Aus dem

Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Intraoperatives Neuromonitoring mit NIRS (Nahinfrarotspektroskopie) bei Endarteriektomie der A. carotis interna in Allgemeinanästhesie und selektiver Shuntanlage

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2018

von Stoyan Kondov

geboren in Sofia, Bulgarien

Dekan:

Prodekan: Prof. Dr. Norbert Südkamp

1. Gutachter: Prof. Dr. M. Siepe

2. Gutachter: Prof. Dr. Ch. Hehrlein

Jahr der Promotion: 2018

Inhaltsverzeichnis 2

1 Einleitung 4

1.1 Hintergrund der Studie und klinische Bedeutung 4

1.2 Anatomie der hirnversorgenden Arterien 6

1.3 Supraaortale Makroangiopathie, Risiko und Inzidenz 9

1.4 Epidemiologie und Risikofaktoren für einen Schlaganfall 10

1.5 Klinisches Bild und Klassifikation 13

1.6 Epidemiologie, Plaquebildung und Klassifizieren der Karotisstenose mittels Duplexsonographie 15

1.7 Karotischirurgie 17

1.8 Die Rolle des Neuromonitorings 20

1.9 NIRS (zerebrale Oxymetrie) 22

1.10 Limitation der NIRS 24

1.11 Ziel der Arbeit 25

2 Patienten und Methoden 26

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien 26

2.2 Operation, Anästhesie und Monitoring 26

2.3 Operationsindikation und Dringlichkeit des Eingriffs 27

2.4 Gruppenverteilung 27

2.5 Dokumentation der NIRS 28

2.6 Quantifizieren der ACI-Stenose mit Indikationsstellung 29

2.7 Perioperatives Management und Follow-up 30

2.8 Statistik 31

3 Ergebnisse 32

3.1 Patientencharakteristik 32

3.1.1 Demographische Besonderheiten 32

3.1.2 Dringlichkeit des Eingriffs und Häufigkeit des Stenosegrades 34

3.1.3 Gruppenverteilung (Shunt und kein Shunt) 36

3.2 Intraoperative Besonderheiten und Komplikationen 36

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse 38

3.3.1 Gruppe ohne Shunt 38

3.3.2 Gruppe mit Shunt 40

3.3.3 Beschreibung der NIRS-Werte bei den Patienten mit Schlaganfall 42

4 Diskussion 43

4.1 Zusammenfassung der wesentlichen Erkenntnisse 43

4.2 Diskussion anderer Neuromonitoringsstrategien vor dem Hintergrund bereits existierender Daten 44

4.2.1 EEG 44

4.2.2 Transkranielle Dopplersonographie 46

4.2.3 SSEP (Somatosensibel evozierte Potentiale) 48

4.2.4 Wachtests 49

4.3 Limitation der Studie 49

5 Zusammenfassung 50

6 Abkürzungsverzeichnis 51

7 Abbildungsverzeichnis 52

8 Tabellenverzeichnis 53

9 Literaturverzeichnis 54

10 Anhang 61

10.1 Lebenslauf 61

10.2 Eidesstattliche Versicherung 62

10.3 Danksagung 63

1 Einleitung

1.1 Hintergrund der Studie und klinische Bedeutung

Die Arteriosklerose ist einer der häufigsten Krankheiten in den industriellen Ländern. Sie stellt eine chronisch schleichende Bildung von Plaques im arteriellen System dar, welche zu Herzinfarkt, Schlaganfall und einer Verschlechterung der Lebensqualität führt. Die Plaquebildung in den supraaortalen Ästen ist die pathophysiologische Komponente des ischämischen Schlaganfalls. Ein Fortschreiten der Arteriosklerose kann durch entsprechende konservative Maßnahmen verlangsamt werden. Für ausgeprägte arteriosklerotische Einengungen bestehen heutzutage zwei Behandlungsmöglichkeiten einer Karotisstenose eine interventionelle und eine operative.

Die operative Sanierung im Rahmen einer supraaortalen arteriellen Verschlusskrankheit (sAVK) mit Beteiligung der Arteria carotis interna (ACI) bleibt Goldstandard der Therapie (1). Diese Empfehlung wird durch die Ergebnisse mehrerer prospektiver randomisierter multizentrischer Studien gestützt (20). Die Indikationsstellung für eine operative Therapie sollte nach den vorhandenen Leitlinien und mit der empfohlenen Diagnostik stattfinden. Es gibt einen eindeutigen Zusammenhang zwischen dem Grade der Stenose der hirnversorgenden Gefäße und der Apoplexrate. Bei einer symptomatischen 50 – 99 % Karotisstenose beträgt die Risikoreduktion für einen Schlaganfall nach einer CEA (Carotisendarteriektomie) 4.6 – 16 %. Die CEA ist sehr effektiv bei folgenden Patientenkollektiven: Männer, Alter über 75, Symptome in den letzten 14 Tagen, Hemisphären-TIA oder Schlaganfall, Diabetes, ulzerierte Stenose und kontralateraler Verschluss der ACI. Die Risikoreduktion bei asymptomatischer Stenose der ACI zwischen 60 und 99 % beträgt circa 6 % (18).

Bei jedem Eingriff im Bereich der hirnversorgenden Gefäße besteht die Gefahr eines Schlaganfalls. Um eine kritische Ischämie beim Abklemmen der ACI zu vermeiden, steht ein intraluminaler Shunt zu Verfügung. Dieser kann direkt intraoperativ unter Sicht in die ACI eingelegt und damit die antegrade zerebrale Perfusion wieder hergestellt werden. Ob ein Shunt intraoperativ angelegt wird, wird variabel gestaltet. Es bestehen insgesamt zwei Möglichkeiten der Systematik in der Shunteinlage: Entweder wird ein Shunt routinemäßig bei

jedem Eingriff eingelegt, oder die Indikation für die Shuntanlage wird anhand eines Neuromonitoring gestellt. Eine besonders gute Methode zur Überwachung der Patienten während des Eingriffs sind Wachtests. Wenn aber die Operation in Allgemeinanästhesie stattfindet, stehen verschiedene andere technische Möglichkeiten zu Verfügung. Für diesen Bereich gibt es noch keine klaren Empfehlungen und Standards.

Bei der routinemäßigen Anlage eines Shunts ist die antegrade Perfusion des Gehirns durch die ipsilaterale ACI in der Theorie immer gegeben. In der Praxis bringt aber jede Manipulation im Bereich der ACI auch mögliche Komplikationen mit. Die Implantation eines Shunts könnte eine zerebrale Embolie, sowie eine Dissektion der ACI verursachen. Eine andere Komplikation liegt vor, wenn der Shunt aufgrund einer Fehllage keine adäquate Perfusion gewährleisten kann. Dementsprechend sollten die Patienten mit einem so genannten Neuromonitoring überwacht werden. Sowohl beim routinemäßigem als auch beim selektiven Shunteinsatz besteht daher Bedarf für ein Neuromonitoring.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten des Neuromonitorings. Jedoch haben sich über die Jahre einige favorisierte Methoden etabliert.

Die am häufigsten verwendeten Methoden für ein Neuromonitoring bei CEA in Allgemeinanästhesie sind EEG (Elektroenzephalographie), SSEPs (somatosensibel evozierte Potentiale), transkranielle Dopplersonographie (TD) und NIRS (Nahinfrarotspektroskopie). Es bestehen zudem Kombinationen aus den oben genannten Methoden.

Es gibt im Rahmen der Carotischirurgie mehrere Studien über EEG als Neuromonitoring. Diese Methode ist zuverlässig und sicher, verbraucht jedoch viel Zeit und Ressourcen und benötigt speziell ausgebildetes Personal.

Der TD steht als eine weitere Methode von Neuromonitoring zur Verfügung. Anhand dessen können eine Dissektion, Embolus, Flussminderung oder Shuntdislokation unverzüglich festgestellt werden. Dennoch gibt es Patienten, bei denen der transkranielle Doppler keinen Einsatz finden kann, weil bei 10 bis 15 % der Population kein adäquates temporales

Schallfenster vorhanden ist. In einer Studie mit 106 Patienten konnte der transkranielle Doppler bei 16 Patienten (13 %) nicht eingesetzt werden. In derselben Studie konnte lediglich eine Sensitivität von 92 % nachgewiesen werden, so dass der TD als alleinige Methode für ein intraoperatives Neuromonitoring bei Carotischirurgie nicht zu empfehlen ist (43).

SSEPs sind technisch anspruchsvoll. Es wird über eine hohe Spezifität und Sensitivität von den SSEPs berichtet und sie gelten als Standardneuromonitoring in vielen Kliniken. Jedoch gibt es Studien, die über falsch negative SSEPs berichten (40). Zudem ist diese Methode technisch anspruchsvoll und benötigt zusätzliche Qualifikation von Seite der Anästhesie.

Die NIRS (Nahinfrarotspektroskopie) hat in den letzten Jahren Einzug erhalten, zuerst im Bereich der Kardiochirurgie zur Überwachung der Hirnperfusion. Sie ist einfach in der Anwendung und günstiger im Vergleich zu den oben bereits genannten Methoden. Sie ist nicht invasiv und sehr schnell zu interpretieren. Das macht die NIRS sehr attraktiv, weshalb ihr Einsatz in den letzten Jahren im Rahmen der Carotischirurgie zugenommen hat. Im Gegensatz zu den anderen Methoden gibt es aber weniger Studien und ein direkter Vergleich mit den anderen etablierten Methoden existiert bisher nicht.

1.2 Anatomie der hirnversorgenden Arterien

Die anatomischen Verhältnisse der hirnversorgenden Gefäße spielen eine sehr wichtige Rolle beim Abklemmen der ACI. Aufgrund der Struktur der supraaortalen Äste und des Circulus arteriosus cerebri kann das Abklemmen von vielen Patienten toleriert werden, da die kontralaterale Seite ausreichend Perfusion gewährleisten kann.

Die Arteria carotis communis teilt sich in die ACI und die Arteria carotis externa (ACE). Die ACI besteht anatomisch aus 4 Abschnitte: Die ***Partes cervicalis, petrosa, cavernosa und cerebralis***.

Die Pars cervicalis ist der Teil des Gefäßes vom Abgang aus der Arteria carotis communis bis zu der Stelle, wo sie durch den Canalis caroticus in den Schädel eintritt. Danach folgt die ***Pars petrosa***, in dem die ACI im Os temporale das typische ‚Carotisknie' bildet. Der dritte Anteil der ACI ist die ***Pars cavernosa***. Hier verläuft die Arterie durch den Sinus cavernosus. Im Bereich der ***Pars cerebralis*** teilt sich die ACI in die Arteria cerebri media und die Arteria cerebri anterior. Rechte und linke Arteria cerebri media haben eine kurze Verbindung, die ***Arteria communicans anterior***.

Die Arteria basilaris ist ebenfalls ein sehr wichtiger Bestandteil bei der Bildung des Circulus arteriosus cerebri. Sie bildet sich aus der linken und rechten Arteria vertebralis und zieht danach in den Sulcus basilaris der Pons. In der Fossa interpenduncularis teilt sie sich in die beiden Arteriae cerebri posteriores.

Die Arteria communicans posterior ist die Verbindung zwischen den Endästen der ACI und den beiden A. cerebres posteriores und ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich stark entwickelt **(Abbildung 1).**

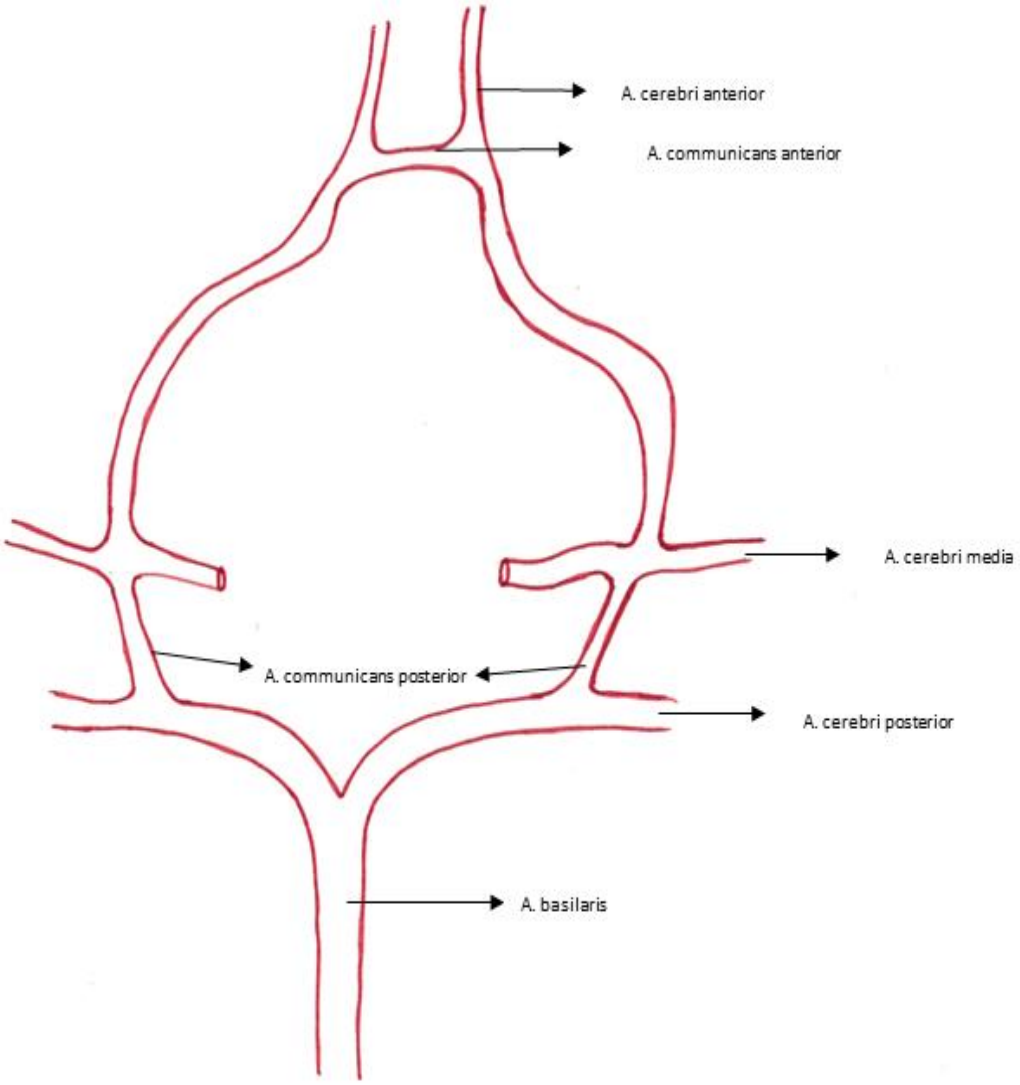


Abbildung 1. Schematische Darstellung des Circulus arteriosus.

1.3 Supraaortale Makroangiopathie, Risiko und Inzidenz

Der ischämische Schlaganfall ist die zweithäufigste Ursache für eine langfristige Behinderung und die dritthäufigste Todesursache in der westeuropäischen Population. In Deutschland gibt es circa 196.000 erstmalige und 66.000 Rezidiv-Schlaganfälle pro Jahr (29).

Davon sind 78,7 % ischämisch bedingt, der Rest sind Blutungen im zerebralen Bereich. Als nicht näher bezeichnet werden 6 % der Schlaganfälle klassifiziert (14). Von allen ischämischen Ereignissen sind 20 % ätiologisch durch eine supraortale Makroangiopathe bedingt. Das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall erhöht sich mit dem Grade der stenosierenden Prozesse in der ACI. Für eine asymptomatische Karotisstenose über 50 % beträgt das1-Jahres-Risiko für einen Schlaganfall 1-2 %, bei einer Stenose über 80 % ist das Risiko 2-5 % und bei einer Stenose zwischen 80 und 99 % beträgt das Risiko mehr als 10 % pro Jahr. Allerdings kommt es aufgrund der guten intrakraniellen Kollateralisierung nur in 25 % der Fälle mit Verschluss zu einer zerebralen Ischämie (8; 18; 28; 30; 31; 54; 56). Zusammengefasst bedeutet dies, dass je hochgradiger eine Stenose ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für ein ischämisches Ereignis und wenn eine Stenose bereits symptomatisch gewesen ist, sich das Risiko für ein Rezidiv deutlich erhöht. Deswegen sollte zum richtigen Zeitpunkt die optimale Therapie stattfinden. In den Studien NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy) und ESCT (The European Carotid Surgery Trial) wurde die konservative und operative Behandlung der Patienten mit symptomatischer Karotisstenose verglichen. Ein Vergleich der beiden Studien zeigte, dass bei einer 70 bis 99 % Stenose der ACI die Risikoreduktion eines Apoplex durch eine Operation 16 % nach 5 Jahren beträgt. Bei einer Stenose zwischen 50 und 69 % ist die absolute Risikoreduktion 4,6 %. Bei weniger als 50 % gibt es keinen Vorteil durch eine chirurgische Behandlung und bei 30 % ist das Operationsrisiko höher als die Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall (18).

Tabelle 1. Perioperatives Risiko und absolute Risikoreduktion eines ipsilateralen Schlaganfalls innerhalb von 5 Jahren bei symptomatischer Karotisstenose 2014 (18).

Stenosegrad	Schlaganfallrisiko		APR (absolute Risikoreduktion)
	operativ	konservativ	
< 30 %	12 %	10 %	-2,2 %
30-49 %	15 %	18,2 %	3,2 %
50-69 %	14 %	18,6 %	4,6 %
70-99 %	10 %	26 %	15,9 %

Diese beiden größten multizentrischen Studien im Bereich der sAVK (supraaortale arterielle Verschlusskrankheit) zeigten einen deutlichen Vorteil für die operative Behandlung im Vergleich zur konservativen Therapie, insbesondere, wenn bereits eine Symptomatik vorhanden und die Stenose über 70 % ist (NASCET) (20; 56). Somit ist die CEA der Goldstandard für die Behandlung von hochgradigen ACI-Stenosen und die operative Sanierung reduziert das Risiko für einen erneuten Schlaganfall wesentlich.

1.4 Epidemiologie und Risikofaktoren für einen Schlaganfall

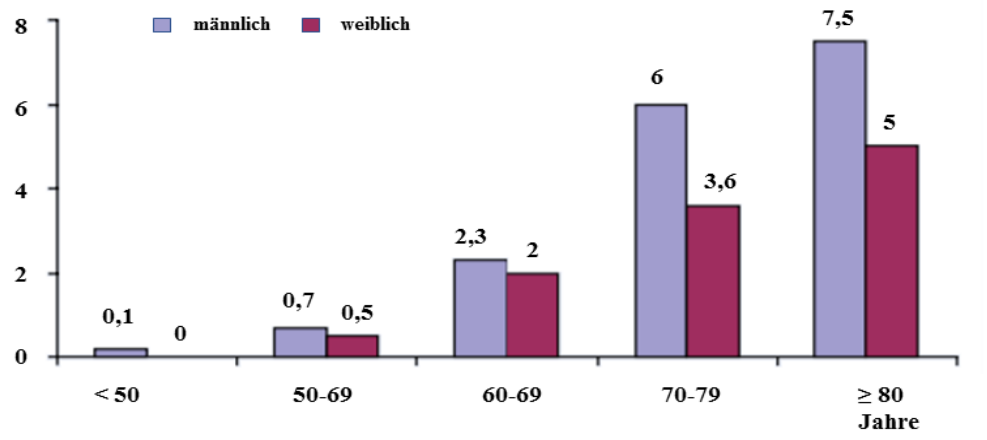
Aufgrund einer Plaquebildung durch Arteriosklerose kommt es zu einer Stenose. Diese ist das morphologische Korrelat der supraaortalen Makroangiopathie. Eine sehr wichtige Rolle in deren Entstehung haben dabei die Risikofaktoren. Die Plaquebildung im Bereich der ACI ist pathophysiologisch die Grundlage für einen Schlaganfall. Als Risikofaktoren gelten Hyperlipidämie, Nikotinabusus, Alter, Diabetes, männliches Geschlecht und arterielle Hypertonie.

Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen. Altersentsprechend kommt es häufiger zu einer behandlungsbedürftigen Stenose der ACI. Es gibt vier große Registerstudien zum

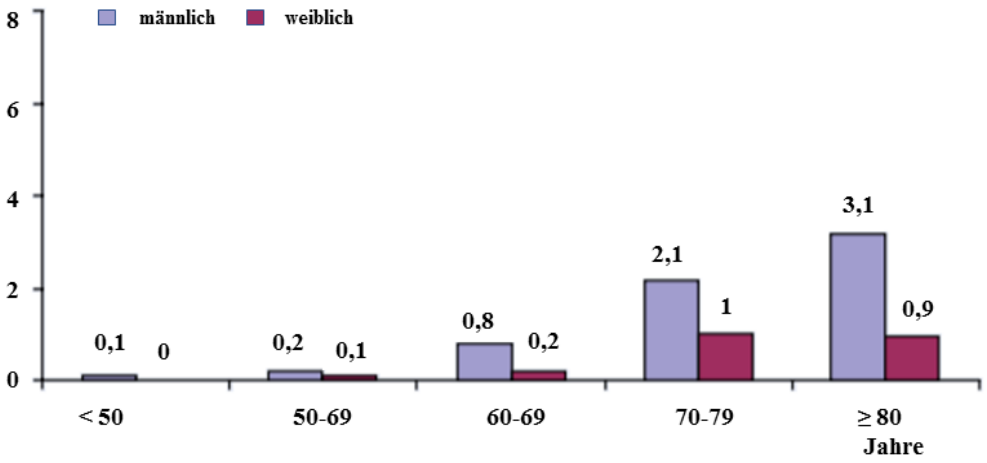
Thema Prävalenz einer asymptomatischen Karotisstenose. Sie haben die Distribution der Karotisstenose in den Altersgruppen und Geschlechtergruppen untersucht. Die Prävalenz einer asymptomatischen Stenose ≥50 % bei Männer liegt zwischen 0,2 % (< 50 Jahre) und 7,5 % (≥80 Jahre) (7). Bei Frauen zeigte sich eine Prävalenz von 0 bis 5,0 %. Bei den hochgradigen Stenosen über 70 % zeigte sich bei den Männern eine Prävalenz zwischen 0,1 % (< 50 Jahre) und 3,1 % (≥80 Jahre), bei den Frauen von 0 bis 0,9 % **(Abbildung 2).**

Abbildung 2. Geschlechts- und Altersprävalenz bei > 50 %iger 1) und > 70 %iger 2) extrakranieller Stenose der ACI. Übernommen aus den S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extrakraniellen Karotisstenose (13; 15)**.**

1)



2)



Die anderen Risikofaktoren spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. Deshalb gibt es klare Therapieempfehlungen für die medikamentöse Behandlung und Reduzierung von Risikofaktoren. Die Hypercholesterinämie ist ein wesentlicher Punkt in der Pathophysiologie der Plaquebildung. Die Leitlinien empfehlen eine langfristige Statintherapie bei allen Patienten mit einer vorhandenen ACI-Stenose (Evidenzgrad I, Empfehlungsgrad C). Besonders wichtig ist die Statintherapie bei Patienten mit einer bereits symptomatische Stenose der ACI (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A)(1).

Die Hypertonie erhöht das Risiko für einen Schlaganfall, und es steht ein direkter Zusammenhang zwischen dem arteriellen Druck und einem Apoplex. In einer Metaanalyse von mehr als 40 Studien mit über 188 000 Patienten wurde eine 33 %ige Verminderung des Schlaganfallrisikos bei einer Reduzierung des systolischen Blutdrucks auf bis zu 115/75 mm/Hg beobachtet. Darüber hinaus ist eine antihypertensive Therapie insbesondere bei einer noch asymptomatischen Karotisstenose zu empfehlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). Es gibt jedoch keine Daten dazu, ob die antihypertensive Therapie das Risiko für einen erneuten Schlaganfall bei einer bereits symptomatischen Stenose vermindert (9).

Der Nikotinabusus erhöht das relative Risiko von 25 % auf 50 %. Aus diesem Grunde ist ein Sistieren des Rauchens sehr zu empfehlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B). In großen epidemiologischen Studien wurde nachgewiesen, dass der Nikotinabusus mit der sAVK und dem Stenosegrad assoziiert ist (17; 21; 42; 51).

Der Diabetes spielt ebenfalls eine sehr wichtige Rolle in der Plaquebildung im Bereich der supraaortalen Äste. Das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall bei Patienten mit Diabetes ist 2- bis 5-fach erhöht (23; 36; 41).

Zusammengefasst sind alle diese Risikofaktoren entscheidend für die Entwicklung einer Stenose im Bereich der ACI. Je mehr von diesen Faktoren vorhanden sind, desto schneller bildet sich eine relevante Plaque, die zu einem Schlaganfall führen kann.

1.5 Klinisches Bild und Klassifikation

Das klinische Bild der Krankheit und die Krankengeschichte des Patienten spielen eine wesentliche Rolle bei der Indikationsstellung. Man unterscheidet asymptomatische und symptomatische Karotisstenosen. Eine symptomatische Stenose bedeutet, dass die Patienten in den letzten 6 Monaten eine TIA oder einen Schlaganfall in dem jeweiligen Stromgebiet hatten (1).

Karotis-bedingte Schlaganfälle haben ein sehr hohes Rezidivrisiko. Dieses beträgt 4-8 % innerhalb der ersten Woche, 13 % innerhalb von 4 und 19 % innerhalb von 12 Wochen (26; 39). Die Stadieneinteilung der Karotisstenose ist in **Tabelle 2** dargestellt. Die Symptomatik einer Amaurosis fugax im Rahmen einer vorhandenen hochgradigen Karotisstenose ist typisch für das Stadium II A. Mit dem Stadium II B bezeichnet man in der Klinik eine transiente ischämische Attacke (TIA). Diese liegt definitionsgemäß vor, wenn die aufgetretenen Symptome innerhalb von 24 Stunden rückläufig sind.

Tabelle 2. Klinische Stadien der ACI-Stenose (modifizierte Tabelle nach 25).

Stadium I	*asymptomatische Stenose*
IA	ohne hochgradige kontralaterale Stenose/ Verschluss
IB	mit hochgradiger kontralateraler Stenose/ Verschluss
Stadium II	*reversible zerebrale Ischämie (< 6 Monate)*
IIA	Amaurosis fugax
IIB	transiente ischämische Attacke (TIA) symptomatisch < 24 h
Stadium III	*ischämischer Insult > 24h mit klinischer Restitutio*
IIIA	crescendo TIA
IIIB	akuter/ progredienter Schlaganfall
Stadium IV	*ipsilateraler Schlaganfall < 6 Monate*
Ranking 0	kein neurologisches Defizit nachweisbar
Ranking 1	minimale, funktionell nicht beeinträchtigendes Defizit
Ranking 2	leichter Schlaganfall, tägliche Verrichtungen möglich
Ranking 3	mittelschwerer Schlaganfall, Gehen allein möglich
Ranking 4	schwerer Schlaganfall, Gehen nur mit Hilfe möglich
Ranking 5	sehr schwerer Schlaganfall, bettlägerig oder Rollstuhl

1.6 Epidemiologie, Plaquebildung und Klassifizieren der Karotisstenose mittels Duplexsonographie

Die Arteriosklerose tritt in den Industrienationen zunehmend häufiger auf und das mittlere Erkrankungsalter nimmt stetig ab. Die Plaquebildung ist ein generalisiertes Problem, das den ganzen Organismus betrifft. Die Koronargefäße, sowie die Aorta abdominalis und die Beckengefäße sind am häufigsten erkrankt. Danach folgt die sAVK mit Beteiligung der ACI.

Für die Diagnosestellung einer ACI-Stenose stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung wie z.B. die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) sowie die Duplexsonographie. Die CT- und MRT-Untersuchung benötigen Kontrastmittel, zudem ist bei der CT die Strahlenexposition nicht zu unterschätzen. Die MRT-Untersuchung benötigt vergleichsweise deutlich mehr Zeit und ist mit höheren Kosten verbunden. Im Gegensatz zu den beiden oben genannten Methoden ist die Duplexsonographie nicht invasiv, benötigt kein Kontrastmittel und dementsprechend werden die Nieren nicht belastet. Die Untersuchungszeit ist ebenfalls geringer. Jedoch ist diese diagnostische Methode untersucherabhängig und benötigt Erfahrung, insbesondere bei der Quantifizierung der Stenose. In unserer Klinik werden alle Patienten präoperativ einer Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße zugeführt und die Diagnose basierend darauf gestellt. Die Duplexsonographie hat einen Empfehlungsgrad I und einen Evidenzgrad B nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (1). Es gibt zwei wichtige Studien NASCET und ECST, welche für die duplexsonographische Diagnose sehr wichtig sind. Aus den beiden Studien wurde jeweils eine Tabelle mit den Kriterien für die Quantifizierung der Stenose erstellt, welche einige Unterschiede für die bei beiden Studien aufweist. Wir legten bei unseren Patienten die NASCET-Kriterien zugrunde **(Tabelle 3)** (55)**.**

Tabelle 3. NASCET- und ECST-Unterschiede bei der Quantifizierung einer ACI-Stenose.

NASCET %	ECST %	Graduierung
10	*45*	Geringgradig
20-40	50-60	Mittelgradig
50	70	Hochgradig
60	75	
70	*80*	
80	90	
90	95	Pseudo-Okklusion
Verschluss	Verschluss	

Nach den amerikanischen Leitlinien sollte bei einer symptomatischen ACI-Stenose über 70 %, die mit nicht invasiver Diagnostik diagnostiziert wurde, eine chirurgische Sanierung erfolgen. Gleiches gilt für eine ACI-Stenose über 50 %, welche mittels invasiver Diagnostik festgestellt wurde. Eine asymptomatische Stenose der ACI, die weniger als 50 % beträgt, sollte chirurgisch nicht angegangen werden (15). Diese Aussage basiert auf der absoluten Risikoreduktion nach dem Eingriff (18). Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie von 2017 empfehlen die chirurgische Behandlung einer symptomatischen Stenose der ACI zwischen 70-99 % mit Empfehlungsklasse I. Die symptomatischen Stenosen zwischen 50-69 % haben eine Empfehlungsklasse IIa. Die asymptomatischen Stenosen der ACI zwischen 60 und 99 % haben ebenfalls eine Empfehlungsklasse IIa **(Tabelle 4)** (1).

Tabelle 4. Indikation für CEA nach der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (1).

Symptomatische Stenosen (Stadium II/IV)	Empfehlung/ Evidenz
70–99 %ige Stenosen (Amaurosis fugax, TIA, leichter Schlaganfall)	I/A
50–69 %ige Stenosen (Amaurosis fugax, TIA, leichter Schlaganfall)	IIa/A
Asymptomatische Stenosen (Stadium I)	
60–99 % ige Stenosen	IIa/A

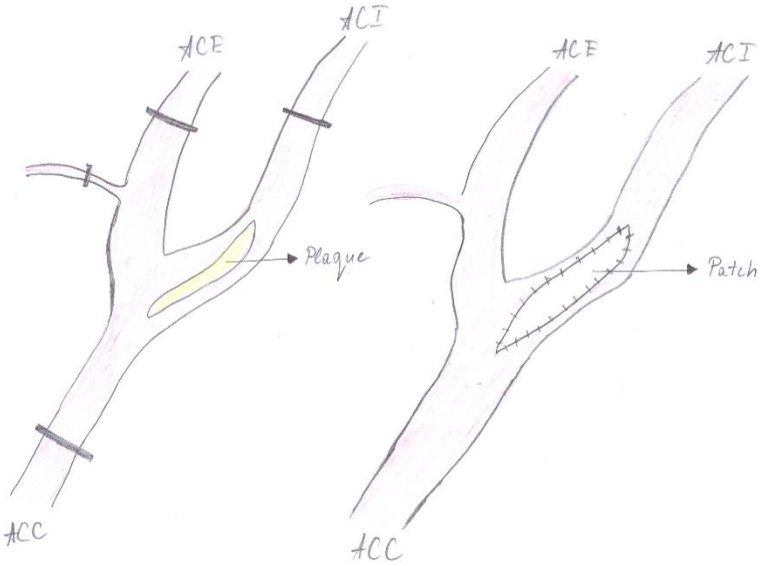
1.7 Karotischirurgie

Wir verwendeten 2 chirurgische Techniken für die Versorgung der ACI. Die häufigste war die Eversionsendarteriektomie (EEA), gefolgt von der direkten CEA mit Patchplastik **(Abbildung 3**). Bei der EEA wird nach Abtrennen der ACI die Plaque ausgeschält und danach die Arterie mit dem Stamm der ACC anastomosiert. Bei der direkten CEA wird eine Längsinzision gemacht und danach die Plaque entfernt. Das Gefäß wird im Anschluss mithilfe eines Patches erweitert. Unabhängig von der Technik wurde nach jeder CEA der ACI eine intraoperative Angiographie durchgeführt **(Abbildung 3)**. Eine perioperative Schlaganfallrate ist nach den Leitlinien bei den asymptomatischen Stenosen der ACI bis 3 % zugelassen und bei den symptomatischen bis 6 % (1).

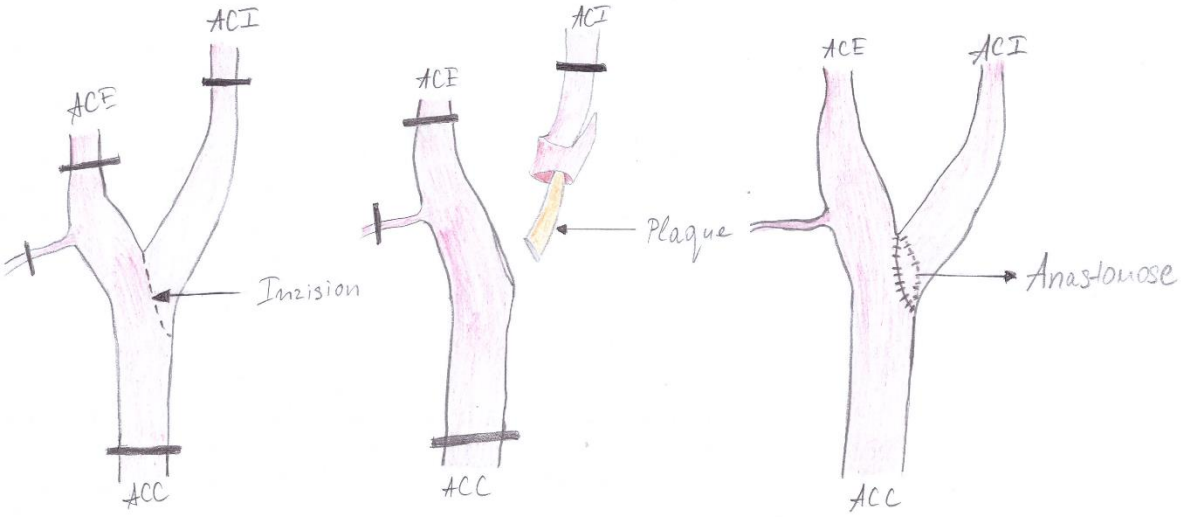
Abbildung 3. Abbildung 3. Chirurgische Versorgung a) CEA mit Patchplastik

b) Eversionsendarteriektomie.

a)



b)



Während der operativen Sanierung der Stenose muss die ACI abgeklemmt werden. Aufgrund dessen besteht die Gefahr für eine Ischämie. Um diese zu verhindern, steht ein so genannter intraluminaler Shunt zur Verfügung. Jedoch könnte dieser durch die mechanischen Manipulationen bei Anlage eine Embolie auslösen. Der Shunt kann routinemäßig bei jedem Eingriff, oder nur beim sicheren Nachweis für eine Ischämie selektiv angelegt werden. Eine Minderperfussion nach Abklemmen der ACI kann durch ein Neuromonitoring festgestellt werden. Es gibt in der Literatur keinen Konsens zum Thema Shunting. Die einen verwenden Shunting routinemäßig, andere selektiv (2). Es gibt weltweit keine klare Empfehlung, welches Neuromonitoring verwendet werden sollte, um eine kritische Insuffizienz der Perfusion nachzuweisen und ob ein Shunt selektiv oder routinemäßig eingesetzt werden soll.

Der Eingriff kann sowohl in örtlicher Betäubung als auch in Intubationsnarkose durchgeführt werden. Bei der Lokalanästhesie werden Wachtests empfohlen, was auch das sicherste Zeichen für eine Ischämie nach Abklemmen der ACI ist.

Die Rolle des Neuromonitorings ist umso wichtiger, wenn der Eingriff in Intubationsnarkose stattfindet. Anhand dessen kann indirekt nachgewiesen werden, ob die Perfusion durch die kontralaterale Seite ausreichend ist und ob eine zerebrale Ischämie vorliegt, da ein direkter Kontakt mit dem Patienten nicht möglich ist.

1.8 Die Rolle des Neuromonitorings

Weltweit gibt es verschiedene Möglichkeiten für die Überwachung der Hirnfunktionen. In den USA wurde von Cheng et al. 1997 (11) eine Umfrage unter Anästhesisten über die aktuelle Methode in den teilnehmenden Kliniken durchgeführt. 238 Kliniken haben ihr Statement abgegeben.

Tabelle 5. Neuromonitoring bei CEA der ACI in den USA 1997 (11).

Neuromonitoring	N	(%)
Ohne Neuromonitoring	22	10,2
EEG	131	67,5
Wachtests	38	19,6
SSEP	27	13,9
TD	16	8,2
NIRS	2	1
Bispectral-Index Monitor	1	0,5
Xenon 233	1	0,5
Insgesamt	238	

2014 wurde erneut eine Umfrage über die aktuell angewendeten Methoden durchgeführt, an der 664 Kliniken teilnahmen. In den USA ist die NIRS mit 28 % das häufigste Neuromonitoring für eine CEA im Jahre 2014 (27).

Tabelle 6. Neuromonitoring bei CEA der ACI in den USA 2014. Übernommene Tabelle von Green et all 2014 (27).

Neuromonitoring	N	(%)
EEG	149	23,7
Wachtests	143	22,7
SSEP	27	4,3
TD	22	3,5
NIRS	178	28,3
Bispectral-Index Monitor	74	11,7
Stump pressure	37	5,9
Insgesamt	630	

Es zeigt sich insgesamt eine Zunahme beim Einsatz der NIRS bei CEA. Tendenziell wird die NIRS bei CEA der ACI deutlich häufiger als andere Methoden eingesetzt.

1.9 NIRS (zerebrale Oxymetrie)

In dem gesamten Patientenkollektiv wurde die NIRS standardmäßig mittels 2 Elektroden sowie einem Gerät für zerebrale Oxymetrie (INVOS 5100C, Somanatics Corp, Troy, MI) abgeleitet. Der NIRS-Verlauf ist während des Eingriffs auf einem Monitor sowohl für den Chirurgen als auch für den Anästhesisten einsehbar.

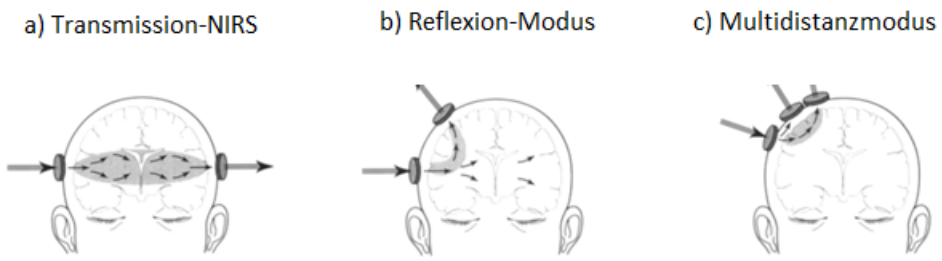
Abbildung 4. INVOS für die NIRS-Ableitung mit den Elektroden (INVOS 5100C, Somanatics Corp, Troy, MI).

Die NIRS-Geräte bestimmen die Oxygenierung des Gewebes durch eine transkutane, nicht invasive Messung. Diese misst die Veränderungen der Hämoglobinaufsättigung mit Sauerstoff, basierend auf der Absorption von Infrarotlicht. Diese Messung hat eine wichtige klinische Bedeutung, da die Neuronen einen hohen Sauerstoffbedarf haben. Die Absorption des Lichts tritt bei bestimmter Wellenlänge auf, in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Moleküle (33; 58). Die lichtabsorbierenden Komponenten des Infrarotspektrums im Gewebe werden Chromophore genannt. Diese haben unterschiedliche Absorptionsspektren. Die für die klinische NIRS-Messung relevanten Chromophore, sind Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin, deren Konzentration sich in Abhängigkeit von der Sauerstoffsättigung des Blutes ändert. Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin sind zuständig für den Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid. Die NIRS-Geräte produzieren Licht mit einer Wellenlänge von 700-1000 nm, was dem Absorptionsspektrum von Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin entspricht. Anhand der Lichtabschwächung kann die Konzentration der beiden Stoffe festgestellt werden (5).

Das NIRS-Gerät besteht aus Elektroden, die mit einem digitalen Anzeiger verbunden sind. Die Elektroden wiederum weisen eine emittierende Lichtquelle und einen Detektor auf, welcher die Lichtintensität misst. Es gibt 3 mögliche Konstellationen, wie Quelle und Detektor positioniert werden können **(Abbildung 5)**.

Bei Konstellation ***a)*** ist die Optode kontralateral, bei ***b)*** und ***c)*** ist sie ipsilateral angebracht. Während bei Säuglingen und Kinder die Position ***a)*** verwendet wird, nutzt man bei Erwachsenen in der Regel die Positionen ***b)*** und ***c)***, da bei ihnen die Lichtintensität des ausgehenden Infrarotlicht reduziert und das Störsignal vermehrt ist (25; 33) .

Abbildung 5. Die möglichen NIRS-Konstellationen (Modifizierte Graphik nach Reich et al.) (47).



In der Reflexionsposition stehen Quelle und Detektor ipsilateral zueinander, wodurch Probleme der Übertragung vermieden werden. Bei dieser Einstellung gibt es eine homogene Lichtabsorption und konstante Lichtstreuungseffekte. In Einstellung c) (Multidistanz) werden 2 Detektoren verwendet und damit eine Unterscheidung zwischen der Lichtdämpfung des Schädels, der tiefergelegenen Strukturen sowie des Gehirns gemacht. Bei den meisten Geräten liegen Detektor und Quelle in einem Abstand von 3 bis 5 cm auseinander. Messungen mit einem größeren Abstand sind nicht fehlerhaft (37). Die in der Praxis verwendeten zerebralen Oxymeter, basieren auf dem Multidistanzmodus.

Der Zustand der Oxygenierung wird hauptsächlich vom venösen Blut (70 bis 75 %) widergegeben und ist unabhängig vom pulsatilen Fluss. Der Wert der NIRS sollte in Zusammenhang mit anderen Faktoren interpretiert werden (Herzzeitvolumen, Blutdruck, Hypo-/Hyperkapnie, pH, Temperatur, Hämoglobin, Vorerkrankungen, insbesondere Apoplex und die Position der Elektroden). Aufgrund dieser Einflussfaktoren, gibt es keine Standards für eine eindeutige Beurteilung der Werte unterschiedlicher Geräte. Jeder Patient hat verschiedene NIRS-Ausgangswerte, weswegen der Verlauf wichtiger als die Absolutwerte ist.

1.10 Limitation der NIRS

Im Strahl des Infrarotlichts stehen verschiedene anatomische Strukturen mit unterschiedlicher Dichtigkeit, welche für Signalstörungen sorgen. Verschiedene Faktoren haben Einfluss auf Streuung und Absorption: Der Gewebetyp, die Wellenlänge, die Streuungsfaktoren, die Geometrie von Receiver und Sender sowie Volumenänderungen.

Die NIRS als Methode kann den Verlauf der generellen zerebralen Oxygenierung sehr gut darstellen, jedoch ist NIRS keine gute Methode zur Erkennung von lokalisierten Embolien. Ein weiterer Punkt ist, dass der jeweiligen NIRS-Verlauf, der von den meisten in der Klinik verwendete Geräte dargestellt wird, nur aus einem begrenzten Cortexgebiet stammt und zudem keine sichere Aussage über die gesamte Cortexperfusion getroffen werden kann.

1.11 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es die NIRS-Werte bei den Eingriffen mit selektiver Shuntanlage in dem Zeitraum vom Januar 2009 bis Dezember 2013 zu evaluieren. Anhand des NIRS-Verlaufes wird entschieden, ob die Anlage eines intraluminalen Shunts erfolgen müsste oder nicht. Bei allen Eingriffen wurde ein Abfall der NIRS über 15 % vom Ausgangswert als relevant interpretiert, mit konsekutivem Shunting der ACI. Wir teilten die Eingriffe in zwei Gruppen: ***Gruppe mit Shunt*** und ***Gruppe ohne Shunt.*** Den folgenden Fragen sollten nachgegangen werden:

1. Gibt es einen Unterschied im neurologischen Outcome zwischen ***der Gruppe mit Shunt*** und ***der Gruppe ohne Shunt***?
2. Ist ein 15 %-Abfall im Vergleich zu den Ausgangswerten der NIRS ein sicheres Zeichen für eine zerebrale Ischämie?
3. Besteht bei einem Abfall <15 % ohne Shunteinlage die Gefahr für eine zerebrale Ischämie?
4. Gibt es einen Unterschied in der Rate der intraoperativen Revisionen nach der angiographischen Kontrolle zwischen der ***Gruppe mit Shunt*** und ***ohne Shunt?***

2 Patienten und Methoden

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Es handelt sich um eine retrospektive, monozentrische Studie. Ein Votum von der Ethik-Kommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg mit Antrag-Nummer 424/15 liegt vor. Am Standort Freiburg der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des UHZ (Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen) wurden von Januar 2009 bis Dezember 2013 insgesamt 561 CEA der ACI durchgeführt. Einschlusskriterium ist zudem ein durchgehend dokumentierter NIRS-Verlauf auf der ipsilateralen Seite. Alle konsekutiven Patienten mit diesen Kriterien wurden eingeschlossen. Ausschlusskriterium ist ein kontralateraler Verschluss der ACI und alle Patienten, bei denen deshalb oder aus anderen Gründen ohnehin eine geplante Shuntanlage bei der Operation erfolgten.

2.2 Operation, Anästhesie und Monitoring

Die Eingriffe erfolgten in Allgemeinanästhesie. Es erfolgte eine invasive Blutdruckmessung mittels eines Katheters in der A. radialis. Die NIRS-Werte wurden von beiden Hemisphären mithilfe von zwei Elektroden abgeleitet, die auf der Stirn platziert wurden. Nach der entsprechenden Lagerung erfolgte Hautschnitt und Freilegung der A. carotis communis, externa und interna. Die Gefäße wurden für das Klemmen vorbereitet und der systolische Blutdruck wurde durch Gabe von Medikamente (meistens Noradrenalin) um 20 mm/Hg angehoben. Vor Klemmen wird 100 I.E./kg Heparin (Internationale Einheiten) verabreicht und nach 3 Minuten wurden die A. communis, externa und interna geklemmt. Nun erfolgte entweder eine EEA oder CEA mit Patchplastik. Nachdem die chirurgischen Maßnahmen abgeschlossen sind, wurde der Fluss zuerst in die A. carotis externa freigegeben und danach in die ACI. Nach Entfernung der Klemmen wurde sehr oft ein Hypertonus beobachtet. Dieser wurde ebenfalls mit intravenösen Medikamenten behandelt. Das Heparin wird antagonisiert mit Protamin und eine Wunddrainage wird platziert. Die Wunde wurde mit resorbierbaren Fäden verschlossen. Die Extubation erfolgte direkt im Saal um ein neues neurologisches

Defizit auszuschließen. Der Patient wird nach Aufwachen gebeten die Füße zu bewegen, mit den Händen zu drücken und die Zunge zu zeigen. Wenn alles unauffällig oder gleich zu präoperativ ist, wird der Patient in den Aufwachraum für 24 Stunden verlegt. Wenn erhebliche Nebendiagnosen vorhanden sind, wird der Patient zur besseren Überwachung auf eine Intensivstation verlegt.

2.3 Operationsindikation und Dringlichkeit des Eingriffs

Die Indikation für die operative Sanierung wurde basierend auf Duplexbefund und Klinik gestellt. Der Stenosegrad wurde duplexsonographisch nach den NASCET-Kriterien quantifiziert. Die Patienten wurden nach Dringlichkeit einer operativen Behandlung in 3 Gruppen eingeteilt: Patienten, die elektiv für eine Operation angemeldet wurden, Patienten, bei denen ein dringlicher Eingriff indiziert war (innerhalb von 4 Wochen nach Symptomatik), sowie Patienten, bei denen eine operative Sanierung der ACI-Stenose notfallmässig innerhalb von 24 Stunden stattfinden musste**.**

2.4 Gruppenverteilung

Desweiteren wurden die Patienten nach dem Einsatz eines intraluminalen Shunts unterteilt: Patienten, bei denen nach Abklemmen der ACI intraoperativ ein Abfall von über 15 % des Ausgangs-NIRS-Wertes festgestellt wurde und bei denen intraoperativ ein Shunt angelegt wurde, sind in der ***‚Gruppe mit Shunt‘*** , Patienten, bei denen bei durchgehend stabilem NIRS-Verlauf kein Shunt angelegt wurde, befinden sich in der Gruppe ***‚Gruppe ohne Shunt‘***.

2.5 Dokumentation der NIRS

Die NIRS-Werte wurden während des Eingriffs von der Anästhesie sorgfältig auf das Narkoseprotokoll dokumentiert und am Ende des Eingriffs die Daten digital von der Abteilung für Kardiotechnik tabellarisch erfasst, so dass beide Quellen eine zuverlässige Information über die NIRS-Werte gewährleisten können.

Die Dokumentation des NIRS-Verlaufs erfolgte für die operierte sowie auch die kontralaterale Seite nach folgendem Schema:

1) Bei Hautschnitt

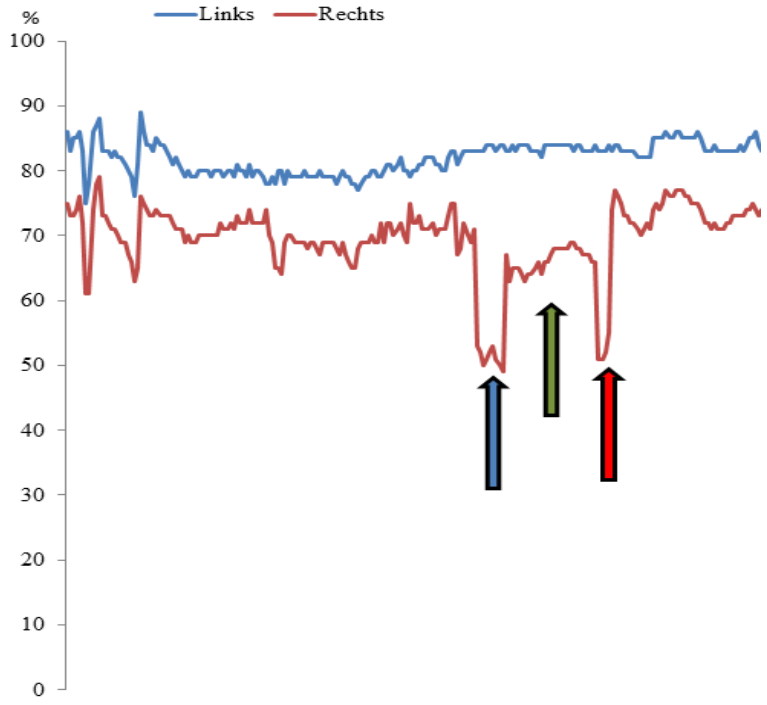
2) Tiefster Punkt des Abfalls nach Klemmen der ACI

3) Ende Hautnaht

Falls es zu einem signifikanten Abfall des NIRS-Wertes gekommen ist **(Abbildung 6)**, wurde ein Shunt eingelegt. In diesem Falle wurden folgende Daten zusätzlich dokumentiert:

4) Der NIRS-Wert nach der Anlage des Shunts

Abbildung 6. Typischer NIRS-Abfall nach Klemmen der ACI auf der rechten Seite (blauer Pfeile) und eine Shuntanlage (grüner Pfeile). Der rote Pfeil zeigt den NIRS-Abfall beim Abklemmen der ACI vor Entfernung des Shunts.



Der Patient erhielt bei der Einleitung 2 Elektroden, die wir auf der Stirn platzierten. Diese wurden mit dem NIRS-Gerät verbunden und über einen Monitor für Anästhesist und Chirurg gleichermaßen sichtbar angezeigt. Der Anästhesist dokumentierte den Wert bei Einleitung, Klemmen, Abklemmen und Ausleitung. Im Falle eines Shunts dokumentierten wir auch den Wert während der Shunteinlage. Da die Operation in Allgemeinnarkose stattfand, legten wir entsprechend dem NIRS-Wert einen Shunt ein. Nach Fertigstellung der Anastomose wurde eine Angiographie durchgeführt.

2.6 Quantifizieren der ACI-Stenose mit Indikationsstellung

Die Graduierung der ACI-Stenose erfolgte grundsätzlich nach den NASCET-Kriterien (55). Alle Patienten erhalten präoperativ eine Duplexsonographie der extra- und intrakraniellen Gefäße in der Abteilung für Neurologie der Universitätsklinik Freiburg. Die Indikation für

eine chirurgische Sanierung wurde bei Patienten mit einer asymptomatischen Stenose der ACI mehr als 70 % und bei einer symptomatischen Stenose der ACI mehr als 60 % gestellt.

Die Besprechung der Patienten findet in einem interdisziplinären Kolloquium statt, wo Chirurgen und Neurologen über die jeweiligen therapeutische Möglichkeiten und Indikationen diskutieren.

2.7 Perioperatives Management und Follow-up

Bei allen Patienten wurde 3 Minuten vor Klemmen intravenös Heparin 100.I.E./kg appliziert und danach erfolgte das Abklemmen der Gefäße. Der systolische Blutdruck wurde mit Katecholaminen um 20 mmHg von dem Ausgangswert erhöht. Nach der CEA erfolgte eine Angiographie zur Kontrolle der Anastomose **(siehe Abbildung 7)**. Das Heparin wurde mit Protamin entweder zur Hälfte oder komplett antagonisiert. Eine kontinuierliche Gabe von Heparin (25.000/50ml) mit Laufrate von 1,0ml/h wurde 3 Stunden nach dem Eingriff begonnen. Alle Patienten bekamen am ersten postoperativen Tag ASS 100 mg. Dieses wurde dauerhaft fortgesetzt. Die intraoperativ eingebrachte Drainage wurde in der Regel am zweiten postoperativen Tag entfernt und die ACI wurde anschließend mittels Duplexsonographie kontrolliert. Bei einer zufriedenstellenden Ultraschallkontrolle wurde die kontinuierliche Gabe von Heparin abgesetzt und der Patient wurde für die Entlassung geplant.

Abbildung 7. Angiographie nach CEA der ACI mit Darstellung des extra- und intrakraniellen Verlaufs der ACI zusammen mit der Bifurkation und der ACE.

2.8 Statistik

Die Statistik wurde mit SigmaPlot 12.5 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA) erhoben. Die NIRS-Werte wurden als Mittelwert (± Standarddeviation) angegeben. P-Werte <0,05 wurden als signifikant bezeichnet.

Fischer's test und chi-square test wurden für kategorische Daten verwendet. T-test wurde für normal verteilte Daten verwendet. Die Veränderung der NIRS-Werte innerhalb der Gruppe wurde mit one-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) ausgerechnet.

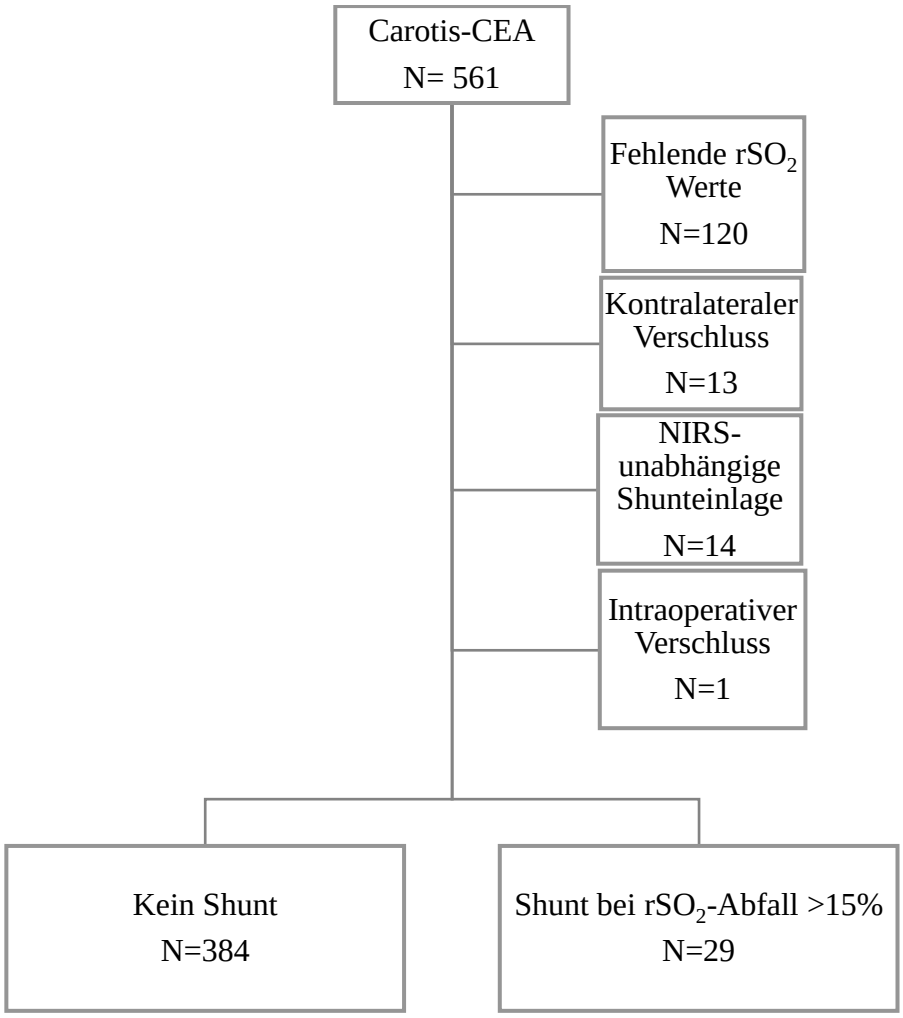
3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristik

3.1.1 Demographische Besonderheiten

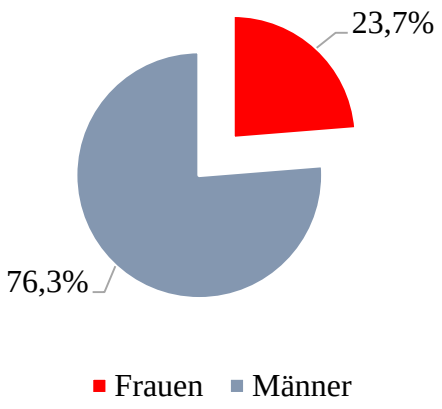
Wir führten vom Januar 2009 bis Dezember 2013 insgesamt 561 Eingriffe durch. 120 Patienten wurden ausgeschlossen, da keine valide NIRS-Messung vorhanden war. Ein vollständig dokumentierter NIRS-Verlauf wurde bei 441 Patienten festgestellt. Ein Verschluss auf der kontralateralen Seite gab es bei 13 Patienten und NIRS-unabhängige Shunteinlage fand bei 14 Patienten statt. Diese zwei Gruppen wurden ausgeschlossen. Bei einem Patienten zeigte sich intraoperativ ein Verschluss der ACI und er wurde ebenfalls ausgeschlossen. **(Abbildung 8).**

Abbildung 8. Ein- und Ausschlusskriterien.



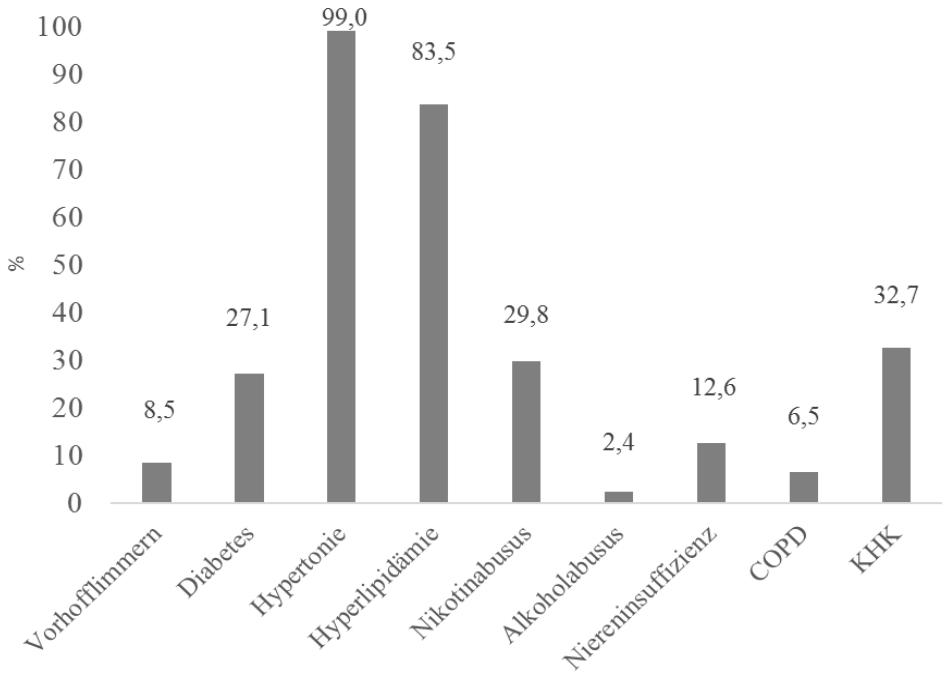
Daraus ergab sich die folgende Geschlechterverteilung: 76,3 % Männer und 23,7 % Frauen. Das durchschnittliche Alter des Kollektivs lag bei 70,1±9,5.

Abbildung 9. Geschlechterverteilung im gesamten Patientenkollektiv.



Die häufigsten Risikofaktoren waren Hypertonie (99,0 %), Hyperlipidämie (83,5 %) und Nikotinabusus (29,8 %). Jeder dritte Patient hatte eine koronare Herzerkrankung (KHK). 27,1 % hatten Diabetes und eine Niereninsuffizienz war bei 12,6 % beschrieben **(Abbildung 10).**

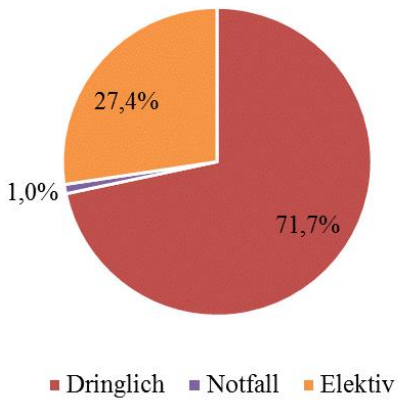
Abbildung 10. Risikofaktoren und Co-Morbiditäten.



3.1.2 Dringlichkeit des Eingriffs und Häufigkeit des Stenosegrades

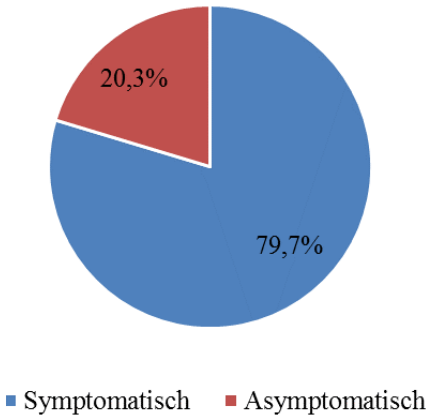
Die Dringlichkeit der Behandlung verteilte sich wie folgt: elektiv 27,4 % (N=113), dringlich (innerhalb von 4 Wochen nach Indikationsstellung) mit 71,7 % (N=296) und 1,0 % (N=4) Notfalleingriffe- innerhalb von 24 Stunden (siehe **Abbildung 11**).

Abbildung 11. Dringlichkeit des Eingriffs.



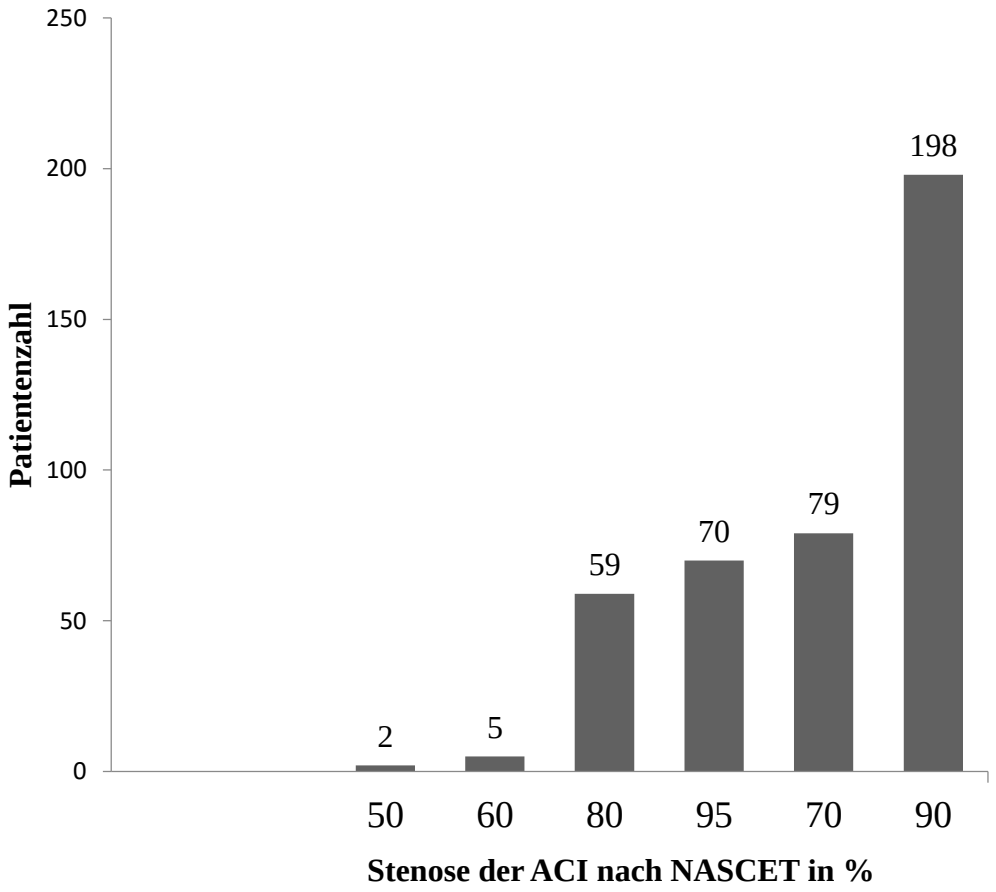
Eine asymptomatische Stenose war bei 20,3 % (N=84) der Patienten vorhanden und Symptome im Sinne eines Schlaganfalls, einer Amaurosis fugax oder TIA bei 79,7 % (N=329) beschrieben.

Abbildung 12. Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patienten in dem Kollektiv.



Der Stenosegrad wurde nicht invasiv mit Duplexsonographie nach den NASCET- Kriterien bestimmt (55). Duplexsonographisch trat eine 90 %ige Stenose der ACI mit 47,9 % (N=198) im gesamten Kollektiv am häufigsten auf, gefolgt von einer 70 %igen Stenose mit 19,1 % (N=79), einer 95 % igen Stenose mit 16,0 % (N=66) und einer 80 %igen mit 14,2 % (N=59). Eine 50 %ige Stenose lag bei 0,5 % (N=2) und eine 60 %ige bei 1,2 % (N=5) der Patienten vor.

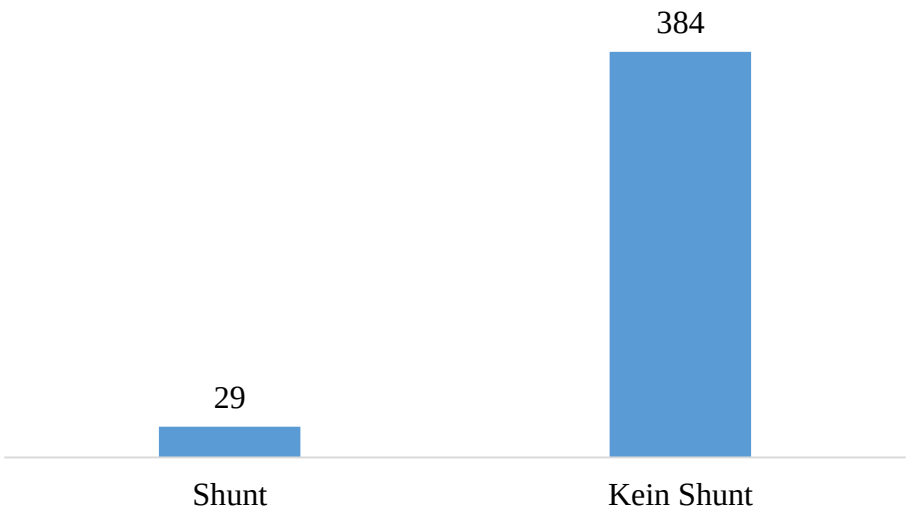
Abbildung 13. Häufigkeit des Stenosegrades beim gesamten Kollektiv.



3.1.3 Gruppenverteilung (Shunt und kein Shunt)

Bei 7,0 % (N=29) wurde intraoperativ ein Shunt eingelegt, da ein Abfall der NIRS-Werte mehr als 15 % vom der Baseleine zu erkennen war. Bei den restlichen 93,0 % der Patienten (N=384) wurde intraoperativ nach Abklemmen der ACI kein relevanter NIRS-Abfall festgestellt und dementsprechend kein Shunt angelegt.

Abbildung 14. Gruppenverteilung in den Gruppen mit Anlage eines Shunts vs Gruppe ohne Shunt.



3.2 Intraoperative Besonderheiten und Komplikationen

Die durchschnittliche Abklemmzeit betrug 18,6±8,0 Minuten und die durchschnittliche Dauer des operativen Eingriffs 65,3±15,5 Minuten für das gesamte Kollektiv (64,5±15 Minuten für die Gruppe ohne Shunt und 76,6±17,5 Minuten für die Gruppe mit Shunt). Bei 96,9 % (N=400) wurde eine Eversionsendarteriektomie und bei 3,1 % (N=13) eine Patchplastik durchgeführt. In der Shuntgruppe erfolgte bei 86,2 % (N=25) eine EEA und bei 13,8 % (N=4) eine Patchplastik. In der Gruppe ohne Shunt erfolgte bei 97,7 % (N=375) eine EEA und bei 2,3 % (N=9) eine Patchplastik. In der Shuntgruppe wurde häufiger eine Patchplastik

durchgeführt als in der Gruppe ohne Shunt. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied (p<0,001). Bei 6,8 % (N=28) zeigte sich intraoperativ keine zufriedenstellende Angiographie, so dass eine Revision der Anastomose notwendig war. Bei 17,2 % (N=5) von den Patienten in der Shuntgruppe und bei 6 % (N=23) in der Gruppe ohne Shunt war dies der Fall. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen p<0,05.

Ein akutes Koronarsyndrom haben 2,4 % (N=10) der Patienten postoperativ entwickelt. Eine periphere Nervenschädigung im Sinne von temporärer Hypoglossusparese wurde bei 15 Patienten oder 3,6 % beschrieben. Eine klinisch relevanten Blutung mit konsekutiver operativer Sanierung erfolgte bei 1,7 % (N=7). Postoperativ zeigte sich bei 0,7 % (N=3) ein Schlaganfall. Alle Schlaganfälle traten in ***der Gruppe ohne Shunt*** auf. Es zeigte sich eine Letalität von insgesamt 0,8 % (N=3) im gesamten Kollektiv. Alle Patienten waren in der Gruppe ohne Shunt. Bei einem Patienten zeigte sich eine schwere intrakranielle Blutung 1 Woche nach dem Eingriff. Bei dem zweiten Patienten war die Ursache für den Tod eine kardiale Dekompensation wegen einer Aortenklappenstenose und der dritte Patient verstarb an den Folgen einer Aspirationspneumonie.

Tabelle 7. Postoperative Komplikationen im gesamten Kollektiv.

Komplikationen	**N=384 (%) Kein Shunt**	**N=29 (%) Shunt**	**P-Wert**
Myokardinfarkt	10 (2,6 %)	0 (0 %)	n.s.
Schlaganfall	3 (0,8 %)	0 (0 %)	n.s.
Exitus letalis	3 (0,8 %)	0 (0 %)	n.s.
Blutung	7 (1.8 %)	1 (2,3 %)	n.s.
Revision nach Angiographie	23 (6,0 %)	5 (17,2 %)	p<0,05
Postoperative Hypertonie	74 (19,3 %)	8 (27,6 %)	n.s.
Temporäre Hypoglossusparese	14 (3,6 %)	1 (3,4 %)	n.s.

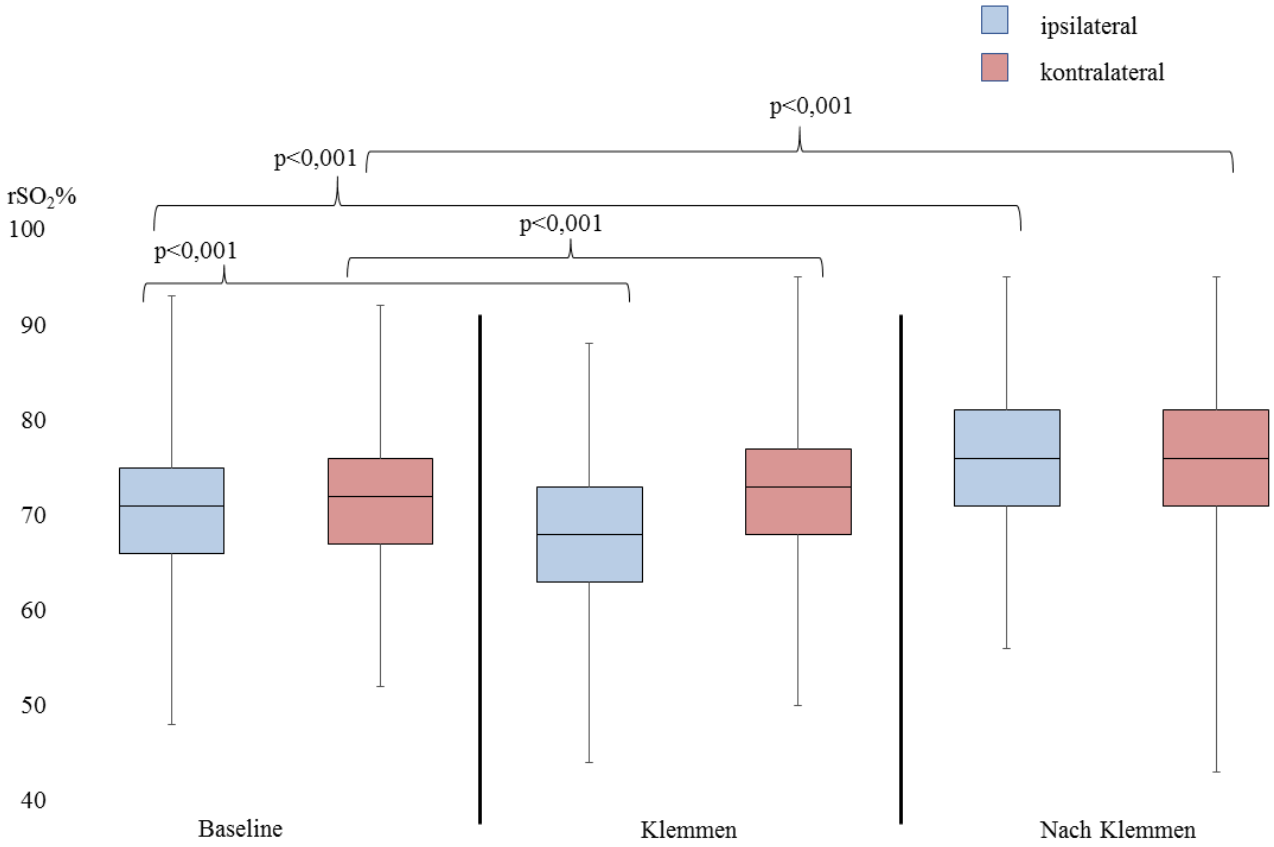
3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

3.3.1 Gruppe ohne Shunt

Der durchschnittliche NIRS-Wert bei Beginn der operativen Maßnahmen der operierten Seite war 70,9±7,0 % und der kontralateralen Seite 71,7±7,0 %, bei Klemmen der ipsilateralen Seite 68,3±7,5 % und der kontralateralen Seite 72,8±7,4 %. Der durchschnittliche Abfall der operierten Seite betrug 3,5±7,1 %, auf der kontralateralen Seite stieg der NIRS-Wert um durchschnittlich 1,7±7,4 % an. Nach Öffnen der Klemme war der NIRS-Wert auf der ipsilateralen Seite 76,0±7,7 % und der kontralateralen Seite 75,9±7,7 %.

Es zeigte sich ein signifikanter Abfall der NIRS-Werte beim Klemmen an der operierten ($p<0,001$) und ein signifikanter Anstieg an der kontralateralen Seite ($p<0,001$). Auf beiden Seiten zeigte sich ein Anstieg nach Beendigung der Carotis-CEA im Vergleich mit den NIRS-Werten zu Beginn der operativen Maßnahmen ($p<0,001$).

Abbildung 15. Die NIRS-Werte in der Gruppe ohne Shunt

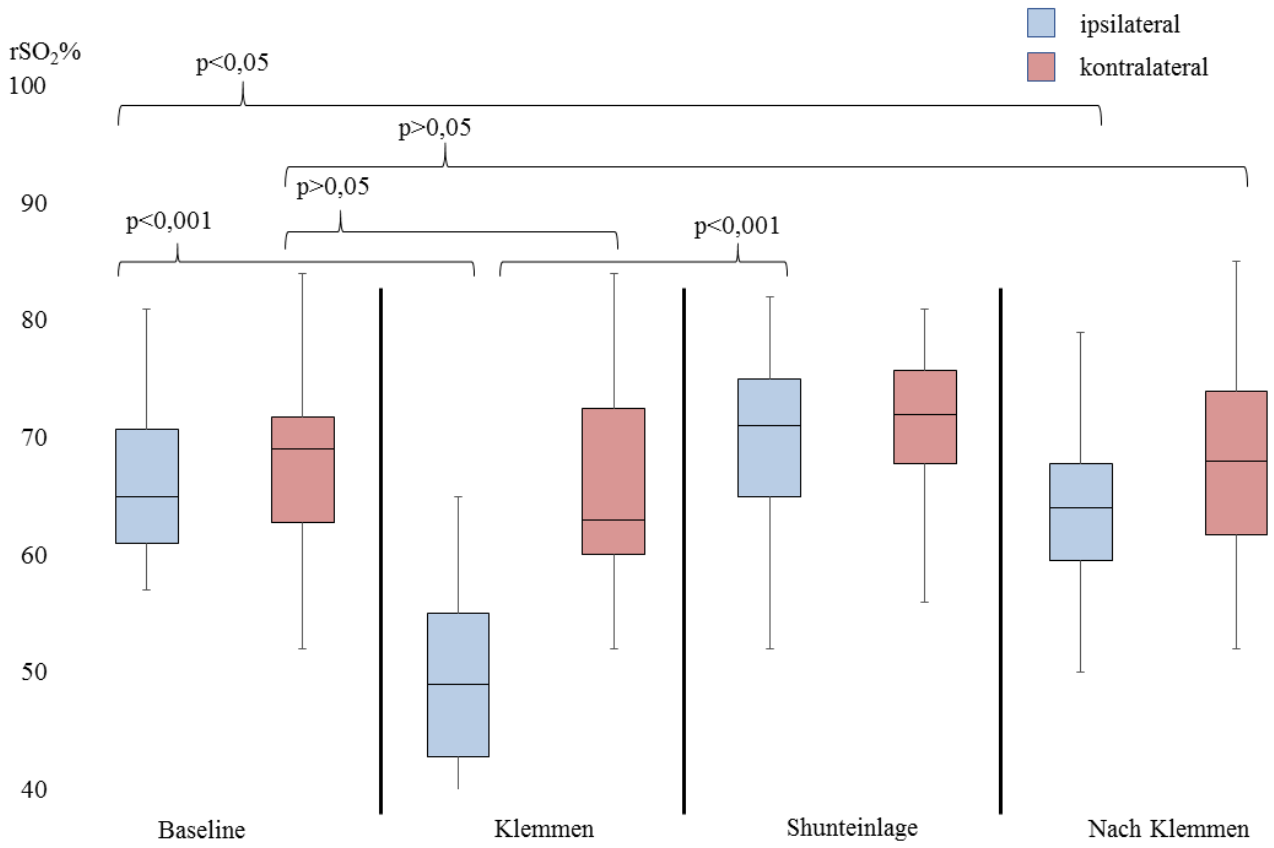


3.3.2 Gruppe mit Shunt

Der durchschnittliche NIRS-Wert in der Gruppe mit Shunt zu Beginn der operativen Maßnahmen auf der operierten Seite war 66,9±6,4 %, auf der kontralateralen Seite 69,0±9,2 %. Beim Abklemmen zeigte sich auf der ipsilateralen Seite ein durchschnittlicher Wert von 48,7±8,2 %, kontralateral von 66,2±8,1 %. Der durchschnittliche Abfall auf der operierten Seite betrug 27,4±8,8 % und auf der kontralateralen Seite 3,5±9,6 %. Nach Entfernen der Klemme zeigte sich ipsilateral ein Wert von 69,6±6,7 % und kontralateral von 71,0±6,5 %. Nach Anlage des Shunts war der durchschnittliche Wert auf der operierten Seite 63,7±6,7 % und kontralateral 68,2±8,1 %.

In der Shuntgruppe gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den NIRS-Werten zu Beginn der operativen Maßnahmen und Klemmen der ACI ($p<0,001$). Auf der kontralateralen Seite gab es keinen signifikanten Unterschied. Der Unterschied war auf der ipsilateralen Seite signifikant zu Beginn der operativen Maßnahmen und nach Ende des Abklemmens ($p<0,05$). Auf der kontralateralen Seite gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Werten zu Beginn der Operation und nach Klemmen. Der Unterschied war hoch signifikant beim Abklemmen und nach Shunteinlage ($p<0,001$).

Abbildung 16. Die NIRS-Werte in der Shunt-Gruppe.



3.3.3 Beschreibung der NIRS-Werte bei den Patienten mit Schlaganfall

In unserer Gruppe gab es 3 Patienten mit postoperativem Schlaganfall, alle Patienten aus der Gruppe ohne Shunt. Zwei davon hatten einen Abfall des NIRS-Wertes vom Ausgangswert um jeweils 11,9 % bzw. 7,1 %. Der andere Patient hatte einen Anstieg des ipsilateralen NIRS-Wertes vom Ausgangswert um 27,3 %. Das bedeutet, dass mit Absenken der Schwelle zur Shunt-Einlage auf > 10 % NIRS-Abfall möglicherweise ein Schlaganfall hätte verhindert werden könnte.

Tabelle 8. NIRS-Verlauf der 3 Patienten mit postoperativ neu aufgetretenem neurologischem Defizit nach CEA. P.1- Patient 1, P.2- Patient 2, P.3- Patient 3.

	rSO_2% Baseline ipsilateral	rSO_2% Baseline kontralateral	rSO_2% Klemmen ipsilateral	rSO_2% Klemmen kontralateral	Abfall- / Anstieg+ ipsilateral	Abfall- / Anstieg+ kontralateral
P. 1	66 %	65 %	84 %	77 %	+27,3 %	+18,5 %
P. 2	59 %	66 %	52 %	71 %	-11,9 %	+7,6 %
P. 3	70 %	66 %	65 %	65 %	-7,1 %	-1,5 %

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der wesentlichen Erkenntnisse

Diese Arbeit zeigte, dass die NIRS eine zuverlässige Methode für den Nachweis einer zerebralen Ischämie im Rahmen der chirurgischen Versorgung der ACI darstellt. Mithilfe der NIRS könnte die Anzahl der angelegten intraluminalen Shunts reduziert und damit das perioperative Risiko für Embolie, Dissektion und eine schlechte ipsilaterale Perfusion durch den Shunt vermindert werden.

Es zeigte sich bei dem neurologischen Outcome kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Shunt und der Gruppe ohne Shunt**.** Interessanterweise gab es in der Gruppe mit Shunt mehr intraoperative Revisionen nach der Angiographie als in der Gruppe ohne Shunt ($p<0,05$). Dieses spricht dafür, dass die Shuntanlage kombiniert mit EEA häufige chirurgische Revisionen provozieren könnte. Eine Reduktion der Schwelle für eine Shuntanlage auf 10 % NIRS-Abfall würde im gesamten Kollektiv 86 mehr Shunts bedeuten und damit wahrscheinlich auch mehr intraoperative Revisionen nach der Angiographie. Mit der selektiven Shuntanlage basierend auf dem Abfall von NIRS nach Klemmen der ACI könnte möglicherweise die Anzahl der perioperativen Schlaganfälle reduziert werden.

Bei der Interpretation der NIRS-Werte ist nicht der absolute Wert entscheidend sondern vielmehr der Verlauf, ipsi- wie kontralateral. Interessanterweise zeigte sich in der Gruppe ohne Shunt auf der kontralateralen Seite eine signifikante Erhöhung der NIRS-Werte nach Klemmen der ACI im Vergleich zu der Baseline ($p<0,001$). In der Gruppe mit Shunt gab es diesen signifikanten Unterschied nicht. Dies zeigte, dass die Patienten, welche das Abklemmen der ACI nicht tolerieren, nicht nur einen Abfall auf der operierten Seite haben, sondern auch keinen Anstieg der NIRS-Werte auf der kontralaterale Seite.

4.2 Diskussion anderer Neuromonitoringsstrategien vor dem Hintergrund bereits existierender Daten

4.2.1 EEG

Das EEG ist eine etablierte Neuromonitoringmethode während einer CEA, welches eine kontinuierliche Überwachung der Hirnfunktion während des Eingriffs gewährleistet. Aufgrund von Veränderungen im EEG kann zudem eine zerebrale Ischämie nach dem Abklemmen der ACI festgestellt werden. Die Kriterien für eine signifikante Veränderung im EEG sind die Verlangsamung der Alpha – und Betawellen sowie der Abfall der EEG-Amplitude um 50 % oder eine vorhandene Thetawelle. Ein EEG ändert sich auch in Abhängigkeit von Narkosemedikamenten und dem arteriellen Blutdruck. Insgesamt gibt es bereits viele Erfahrungen mit dieser Methode **(Tabelle 9)**. Ein Nachteil dieser Methode ist, dass speziell ausgebildetes Personal benötigt wird, was im Vergleich zu anderen Methoden einen deutlich höheren Aufwand bedeutet.

Tabelle 9. Modifizierte Tabelle Carotis-CEA mit EEG (CB- Cervicaler Block, AA-Allgemeinanästhesie) (19).

Autor (Jahr)	N der CEA	Anästhesie	% Shunt	Apoplex (perioperative)	Exitus und Apoplex (perioperative)
Facco (1992) (49)	439	AA	24	1,6	1,6
Salvian (1997)(46)	213	AA	16	0,5	0,5
Plestis (1997)(53)	311	AA	13	0,3	0,6
Stoughton (1998)(50)	208	CB/AA	14/28	0/5,2	0/5,2
Schneider (2002) (35)	564	AA	13/55	1/0	1.2/2
Pinkerton (2007) (58)	1661	AA	22	1,9	2,2
Woodworth (2007) (2)	194	CB	10	1,2	1,2
Hans (2007)	314	CB	10	1,2	1,2
Gesamt	3904				

4.2.2 Transkranielle Dopplersonographie

Die transkranielle Dopplersonographie wird sowohl für die Selektion von Patienten, die einen Shunt benötigen eingesetzt, als auch zur Überprüfung der regelrechten Lage des Shunts. Das transtemporale Fenster befindet sich zwischen Augenwinkel und der Auricula auris über dem Jochbogen (Arcus zygomaticus). Grundsätzlich werden mittels der TD die Wellengeschwindigkeit und -form der Arteria cerebri media oder eines ihrer Äste dargestellt. Beim Abklemmen der ACI wird die Flussgeschwindigkeit (MV-Mean Velocity) überwacht, es zeigt sich entsprechend eine Flussreduktion. Von einer schweren Ischämie sollte ausgegangen werden, wenn die MV 1 Minute nach Abklemmen 0-15 % des Ausgangswertes ist. Eine milde Ischämie liegt vor, wenn die MV zwischen 16-40 % des Ausgangswertes beträgt. Bei Werten von > 40 % des Ausgangswertes ist von keiner Ischämie auszugehen Mittels der TD können ein Embolus, eine Dissektion und eine Shuntdislokation nachgewiesen werden. Jedoch ist diese Methode limitiert durch die Tatsache, dass nicht alle Patienten ein ausreichend großes temporales Fenster aufweisen (10-15 %) (35). In einigen Studien wird über die TD als Neuromonitoring bei CEA der ACI berichtet. In einer großen retrospektiven Studie mit Daten aus 11 Zentren wurden 1495 Eingriffe der ACI eingeschlossen. Die TD als alleinige Form des Neuromonitorings zeigte eine perioperative Strokerate von 5,4 % (43; 44). McCarthy et al. haben Wachtests mit der TD verglichen und der Methode eine maximale Sensitivität von 92 % nachgewiesen (2). Mit einer Sensitivität von < 100 % ist die TD als alleiniges Neuromonitoring für die Evaluation der zerebralen Hypoperfusion im Rahmen der CEA der ACI nicht zu empfehlen (2).

Tabelle 10. Modifizierte Tabelle für die perioperative Strokerate mit Verwendung der TD (35).

Autor (Jahr)	CEA (N)	Patienten ohne temporales Fenster	Anästhesie	% Shunt	Perioperative Strokerate in %
Halsey (1992) (45)	1495	5-15	Allgemein, Regionale	19,1	5,4
McDowell(1992) (33)	238	10	Allgemein	14,2	3,7
Jansen (1993) (23)	130	5	Allgemein	13,8	6,1
Finocchi (1997)(10)	112	9	Allgemein	16	5,2
Cao (1997)(44)	175	19	Regionale	10	2,4
McCarthy (2001)(51)	104	13	Regionale	11,5	3,0
Gesamt	2254				

4.2.3 SSEP (Somatosensibel evozierte Potentiale)

Diese Methode ist in vielen Kliniken der Standard des Neuromonitorings. Hier wird die Reaktion der schnell leitenden sensiblen Nervenfasern im Verlauf des lemniskalen Systems dargestellt. Ein peripherer Nerv wird wiederholt in verschiedenen Abschnitten elektrisch gereizt und die provozierten Aktionspotentiale werden entsprechend mit Elektroden abgeleitet. Die SSEP zeigen eine hohe Sensitivität und Spezifität, jedoch gibt es falsch negative SSEP, welche das postoperative neurologische Outcome beeinflussen können (2). Erwähnenswert ist zudem, dass die Methode mit einem wesentlich höheren Kosten- und Personalaufwand im Vergleich zur NIRS vergesellschaftet ist. Technisch sind SSEP anspruchsvoller als andere Methoden des Neuromonitorings. In der Literatur ist eine perioperative Schlaganfallrate von 0,3 %- 5 % beschrieben. In Tabelle 11 sind die größten Studien bezüglich SSEP zusammengefasst.

Tabelle 11. Schlaganfall bei CEA der ACI unter SSEP (Modifizierte Tabelle nach 12).

Autor (Jahr)	**CEA**	**Shunt (%)**	**Perioperative Strokerate (%)**
De Vleeschauwer (1988) (48)	177	17	2,8
Russ (1988)(51)	106	5,6	5
Schweiger (1991) (54)	400	4,5	1,8
Tiberio (1991) (3)	264	9	1,1
Amantini (1992) (17)	368	0	1,6
Dinkel (1992) (39)	125	8	1,6
Linstedt (1998) (6)	146	16,4	2,7
Baton (2007)(4)	100	6	1,4
Astraci (2007) (56)	228	16	0,3
Gesamt	2016		

4.2.4 Wachtests

Die zuverlässigste Methode des Neuromonitorings stellen nach wie vor die Wachtests dar. Der Eingriff wird in Lokalanästhesie durchgeführt und der Patient muss auf ein Kommando reagieren. Chirurg und Patient bleiben ständig im Kontakt; beurteilt wird die Neurologie des Patienten während, die ACI abgeklemmt ist. Diese Methode ist zwar zuverlässig, aber für Patienten und Chirurgen unkomfortabel. Auch CEAs wurden in Lokalanästhesie mittels zusätzlichem Neuromonitoring durchgeführt, um die Sensibilität und Spezifität verschiedener Methoden zu testen. Die Wachtests sind weiterhin wahrscheinlich die effizienteste Methode zur Überwachung der zerebralen Perfusion, eine entsprechende Compliance des Patienten vorausgesetzt.

4.3 Limitation der Studie

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Beobachtung. Es fand keine Randomisierung statt, so dass Gruppenunterschiede aufgrund der Selektionsbias automatisch gegeben sind.

Die NIRS ist als Methode nicht geeignet für die Detektion von Embolien. Da die Absolutwerte von Mensch zu Menschen unterschiedlich sind, kann dies zu Fehlinterpretationen führen. Ein direkter Vergleich mit anderen etablierten Methoden fehlt. Die NIRS-Werte können auch von verschiedenen externen Faktoren beeinflusst werden. Die niedrige Zahl an unerwünschte Ereignisse (3 Schlaganfälle) macht eine korrekte Risikofaktoren-Analyse fast unmöglich.

Beispielsweise ist die NIRS durch die Limitationen der Methode nicht geeignet für die Detektion einer Embolie oder Dissektion. Bei allen Patienten, welche nach dem Eingriff neurologisch auffällig waren, zeigte die NIRS keinen Abfall von mehr als 15 % von der Baseline. Aus diesem Grunde könnte die NIRS mit einer anderen Methode kombiniert werden, um ein komplettes zerebrales Neuromonitoring im Rahmen einer CEA anwenden zu können.

5 Zusammenfassung

Die chirurgische Therapie der Karotisstenose mittels Endarteriektomie (CEA) wurde als eine sichere Methode durch mehrere multizentrische Studien bestätigt. Die Sicherheit und Zuverlässigkeit der chirurgischen Maßnahmen werden von der Kontrolle auf der zerebralen Ischämie beeinflusst. Das Neuromonitoring wird durch die Leitlinien besonders dann empfohlen, wenn der Eingriff in Allgemeinanästhesie stattfindet.

Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen das NIRS (Nahinfrarotspektroskopie) als Neuromonitoring im Rahmen eines operativen Eingriffs im Bereich der A. carotis interna (ACI) in Allgemeinanästhesie zu bewerten. Wir haben 413 CEAs der ACI, welche von Januar 2009 bis Dezember 2013 durchgeführt wurden, eingeschlossen. Bei einem Abfall mehr als 15 % von der Baseline erfolgte eine selektive Shunt-Einlage. Die Letalität während des Krankenhausaufenthalts in dem Gesamtkollektiv betrug 0,7 % (N=3). Die Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: Gruppe mit Shunt (N=29) und Gruppe ohne Shunt (N=384). Der primäre Endpunkt ist der perioperative Schlaganfall. Andere Komplikationen werden als sekundäre Endpunkte definiert. Die statistische Auswertung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen im primären sowie auch bei den sekundären Endpunkten, außer bei der intraoperativen Revision nach Angiographie und der chirurgischen Technik. Eine Revision nach Angiographie war in der Shunt-Gruppe häufiger nötig ($p<0.05$). In der Shunt-Gruppe wurde häufiger eine Patchplastik durchgeführt als in der Gruppe ohne Shunt ($p<0,001$). Ein perioperativer Schlaganfall wurde nur in der Gruppe ohne Shunt (3/384) beobachtet. Ein Absenken der Schwelle zur Shuntanlage auf >10 % Abfall hätte möglicherweise ein Schlaganfall verhindern könnte, aber auf der anderen Seite für über 80 weitere Patienten eine notwendige Shuntanlage und entsprechendes Begleitrisiko bedeutet.

Unsere retrospektive Studie zeigte, dass eine auf einem NIRS-Abfall (> 15 % vom Ausgangswert) basierende Shunteinlage bei der ACI eine sichere Methode zur Protektion einer zerebralen Ischämie darstellt. Die Anwendung der NIRS kann die Anzahl der angelegten intraluminalen Shunts reduzieren und damit die Operation in viele Fälle vereinfachen**.** Ein Absenken der Schwelle zur selektiven Shunt-Einlage kann nicht als zielführend angesehen werden.

6 Abkürzungsverzeichnis

AA (Allgemeinanästhesie)

ACC (Arteria carotis communis)

ACE (Arteria carotis externa)

ACI (Arteria carotis interna)

APR (Absolute Risikoreduktion)

AVK (Arterielle Verschlusskrankheit)

CEA (Carotis-Endarteriektomie)

CB (Cervicaler Block)

CT (Computertomographie)

EEA (Eversionsendarteriektomie)

EEG (Elektroenzephalographie)

ECST (European Carotid Surgery Trial)

I.E. (Internationale Einheiten)

KHK (Koronare Herzerkrankung)

MV (Mean velocity)

MRT (Magnetresonanztomographie)

NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)

NIRS (Nahinfrarotspektroskopie)

sAVK (Supraaortale arterielle Verschlusskrankheit)

TD (Transkranielle Dopplersonographie)

SSEP (Somatosensibel evozierte Potentiale)

TIA (Transiente ischämische Attacke)

UHZ (Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Schematische Darstellung des Circulus arteriosus 8
Abbildung 2. Geschlechts- und Altersprävalenz bei > 50 %iger 1) und > 70 %iger 2) extrakranieller Stenose der ACI. Übernommen aus den S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extrakraniellen Karotisstenose. 11
Abbildung 3. Chirurgische Versorgung a) CEA mit Patchplastik b) Eversionsendarteriektomie 18
Abbildung 4. INVOS für die NIRS-Ableitung mit den Elektroden (INVOS 5100C, Somanatics Corp, Troy, MI). 22
Abbildung 5. Die möglichen NIRS-Konstellationen 23
Abbildung 6. Typischer NIRS-Abfall nach Klemmen der ACI auf der rechten Seite 29
Abbildung 7. Angiographie nach CEA der ACI mit Darstellung des extra- und intrakraniellen Verlaufs der ACI zusammen mit der Bifurkation und der ACE. 31
Abbildung 8. Ein- und Ausschlusskriterien. 32
Abbildung 9. Geschlechterverteilung im gesamten Patientenkollektiv 33
Abbildung 10. Risikofaktoren und Co-Morbiditäten 33
Abbildung 11. Dringlichkeit des Eingriffs 34
Abbildung 12. Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patienten in dem Kollektiv. 34
Abbildung 13. Häufigkeit des Stenosegrades beim gesamten Kollektiv. 35
Abbildung 14. Gruppenverteilung in den Gruppen mit Anlage eines Shunts vs Gruppe ohne Shunt 36
Abbildung 15. Die NIRS-Werte in der Gruppe ohne Shunt 39
Abbildung 16. Die NIRS-Werte in der Shunt-Gruppe. 41

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Perioperatives Risiko und absolute Risikoreduktion eines ipsilateralen Schlaganfalls innerhalb von 5 Jahren bei symptomatischer Karotisstenose 2014. 10
Tabelle 2. Klinische Stadien der ACI-Stenose. 14
Tabelle 3. NASCET- und ECST-Unterschiede bei der Quantifizierung einer ACI-Stenose... 16
Tabelle 4. Indikation für CEA nach der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie..... 17
Tabelle 5. Neuromonitoring bei CEA der ACI in den USA 1997 20
Tabelle 6. Neuromonitoring bei CEA der ACI in den USA 2014.. 21
Tabelle 7. Postoperative Komplikationen im gesamten Kollektiv. 37
Tabelle 8. NIRS-Verlauf der 3 Patienten mit postoperativ neu aufgetretenem neurologischem Defizit nach CEA. P.1- Patient 1, P.2- Patient 2, P.3- Patient 3. 42
Tabelle 9. Modifizierte Tabelle Carotis-CEA mit EEG (CB- Cervicaler Block, AA-Allgemeinanästhesie). 45
Tabelle 10. Modifizierte Tabelle für die perioperative Strokerate mit Verwendung der TD. . 47
Tabelle 11. Schlaganfall bei CEA der ACI unter SSEP. 48

9 Literaturverzeichnis

1. Aboyans V., Ricco J.-B., Bartelink M.-L.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.-P., Czerny M., De Carlo M., Debus S., Espinola-Klein C., Kahan T., Kownator S., Mazzolai L., Naylor A.R., Roffi M., Röther J., Sprynger M., Tendera M., Tepe G., Venermo M., Vlachopoulos C., Desormais I., Widimsky P., Kolh P., Agewall S., Bueno H., Coca A., De Borst G.J., Delgado V., Dick F., Erol C., Ferrini M., Kakkos S., Katus H.A., Knuuti J., Lindholt J., Mattle H., Pieniazek P., Piepoli M.F., Scheinert D., Sievert H., Simpson I., Sulzenko J., Tamargo J., Tokgozoglu L., Torbicki A., Tsakountakis N., Tuñón J., de Ceniga M.V., Windecker S., Zamorano J.L., Windecker S., Aboyans V., Agewall S., Barbato E., Bueno H., Coca A., Collet J.-P., Coman I.M., Dean V., Delgado V., Fitzsimons D., Gaemperli O., Hindricks G., Iung B., Juni P., Katus H.A., Knuuti J., Lancellotti P., Leclercq C., McDonagh T., Piepoli M.F., Ponikowski P., Richter D.J., Roffi M., Shlyakhto E., Simpson I.A., Zamorano J.L., Zelveian P.H., Haumer M., Isachkin D., De Backer T., Dilic M., Petrov I., Kirhmajer M.V., Karetova D., Prescott E., Soliman H., Paapstel A., Makinen K., Tosev S., Messas E., Pagava Z., Müller O.J., Naka K.K., Járai Z., Gudjonsson T., Jonas M., Novo S., Ibrahimi P., Lunegova O., Dzerve V., Misonis N., Beissel J., Pllaha E., Taberkant M., Bakken T., Teles R., Lighezan D., Konradi A., Zavatta M., Madaric J., Fras Z., Melchor L.S., Näslund U., Amann-Vesti B., Obiekezie A. (2018) 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur. Heart J. 39: 763–816.

2. Aburahma A.F., Mousa A.Y., Stone P. (2011) Shunting during carotid endarterectomy. J. Vasc. Surg. 54: 1502–1510.

3. Amantini A., Bartellil M., Scisciolo G. de, Lombardi M., Macucci M., Rossi R., Pratesi C., Pinto F. (1992) Monitoring of somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. J. Neurol. 239: 241–247.

4. Astarci P., Guerit J.M., Robert A., Elkhoury G., Noirhomme P., Rubay J., Lacroix V., Poncelet A., Funker J.C., Glineur D., Verhelst R. (2007) Stump pressure and somatosensory evoked potentials for predicting the use of shunt during carotid surgery. Ann. Vasc. Surg. 21: 312–317.

5. Bakker A., Smith B., Ainslie P., Smith K. (2012) Near Infrared Spectroscopy, Applied

Aspects of Ultrasonography in Humans. Prof. Phillip Ainslie (Ed.), InTech, Rijeka, Shanghai, 64-89

6. Baton O., Szym P., Hoffmann J.-J., Borne M., Diraison Y., Baranger B. (2007) Cerebral monitoring of somatosensory evoked potentials during carotid surgery: a review of 100 cases. Ann. Vasc. Surg. 21: 30–33.

7. Berglund G., Elmstähl S., Janzon L., Larsson S.A. (1993) The Malmo Diet and Cancer Study. Design and feasibility. J. Intern. Med. 233: 45–51.

8. Biller J., Feinberg W.M., Castaldo J.E., Whittemore a D., Harbaugh R.E., Dempsey R.J., Caplan L.R., Kresowik T.F., Matchar D.B., Toole J.F., Easton J.D., Adams H.P., Brass L.M., Hobson R.W., Brott T.G., Sternau L. (1998) Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Circulation 97: 501–509.

9. Brott T.G., Halperin J.L., Abbara S., Bacharach J.M., Barr J.D., Bush R.L., Cates C.U., Creager M. a., Fowler S.B., Friday G., Hertzberg V.S., McIff E.B., Moore W.S., Panagos P.D., Riles T.S., Rosenwasser R.H., Taylor A.J. (2011) 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. J. Am. Coll. Cardiol. 57: 16–94.

10. Cao P., Giordano G., Zannetti S., De Rango P., Maghini M., Parente B., Simoncini F., Moggi L. (1997) Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy: is it appropriate for selecting patients in need of a shunt? J. Vasc. Surg. 26: 973-1080.

11. Cheng M.A., Theard M.A., Tempelhoff R. (1997) Anesthesia for carotid endarterectomy: a survey. J. Neurosurg. Anesthesiol. 9: 211–216.

12. de Vleeschauwer P., Horsch S., Matamoros R. (1988) Monitoring of somatosensory evoked potentials in carotid surgery: results, usefulness and limitations of the method. Ann. Vasc. Surg. 2: 63–68.

13. de Weerd M., Greving J.P., Hedblad B., Lorenz M.W., Mathiesen E.B., O'Leary D.H., Rosvall M., Sitzer M., Buskens E., Bots M.L. (2010) Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis in the General Population: An Individual Participant Data Meta-Analysis. Stroke 41: 1294–1297.

14. Diederichs C., Mühlenbruch K., Lincke H.-O., Heuschmann P.U., Ritter M. a, Berger K.

(2011) Predictors of dependency on nursing care after stroke: results from the Dortmund and Münster stroke registry. Dtsch. Arztebl. Int. 108, 592–599.

15. Diel R., Kopp I., Langhoff R., Lawall H., Ringleb P., Sander D., Storck M., Antoniadis G., Arning C., Diehm C., Fraedrich G., George S., Hennerici M., Hoffmann U., Huppert P., Jansen O., Litz R., Mudra H., Nabavi D.G., Neugebauer E., Niedermeier H., Stingele R., Rantner B., Tacke J., Schulte K.L., Schwerdtfeger K., Vorwerk D., Walluschek K. P. (2012) S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose, AWMF-Register Nr. 004/028.

16. Dinkel M., Schweiger H., Goerlitz P. (1992) Monitoring during carotid surgery: somatosensory evoked potentials vs. carotid stump pressure. J. Neurosurg. Anesthesiol. 4: 167–175.

17. Djoussé L., Myers R.H., Province M.A., Hunt S.C., Eckfeldt J.H., Evans G., Peacock J.M., Ellison R.C. (2002) Influence of apolipoprotein E, smoking, and alcohol intake on carotid atherosclerosis: National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. Stroke. 33, 1357–1361.

18. Eckstein H., Heider P., Wolf O. (2004) Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen. Dtsch Arztebl 101(41), 2753–2762.

19. Facco E., Deriu G.P., Donà B., Ballotta E., Munari M., Grego F., Behr A.U., Baratto F., Franceschi L., Giron G.P. (1992) EEG monitoring of carotid endarterectomy with routine patch-graft angioplasty: an experience in a large series. Neurophysiol. Clin. 22: 437–446.

20. Ferguson G.G., Eliasziw M., Barr H.W.K., Clagett G.P., Barnes R.W., Wallace M.C., Taylor D.W., Haynes R.B., Finan J.W., Hachinski V.C., Barnett H.J.M. (1999) The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : Surgical Results in 1415 Patients. Stroke 30: 1751–1758.

21. Fine-Edelstein J.S., Wolf P.A., O'Leary D.H., Poehlman H., Belanger A.J., Kase C.S., D'Agostino R.B. (1994) Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. Neurology 44: 1046–1050.

22. Finocchi C., Gandolfo C., Carissimi T., Del Sette M., Bertoglio C. (1997) Role of transcranial Doppler and stump pressure during carotid endarterectomy. Stroke. 28: 2448–2452.

23. Folsom A.R., Rasmussen M.L., Chambless L.E., Howard G., Cooper L.S., Schmidt M.I.,

Heiss G. (1999) Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Diabetes Care 22: 1077–1083.

24. Frauen B., Fraedrich V. G., Rantner B. (2005) Therapiestrategien bei extrakranieller Carotisstenose . ÖÄZ, 18: 1–8.

25. Germon T.J., Evans P.D., Barnett N.J., Wall P., Manara A.R., Nelson R.J. (1999) Cerebral near infrared spectroscopy: emitter-detector separation must be increased. Br. J. Anaesth. 82: 831–837.

26. Grau A.J., Weimar C., Buggle F., Heinrich A., Goertler M., Neumaier S., Glahn J., Brandt T. (2001) Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke 32: 2559–2366.

27. Greene N.H., Minhaj M.M., Zaky A.F., Rozet I. (2014) Perioperative Management of Carotid Endarterectomy: A Survey of Clinicians' Backgrounds and Practices. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 28: 1002–1005.

28. Group C.S. (1991) Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. Stroke 22: 1229–35.

29. Heuschmann P.U., Busse O., Wagner M., Endres M., Villringer a., Röther J., Kolominsky-Rabas P.L., Berger K. (2010) Schlaganfallhäufigkeit und versorgung von schlaganfallpatienten in Deutschland. Aktuelle Neurol. 37: 333–340.

30. Hobson 2nd R.W., Weiss D.G., Fields W.S., Goldstone J., Moore W.S., Towne J.B., Wright C.B. (1993) Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. N Engl J Med 328: 221–227.

31. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P., Sharpe B.L., Chan R.K., Meldrum H.E., Barnett H.J. (2000) The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N. Engl. J. Med. 342: 1693–1700.

32. Jansen C., Vriens E.M., Eikelboom B.C., Vermeulen F.E., van Gijn J., Ackerstaff R.G. (1993) Carotid endarterectomy with transcranial Doppler and electroencephalographic monitoring. A prospective study in 130 operations. Stroke. 24: 665–9.

33. Jöbsis F.F. (1977) Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen

sufficiency and circulatory parameters. Science 198: 1264–1267.

34. Joe A., Pinkerton Z., City M. (2007). EEG as a Criterion for Shunt Need in Carotid Endarterectomy. Ann. Vasc. Surg. 16: 756–761.

35. Jr Halsey. J. (1992) Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. The International Transcranial Doppler Collaborators. Stroke 23: 1583–1587.

36. Karapanayiotides T., Piechowski-Jozwiak B., van Melle G., Bogousslavsky J., Devuyst G. (2004) Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. Neurology 62: 1558–1562.

37. Liebert A., Sawosz P., Milej D., Kacprzak M., Weigl W., Botwicz M., Mączewska J., Fronczewska K., Mayzner-Zawadzka E., Królicki L., Maniewski R. (2011) Assessment of inflow and washout of indocyanine green in the adult human brain by monitoring of diffuse reflectance at large source-detector separation. J. Biomed. Opt. 16, 46011.

38. Linstedt U., Maier C., Petry A. (1998) Intraoperative monitoring with somatosensory evoked potentials in carotid artery surgery--less reliable in patients with preoperative neurologic deficiency? Acta Anaesthesiol. Scand. 42: 13–16.

39. Lovett J.K., Coull A.J., Rothwell P.M. (2004) Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. Neurology 62: 569–573.

40. Malcharek M.J., Ulkatan S., Marinò V., Geyer M., LLadó-Carbó E., Perez-Fajardo G., Arranz-Arranz B., Climent J., Aloj F., Franco E., Chiacchiari L., Kulpok a., Sablotzki a., Hennig G., Deletis V. (2013) Intraoperative monitoring of carotid endarterectomy by transcranial motor evoked potential: A multicenter study of 600 patients. Clin. Neurophysiol. 124: 1025–1030.

41. Manson J.E., Colditz G.A., Stampfer M.J., Willett W.C., Krolewski A.S., Rosner B., Arky R.A., Speizer F.E., Hennekens C.H. (1991) A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. Arch. Intern. Med. 151: 1141–1147.

42. Mast H., Thompson J.L., Lin I.F., Hofmeister C., Hartmann A., Marx P., Mohr J.P., Sacco R.L. (1998) Cigarette smoking as a determinant of high-grade carotid artery stenosis in Hispanic, black, and white patients with stroke or transient ischemic attack. Stroke. 29: 908–12.

43. McCarthy R.J., McCabe a E., Walker R., Horrocks M. (2001) The value of transcranial Doppler in predicting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 21: 408–412.

44. Mcdowell H.A., Gross G.M., Halsey J.H. (1992) Carotid Endarterectomy Monitored With Transcranial Doppler. Ann Surg 215: 514–518.

45. Plestis K.A., Loubser P., Mizrahi E.M., Kantis G., Jiang Z.D., Howell J.F. (1997) Continuous electroencephalographic monitoring and selective shunting reduces neurologic morbidity rates in carotid endarterectomy. J. Vasc. Surg. 25: 620–628.

46. Reich D., Wahr J.A., Tremper K.K., Samra S., Delpy D.T. (1996) EMERGING TECHNOLOGIES Near-Infrared Spectroscopy: Theory and Applications. J Cardiothorac Vasc Anesth 10: 406–418.

47. Russ W., Fraedrich G., Hehrlein F.W., Hempelmann G. (1985) Intraoperative somatosensory evoked potentials as a prognostic factor of neurologic state after carotid endarterectomy. Thorac. Cardiovasc. Surg. 33: 392–396.

48. Salvian A.J., Taylor D.C., Hsiang Y.N., Hildebrand H.D., Litherland H.K., Humer M.F., Teal P.A., MacDonald D.B. (1997) Selective shunting with EEG monitoring is safer than routine shunting for carotid endarterectomy. Cardiovasc. Surg. 5: 481–485.

49. Schneider J.R., Droste J.S., Schindler N., Golan J.F., Bernstein L.P., Rosenberg R.S. (2002) Carotid endarterectomy with routine electroencephalography and selective shunting: Influence of contralateral internal carotid artery occlusion and utility in prevention of perioperative strokes. J. Vasc. Surg. 35: 1114–1122.

50. Schweiger H., Kamp H.D., Dinkel M. (1991) Somatosensory-evoked potentials during carotid artery surgery: experience in 400 operations. Surgery 109: 602–609.

51. Shinton R., Beevers G. (1989) Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ 298: 789–794.

52. Stoughton J., Nath R.L., Abbott W.M. (1998) Comparison of simultaneous electroencephalographic and mental status monitoring during carotid endarterectomy with regional anesthesia. J. Vasc. Surg. 28: 1014-1023.

53. Tiberio G., Floriani M., Giulini S.M., Bonardelli S., Portolani N., Pulcini G., Guarneri B., De Maria G., Antonini L., Tomasoni G. (1991) Monitoring of somatosensory evoked

potentials during carotid endarterectomy: relationship with different haemodynamic parameters and clinical outcome. Eur. J. Vasc. Surg. 5: 647–653.

54. Treiman G.S. (1999) The Natural History of Asymptomatic Carotid Stenosis: Assessing the Risk and Rate of Disease Progression. Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther. 11: 95–109.

55. Von Reutern G.M., Goertler M.W., Bornstein N.M., Sette M. Del, Evans D.H., Hetzel A., Kaps M., Perren F., Razumovky A., Von Reutern M., Shiogai T., Titianova E., Traubner P., Venketasubramanian N., Wong L.K.S., Yasaka M. (2012) Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. Stroke 43: 916–921.

56. Warlow C., Farrell B., Fraser a., Sandercock P., Slattery J. (1998) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 351: 1379–1387.

57. Woodworth G.F., McGirt M.J., Than K.D., Huang J., Perler B.A., Tamargo R.J. (2007) Selective versus routine intraoperative shunting during carotid endarterectomy: A multivariate outcome analysis. Neurosurgery 61: 1170–1176.

58. Wray S., Cope M., Delpy D.T., Wyatt J.S., Reynolds E.O. (1988) Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. Biochim. Biophys. Acta 933: 184–192.

10 Anhang

10.1 Lebenslauf

Stoyan Kondov

Geburstdatum	1.07.1986, Sofia, Bulgarien
Staatsangehörigkeit	bulgarisch
Famileinstand	verheiratet
Vater	Dr. med Kostadin Kondov
Mutter	Dr. med Maya Kondova

Schulbildung

1993-1997	3. Grundschule "Gotse Delchev", Petrich
1997-2003	121. Schule "Georgi Izmirliev", Sofia
2000-2003	Nationales Mathematisch-Naturwissenschaftliches Gymnasium „Akad. L. Chakalov", Sofia
2003-2005	121. Schule "Georgi Izmirliev", Sofia

Studium

09/2005- 12/2011	Medizinische Universität Sofia, Bulgarien
07/2012	Deutsche Approbation als Arzt

Berufserfahrung

07/2012- 09/2012	Assistenzarzt in der Abteilung für Gefäßchirurgie „St. Georg" Klinikum Eisenach
10/2012- aktuell	Assistenzarztin der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie in der Universitätsklinikum Freiburg

10.2 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung gemäß § 8 Absatz 1 Nr. 3 der Promotionsordnung der Universität Freiburg für die Medizinische Fakultät:

1. Bei der eingereichten Dissertation zum Thema „Intraoperatives Neuromonitoring mit NIRS (Nahinfrarotspektroskopie) bei Endarteriektomie der A. carotis interna in Allgemeinanästhesie und selektiver Shuntanlage“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.

2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

3. Die Ordnung der Albert-Ludwigs-Universität zur Sicherung der Redlichkeit in der Wissenschaft habe ich zur Kenntnis genommen und akzeptiert.

4. Die Dissertation oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.

5. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.

6. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.

08.09.18

Datum

Unterschrift

10.3 Danksagung

An erster stellte gilt mein Dank meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. Matthias Siepe, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Ich bedanke mich für seine hervorragende Betreuung und Hilfsbereitschaft bei der Erstellung von jedem einzelnen Detail von dieser Arbeit und für seine endlose Geduld.

Besonders möchte ich an dieser Stellte auch Herrn PD Dr. Bartosz Rylski für seine fachliche Unterstützung, hilfreiche Kommentare und zahlreiche Gespräche danken.

Bei meiner Frau Dr. Julia Uzunova möchte ich mich ganz besonders bedanken für die unbegrenzte Unterstützung und Verständnis.

Danken möchte ich außerdem meiner Kollegin Frau Dr. Katja Seufert für ihre Hilfe.

Bei meinen Eltern möchte ich mich sehr bedanken. Insbesondere bei meiner Großmutter Maria, die mich auf meinem Weg durch das Leben immer begleitet hat und meinem Onkel Valeri Tanev für seine moralische und seelische Unterstützung.