

**Einfluss des Neuro-und Blutdruckmonitorings
auf Morbidität und Mortalität in der Karotischirurgie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Christina Müller
aus Mettlach

Gießen 2006

Aus dem Medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie

Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

Leiter: Prof. Dr. med. P. R. Vogt

des Universitätsklinikums Gießen

Gutachter: Prof. Dr. P. R. Vogt

Gutachter: PD Dr. M. Jauß

Tag der Disputation: 27.November 2006

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

In Erinnerung an Katrin Kronenberger

Inhaltsverzeichnis

Kapitel

Inhaltsverzeichnis	I
1 Einleitung	1
2 Material und Methoden	11
2.1 Präoperative Parameter	11
2.1.1 Alter	11
2.1.2 Geschlecht	11
2.1.3 Seite der Operation	11
2.1.4 Präoperative neurologische Symptomatik	11
2.1.5 Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn	12
2.1.6 Angiologisch / Radiologische Untersuchungsmethode	12
2.1.7 Risikofaktorenprofil	13
2.1.8 Präoperative medikamentöse Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung	14
2.2 Intraoperative Parameter	14
2.2.1 Operateur	14
2.2.2 Arteriotomieverschluss	15
2.2.3 Stufennaht	15
2.2.4 Neurophysiologisches Monitoring	15
2.2.5 Einlage eines Shunts	16
2.2.6 Operationsdauer	16
2.2.7 Gefäßabklemmdauer	16
2.2.8 Simultane Operationen	16
2.2.9 Operationsprinzip	17
2.3 Postoperative Parameter	18
2.3.1 Postoperative neurologische Symptomatik	18
2.3.2 Postoperative periphere Nervenläsionen	18
2.3.3 Postoperatives Auftreten hypertoner Phasen	18
2.3.4 Postoperative Komplikationen	18
2.3.5 Postoperative Mortalität	19
2.4 Parameter der ambulanten Nachsorge	19
2.4.1 Verlauf der postoperativ aufgetretenen peripher- und zentralneurologischen Komplikationen	19
2.4.2 Dauer der Nachsorge	19
2.5 Statistische Methoden	20

3	Ergebnisse	21
3.1	Präoperative Parameter	21
3.1.1	Alter	21
3.1.2	Geschlecht	21
3.1.3	Seite der Operation	21
3.1.4	Präoperative neurologische Symptomatik	21
3.1.5	Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn	22
3.1.6	Angiologisch / Radiologische Untersuchungsmethode	23
3.1.7	Risikofaktorenprofil	23
3.1.8	Präoperative medikamentöse Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung	25
3.2	Intraoperative Parameter	26
3.2.1	Operateur	26
3.2.2	Arteriotomieverschluss	26
3.2.3	Stufennaht	27
3.2.4	Neurophysiologisches Monitoring	27
3.2.5	Einlage eines Shunts	28
3.2.6	Operationsdauer	28
3.2.7	Gefäßabklemmdauer	28
3.2.8	Simultane Operationen	29
3.3	Postoperative Parameter	30
3.3.1	Postoperative neurologische Symptomatik	30
3.3.2	Postoperative periphere Nervenläsionen	30
3.3.3	Postoperatives Auftreten hypertoner Phasen	31
3.3.4	Postoperative Komplikationen	31
3.3.5	Postoperative Mortalität	31
3.4	Parameter der ambulanten Nachsorge	32
3.4.1	Dauer der Nachsorge	32
4	Statistische Bewertung	33
4.1	Zentralneurologische Komplikationen, hypertone Phasen und Mortalität	33
4.1.1	Präoperative Parameter	33
4.1.2	Intraoperative Parameter	42
4.1.3	Postoperative Parameter	48
4.2	Bewertung des neurophysiologischen Monitorings sowie der selektiven Shunteinlage	49
4.3	Einfluss von Simultanoperationen auf Morbidität und Mortalität	51

5	Diskussion	52
5.1	Beurteilung der eigenen Ergebnisse	52
5.2	Vergleichbarkeit des Patientenkollektivs	53
5.3	Bewertung der Ergebnisse	55
6	Zusammenfassung	61
7	Summary	63
8	Literaturverzeichnis	65
	Danksagung	81

1 Einleitung

Seit der Geburtsstunde der Karotischirurgie am 7. August 1953, als Michael Ellis DeBakey und seine Mitarbeiter in Houston/Texas die erste erfolgreiche Thrombendarteriektomie der Karotidgabel durchführten [110], wurde dieses Verfahren und die Methoden, die damit zusammenhängen, ständig weiterentwickelt.

Dennoch besteht 50 Jahre nach der Einführung der „chirurgischen Schlaganfallprophylaxe“ noch immer keine endgültige Klarheit hinsichtlich der Indikationsstellung zur Operation für die einzelnen Stadien der zerebrovaskulären Insuffizienz nach Vollmar [110] beziehungsweise den aktualisierten Stadien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie [34]. Auch im Rahmen der perioperativen Therapie gibt es seit Jahren kontroverse Diskussionen bezüglich des neurophysiologischen Monitorings, der Operationstechnik (Thrombendarteriektomie oder Eversionstechnik), der selektiven oder elektiven Shunteinlage, sowie der Optimierung in der Therapie der Begleiterkrankungen.

Eindeutig geklärt ist das Vorgehen bei Patienten mit hochgradiger (70-99%) symptomatischer Stenose der Arteria carotis interna. In internationalen prospektiv-randomisierten Studien begründet sich die klare Indikationsstellung zur Operation bei diesem Patientengut. Maßgeblich die NASCET- (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [11,80] und die ECST-Studie (European Carotid Surgery Trial) [38,75,85] verdeutlichen die Überlegenheit der operativen Vorgehensweise gegenüber einer konservativ medikamentösen Behandlung. So zeigte die NASCET-Studie, dass das kumulative Risiko für einen ipsilateralen Apoplex (Schlaganfall) nach zwei Jahren in der medikamentös (Thrombozytenaggregationshemmer, Risikofaktorenmanagement) behandelten Gruppe 26% betrug, während es in der chirurgisch behandelten Gruppe bei lediglich 9% lag – das entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 17% bzw. einer relativen Risikoreduktion von 65% ($p < 0,001$) [80]. Die ECST-Studie kam zu vergleichbaren Ergebnissen bezüglich der Risikoreduktion durch Thrombendarteriektomie bei symptomatischen hochgradigen Stenosen [75,85]. Beide Studien kommen hinsichtlich der Therapie von symptomatischen geringgradigen (<50%) Karotisstenosen zu dem eindeutigen Ergebnis, dass dieses Patientengut nicht von einer Operation profitiert, da die Fünfjahresraten der ipsilateralen neurologischen Ereignisse in der medikamentösen und chirurgischen Gruppe nicht signifikant unterschiedlich sind (NASCET: medikamentöse Gruppe 18,7%, chirurgische Gruppe 14,9%, $p = 0,16$) und so die perioperativen Risiken der Thrombendarteriektomie gegenüber dem

postoperativen Benefit überwiegen [11,75]. Bei der Behandlung mittelgradiger (50-69%) Stenosen kommen NASCET und ECST zum Teil zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während die NASCET einen moderaten Vorteil durch die Operation nachweist (Fünfjahresrate für Apoplex in der medikamentösen Gruppe 22,2% und in der chirurgischen Gruppe 15,7%, $p=0,045$), findet die ECST keinen Hinweis für ein besseres Auskommen in den ersten fünf Jahren nach der Operation. Dementsprechend lehnen die ECST-Investigatoren die Thrombendarteriektomie symptomatischer mittelgradiger Stenosen ab, während die Mitarbeiter der NASCET eine Operation bei Patienten ohne schwere Begleiterkrankungen oder Risikofaktoren durch erfahrene Operateure mit niedriger perioperativer Komplikationsrate für sinnvoll halten [11,38].

Bei den bisher aufgeführten Ergebnissen ist allerdings zu beachten, dass die NASCET- und die ECST-Studie unterschiedliche Stenosegradmesstechniken angewendet haben. Die daraus resultierenden Unterschiede in der Bewertung der Stenose relativieren sich bei der Interpretation der einzelnen Studienergebnisse. Die unterschiedlichen Stenosegrade können mittels einer Umrechnungsformel einander angeglichen werden: $ECST\%-Stenose = 0,6 \times NASCET\%-Stenose + 40\%$. Während der Stenosegrad in Europa als das Verhältnis vom Querdurchmesser des geringsten noch durchflossenen Abschnitts zum geschätzten ursprünglichen Gefäßdurchmesser beschrieben wird („lokaler Stenosegrad“, ECST-Kriterien) ist in Nordamerika der geringste Gefäßdurchmesser innerhalb der Stenose im Verhältnis zum Gefäßdurchmesser oberhalb der Stenose gemeint („distaler Stenosegrad“, NASCET-Kriterien) [99]. Eine 50%ige Stenose nach den NASCET-Kriterien entspricht somit einer 70%igen Stenose gemäß der Definition der ECST. In Publikationen haben sich mittlerweile die NASCET-Kriterien durchgesetzt.

Im Gegensatz zu den symptomatischen Karotisstenosen ist die Indikationsstellung bei den asymptomatischen Stenosen bis heute nicht vollständig geklärt. Wie bei den symptomatischen gibt es auch für die asymptomatischen Stenosen der Arteria carotis interna zwei große prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien: die amerikanische ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) [37,100] und das europäische Pendant ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) [50,88,98].

Die ACAS-Studie zeigte, dass die Fünfjahresrate für einen Apoplex in der medikamentösen Gruppe 11% und in der chirurgischen Gruppe 5,1% betrug – das entsprach einer absoluten Risikoreduktion von 5,9% und einer relativen Risikoreduktion von 53% ($p=0,004$). Daraus zogen die ACAS-Investigatoren den Schluss, dass Patienten mit einer asymptomatischen

Karotisstenose, deren Stenosegrad mehr als 60% beträgt und die keine schweren Begleiterkrankungen aufweisen, einen Benefit von der elektiven Thrombendarteriektomie haben, wenn diese mit einem perioperativen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko von weniger als 3% durchgeführt werden kann [37].

Neue Erkenntnisse in der kürzlich abgeschlossenen europäischen ACST-Studie belegen, dass bei Patienten, die jünger als 75 Jahre alt sind und duplexsonographisch eine mehr als 70%ige Stenose (ECST-Kriterien) aufweisen, eine operative Endarteriektomie das 5-Jahres-Risiko für einen Apoplex halbieren kann. Ohne Operation erlitten 12% der Patienten innerhalb der folgenden 5 Jahre einen Schlaganfall, mit Operation betrug die Insultrate nur mehr ca.6% [49]. Die endgültigen Resultate (Follow-up läuft noch) der ACST-Studie stehen noch aus. Es zeichnet sich aber ab, dass diese die Ergebnisse der ACAS-Studie weitestgehend bestätigen werden.

Neben den beschriebenen großen Studien gibt es zahlreiche weitere Untersuchungen für asymptotische Karotisstenosen, die allerdings aufgrund der Komplexität der Fragestellung bei mangelhaftem Studiendesign in ihren Aussagen zweifelhaft bleiben (CASANOVA-Studie - Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin [24], VA-Studie - Veterans Affairs Cooperative Study Group [53]) und die Uneinigkeit in der Behandlung der asymptotischen Karotisstenose verdeutlichen [25,52,55,94].

Trotzdem gibt es einige kleinere, meist Single-Center Studien, die durchaus interessante Aspekte aufwerfen. Branchereau et al. belegten beispielsweise in einer retrospektiven Studie, dass die Gruppe der asymptotischen Patienten keinesfalls homogen ist. Vor allem Patienten, die so genannte nicht-hemisphärische Symptome (Benommenheit, Synkopen, Beeinträchtigungen des Sehens, etc.) aufwiesen, und solche mit zusätzlichen herz- oder gefäßchirurgischen Operationen (simultan oder zu einem späteren Zeitpunkt), hatten ein deutlich schlechteres Auskommen als die „rein“ asymptotische Patientengruppe [20].

Eine kombinierte Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna mit herzchirurgischem Eingriff wurde Anfang der 70er Jahre erstmals beschrieben [16]. Zahlreiche nachfolgende Studien zeigten gute Ergebnisse mit niedriger Morbidität und Mortalität bei simultanen Eingriffen [26,28,73,82], andere Studien sprechen sich für das „prior staged oder reverse staged“ - Vorgehen (Thrombendarteriektomie zweizeitig vor oder nach der aortokoronaren Bypassoperation) aus [27,43]. Nach wie vor wird deshalb die Indikation für ein kombiniertes Vorgehen bei Stenosen der Arteria carotis interna und der Koronargefäße in der Literatur kontrovers diskutiert [45].

Im Allgemeinen wird die Indikation zur operativen Therapie nach den Richtlinien der American Heart Association (AHA) gestellt. Sie unterscheidet vier Kategorien für die Bewertung potentieller Indikationen: „proven“ (auf der Basis prospektiver randomisierter Studien, z.B. NASCET, ECST), „acceptable but not proven“ (auf der Basis viel versprechender, aber nicht wissenschaftlich gesicherter Daten), „uncertain“ (aus den zugrunde liegenden Daten kann keine Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden) und „proven inappropriate“ (aktuelle Daten belegen, dass das Risiko größer ist als der Nutzen).

Bei symptomatischen Patienten (TIA, PRIND oder leichter Apoplex in den letzten sechs Monaten) gilt die Indikation zur Operation als „proven“ bei hochgradigen (70-99%) Stenosen und als „acceptable but not proven“ bei mittelgradigen (50-69%) Stenosen – unter der Voraussetzung, dass die perioperative Morbiditäts-Mortalitäts-Rate (MMR) <6% ist.

Bei asymptomatischen Patienten gilt die Indikation bei unilateraler Stenose $\geq 60\%$ als „proven“ unter der Voraussetzung einer MMR <3% [17,36]. Weitere Empfehlungen zum Management der Karotisstenose liefern auch die neuesten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie [62].

Ziel ist grundsätzlich die perioperative Morbidität und Mortalität zu senken, um so die Wertigkeit der operativen Therapie zu erhöhen. Hierbei sollten die wesentlichen Einflussgrößen wie Diagnostik, Indikation, Operationsverfahren, perioperatives Monitoring, sowie prä- und postoperative Betreuung untersucht werden.

Seit den Tagen DeBakey's sind die diagnostischen Möglichkeiten zur Erkennung einer Stenose der hirnversorgenden Arterien um ein Vielfaches erweitert worden. Zusätzlich zur Verbesserung der konventionellen Angiographieverfahren kamen als neue diagnostische Methoden die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRA) und die farbkodierte Duplexsonographie hinzu [14,71]. Auch wenn zur Zeit die hochauflösende intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) immer noch der Goldstandard der Gefäßdiagnostik ist [62], könnte sie doch in naher Zukunft von den oben erwähnten alternativen Verfahren abgelöst werden. Diese finden schon heute vielfach Anwendung und haben vor allem wegen ihrer geringeren Invasivität Vorteile [6,14,78]. Denn die derzeitige Methode der Wahl, die intraarterielle DSA, birgt eine Reihe nicht zu vernachlässigender Risiken für transiente und permanente neurologische Ausfälle [14,51,59].

Neueste Untersuchungen sprechen sich für eine Kombination aus präoperativer Farbduplexsonographie und Magnetresonanztomographie aus [6,7,71,77].

Alvarez-Linera und Mitarbeiter verglichen MRA und DSA zusätzlich mit der kontrastmittelunterstützten Angiographie im Spiral-Computertomogramm (CTA). Die Studie ergab, dass die CTA der MRA unterlegen war, da besonders bei starker Kalzifizierung des Gefäßes der Stenosegrad nicht sicher beurteilt werden konnte. Sie kamen zu der Überzeugung, dass die DSA von der MRA abgelöst werden und nur noch bei Kontraindikationen der Kernspinnuntersuchung (Schrittmacher, Metallimplantate) zum Einsatz kommen sollte [4].

Die Duplexsonographie zeichnet sich durch die Möglichkeit zur Beurteilung des Stenosegrades, sowie zur Informationsgewinnung bezüglich der Plaquemorphologie aus [2,10,62]. Diese wurde in den letzten Jahren als ein Faktor zur Verbesserung der Indikationsstellung zur Operation einer Karotisstenose herangezogen und diskutiert. Tegos et al. [102,103,104,105] verwenden bei ihren Untersuchungen die computergestützte GSM-Bestimmung (Grey Scale Median), mit der die Helligkeit eines Objektes in der Duplexuntersuchung stufenlos bestimmt werden kann. Ergebnis ihrer Untersuchung war, dass die Plaques symptomatischer Patienten echoärmer und homogener sind als die von asymptomatischen Patienten [105]. In einem Vergleich von Computertomographiebildern symptomatischer und asymptomatischer Patienten kommen sie zu dem Schluss, dass umschriebene kortikale und subkortikale Infarkte, bei denen man von einer embolischen Entstehung ausgeht, vermehrt mit echoarmen Plaques assoziiert sind [102].

Analysen der Plaquezusammensetzung zeigen, dass die Plaques symptomatischer Patienten, welche lipidreicher und kollagenärmer sind als bei asymptomatischen Patienten, signifikant mit vermehrten Plaqueulzerationen, subintimalen Blutungen und vor allem mit ischämischen neurologischen Symptomen assoziiert sind [90,96,112]. Informationen über Plaquemorphologie und -zusammensetzung könnten so beispielsweise in Zukunft eine Hilfestellung bei der Indikationsstellung zur Operation geben.

Bei den Operationsverfahren hat sich neben der anfangs erwähnten offenen Thrombendarteriektomie (TEA) die ebenfalls von DeBakey im Jahre 1959 eingeführte Eversionsendarteriektomie (EEA) erfolgreich etabliert. Die beiden alternativen Techniken der Karotidesobliteration führen zu vergleichbar guten Ergebnissen bezüglich Morbidität und Mortalität [8,60,81]. Den Vorteilen der EEA – kürzere Abklemmzeiten, Möglichkeit des Ausgleichs einer Elongation der Arteria carotis interna und Verschluss ohne Patch – stehen eine höhere Rate an peripheren Nervenläsionen, vor allem des Nervus hypoglossus, sowie die als wesentlich schwieriger beschriebene Einlage eines intraluminären Shunts, gegenüber.

Die höhere Restenoserate bei der konventionellen TEA gegenüber der EEA führt nicht zu einer höheren Rate neurologischer Ereignisse im postoperativen Langzeitverlauf [9,22]. Beide Verfahren finden deshalb im Moment in Deutschland regelmäßig Anwendung.

Eine Alternative zum chirurgischen Vorgehen durch TEA oder EEA könnte die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) - mit oder ohne Stentimplantation - der Arteria carotis interna werden. Bisher konnte jedoch die Gleichwertigkeit oder sogar Überlegenheit dieser radiologischen interventionellen Technik noch nicht eindeutig gezeigt werden und ist derzeit Gegenstand mehrerer prospektiv-randomisierter Studien (SPACE (Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid versus Endarterectomy), CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial), CAVATAS II (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study), EVA-3S (Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial)) [23,39,54].

Momentan wird die Anwendung der PTA nur bei nicht narkosefähigen Patienten, bei Restenosen nach Thrombendarteriektomie (symptomatische Rezidivstenosen), nach lokaler Strahlentherapie (hostile neck) und im Rahmen prospektiver Studien empfohlen [1,70,76,111].

Weitere Veränderungen in der Karotischirurgie ergaben sich durch die Fortschritte in der Anästhesie, beispielsweise im Sinne einer kontinuierlichen Blutdrucküberwachung und eines intraoperativen Neuromonitorings, durch das die frühzeitige Erkennung von Störungen der zerebralen Durchblutung zur Verhinderung unerwünschter neurologischer Ereignisse während der Operation erzielt werden kann.

Vor allem auf dem Gebiet des intraoperativen Monitorings der zerebralen Perfusion gibt es eine Vielzahl von möglichen Verfahren, die ihre Notwendigkeit durch die Ausklemmung der Karotisstrombahn während der Thrombendarteriektomie erfahren. Sie reichen von der Stumpfdruckmessung über Elektroenzephalographie (EEG), transkranieller Dopplersonographie (TCD), Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP), elektromagnetischer Flussmessung im intraluminalem Shunt bis zur „Squeezetechnik“ (Eingriff in Regionalanästhesie beim wachen Patienten) [110].

Die Einlage eines intraluminären Shunts während der Ausklemmung der Karotisstrombahn dient der Aufrechterhaltung der Blutzufuhr zum Gehirn. Ob ein Shunt routinemäßig (elektiv), nur bei gegebener Indikation (selektiv) oder überhaupt nicht benutzt werden sollte, wird noch kontrovers diskutiert [18,21,46,47,79,87,101,109]. Durch eine Shunteinlage kann die Gefahr

einer Minderperfusion reduziert werden. Die Verwendung eines Shunts wird insbesondere bei supraaortischen Mehrfachläsionen (hochgradige Stenose oder Verschluss der kontralateralen Arteria carotis interna und / oder zusätzliche Erkrankung der Vertebralarterien) empfohlen [62]. Zu den möglichen Komplikationen einer Shunteinlage zählen iatrogene Wanddissektionen beziehungsweise die Auslösung intraoperativer Embolien [18].

Eine von Thiel und Ritzka [107] in Deutschland durchgeführte Befragung ergab, dass 43,3% der befragten Kliniken überhaupt kein zerebrales Monitoring während der Thrombendarterektomie durchführen. Die übrigen Kliniken verwenden am häufigsten das SSEP-Monitoring (37,3%), gefolgt von Stumpfdruckmessung (24,8%) und konventioneller EEG-Ableitung (24,2%). Im Vergleich dazu liegen die Ergebnisse der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie bei 39,3% für das SSEP-Monitoring und 10,7% für die EEG-Ableitung [36].

Die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP) ist weit verbreitet. Viele Studien und Reviews belegen ihre gute Aussagekraft bezüglich der zerebralen Perfusion während der Abklemmung der Arteria carotis interna [12,48,56,91,93,113]. Manninen et al. beispielsweise untersuchten in einer retrospektiven Studie, ob eine intraoperative Überwachung mit SSEP auch bei Patienten durchführbar ist, die präoperativ einen manifesten Apoplex erlitten hatten, deren Gehirn sozusagen vorgeschädigt war. Ergebnis ihrer Untersuchung war, dass die ipsilateral zum abgelaufenen Apoplex abgeleiteten Potentiale vor dem Abklemmen des Gefäßes (baseline) eine signifikant niedrigere Amplitude als die kontralateral abgeleiteten SSEP und die beidseitigen Potentiale der Patienten, die keinen Schlaganfall erlitten hatten (asymptomatisch oder TIA), aufwiesen. Die Patienten mit abgelaufenem Apoplex hatten deshalb signifikant häufiger asymmetrische SSEP (Verhältnis ipsilateral und kontralateral abgeleiteter Potentiale $<0,8$) als die Nicht-Apoplex-Patienten. Bezüglich der Amplitudenreduktion und Latenzverlängerung während der Abklemmphase ergaben sich jedoch keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, was auch für die Häufigkeit postoperativer neurologischer Ereignisse galt. Aus diesen Ergebnissen schlossen die Autoren, dass ein SSEP-Monitoring bei Patienten nach abgelaufenem Apoplex trotz vermehrt asymmetrischer Baseline-Potentiale anwendbar ist [69]. Linstedt und Mitarbeiter kommen diesbezüglich zu einer kontroversen Auffassung. Sie fanden einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen falsch negativer SSEP und präoperativ erlittenen Schlaganfällen. Sie vermuteten, dass in diesen Fällen die Minderung der zerebralen Perfusion während der Gefäßabklemmung außerhalb des Erfassungsbereichs der Methode lag, und somit die

intraoperativ abgeleiteten Potentiale von Patienten mit abgelaufenem Apoplex nur eingeschränkt beurteilbar sind [67].

Auch die konventionelle EEG-Ableitung als intraoperatives Monitoring der zerebralen Perfusion findet noch Anwendung und wird von einigen Autoren als sensitive Methode eingestuft [5,74,92]. Nachteile der EEG-Überwachung sind allerdings eine hohe Anfälligkeit für Störfaktoren (Narkosetiefe, vor allem bei Barbituratnarkosen; präoperative Hirninfarkte) und Schwierigkeiten bei der Auswertung [5,69]. Die immer noch oft verwendete Methode der Stumpfdruckmessung liefert nach Ansicht mehrerer Autoren keine zuverlässigen Resultate [13,107]. Auch der Wert der transkraniellen Dopplersonographie (TCD) als Methode des intraoperativen Perfusionsmonitorings wird kontrovers diskutiert [30]. Arnold et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die TCD ausreichend sensitiv ist und mit der konventionellen EEG-Ableitung zu vergleichbaren Resultaten führt [5], wohingegen Belardi und Mitarbeiter die TCD für unzuverlässig halten [13].

Ein völlig anderes Prinzip der intraoperativen Überwachung ergibt sich bei der Durchführung der Thrombendarteriektomie in Lokoregionalanästhesie. Hier kann der neurologische Zustand des wachen Patienten durch ständige Überprüfung der zerebralen Funktionen (Bewusstsein, Sprache, Motorik mit Hilfe der Squeezetechnik, Sensibilität) direkt kontrolliert werden. Mehrere Studien belegen, dass die Rate der perioperativen Komplikationen bei der TEA in Lokoregionalanästhesie mit denen der TEA in Vollnarkose vergleichbar ist [15,86,97,116]. Ob die Rate neurologischer Komplikationen tatsächlich geringer ist als bei der Intubationsnarkose wird derzeit in einer prospektiv-randomisierten europäischen Multicenter-Studie (GALA TRIAL - General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for Carotid Endarterectomy) zur Risikoevaluierung nach Vollnarkose oder Lokalanästhesie bei der Karotisendarteriektomie untersucht [106].

Spezifische Details zur Operationstechnik, zu intraoperativen Kontrollverfahren und zu neurophysiologischem Monitoring lassen sich nicht eindeutig bewerten. Diese Tatsache bestätigen auch die Ergebnisse des „Qualitätsmanagements Carotis-TEA“ der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Danach sind die Morbiditäts-Mortalitäts-Raten nicht signifikant unterschiedlich zwischen Eversionstechnik und klassischer TEA, mit und ohne Shunt, intraoperativen Kontrollen oder perioperativem Monitoring, sondern zeigen allenfalls Trends auf, die der Einzelne bei Verbesserungsbedarf seiner Vorgehensweise nutzen kann [36].

Letztendlich bleibt die Wertigkeit von selektivem Shunt versus elektivem Shunt und Neuromonitoring bislang ungeklärt. Auch die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie geben in diesem Punkt keine konkrete Empfehlung [62].

Letzte wesentliche Einflussgröße für das Auskommen der Patienten ist die perioperative Therapie der Begleiterkrankungen. Die arterielle Hypertonie wird als ein wesentlicher Risikofaktor diskutiert. Auch die AHA weist in ihren Guidelines auf die arterielle Hypertonie als den wichtigsten Risikofaktor im Rahmen der Karotisoperation hin [17]. So sind signifikante Zusammenhänge zwischen gesteigerten Blutdruckwerten und Schlaganfallrate Inhalt multipler Studien [61,65]. Die Therapie der arteriellen Hypertonie spielt ebenfalls in der Sekundärprävention nach erlittenem Schlaganfall oder TIA eine wesentliche Rolle [63]. In der PROGRESS Studie (Perindopril protection against recurrent stroke study) konnte nach einer vierjährigen Beobachtungszeit mit blutdrucksenkender Behandlung (ACE-Hemmer Perindopril) bei einem mittleren Blutdruckausgangswert von 147 mmHg systolisch und 86 mmHg diastolisch eine Reduktion des Blutdrucks um 9 mmHg systolisch und 4 mmHg diastolisch erreicht werden. Durch die Zusatzbehandlung auf Basis von Perindopril wurde das Risiko eines Schlaganfallrezidivs hochsignifikant um 28% gesenkt ($p < 0,0001$) [84].

Außerdem wird der Einfluss von Diabetes mellitus und der Niereninsuffizienz immer wieder diskutiert und untersucht [64]. Subgruppenanalysen großer Studien werden hier notwendig sein, um weiterführende Aussagen zu erlangen.

Ziel der Arbeit

Wie oben erwähnt sind auch 50 Jahre nach DeBakeys erster erfolgreicher Thrombendarteriektomie noch viele Fragen offen geblieben, beziehungsweise stetig neue hinzugekommen. Immer noch ist die Indikationsstellung bei asymptomatischen Karotisstenosen nicht endgültig geklärt; Wertigkeit und Indikation zum Neuromonitoring, sowie der Stellenwert und die Therapie der Begleiterkrankungen sind ebenfalls in der Diskussion.

Ziel dieser Arbeit soll es sein, unter Nutzung der Datenbank der Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen einerseits die eigenen Ergebnisse zu bewerten und andererseits unter besonderer Betrachtung des intraoperativen Neuro- und des perioperativen Blutdruckmonitorings neue Erkenntnisse zur Verbesserung der Indikationsstellung sowie der perioperativen Überwachung und Behandlung unserer Patienten zu erarbeiten, um somit eine Verbesserung der Ergebnisse bezüglich Morbidität und Mortalität zu erzielen.

2 Material und Methoden

Durch Nutzung der Datenbank der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen gelang es mir, die Krankenakten von 870 Patienten, die im Zeitraum vom 1.1.1994 bis zum 31.12.2002 einer Thrombendarteriektomie der Arteria carotis interna zugeführt wurden, auf folgende prä-, intra- und postoperative sowie die im Rahmen der ambulanten Nachsorge erhobene Parameter zu untersuchen.

2.1 Präoperative Parameter

2.1.1 Alter

Beschreibung: Das Alter des Patienten am Tag der Operation wurde in Jahren erfasst.

2.1.2 Geschlecht (männlich/weiblich-Skala)

2.1.3 Seite der Operation

Beschreibung: Die Operationen wurden unterteilt in Erstoperationen der rechten und linken Arteria carotis interna, sowie in rechtsseitige und linksseitige Reoperationen.

2.1.4 Präoperative neurologische Symptomatik

- Transitorische ischämische Attacke (TIA) (ja/nein-Skala)
- Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND) (ja/nein-Skala)
- Schlaganfall (Apoplex, Stroke) (ja/nein-Skala)
- Keine neurologische Symptomatik vorhanden (Asymptomatisch) (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Auf der Grundlage der Eingangsuntersuchung und Befragung durch den Aufnahmearzt wurde erfasst, ob ein Patient ein oben aufgeführtes neurologisches Defizit erlitten hatte oder nicht. Kombinationen der verschiedenen zerebralen ischämischen Ereignisse waren möglich (z.B. transitorisch ischämische Attacke mit nachfolgendem Apoplex). Eine Wiederholung des gleichen Ereignisses (z.B. rezidivierende transitorische ischämische Attacke) wurde nicht erfasst, sondern als ein Ereignis registriert.

2.1.5 Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn

- Arteria carotis interna sinistra
- Arteria carotis interna dextra

Beschreibung: Auf der Grundlage des präoperativ durchgeführten bildgebenden Verfahrens wurde der Stenosegrad in Prozent nach NASCET-Kriterien berechnet. Anschließend wurden fünf Stenosegradgruppen gebildet: a) keine Stenose vorhanden, b) geringgradige Stenose (>50%), c) mittelgradige Stenose (50-69%), d) hochgradige Stenose (70-99%) und e) Verschluss der Arteria carotis interna.

2.1.6 Angiologisch / Radiologische Untersuchungsmethode

- Intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a.-DSA)
- Magnetresonanztomographie (MRA)
- Extrakranielle Doppler-/Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße

Beschreibung: Ausschlaggebend war das diagnostische Verfahren, dass zur Indikationsstellung der Thrombendarteriektomie führte. In vielen Fällen war zunächst duplexsonographisch die Stenose der Arteria carotis interna festgestellt worden. In den meisten Fällen wurde dann jedoch noch eine intraarterielle DSA und/oder MR-Angiographie zur Verifizierung der Stenose und zum Ausschluss nachfolgender intrakranieller Stenosen durchgeführt. In die dritte Kategorie fielen also nur die Patienten, bei denen die Indikation zur Operation ausschließlich aufgrund des sonographischen Befundes gestellt wurde.

2.1.7 Risikofaktorenprofil

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Es wurde erfasst, ob eine periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium IIb nach Fontaine und höher vorlag oder nicht.

Koronare Herzkrankheit (KHK) (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Als relevante Begleiterkrankung wurde eine koronare Herzkrankheit Stadium II und höher nach den Kriterien der New York Heart Association (NYHA) betrachtet.

Arterielle Hypertonie (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Eine arterielle Hypertonie wurde als vorhanden betrachtet, wenn ein Patient unbehandelt einen Blutdruck von >140mm Hg systolisch und/oder >90 mm Hg diastolisch (entsprechend der WHO-Definition) aufwies oder wenn er eine entsprechende antihypertensive Medikation erhielt.

Hyperlipoproteinämie (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Von einer relevanten Hyperlipoproteinämie wurde bei einem Gesamtcholesterin über 200 mg/dl bzw. einem LDL-Cholesterin über 135 mg/dl oder bei entsprechender lipidsenkender Medikation ausgegangen.

Nikotinabusus (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Als Raucher wurden Patienten eingestuft, die in den letzten zehn Jahren vor der Operation einen erheblichen Nikotinmissbrauch betrieben hatten.

Diabetes mellitus

- Kein manifester Diabetes mellitus vorhanden
- Tablettenpflichtiger Diabetes mellitus
- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus

Beschreibung: Die Einteilung in die oben aufgeführten Gruppen erfolgte aufgrund der vom Aufnahmearzt erhobenen Anamnese. Ein Patient mit einem latenten Diabetes mellitus, bei dem eine Behandlung durch diätetische Maßnahmen ausreichend war, wurde als Nichtdiabetiker betrachtet und somit der ersten Gruppe zugeordnet.

Niereninsuffizienz

- Normale Nierenfunktion (Kreatinin < 1.2 mg/dl)
- Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention (Kreatinin > 1.2 mg/dl)
- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz

Beschreibung: Bei der Einteilung wurden die präoperativ ermittelten Serumkreatininwerte und die im Zuweiserbrief angegebenen Nierenfunktionswerte berücksichtigt.

2.1.8 Präoperative medikamentöse Antikoagulation / Thrombozytenaggregationshemmung

- Acetylsalicylsäure
- Clopidogrel, Ticlopidin
- Phenprocoumon
- Heparin

Beschreibung: Registriert wurde die letzte antikoagulatorische/antithrombozytäre Medikation des Patienten vor der stationären Aufnahme zur Operation.

2.2 Intraoperative Parameter

2.2.1 Operateur

- Facharzt
- Assistenzarzt

Beschreibung: Die Daten wurden dem Operationsprotokoll entnommen.

2.2.2 Arteriotomieverschluss

- Venenpatch (Segment der Vena saphena magna)
- Dacronpatch (6mm x 75mm, Sulzer medica (VASCUTEK®), Thin wall carotid patch; Lot.no.7948)
- Andere Verschlussverfahren (Perikardpatch, direkter Verschluss, Protheseninterponat (6mm PTFE), Gefäßresektion und –reinsertion)

Beschreibung: Die Angaben zur Art des Arteriotomieverschlusses wurden aus dem Operationsbericht übernommen. Die in der dritten Gruppe aufgeführten Verfahren des Arteriotomieverschlusses fanden in dem untersuchten Kollektiv so selten Anwendung, dass eine einzelne Betrachtung unterblieb und sie deshalb zu der Kategorie „Andere Verschlussverfahren“ zusammengefasst wurden.

2.2.3 Stufennaht (ja/nein-Skala)

Beschreibung: Es kann vorkommen, dass nach dem Ausschälen des Thrombintimazyinders aus der Arteria carotis interna eine periphere Intimastufe zurückbleibt. Zur Vermeidung von Turbulenzen oder einer Dissektion und dadurch bedingter Restenose oder Verschluss wird die Intimastufe mit einem nicht resorbierbaren Faden der Stärke 7x0 in fortlaufender Nahttechnik fixiert.

2.2.4 Neurophysiologisches Monitoring

(Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP))

Beschreibung: Die kontinuierliche Ableitung der somatosensorisch evozierten Potentiale während der Operation erlaubte eine indirekte Beurteilung der zerebralen Perfusion im Rahmen der Ausklemmung der Karotisstrombahn. So bildeten die SSEP's die Grundlage zur Indikationsstellung einer Shunteinlage. Hierzu wurde eine Stimulationselektrode kontralateral der zu operierenden Seite im Bereich des Handgelenks über dem Nervus medianus angebracht. Synchron wurden während der gesamten Operation die zervikale Aktivität in Höhe des zweiten Halswirbelkörpers und die Reizantwort des Rechteckimpulses (Stromstärke 30mA, Frequenz 3,1/s, Reizdauer 0,2ms), der am Nervus medianus gesetzt wurde, über dem sensorischen Kortex der zu operierenden Seite gemessen. Fielen die fortlaufend registrierten

Signale während der Gefäßabklemmphase in ihrer Amplitude und/oder Latenz bei konstanten systolischen Blutdruckwerten um mehr als 50% ab, wurde die Indikation zur Shunteinlage gestellt. Zur Ableitung der Potentiale wurde das Elektrodiagnostik System Viking II/IIe® von Nikolet verwendet.

2.2.5 Einlage eines Shunts

Beschreibung: Verwendet wurden gerade Carotid artery shunts der Größe 1x8-1x14Ch., Lot. No. 99LO76E, von Sherwood Medical, Tullamore, Irland.

2.2.6 Operationsdauer

Beschreibung: Es wurde die Schnitt-Naht-Zeit in Minuten aus dem Operationsprotokoll übernommen.

2.2.7 Gefäßabklemmdauer

Beschreibung: Notiert wurde die absolute zerebrale Ischämiezeit in Minuten. Diese Angaben wurden ebenfalls dem Operations- bzw. Narkoseprotokoll entnommen.

2.2.8 Simultane Operationen

- Keine simultanen Operationen
- Simultane aortokoronare Bypassoperation
- Andere simultane Operationen (Herzklappenoperation, kombinierte aortokoronare Bypass-und Herzklappenoperation, Y-Prothesen-Operation, Schrittmacher-implantation, Arteria profunda femoris-Plastik, Perkutane transluminale Angioplastie der Arteria subclavia)

Beschreibung: Vor allem in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraums wurden vermehrt simultan zur Karotisthrombendarteriektomie aortokoronare Bypassoperationen durchgeführt, so dass es sinnvoll erschien, diese gesondert zu betrachten.

Die in der dritten Kategorie aufgeführten zusätzlichen Operationen wurden nur selten durchgeführt. Sie wurden deshalb zu einer Gruppe zusammengefasst.

2.2.9 Operationsprinzip

Bei der Thrombendarteriektomie (TEA) erfolgt zunächst die sorgfältige Freilegung und Präparation der Karotidgabel unter Schonung der in diesem Gebiet verlaufenden Hirnnerven (Nervus facialis (VII); Nervus vagus (X) und Nervus hypoglossus (XII)). Nach systemischer Heparin-gabe und Ausklemmung der Gefäße wird dann die Längsarteriotomie der Arteria carotis communis bis in den poststenotischen Abschnitt der Arteria carotis interna hinein durchgeführt. Es schließt sich die Ausschälung des stenosierenden Intimazyinders aus diesem Gefäßgebiet an. Bleibt eine distale Intimastufe zurück, so wird diese mit einem nicht resorbierbaren Faden der Stärke 7x0 in fortlaufender Nahttechnik fixiert. Nach Spülung und Überprüfung der Durchgängigkeit des Gefäßes wird die Arteriotomie mit einem Patch (autologe Vene, Dacron oder PTFE) oder durch direkte Naht (Faden der Stärke 6x0, fortlaufend) verschlossen und der Blutstrom wird wieder freigegeben. Anschließend erfolgen Blutstillung, Einlage einer Redondrainage und schließlich Wundverschluss [32,110].

Im Gegensatz zur offenen TEA wird bei der EEA nach Freilegung und Präparation des Operationsgebietes die Arteria carotis interna schräg an der Karotisteilungsstelle abgesetzt. Dann erfolgt die Isolierung des stenosierenden Intimazyinders durch Eversion der Gefäßwand nach kranial. Dieser reißt meistens am Übergang zur gesunden distalen Intima ab, so dass diese Stelle unter Sicht überprüft werden kann. Die Ausschälung der Arteria carotis communis et externa erfolgt wie bei der offenen TEA. Nach abschließender Überprüfung aller ausgeschälten Gefäßbezirke wird die Arteria carotis interna mittels fortlaufender Naht mit einem Faden der Stärke 6x0 oder 7x0 in ihr früheres Ostium an der Karotidgabel oder zum Ausgleich einer Elongation entsprechend weiter proximal in die Arteria carotis communis reimplantiert. Danach erfolgen wie bei der offenen TEA Blutstillung, Drainageeinlage und Wundverschluss [110].

2.3 Postoperative Parameter

2.3.1 Postoperative neurologische Symptomatik

- Transitorische ischämische Attacke (TIA)
- Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND)
- Schlaganfall (Apoplex, Stroke)
- Keine neu aufgetretene neurologische Symptomatik
(Postoperativer neurologischer Zustand entspricht dem präoperativen neurologischen Zustand)

Beschreibung: Basierend auf der täglichen neurologischen Untersuchung durch den Stationsarzt wurde erfasst, ob ein Patient ein postoperativ neu aufgetretenes neurologisches Defizit hatte oder nicht.

2.3.2 Postoperative periphere Nervenläsionen

- Keine peripheren Nervenschädigungen
- Parese des Nervus hypoglossus
- Parese des Nervus facialis
- Parese des Nervus recurrens

Beschreibung: Die Grundlage der Erfassung dieser lokalen Komplikationen war ebenfalls die Untersuchung durch den Stationsarzt.

2.3.3 Postoperatives Auftreten hypertoner Phasen

Beschreibung: Es wurde erfasst, ob im Zeitraum der ersten 24 Stunden nach der Operation mindestens einstündige Blutdruckspitzen mit systolischen Werten >160 mmHg trotz antihypertensiver Therapie auftraten.

2.3.4 Postoperative Komplikationen (nicht-neurologische Komplikationen)

- Keine eingetretenen Komplikationen
- Lokales Wundhämatom

- Reoperation (wegen einer Nachblutung oder eines Frühverschlusses)

Beschreibung: Hier wurden die Komplikationen der Operation, ausgenommen die neurologischen Defizite, erfasst. Wie bei den postoperativen peripher- und zentralneurologischen Komplikationen war auch hier die Beurteilung durch den Stationsarzt die Grundlage der Erfassung. Es wurden alle Reoperationen während des postoperativen stationären Aufenthalts registriert, unabhängig von der Indikation, die zur erneuten Operation führte (Nachblutung, Frühverschluss, usw.).

2.3.5 Postoperative Mortalität

Beschreibung: Alle Todesfälle im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts wurden dokumentiert und auf ihre Ursache hin genau untersucht.

2.4 Parameter der ambulanten Nachsorge

2.4.1 Verlauf der postoperativ aufgetretenen peripher- und zentralneurologischen Komplikationen

Beschreibung: Basierend auf der neurologischen Untersuchung und Anamnese in der gefäßchirurgischen Sprechstunde wurde die neurologische Situation des Patienten beurteilt.

2.4.2 Dauer der Nachsorge

Kontrolluntersuchungen werden nach 6 Wochen, 3, 6 und 12 Monaten sowie nachfolgend jährlich angeboten.

Beschreibung: Erfasst wurde jeweils die letzte dokumentierte Untersuchung im Rahmen der gefäßchirurgischen Sprechstunde. Diese Untersuchung umfasste eine genaue Anamnese der neurologischen Situation des Patienten, eine neurologische Untersuchung sowie eine Duplexsonographie der Karotisstrombahn beidseits.

2.5 Statistische Methoden

Zur Datenerfassung wurde eine Excel-Datei angelegt. Die Datenauswertung erfolgte dann mit SPSS für Windows Version 6.1.3. Bei den qualitativen Merkmalen wurden relative Häufigkeiten zur Beschreibung verwendet. Die drei quantitativen Merkmale Alter, Operationsdauer und Gefäßabklemmdauer wurden mit Hilfe von Median, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert beschrieben. Mögliche Zusammenhänge wurden mit Hilfe von Kreuztabellen zur Darstellung gebracht. Anschließend erfolgte die Beurteilung dieser Zusammenhänge durch Anwendung des Chi-Quadrat-Tests beziehungsweise Fisher-Yates-Tests (nur bei 2×2-Kreuztabellen). Insgesamt ist zu beachten, dass es sich um eine explorative Datenanalyse handelt, die also lediglich hilft, Hypothesen zu formulieren, diese aber nicht bestätigen beziehungsweise beweisen kann. Die berechneten Irrtumswahrscheinlichkeiten p ($p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen) werden im Ergebnisteil entsprechend angegeben, können aber ebenfalls nur ein Hinweis auf Zusammenhänge sein und nicht der Beweis desselbigen. Die im Ergebnisteil verwendeten Tabellen entstammen dem Excel-Programm.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Parameter

3.1.1 Alter

Das Durchschnittsalter der 870 operierten Patienten lag bei 67 Jahren mit einer Standardabweichung von ± 8 Jahren. Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 88 Jahre alt, die jüngste Patientin 40 Jahre.

3.1.2 Geschlecht

Im Zeitraum vom 1.1.1994 bis 31.12. 2002 wurden insgesamt 870 Thrombendarteriektomien der Arteria carotis interna durchgeführt, davon 634 an Männern (72,9%) und 236 an Frauen (27,1%).

3.1.3 Seite der Operation

Bei den 870 Eingriffen handelte es sich in 419 Fällen (48,2%) um Ersteingriffe der linken, in 429 Fällen (49,3%) um Ersteingriffe der rechten Seite. Zudem gab es 13 Eingriffe (1,5%) bei Rezidivstenose der linken und 9 Eingriffe (1%) bei Rezidivstenose der rechten Arteria carotis interna.

3.1.4 Präoperative neurologische Symptomatik

Bei der Erfassung der präoperativ aufgetretenen neurologischen Symptomatik fanden sich in 341 Fällen (39,2%) eine transitorische ischämische Attacke (TIA) und in 57 Fällen (6,6%) ein prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND). 192 Patienten (22%) hatten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur Operation bereits einen manifesten Schlaganfall erlitten. Insgesamt kamen somit 537 Patienten (61,7%) mit einer symptomatischen Stenose der Arteria carotis interna zur Thrombendarteriektomie. Bei 333

Patienten (38,3%) waren präoperativ keine neurologischen Ereignisse aufgetreten, so dass diese als asymptomatisch eingestuft werden konnten (Tabelle 1).

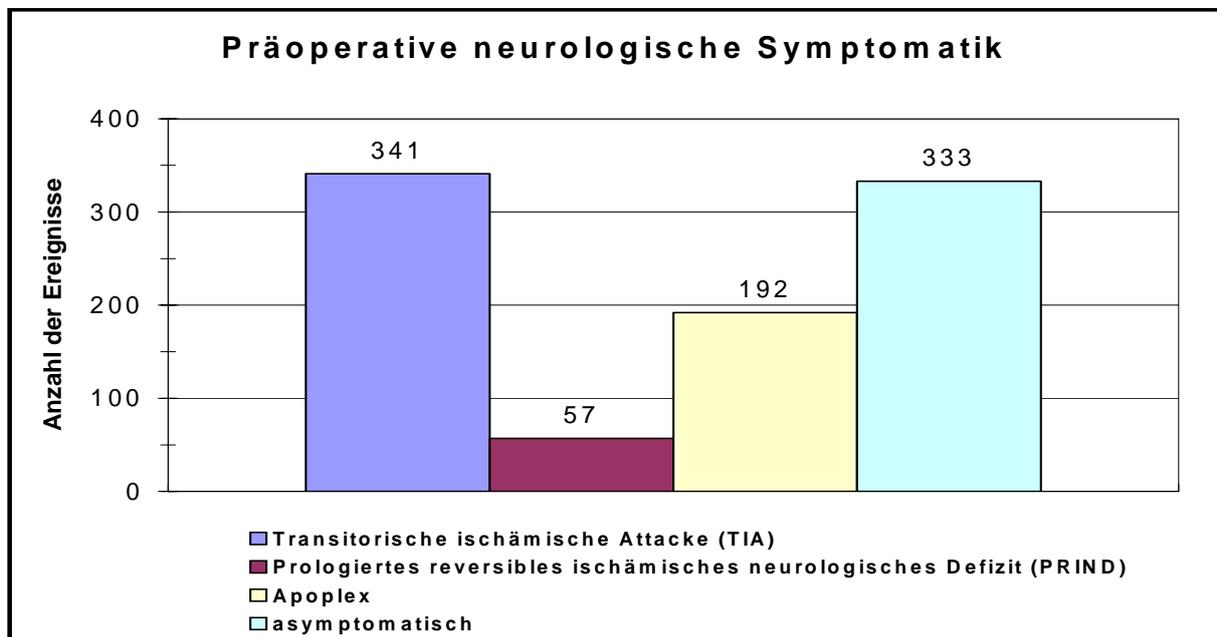


Tabelle 1: Dargestellt sind die Häufigkeiten der aufgetretenen neurologischen Ereignisse vor der Operation.

3.1.5 Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn

Bei der Auswertung der präoperativ durchgeführten angiologisch-radiologischen Diagnostik (intraarterielle Angiographie, MR-Angiographien, Duplexsonographie) ergab sich in 60 Fällen (6,9%) eine hochgradige Stenose der rechten Arteria carotis interna bei gleichzeitigem Verschluss der linken Seite und in 59 Fällen (6,8%) eine hochgradige Stenose der linken Arteria carotis interna bei gleichzeitig bestehendem rechtsseitigen Verschluss vorlag.

In 121 Fällen (13,9%) fand sich eine hochgradige Stenose beider Karotiden. Somit lag der Anteil komplexer Stenosesituationen bei 27,6% (240 Fälle) (Tabelle 2).

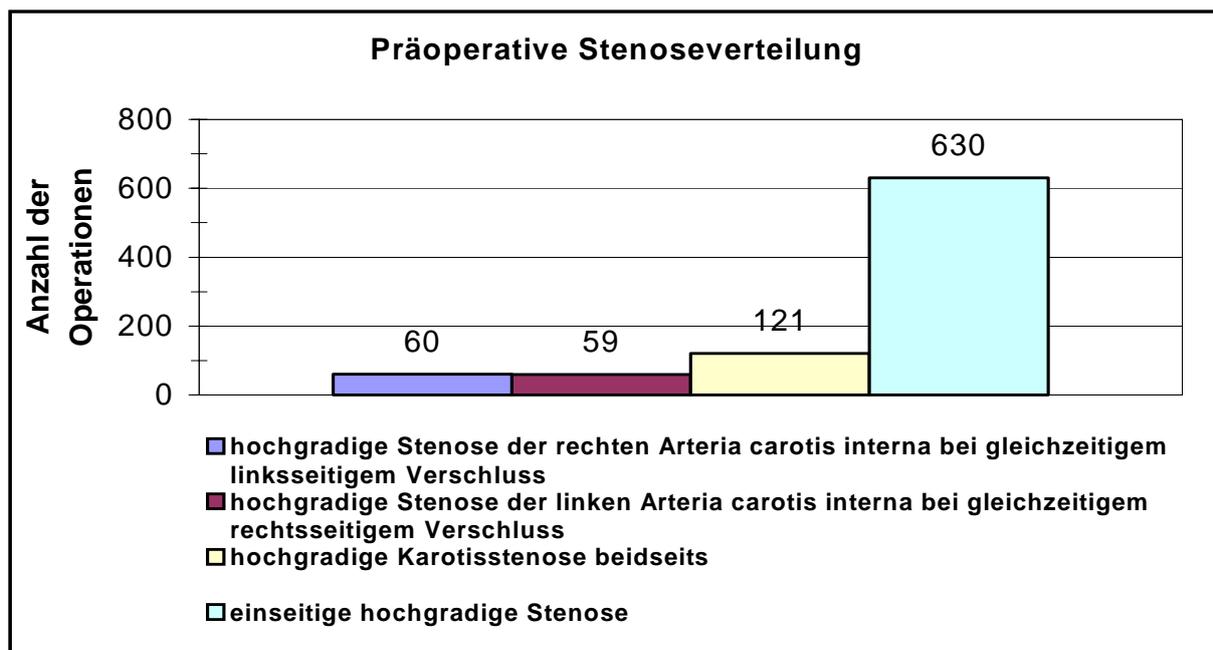


Tabelle 2: Dargestellt sind die Häufigkeiten der aufgetretenen Stenosemuster.

3.1.6 Angiologisch / Radiologische Untersuchungsmethode

Den größten Anteil an den zur Operationsindikation führenden diagnostischen Methoden hatte eindeutig die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie mit 762 Fällen (87,6%). Besonders in den letzten Jahren der Untersuchung wurde zunehmend die weniger invasive Technik der Magnetresonanztomographie zur Verifizierung der Stenose genutzt. So lag der Anteil dieses diagnostischen Verfahrens insgesamt bei 7,3% (64 Fälle). Noch seltener wurde die Indikation zur Thrombendarteriektomie allein aufgrund des duplexsonographischen Befundes gestellt, nämlich lediglich in 44 Fällen (5,1%).

3.1.7 Risikofaktorenprofil

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Unter den 870 operierten Patienten fand sich in 254 Fällen (29,2%) als zusätzliche Erkrankung eine periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium IIb nach Fontaine und höher.

Koronare Herzkrankheit

433 Patienten (49,8%) wiesen eine koronare Herzkrankheit im NYHA-Stadium II und höher als relevante Begleiterkrankung auf.

Arterielle Hypertonie

Eine arterielle Hypertonie als Risikofaktor für die Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße wurde bei 684 Patienten (78,6%) diagnostiziert.

Hyperlipoproteinämie

Bei 552 Patienten (63,4%) bestand eine behandlungspflichtige Erhöhung des Gesamtcholesterins beziehungsweise des LDL-Cholesterins.

Nikotinabusus

362 Patienten (41,6%) betrieben einen als Risikofaktor der Arteriosklerose relevanten Nikotinabusus in den letzten zehn Jahren vor der Operation.

Diabetes mellitus

Der Anteil der Diabetiker lag insgesamt bei 23,9% (208 Patienten). Davon wiesen 140 Patienten (67,3%) einen tablettentpflichtigen und 68 Patienten (32,7%) einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus auf.

Niereninsuffizienz

694 Patienten (79,8%) hatten normale Nierenfunktionswerte. Unter den übrigen 176 Patienten (20,2%) wiesen 170 (96,6%) eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention auf und 6 (3,4%) Patienten eine terminale Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit.

(Tabelle 3)

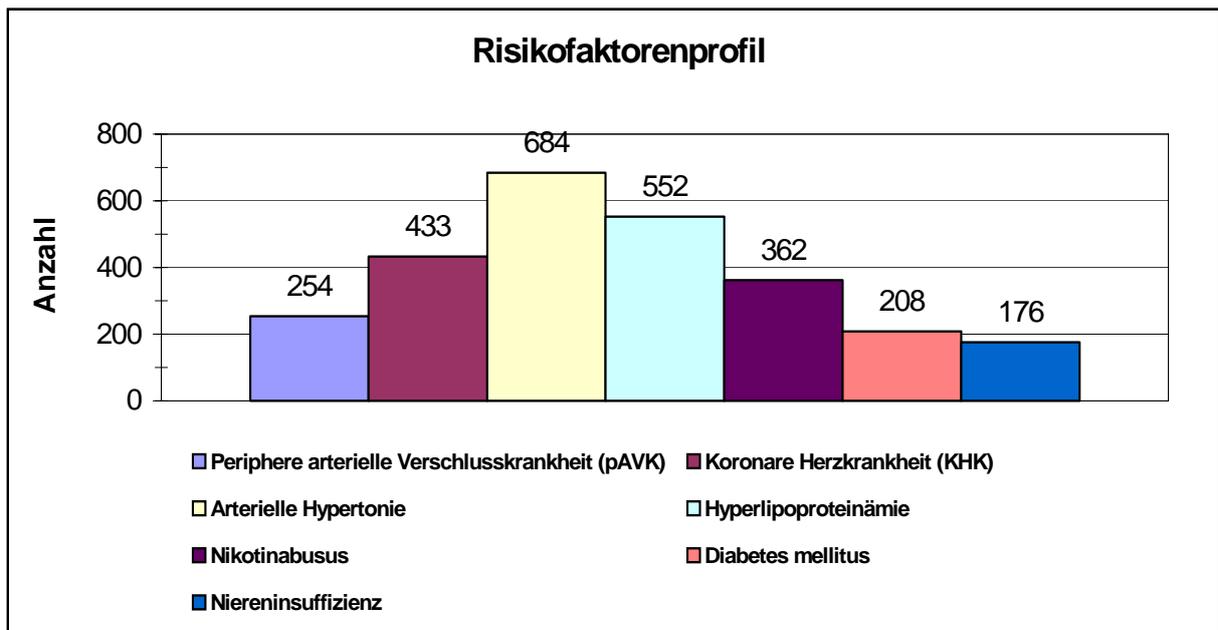


Tabelle 3: Dargestellt sind die Häufigkeiten der relevanten Begleiterkrankungen bzw. Risikofaktoren.

3.1.8 Präoperative medikamentöse Antikoagulation / Thrombozytenaggregationshemmung

Im Vergleich der präoperativen „blutverdünnenden“ Medikation stellte sich heraus, dass 488 Patienten (56,1%) Acetylsalicylsäure und 127 (14,6%) Clopidogrel/Ticlopidin einnahmen. 231 Patienten (26,6%) wurden mit einer intravenös applizierten Heparintherapie behandelt und 24 Patienten (2,8%) erhielten eine orale Antikoagulation durch Phenprocoumon (Tabelle 4).

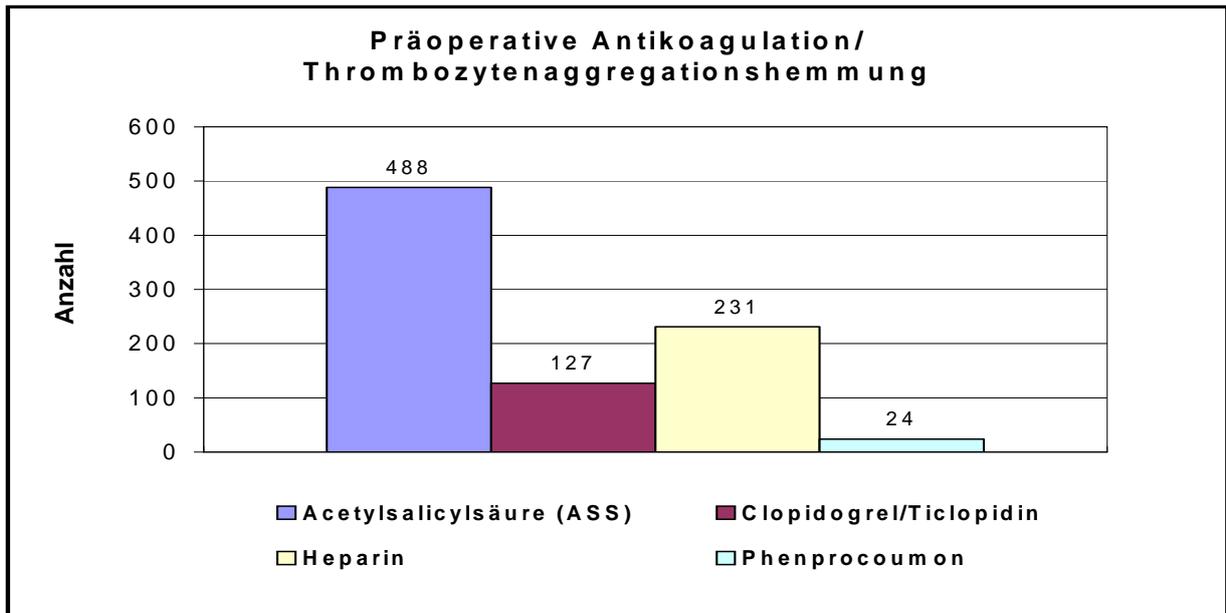


Tabelle 4: Dargestellt sind die Häufigkeiten der präoperativen antikoagulatorischen bzw. antithrombozytären Medikation.

3.2 Intraoperative Parameter

3.2.1 Operateur

Von den 870 Thrombendarteriektomien wurden 408 (46,9%) von einem Assistenzarzt in fortgeschrittenem Ausbildungsstadium durchgeführt. In 462 (53,1%) der Fälle war ein Facharzt der Operateur.

3.2.2 Arteriotomieverschluss

Der Arteriotomieverschluss wurde in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraums mit einem autologen Venenpatch (in der Regel Vena saphena magna) als Verfahren der Wahl betrachtet und dementsprechend in 337 Fällen (38,7%) durchgeführt. Später hat sich dann der Dacronpatch als bevorzugtes Verschlussmaterial durchgesetzt. Der Anteil dieser Verschlussmethode beträgt 50,4% (438 Fälle). In den restlichen 95 Fällen (10,9%) wurden verschiedenste andere Arteriotomieverschlussverfahren angewendet.

Darunter fielen z.B. der direkte Verschluss der Arteriotomie, der Einsatz eines Protheseninterponats (6mm PTFE), der Verschluss mit einem Perikardpatch und die Technik der Gefäßresektion mit anschließender Reinsertion (Tabelle 5).

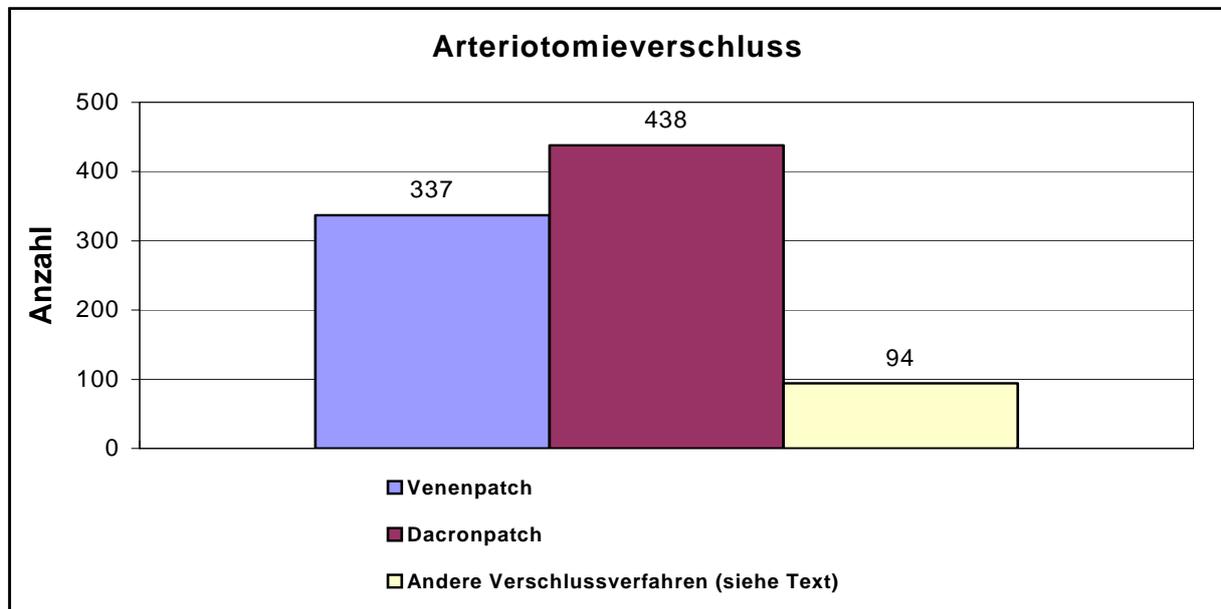


Tabelle 5: Dargestellt sind die Häufigkeiten der angewendeten Verschlussverfahren.

3.2.3 Stufennaht

Nach dem Ausschälen des Intimazyllinders aus der Arteria carotis interna kann eine periphere Intimastufe zurückbleiben.

In 389 Fällen (44,7%) musste eine Stufennaht zur Fixierung der entstandenen Stufe angelegt werden. Der Anteil der Operationen, in denen diese Prozedur nicht notwendig war, betrug dementsprechend 55,3% (481 Fälle).

3.2.4 Neurophysiologisches Monitoring

Eine indirekte Überwachung der zerebralen Perfusion mittels Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP) wurde ausnahmslos in allen beobachteten Fällen durchgeführt. Bei 715 Operationen (82,2%) zeigten diese SSEP`s einen regelrechten Verlauf, während es in den übrigen 155 Fällen (17,8%) zu einem Abfall der somatosensorisch evozierten Potentiale auf weniger als 50% der Anfangsamplitude kam (Tabelle 6).

3.2.5 Einlage eines Shunts

In 138 Fällen (89%) von insgesamt 155 Operationen mit SSEP-Abfall (Shuntindikation), wurde ein Shunt eingelegt. 732 Patienten wurden ohne Shunteinlage operiert (Tabelle 6).

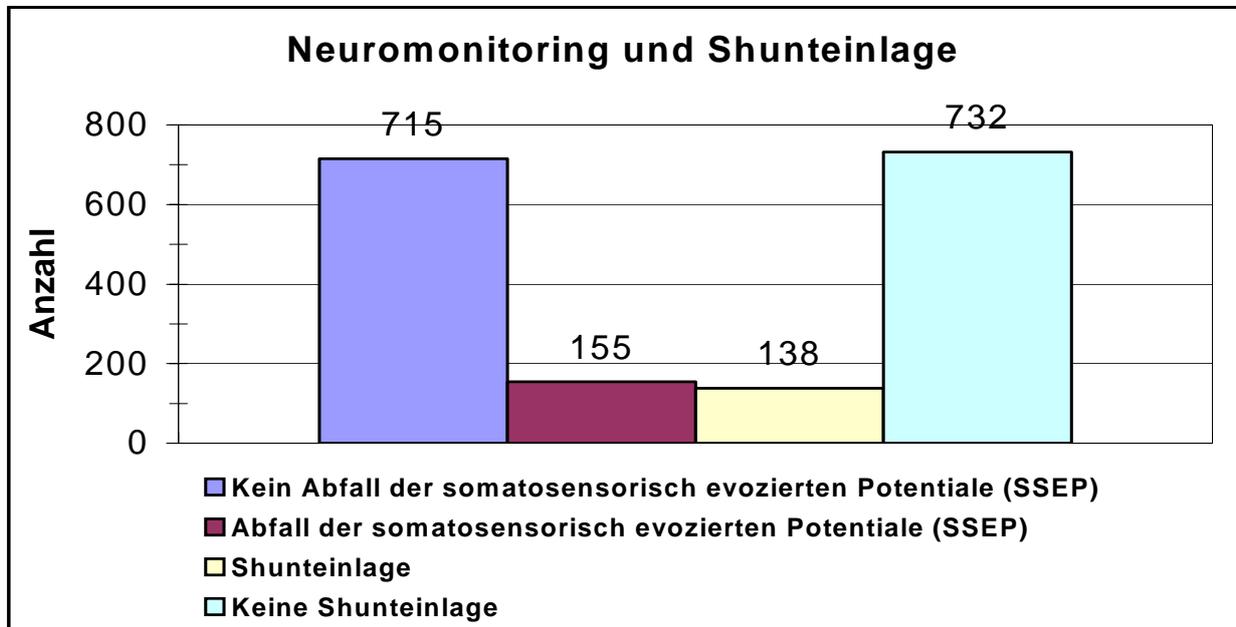


Tabelle 6: Dargestellt sind die Häufigkeiten der SSEP-Veränderungen und der Shunteinlage

3.2.6 Operationsdauer

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 109 Minuten bei einer Standardabweichung von +/- 31 Minuten, wobei die längste Operation 229 Minuten dauerte und die kürzeste 51 Minuten.

3.2.7 Gefäßabklemmdauer

Der Blutfluss durch die zu operierende Arteria carotis interna wurde durchschnittlich für 39 Minuten (Standardabweichung: +/- 17 Minuten) unterbrochen. Die kürzeste Ischämiezeit betrug 3 Minuten (bei Shunteinlage) und die längste 127 Minuten.

3.2.8 Simultane Operationen

Von den 870 Operationen waren 773 (88,9%) alleinige Thrombendarteriektomien der Arteria carotis interna. In 82 Fällen (9,5%) wurde simultan zur Thrombendarteriektomie eine aortokoronare Bypassoperation und in 8 Fällen (0,9%) zusätzlich ein Herzklappenersatz sowie eine aortokoronare Bypassanlage durchgeführt. In jeweils 2 Fällen (0,2%) wurde simultan ein Schrittmacher implantiert und eine Plastik der Arteria profunda femoris durchgeführt. Die übrigen Simultanoperationen waren mit je einem Fall (0,1%) eine Herzklappenrekonstruktion, eine Y-Prothesenanlage der Aortenbifurkation sowie eine perkutane transluminale Angioplastie der Arteria subclavia. Insgesamt unterzogen sich 97 Patienten (11,1%) einer simultanen Operation, von denen 41 präoperativ neurologisch symptomatisch und 56 asymptomatisch waren (Tabelle 7).

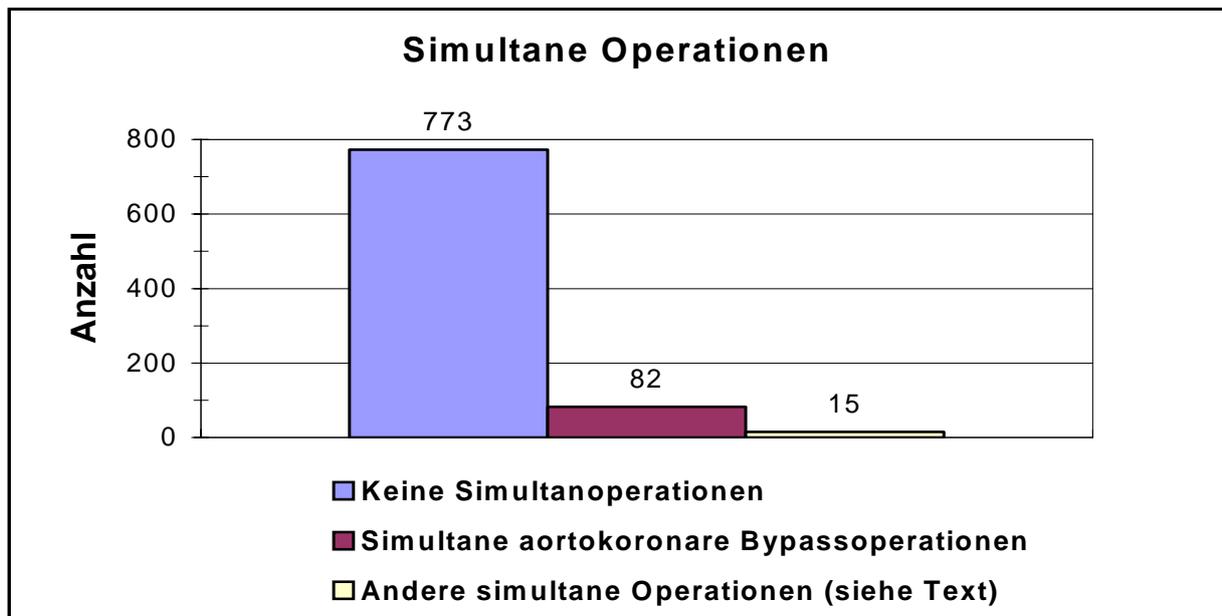


Tabelle 7: Dargestellt sind die Häufigkeiten der durchgeführten simultanen Operationen.

3.3 Postoperative Parameter

3.3.1 Postoperative neurologische Symptomatik

Bei der postoperativen neurologischen Untersuchung durch den Stationsarzt sind in 805 Fällen (92,5%) keine neuen postoperativen zentralneurologischen Defizite aufgetreten. In 20 Fällen (2,3%) ereignete sich eine transitorische ischämische Attacke (TIA), in 10 (1,2%) ein prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND). 35 Patienten (4%) erlitten postoperativ einen Apoplex (Tabelle 8).

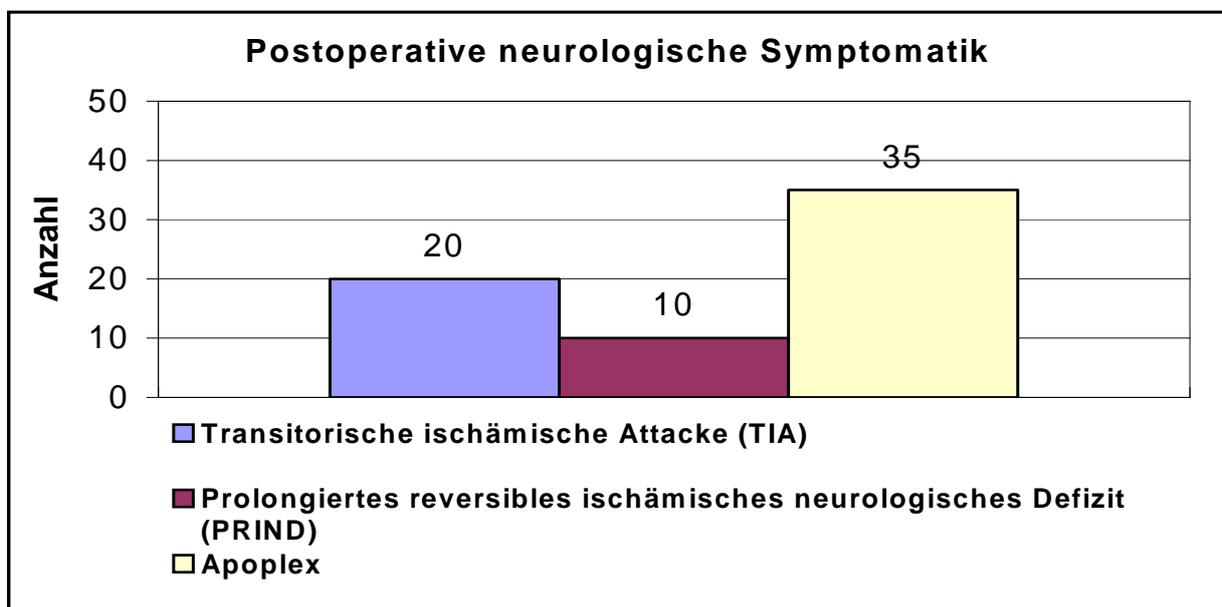


Tabelle 8: Dargestellt sind die Häufigkeiten der postoperativ aufgetretenen zentralneurologischen Komplikationen.

3.3.2 Postoperative periphere Nervenläsionen

In 93 Fällen (10,7%) traten periphere Nervenläsionen auf, wovon die Paresen des Nervus hypoglossus mit 67 Fällen (72,1%) den größten Anteil aufwiesen. Entsprechend waren die Anteile der Facialisparesen mit 19 Fällen (20,4%) und der Recurrensparesen mit 7 Fällen (7,5%) wesentlich geringer (Tabelle 9).

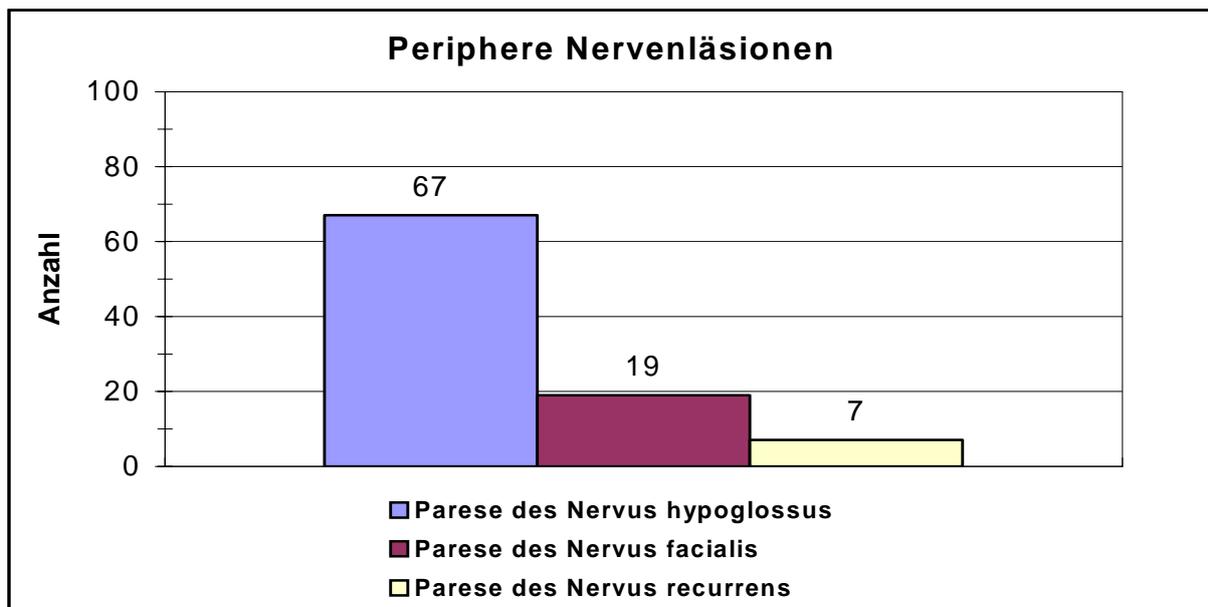


Tabelle 9: Dargestellt sind die Häufigkeiten der postoperativ aufgetretenen peripherenneurologischen Komplikationen.

3.3.3 Postoperatives Auftreten hypertoner Phasen

Blutdruckverläufe mit dauerhaften systolischen Werten über 160 mmHg über einen Zeitraum von >1h traten trotz antihypertensiver Therapie in den ersten 24 Stunden nach der Operation in 150 (17,2%) Fällen auf.

3.3.4 Postoperative Komplikationen

In 131 Fällen (15%) kam es postoperativ zu einem Hämatom im Bereich der Operationsnaht. 52 mal (6%) war eine Reoperation notwendig. Allerdings war die Indikation für die erneute Operation nicht immer eine Nachblutung, sondern in seltenen Fällen auch der Verdacht auf einen Frühverschluss der operierten Arteria carotis interna. Die übrigen 687 Patienten (79%) blieben frei von Blutungskomplikationen bzw. den zuvor beschriebenen zur Reoperation führenden Ereignissen.

3.3.5 Postoperative Mortalität

Im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben insgesamt 11 Patienten (1,3%). Nach alleiniger Thrombendarteriektomie verstarben 5 (0,6%) von 773 Patienten,

3 waren zuvor symptomatisch und 2 asymptomatisch. Nach simultaner aortokoronarer Bypassoperation verstarben 6 (7,3%) der 82 Patienten, von denen 3 symptomatisch und 3 asymptomatisch waren. Die Todesursachen der Patienten, die sich einer Thrombendarteriektomie unterzogen, waren zweimal ein massiver Apoplex mit Hirnödem, zweimal eine Sepsis (Pneumonie bzw. Aspiration bei der Narkoseeinleitung) und ein plötzlicher Herztod bei bekannter koronarer Herzkrankheit. Von den 6 Patienten mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation verstarben 4 im kardiogenen Schock und 2 an einer Sepsis unbekannter Ursache.

3.4 Parameter der ambulanten Nachsorge

Duplexsonographische Kontrolluntersuchungen nach Karotisthrombendarteriektomie werden in unserer Klinik nach 6 Wochen, 3, 6 und 12 Monaten, sowie anschließend in jährlichen Abständen angeboten.

Da insgesamt nur 407 (46,8%) der 870 Patienten das Angebot der ambulanten Kontrolluntersuchungen in Anspruch nahmen, lassen sich aus diesem Follow-up nur wenige beschreibende Aussagen gewinnen.

3.4.1 Dauer der Nachsorge

Die angebotene duplexsonographische Kontrolluntersuchung wurde von 407 Patienten wahrgenommen. Von diesen 407 Patienten waren entsprechend alle zur ersten Kontrolle nach sechs Wochen erschienen. 378 Patienten (43,4%) erschienen auch zur zweiten Kontrolle nach drei Monaten, 331 (38%) zur dritten Untersuchung nach sechs Monaten. Nach einem Jahr erschienen noch 263 (30,2%) der operierten Patienten regelmäßig zur Kontrolle. Ein Follow-up nach zwei Jahren konnte in 180 Fällen (20,7%), nach drei Jahren in 112 Fällen (12,9%) und nach vier Jahren in 49 Fällen (5,6%) erhoben werden. 29 Patienten (3,3%) kamen sogar fünf Jahre und teilweise noch länger regelmäßig zu den Kontrolluntersuchungen. Daraus ergibt sich eine durchschnittliche Follow-up-Dauer von 1,7 Jahren für die 407 zur Nachsorge erschienenen Patienten.

4 Statistische Bewertung

Folgende Fragestellungen wurden unter Verwendung der bereits vorliegenden Ergebnisse untersucht:

- 1) Gibt es einen oder mehrere Parameter, der/die einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten
 - a) zentralneurologischer Komplikationen (TIA, PRIND, Apoplex)
 - b) postoperativer hypertoner Phasen sowie
 - c) postoperativer Mortalität hat/haben?

- 2) Wie wichtig ist der Routineeinsatz eines neurophysiologischen Monitorings beziehungsweise die daraus folgende Indikationsstellung zur Shunteinlage in Bezug auf postoperative zentralneurologische Ereignisse?

- 3) Welchen Einfluss haben Simultanoperationen auf die Morbidität und Mortalität?

4.1 Zentralneurologische Komplikationen, hypertone Phasen und Mortalität

4.1.1 Präoperative Parameter

4.1.1.1 Alter

Die Patienten ohne postoperative zentralneurologische Komplikationen waren durchschnittlich 67 Jahre alt (Standardabweichung \pm 8 Jahre, Maximum 88 Jahre, Minimum 40 Jahre). Bei den Patienten mit zentralneurologischen Komplikationen lag das Durchschnittsalter für die transienten Ausfälle (TIA/PRIND) bei 66 Jahren (TIA: Standardabweichung \pm 8 Jahre, Maximum 78 Jahre, Minimum 46 Jahre; PRIND: Standardabweichung \pm 8 Jahre, Maximum 76 Jahre, Minimum 53 Jahre) und für ein permanentes Defizit (Apoplex) bei 69 Jahren (Standardabweichung \pm 8 Jahre, Maximum 81

Jahre, Minimum 45 Jahre). Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,46$ ergab sich kein signifikanter Einfluss des Alters auf die postoperative neurologische Symptomatik.

Bezüglich des Auftretens postoperativer hypertoner Phasen konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss des Alters festgestellt werden (Patienten mit hypertonen Phasen: Median 67 Jahre, Standardabweichung ± 8 Jahre, Maximum 86 Jahre, Minimum 43 Jahre; Patienten mit Normotonie: Median 67 Jahre, Standardabweichung ± 8 Jahre, Maximum 88 Jahre, Minimum 40 Jahre; $p=0,72$).

Die Patienten die postoperativ verstarben, waren im Mittel 61 Jahre (Patienten ohne Simultanoperation: Standardabweichung ± 6 Jahre, Maximum 73 Jahre, Minimum 57 Jahre) bzw. 70 Jahre (Patienten mit Simultanoperation: Standardabweichung ± 7 Jahre, Maximum 71 Jahre, Minimum 52 Jahre) alt. Bei den Patienten, die nicht während des stationären Aufenthalts verstarben, fand sich ein Durchschnittsalter von 67 Jahren (Standardabweichung ± 8 Jahre, Maximum 88 Jahre, Minimum 40 Jahre). Mit $p=0,41$ ließ sich kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Mortalität feststellen.

4.1.1.2 Geschlecht

Zentralneurologische Komplikationen erlitten 43 (6,8%) der männlichen und 22 (9,3%) der weiblichen Patienten. Für die transienten zentralneurologischen Defizite ergab sich folgende Geschlechterverteilung: 12 (1,9%) der männlichen und 8 (3,4%) der weiblichen Patienten erlitten eine TIA, ein postoperatives PRIND wurde bei 7 Männern (1,1%) und bei 3 Frauen (1,3%) diagnostiziert. Von einem permanenten neurologischen Ausfall (Apoplex) waren 24 (3,8%) der männlichen und 11 (4,7%) der weiblichen Patienten postoperativ betroffen. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,21$ ergab sich kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik.

Bei der Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten ließ sich allerdings ein gewisser Trend erkennen, nach dem die weiblichen Patienten in allen oben aufgeführten neurologischen Kategorien ein schlechteres Auskommen hatten als die Männer.

Bezüglich des Auftretens postoperativer hypertoner Phasen fand sich ebenfalls kein signifikanter Einfluss des Geschlechts (104 Männer (16,4%), 46 Frauen (19,5%); $p=0,28$).

Im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben 9 (1,4%) männliche und 2 (0,8%) weibliche Patienten. Mit $p=0,37$ konnte kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf die Mortalität nachgewiesen werden.

4.1.1.3 Seite der Operation

Zentralneurologische Komplikationen wiesen postoperativ 94 (22,4%) der linksseitigen, 20 (4,7%) der rechtsseitigen Ersteingriffe sowie ein (11,1%) rechtsseitiger Zweiteingriff auf. Linksseitige Zweiteingriffe blieben komplikationsfrei.

Bei den transienten Defiziten ergab sich folgende Verteilung: 12 (2,9%) der linksseitig und 8 (1,9%) der rechtsseitig erstoperierten Patienten erlitten eine TIA, die Anzahl an PRINDs lag bei 8 (1,9%) für linksseitige und bei 2 (0,5%) für rechtsseitige Ersteingriffe. Bei den Reoperationen traten keine postoperativen transienten neurologischen Ausfälle auf. Ein permanentes neurologisches Defizit (Apoplex) trat bei 24 (5,7%) linksseitigen, bei 10 (2,3%) rechtsseitigen Ersteingriffen und bei einer (11,1%) rechtsseitigen Reoperation auf. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,009$ konnte ein signifikanter Einfluss der Operationsseite auf das zentralneurologische Auskommen nachgewiesen werden. Nach linksseitigen Karotiserstoperationen traten häufiger zentralneurologische Komplikationen auf als nach rechtsseitigen Erstoperationen.

Im Gegensatz hierzu ergab sich kein signifikanter Einfluss der Operationsseite auf das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen (hypertone Phasen traten bei 75 (17,9%) linksseitigen und bei 71 (16,6%) rechtsseitigen Erstoperationen sowie bei 2 (15,4%) der linksseitigen und bei 2 (22,2%) der rechtsseitigen Zweiteingriffe auf; $p=0,93$).

Auch auf die Mortalität wirkte sich die Operationsseite nicht signifikant aus (es verstarben 7 Patienten (0,7%) bei linksseitigen und 4 Patienten (0,4%) bei rechtsseitigen Erstoperationen; alle Zweiteingriffe hatten keine Mortalität; $p=0,97$).

4.1.1.4 Präoperative neurologische Symptomatik

Im Vergleich der präoperativ symptomatischen zu den asymptomatischen Patienten ergaben sich folgende Häufigkeitsverteilungen: unter der asymptomatischen Patientengruppe wiesen 16 Patienten (4,8%) postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf, 5 Patienten (1,5%) erlitten postoperativ eine TIA, 1 Patient (0,3%) ein PRIND und 10 Patienten (3%) einen Apoplex. 49 Patienten (9,1%) der symptomatischen Patientengruppe verzeichneten postoperativ zentralneurologische Komplikationen; 15 Patienten (2,8%) erlitten postoperativ eine TIA, 9 Patienten (1,7%) ein PRIND und 25 Patienten (4,6%) einen Apoplex.

Die aus diesen Zahlen resultierende Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,02$ ergab einen deutlichen Hinweis dafür, dass die präoperative neurologische Symptomatik einen signifikanten Einfluss

auf das postoperative neurologische Auskommen hat. Symptomatische Patienten erlitten postoperativ häufiger zentralneurologische Ausfälle als asymptomatische Patienten. Dagegen fand sich kein Hinweis auf ein erhöhtes postoperatives Risiko für das Auftreten hypertoner Phasen ($p=0,53$).

In Bezug auf die postoperative Mortalität ergab sich ebenfalls kein signifikanter Einfluss (postoperativ verstarben 5 (1,5%) der asymptomatischen Patienten und 6 (1,2%) der symptomatischen Patienten; $p=0,84$).

Betrachtet man die unterschiedlichen Qualitäten des präoperativen neurologischen Defizits im einzelnen (TIA, PRIND, Apoplex), so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

30 (8,8%) der 341 Patienten, die präoperativ eine TIA erlitten, und 35 (6,6%) der 529 Patienten ohne TIA in der Anamnese wiesen postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf.

Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,23$ ergab sich daraus kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer präoperativen TIA und der postoperativen zentralneurologischen Symptomatik. Allerdings ließ sich der Trend erkennen, dass Patienten, die bereits präoperativ eine TIA erlitten, postoperativ häufiger ein transientes neurologisches Defizit (TIA oder PRIND) entwickelten als Patienten ohne präoperative TIA.

Bei 5 Patienten (8,7%), die präoperativ ein PRIND erlitten, und bei 60 (7,4%) derjenigen, die kein PRIND in der Anamnese aufwiesen, traten postoperativ zentralneurologische Ereignisse auf. Unter den Patienten mit präoperativem PRIND konnten postoperativ eine TIA (1,8%), ein PRIND (1,8%) und 3 Schlaganfälle (5,3%) festgestellt werden. Unter den Patienten ohne präoperatives PRIND wurden postoperativ 19 TIA (2,3%), 9 PRIND (1,1%) und 32 Schlaganfälle (3,9%) diagnostiziert. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,7$ konnte kein signifikanter Einfluss eines präoperativen PRIND auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik nachgewiesen werden. Allerdings erlitten Patienten mit präoperativem PRIND postoperativ häufiger einen Apoplex als Patienten ohne präoperatives PRIND.

Patienten, die präoperativ einen Apoplex erlitten, verzeichneten in 23 Fällen (12%) postoperativ zentralneurologische Komplikationen; in 6 Fällen (3,1%) traten postoperativ eine TIA, in 3 Fällen (1,6%) ein PRIND und in 14 Fällen (7,3%) ein Apoplex auf. Unter den Patienten ohne präoperativen Apoplex wiesen 42 Patienten (6,2%) postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf; 14 Patienten (2,1%) erlitten eine TIA, 7 Patienten (1%) ein PRIND und 21 Patienten (3,1%) einen Apoplex. Mit $p=0,007$ konnte ein signifikanter Einfluss eines präoperativen Schlaganfalls auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik festgestellt werden. Patienten mit präoperativem Apoplex

waren häufiger von postoperativen zentralneurologischen Defiziten betroffen als diejenigen ohne präoperativen Apoplex.

Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen ergab sich für diese Patientengruppe nicht (hypertone Phasen traten bei 53 Patienten (15,5%) mit TIA und bei 97 (18,3%) derjenigen ohne TIA auf; $p=0,29$).

Auch in Bezug auf die postoperative Mortalität ergab sich kein signifikanter Einfluss einer präoperativ aufgetretenen TIA (postoperativ verstarben 5 Patienten (1,5%) mit TIA und 6 (1,2%) derjenigen ohne TIA; $p=0,86$).

Patienten mit präoperativem PRIND hatten weder ein erhöhtes Risiko für das Auftreten hypertoner Phasen ($p=0,67$), noch ergab sich in Bezug auf die postoperative Mortalität ein signifikantes Ergebnis ($p=0,68$). Für die Patientengruppe mit präoperativ erlittenem Apoplex ergab sich ebenfalls kein signifikantes Risiko für das Auftreten hypertoner Phasen ($p=0,14$), noch ließ sich ein signifikanter Einfluss auf die postoperative Mortalität feststellen (postoperativ verstarb ein Patient (0,5%) mit Apoplex und 10 (1,5%) derjenigen ohne Apoplex; $p=0,42$).

4.1.1.5 Angiologisch / Radiologische Untersuchungsmethode

Die unterschiedlichen bildgebenden Verfahren (DSA, Duplex, MRA) verteilen sich weder signifikant auf zentralneurologische Ereignisse noch auf die Mortalität.

Zentralneurologische Komplikationen traten in 55 Operationen (7,2%) auf, zu denen die Indikation aufgrund einer konventionellen Angiographie (i.a.-DSA), in 6 (9,4%) aufgrund einer Magnetresonanztomographie (MRA) und in 4 (9,1%), bei denen die Operationsindikation aufgrund alleiniger Duplexsonographie gestellt wurde. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,76$ konnte kein signifikanter Einfluss des präoperativen diagnostischen Verfahrens auf die postoperative zentrale Neurologie nachgewiesen werden.

9 (1,2%) der mit DSA diagnostizierten und anschließend operierten Patienten verstarben im Rahmen des stationären Aufenthalts. Nach MRA verstarb ein Patient (1,6%) und nach Duplexsonographie verstarb ebenfalls ein Patient (2,3%). Ein signifikanter Einfluss des gefäßdarstellenden Verfahrens auf die postoperative Mortalität ließ sich nicht nachweisen ($p=0,5$).

4.1.1.6 Risikofaktorenprofil

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

20 Patienten (7,9%) mit einer begleitenden peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und 45 Patienten (7,3%) ohne pAVK erlitten ein zentralneurologisches Defizit. Das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ist hier keine relevante Einflussgröße für zentralneurologische Komplikationen ($p=0,77$). Allerdings zeigte sich ein tendenziell erhöhtes Risiko für das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen ($p=0,07$).

8 Patienten (3,2%) mit pAVK und 3 Patienten (0,5%) ohne pAVK verstarben im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,004$ konnte ein signifikanter Einfluss der pAVK auf die postoperative Mortalität nachgewiesen werden. Patienten mit zusätzlicher peripherer arterieller Verschlusskrankheit verstarben häufiger als diejenigen ohne pAVK.

Koronare Herzkrankheit (KHK)

31 Patienten (7,2%), die zusätzlich zur Karotisstenose eine koronare Herzkrankheit aufwiesen, und 34 (7,8%) derjenigen ohne KHK zeigten postoperativ zentralneurologische Komplikationen. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,73$ konnte kein signifikanter Einfluss einer präoperativ bestehenden koronaren Herzkrankheit auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik nachgewiesen werden.

Es ergaben sich ebenfalls keine statistisch relevanten Besonderheiten bezüglich postoperativer hypertoner Phasen ($p=0,31$).

Mit $p=0,04$ konnte ein signifikanter Einfluss einer KHK auf die postoperative Mortalität festgestellt werden. Patienten mit koronarer Herzkrankheit verstarben häufiger als solche ohne KHK (9 Patienten (2,1%) mit KHK und 2 Patienten (0,5%) ohne KHK verstarben postoperativ).

Arterielle Hypertonie

Bei 56 Patienten (8,2%), die eine arterielle Hypertonie aufwiesen, und bei 9 (4,8%) derjenigen mit normotonen Blutdruckwerten wurde ein postoperatives zentralneurologisches Defizit diagnostiziert. Es konnte kein signifikanter Einfluss der arteriellen Hypertonie auf die postoperative Neurologie nachgewiesen werden ($p=0,12$). Allerdings ließ sich der Trend

erkennen, dass Patienten mit arterieller Hypertonie häufiger von postoperativen TIA und Schlaganfällen betroffen waren als Personen mit Normotonie (TIA 2,5% versus 1,6%; Apoplex 4,5% versus 2,1%).

Hypertone Phasen traten postoperativ bei 134 Patienten (19,6%) mit einer arteriellen Hypertonie und bei 16 Patienten (8,6%) mit präoperativen normotonen Blutdruckwerten auf. Daraus ergab sich unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,0004$ ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen einer bereits präoperativ behandelten arteriellen Hypertonie und dem Auftreten postoperativer hypertoner Phasen.

111 Patienten (16,2%) mit bekannter Hypertonie und 20 (10,8%) ohne arterielle Hypertonie entwickelten ein lokales Hämatom. Eine Reoperation wurde bei 46 Patienten (6,7%) mit Hypertonie und bei 6 (3,2%) derer ohne Hypertonie durchgeführt. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,02$ ergab sich daraus ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer arteriellen Hypertonie und dem Auftreten postoperativer nicht-neurologischer Komplikationen. Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie entwickelten mehr Wundhämatome und mussten sich häufiger einer Reoperation unterziehen als Patienten mit normotonen Blutdruckwerten.

Bezüglich der postoperativen Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss einer arteriellen Hypertonie festgestellt werden (postoperativ verstarben 9 Patienten (1,3%) mit bekannter arterieller Hypertonie und 2 (1,1%) ohne Hypertonie; $p=0,4$).

Hyperlipoproteinämie

Zentralneurologische Komplikationen wiesen postoperativ 38 Patienten (6,9%) mit Hyperlipoproteinämie und 27 Patienten (8,5%) ohne erhöhte Blutfette auf. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,39$ konnte kein signifikanter Einfluss der Blutfette auf die postoperativen zentralneurologischen Komplikationen nachgewiesen werden.

Ebenso konnte kein signifikanter Einfluss der Hyperlipoproteinämie für das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen ($p=0,44$) nachgewiesen werden.

Im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben 11 Patienten (3%) mit Hyperlipoproteinämie. Alle Patienten ohne Erhöhung der Blutfette überlebten. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,04$ konnte ein signifikanter Einfluss einer Hyperlipoproteinämie auf die postoperative Mortalität nachgewiesen werden. Alle verstorbenen Patienten wiesen präoperativ erhöhte Blutfette auf.

Nikotinabusus

Für die Patientengruppe mit Nikotinabusus fand sich weder ein Hinweis für ein erhöhtes Risiko einer zentralneurologischen Komplikation ($p=0,1$), noch für das Auftreten hypertoner Phasen ($p=0,63$).

Auch bezüglich der postoperativen Mortalität ist Nikotinabusus keine statistisch relevante Einflussgröße (postoperativ verstarben 6 Raucher (1,6%) und 5 Nichtraucher (1%); $p=0,64$).

Diabetes mellitus

Zentralneurologische Komplikationen traten postoperativ bei 42 Patienten (6,3%) ohne manifesten Diabetes mellitus, bei 16 (11,4%) der tablettenpflichtigen Diabetiker und bei 7 (10,3%) der insulinpflichtigen Diabetiker auf. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,08$ konnte kein signifikanter Einfluss eines Diabetes mellitus auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik sowie für das Auftreten hypertoner Phasen ($p=0,2$) festgestellt werden.

Auch bezogen auf die Mortalität ergaben sich keine statistisch relevanten Besonderheiten (postoperativ verstarben 9 Patienten (1,4%) ohne Diabetes mellitus, ein (0,7%) tablettenpflichtiger und ein (1,5%) insulinpflichtiger Diabetiker; $p=0,69$).

Niereninsuffizienz

Für die Patientengruppe mit eingeschränkter Nierenfunktion fand sich weder ein Hinweis für ein erhöhtes Risiko einer zentralneurologischen Komplikation ($p=0,45$) noch für das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen ($p=0,39$).

Bezogen auf die postoperative Mortalität konnte ebenfalls kein Einfluss der Nierenfunktion festgestellt werden (postoperativ verstarben 5 Patienten (0,7%) ohne eingeschränkte Nierenfunktion und 6 Patienten (3,6%) mit einer Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention; alle dialysepflichtigen Patienten überlebten; $p=0,06$).

Allerdings ließ sich der Trend erkennen, dass Patienten mit einer Niereninsuffizienz häufiger verstarben als solche mit normalen Kreatininwerten.

4.1.1.7 Präoperative medikamentöse Antikoagulation / Thrombozytenaggregationshemmer

Es konnte kein statistisch relevanter Einfluss der präoperativen Medikation für ein gehäuftes Auftreten zentralneurologischer Komplikationen ($p=0,46$) festgestellt werden. Für das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen konnte ebenso kein signifikanter Einfluss der thrombozytenaggregationshemmenden / antikoagulatorischen Medikation festgestellt werden ($p=0,61$).

Ein lokales Hämatom fand sich bei 72 Patienten (14,8%) nach Acetylsalicylsäure-Einnahme, bei 27 (21,3%) nach Clopidogrel / Ticlopidin-Einnahme, bei 29 (12,6%) nach Heparin-Therapie und bei 3 (12,5%) nach Phenprocoumon-Einnahme. Eine Reoperation musste bei 28 Patienten (5,7%) der Acetylsalicylsäure-Gruppe, bei 12 (9,4%) der Clopidogrel / Ticlopidin-Gruppe, bei 10 (4,3%) der Heparin-Gruppe und bei 2 (8,3%) der Phenprocoumon-Gruppe durchgeführt werden. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,11$ ergab sich hieraus kein signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativer medikamentöser Antikoagulation / Thrombozytenaggregationshemmer und nicht-neurologischen postoperativen Komplikationen. Allerdings zeigte sich der Trend, dass die Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel / Ticlopidin mit einem erhöhten postoperativen Blutungsrisiko verbunden waren.

Im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben 7 (0,7%) der präoperativ mit Acetylsalicylsäure und 3 (1,3%) mit Heparin behandelten Patienten. In der Clopidogrel / Ticlopidin-Gruppe verstarb eine weitere Person (0,8%), während in der Phenprocoumon-Gruppe alle Patienten überlebten. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,94$ ließ sich kein signifikanter Einfluss der präoperativen Medikation auf die postoperative Mortalität nachweisen.

4.1.2 Intraoperative Parameter

4.1.2.1 Operateur

28 Patienten (6,9%), die von einem Assistenzarzt operiert wurden, und 37 Patienten (8%), bei denen ein Facharzt die Operation durchführte, wiesen postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,52$ konnte kein signifikanter Einfluss des Operateurs auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik nachgewiesen werden.

Unter den Patienten, die von einem Assistenzarzt operiert wurden, wiesen 51 Patienten (12,5%) peripherneurologische Komplikationen auf. In der vom Facharzt operierten Gruppe waren es 42 Patienten (9,1%). Die Häufigkeiten der peripheren Nervenläsionen stellten sich wie folgt dar: bei den Patienten, die von einem Assistenzarzt operiert wurden, trat in 38 Fällen (9,3%) eine Parese des Nervus hypoglossus, in 10 Fällen (2,5%) eine Parese des Nervus facialis und in 3 Fällen (0,7%) eine Parese des Nervus recurrens auf; Patienten, die von einem Facharzt operiert wurden, wiesen in 29 Fällen (6,3%) eine Parese des Nervus hypoglossus, in 9 Fällen (1,9%) eine Parese des Nervus facialis und in 4 Fällen (0,9%) eine Parese des Nervus recurrens auf. Es konnte kein signifikanter Einfluss des Operateurs auf die Häufigkeit peripherer Nervenläsionen nachgewiesen werden ($p=0,37$). Die von einem Assistenzarzt operierten Patienten wiesen allerdings tendenziell häufiger eine Parese des Nervus hypoglossus und des Nervus facialis auf als die von einem Facharzt Operierten.

Statistisch relevante Besonderheiten bezüglich des Auftretens postoperativer hypertoner Phasen konnten nicht festgestellt werden ($p=0,17$).

Ein lokales Hämatom entwickelten 70 (17,2%) der von einem Assistenzarzt operierten Patienten und 61 (13,2%) der Patienten, bei denen die Operation von einem Facharzt durchgeführt wurde. Eine Reoperation wurde bei 23 (5,6%) der von einem Assistenzarzt und bei 29 (6,3%) der von einem Facharzt operierten Patienten durchgeführt. Mit $p=0,26$ ergab sich daraus kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operateur und den nicht-neurologischen Komplikationen.

Auch in Bezug auf die postoperative Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden (postoperativ verstarben 4 (1%) der von einem Assistenzarzt sowie 7 (1,5%) der von einem Facharzt operierten Patienten; $p=0,76$).

4.1.2.2 Arteriotomieverschluss

Es konnte kein signifikanter Einfluss für die beiden wesentlich angewandten Verfahren zum Arteriotomieverschluss, Venen- bzw. Dacronpatchplastik, auf die Häufigkeit postoperativer zentral- ($p=0,69$) oder peripherneurologischer Komplikationen ($p=0,42$) nachgewiesen werden.

Ein lokales Hämatom entwickelten 49 Patienten (14,5%) nach Verschluss mittels Venenpatch, 71 (16,2%) nach Verschluss mittels Dacronpatch und 11 (11,6%) nach anderen Verschlussverfahren. Eine Reoperation wurde bei 17 Patienten (5%) nach Venenpatchverschluss, bei 28 (6,4%) nach Dacronpatchverschluss und bei 7 (7,4%) nach anderen Verschlussverfahren durchgeführt. Hieraus ergab sich mit $p=0,66$ ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Arteriotomieverschlussverfahren und den postoperativen nicht-neurologischen Komplikationen.

Auch in Bezug auf die postoperative Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss des Arteriotomieverschlussverfahrens festgestellt werden (postoperativ verstarben 2 Patienten (0,6%) mit Venenpatchverschluss, 6 (1,4%) mit Dacronpatchverschluss und 3 (3,2%) nach anderen Verschlussverfahren; $p=0,34$).

4.1.2.3 Stufennaht

31 Patienten (8%), bei denen während der Operation eine Stufennaht durchgeführt wurde, und 34 Patienten (7,1%), bei denen diese Maßnahme nicht notwendig war, traten postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,62$ ergab sich daraus kein signifikanter Einfluss einer Stufennaht auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik.

Peripherneurologische Komplikationen wiesen 52 Patienten (13,4%) mit Stufennaht und 41 (8,5%) der übrigen Patienten auf. Es konnte kein signifikanter Einfluss einer Stufennaht auf die peripherneurologische Symptomatik festgestellt werden ($p=0,15$). Allerdings ließ sich der Trend erkennen, dass nach einer Stufennaht häufiger periphere Nervenläsionen gefunden wurden als ohne diese Maßnahme.

Ein lokales Hämatom entwickelten 58 Patienten (14,9%), bei denen während der Operation eine Stufennaht durchgeführt wurde, und 73 (15,2%), bei denen diese Maßnahme nicht notwendig war. Eine Reoperation wurde in 29 Fällen (7,5%) nach Ersteingriffen mit Stufennaht und in 23 Fällen (4,8%) nach Erstoperationen ohne Stufennaht durchgeführt. Mit

der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,25$ konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Stufennaht und diesen nicht-neurologischen Komplikationen festgestellt werden.

Auch in Bezug auf die postoperative Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss einer Stufennaht nachgewiesen werden (postoperativ verstarben 4 Patienten (1,1%), bei denen während der Operation eine Stufennaht durchgeführt wurde, und 7 Patienten (1,4%), bei denen diese Maßnahme nicht notwendig war; $p=0,3$).

4.1.2.4 Neurophysiologisches Monitoring

(Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP))

Bei 41 (5,7%) von 715 Patienten, die während der Abklemmphase keinen signifikanten Abfall der SSEP-Amplitude aufwiesen, und bei 24 (15,5%) von 155 Patienten, die eine solche Veränderung der evozierten Potentiale hatten, traten postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf. Von den Patienten ohne Veränderungen der SSEP-Amplitude erlitten 11 Patienten (1,5%) eine TIA, 8 (1,1%) ein PRIND und 22 (3,1%) einen Apoplex. Bei den Patienten mit Veränderungen der SSEP-Amplitude wurde in 9 Fällen (5,8%) eine TIA, in 2 Fällen (1,3%) ein PRIND und in 13 Fällen (8,4%) ein Apoplex diagnostiziert. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,00003$ konnte ein hoch signifikanter Einfluss von Veränderungen der somatosensorisch evozierten Potentiale auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik nachgewiesen werden. Patienten mit Veränderungen der SSEP-Amplitude erlitten häufiger zentralneurologische Defizite, vor allem TIA und Apoplex, als Patienten ohne diese Veränderungen während der Abklemmphase.

113 Patienten (15,8%) ohne Veränderungen der SSEP-Amplitude und 37 Patienten (23,9%) mit einem Abfall der SSEP-Amplitude zeigten postoperativ hypertone Phasen. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,02$ konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Veränderungen der somatosensorisch evozierten Potentiale und dem Auftreten postoperativer hypertoner Phasen festgestellt werden. Patienten mit SSEP-Veränderung hatten häufiger hypertone Phasen als solche ohne SSEP-Veränderungen.

Bezüglich der postoperativen Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss von Veränderungen der SSEP-Amplitude nachgewiesen werden (postoperativ verstarben 9 Patienten (1,3%) ohne Veränderungen der SSEP-Amplitude und 2 (1,2%) mit Veränderungen der SSEP-Amplitude; $p=0,1$).

4.1.2.5 Einlage eines Shunts

Die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse korrelieren direkt mit denen des SSEP-Monitorings. Da die Shunteinlage eine Konsequenz des SSEP-Abfalls darstellt, sind die erhobenen Ergebnisse am ehesten als Folge des SSEP-Abfalls zu werten.

22 (15,9%) von 138 Patienten, die mit Shunt operiert wurden, und 43 (5,9%) von 732 Patienten, bei denen auf eine Shunteinlage verzichtet wurde, erlitten postoperativ zentralneurologische Komplikationen.

Die zentralneurologischen Komplikationen verteilten sich wie folgt auf die beiden Gruppen: die Patienten, die mit Shunteinlage operiert wurden, erlitten in 8 Fällen (5,8%) eine TIA, in 2 Fällen (1,4%) ein PRIND und in 12 Fällen (8,7%) einen Apoplex; bei den Patienten, die ohne Shunteinlage operiert wurden, wurde in 12 Fällen (1,6%) eine TIA, in 8 Fällen (1,1%) ein PRIND und in 23 Fällen (3,2%) ein Apoplex diagnostiziert. Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,00004$ ergab sich daraus ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Shunteinlage und der postoperativen zentralneurologischen Symptomatik. Patienten, die mit Shunteinlage operiert wurden, erlitten häufiger zentralneurologische Komplikationen als Patienten, die keine Indikation zur Shunteinlage hatten.

32 Patienten (23,2%) mit temporärer Shunteinlage und 118 Patienten (16,1%) ohne Shunteinlage, hatten postoperativ hypertone Phasen. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,04$ konnte ein signifikanter Einfluss der Shunteinlage auf das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen nachgewiesen werden. Nach Operationen, bei denen eine temporäre Shunteinlage notwendig war, traten häufiger hypertone Phasen auf als nach Eingriffen ohne Shunteinlage.

Bezüglich der postoperativen Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss der Shunteinlage nachgewiesen werden (postoperativ verstarben 2 Patienten (1,4%), die mit Shunt operiert wurden, und 9 Patienten (1,2%), bei denen der Eingriff ohne Shunt durchgeführt wurde; $p=0,97$).

4.1.2.6 Operationsdauer

Bei den Patienten ohne zentralneurologische Komplikationen betrug die Schnitt-Naht-Zeit im Durchschnitt 107 Minuten (Standardabweichung \pm 30 Minuten, Maximum 229 Minuten, Minimum 51 Minuten). Die Patienten, die eine TIA erlitten, wurden im Mittel 113 Minuten (Standardabweichung \pm 26 Minuten, Maximum 166 Minuten, Minimum 70 Minuten), diejenigen die ein PRIND erlitten, durchschnittlich 115 Minuten lang operiert (Standardabweichung \pm 19 Minuten, Maximum 150 Minuten, Minimum 90 Minuten). Die Schnitt-Naht-Zeit der Patienten, die einen Apoplex erlitten, betrug im Durchschnitt 120 Minuten (Standardabweichung \pm 43 Minuten, Maximum 228 Minuten, Minimum 59 Minuten). Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,02$ konnte ein signifikanter Einfluss der Operationsdauer auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik nachgewiesen werden. Nach längeren Operationszeiten traten diese Komplikationen häufiger auf als nach kürzeren Schnitt-Naht-Zeiten.

Die durchschnittlichen Schnitt-Naht-Zeiten unter den Patienten mit peripheren Nervenläsionen stellten sich folgendermaßen dar: bei den Hypoglossuspareesen betrug sie 118 Minuten (Standardabweichung \pm 33 Minuten, Maximum 205 Minuten, Minimum 67 Minuten), bei den Fazialispareesen 108 Minuten (Standardabweichung \pm 24 Minuten, Maximum 160 Minuten, Minimum 63 Minuten) und bei den Rekurrenspareesen 145 Minuten (Standardabweichung \pm 46 Minuten, Maximum 176 Minuten, Minimum 53 Minuten). Patienten ohne postoperative peripherneurologische Ausfälle wurden im Mittel 106 Minuten lang operiert (Standardabweichung \pm 30 Minuten, Maximum 229 Minuten, Minimum 51 Minuten). Unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,07$ ergab sich daraus kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und den peripherneurologischen Komplikationen. Allerdings ließ sich der Trend erkennen, dass nach längeren Operationszeiten vermehrt Hypoglossus- und Rekurrenspareesen auftraten.

Bezüglich des Auftretens postoperativer hypertoner Phasen konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss der Operationsdauer festgestellt werden ($p=0,17$).

Die Patienten, die ein lokales Hämatom entwickelten, wurden im Durchschnitt 110 Minuten lang operiert (Standardabweichung \pm 33 Minuten, Maximum 229 Minuten, Minimum 62 Minuten). Die einer Reoperation unterzogenen Patienten wurden beim Ersteingriff mit einer durchschnittlichen Schnitt-Naht-Zeit von 116 Minuten operiert (Standardabweichung \pm 32 Minuten, Maximum 185 Minuten, Minimum 53 Minuten). Bei den Patienten, die keine dieser nicht-neurologischen Komplikationen aufwiesen, betrug die Operationsdauer im Mittel 106

Minuten (Standardabweichung \pm 30 Minuten, Maximum 215 Minuten, Minimum 51 Minuten). Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,097$ konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der postoperativen neurologischen Symptomatik festgestellt werden. Allerdings ließ sich der Trend erkennen, dass die Operationszeiten der Patienten, die nicht-neurologische Komplikationen erlitten, länger waren als die Schnitt-Naht-Zeiten derjenigen, die frei von diesen Komplikationen blieben. Mit $p=0,08$ fand sich kein signifikanter Einfluss der Operationsdauer auf die postoperative Mortalität.

4.1.2.7 Gefäßabklemmdauer

Die Gefäßabklemmdauer der Patienten, die postoperativ frei von zentralneurologischen Komplikationen blieben, betrug im Mittel 39 Minuten (Standardabweichung \pm 30 Minuten, Maximum 127 Minuten, Minimum 3 Minuten). Die durchschnittliche Abklemmzeit der Patienten, die eine TIA erlitten, betrug 30 Minuten (Standardabweichung \pm 20 Minuten, Maximum 67 Minuten, Minimum 3 Minuten) und die derjenigen, bei denen ein PRIND diagnostiziert wurde, betrug 42 Minuten (Standardabweichung \pm 16 Minuten, Maximum 65 Minuten, Minimum 13 Minuten). Bei den Patienten, die postoperativ einen Apoplex aufwiesen, wurde die Karotisstrombahn durchschnittlich 36 Minuten verschlossen (Standardabweichung \pm 19 Minuten, Maximum 84 Minuten, Minimum 5 Minuten). Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,04$ konnte ein signifikanter Einfluss der Abklemmdauer auf die postoperative neurologische Symptomatik nachgewiesen werden. Überraschenderweise hatten die Patienten, die postoperativ eine TIA oder einen Apoplex erlitten im Durchschnitt kürzere Abklemmzeiten als die postoperativ asymptomatischen Patienten.

Es konnte kein erhöhtes Risiko für das Auftreten peripherneurologischer Komplikationen ($p=0,09$), hypertoner Phasen ($p=0,49$) oder nicht-neurologischer Komplikationen ($p=0,81$) festgestellt werden.

Auch in Bezug auf die postoperative Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss der Abklemmzeit festgestellt werden. Bei Patienten, die im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben, fand sich eine durchschnittliche Abklemmzeit von 41 Minuten (Patienten ohne Simultanoperation: Standardabweichung \pm 12 Minuten, Maximum 49 Minuten, Minimum 20 Minuten) bzw. von 32 Minuten (Patienten mit Simultaneingriffen: Standardabweichung \pm 13 Minuten, Maximum 39 Minuten, Minimum 3 Minuten); die

Patienten, die überlebten, wiesen im Mittel eine Abklemmzeit von 40 Minuten auf (Standardabweichung \pm 17 Minuten, Maximum 127 Minuten, Minimum 3 Minuten); $p=0,21$).

4.1.3 Postoperative Parameter

4.1.3.1 Postoperatives Auftreten hypertoner Phasen

20 Patienten (13,3%) mit postoperativen hypertonen Phasen und 45 Patienten (6,3%) ohne postoperative hypertone Phasen wiesen postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf. Die Patienten mit hypertonen Phasen erlitten in 6 Fällen (4%) eine TIA, in einem Fall (0,7%) ein PRIND und in 13 Fällen (8,7%) einen Apoplex. Die Patienten ohne postoperative hypertone Phasen erlitten in 14 Fällen (1,9%) eine TIA, in 9 Fällen (1,3%) ein PRIND und in 22 Fällen (3,1%) einen Apoplex. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,003$ ergab sich daraus ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer hypertoner Phasen und der postoperativen zentralneurologischen Symptomatik. Patienten mit hypertonen Phasen waren häufiger von einer TIA oder einem Apoplex betroffen als Patienten ohne hypertone Phasen.

Bezüglich der nicht-neurologischen Komplikationen konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden (Wundhämatome traten bei 29 Patienten (19,3%) mit hypertonen Phasen und bei 102 Patienten (14,2%) ohne hypertone Phasen auf; Reoperationen wurden bei 9 Patienten (6%) mit hypertonen Phasen und bei 43 (6%) derer ohne hypertone Phasen durchgeführt; $p=0,27$).

Auch in Bezug auf die postoperative Mortalität konnte kein signifikanter Einfluss festgestellt werden (postoperativ verstarben 2 Patienten (1,3%) mit hypertonen Phasen und 9 (1,2%) ohne hypertone Phasen; $p=0,22$).

4.2 Bewertung des neurophysiologischen Monitorings sowie der selektiven Shunteinlage

Unter 4.1.2.4 und 4.1.2.5 wurde bereits berichtet, dass ein Abfall der somatosensorisch evozierten Potentiale und die damit verbundene selektive Shunteinlage einen signifikanten Einfluss auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik sowie auf das Auftreten postoperativer hypertoner Phasen hatten.

Doch in wie weit hängt ein SSEP-Abfall beziehungsweise die damit verbundene Shunteinlage mit dem präoperativ bekannten Stenosemuster zusammen?

Bildet man die Gruppe „Patienten mit komplexen Stenosemustern“, in die sowohl die Patienten mit beidseitig hochgradigen Stenosen als auch die mit kontralateralem Verschluss fallen, und stellt sie den übrigen Patienten mit „einfachen Stenosemustern“ gegenüber, so ergeben sich die im Folgenden aufgeführten Häufigkeitsverteilungen.

Patienten mit komplexen Stenosemustern wiesen in 62 Fällen (25,8%) Veränderungen der SSEP-Amplitude auf, die übrigen Patienten in 93 Fällen (14,8%). Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,0001$ konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem kombinierten Parameter „komplexe Stenosemuster“ und den intraoperativen Veränderungen der somatosensorisch evozierten Potentialen festgestellt werden. Patienten mit komplexen Stenosemustern hatten häufiger einen SSEP-Abfall während der Abklemmphase als die übrigen Patienten.

Unterteilt man diese Gruppe, zeigt sich, dass die Patienten mit beidseitig hochgradigen Stenosen keine signifikanten Veränderungen aufwiesen, wohl aber die Patienten mit kontralateralem Verschluss.

Patienten mit beidseitig hochgradigen Stenosen wiesen in 22 Fällen (18,2%) Veränderungen der somatosensorisch evozierten Potentiale auf, während Patienten mit kontralateralem Verschluss in 40 Fällen (33,6%) einen Abfall der somatosensorisch evozierten Potentiale aufwiesen. Die übrigen Patienten in 93 Fällen (15%). Mit $p=0,37$ konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen beidseitig hochgradiger Stenosen und den Veränderungen der SSEP-Amplitude nachgewiesen werden. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p<0,00001$ konnte allerdings ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines kontralateralen Verschlusses und den Veränderungen der somatosensorisch evozierten Potentialen nachgewiesen werden. Patienten

mit kontralateralem Verschluss hatten häufiger einen Abfall der SSEP-Amplitude als alle übrigen Patienten.

Bezüglich der intraoperativen Shunteinlage konnte ebenfalls ein hoch signifikanter Einfluss festgestellt werden. Eine Shunteinlage erfolgte in 40 Fällen (33,6%) bei kontralateralem Verschluss und in 98 Fällen (13%) bei den übrigen Patienten; $p < 0,00001$. Patienten mit kontralateralem Verschluss wurden häufiger mit einem Shunt operiert als alle übrigen Patienten.

Weiterhin stellt sich die Frage: Verringert die Shunteinlage bei SSEP-Abfall die Morbidität und Mortalität?

Betrachtet man isoliert die Patienten, bei denen es während der Abklemmphase zu einem Abfall der somatosensorisch evozierten Potentiale auf weniger als 50% der Anfangsamplitude kam (155 Patienten), stellt man fest, dass bei 138 Patienten (89%) ein Shunt eingelegt wurde. Bei 17 Patienten (11%) mit SSEP-Abfall wurde die Shunteinlage unterlassen.

In diesen Fällen war der Arteriotomieverschluss bereits soweit fortgeschritten, dass eine Shunteinlage nicht mehr als sinnvoll erachtet wurde. Statistisch fand sich für diese kleine Gruppe entsprechend auch kein signifikant schlechteres Ergebnis.

22 Patienten (15,9%), die mit einem Shunt versorgt wurden, und 2 Patienten (11,8%), die trotz SSEP-Abfall ohne Shunteinlage operiert wurden, wiesen postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf. Nach Operationen mit SSEP-Abfall und Shunteinlage traten in 8 Fällen (5,8%) eine TIA, in 2 Fällen (1,4%) ein PRIND und in 12 Fällen (8,7%) ein Apoplex auf. In je einem Fall, bei dem trotz SSEP-Abfall ohne Shunteinlage operiert wurde, trat eine TIA (5,9%) bzw. ein Apoplex (5,9%) auf.

Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,65$ konnte kein signifikanter Einfluss des späten SSEP-Abfalls auf die postoperative zentralneurologische Symptomatik nachgewiesen werden. Diese Patienten haben kein schlechteres Ergebnis als die Patienten, die bei frühem SSEP-Abfall mit Shunteinlage operiert wurden.

Auch bezüglich der Mortalität ließ sich kein signifikanter Einfluss der Shunteinlage bei SSEP-Abfall feststellen (nach Operation mit SSEP-Abfall und Shunteinlage verstarben 2 Patienten (1,4%); nach Operation mit SSEP-Abfall ohne Shunteinlage verstarb keiner der Patienten; $p=0,88$).

4.3 Einfluss von Simultanoperationen auf Morbidität und Mortalität

Zentralneurologische Ausfälle erlitten postoperativ 58 Patienten (7,5%) ohne Simultanoperation und 7 Patienten (8,5%) mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation. Alle Patienten mit anderen Simultaneneingriffen blieben postoperativ frei von zentralneurologischen Komplikationen.

Die zentralneurologischen Defizite verteilten sich folgendermaßen: Patienten ohne Simultaneingriff erlitten in 20 Fällen (2,6%) eine TIA, in 9 Fällen (1,2%) ein PRIND und in 29 Fällen (3,7%) einen Apoplex; bei Patienten mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation wurde in einem Fall (1,2%) ein PRIND und in 6 Fällen (7,3%) ein Apoplex diagnostiziert; eine TIA trat in dieser Gruppe nicht auf. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p=0,99$ konnte kein signifikanter Einfluss einer Simultanoperation auf die postoperative neurologische Symptomatik nachgewiesen werden. Allerdings ließ sich der Trend erkennen, dass Patienten mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation häufiger einen postoperativen Apoplex erlitten als Patienten ohne Simultaneingriff.

Bezüglich des Auftretens postoperativer hypertoner Phasen konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss von Simultaneingriffen festgestellt werden (hypertone Phasen traten in 142 Fällen (18,4%) ohne Simultaneingriff und in 8 (9,8%) mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation auf; bei Patienten mit anderen Simultaneingriffen traten keine hypertonen Phasen auf; $p=0,43$).

Im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben 5 Patienten (0,6%) ohne Simultaneingriff und 6 Patienten (7,3%) mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation. Alle Patienten mit anderen simultanen Operationen überlebten. Mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $p<0,00001$ konnte ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen einem Simultaneingriff und der postoperativen Mortalität nachgewiesen werden. Patienten mit simultaner aortokoronarer Bypassoperation verstarben häufiger als Patienten ohne Simultaneingriff.

5 Diskussion

5.1 Beurteilung der eigenen Ergebnisse

Die Ergebnisse der von mir durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass die Karotisoperation für symptomatische Patienten mit hoher Sicherheit und mit gutem Ergebnis durchgeführt werden kann. Bezüglich des asymptomatischen Patientenkollektivs ergeben sich Hinweise, wie die Sicherheit der Karotisoperation in unserer Klinik, im Sinne einer Reduktion der Morbiditäts- und Mortalitäts-Rate (MMR), erhöht werden kann. Diese Aussagen gründen im Wesentlichen auf folgenden Daten:

Untersucht wurden 870 Fälle. Davon waren 537 Patienten (61,7%) präoperativ symptomatisch und 333 (38,3%) asymptomatisch. Insgesamt wurde postoperativ in 20 Fällen (2,3%) eine TIA, in 10 Fällen (1,1%) ein PRIND und in 35 Fällen (4%) ein Apoplex diagnostiziert. 11 Patienten (1,3%) verstarben postoperativ. Die MMR (schwere zentralneurologische Ereignisse, im Sinne eines Apoplex und Tod) beträgt demnach für alle Patienten zusammen 5,3%.

Unter den 537 symptomatischen Patienten wurde postoperativ in 15 Fällen (2,7%) eine TIA, in 9 Fällen (1,6%) ein PRIND und in 25 Fällen (4,6%) ein Apoplex beobachtet. 6 Patienten (1,1%) verstarben. Dementsprechend beträgt die MMR für symptomatische Patienten 5,7% und liegt damit im Rahmen der von der American Heart Association (AHA) geforderten Zielparameter von <6% für symptomatische Patienten [17,62].

Unter den 333 asymptomatischen Patienten wurde postoperativ in 5 Fällen (1,5%) eine TIA, in einem Fall (0,3%) ein PRIND und in 10 Fällen (3%) ein Apoplex nachgewiesen. Es verstarben 5 Patienten (1,5%). Die MMR für asymptomatische Patienten beträgt 4,5%. Somit liegt sie über dem von der AHA geforderten Zielparameter von <3% für asymptomatische Patienten [17,62].

Betrachtet man isoliert die Patienten, die ohne Simultaneingriff operiert wurden (773 Fälle, 88,9%), so gab es unter diesen 496 (64,2%) präoperativ symptomatische und 277 (35,8%) präoperativ asymptomatische Fälle. Insgesamt traten in diesem Patientenkollektiv postoperativ 20 mal (2,6%) eine TIA, 9 mal (1,1%) ein PRIND und 35 mal (3,7%) ein Apoplex auf. Es verstarben 5 Patienten (0,6%). Damit ergibt sich für Patienten ohne Simultaneingriff eine MMR von 4,4%. Die MMR für symptomatische Patienten ohne Simultaneingriff beträgt 4,8% (15 (3%) TIA, 8 (1,6%) PRIND, 21 (4,2%) Schlaganfälle und 3

(0,6%) Tote) und liegt somit deutlich unter der AHA-Grenze [17,62]. Für asymptomatische Patienten ergibt sich eine MMR von 3,4% (5 (1,8%) TIA, 1 (0,3%) PRIND, 8 (2,8%) Schlaganfälle und 2 (0,6%) Tote) und erfüllt damit fast die AHA-Kriterien [17,62].

Hieraus ergibt sich ein erkennbar höheres perioperatives Risiko für die operative Therapie der Karotisläsion für kombinierte Eingriffe.

5.2 Vergleichbarkeit des Patientenkollektivs

Die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) hat seit 1996 eine deutschlandweite externe (d.h. abteilungsabhängige) Qualitätskontrolle für jede durchgeführte Karotis-Operation eingeführt.

Unsere Ergebnisse werden mit den Daten der „Kommission Qualitätssicherung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie“ aus dem Jahr 1999 [36], sowie mit den Ergebnissen der großen amerikanischen (NASCET, ACAS) [11,41,100] und europäischen (ECST, ACST) [49,85,89] Studiengruppen verglichen.

Das Durchschnittsalter ist in unserem Patientengut 67 Jahre (DGG-Gruppe 68 Jahre, NASCET 65,4 Jahre, ACAS 67,4 Jahre, ECST 62,5 Jahre, ACST 68 Jahre), der Anteil an Männern beträgt 72,9% (NASCET 70,5%, ACAS 63,8, ECST 72%, ACST 66%) [11,66,85]. 38,3% unserer Patienten waren klinisch neurologisch asymptomatisch (DGG-Gruppe 40,6%). Die Patientengruppe, die zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bereits einen Schlaganfall erlitten hatte, liegt mit 22,1% über der des vergleichbaren Patientenkollektivs der DGG (14,1%) [36].

Auch die Anzahl komplexer Stenosesituationen (hochgradige Stenose und /oder Verschluss der kontralateralen Arteria carotis interna) ist in unserem Patientengut fast doppelt so hoch wie in dem vergleichbaren Patientenkollektiv der DGG (27,6% versus 14,2%).

Bezüglich der erhobenen Begleiterkrankungen konnten wir folgende Ergebnisse feststellen: eine periphere arterielle Verschlusskrankheit fand sich in 29,2% (NASCET 37,1%, ACAS 30,7%, ECST 16%); eine koronare Herzkrankheit in 49,8% (NASCET 58,6%, ACAS 52,8%, ECST 24%); eine arterielle Hypertonie in 78,6% (NASCET 77,1%, ACAS 64%, ECST 52%, ACST 65%); eine Hyperlipoproteinämie in 63,4% (NASCET 31,4%, ACAS 44,1%); eine

terminale Niereninsuffizienz in 3,4% (NASCET 1,4%, ACAS 2,4%); Diabetes mellitus in 23,9% (NASCET 22%, ACAS 23%, ECST 12%, ACST 20%); Nikotinabusus in 41,6% (NASCET 42%, ACAS 26%, ECST 53%) [11,41,66,85,100].

Im Vergleich der intraoperativ erhobenen Daten erfolgte die konventionelle Thrombendarteriektomie, das Verfahren der Wahl an unserer Klinik, in der DGG-Studie in 57,3% und eine Eversionsthrombendarteriektomie in 38,5% der Fälle [36]. Beide Verfahren sind bezüglich ihrer Ergebnisse als gleichwertig zu beurteilen [9,81].

Der Arteriotomieverschluss wurde an unserer Klinik vorwiegend mittels Patchplastik durchgeführt, wobei in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraums ein autologer Venenpatch (38,7%) verwendet wurde, später setzte sich dann der Dacronpatch (50,4%) als bevorzugtes Verschlussmaterial durch. Dagegen wurde in der DGG-Studie nur in 49% eine Patchplastik angelegt, davon in 17% mittels Venenpatch und in 72,2% mittels Dacronpatch. In 51% der Fälle wurde hier ein direkter Verschluss durchgeführt.

Ein Neuromonitoring, das an unserer Klinik ausnahmslos in allen Fällen durchgeführt wird und die Indikation zur Shunteinlage stellt (selektives Shunting), erfolgte laut der DGG Studie nur in 54% (NASCET 51%) der Fälle, davon in 39,9% als SSEP und in 10,7% als EEG. Entsprechend hoch war der Anteil der elektiven Shunteinlage mit 44,2% (NASCET 41%). In den Fällen, in denen eine elektive Shunteinlage erfolgt, ist ein entsprechendes Monitoring nicht zwingend notwendig. Im Rahmen unserer Untersuchung wurde in 15,9% ein Shunt eingelegt.

Simultanoperationen erfolgten in unserer Patientengruppe in 11,1% der Fälle, verhältnismäßig hoch im Vergleich zu der DGG-Studie mit einem Anteil von nur 2,8%.

Aufgrund der oben beschriebenen und verglichenen Parameter lässt sich kein signifikanter Unterschied unseres Patientengutes zu dem der großen Vergleichsstudien ableiten, was die Gegenüberstellung der Ergebnisse möglich macht. Tendenziell ist allerdings zu erkennen, dass unser Krankengut mehr Begleiterkrankungen aufweist (insbesondere einen hohen Anteil mit präoperativ erlittenem Apoplex, arterieller Hypertonie und Simultanoperationen), als das der großen Vergleichsstudien.

5.3 Bewertung der Ergebnisse

Das postoperative zentralneurologische Auskommen wird signifikant durch die präoperative neurologische Symptomatik beeinflusst [17,36,68]. Patienten, die präoperativ einen manifesten Schlaganfall erlitten hatten, haben ein signifikant ($p=0,007$) erhöhtes Risiko für das postoperative Auftreten einer erneuten zentralneurologischen Komplikation. Der manifeste Schlaganfall spielt hier eine bedeutende Rolle und sollte in der Anamnese und Aufklärung des Patienten als wesentlicher Parameter im Hinblick auf eine postoperative zentralneurologische Komplikation beachtet werden. Dabei ist der optimale Zeitpunkt nach einem nichtinvalidisierenden Apoplex umstritten. Frühere Untersuchungen zeigten für kurze Zeitintervalle (<6 Wochen) bei vorbestehendem Hirninfarkt ein erhöhtes intra- und perioperatives Apoplex- und Einblutungsrisiko [35,42,44,83]. Derzeit wird zunehmend eine zügige Indikation zur Operation nach einem manifesten Schlaganfall gestellt, insbesondere wenn der Patient trotz Medikation instabil bleibt (stroke in evolution) [35,42]. Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie kann eine Operation bei filiformer Stenose bereits nach 2-3 Wochen erfolgen, vorausgesetzt es findet sich keine Blut-Hirn-Schrankenstörung im MRT (CT), bei geringgradigerer Stenose sollte eine Operation auch im Intervall nach 4-8 Wochen erfolgen [62], sofern sich konstante MRT-Veränderungen finden. Für instabile Patienten oder Patienten mit filiformer Stenose und entsprechender Plaquemorphologie erscheint die Gefahr einer zentralen Einblutung während der Operation im frühen Intervall geringer als das Risiko eines erneuten Schlaganfalls, da die Reapoplexrate in den ersten Wochen nach einem Schlaganfall am höchsten ist [41,85,89].

Einen wesentlichen Einfluss auf die postoperative Morbidität und Mortalität fand sich auch für die untersuchten Begleiterkrankungen. Die arterielle Hypertonie wird als einer der wichtigsten Risikofaktoren nach einer Karotisthrombendarteriektomie in großen Studien und auch in unserem Patientengut bestätigt [17,84]. Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie haben signifikant mehr postoperativ verlängerte hypertone Phasen ($p=0,0004$). Ebenso haben Patienten mit postoperativ verlängerten hypertonen Phasen signifikant mehr zentralneurologische Komplikationen ($p=0,003$). Bereits 1980 haben Towne und Bernhard [108] den Zusammenhang zwischen postoperativer Hypertonie und nachfolgender Komplikation nach Karotisthrombendarteriektomie untersucht. Patienten mit präoperativ bekannter arterieller Hypertonie entwickelten in 79,6% postoperativ verlängerte hypertone Phasen ($p<0,01$).

Des Weiteren berichteten sie, dass die Gruppe, die postoperativ hypertone Phasen entwickelte, einer erhöhten neurologischen Morbidität und Mortalität ausgesetzt ist. Auch in den aktuellen Guidelines der AHA wird unter Berücksichtigung dieser Quelle darauf hingewiesen [17]. Obwohl diese Ergebnisse seit mehr als 20 Jahren vorliegen gibt es keine weiterführende Untersuchung bezüglich einer Verbesserung einer präoperativen Medikation insbesondere keine Vergleiche der Wirksamkeit einzelner Medikamentengruppen (z.B. ACE-Hemmer versus Beta-Blocker) oder einer Kombination aus unterschiedlichen Medikamentengruppen bezogen auf die postoperative Hypertonie.

Gleichzeitig entwickelten Patienten mit arterieller Hypertonie in unserem Patientengut signifikant ($p=0,02$) mehr Wundhämatome und wurden deshalb häufiger einer Reoperation unterzogen als Patienten mit normotonen Blutdruckwerten, was ebenfalls in den aktuellen Guidelines der AHA bestätigt wird [17].

Die Begleiterkrankungen pAVK ($p=0,004$), KHK ($p=0,04$) und Hyperlipoproteinämie ($p=0,04$) haben einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Betrachtet man die Patientengruppe, bei der weder eine pAVK, KHK, noch Hyperlipoproteinämie ($n=153$; 17,5%) diagnostiziert wurde, ist die Mortalität 0%.

Ein bedeutender Parameter, durch den die wesentlichen Endpunkte Morbidität und Mortalität in unserer Untersuchung beeinflusst werden, sind die Simultanoperationen, welche in den beiden großen Studien NASCET und ECST zu den Ausschlusskriterien gehörten.

In 82 Fällen (9,5%) wurde simultan zur Thrombendarteriektomie eine aortokoronare Bypassoperation durchgeführt. Diese Patienten haben eine hochsignifikant höhere Mortalität; $p<0,00001$. Bei 6 von insgesamt 11 Patienten, die im Rahmen des postoperativen stationären Aufenthalts verstarben, wurde eine simultane aortokoronare Bypassoperation durchgeführt. Entsprechend hoch ist die Mortalität für diese Patientengruppe mit 7,3% (6 Fälle) versus 0,6% (5 Fälle) für die Patienten ohne Simultanoperation. Alle Patienten mit anderen Simultanoperationen überlebten. Damit ergibt sich für Patienten mit Simultaneingriff eine MMR von 14,6% (7,3% Apoplex, 7,3% Tote). Im Gegensatz hierzu ist die Krankenhaussterblichkeit in Deutschland nach einer geplanten koronarchirurgischen Operation deutlich niedriger. Sie lag im Jahr 2004 bei 2,41% (ermittelt durch die Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung Herzchirurgie BQS) [19].

Die aktuelle Studienlage bezüglich der Komplikationen bei Simultanoperationen ist letztendlich ungeklärt und wird in der Literatur kontrovers diskutiert [26,28,33,40,45,73,82].

Ein wesentliches Ziel meiner Untersuchung war auch die Bewertung der Perfusionsverhältnisse während der Operation, die mit Hilfe verschiedener Monitoringverfahren überwacht werden und bei insuffizienter Kollateralisation mit drohender Ischämie durch Shunteinlage verbessert werden können.

Da bislang kein sicherer prädiktiver Marker für die Notwendigkeit einer Shunteinlage und die Beurteilung der Kollateralisationsverhältnisse vorliegt, ist es umso wichtiger geeignete perioperative Monitoringverfahren anzuwenden, welche für die Senkung der Morbidität und Mortalität entscheidend beitragen können

Für den Routineeinsatz eines neurophysiologischen Monitorings und die daraus folgende Indikationsstellung zur Shunteinlage herrschen allerdings noch widersprüchliche Meinungen [3,69,87,92,93,101]. Das in unserer Klinik angewandte intraoperative neurophysiologische Monitoring zeigte in 17,8% (155 Fälle) einen signifikanten SSEP-Abfall, woraufhin in 89% (138 von 155 Fällen) ein Shunt eingelegt wurde. Es konnte kein signifikanter Einfluss der Shunteinlage nach SSEP-Abfall auf spätere neurologische Symptomatik nachgewiesen werden ($p=0,65$). Von den 17 Patienten, die trotz SSEP-Abfall ohne Shunteinlage operiert wurden, erlitt je ein Patient postoperativ eine TIA beziehungsweise einen Apoplex.

Bei diesen 155 Fällen mit einem signifikanten SSEP-Abfall, traten in 24 (15,5%) Fällen postoperativ zentralneurologische Komplikationen auf. Unter den 715 Patienten ohne signifikanten SSEP-Abfall, wurden bei 41 (5,7%) Patienten postoperativ zentralneurologische Komplikationen diagnostiziert. Dies bedeutet, dass bei 24 von 65 Patienten mit postoperativem neurologischem Defizit ein SSEP-Abfall aufgetreten ist.

Ein Abfall der somatosensorisch evozierten Potentiale auf weniger als 50% der Anfangsamplitude (Shunt-Indikation) ist nicht nur signifikant häufiger mit zentralneurologischen Komplikationen (TIA 1,5% versus 5,8%; PRIND 1,1% versus 1,3% und Apoplex 3,1% versus 8,4%; $p=0,00003$), sondern auch mit dem Auftreten postoperativer hypertoner Phasen ($p=0,02$) verbunden.

Ein signifikantes Ergebnis fanden wir auch für die Patientengruppe mit kontralateralem Verschluss. Demnach ist ein kontralateraler Verschluss signifikant häufiger mit einem SSEP-Abfall ($p<0,00001$) und dadurch bedingt auch häufiger mit einer Shunteinlage verbunden ($p<0,00001$). Im Gegensatz zu einer Vielzahl veröffentlichter Arbeiten [87], sowie den großen internationalen prospektiv-randomisierten Studien (NASCET, ECST, ACAS, ACST) konnten wir den kontralateralen Verschluss aber nicht als signifikanten Risikofaktor für neurologische Komplikationen identifizieren.

Die Patienten mit kontralateralem Verschluss hatten vermehrt einen SSEP-Abfall, aber kein signifikant schlechteres postoperatives neurologisches Auskommen. Durch die SSEP-Ableitung und die konsekutive protektive Shunteinlage fand sich ein vergleichsweise gutes Ergebnis für diese Subpopulation. Von einigen Autoren wird bei kontralateralem Verschluss und bereits vorausgegangenem Apoplex der generelle Einsatz einer Shunteinlage (Routine-Shunting) gefordert [47,92]. Auch in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie wird bei Verschluss der kontralateralen Arteria carotis interna die Verwendung eines Shunts empfohlen [62]. In unserer Patientengruppe konnte mit Hilfe der SSEP-Ableitung die selektive Shunteinlage mit guten Ergebnissen durchgeführt werden.

Somit konnten wir in unserer Untersuchung das SSEP-Kriterium (Shunt-Indikation) mit einer niedrigen Sensitivität (36,9%) sowie einer akzeptablen Spezifität (83,7%) bewerten, welche vermutlich durch Herabsetzung des Schwellenwertes von 50% auf 30% erhöht werden kann. Durch den zeitlich früher eintretenden Schwellenwert könnten die falsch-negativen Ergebnisse, die bei einem höheren Schwellenwert beobachtet worden sind, eingeschränkt werden; gegebenenfalls mit einer Akzeptanz von falsch-positiven Ergebnissen, die dann zu einer früheren Einlage des selektiven Shunts führen.

Andere Gruppen diskutierten bereits unterschiedliche Schwellenwerte.

Schwierig erscheint die Festlegung eines geeigneten Schwellenwertes, ab dem es möglich ist, den Beginn von neurologischen Veränderungen, die zu einem kritischen Perfusionszustand führen können, frühzeitig zu erkennen und somit eine gezielte Shunteinlage zu ermöglichen.

In einer prospektiven Studie um Sbarigia [91] wird bereits eine 30%ige Amplitudenreduktion [bei N20/P25] als kritischer Schwellenwert definiert. Dieses Ergebnis widerlegt die mehrheitlich einstimmigen Aussagen anderer Studien, die erst ab einer 50%igen Reduktion der Amplitude, wie auch an unserer Klinik durchgeführt, von einer drohenden Ischämie ausgehen [69,87]. Dinkel et al. legte in seinen Untersuchungen als Kriterium zur selektiven Shunteinlage erst den vollständigen Verlust der SSEP-Amplitude fest und bestätigte die Zuverlässigkeit des SSEP-Monitorings zur Erkennung drohender Ischämien nach der Karotisabklemmung mit denen er gute Ergebnisse erzielen konnte [29,31,95].

Denkbar ist, dass die ausgelöste zentrale Ischämie hormonelle Dysregulationen oder veränderte Transmitter-Konzentrationen bewirkt, welche eine Veränderung der zentralen Autoregulation des peripheren Blutdruckes induziert und somit die hypertone Phase eine Folge des zentralen Protektionsmechanismus darstellt. Dadurch kann auch ein indirekter

Zusammenhang von signifikantem SSEP-Abfall und postoperativ verlängerter hypertoner Phase hergestellt werden.

Die internationale Gesellschaft für Hypertonie (ISH - International Society of Hypertension) beschreibt als Ursache des initialen Blutdruckanstiegs in der Akutphase des Schlaganfalls eine Aktivierung neuroendokriner Systeme einschließlich des sympathischen, des glukokortikoiden und des mineralkortikoiden Systems sowie den Anstieg des systemischen Blutdrucks mit Anstieg des intrakraniellen Drucks und den Stress, der mit dem Krankheitsereignis selbst einhergeht [58].

Somit wäre ein initialer Blutdruckanstieg im Akutstadium ein adaptiver Mechanismus und damit eine Reaktion, um die Perfusion in der Penumbra des ischämischen Infarktes zu erhöhen.

Andere Theorien zur Erklärung postoperativer Blutdruckschwankungen sind Manipulation an den in der Gefäßwand von Sinus caroticus lokalisierten Barorezeptoren während der Abklemmphase. Es wird diskutiert, dass die zuvor teils funktionslosen und nun wieder freiliegenden Barorezeptoren einen Druckabfall auf Atmosphärenniveau registrieren und über neurale Afferenzen (Nervus glossopharyngeus) eine zentrale Gegenregulation auslösen können [115]. Mögliche iatrogene Verletzungen der Afferenzen des Baroreflexes können zu lang andauernden postoperativen Blutdruckregulationsstörungen führen [57]. Diese anderen Theorien lassen aber keinen Zusammenhang mit dem SSEP-Abfall herleiten.

Letztendlich muss man in Frage stellen, ob die SSEP-Ableitung als ein ausreichend sensitives Verfahren ein drohendes neurologisches Ereignis erkennt, oder aber in unserem Fall die Indikation zum Shunt unter Umständen zu spät gestellt worden ist, da ein neurologisches Ereignis nur unbefriedigend, wie oben beschrieben, verhindert wurde.

Als derzeit einzige Alternative zum neurologischen Monitoring ermöglicht die Regionalanästhesie beim wachen Patienten eine zeitnahe neurologische Beurteilung und ein schnelles Handeln im Falle einer auftretenden neurologischen Symptomatik. Diese Methode wird gegenwärtig in einer großen randomisierten europäischen Studie überprüft (GALA-Trial) [106].

Ein neuer experimenteller Ansatz eine mögliche zerebrale Ischämie während der Karotisabklemmung zu detektieren liefert die indirekte Messung des Sauerstoffgehalts im intrakraniellen arteriellen Blut. Dazu verglichen Beese et al. in ihrer Studie die Infrarotspektroskopie (Near-infrared spectroscopy, NIRS) mit der SSEP-Ableitung [12].

Eine vergleichbare Studie mit ähnlichen Ergebnissen wurde an der Universität in Heidelberg durchgeführt. Anhand der Referenzmethode SSEP wurde die Wertigkeit oxymetrischer Verfahren „near-infrared“-Spektroskopie (NIRS) sowie des transkonjunktivalen Sauerstoffpartialdrucks (pcjO₂) bestimmt. Die Indikation zur Shunteinlage wurde ausschließlich bei vollständigem Verlust der SSEP-Amplitude (SSEP=0%) gestellt. Entscheidender Nachteil indirekter Methoden wie der SSEP war, dass die neuronale Funktionsstörung als zelluläre Reaktion der gestörten Oxygenierung zeitlich nachgeschaltet ist. Die Ergebnisse zeigten eine zeitlich signifikant später eintretende maximale Veränderung der SSEP im Vergleich zur „Near-Infrared“-Spektroskopie. Als erstes Resultat dieser Studie erscheint die alleinige Indikation mittels NIRS nicht sinnvoll, aber als nicht invasive Methode ist sie geeignet, das Standardverfahren SSEP zunächst in einem modifizierten Neuromonitoringkonzept zu ergänzen [72]. Weitere Untersuchungen werden notwendig sein um die NIRS als alleiniges Instrument zu installieren.

Als Konsequenz der oben genannten Studien und unserer Ergebnisse liegt nun unsere Intention darin, eine frühere Indikation zur Shunteinlage bei bereits 30%igem Verlust der SSEP-Amplitude (SSEP=70%) zu stellen, um damit früher auf eine hypoperfusionsbedingte Ischämie zu reagieren.

Wesentlich erscheint auch die Notwendigkeit einer präoperativen Optimierung der Therapie einer arteriellen Hypertonie, sowie die engmaschige perioperative Überwachung und Therapie von Blutdruckschwankungen zur Minderung der hypertoniebedingten Morbidität.

Die kritische Qualitätskontrolle der chirurgischen Resultate in der Karotischirurgie wird in Zukunft weiter notwendig sein, um dauerhaft die postoperative Komplikationsrate zu vermindern und somit den Stellenwert der Operation zu dokumentieren.

6 Zusammenfassung

Die Karotisthrombendarteriektomie (TEA) gilt seit Jahrzehnten als der Goldstandard in der operativen Schlaganfallprophylaxe. Dennoch bestehen weiterhin eine Reihe ungeklärter Fragen. Immer wieder kommen Neue hinzu.

So besteht beispielsweise keine endgültige Klarheit hinsichtlich der Indikationsstellung zur Operation für einzelne Stadien der zerebrovaskulären Insuffizienz nach Vollmar. Der Stellenwert und die Therapie der Begleiterkrankungen sind ebenso in Diskussion wie die Wertigkeit unterschiedlicher diagnostischer Verfahren, der günstigste Zeitpunkt der Operation, das beste Operationsverfahren sowie das valideste Verfahren des intraoperativen Neuromonitorings.

Im Zeitraum vom 1.1.1994 bis zum 31.12.2002 wurden an der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen 870 Patienten, davon 537 (61,7%) Patienten mit einer präoperativ symptomatischen und 333 (38,3%) mit einer asymptomatischen Stenose der Arteria carotis interna einer Karotisendarteriektomie zugeführt. Bei 97 (11,1%) Patienten wurde in gleicher Sitzung ein Zweiteingriff durchgeführt. Retrospektiv wurde nun der Einfluss des Neuro- und Blutdruckmonitorings auf Morbidität und Mortalität der operierten Patienten untersucht.

Insgesamt fanden sich postoperativ 20 (2,3%) transitorische ischämische Attacken (TIA), 10 (1,1%) prolongierte reversible ischämische neurologische Defizite (PRIND) und 35 (4%) Schlaganfälle. 11 (1,3%) Patienten verstarben postoperativ. Die Morbiditäts-Mortalitäts-Rate (MMR) beträgt demnach für alle Patienten zusammen 5,3%. Ein signifikant höheres perioperatives Risiko ergab sich für Patienten mit kombinierten Eingriffen (TEA + aortokoronare Bypassoperation). Die MMR für Simultanoperationen beträgt 14,6% (6 (7,3%) Schlaganfälle, 6 (7,3%) Tote).

Betrachtet man isoliert die Patienten, die ohne Simultaneingriff operiert wurden, so ergibt sich eine MMR von 4,8% für symptomatische Patienten (AHA-Kriterium <6%). Für asymptomatische Patienten ergibt sich eine MMR von 3,4% und erfüllt damit fast die AHA-Kriterien (AHA-Kriterium <3%).

Unter den untersuchten Begleiterkrankungen stellte sich die arterielle Hypertonie als einer der wichtigsten Risikofaktoren für zentralneurologische Komplikationen dar. Patienten mit postoperativ verlängerten hypertonen Phasen hatten signifikant mehr zentralneurologische

Komplikationen ($p=0,003$). Ebenso hatten Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie signifikant mehr postoperative verlängerte hypertone Phasen ($p=0,0004$).

Das intraoperative Neuromonitoring im Sinne der Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP) wurde ausnahmslos in allen Fällen durchgeführt. Dabei kam es in 155 (17,8%) Fällen zu einem signifikanten SSEP-Abfall. In 138 (89%) Fällen wurde ein Shunt eingelegt. Unsere Untersuchung zeigte, dass ein SSEP-Abfall signifikant mit dem Auftreten einer postoperativen zentralneurologischen Symptomatik ($p=0,00003$), sowie dem Auftreten postoperativer hypertoner Phasen korreliert ($p=0,02$).

Die Patienten mit SSEP-Abfall und Shunteinlage haben aber dennoch ein unbefriedigendes neurologisches Auskommen (8 (5,8%) TIA, 2 (1,4%) PRIND und 12 (8,7%) Schlaganfälle).

Ergebnis und resultierende Konsequenzen meiner Arbeit für den operativen Alltag beruhen somit auf einer früheren Indikation zur Shunteinlage bei bereits 30%igem SSEP-Abfall und auf der Durchführung eines engmaschigen perioperativen Blutdruckmonitorings um die hypertoniebedingte Morbidität zu senken.

Die Indikation zum Kombinationseingriff muss weiter überprüft werden.

7 Summary

For decades now, carotid endarterectomy (CEA) is regarded as the gold standard in surgical prevention of strokes. Nevertheless, a number of questions remain and need to be answered. For example, the indication for surgery at different stages of cerebrovascular insufficiency according to Vollmar. The impact and therapy of co-morbidities are just as much in discussion as the evaluation of different diagnostic procedures, the most favourable time for surgery, the best surgical technique as well as the most valid procedure of the intra-operative neuromonitoring.

Between January 1994 and December 2002 870 carotid endarterectomies were performed at the department of cardiovascular and vascular surgery of the Justus Liebig University of Giessen. In 537 (61.7%) cases patients showed a symptomatic and in 333 (38.3%) cases an asymptomatic carotid stenosis. In 97 (11.1%) patients a combined operative procedure was performed (I.e. coronary artery bypass grafting). The influence of the neuro- and blood pressure-monitoring on morbidity and mortality of operated patients was examined retrospectively.

Postoperatively 30 (3.4%) minor and 35 (4%) major strokes were registered. 11 (1.3%) patients died. The morbidity and mortality rate (MMR) of the total of patients was 5.3%. Patients with combined procedures (CEA /CABG) had a significantly higher peri-operative risk (MMR 14.6%; 6 (7.3%) strokes, 6 (7.3%) deaths).

The MMR for patients with carotid surgery alone was 4.8% for symptomatic patients (AHA criteria <6%), and 3.4% for asymptomatic patients (AHA criteria <3%).

Among the examined co-morbidities hypertension turned out to be the essential risk factor for neurological complications. Patients who developed prolonged postoperative phases with increased blood pressure levels had significantly more neurological complications ($p=0.003$). Likewise patients with previously diagnosed hypertension showed postoperatively significant higher blood pressure levels ($p=0.0004$).

The intra-operative neuro-monitoring by recording somatosensory evoked potentials (SSEP) was performed in all cases. In 155 (17.8%) SSEP reduction was significant. A shunt was placed in 138 (89%) cases. Our investigation showed that a SSEP reduction is significantly combined with an increased number of postoperative neurological deficits ($p=0.00003$), as well as the occurrence of increased blood pressure levels ($p=0.02$).

However, patients with SSEP reduction and consecutive shunt placement have an unsatisfactory neurological outcome (8 (5.8%) TIA, 2 (1.4%) PRIND and 12 (8.7%) strokes).

According to my research work, an earlier indication for shunting on patients with already showing 30% SSEP reduction as well as a close perioperative blood pressure monitoring and therapy are required to improve the results of carotid endarterectomy.

The indication for combined procedures must be examined closely in the future.

8 Literaturverzeichnis

1. Aburahma AF, Bates MC, Stone PA, Wulu JT
Comparative study of operative treatment and percutaneous transluminal angioplasty/stenting for recurrent carotid disease.
J Vasc Surg 2001;34:831-8
2. Aburahma AF, Covelli MA, Robinson PA, Holt SM
The role of carotid duplex ultrasound in evaluating plaque morphology: potential use in selecting patients for carotid stenting.
J Endovasc Surg 1999;6:59-65
3. Ackerstaff RG, van de Vlassakker JW
Monitoring of brain function during carotid endarterectomy:
an analysis of contemporary methods.
Journal of Cardiothoracic and Vascular Anaesthesia 1998;12:341-7
4. Alvarez-Linera J, Benito-Léon J, Escribano J, Campollo J, Ricardo G
Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography.
Am J Neuroradiol 2003;24:1012-1019
5. Arnold M, Sturzenegger M, Schaffler L, Seiler RW
Continuous intraoperative monitoring of middle cerebral artery blood flow velocities and electroencephalography during carotid endarterectomy.
A comparison of the two methods to detect cerebral ischemia.
Stroke 1997;28:1345-50
6. Assadian A, Senekowitsch C, Hoffmann S, Bergmayer W
Präoperative Evaluierung der gehirnversorgenden Gefäße – Indikation zur digitalen Subtraktionsangiographie.
Gefässchirurgie 2003;8:17-21

7. Back MR, Rogers GA, Wilson JS, Johnson BL, Shames ML, Bandyk DF
Magnetic resonance angiography minimizes need for arteriography after inadequate carotid duplex ultrasound scanning.
J Vasc Surg 2003;38;422-30
8. Ballotta E, Da Giau G, Baracchini C, Manara R
Carotid eversion endarterectomy: perioperative outcome and restenosis incidence.
Ann Vsc Surg 2002;16;422-9
9. Balzer K, Guds I, Heger J, Jahnel B
Konventionelle Thrombendarteriektomie mit Karotis-Patchplastik vs.
Eversionsarteriektomie.
Zentralbl Chir 2000;125;228-38
10. Balzer K, Müller KM, Heger J, Gudz I, Prangenberg K
Korrelation sonographischer, morphologischer und klinischer Befunde bei der
Endarteriektomie der Karotisregion.
Gefässchirurgie 2003;8;106-113
11. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN,
Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE
Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe
stenosis. North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators.
N Engl J Med 1998;339;1415-25
12. Beese U, Langer H, Lang W, Dinkel M
Comparison of Near-infrared spectroscopy and somatosensory evoked potentials for
detection of cerebral ischemia during carotid endarterectomy.
Stroke 1998;29;2032-2037
13. Belardi P, Lucertini G, Ermirio D
Stump pressure and transcranial Doppler for predicting shunting in carotid
endarterectomy.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2003;25;164-7

14. Benedetti-Valentini F, Gosetti B, Irace L, Intrieri F, Martinelli O
Carotid surgery without angiography is possible and safe.
J Cardiovasc Surg 2000;41:601-5
15. Benjamin ME, Silva MB Jr, Watt C, McCaffrey MT, Burford-Foggs A, Flinn WR
Awake patient monitoring to determine the need for shunting during carotid endarterectomy.
Surgery 1993;114:673-9
16. Bernhard MA, Johnson WD, Peterson JJ
Carotid artery stenosis: association with surgery for coronary artery disease.
Arch Surg 1972;105:835-840
17. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittmore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, Caplan LR, Kresowik TF, Matchar DB, Toole JF, Easton JD, Adams HP, Brass LM, Hobson II RW, Brott TG, Sternau L
Guidelines for Carotid Endarterectomy. A statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association.
Stroke 1998;29:554-562
18. Bond R, Rerkasem K, Counsell C, Salinas R, Naylor R, Warlow CP, Rothwell PM
Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting).
Cochrane Database Syst Rev 2002;(2);CD000190
19. BQS-Qualitätsreport 2004
<http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2004/ergebnisse/leistungsbereiche/koronarchirurgie>
20. Branchereau A, Ede B, Magnan PE, Rosset E, Mathieu JP
Surgery for asymptomatic carotid stenosis: A study of three patient subgroups.
Ann Vasc Surg 1998;12:572-578
21. Bydon A, Thomas AJ, Seyfried D, Malik G
Carotid endarterectomy in patients with contralateral internal carotid artery occlusion without intraoperative shunting.
Surg Neurol 2002;57:325-30

22. Cao P, De Rango P, Zannetti S
Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;23:195-201
23. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection.
Clinical alert from the endarterectomy versus angioplasty in patients with
symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial.
Stroke 2004; 35:e18-e21
24. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis.
The CASANOVA Study Group.
Stroke 1991;22:1229-1235
25. Chambers BR, You RX, Donnan GA
Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis.
Cochrane Database Syst Rev 2000;(2);CD001923
26. Char D, Cuadra S, Ricotta J, Bilfinger T, Giron F, McLarty A, Krukenkamp I,
Saltman A, Seifert F
Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results.
Cardiovasc Surg 2002;10(2):111-5
27. Coyle KA, Gray BC, Smith RB, Salam AA, Dodson TF, Chaikof EL, Lumsden AB
Morbidity and mortality associated with carotid endarterectomy: effect of adjunctive
coronary revascularization.
Ann Vasc Surg 1995;9:21-27
28. Darling III RC, Dylewsky M, Chang BB, Paty PSK, Kreienberg PB, Lloyd E, Shah
DM
Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting does not
increase the risk of perioperative stroke.
Cardiovasc Surg 1998;6(5):448-452
29. Dinkel M, Kamp HD, Schweiger H
Somatosensorisch evozierte Potentiale in der Karotischirurgie.
Anaesthesist 1991; 40(2):72-8

30. Dinkel M, Langer H, Loerler H, Rugheimer E, Schweiger H (1994)
Neuromonitoring in der Karotischirurgie: Möglichkeiten und Grenzen der transkraniellen Doppler-Sonographie.
Vasa 23:337
31. Dinkel M, Schweiger H, Goerlitz P
Monitoring during carotid surgery: somatosensory evoked potentials vs. carotid stump pressure.
J Neurosurg Anesthesiol 1992;4(3):167-75
32. Durst J, Rohen JW
Chirurgische Operationslehre.
Schattauer Verlag, Stuttgart, 1.Auflage, 1991
33. Dylewski M, Canver C, Chanda J, Darling III RC, Shah DM
Coronary artery bypass combined with bilateral carotid endarterectomy
Ann Thorac Surg 2001; 71:777-781
34. Eckstein HH, Allenberg JR
Einfluss evidenzbasierter Indikationen zur Karotis-TEA auf die Stadieneinteilung extrakranieller Karotisstenosen - Notwendigkeit einer aktualisierten Klassifikation.
Gefässchirurgie 2001;6:91-97
35. Eckstein HH, Schumacher H, Laubach H, Ringleb P, Forsting M, Dorfler A, Bardenheuer H, Allenberg JR
Early carotid endarterectomy after non-disabling ischaemic stroke: adequate therapeutical option in selected patients.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1998;15:423-428
36. Eckstein HH, Umscheidt T, Noppeney T, Weber H, Niedermeier HP
Qualitätsmanagement „Karotis“ der Deutschen Gesellschaft für Gefässchirurgie – Ergebnisse 1999.
Gefässchirurgie 2001;6:81-93
37. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.
Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.
JAMA 1995;273:1421-1428

38. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial.
Lancet 1996;347:1591-3
39. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial.
Lancet 2001;357:1729-37
40. Evagelopouos N, Trenz MT, Beckmann A, Krian A
Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass grafting in 313 patients.
Cardiovasc Surg 2000;8(1):31-40
41. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW et al.
The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial;
Surgical Results in 1415 Patients.
Stroke 1999;30:1751-1758
42. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, Clagett GP, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ
Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a non-disabling stroke:
Results from the North American symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.
J Vasc Surg 1994; 20: 288-295
43. Giangola G, Migaly J, Riles TS et al.
Perioperative morbidity and mortality in combined vs. staged approaches to carotid
and coronary revascularization.
Ann Vasc Surg 1996;10:138-42
44. Giordano JM, Trout III HH, Kozloff L, De Palma RG
Timing of carotid endarterectomy after stroke.
J Vasc Surg 1985;2:250-255
45. Grabitz K, Ommer A, Schmitt H-H, Gams E, Sandmann W
Simultane operative Behandlung von A.carotis interna – Stenosen und koronarer
Herzerkrankung – sinnvolle oder zu risikoreiche Kombination?
Dtsch Wschr 2001; 126(17):485-490

46. Grga A, Hebrang A, Brkljacic B, Hlevnjak D, Sarlija M
Asymptomatic carotid stenosis: selective or routine use of intraluminal shunt.
J Cardiovasc Surg 2001;42:657-62
47. Grga A, Hlevnjak D, Sarlija M, Morovic-Vergles J
Carotid artery reconstruction and routine use of intraluminal shunt.
Scand Cardiovasc J 1998;32:219-23
48. Guerit JM, Witdoeckt C, de Tourtchaninoff M, Ghariani S, Matta A, Dion R, Verhelst R
Somatosensory evoked potential monitoring in carotid surgery.
I. Relationships between qualitative SEP alterations and intraoperative events.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1997;104:459-69
49. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group.
Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial.
Lancet 2004;363:1491-502
50. Halliday AW, Thomas D, Mansfield A
The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST): rationale and design.
Eur J Vasc Surg 1994;8:703-710
51. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ
Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease.
Stroke 1990;21:209-222
52. Hertzner NR, Ouriel K
Results of carotid endarterectomy : the gold standard for carotid repair.
Semin Vasc Surg 2000;13:95-102
53. Hobson II RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB and the Veterans Affairs Cooperative Study Group.
Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis.
N Engl J Med 1993;328:221-7

54. Hobson RW, Howard VJ, Brott TG, Howard G, Roubin GS, Ferguson RD:
Organizing the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): National Institutes of Health, Health Care Financing Administration, and industry funding.
Curr Control Trials Cardiovasc Med 2001;2:160-164
55. Hohlbach G, Meffert R
Nutzen-Risikoabwägung der operativen Behandlung asymptomatischer Karotisläsionen.
Zenralbl Chir 1995;120:186-94
56. Horsch S, Ktenidis K
Intraoperative use of somatosensory evoked potentials for brain monitoring during carotid surgery.
Neurosurg Clin N Am 1996;7:693-702
57. Ille O, Woimant F, Pruna A, Corabianu O, Idatte JM; Haguenau M
Hypertensive encephalopathy after bilateral carotid endarterectomy.
Stroke 1995;26:488-91
58. International Society of Hypertension Writing Group. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke.
J Hypertension 2003;21:665-672
59. Johnston DCC, Chapman KM, Goldstein LB
Low rate of complications of cerebral angiography in routine clinical practice.
Neurology 2001;57:2012-2014
60. Katras T, Baltazar U, Rush DS, Sutterfield WC, Harvill LM, Stanton jr. PE
Durability of eversion carotid endarterectomy: comparison with primary closure and carotid patch angioplasty.
J Vasc Surg 2001;34:453-8
61. Lawes C, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A
Blood Pressure and Stroke
Stroke 2004;35:776-785

62. Leitlinie zu Stenosen der Arteria carotis. (Leitlinie zur Schlaganfallprophylaxe bei Stenosen und Verschlüssen der A.carotis communis, interna und externa.)
Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Hrsg.)
Gefäßchirurgie 2003;8;25-28
<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/004-002.htm>
63. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
Primäre und Sekundäre Prävention der zerebralen Ischämie
<http://www.dgn.org/fileadmin/leit/2003/Schlaganfallpraevention2003.pdf>
64. Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie (Deutsche Hochdruckliga)
<http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/046-001.htm>
65. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA
Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial
Stroke 2002;33:1315-20
66. Lepore jr.MR, Sternbergh III WC, Salartash K, Tonnessen B, Money SR
Influence of NASCET/ACAS trial eligibility on outcome after carotid endarterectomy.
J Vasc Surg 2001;34:581-86
67. Linstedt U, Maier C, Petry A
Intraoperative monitoring with somatosensory evoked potentials in carotid artery surgery – less reliable in patients with preoperative neurologic deficiency?
Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:13-6
68. Lutz HJ
Retrospektive Untersuchung von 443 Karotisoperationen im Hinblick auf das postoperative Resultat unter besonderer Berücksichtigung des präoperativen neurologischen Status.
<http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2003/1165/>
69. Manninen PH, Tan TK, Sarjeant RM
Somatosensory evoked potential monitoring during carotid endarterectomy in patients with a stroke.
Anesth Analg 2001;93:39-44

70. Mathias K, Jager H, Sahl H, Hennigs S, Gissler HM
Interventional treatment of arteriosclerotic carotid stenosis.
Radiologe 1999;39;125-34
71. Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM
Variability in Doppler ultrasound influences referral of patients for carotid surgery.
Eur J Ultrasound 2000;12;137-43
72. Michel A, Weigand MA, Eckstein HH, Martin E, Bardenheuer HJ
Die Messung lokaler Sauerstoffparameter zur Detektion zerebraler Ischämien.
Anaesthesist 2000;49:392-401
73. Minami K, Fukahara K, Boethig G, Bairaktaris A, Fritzsche D, Koerfer R
Longterm results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial
revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures.
J Thorac Cardiovasc Surg 2000;119(4):764-73
74. Minicucci F, Cursi M, Fornara C, Rizzo C, Chiesa R, Tirelli A, Fanelli G, Meraviglia
MV, Giacomotti L, Comi G
Computer-assisted EEG monitoring during carotid endarterectomy.
J Clin Neurophysiol 2002;17;101-7
75. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with
severe (70-90%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery
Trialists`Collaborative Group.
Lancet 1991;337;1235-1243
76. Mudra H, Ziegler M, Haufe MC, Hug M, Knape A, Meurer A, Pitzl H, Buchele W,
Spes C
Percutaneous carotid angioplasty with stent implantation and protection device against
embolism – a prospective study of 100 consecutive cases.
Dtsch Med Wochenschr 2003;128;790-6
77. Nederkoorn PJ, Mali WPTM, Eikelboom BC, Elgersma OEH, Buskens E, Hunink
MG, Kappelle LJ, Buijs PC, Wüst AFJ, van der Lugt A, van der Graaf Y
Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis. Accuracy of noninvasive testing.
Stroke 2002;33;2003-2008

78. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG
Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis. A systematic review.
Stroke 2003;34;1324-32
79. Nguyen TQ, Lind L, Harris EJ Jr.
Selective Shunting during carotid endarterectomy.
Vascular. 2005 Jan-Feb;13(1):23-7
80. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators
Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis.
N Engl J Med 1991;325;445-453
81. Peiper C, Nowack J, Ktenidis K, Reifenhauer W, Keresztury G, Horsch S
Eversion endarterectomy versus open thrombendarterectomy and patch plasty for the treatment of internal carotid artery stenosis.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1999;18(4);339-43
82. Plestis KA, Ke S, Jiang ZD, Howell JF
Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass: immediate and longterm results.
Ann Vasc Surg 1999;13(1):84-92
83. Pritz MB
Timing of Carotid Endarterectomy After Stroke
Stroke 1997;28:2563-2567
84. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack.
Lancet 2001;358(9287):1033-41.
85. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST).
Lancet 1998;351;1379-87

86. Rerkasem K, Bond R, Rothwell PM
Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy.
Cochrane Database Syst Rev 2004;(2);CD000126
87. Rilke C, Hennig G, Florek, HJ
Alterationen der somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP) bei 482
Karotisrekonstruktionen.
Gefässchirurgie (1998) 3:24-29
88. Robless P, Emson M, Thomas D, Mansfield A, Halliday A
Are we detecting and operating on high risk patients in the asymptomatic carotid
surgery trial? The Asymptomatic Carotid Surgery Trial Collaborators.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1998;16;59-64
89. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikow SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow
CP, Barnett HJM
Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for
symptomatic carotid stenosis.
Lancet 2003;361:107-116
90. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP
Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid
angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid
stenosis. On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group.
Stroke 2000;31;615-21
91. Sbarigia E, Schioppa A, Misuraca M, Panico MA, Battocchio C, Maraglino C,
Speziale F, Fiorani P
Somatosensory evoked potentials versus locoregional anaesthesia in the monitoring of
cerebral function during carotid artery surgery: preliminary results of a prospective
study.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2001;21;413-6

92. Schneider JR, Droste JS, Schindler N, Golan JF, Bernstein LP, Rosenberg RS
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 2002;35:1114-22
93. Schwartz ML, Panetta TF, Kaplan BJ, Legatt AD, Suggs WD, Wengerter KR,
Marin ML, Veith FJ
Somatosensory evoked potential monitoring during carotid surgery.
Cardiovasc Surg 1996;4:77-80
94. Schweiger H
Natural history and indications for surgery in carotid stenosis.
Zentralbl Chir 2000 01;125:221-7
95. Schweiger H, Dinkel M (1991)
Somatosensory-evoked potentials during carotid artery surgery:
Experience in 400 operations.
Surgery 109:602
96. Seeger JM, Barratt E, Lawson GA, Klingman N
The relationship between carotid plaque composition, plaque morphologie, and
neurologic symptoms.
J Surg Res 1995; 58; 330-6
97. Shah DM, Darling III RC, Chang BB, Bock DE, Paty PS, Leather RP
Carotid endarterectomy in awake patients: its safety, acceptability and outcome.
J Vasc Surg 1994;19:1015-9
98. Sleight SP, Poloniecki J, Halliday AW
Asymptomatic carotid stenosis in patients on medical treatment alone. Asymptomatic
Carotid Surgery Trial Collaborators.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;23:519-23

99. Staikov IN, Arnold M, Mattle HP, Remoda L, Sturzenegger M, Baumgartner RW, Schroth G
Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. European Carotid Surgery Trial. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.
J Neurol 2000;247:681-6
100. Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group.
Stroke 1989;20:844-849
101. Sundt TM Jr, Ebersold MJ, Sharbrough FW, Piepgras DG, Marsh WR, Messick JM Jr
The risk-benefit ratio of intraoperative shunting during carotid endarterectomy.
Ann Surg 1986;203:196-204
102. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaides AN, Elatrozy TS, Dhanjil S, Stevens JM
Patterns of brain computed tomography infarction and carotid plaque echogenicity.
J Vasc Surg 2001;33:334-9
103. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaides AN, Pare G, Elatrozy TS, Dhanjil S, Griffin M
Comparability of the ultrasonic tissue characters of carotid plaques.
J Ultrasound Med 2000;19:399-407
104. Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, Stansby G, Nicolaides AN
Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques.
AJNR Am J Neuroradiol 2000;21:1937-44
105. Tegos TJ, Stavropoulos P, Sabetai MM, Khodabakhsh P, Sassano A, Nicolaides AN.
Determinants of carotid plaque instability: echogenicity versus heterogeneity.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2001;22:22-30
106. THE GALA TRIAL
(General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for Carotid Endarterectomy)
<http://www.dcn.ed.ac.uk/gala>

107. Thiel A, Ritzka M
Cerebral monitoring in carotid surgery. Results of a questionnaire in the Federal Republic of Germany.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2001;36:693-7
108. Towne JB, Bernhard VM
The relationship of postoperative hypertension to complications following carotid endarterectomy.
Surgery 1980;88:575-80
109. Überrück T, Meyer L, Schmidt H, Gastinger I
Nutzen und Effizienz der Ableitung somatisch evozierter Potentiale in der Karotischirurgie.
Zentralbl Chir 2004;129:172-177
110. Vollmar, Jörg
Rekonstruktive Chirurgie der Arterien.
Thieme Verlag, Stuttgart, 4.Auflage, 1996
111. Wholey MH, Wholey M
Current status in cervical carotid artery stent placement.
J Cardiovasc Surg (Torino) 2003;44:331-9
112. Wijeyaratne SM, Jarvis S, Stead LA, Kibria SG, Evans JA, Gough MJ
A new method for characterizing carotid plaque: Multiple cross-sectional view echomorphology.
J Vasc Surg 2003;37:778-84
113. Witdoeckt C, Ghariani S, Guerit JM
Somatosensory evoked potential monitoring in carotid surgery.
II. Comparison between qualitative and quantitative scoring systems.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1997;104:328-32
114. Yadav J
Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy (The SAPPHERE-Study).
AHA Scientific Sessions. November 2002, Chicago

115. Yastrebov K
Intraoperative management: carotid endarterectomies.
Anesthesiol Clin North America 2004;22:265-87
116. Zölß C, Senekowitsch C, Ptakovsky H
Karotisoperation in Lokoregionalanästhesie.
Gefäßchirurgie 2003;8;51-54

D a n k s a g u n g

Herrn Prof. Dr. P. Vogt danke ich herzlich für die freundliche Beratung und die Möglichkeit der Promotion an der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Hans-Joachim Lutz für die Überlassung dieses Themas und die außerordentlich gute Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ebenso danken möchte ich Frau Kathrin Sturmhöfel, sowie Frau Winter und Frau Oberhansel vom Krankenblattarchiv für die problemlose und zügige Bereitstellung der Krankenakten.

Außerdem bedanken möchte ich mich bei Herrn Wolfgang Pabst vom Institut für Medizinische Informatik für die Unterstützung bei der statistischen Aufbereitung der Daten.

Frau Tiziana Wieth danke ich herzlich für ihre Hilfe bei Übersetzungen, sowie bei organisatorischen Fragen.

Ein weiterer Dank gilt meinem Bruder Heiko, der mich in vielen computertechnischen Fragen tatkräftig unterstützt hat.

Ein großes Dankeschön an meine Mutter für ihre Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Abschließend möchte ich mich bei all denen bedanken, die zur Entstehung und Fertigstellung der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.