontalen) Hautdurchblutung auf NIRS zu überprüfen wurde in einer Studie von 1997 bei 44 CEAs zunächst die ECA geklemmt. Kam es zur Abnahme des rSO₂, war dies immer auch mittels Laser-Dopplerflowmetrie in diesem Hautareal nachweisbar. Wenn rSO₂ nach kompletter Klemmung weiter abnahm, so korrelierte dies stets mit einer Abnahme der Flussgeschwindigkeit der TCD (Lam Joseph M.K. et al. 1997). Folglich hat die Durchblutung der „äußeren Schichten“ keinen verfälschenden Einfluss auf die NIRS Messwerte.

Neben der direkten Übertragung von rSO₂ vom Oxymeter über ein USB-Interface in den Studienlaptop ist es möglich, einen zweiten Wert, das sogenannte „**relative tissue haemoglobin**“ (rTHb) für jede Seite zu messen bzw. zu berechnen. Dieser einheitslose Wert soll das cerebrale Blutvolumen (CBV) oder wahlweise ICP abbilden (Lee et al. 2009). Hierfür existiert ein Computeralgorithmus des University College of London, der die Reflexionswerte bei infrarotem Licht der Wellenlängen 780, 805 und 850nm miteinbezieht. Alternativ kann rTHb am isobestischen Punkt von Hämoglobin (805 bzw. 810nm) aus dem Reflexionswert dieser einzelnen Wellenlänge bestimmt werden (Lee et al. 2009). Am isobestischen Punkt ist die Absorption infraroter Strahlung durch oxygeniertes (HbO₂) und desoxygeniertes Hämoglobin (Hb) gleich. Der isobestische Punkt von Hämoglobin beträgt z.B. 829,4nm (Schubart et al. 1957) und ist abhängig von der Methode seiner Bestimmung in vitro oder in vivo (Horecker 1943). Unter Zuhilfenahme des Lambert-Beer'schen Gesetzes lässt sich von der Absorption auf die Konzentration des Hämoglobins schließen. Aus der Hämoglobinkonzentration kann wiederum CBV und mit Hilfe der Monro-Kellie-Doktrin ICP abgeleitet werden (siehe 1.8.1.).

2.5.1. NIRS-basierte Autoregulationsparameter

Die beiden NIRS-Parameter können wiederum mit anderen Echtzeit-Patientendaten korreliert werden, um Indices - ähnlich Mx und PRx (siehe 1.8.2.) - zu erhalten. Diese können ebenfalls Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Die Vorteile dieser Indices liegen in einer besseren interindividuellen Vergleichbarkeit und somit der Möglichkeit, Grenzwerte zu definieren.

In einem Experiment an Ferkeln wurde der „**hemoglobin volume index**“ HVx eingeführt und zeigte eine gute Korrelation ($r=0,73$) mit PRx. HVx ist der Korrelationskoeffizient von rTHb und MAP, wobei jeweils 30 Werte (Mittelwerte aus 10s) eines 300s Intervalls in die Berechnung einfließen. Die Bildung der

Mittelwerte aus 10s dient als „low-pass filter“, wodurch Spikes der rTHb Aufzeichnung und Blutdruckschwankungen gefiltert werden können (Lee et al. 2009; Lee et al. 2013).

Der „**cerebral oxygenation index**“ **COx** ist der Korrelationskoeffizient von rSO₂ mit MAP wiederum für jeweils 300s mit 30 Werten als Mittelwert von 10s-Zeiträumen. (Lee et al. 2013) COx wurde u.a. bei kardiopulmonalen Bypassen bei Kindern, die mit NIRS und TCD überwacht wurden eingeführt und korreliert mit Mx (r=0,55) (Brady et al. 2010b; Brady et al. 2010a).

Je positiver der Wert von HVx oder COx, desto eher ist die cerebrovaskuläre Autoregulation gestört. Dann verhalten sich rSO₂ und rTHb passiv zum Blutdruck. COx und HVx bewegen sich bei intakter Autoregulation um den Nullwert. Von Brady und Kollegen wurde vorgeschlagen, bei COx-Werten > +0,4 von einer gestörten Autoregulation auszugehen (Brady et al. 2010a).

2.6. Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung über einen arteriellen Zugang erfolgte mit dem xtrans® Druckabnehmer (CODAN pvb Critical Care GmbH, Forstinning, Deutschland) auf Herzhöhe in den MPR1 DATALOGGER (RAUMEDIC AG, Helmbrechts, Deutschland). Von letzterem Gerät konnten die Blutdruckwerte in Echtzeit an den Anästhesiemonitor und über ein zweites USB-Interface an den Studienlaptop übertragen werden. Der ausschließlich mittlere arterielle Druck wurde nach der Formel $MAP = \text{diastolischer Druck} + \frac{1}{3} * (\text{systolischer Druck} - \text{diastolischer Druck})$ [mmHg] für die Berechnung der Autoregulationsindices herangezogen.

Bei vorbestehender Hypertonie wurde diese zu Beginn der Operation und vor allem während Klemmung seitens der Anästhesie akzeptiert, um die an Hypertonie gewohnte Hirnperfusion nicht zu gefährden. Nach Lösen der

Klemmen wurde hingegen eine Normotonie angestrebt, um Hyperperfusionssyndrome (siehe 1.7.4) zu vermeiden.

2.7. Computergestützte Datenerhebung / Autoregulationsmonitoring

Die Aufzeichnung der Daten erfolgte mit Hilfe der ICM+ Software der Universität Cambridge, entwickelt von Dr. P. Smielewski und Kollegen.

Es erfolgte die kontinuierliche Bestimmung von rSO₂ und rTHb für die rechte und linke Seite. Die Anzeige des Oxymeters aktualisierte sich alle 4 Sekunden. Über das USB-Interface wurden rSO₂- und rTHb-Werte mit höherer Frequenz an den Studienlaptop übertragen. MAP bildete eine eigene Kurve. HVx und COx wurden wiederum für beide Seiten nach oben genannter Methode kontinuierlich berechnet. Somit ergaben sich neun Kurven über der Zeit. Die Software ermöglichte außerdem, Marker über allen Kurven einzufügen, um Klemmzeiten, Operationsdauer und andere Ereignisse sekundengenau zu erfassen (Abb 4, Abb. 5).

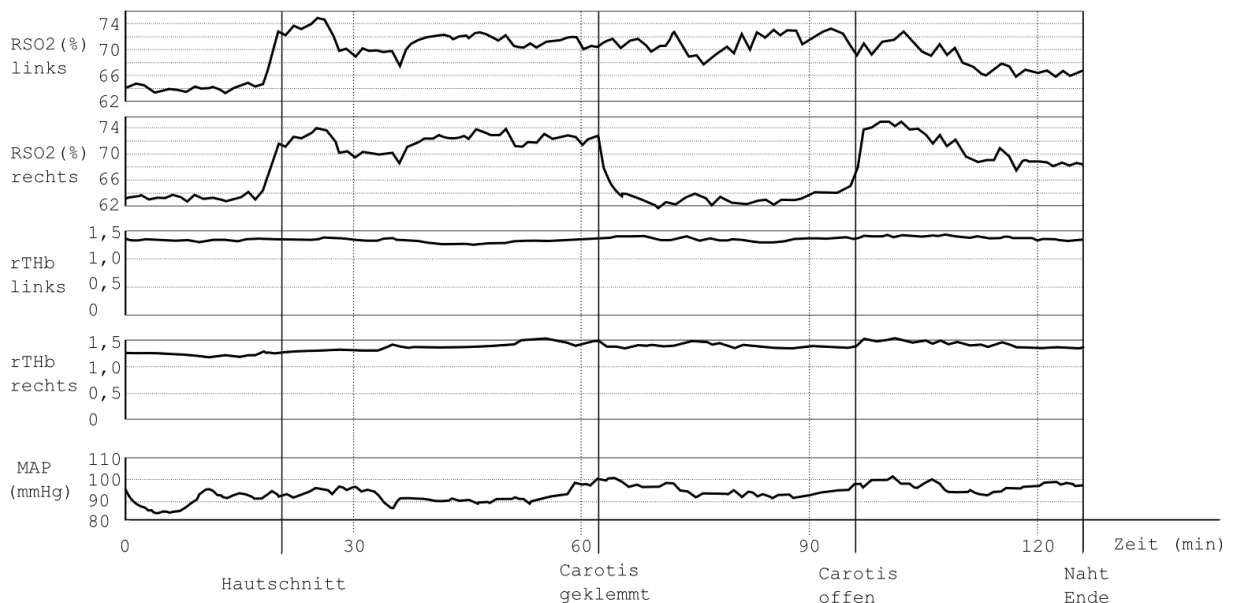


Abbildung 4: Beispielkurven für rSO₂, rTHb und MAP bei einer CEA rechts ohne Shunt

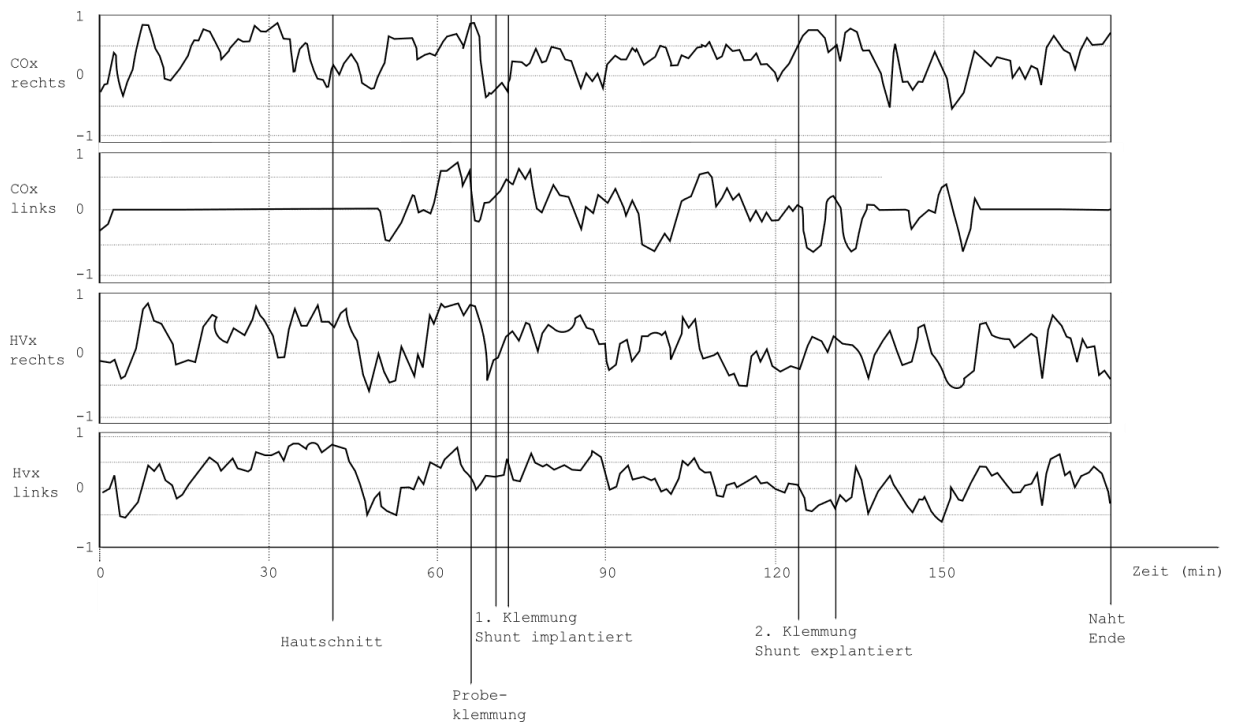


Abbildung 5: Beispielkurven für COx und HVx bei einer CEA links mit Shunt

2.8. Datenverarbeitung und statistische Analyse

In Anlehnung an frühere Studien bei CEAs wurden folgende Zeiträume unterschieden:

1. **Baseline:** Vom Start der Messung vor Hautschnitt bis zur Klemmung
2. **Klemmphase:** Vom Abklemmen der ICA, ECA und CCA bis zum Lösen der Gefäßklemmen.
3. **Endphase:** Vom Lösen der (letzten) Klemmung bis Naht Ende und Ende der Messung.
4. **Ggf. Shuntphase:** Perfusion der ICA über einen Shunt. In diesen Fällen sind zwei kürzere Klemmungen zur (Des-)Insertion notwendig.

Es wurden jeweils Mittelwert, Standardabweichung, Median, Maximum und Minimum der neun Parameter für jeden Zeitraum in eine Excel (Microsoft Inc., Redmont, USA) Tabelle übertragen und mit den Patientendaten und Daten zur intraoperativen Neurologie ergänzt. Zur beispielsweise Abnahme einer BGA waren die Blutdruckwerte jeweils für einen kurzen Zeitraum verfälscht. Solche Zeiträume wurden herausgeschnitten und somit nicht exportiert und mitanalysiert. Die statistische Analyse erfolgte schließlich mit Hilfe von JMP (SAS Institute, Cary, USA).

Bei Zahlenwerten im Format $x \pm y$ handelt es sich, unter Annahme einer Normalverteilung, um das arithmetische Mittel (x) und dessen Standardabweichung (y) einer beobachteten Messgröße.

Wurde die Verteilung nominaler Zufallsvariablen (X, Y) miteinander verglichen ($\{a, b\} \in X, \{c, d\} \in Y$), so wurde Fishers exakter 2-seitiger Test zur Berechnung des p-Werts (Wahrscheinlichkeit für a ist unterschiedlich über c und d) verwendet.

Beim Vergleich stetiger (normalverteilter) Zufallsvariablen wurde der p-Wert mithilfe des gepoolten t-Tests (Wahrscheinlichkeit $> |t|$) berechnet. p-Werte $< 0,05$ wurden als signifikanter Unterschied gewertet.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische und operationsspezifische Daten

Die Studie fand im Zeitraum von 30.11.2017 bis 12.08.2019 in 60 Fällen an 58 Patienten statt. Bei zwei Patienten erfolgte die Datenerhebung somit bei deren rechts- und linksseitiger CEA. Eine symptomatische Carotisstenose lag bei 15 (25,9%) Patienten vor. Ein Shunt wurde in 8 (13,3%) Fällen benötigt, die nachfolgend als Shuntgruppe bezeichnet werden. In 52 (86,7%) Fällen wurde

ohne Shunt operiert, auf welche im Weiteren als Noshuntgruppe Bezug genommen werden soll.

Es wurden Daten bei jeweils einem „exemplarischen“ Fall in Allgemeinanästhesie mit bzw. ohne Shunt erhoben. In einem Fall erfolgte aufgrund motorischer Unruhe gegen Ende der Operation die Intubation. Dieser wird gemeinsam mit den 57 weiteren Fällen in Regionalanästhesie betrachtet.

Die Mehrheit der Patienten war männlich (72,4%, n=42). Das mittlere Alter betrug $73,2 \pm 7,1$ Jahre. Abbildung 6 zeigt die Altersverteilung nach Geschlechtern. In 27 (45,0%) Fällen wurde links und in 33 (55%) Fällen auf der rechten Seite operiert. Die Operation erfolgte in 66,7% (n=40) der Fälle als Eversion und in 33,3% (n=20) als Thrombendarterektomie mit Patchplastik.

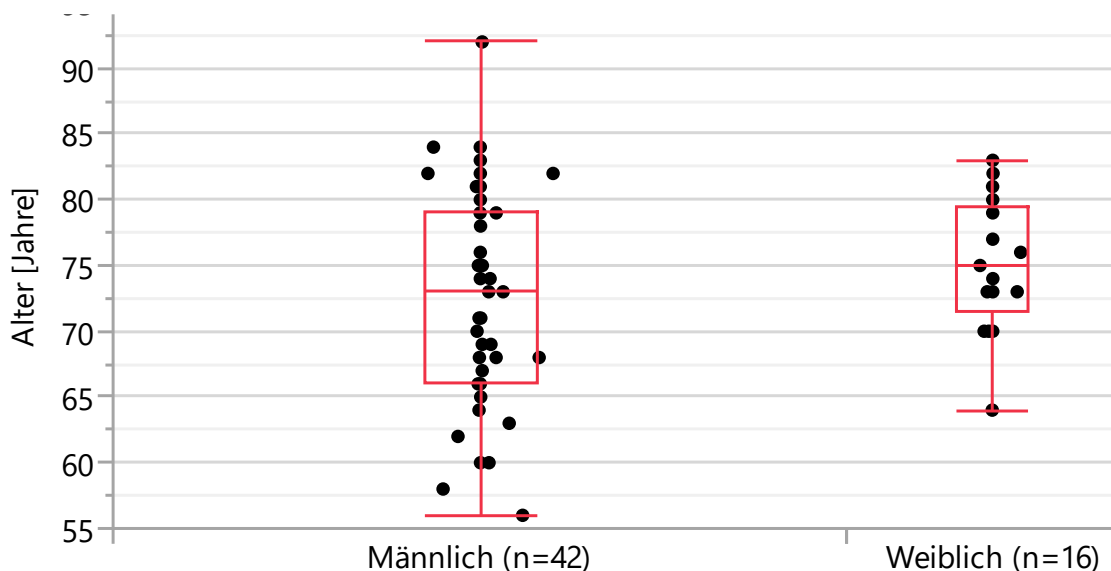


Abbildung 6: Alters- und Geschlechterverteilung

3.2. Nebendiagnosen und Medikation

Tabelle 1 zeigt die häufigsten Komorbiditäten. Andere Nebendiagnosen waren intermittierendes oder permanentes Vorhofflimmern bei 10 (17,2%) Patienten,

eine chronische Niereninsuffizienz bei 6 (10,3%), eine pAVK \leq Stadium IIa nach Fontaine bei 5 (8,6%) sowie eine Amaurosis fugax bei 2 (3,4%) Patienten. Die Gruppe der „symptomatischen Carotisstenosen“ (n=15) setzte sich zusammen aus den beiden Patienten mit Amaurosis fugax, den drei Patienten der Shuntgruppe und zehn Patienten der Noshuntgruppe mit Z.n. Schlaganfall oder TIA. Folglich lag bei vier Patienten der Noshuntgruppe der cerebrale Insult länger zurück, als dass man ihn mit der Carotisstenose in Verbindung bringen konnte.

Tabelle 1: Häufige Nebendiagnosen

Diagnose	Noshuntgruppe (n=50)	Shuntgruppe (n=8)	p-Wert
Arterielle Hypertonie	46 (92,0%)	7 (87,5%)	0,538
Diabetes mellitus Typ 2	13 (26,0%)	4 (50,0%)	0,216
Z.n. Schlaganfall oder TIA	14 (28,0%)	3 (37,5%)	0,681
KHK	24 (48,0%)	2 (25,0%)	0,276

Von den 26 Patienten mit KHK fand die CEA in 12 Fällen in Vorbereitung einer ACB $5,4 \pm 2,5$ Tage später statt. 17 (29,3%) Patienten hatten koronare Stents und 4 (6,9%) eine frühere ACB.

Alle Patienten nahmen entweder ASS oder eine dauerhafte orale Antikoagulation, die für die Operation mittels Enoxaparin s.c. gebriegt wurde.

Statine wurden von 41 (70,7%) Patienten eingenommen (22x Atorvastatin 10-100mg, 15x Simvastatin 20-40mg, 2x Parvastatin 10 oder 40mg, 2x Rosuvastatin 10 oder 40mg). Interessanterweise nahmen nur 37,5% der Shuntgruppe gegenüber 76,0% der Noshuntgruppe Statine ein. Dieser signifikante Unterschied ($p=0,0401$) kann dem kleinen Studienkollektiv oder möglicherweise einer verbesserten Autoregulation und/oder Kollateralversorgung der Hirndurchblutung unter Statineinnahme (siehe 1.8.3.) geschuldet sein.

3.3. Stenosegrad der Carotiden

In 36 Fällen war ein konkreter Stenosegrad der ipsilateralen ICA im Entlass- oder Zuweiserbrief dokumentiert. In weiteren 17 Fällen wurde der Stenosegrad nach NASCET anhand der Bilder bzw. Flussgeschwindigkeiten der präoperativen Duplexsonographie (siehe 1.3.) ermittelt.

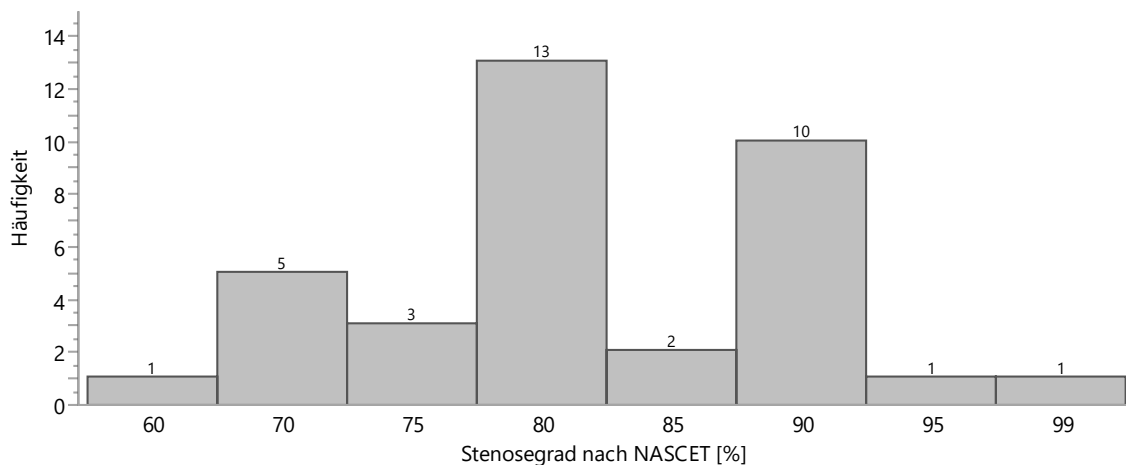


Abbildung 7: **Stenosegrade (n=53)**

Bei 10% der Patienten (n=6) war außerdem eine hochgradige ($\geq 70\%$) kontralaterale Carotisstenose dokumentiert.

3.4. Operations- und Klemmzeiten

Die Operation dauerte 114 ± 33 min. Operationen mit Shunt dauerten mit 139 ± 37 min durchschnittlich länger als die 109 ± 31 min andauernden Operationen der Noshuntgruppe ($p=0,016$).

Die durchschnittliche Klemmzeit der Noshuntgruppe lag bei 35 ± 13 min (Abb. 8). Wurde ein Shunt verwendet, so wurde die erste Klemmung nach $2,7 \pm 2,0$ min wieder gelöst.

Die Aufzeichnung der Daten begann 22 ± 11 min vor dem Hautschnitt und endete immer mit dem Ende der Hautnaht.

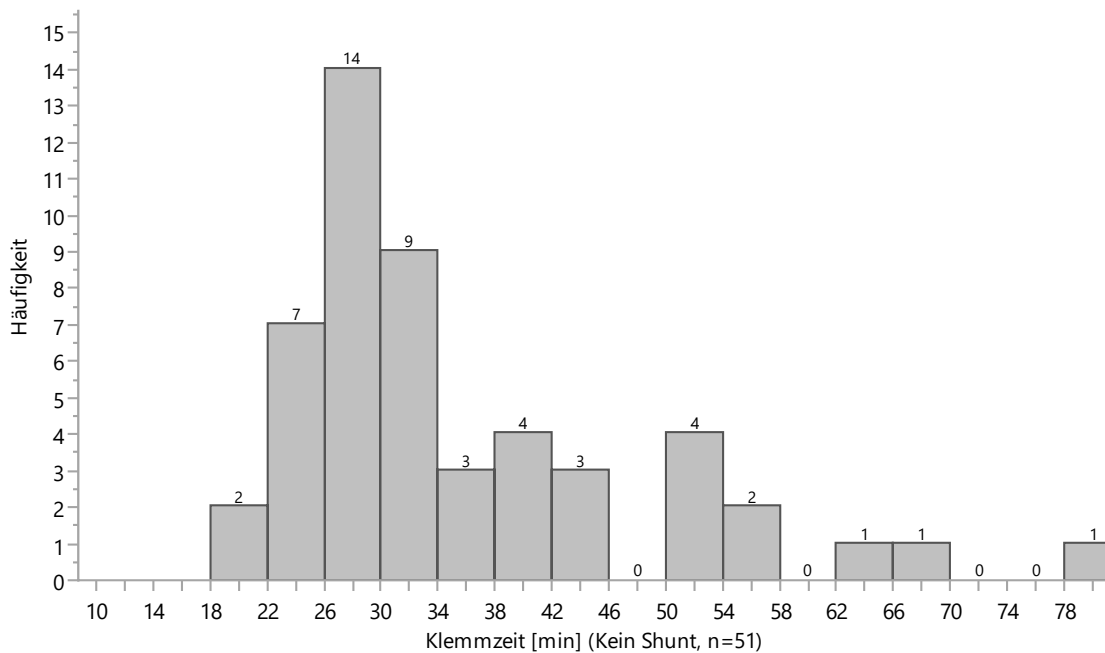


Abbildung 8: Klemmzeit bei CEAs ohne Shunt

3.5. Neurologie der Patienten

Die Patienten, die mit Shunt in Regionalanästhesie operiert wurden, kamen der Aufforderung zu quietschen nach Klemmung jeweils nicht nach oder es trat eine vorübergehende Aphasie auf. Alle Patienten der Noshuntgruppe reagierten durchgehend adäquat auf Ansprache und auf die Aufforderung, den akustischen Signalgeber in der Hand zu betätigen.

Bei einem Fall einer Notfall-CEA mit Shunt entwickelte der Patient in der OP-Einleitung eine Aphasie, die in der Shuntphase rückläufig war. Zum Ende der Operation waren Sprache und Sprechen des Patienten wieder normal.

3.6. Mittlerer arterieller Druck (MAP)

MAP betrug durchschnittlich für die Baseline 105 ± 14 mmHg, während der Klemmung 106 ± 12 mmHg und in der Endphase 100 ± 9 mmHg. Der geringere Blutdruck in der Endphase war zur Vermeidung von Hyperperfusionssyndromen induziert. In der Shuntphase (n=7) betrug MAP 105 ± 6 mmHg.

3.7. Regionale Sauerstoffsättigung (rSO₂) ohne Shunt

Hinweis: Das Prozentzeichen dient im Folgenden sowohl als Einheit von rSO₂ (gemischt-venöse Sättigung) als auch zur Beschreibung relativer Veränderungen.

Für die Baseline der Noshuntgruppe (Regionalanästhesie, n=51) betrug rSO₂ ipsilateral im Schnitt $73,18 \pm 8,24\%$. Während der Klemmung ließ sich eine

Abnahme auf $68,30 \pm 8,71\%$ beobachten. In der Endphase nahm der ipsilaterale rSO₂ mit $73,48 \pm 6,98\%$ den höchsten Wert an.

Die absolute Abnahme bei Klemmung betrug folglich $-4,88 \pm 4,46\%$. Relativ zur Baseline fiel rSO₂ bei Klemmung um $-6,67\%$. Somit fiel rSO₂ bei der Klemmung signifikant im Vergleich zum Ausgangswert ($p < 0,001$).

Kontralateral verblieb rSO₂ auf stabilem Niveau (Baseline: $73,23 \pm 8,58\%$, Klemmung: $73,57 \pm 8,36\%$, Endphase: $73,85 \pm 8,69\%$). Interessanterweise fand sich bei Klemmung eine leichte Zunahme des kontralateralen rSO₂ um absolut $+0,34\%$.

Betrachtet man für jeden Fall, für die jeweils operierte Seite, die Änderung von rSO₂ nach Klemmung, so ergab sich in 5 (9,8%) Fällen eine Zunahme um maximal $+6,09\%$. In der Mehrzahl der Fälle ($n=46$, 90,2%) fiel der Wert jedoch um höchstens $-13,73\%$ ab (Abb. 9).

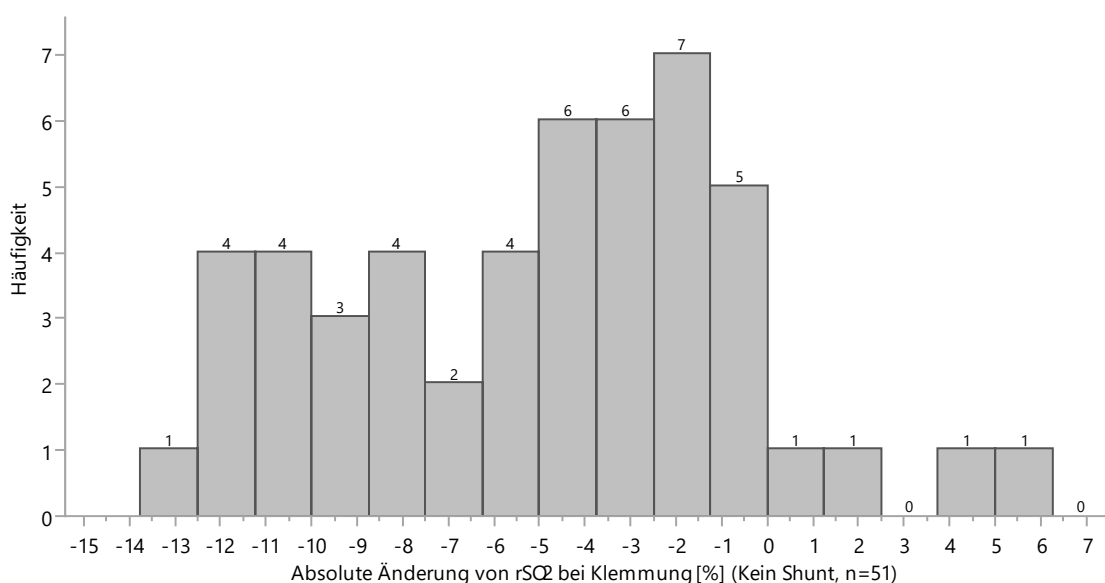


Abbildung 9: **Absolute ipsilaterale Änderung von rSO₂ [%] bei Klemmung bei CEAs ohne Shunt**

Die Abnahme von rSO₂ bei Klemmung war bei symptomatischen Patienten größer ($-6,34\%$ vs. $-4,44\%$). Die kontralaterale Zunahme bei Klemmung ließ sich nur bei asymptomatischen Patienten beobachten (Tab. 2).

Tabelle 2: Mittelwerte von rSO₂ der Noshuntgruppe bei symptomatischen (n=12) und asymptomatischen Patienten (n=39)

	Baseline	Klemmphase	Endphase
Ipsilateral, Symptomatisch	76,46 ± 12,44%	70,12 ± 12,20%	76,13 ± 7,72%
Ipsilateral, Asymptomatisch	72,18 ± 6,34%	67,74 ± 7,44%	72,66 ± 6,63%
Kontralateral, Symptomatisch	73,93 ± 10,76%	73,47 ± 8,97%	74,42 ± 7,12%
Kontralateral, Asymptomatisch	73,01 ± 7,95%	73,58 ± 8,28%	73,67 ± 9,19%

Zuletzt kann auch das Maximum der Baseline mit dem Minimum in der Klemmphase verglichen werden, um die „Spannweite“ von rSO₂ zu ermitteln. Die Werte variierten in einem Bereich von 12,41 ± 6,04%.

3.8. Regionale Sauerstoffsättigung (rSO₂) mit Shunt im Vergleich

In der Shuntgruppe (Regionalanästhesie, n=7) betrug rSO₂ ipsilateral für die Baseline 77,97 ± 10,98%. Bei der Klemmung fiel der Wert auf 60,29 ± 11,00% und stieg nach Insertion eines Shunts auf 69,21 ± 11,79. In der Endphase erreichte rSO₂, wie bereits in der Noshuntgruppe, mit 78,57 ± 12,43% seinen Höchstwert.

Kontralateral ließen sich, analog zur Noshuntgruppe, kleinere Änderungen beobachten (Baseline: $75,19 \pm 11,41\%$, Klemmung $75,08 \pm 11,12\%$, Shuntphase: $73,57 \pm 10,88\%$, Endphase $75,19 \pm 10,98\%$).

Wieder kann die Differenz aus Klemmung und Baseline für jeden Fall gebildet werden, um die absolute rSO₂-Änderung mit $-17,68 \pm 2,45\%$ zu bestimmen. Es kam in jedem Fall zu einem Einbruch von rSO₂ nach Klemmung um höchstens -20,50% und mindestens -13,80% (Abb. 10). Der letztgenannte Wert von -13,80% war knapp negativer als der maximale rSO₂-Abfall bei Klemmung in der Noshuntgruppe (-13,72%). Das heißt in jedem Fall mit Shunt fiel rSO₂ bei Klemmung stärker als in jedem einzelnen Fall ohne Shunt, konkret um mehr als -13,72% (Abb. 11). Die Entscheidung für oder gegen die Verwendung eines Shunts wurde dabei immer anhand der Neurologie des Patienten getroffen. Der rSO₂-Abfall bei Klemmung für mit bzw. ohne Shunt operierte Patienten unterschied sich signifikant ($p < 0,0001$).

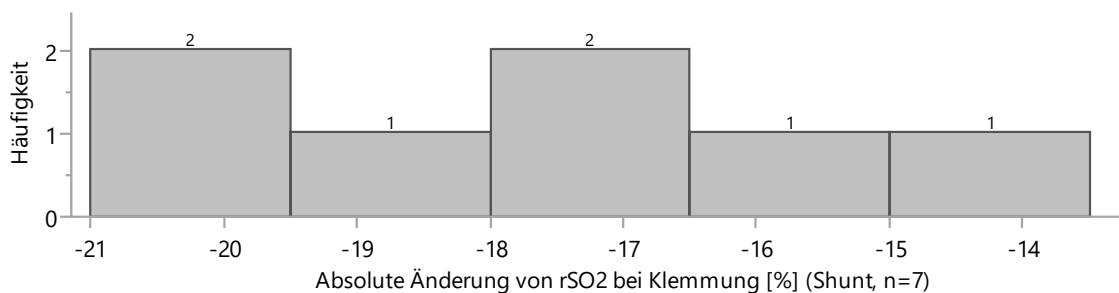


Abbildung 10: **Absolute ipsilaterale Änderung von rSO₂ [%] bei Klemmung bei CEAs mit Shunt**

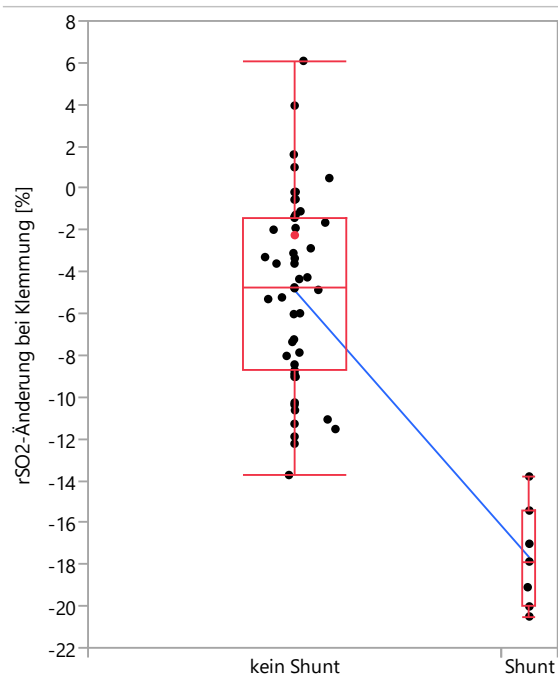


Abbildung 11: Absolute Änderung von rSO2 ipsilateral bei Klemmung in der Noshunt- und Shuntgruppe

3.9. Relatives Gewebs-Hämoglobin (rTHb)

Tabelle 3: Mittelwerte für rTHb der Shunt- und Noshuntgruppe in den drei bzw. vier Zeiträumen

	Baseline	Klemmphase	Endphase	Shuntphase
Ipsilateral, Noshuntgruppe	1,61 ± 0,57	1,66 ± 0,57	1,62 ± 0,57	
Ipsilateral, Shuntgruppe	1,80 ± 0,63	1,73 ± 0,68	1,74 ± 0,73	1,78 ± 0,66
Kontralateral, Noshuntgruppe	1,62 ± 0,54	1,68 ± 0,59	1,66 ± 0,60	
Kontralateral, Shuntgruppe	1,70 ± 0,52	1,71 ± 0,56	1,70 ± 0,54	1,71 ± 0,52

Anhand von Tabelle 3 fällt auf, dass das ipsilaterale rTHb (als Ersatz für CBV oder ICP) nach Klemmung in der Noshuntgruppe anstieg, während es in der Shuntgruppe abfiel. Nach Insertion eines Shunts stieg rTHb wiederum. Kontralateral kam es bei Klemmung in beiden Gruppen zu einer Zunahme von rTHb. Diese Zunahme fiel in der Noshuntgruppe größer aus.

Tabelle 4 zeigt die Mittelwerte von rTHb der Noshuntgruppe unterteilt nach Patienten mit symptomatischer (n=12) und asymptomatischer (n=39) Carotisstenose.

Tabelle 4: Mittelwerte von rTHb der Noshuntgruppe bei symptomatischen (n=12) und asymptomatischen Patienten (n=39)

	Baseline	Klemmphase	Endphase
Ipsilateral, Symptomatisch	1,69 ± 0,65	1,59 ± 0,58	1,57 ± 0,67
Ipsilateral, Asymptomatisch	1,58 ± 0,55	1,69 ± 0,55	1,63 ± 0,54
Kontralateral, Symptomatisch	1,60 ± 0,53	1,57 ± 0,58	1,55 ± 0,60
Kontralateral, Asymptomatisch	1,62 ± 0,55	1,71 ± 0,59	1,69 ± 0,60

Auffällig war die bilaterale Zunahme von rTHb bei Klemmung bei asymptomatischen Patienten gegenüber einer bilateralen Abnahme bei symptomatischen Patienten. Die rTHb-Änderung bei Klemmung unterschied sich für die beiden Gruppen signifikant (p=0,0016).

3.10. Cerebraler Oxygenierungsindex (COx)

Tabelle 5: Mittelwerte von COx der Shunt- und Noshuntgruppe in den drei bzw. vier Zeiträumen

	Baseline	Klemmphase	Endphase	Shuntphase
Ipsilateral, Noshuntgruppe	0,183 ± 0,132	0,127 ± 0,177	0,104 ± 0,175	
Ipsilateral, Shuntgruppe	0,132 ± 0,138	-0,222 ± 0,501*	0,150 ± 0,135	0,218 ± 0,178
Kontralateral, Noshuntgruppe	0,164 ± 0,135	0,138 ± 0,187	0,113 ± 0,178	
Kontralateral, Shuntgruppe	0,170 ± 0,162	0,247 ± 0,354*	0,237 ± 0,169	0,197 ± 0,171

Bei den Werten in Tabelle 5 fällt auf, dass COx ausschließlich bei Klemmung in der Shuntgruppe negativ wurde. Die mit * markierten Werte sind im Folgenden jedoch nur eingeschränkt aussagekräftig (siehe 4.3).

In der Noshuntgruppe erreichte COx seinen niedrigsten Wert in der Endphase und war auch während der Klemmung niedriger als die COx-Baseline. In der Shuntphase wurde der durchschnittlich höchste Wert für COx erreicht.

3.11. Hämoglobinvolumenindex (HVx)

Tabelle 6: Mittelwerte von HVx der Shunt- und Noshuntgruppe in den drei bzw. vier Zeiträumen

	Baseline	Klemmphase	Endphase	Shuntphase
Ipsilateral, Noshuntgruppe	0,104 ± 0,131	0,065 ± 0,196	0,023 ± 0,135	
Ipsilateral, Shuntgruppe	0,125 ± 0,197	-0,237 ± 0,405*	0,055 ± 0,185	0,157 ± 0,159
Kontralateral, Noshuntgruppe	0,046 ± 0,145	0,047 ± 0,209	0,031 ± 0,147	
Kontralateral, Shuntgruppe	0,111 ± 0,201	0,134 ± 0,385	0,167 ± 0,100	0,100 ± 0,210

In der Noshuntgruppe sank der ipsilaterale HVx bei Klemmung und stieg kontralateral minimal an. In der Endphase wurden die niedrigsten Werte erreicht. In der Shuntgruppe kann der HVx-Höchstwert während der Shuntphase beobachtet werden. Der mit * markierte Wert der Klemmphase bei Shunts muss wiederum mit Vorsicht interpretiert werden (siehe 4.3).

3.12. Veränderungen bei Klemmung

Wie beschrieben, bestand die hauptsächliche, für den Chirurgen sichtbare Veränderung bei Klemmung der Carotiden in einem Abfall von rSO₂ ipsilateral um mehr als absolut 13,73% in der Shuntgruppe. Wurde kein Shunt benötigt, fiel die ipsilaterale rSO₂ um durchschnittlich absolut 4,88%, stieg in 9,8% dieser Fälle jedoch auch über den Wert der Baseline an.

Um den Einfluss individueller Baselines zu umgehen, können die Werte der anderen Zeiträume jeweils durch den Mittelwert der Baseline dividiert werden. Tabelle 7 zeigt die Änderung der 9 Parameter bei Klemmung für die Shunt- und Noshuntgruppe. Die Standardabweichung aller rSO₂-Baselines betrug 8,89%. Das heißt 95,45% der Werte befanden sich in einem Bereich zwischen 55,62% und 92,19%. In der klinischen Praxis sind die prozentualen Änderungen nicht direkt verfügbar, weshalb sich in vorangegangenen Kapiteln auf absolute Änderungen konzentriert wurde.

Für CO_x und HV_x, die Werte zwischen -1 und +1 annehmen können, lassen sich wiederum keine sinnvollen prozentualen Änderungen bestimmen. Beispielsweise bedeutete eine Änderung von 0 auf 0,5 eine unendliche prozentuale Zunahme. Für diese Parameter werden die absoluten Änderungen in Tabelle 7 angegeben.

Die mit * markierten Werte in nachfolgenden Tabellen sind wiederum nur eingeschränkt aussagekräftig (siehe 4.3)

Tabelle 7: Veränderungen der neun Parameter bei Klemmung in der Shunt- und Noshuntgruppe

Änderung bei Klemmung [%]	Noshuntgruppe	Shuntgruppe
rSO2 ipsilateral	-6,65 ± 6,27	-23,02 ± 4,24
rSO2 kontralateral	+0,67 ± 5,81	-0,06 ± 2,97
rTHb ipsilateral	+5,16 ± 13,85	-5,32 ± 10,80
rTHb kontralateral	+3,44 ± 11,72	+1,54 ± 15,57
MAP	+1,47 ± 10,61	+1,53 ± 12,10
Absolute Änderung bei Klemmung	Noshuntgruppe	Shuntgruppe
COx ipsilateral	-0,06 ± 0,18	-0,35 ± 0,60*
COx kontralateral	+0,03 ± 0,19	+0,08 ± 0,28*
HVx ipsilateral	-0,04 ± 0,21	-0,36 ± 0,49*
HVx kontralateral	0,00 ± 0,21	+0,02 ± 0,28*

In der Shuntgruppe fiel rSO2 bei Klemmung um relativ 23,02%. Bei Operationen ohne Shunt um lediglich 6,65%. Eine kontralaterale Steigerung von rSO2 ließ sich nur in der Noshuntgruppe beobachten. In der Shuntgruppe fällt rTHb bei Klemmung um relativ 5,32%. Demgegenüber stand eine Zunahme von rTHb in der Noshuntgruppe um 5,16% ipsi- und 3,44% kontralateral. Die kontralaterale rTHb-Zunahme fiel in der Shuntgruppe mit 1,54% kleiner aus.

In der Gruppe ohne Shunt wird COx bei Klemmung auf der operierten Seite negativer, während der Index kontralateral ansteigt. HVx wird ipsilateral ebenfalls negativer. Kontralateral findet sich im Schnitt keine Änderung von HVx.

3.13. Veränderungen beim Lösen der Klemmen

Tabelle 8: Veränderungen der neun Parameter beim Lösen der Klemmen in der Shunt- und Noshuntgruppe

Änderung beim Lösen der Klemmen [%]	Noshuntgruppe	Shuntgruppe
rSO2 ipsilateral	+8,40 ± 9,97	+31,08 ± 10,00
rSO2 kontralateral	+0,51 ± 6,46	+0,32 ± 7,11
rTHb ipsilateral	-3,02 ± 7,69	-0,03 ± 10,86
rTHb kontralateral	-1,46 ± 7,72	0,50 ± 8,37
MAP	-4,84 ± 10,62	-8,71 ± 5,87
Absolute Änderung	Noshuntgruppe	Shuntgruppe
COx ipsilateral	-0,02 ± 0,21	0,35 ± 0,58*
COx kontralateral	-0,02 ± 0,19	-0,04 ± 0,25*
HVx ipsilateral	-0,04 ± 0,24	+0,28 ± 0,50*
HVx kontralateral	-0,02 ± 0,22	+0,01 ± 0,28*

Am Ende der Klemmung stieg rSO2 in allen Fällen an, dabei ipsilateral mehr als kontralateral und am deutlichsten in der Shuntgruppe. In der Noshuntgruppe nahm rTHb beim Lösen der Klemmen beidseits ab. In der Shuntgruppe kam es hingegen zu einer kontralateralen Zunahme von rTHb. Der Blutdruck nahm ab bzw. wurde auf niedrigere Werte eingestellt. COx und HVx wurden in der Noshuntgruppe beidseits negativer.

3.14. Veränderungen in der Shunt-Phase

Tabelle 9: Veränderungen der neun Parameter in der Shunt Phase

Änderung [%]	Von Klemmphase zur Shuntphase	Von Shuntphase zur Endphase
rSO2 ipsilateral	+15,19 ± 6,18	+13,89 ± 7,79
rSO2 kontralateral	-2,00 ± 1,17	+2,39 ± 7,51
rTHb ipsilateral	+3,43 ± 4,22	-3,12 ± 12,03
rTHb kontralateral	+0,70 ± 6,02	+0,14 ± 10,28
MAP	-3,05 ± 4,25	-5,40 ± 7,33
Absolute Änderung	Von Baseline zur Shuntphase	Von Shuntphase zur Endphase
COx ipsilateral	+0,09 ± 0,20	-0,08 ± 0,16
COx kontralateral	+0,03 ± 0,17	+0,01 ± 0,21
HVx ipsilateral	+0,03 ± 0,15	-0,09 ± 0,16
HVx kontralateral	+0,01 ± 0,20	+0,06 ± 0,19

Nach Tiefstwert bei Klemmung stieg rSO2 auf der operierten Seite in der Shuntphase sowie nochmals nach Explantation des Shunts an. Kontralateral kam es beim Übergang in die Shuntphase zu einer leichten Abnahme von rSO2. Nach der Shuntphase stieg rSO2 kontralateral wiederum an.

Auf der operierten Seite kam es bei Insertion des Shunts zu einer Zunahme von rTHb sowie zu einer leichteren Zunahme kontralateral. Nach der Shuntphase fiel rTHb ipsilateral etwas ab, während kontralateral eine minimale Zunahme beobachtet werden konnte.

Die Autoregulationsindices wurden beim Übergang in die Shuntphase beidseits positiver. Nach der Shuntphase wurden COx und HVx ipsilateral jeweils wieder negativer, während es kontralateral zu einer weiteren Zunahme kam.

3.15. Zwei exemplarische Fälle in Allgemeinanästhesie

Interessanterweise fand sich bei einem Fall in Vollnarkose ohne Shunt mit +7,65% die größte Zunahme des ipsilateralen rSO₂ nach Klemmung (vs. -4,88 ± 4,46% bei Regionalanästhesie ohne Shunt).

Der Fall mit Shunt in Allgemeinanästhesie ist der Noshuntgruppe ähnlicher als den anderen sieben Fällen mit Shunt. Hier konnte die Entscheidung für oder gegen die Verwendung eines Shunts nicht anhand der Neurologie des Patienten getroffen werden. Bei Klemmung kam es zunächst zu einer leichten Zunahme von rSO₂ von 77,55% auf 78,77%. In der Shuntphase betrug rSO₂ durchschnittlich 82,69% und in der Endphase 81,62%.

4. Diskussion

4.1. Interpretation der Ergebnisse

Es wurde gezeigt, dass rSO₂ auf der operierten Seite mit Shunt (n=7) um durchschnittlich absolut 17,68 % (mindestens 13,80%) abnahm, wenn die Carotiden geklemmt wurden. Bei den Operationen ohne Shunt fiel rSO₂ ipsilateral um durchschnittlich absolut 4,88%. In den 51 Fällen ohne Shunt betrug diese Abnahme höchstens absolut 13,73%.

Die beobachtete kontralaterale Zunahme von rSO₂ nach Klemmung wurde möglicherweise durch Autoregulationsmechanismen, z.B. einen geringeren Gefäßwiderstand in den nachgeschalteten Arterien der kontralateralen ICA verursacht. Diese Zunahme trat ausschließlich in der Noshuntgruppe auf. Es kann geschlussfolgert werden, dass die cerebrale Autoregulation von Patienten der Shuntgruppe vermutlich bereits präoperativ sowie vor allem intraoperativ beeinträchtigt war.

Die kontralaterale Zunahme von rTHb lässt ebenfalls auf eine Kompensation der Perfusion über die Gegenseite schließen. Eine Zunahme des cerebralen Blutvolumens auf der Gegenseite erscheint bei der Klemmung der Carotiden logisch. Diese Zunahme fiel in der Noshuntgruppe größer aus als in der Shuntgruppe. Wiederum kann eine bessere Autoregulation bei den Patienten der Noshuntgruppe als Ursache angenommen werden.

Der Höchstwert von HVx konnte in der Shuntphase auf der operierten Seite beobachtet werden. Hier ist von der am meisten beeinträchtigten Autoregulation auszugehen. Auch COx erreichte in der Shuntgruppe in dieser Phase seinen zweithöchsten Wert und war lediglich kontralateral in der Endphase noch höher.

Die niedrigsten Werte der Autoregulationsindices COx und HVx, als Hinweis auf eine intakte Autoregulation, wurden jeweils ipsilateral in der Endphase bei Operationen ohne Shunt erreicht. Während der Klemmung ließen sich in dieser Gruppe ebenfalls niedrige Werte für die Autoregulationsindices beobachten.

Patienten, die aufgrund neurologischer Ausfälle mit Shunt operiert wurden, unterschieden sich also in mehrfacher Hinsicht auch anhand der NIRS-Parameter von den Patienten, die keinen Shunt benötigten.

4.2. Vergleich mit anderen Studien

Nachfolgend sollen einige ähnliche frühere Studien beschrieben und mit vorliegenden Ergebnissen verglichen werden.

Samra und et al. 2000: Mittels zweier INVOS-3100 Oximeter wurde rSO₂ bei 94 CEAs in Lokalanästhesie minütlich für beide Seiten dokumentiert. Es wurde unterschieden zwischen „neurologische Symptome“ (n=10), davon 7 Patienten mit Shunt und „keine neurologischen Symptome“ (n=84). Die Gruppe mit neurologischen Symptomen ist also nur eingeschränkt mit der Shuntgruppe dieser Studie vergleichbar. Die rSO₂-Baseline betrug $63,2 \pm 8,4$ %, bei Klemmung betrug rSO₂ $51,0 \pm 11,6$ % und danach $60,1 \pm 9,5$ %. Der Abfall bei Klemmung betrug folglich im Durchschnitt -12,2%. In dieser Arbeit beträgt dieser Wert $-17,68 \pm 2,45$ %. Es kam ebenfalls zu einer kontralateralen Abnahme von rSO₂ in der „Shuntgruppe“ bzw. symptomatischen Gruppe.

Für die Gruppe ohne neurologische Symptome betrug die Baseline $65,8 \pm 8,5$ %. Bei Klemmung sank rSO₂ um absolut 4,8% auf $61,0 \pm 9,3$ %, also eine Abnahme um 7,3 % relativ zur Baseline. Kontralateral kam es bei Klemmung zu einer Zunahme des rSO₂ um 2,2 %. Diese Ergebnisse sind den oben genannten Ergebnissen in der Noshuntgruppe sehr ähnlich (Samra et al. 2000).

Rigamonti et al. 2005: Bei 50 CEAs fand sich eine Abnahme des rSO₂ relativ zur Baseline um 8 ± 6 % für Noshunt- und 17 ± 4 % für Shunt-Patienten. Die Messung fand nur ipsilateral, eine und drei Minuten nach Klemmung mithilfe des INVOS-4100 Oxymeters statt. Die Baseline war definiert als Mittelwert eines einminütigen Intervalls vor Klemmung (Rigamonti et al. 2005).

Ritter et al. 2011: Bei 83 CEAs in Lokalanästhesie wurde in 9 Fällen ein Shunt platziert. rSO₂ wurde in 30s-Intervallen mithilfe des INVOS-4100 gemessen und mit der Neurologie des Patienten und TCD verglichen. Anstatt konkreter Werte findet sich in diesem Artikel lediglich die Aussage, dass es bei Patienten, die bei Klemmung neurologische Symptome entwickelten zu einer Abnahme des ipsilateralen rSO₂ um ≥ 20 % relativ zur Baseline kam (Ritter et al. 2011).

Pedrini et al. 2011: Bei 473 CEAs in Allgemeinanästhesie wurde rSO₂ bilateral mittels des INVOS 4100 dreimal pro Minute aufgezeichnet. Ein Shunt wurde bei einmaligem rSO₂-Abfall >25% oder vierminütigem Abfall >20% jeweils relativ zur Baseline verwendet. In vorliegender Studie beträgt der Mittelwert der prozentualen rSO₂ Änderung der Shuntgruppe bei Klemmung $-23,02 \pm 4,24\%$ (absolut $-17,68 \pm 2,45\%$). Aus dem guten Outcome schlossen die Autoren, dass ihre cut-off-Werte reliabel seien (Pedrini et al. 2012).

Die oben genannten Studien waren sich in der Betrachtung von ausschließlich rSO₂ als „wichtigsten NIRS Parameter“ ähnlich. Dies geschah mit unterschiedlicher Hard- und Software und in unterschiedlichen Messintervallen.

Der Mehrwert besteht in vorliegender Arbeit aus einer kontinuierlichen Aufzeichnung von rSO₂ sowie rTHb und synchron dazu der kontinuierlichen Aufzeichnung des mittleren arteriellen Drucks. Somit können die Autoregulationsindices CO_x und HV_x in Echtzeit berechnet werden. Es wurden insgesamt mehr Informationen als in oben genannten Studien erfasst und in neun Kurven über der Zeit kontinuierlich dargestellt.

Bei lediglich 60 Fällen, davon 8 mit Shunt wäre eine Verifikation der Ergebnisse an größeren Patientenkollektiven allerdings wünschenswert.

4.3. Fehlerquelle: Untersuchungszeitraum zu kurz

Bei Klemmung in der Shuntgruppe nahm rSO₂ bei ungefähr konstantem Blutdruck am stärksten ab, die Werte korrelieren nicht bzw. negativ. Die Definition von CO_x als „je kleiner, desto besser die Autoregulation“ greift hier zu kurz, da gerade in der Klemmphase der Shuntgruppe eine gestörte Autoregulation anzunehmen ist. Anders ausgedrückt kann CO_x, der Werte aus 5min heranzieht, für diese kurze ($2,70 \pm 2,15\text{min}$), änderungsreiche Phase nicht sinnvoll berechnet

werden. Analog hierzu ist HVx in der Klemmphase der Shuntgruppe nicht sinnvoll zu bestimmen.

4.4. Weitere Fehlerquelle und Limitationen

Cerebrale NIRS untersucht einen kleinen Teil des frontalen Kortex. Ein Schlaganfall im posterioren Stromgebiet würde so unter Umständen nicht durch NIRS erfasst. Außerdem existieren interindividuelle Unterschiede in der Strecke von der Oberfläche der Stirn zum Hirnparenchym. Somit kann eine niedrige Baseline sowohl auf eine insgesamt schlechte cerebrale Oxygenierung als auch auf eine überdurchschnittliche Länge dieser Strecke hindeuten.

Außerdem wird davon ausgegangen, dass die Streuung infraroten Lichts im kortikalen Gewebe konstant sei und rSO_2 somit direkt proportional zur Absorption dieses Lichts. Bei beispielsweise einer (frontalen) cerebralen Embolie oder Blutung gilt diese Grundannahme allerdings nicht (Moerman und Hert 2017).

Üblicherweise findet während der Operation eine Hämodilution durch Medikamenten- und Volumengaben statt. Somit sinken Hämoglobinvolumen und die Werte für rSO_2 und $rTHb$ im Verlauf der Operation. Da die Hämodilution bei allen CEAs in ähnlicher Weise stattfindet, sind die Messwerte jedoch weiterhin vergleichbar.

Für den Datenexport wurden, wie beschrieben, Zeiträume mit verfälschtem Blutdruck (Abnahme einer BGA etc.) ausgeschnitten. Befindet sich der Drucksensor nicht genau auf Herzhöhe, kommt es außerdem zu falsch niedrig oder falsch hohen Blutdruckwerten.

In der Realität existieren Übergangsbereiche zwischen einer intakten und einer gestörten Autoregulation der Hirndurchblutung. Dies macht die Definition von

Grenzwerten für beispielsweise COx oder HVx schwierig (Moerman und Hert 2017).

4.5. Klinische Bedeutung und zukünftiges Potential

Vielleicht kann die Entscheidung für oder gegen die Verwendung eines Shunts - vor allem beim intubierten Patienten - in Zukunft anhand eindeutiger NIRS-Kriterien unter Verwendung von COx und HVx festgemacht werden. Intraoperative neurologische Tests am wachen Patienten bleiben NIRS und jeglichen anderen Formen des Neuromonitorings wahrscheinlicher jedoch überlegen. Interessant wären weitere Studien an größeren Kohorten, beispielsweise auch bei Carotis-subclavia-Bypässen vor geplanter TEVAR sowie bei der Rekonstruktion supraaortaler Arterien bei Aortendissektionen. Auch beim seltenen Hyperperfusionssyndrom wären eine NIRS-Datenerhebung und der Vergleich mit den intraoperativen NIRS-Daten desselben Patienten von Interesse.

Eventuell ist eine weitere Verbesserung der räumlichen und zeitlichen Auflösung der NIRS-Technologie durch mehr Sensoren am Kopf und das Hinzuziehen weiterer Wellenlängen möglich. Die dazu notwendige Kopfrasur würde bei einigen Patienten wahrscheinlich auf geringe Akzeptanz stoßen. Da die Fläche von LED und Photozelle nur wenige mm² beträgt, wäre auch die Entwicklung eines „Sensorhelmes“ mit LEDs und Photozellen mit direktem Kontakt zur Kopfhaut denkbar. Zunächst wären Tierversuche, wie zuvor an Ferkeln geschehen (Lee et al. 2009), zur Evaluation eines fraglich verbesserten Sensors und/oder Algorithmus notwendig.

Außerdem könnte die Integration von NIRS-Sensoren in einen fest am temporalen Fenster angebrachten TCD-Ultraschallkopf in Zukunft eventuell interessante Zusatzinformationen zur TCD liefern.

Die Strecke vom frontalen Kortex zur Stirnhaut kann in CT oder Ultraschall ausgemessen werden. Möglicherweise ließe sich der Algorithmus im Oxymeter durch die Eingabe dieser Strecke modifizieren und lieferte dadurch besser standardisierte Werte.

Die Weiterentwicklung der NIRS-Technologie, die künftigen Empfehlungen zur Regional- gegenüber Allgemeinanästhesie bei CEAs sowie zukünftige Empfehlungen zum Neuromonitoring bei CEAs können mit Spannung weiterverfolgt werden.

5. Zusammenfassung

Zur Prävention von Schlaganfällen aufgrund einer Carotisstenose wird in vielen Fällen eine Carotisendarterektomie (CEA) empfohlen. Bei dieser Operation besteht unter anderem das Risiko eines intraoperativen Schlaganfalls. Ein Ansatz zur Minimalisierung dieses Risikos sind ein Nahfeldinfrarotspektroskopie (NIRS)-Neuromonitoring sowie die Operation in Regionalanästhesie.

In dieser Arbeit wurden NIRS-Daten aus 58 CEAs in Regionalanästhesie in Zusammenschau mit der intraoperativen Neurologie der wachen Patienten betrachtet. In sieben Fällen wurde aufgrund intraoperativer neurologischer Ausfälle mit Hilfe eines Shunts operiert. Über den Shunt konnte die Perfusion der operierten Arterie aufrechterhalten werden. In 51 Fällen führte die durchschnittlich 35-minütige Klemmung der Carotiden zu keiner neurologischen Beeinträchtigung der Patienten. Hier wurde kein Shunt verwendet.

Die beiden an der Stirn des Patienten angebrachten NIRS-Sensoren ermittelten die regionale Sauerstoffsättigung (rSO₂ [%]) sowie das relative Gewebshämoglobin (rTHb) im rechten und linken frontalen Kortex des Patienten. Vom NIRS-Oxymeter wurden die Werte an einen Computer übertragen. Synchron dazu fand die Aufzeichnung des Blutdrucks und mit dessen Hilfe im

Computer die Berechnung der Autoregulationsindices COx und HVx statt, wie in vorausgegangenen Arbeiten beschrieben (Lee et al. 2013; Brady et al. 2010b; Czosnyka et al. 2008) .

Wurde der Blutfluss der A. carotis interna durch Abklemmen unterbrochen, so fiel rSO₂ um durchschnittlich 17,68% bei Patienten, die mit Shunt operiert wurden gegenüber einem Abfall um durchschnittlich 4,88% auf der jeweils operierten Seite bei den Operationen ohne Shunt.

Auf der Gegenseite kam es beim Abklemmen ausschließlich in der Gruppe ohne Shunt zu einer Steigerung von rSO₂ (0,67%). Dies und weitere Beobachtungen aus den Werten von COx und HVx führten zu der Annahme, dass die cerebrovaskuläre Autoregulation bei den mit Shunt operierten Patienten insgesamt stärker beeinträchtigt war.

Indem diese Ergebnisse an größeren Patientenkollektiven überprüft werden, erscheint es möglich, eindeutige NIRS-Kriterien für bzw. gegen die Verwendung eines Shunts bei CEAs (auch in Allgemeinanästhesie) zu definieren. Die Einschränkungen der NIRS-Technologie sollten hierbei berücksichtigt werden, wobei diese auch das Potenzial zu zahlreichen Weiterentwicklungen bietet.

6. Literaturverzeichnis

Aaslid, R./Lindgaard, K. F./Sorteberg, W./Nornes, H. (1989). Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke* 20 (1), 45–52. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.1.45>.

Aber, A./Howard, A./Woods, H. B./Jones, G./Michaels, J. (2018). Impact of Carotid Artery Stenosis on Quality of Life. A Systematic Review. *Patient*. <https://doi.org/10.1007/s40271-018-0337-1>.

Alexander Monroe (1823). *Observations on the structure and function of the nervous system*. Creech and Johnson, Edinburgh.

- Alpert, J. N. (1991). Extracranial carotid artery. Current concepts of diagnosis and management. *Texas Heart Institute journal* 18 (2), 93–97.
- Armstead, William M. (2016). Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation. *Anesthesiology clinics* 34 (3), 465–477. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.002>.
- Arning, C./Widder, B./Reutern, G. M. von/Stiegler, H./Görtler, M. (2010). Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna - Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 31 (3), 251–257. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245336>.
- Arning, Christian (Hg.) (2002). Farbkodierte Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Ascher, Enrico/Markovich, Natalia/Schutzer, Richard W./Kallakuri, Sreedhar/Jacob, Theresa/Hingorani, Anil P. (2003). Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: predictive factors and hemodynamic changes. *Journal of vascular surgery* 37 (4), 769–777. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.231>.
- Barnett, H. J. M./Peerless, S. J./Fox, A. J./Taylor, D. W./Rankin, R. N./Hachinski, V. C./Wiebers, D. O./Eliasziw, M. (1991a). North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 22.
- Barnett, H. J. M./Taylor, D. W./Haynes, R. B./Sackett, D. L./Peerless, S. J./Ferguson, G. G./Fox, A. J./Rankin, R. N./Hachinski, V. C./Wiebers, D. O./Eliasziw, M. (1991b). Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *The New England journal of medicine* 325 (7), 445–453.
- Brady, Ken M./Lee, Jennifer K./Kibler, Kathleen K./Easley, R. Blaine/Koehler, Raymond C./Shaffner, Donald H. (2008). Continuous measurement of autoregulation by spontaneous fluctuations in cerebral perfusion pressure:

comparison of 3 methods. *Stroke* 39 (9), 2531–2537.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.514877>.

Brady, Ken M./Mytar, Jennifer O./Lee, Jennifer K./Cameron, Duke E./Vricella, Luca A./Thompson, W. Reid/Hogue, Charles W./Easley, R. Blaine (2010a). Monitoring cerebral blood flow pressure autoregulation in pediatric patients during cardiac surgery. *Stroke* 41 (9), 1957–1962.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.575167>.

Brady, Kenneth/Joshi, Brijen/Zweifel, Christian/Smielewski, Peter/Czosnyka, Marek/Easley, R. Blaine/Hogue, Charles W., JR (2010b). Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke* 41 (9), 1951–1956.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.575159>.

Brott, Thomas G./Halperin, Jonathan L./Abbara, Suhny/Bacharach, J. Michael/Barr, John D./Bush, Ruth L./Cates, Christopher U./Creager, Mark A./Fowler, Susan B./Friday, Gary/Hertzberg, Vicki S./McClaff, E. Bruce/Moore, Wesley S./Panagos, Peter D./Riles, Thomas S./Rosenwasser, Robert H./Taylor, Allen J./Jacobs, Alice K./Smith, Sidney C., JR/Anderson, Jeffery L./Adams, Cynthia D./Albert, Nancy/Buller, Christopher E./Ettinger, Steven M./Guyton, Robert A./Hochman, Judith S./Hunt, Sharon Ann/Krumholz, Harlan M./Kushner, Frederick G./Lytle, Bruce W./Nishimura, Rick A./Ohman, E. Magnus/Page, Richard L./Riegel, Barbara/Stevenson, William G./Tarkington, Lynn G./Yancy, Clyde W. (2013). guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 81 (1), E76-123. <https://doi.org/10.1002/ccd.22983>.

Catapano, Alberico L./Graham, Ian et al. (2016). Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien. *Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.*

- Cen, Haiyan/He, Yong (2007). Theory and application of near infrared reflectance spectroscopy in determination of food quality. *Trends in Food Science & Technology* 18 (2), 72–83. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2006.09.003>.
- Chabowski, Mariusz/Grzebien, Anna/Ziomek, Agnieszka/Dorobisz, Karolina/Leśniak, Michał/Janczak, Dariusz (2017). Quality of life after carotid endarterectomy: a review of the literature. *Acta neurologica Belgica* 117 (4), 829–835. <https://doi.org/10.1007/s13760-017-0811-x>.
- Chen, Jun-Hui/Wu, Ting/Yang, Li-Kun/Chen, Lei/Zhu, Jie/Li, Pei-Pei/Hu, Xu/Wang, Yu-Hai (2018). Protective effects of atorvastatin on cerebral vessel autoregulation in an experimental rabbit model of subarachnoid hemorrhage. *Molecular medicine reports* 17 (1), 1651–1659. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8074>.
- Czosnyka, Marek/Smielewski, Piotr/Kirkpatrick, Peter/Laing, Rodney J./Menon, David/Pickard, John D. (1997). Continuous Assessment of the Cerebral Vasomotor Reactivity in Head Injury. *Neurosurgery* 41 (1), 11–19. <https://doi.org/10.1097/00006123-199707000-00005>.
- Czosnyka, Marek/Smielewski, Piotr/Lavinio, Andrea/Pickard, John D./Panerai, Ronney (2008). An Assessment of Dynamic Autoregulation from Spontaneous Fluctuations of Cerebral Blood Flow Velocity: A Comparison of Two Models, Index of Autoregulation and Mean Flow Index. *Anesthesia & Analgesia* 106 (1).
- DeBakey, M. E. (1975). Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up. *JAMA* 233 (10), 1083–1085.
- Delanty, N./Vaughan, C. J. (1997). Vascular effects of statins in stroke. *Stroke* 28 (11), 2315–2320. <https://doi.org/10.1161/01.str.28.11.2315>.
- Denault, André/Deschamps, Alain/Murkin, John M. (2007). A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* 11 (4), 274–281. <https://doi.org/10.1177/1089253207311685>.

- Dharmakidari, Sushrut/Bhattacharya, Pratik/Chaturvedi, Seemant (2017). Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, and Stenting. *Current neurology and neuroscience reports* 17 (10), 77. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0786-2>.
- Diener, H. C./Hamster, W./Seboldt, H. (1984). Neuropsychological functions after carotid endarterectomy. *European archives of psychiatry and neurological sciences* 234 (1), 74–77. <https://doi.org/10.1007/bf00432887>.
- Dobriner, K./Katzenellenbogen, E. R./Norman Jones R. (1953). *Infrared Absorption Spectra of Steroids. An Atlas*. Interscience Publishers Inc. 1953.
- Doering, T. J./Aaslid, R./Steuernagel, B./Brix, J./Niederstadt, C./Breull, A./Schneider, B./Fischer, G. C. (1999). Cerebral autoregulation during whole-body hypothermia and hyperthermia stimulus. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 78 (1), 33–38. <https://doi.org/10.1097/00002060-199901000-00009>.
- Eckstein, H.-H./Kühnl, A./Berkefeld, J./Dörfler, A./Kopp, I./Langhoff, R./Lawall, H./Ringleb, P./Sander, D./Storck, M. (2020). S3-Leitlinie zur „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose“. *Gefässchirurgie* 17 (6). <https://doi.org/10.1007/s00772-012-1050-3>.
- Eckstein, H.-H./Kühnl, A./Berkefeld, J./Kopp, I./Langhoff, R./Lawall, H./Ringleb, P./Sander, D. (2012). S3 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie extracranieller Carotistenosen.
- Fantini, Sergio/Sassaroli, Angelo/Tgavalekos, Kristen T./Kornbluth, Joshua (2016). Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics* 3 (3), 31411. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031411>.
- Farooq, Muhammad U./Goshgarian, Christopher/Min, Jianguyong/Gorelick, Philip B. (2016). Pathophysiology and management of reperfusion injury and hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid artery

stenting. *Experimental & translational stroke medicine* 8 (1), 7.
<https://doi.org/10.1186/s13231-016-0021-2>.

Fernández-Alvarez, Verónica/López, Fernando/Suárez, Carlos/Strojan, Primoz/Eisbruch, Avraham/Silver, Carl E./Mendenhall, William M./Langendijk, Johannes A./Rinaldo, Alessandra/Lee, Anne W. M./Beitler, Jonathan J./Smee, Robert/Alvarez, Javier/Ferlito, Alfio (2018). Radiation-induced carotid artery lesions. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* 194 (8), 699–710.
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1304-4>.

Friedman, Steven G. (2014). The first carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery* 60 (6), 1703-8.e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.059>.

Furberg, C. D./Adams, H. P., JR/Applegate, W. B./Byington, R. P./Espeland, M. A./Hartwell, T./Hunninghake, D. B./Lefkowitz, D. S./Probstfield, J./Riley, W. A. (1994). Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. *Circulation* 90 (4), 1679–1687.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.90.4.1679>.

G. Kellie (1824). An account of the appearances observed in the dissection of two of the three individuals presumed to have perished in the storm of the 3rd, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th November 1821 with some reflections on the pathology of the brain. *The Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh*.

GALA Trial Collaborative Group (2008). General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 372 (9656), 2132–2142.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61699-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61699-2).

Gerbig, M./Ritter, P./Schölzel, W. (2006). Das Hyperperfusionssyndrom nach TEA der A. carotis interna. *Gefäßchirurgie* 11 (5), 364–367.
<https://doi.org/10.1007/s00772-006-0486-8>.

- Greco, Giampaolo/Egorova, Natalia Nickolayevna/Moskowitz, Alan Jay/Gelijns, Annetine Christine/Kent, K. Craig/Manganaro, Andrew Joseph/Zwolak, Robert Matthew/Riles, Thomas Stewart (2013). A model for predicting the risk of carotid artery disease. *Annals of surgery* 257 (6), 1168–1173. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827b9761>.
- Grieff, Anthony N./Dombrovskiy, Viktor/Beckerman, William/Ventrola, Daniel/Truong, Huong/Huntress, Lauren/Rahimi, Saum (2021). Anesthesia Type is Associated with Decreased Cranial Nerve Injury in Carotid Endarterectomy. *Annals of vascular surgery* 70, 318–325. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.12.033>.
- Gunka, Igor/Krajickova, Dagmar/Lesko, Michal/Renc, Ondrej/Raupach, Jan/Jiska, Stanislav/Lojik, Miroslav/Chovanec, Vendelin/Hudak, Alexander/Maly, Radovan (2019). Outcomes of Urgent Carotid Endarterectomy for Crescendo Transient Ischemic Attacks and Stroke in Evolution. *Annals of vascular surgery* 61, 185–192. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.05.061>.
- H. H. G. Eastcott, G. W. Pickering, C. G. Rob (1954). Reconstruction Of Internal Carotid Artery In A Patient With Intermittent Attacks Of Hemiplegia. *The Lancet*.
- Hackam, Daniel G. (2021). Optimal Medical Management of Asymptomatic Carotid Stenosis. *Stroke* 52 (6), 2191–2198. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033994>.
- Harky, Amer/Chan, Jeffrey Shi Kai/Kot, Thompson Ka Ming/Sanli, Dilan/Rahimli, Rashad/Belamaric, Zlatka/Ng, Marcus/Kwan, Ian Yu Young/Bithas, Christiana/Makar, Ragai/Chandrasekar, Ramasubramanyan/Dimitri, Sameh (2020). General Anesthesia Versus Local Anesthesia in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 34 (1), 219–234. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.029>.
- Harvey L. Edmonds/Jr/Phd/Brian L. Ganzel/Md/and Erle H. Austin/Iii. *Cerebral Oximetry for Cardiac and Vascular Surgery*.

- Horecker, B. L. (1943). THE ABSORPTION SPECTRA OF HEMOGLOBIN AND ITS DERIVATIVES IN THE VISIBLE AND NEAR INFRA-RED REGIONS. *Journal of Biological Chemistry* 148 (1), 173–183. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)72329-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)72329-6).
- Howell, S. J. (2007). Carotid endarterectomy. *British journal of anaesthesia* 99 (1), 119–131. <https://doi.org/10.1093/bja/aem137>.
- Huang, Pan/He, Xiao-Ying/Xu, Min (2020). Effects of Carotid Artery Stent and Carotid Endarterectomy on Cognitive Function in Patients with Carotid Stenosis. *BioMed research international* 2020, 6634537. <https://doi.org/10.1155/2020/6634537>.
- Jöbsis, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198 (4323), 1264–1267. <https://doi.org/10.1126/science.929199>.
- Kamitaki, Brad K./Tu, Bin/Wong, Stephen/Mendiratta, Anil/Choi, Hyunmi (2021). Quantitative EEG Changes Correlate With Post-Clamp Ischemia During Carotid Endarterectomy. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society* 38 (3), 213–220. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000686>.
- Kirchoff-Torres, Kathryn F./Bakradze, Ekaterina (2018). Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Carotid Revascularization and Acute Ischemic Stroke. *Current pain and headache reports* 22 (4), 24. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0678-4>.
- Krul, J. M./van Gijn, J./Ackerstaff, R. G./Eikelboom, B. C./Theodorides, T./Vermeulen, F. E. (1989). Site and pathogenesis of infarcts associated with carotid endarterectomy. *Stroke* 20 (3), 324–328. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.3.324>.
- Lam Joseph M.K./Smielewski Peter/Al-Rawi Pippa/Griffiths Paul/Pickard John D./Kirkpatrick Peter J. (1997). Internal and External Carotid Contributions to Near-Infrared Spectroscopy During Carotid Endarterectomy. *Stroke* 28 (5), 906–911. <https://doi.org/10.1161/01.STR.28.5.906>.

- Lamanna, Anthony/Maingard, Julian/Barras, Christen D./Kok, Hong Kuan/Handelman, Guy/Chandra, Ronil V./Thijs, Vincent/Brooks, Duncan Mark/Asadi, Hamed (2019). Carotid artery stenting: Current state of evidence and future directions. *Acta neurologica Scandinavica* 139 (4), 318–333. <https://doi.org/10.1111/ane.13062>.
- Lee, J. K./Kibler, K. K./Benni, P. B./Easley, R. B./Czosnyka, M./Smielewski, P./Koehler, R. C./Shaffner, D. H./Brady, K. M. (2009). Cerebrovascular reactivity measured by near-infrared spectroscopy. *Stroke* 40 (5), 1820–1826. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.108.536094>.
- Lee, Jennifer K./Williams, Monica/Jennings, Jacky M./Jamrogowicz, Jessica L./Larson, Abby C./Jordan, Lori C./Heitmiller, Eugenie S./Hogue, Charles W./Ahn, Edward S. (2013). Cerebrovascular autoregulation in pediatric moyamoya disease. *Paediatric anaesthesia* 23 (6), 547–556. <https://doi.org/10.1111/pan.12140>.
- Liu, Xiuyun/Czosnyka, Marek/Donnelly, Joseph/Cardim, Danilo/Cabeleira, Manuel/Lalou, Despina Aphroditi/Hu, Xiao/Hutchinson, Peter J./Smielewski, Peter (2020). Assessment of cerebral autoregulation indices – a modelling perspective. *Scientific Reports* 10 (1), 9600. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66346-6>.
- Lundberg, Nils (1962). Continuous Recording and Control of Ventricular Fluid Pressure in Neurosurgical Practice. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 21 (3), 489. <https://doi.org/10.1097/00005072-196207000-00018>.
- Marino, Valeria/Aloj, Fulvio/Vargas, Maria/Spinelli, Gianmario/Pompeo, Francesco/Chiacchiarri, Luigi/Servillo, Giuseppe/Franco, Elio (2018). Intraoperative Neurological Monitoring With Evoked Potentials During Carotid Endarterectomy Versus Cooperative Patients Under General Anesthesia Technique: A Retrospective Study. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 30 (3), 258–264. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000430>.

- McCormick, P. W./Stewart, M./Goetting, M. G./Dujovny, M./Lewis, G./Ausman, J. I. (1991). Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. *Critical care medicine* 19 (1), 89–97. <https://doi.org/10.1097/00003246-199101000-00020>.
- Moerman, A./Hert, S. de (2017). Recent advances in cerebral oximetry. Assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy. myth or reality? *F1000Res* 6, 1615. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11351.1>.
- Müller, Mandy D./Lyrer, Philippe/Brown, Martin M./Bonati, Leo H. (2020). Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2 (2), CD000515. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000515.pub5>.
- Oesterle, Adam/Liao, James K. (2019). The Pleiotropic Effects of Statins - From Coronary Artery Disease and Stroke to Atrial Fibrillation and Ventricular Tachyarrhythmia. *Current vascular pharmacology* 17 (3), 222–232. <https://doi.org/10.2174/1570161116666180817155058>.
- Paraskevas, K. I./Lazaridis, C./Andrews, C. M./Veith, F. J./Giannoukas, A. D. (2014). Comparison of cognitive function after carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 47 (3), 221–231. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.11.006>.
- Pedrini, Luciano/Magnoni, Filippo/Sensi, Luigi/Pisano, Emilio/Ballestrazzi, Maria Sandra/Cirelli, Maria Rosaria/Pilato, Alessandro (2012). Is Near-Infrared Spectroscopy a Reliable Method to Evaluate Clamping Ischemia during Carotid Surgery? *Stroke research and treatment* 2012, 156975. <https://doi.org/10.1155/2012/156975>.
- Prasad, Kailash (2015). Pathophysiology and Medical Treatment of Carotid Artery Stenosis. *The International journal of angiology : official publication of the International College of Angiology, Inc* 24 (3), 158–172. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554911>.

- Rigamonti, Andrea/Scandroglio, Mara/Minicucci, Francesco/Magrin, Silvio/Carozzo, Andrea/Casati, Andrea (2005). A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *Journal of clinical anesthesia* 17 (6), 426–430. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2004.09.007>.
- Ritter, J. C./Green, D./Slim, H./Tiwari, A./Brown, J./Rashid, H. (2011). The role of cerebral oximetry in combination with awake testing in patients undergoing carotid endarterectomy under local anaesthesia. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 41 (5), 599–605. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.12.009>.
- Samra, S. K./Dy, E. A./Welch, K./Dorje, P./Zelenock, G. B./Stanley, J. C. (2000). Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 93 (4), 964–970. <https://doi.org/10.1097/00000542-200010000-00015>.
- Schmidt, D./Zuschneid, W./Kaiser, M. (1983). Cranial nerve injury during carotid arterial reconstruction. *Journal of Neurology* 230 (2), 131–135. <https://doi.org/10.1007/BF00313640>.
- Schubart, G./Bauereisen, E./Berzon, R./Conrad, J. (1957). Spektralphotometrie von hämolysiertem Blut im nahen Infrarot. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* 265 (1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/BF00364516>.
- Shi, Guo-Mei/Jiang, Teng/Zhang, Hong/Li, Ming-Hao/Wang, Meng/Liu, Yu-Kai/Shi, Hong-Chao/Zhou, Feng/Huang, Qing/Zhang, Lei-Yang/Zhou, Jun-Shan/Zhang, Ying-Dong (2016). Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting Lead to Improved Cognitive Performance in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Current neurovascular research* 13 (1), 45–49. <https://doi.org/10.2174/1567202613666151116143757>.
- Statistisches Bundesamt (2021). Todesursachenstatistik 2021. Stand: 27.10.2021, <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=abrufabelleBearbeiten&lev>

elindex=0&levelid=1635334001059&auswahloperation=abruftabelleAuspr
aegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=
werteabruf&code=23211-
0001&auswahltext=&werteabruf=Werteabruf#abreadcrumb.

- Thiele, Inke/Linseisen, Jakob/Heier, Margit/Holle, Rolf/Kirchberger, Inge/Peters, Annette/Thorand, Barbara/Meisinger, Christa (2018). Time trends in stroke incidence and in prevalence of risk factors in Southern Germany, 1989 to 2008/09. *Scientific Reports* 8 (1), 11981. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30350-8>.
- Tiecks, F. P./Lam, A. M./Aaslid, R./Newell, D. W. (1995). Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements. *Stroke* 26 (6), 1014–1019. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.6.1014>.
- Tseng, M. Y./Czosnyka, M./Richards, H./Pickard, J. D./Kirkpatrick, P. J. (2005). Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke* 36 (8), 1627–1632. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000176743.67564.5d>.
- Tseng, Ming-Yuan/Hutchinson, Peter J./Turner, Carole L./Czosnyka, Marek/Richards, Hugh/Pickard, John D./Kirkpatrick, Peter J. (2007). Biological effects of acute pravastatin treatment in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurosurg* 107 (6), 1092–1100. <https://doi.org/10.3171/JNS-07/12/1092>.
- Udesh, Reshmi/Natarajan, Piruthiviraj/Thiagarajan, Karthy/Wechsler, Lawrence R./Crammond, Donald J./Balzer, Jeffrey R./Thirumala, Parthasarathy D. (2017). Transcranial Doppler Monitoring in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 36 (3), 621–630. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.02077>.

- Vuković-Cvetković, Vlasta (2012). Microembolus detection by transcranial Doppler sonography: review of the literature. *Stroke research and treatment* 2012, 382361. <https://doi.org/10.1155/2012/382361>.
- Weerd, Marjolein de/Greving, Jacoba P./Hedblad, Bo/Lorenz, Matthias W./Mathiesen, Ellisiv B./O'Leary, Daniel H./Rosvall, Maria/Sitzer, Matthias/Buskens, Erik/Bots, Michiel L. (2010). Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke* 41 (6), 1294–1297. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.581058>.
- Xie, Yanjun/Schneider, Kevin J./Ali, Syed A./Hogikyan, Norman D./Feldman, Eva L./Brenner, Michael J. (2020). Current landscape in motoneuron regeneration and reconstruction for motor cranial nerve injuries. *Neural regeneration research* 15 (9), 1639–1649. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.276325>.

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie und Universitätsklinik für Neurochirurgie unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. C. Schlensak durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch Herrn Prof. Dr. med. M. Schuhmann (Leitender Oberarzt) in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. M. Lescan (Oberarzt). Die Messungen bei den Operationen wurden vom Verfasser der Arbeit durchgeführt. Eine Geräteeinweisung fand durch Herrn PD Dr. med. F. Neunhoeffler (Oberarzt) und Herrn Dr. med. K. Hockel (Facharzt, inzwischen Oberarzt (Isar Klinikum München)) statt. Herr Dr. Neunhoeffler stellte die Messinstrumente zusammen und war an der Entwicklung der USB-Interfaces beteiligt und Herr Dr. Hockel schrieb das Software-Profil zu den Anforderungen dieser Studie.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig. Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 12.02.2023

Sebastian Bantle

8. Veröffentlichung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde Folgendes veröffentlicht:

Zipfel J, Bantle SJ, Magunia H, Schlensak C, Neunhoeffler F, Schuhmann MU, Lescan M. Non-Invasive Cerebral Autoregulation Monitoring During Awake Carotid Endarterectomy Identifies Clinically Significant Brain Ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Nov;60(5):647-654. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.07.076. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32819817.

Die vorliegende Arbeit stellt eine Erweiterung der publizierten Kohorte dar. Es erfolgten verschiedene statistische Analysen.

9. Danksagung

Bedanken möchte ich mich an erster Stelle bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. C. Schlensak, der mir die Möglichkeit gab, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Herzlichen Dank richte ich an Herrn Prof. Dr. med. M. Schuhmann für die freundliche Überlassung des Themas und seine wertvollen Anregungen. Für die Mitbetreuung, seine zahlreichen Erklärungen und stets freundliche Art danke ich besonders Herrn Dr. med. M. Lescan. Für die kritische Durchsicht dieser Arbeit und seine stets motivierenden Worte möchte ich Herrn Dr. med. J- Zipfel besonders danken.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. med. K. Hockel, Herrn Dr. med. K. Veseli und dem anästhesiologischen Team des Universitätsklinikums Tübingen, insbesondere Herrn PD Dr. med. H. Magunia und Herrn Dr. med. L. Häberle für ihre Unterstützung bei meiner Arbeit herzlich danken. Ein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. F. Neunhoeffer für die Zusammenstellung der benötigten Geräte und deren freundliche Bereitstellung.

Meinen Eltern, meinen Schwestern Jasmin und Stephanie sowie meinen Freunden möchte ich für ihre fortwährende moralische Unterstützung beim Erstellen dieser Arbeit danken.