

Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Evaluation des intraoperativen
Transit-Time-Flow-Measurements (TTFM)
als Qualitätskontrolle in der Carotischirurgie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Alena Franziska Haußmann
Aus Idar-Oberstein

Kaiserslautern, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. U. Förstermann

1. Gutachter: Prof. Dr. Manfred Dahm

2. Gutachter: Prof. Dr. Ulrich Hake

Tag der Promotion: 06.Juli 2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis / Diagrammverzeichnis	11
1. Einleitung	13
1.1 Epidemiologie des Schlaganfalls.....	13
1.2. Ursachen des ischämischen Schlaganfalls	13
1.3. Cerebrale arterielle Gefäßversorgung.....	14
1.3.1. Vorderes Stromgebiet	15
1.3.2. Hinteres Stromgebiet.....	15
1.3.3. Anatomische Normvarianten der A. carotis interna und des Circulus arteriosus Willisii.....	17
1.4. Autoregulationsmechanismen des Cerebrums	20
1.4.1. Cerebraler Blutfluss (CBF)	20
1.4.2. Cerebraler Perfusionsdruck (CPD).....	22
1.4.3. Regulationsmechanismen	22
1.4.3.1. Muskuläre Regulierung.....	23
1.4.3.2. Neurogene Regulierung.....	23
1.4.3.3. Metabolische Regulierung	24
1.4.3.4. Endotheliale Regulierung.....	26
1.5. Symptomatik der Carotisstenosen	28
1.6. Grundpfeiler der Diagnostik von Carotisstenosen.....	29
1.6.1. Diagnostik der Carotisstenosen	29
1.6.1.1. Anamnese.....	29
1.6.1.2. Klinische Untersuchung	30
1.6.1.3. Apparative Diagnostik der Carotisstenosen.....	31
1.7. Behandlungsindikation	38
1.7.1. Asymptomatische Carotisstenosen	39
1.7.1.1. Konservative Behandlungsoptionen	39
1.7.1.2. Operative und endovaskuläre Behandlungsoptionen	39
1.7.2. Symptomatische Carotisstenosen.....	40
1.7.2.1. Konservative Behandlungsoptionen	40
1.7.2.2. Operative und endovaskuläre Behandlungsoptionen	40

1.8.	Anästhesieformen	42
1.8.1.	Allgemeinanästhesie in Intubationsnarkose	42
1.8.2.	Regionalanästhesie	42
1.9.	Operative Therapie.....	44
1.10.	Perioperatives Management der cerebralen Perfusion	44
1.10.1.	Monitoring der cerebralen Funktionen.....	44
1.10.1.1.	Elektroenzephalogramm (EEG).....	44
1.10.1.2.	Somatosensorisch-evozierte Potenziale (SSEP).....	45
1.10.2.	Hämodynamisches Monitoring	48
1.10.2.1.	Stumpfdruckmessung (SP).....	48
1.10.2.2.	Transcranielle Dopplersonographie (TCD)	48
1.10.2.3.	Transit-Time-Flow-Measurement (TTFM)-Methode .	49
1.10.3.	Monitoring der cerebralen Oxygenierung	49
1.10.3.1.	Transkutane cerebrale Sauerstoffmessung (SO ₂) mit Near-Infrared-Spectroscopy (NIRS)	49
1.10.3.2.	Juguläre Sauerstoffpartialdruck (SjvO ₂)- Messung...	51
2.	Fragestellung und Zielsetzung	53
3.	Aktuelle Literaturrecherche	55
4.	Material und Methoden.....	59
4.1.	Patientenauswahl	59
4.2.	Präoperatives Management	59
4.2.1.	Neurologischer Status	59
4.2.2.	Diagnostische präoperative Verfahren	60
4.2.3.	Best Medical Treatment Therapie	61
4.3.	Operativer Ablauf	61
4.3.1.	Anästhesieverfahren	61
4.3.2.	Operative Techniken	62
4.3.2.1.	Thrombendarteriektomie (TEA)	62
4.3.2.2.	Eversionsthrombendarteriektomie (EAA)	64
4.3.2.3.	Intraluminale Shuntanlage	66
4.3.3.	Perioperatives Neuromonitoring.....	66
4.3.4.	Flussmessung mit der Transit-Time-Flow- Measurement-(TTFM)-Methode	68

4.4.	Postoperatives Management.....	73
4.5.	Statistische Methoden	73
5.	Ergebnisse	74
5.1.	Charakteristika der Patientenkohorte	74
5.2.	Perioperative Komplikationen.....	77
5.3.	TTFM-Flussmessungen	78
5.3.1.	TTFM-Flussmessungen der gesamten Patientenkohorte .	78
5.3.2.	TTFM-Flussmessungen in der ACI der Patienten mit perioperativem Insult.....	81
5.3.3.	TTFM-Flussmessungen der Patientenkohorte ohne perioperativen Insult	81
5.3.4.	Änderungen der TTFM-Flussmessung in Abhängigkeit des präoperativen ACI-Stenosegrades	83
5.3.5.	TTFM-Flussmessungen in der ACI von Patienten mit aktivem Nikotinabusus.....	84
5.4.	PI-Werte der Patientenkohorte.....	85
5.4.1.	PI-Werte der gesamten Patientenkohorte	85
5.4.2.	PI-Werte der Patientenkohorte mit perioperativem Insult..	86
5.4.3.	PI-Werte der Patientenkohorte ohne perioperativen Insult	87
6	Diskussion	88
6.1.	Allgemeine Methodik	88
6.2.	TTFM-Flussmessungen des gesamten Patientenkollektivs	89
6.3.	TTFM-Flussmessungen der Fälle mit perioperativen Insulten	92
6.4.	Spezieller Fall mit hohem postoperativem PI-Wert	95
6.5.	Relevanz der TTFM-Änderungen in der ACE	96
6.6.	TTFM-Flussmessungen der Patienten mit Nikotinabusus.....	98
6.7.	Cerebrales Hyperperfusionssyndrom (CHP).....	98
6.8.	Resümee	101
7.	Zusammenfassung	103
8.	Literaturverzeichnis	105
9.	Danksagung	123
10.	Tabellarischer Lebenslauf	124

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AB	Arteria basilaris
Abb.	Abbildung
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
AcoP	Arteria communicans posterior
ACP	Arteria cerebri posterior
AV	Arteria vertebralis
BMI	Body-Mass-Index
B-Mode	Brightness mode
bzw.	beziehungsweise
CAS	Carotid artery stenting
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral blood volume
CEA	Carotisendarteriektomie
cGMP	cyclisches Guanosinmonophosphat
CHP	Cerebrales Hyperperfusionssyndrom
COX	Cyclooxygenase
CPD	Cerebraler Perfusionsdruck
CPP	Cerebral perfusion pressure
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
CVR	Cerebral vascular resistance
CW	Continuous wave
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic-Surgery
ECST	European Carotid Surgery Trial
EDHF	Endothelium-derived hyperpolarizing factor

EDV	Enddiastolic velocity
EEA	Eversionsthrombendarteriektomie
EF	Ejektionsfraktion
EPOX	Epoxygenase
ESC	European Society of Cardiology
ESVS	European Society for Vascular Surgery
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
GC	Guanylat-Cyclase
HZV	Herzzeitvolumen
ICP	Intracranial pressure
IDUS	Intraoperative Duplexsonographie
IDSA	Intraoperative digitale Subtraktionsangiographie
INR	International ratio
κ	Kappa-Wert
LOX	Lipoxygenase
MAP	Middle arterial pressure
MIN	Minuten
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
mRS	Modified ranking scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NIRS	Near-infrared-spectroscopy
NOAK	Neue orale Antikoagulanzen
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
pCO₂	Kohlenstoffpartialdruck
PGE₂	Prostaglandin E ₂
PGI₂	Prostacyclin I ₂
PKG	Proteinkinase G
PSV	Peak systolic velocity
PTA	Perkutane transluminale Angiographie
PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
PW	Pulsed wave
SCO₂	Transkutane cerebrale Sauerstoffmessung

SjvO₂	Jugulärer Sauerstoffpartialdruck
SO₂	Sauerstoffsättigung
SOP	Standard operating procedure
SP	Stumpfdruckmessung
SSEP	Somatosensorisch evozierte Potenziale
Tab.	Tabelle
TCD	Transcranielle Dopplersonographie
TEA	Thrombendarteriektomie
TEE	Transesophageal echocardiography
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TOF	Time-of-flight
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TTFM	Transit-time-flow-measurement
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

1.	Schematische Darstellung der Anatomie der A. carotis interna in der TOF–Angiographie.....	15
2.	Schema der anatomischen Abschnitte der A. vertebralis der kontrastmittelgestützten MR-Angiographie	16
3.	Schemazeichnung der Anatomie des Circulus arteriosus Willisii (Paulsen et al., 2017).....	17
4.	Schematische Darstellung der embryonalen Entwicklung der Aorta (Ringer, 2018)	18
5.	Schematische Darstellung der Lagevarianten der ACI in Relation zur ACE (Kniemeyer et al., 2004).....	19
6.	Schema des Circulus arteriosus Willisii mit seinen anatomischen Normvarianten.....	19
7.	Schematische Darstellung der Blutdruckregulation an der Gefäßwand (Pape et al., 2019).....	25
8.	Schematische Abbildung der vier Autoregulationsmechanismen des menschlichen Gehirns (Peterson et al., 2011).....	27
9.	Schematische Darstellung der Rolle der Astrozyten und Perizyten für die Vasodilatation (Pape et al., 2019).....	28
10.	Definitionen der verschiedenen Stenosegrade der A. carotis interna.....	33
11.	Typische perioperative Patientenlagerung (Koköfer et al., 2017)	43
12.	Vereinfachte schematische Darstellung der Entstehung und Verschaltung der SSEP (Maier et al., 2018)	47
13.	Schema des Prinzip der cerebralen SO ₂ -Messung (Schön et al.,2012)	50
14.	Operationssitus bei Längsinzision der A. carotis interna	63
15.	Operationssitus nach beendeter TEA-Operation mit Patchplastik (Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).....	63
16.	Zirkumferentes intraoperatives Absetzen der A. carotis interna bei einer EEA-Operation (Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).....	64
17.	Entfernung des Intima-Media-Zylinders (Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).....	65
18.	Operationssitus mit einer intraoperativen Shunteinlage (Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).....	66
19.	Transkutane SO ₂ -Messung mit der NIRS.....	67

20.	MiraQ Vascular-System der Firma MediStim.....	68
21.	Modifizierte Schemazeichnung des Prinzips der TTFM-Methode.....	69
22.	MiraQ Vascular-System® der Firma MediStim mit dem gemessenen Fluss einer Patientin in der ACI mit entsprechendem Pulsatilitätsindex (PI).....	70
23.	Vascular TTFM-Sonden der Firma MediStim (Broschüre der Firma MediStim).....	71

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Haupt- und Nebenkriterien zur Stenosegradbestimmung nach NASCET	34
Tabelle 2:	Tabellarische Übersicht über die mRS-Skala.....	60
Tabelle 3:	Protokoll	72
Tabelle 4:	Patientenkohortencharakteristika	76
Tabelle 5:	TTFM-Flussmessungen der gesamten Patientenkohorte	79
Tabelle 6:	Absolute TTFM-Flussmessungen in der ACI bei den drei Patienten mit perioperativem Insult	81
Tabelle 7:	TTFM-Flussmessungen der Patientenkohorte ohne perioperativen Insult.....	82
Tabelle 8:	Absolute Flusssteigerung und prozentuale Flusssteigerung in der ACI in Abhängigkeit des präoperativen ACI-Stenosegrades.....	84
Tabelle 9:	TTFM-Flussmessungen in der ACI von Patienten mit und ohne aktiven Nikotinabusus.....	85
Tabelle 10:	PI-Werte der gesamten Patientenkohorte	86
Tabelle 11:	PI-Werte der Patienten mit perioperativem Insult.....	86
Tabelle 12:	PI-Werte der Patienten ohne perioperativen Insult	87

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1:	Boxplot zu den TTFM-Flussmessungen in der ACI (ml/min) der gesamten Patientenkohorte	79
Diagramm 2:	Boxplot zu den TTFM-Flussmessungen in der ACE (ml/min) der gesamten Patientenkohorte	80
Diagramm 3:	Boxplot zu den TTFM-Flussmessungen in der ACC (ml/min) der gesamten Patientenkohorte	80

1. Einleitung

1.1. Epidemiologie des Schlaganfalls

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlichte im Mai 2017 eine aktuelle Todesursachen-Statistik, in der kardiovaskuläre Erkrankungen Platz eins weltweit einnahmen. Insgesamt verstarben im Jahr 2016 17.9 Millionen Menschen an den Folgen von kardiovaskulären Erkrankungen, was einem prozentualen Anteil von 31 % der weltweiten Todesfälle entspricht. Zu diesen kardiovaskulären Erkrankungen zählen vorwiegend der Myokardinfarkt und der Schlaganfall.

Auch in Deutschland stehen 2017 die kardiovaskulären Erkrankungen ganz oben auf der Liste der häufigsten Todesursachen, gefolgt von Tumorerkrankungen. Laut statistischem Bundesamt verstarben 344.524 Menschen an den Spätfolgen kardiovaskulärer Erkrankungen, davon allein 55.414 an cerebrovaskulären Ereignissen (31.634 weibliche und 23.780 männliche Personen).

Insgesamt, errechnet und basierend auf mehreren Studien, liegt die Prävalenz für die Entwicklung eines Schlaganfalls bei ca. 4 %. Die cerebrovaskulären Erkrankungen, zu denen auch der ischämische Schlaganfall zählt, verursachen durch die Morbidität und Mortalität der Betroffenen Krankheitskosten von 338.207 Millionen Euro im Gesundheitssystem. Davon entfallen ca. 3 % also 9.917 Millionen Euro auf cerebrovaskuläre Folgeerkrankungen.

1.2. Ursachen des ischämischen Schlaganfalls

Ca. 80-85 % der Schlaganfälle sind ischämischer und nur ca. 15-20 % hämorrhagischer Genese.

Eine der Ursachen für einen ischämischen Apoplex ist ein thromboembolisches Ereignis auf dem Boden einer atheromatösen Stenose der Arteria carotis interna auf Höhe der Carotisgabel. Stenosen oder Verschlüsse der ACI sind in ca. 15 % der ischämischen Schlaganfälle die Ursache (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

Die Inzidenz der A. carotis-assoziierten symptomatischen Patienten beträgt ca. 30.000 der insgesamt 170.000-200.000 ischämischen Schlaganfälle pro Jahr (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

Die Prävalenz einer symptomatischen Stenose schwankt abhängig vom Alter und dem Stenosegrad der ACI des Patienten.

Bei unter 70-jährigen liegt sie bei Männern bei 4.8 % und bei Frauen bei 2.2 %. Mit über 70 Jahren steigt diese auf 12.5 % bei den Männern und 6.2 % bei den Frauen an.

Die Prävalenz asymptomatischer ACI-Stenosen mit einem Stenosegrad von mehr als 50-80 % schwankt zwischen 2-8 % und liegt bei mehr als 80 % Einengung bei 1-2 % (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2012).

Nach den aktuellen S3-Leitlinien für die Behandlung von Carotisstenosen haben Patienten mit einer asymptomatischen >50%igen Carotisstenose ein Risiko von 1-2 % pro Jahr, einen embolischen Schlaganfall auf dem Boden dieser Stenose zu erleiden (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

Anhand von epidemiologischen Untersuchungen wurden Faktoren entdeckt, die eine signifikante Assoziation mit dem „Vorliegen einer 50%igen Carotisstenose“ haben. Dazu gehören ein aktiver Nikotinabusus, das erhöhte Lebensalter, das männliche Geschlecht und eine Gefäßerkrankung in der Vordiagnose (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

Weitere Ursachen ischämischer Schlaganfälle sind Embolien aufgrund einer kardialen Problematik (Vorhofflimmern mit Vorhoffthromben, persistierendes Foramen ovale mit paradoxen Embolien, Endokarditiden mit septischen Embolien), Dissektionen der extra- und intrakraniellen Gefäße, cerebrale Mikroangiopathien, intrakranielle Stenosen, Vaskulitiden, Fett- und Luftembolien im Rahmen von Behandlungen.

In bis zu ca. 25 % der Fälle handelt es sich um einen kryptogenen Schlaganfall.

1.3. Cerebrale arterielle Gefäßversorgung

Die Niere und das menschliche Gehirn haben von allen Organen des menschlichen Körpers den höchsten Energiebedarf. Obwohl das Gehirn selbst nur ca. 2 % des Körpergewichtes ausmacht, beansprucht es ca. 15 % des Herzzeitvolumens von 4.5-5 l/min. Um den ausgeprägten Sauerstoffbedarf decken zu können, wird ein gut funktionierendes arterielles Gefäßsystem benötigt, das sich grundsätzlich in ein vorderes und ein hinteres Stromgebiet unterteilen lässt.

1.3.1. Vorderes Stromgebiet

Aus der Aorta ascendens entspringen als supraaortale Äste der Truncus brachiocephalicus, die linke Arteria carotis communis (ACC) und die Arteria subclavia (AS).

Aus dem Truncus entspringen die rechte ACC und die AS. Die ACC zweigt sich auf Höhe der Carotisbifurkation in die A. carotis interna (ACI) und externa (ACE) auf.

Ohne Abgang weiterer Äste verläuft die ACI in Richtung des Gehirns und lässt sich in sieben Abschnitte unterteilen (Abb. 1). Der Eintritt nach intrakraniell erfolgt durch den Canalis caroticus in der mittleren Schädelgrube zusammen mit dem Plexus venosus caroticus internus und dem Plexus sympathicus caroticus internus. Intrakraniell zweigt sich die ACI am „Carotis-T“ in die A. cerebri media (ACM) und A. cerebri anterior (ACA) auf. Rechte und linke Seite der intrakraniellen arteriellen Gefäße des vorderen Stromgebietes werden über den Ramus communicans anterior (Acom) miteinander verbunden.

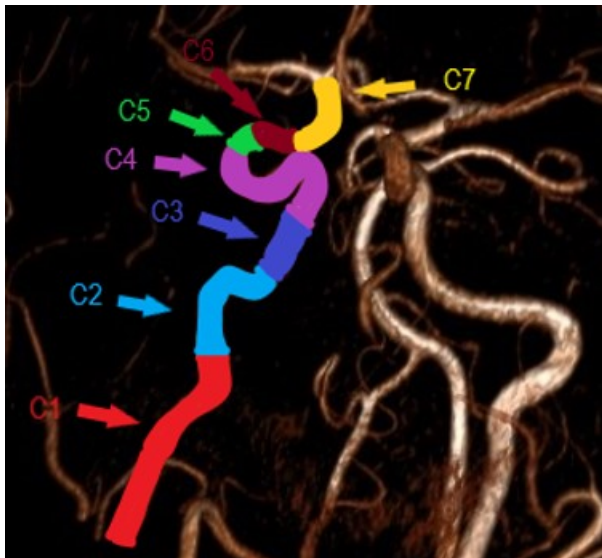


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Anatomie der A. carotis interna in der TOF-Angiographie (modifiziert).

C1 = cervikales Segment; C2 = petröses Segment; C3 = laceröses Segment;
C4 = cavernöses Segment; C5 = clinoidales Segment; C6 = ophthalmisches Segment;
C7 = terminales Segment

1.3.2. Hinteres Stromgebiet

Die hintere Strombahn wird von den beiden Aa. vertebrales gebildet, welche in den meisten Fällen aus der jeweiligen AS entspringen. Die A. vertebralis (AV) lässt sich in vier Abschnitte untergliedern. (Abb. 2).

Beide Aa. vertebrales treten zusammen mit der Medulla oblongata, dem N. accessorius und den begleitenden Venen durch das Foramen magnum nach intrakraniell, wo sich die Aa. vertebrales zur A. basilaris (AB) vereinigen. Bei Hypoplasie der einen Seite wird sie ausschließlich von der kontralateralen Seite gebildet.

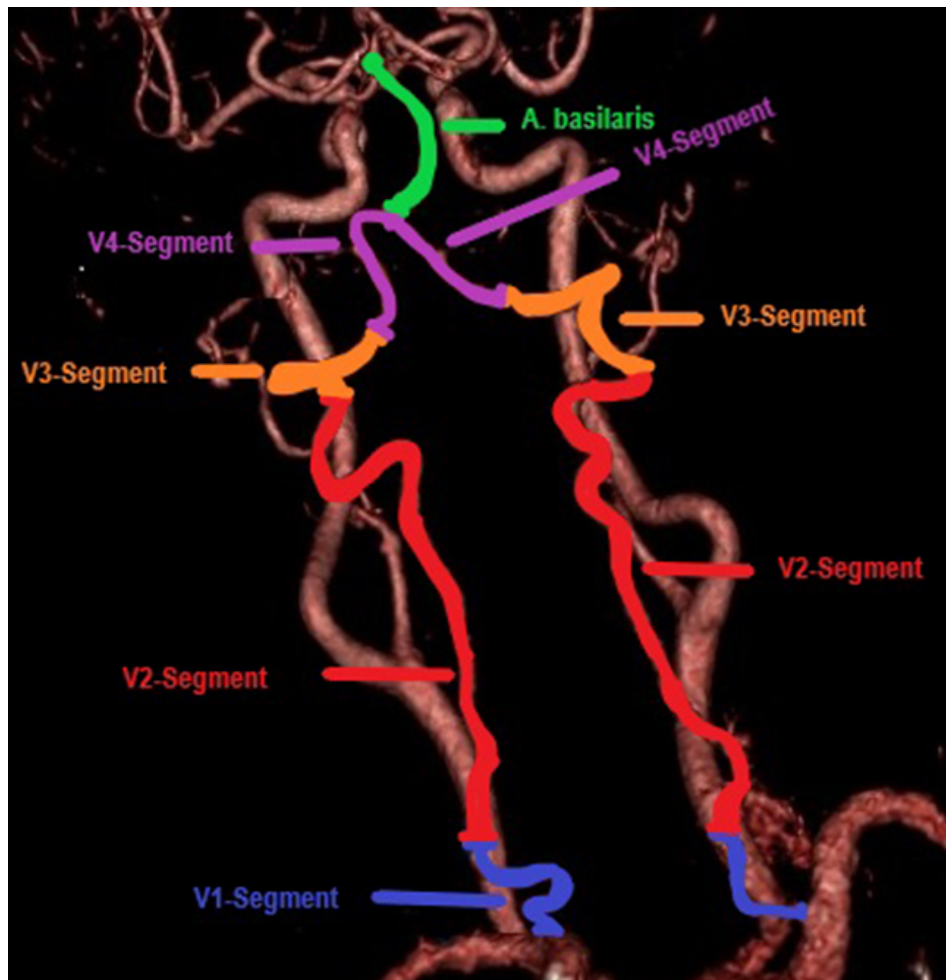


Abbildung 2: Schema der anatomischen Abschnitte der A. vertebralis in der kontrastmittelgestützten MR-Angiographie (modifiziert).

Aus der AB entspringen in der Regel die A. cerebri posterior (ACP) beidseits. Als mögliche anatomische Normvariante kann die ACP auch aus der ACI entspringen. Vorderes und hinteres Stromgebiet werden über eine Arteria communicans posterior (AcoP) miteinander verbunden und bilden den sogenannten Circulus arteriosus Willisii (Abb. 3).

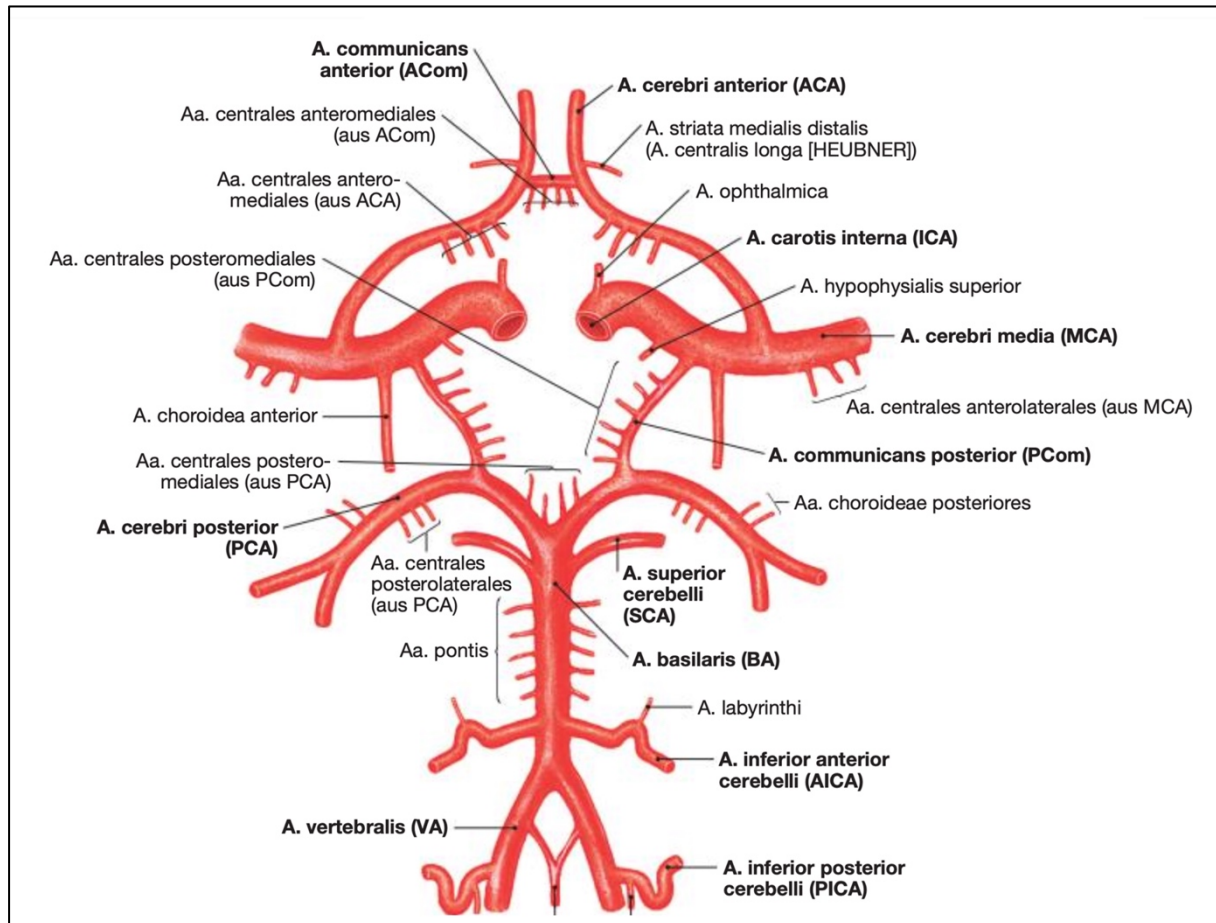


Abbildung 3: Schemazeichnung der Anatomie des Circulus arteriosus Willisii (mit Erlaubnis veröffentlicht aus Paulsen und Waschke, Sobotta Atlas der Anatomie, 24. Auflage 2017).

1.3.3. Anatomische Normvarianten der A. carotis interna und des Circulus arteriosus Willisii

Anatomische Normvarianten zeichnen sich durch eine Vielfalt aus und spielen für die Einschätzung der operativen Versorgung und für das perioperative Management eine wichtige Rolle.

Diese Varianz resultiert aus der komplexen embryonalen Entstehung unter anderem des Aortenbogens.

Die embryonale Entwicklung des Aortenbogens beginnt in der dritten Schwangerschaftswoche und ist bis zum heutigen Zeitpunkt noch nicht vollständig verstanden.

Die embryonale Aorta besteht aus zwei ventralen und dorsalen Abschnitten. Die dorsalen Anteile bilden einen Teil der Aorta descendens. Zwischen den ventralen und dorsalen Abschnitten der primitiven Aorta bilden sich sechs paarige Gefäßbögen aus.

Der dritte Bogen wird Carotisbogen genannt, da er die ACC und den cervikalen Abschnitt der ACI bildet (Abb. 4). Aus dem vierten primitiven Aortenbogen entwickelt sich der spätere, endgültige Aortenbogen (Hanneman et al. 2017).

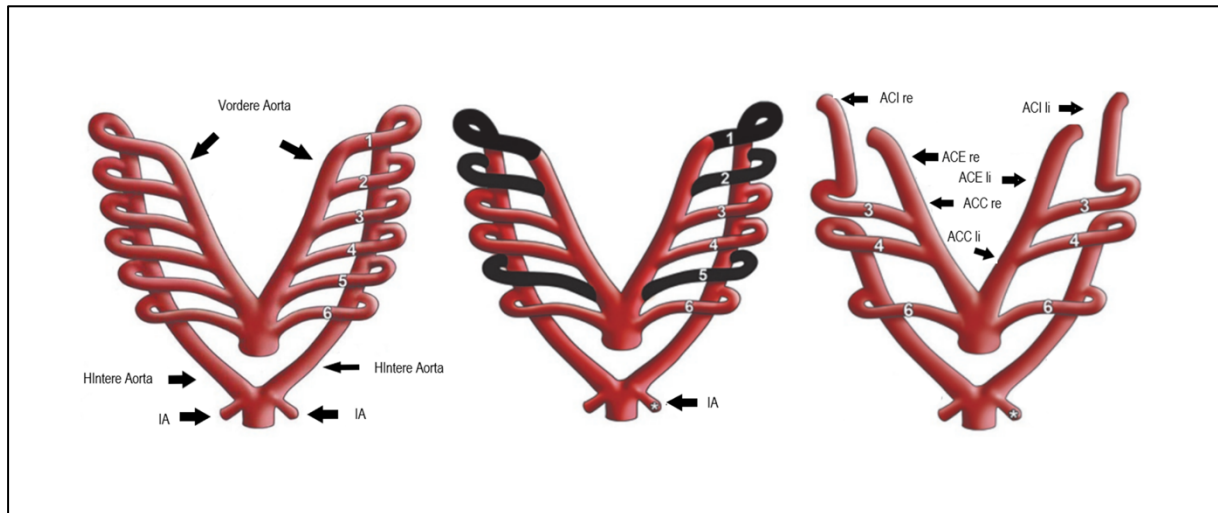


Abbildung 4: Schematische Darstellung der embryonalen Entwicklung der Aorta.

IA = intersegmentale Aorta; ACI = A. carotis interna; ACE = A. carotis externa; ACC = A. carotis communis; re = rechts; li = links (modifiziert nach Ringer, 2018).

Die Höhe, auf der sich die A. carotis communis in die A. carotis externa und A. carotis interna aufteilt, kann variieren, meist findet das auf Höhe des vierten Halswirbelkörpers statt (66 %), zu jeweils 16 % auf Höhe des Atlas oder des dritten Halswirbelkörpers, sehr selten (1 %) auf Höhe des Dens bzw. auf Höhe von Halswirbelkörper sechs (Kopp und Ludwig, 2017).

Ebenso gibt es verschiedene Varianten der Lagebeziehung von ACI, ACE und ACC (Abb. 5).

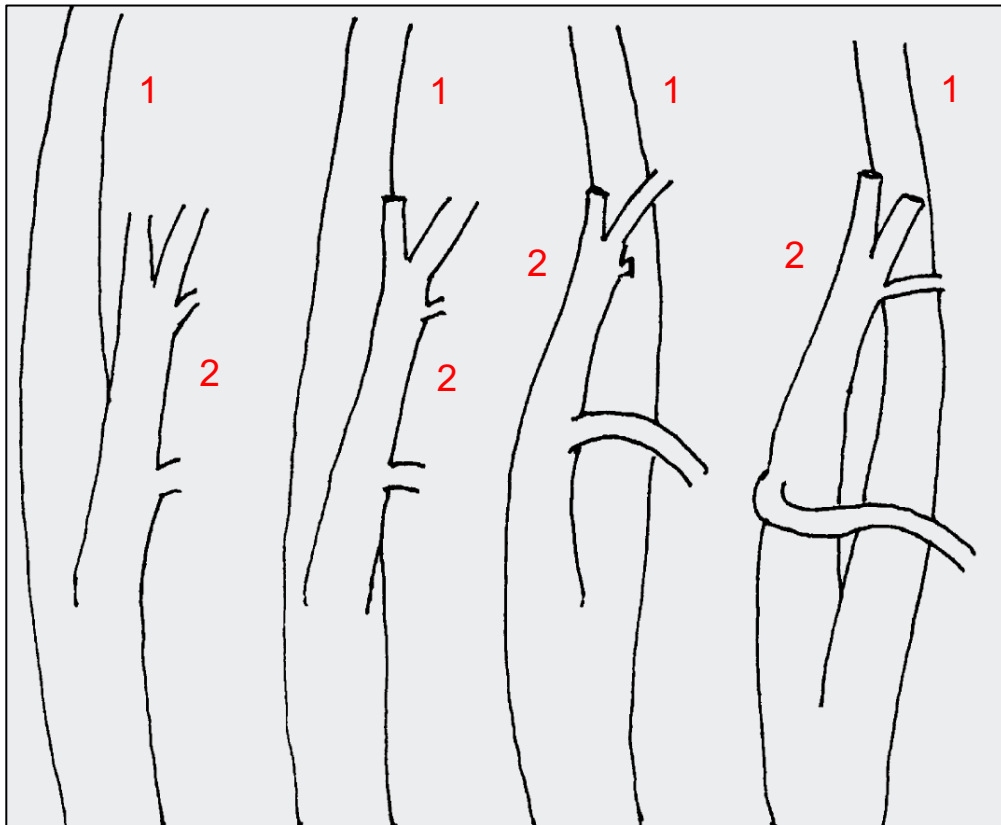


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Lagevarianten der ACI in Relation zur ACE (modifiziert nach Kniemeyer et al., 2004): (a) dorsolaterale Lage der ACI (49 %), (b) dorsale Lage der ACI (21 %), (c) dorsomediale Lage der ACI (18 %), (d) ventromediale Lage der ACI (9-12 %). 1 = ACI; 2 = ACE; (Schünke et al., 2018).

Die embryonale Entwicklung der intrakraniellen arteriellen Gefäße ist ein nicht minder komplexer Vorgang.

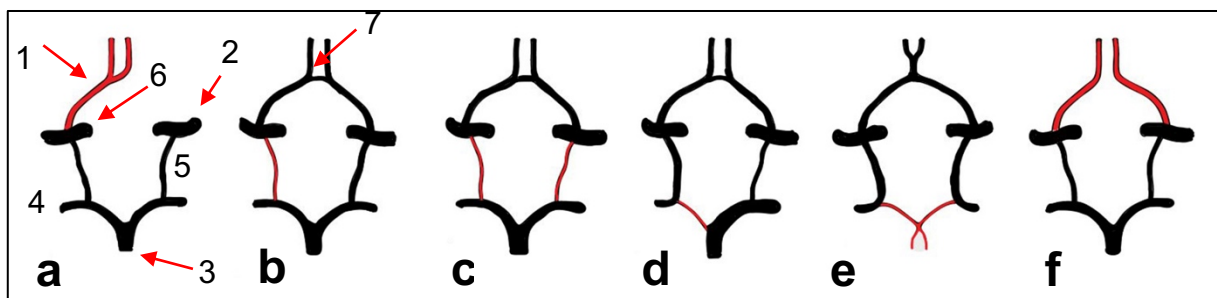


Abbildung 6: Schema des Circulus arteriosus Willisii mit seinen anatomischen Normvarianten.

Bei 40 % der Menschen besteht dieser aus zwei ACA (1) mit Acom (7), zwei ACM (2), zwei ACI (6), bilateralem AcoP (5), AB (3) und bilateraler ACP (4). Bei 10 % der Menschen kommen beide ACA jeweils aus einer ACI (Abb. 6a), bei 10 % liegt eine unilaterale Hypoplasie der AcoP vor (Abb. 6b), bei 5 % zeigt sich ein bilateraler Direktabgang der AcoP aus der ACI (Abb. 6c), bei 10 % liegt ein unilateraler Direktabgang der AcoP aus der ACI vor (Abb. 6d), bei 1 % zeigt sich eine Aplasie der Acom (Abb. 6e) und bei 10 % liegt eine bilaterale Hypoplasie der AcoP vor (Abb. 6f) (Schünke et al., 2018).

1.4. Autoregulationsmechanismen des Cerebrums

Autoregulationsmechanismen sind multikomplexe „Sicherheitssysteme“ des menschlichen Körpers, die dafür sorgen, dass die Durchblutung des jeweiligen Organs konstant aufrechterhalten wird und damit die Funktionalität bei sich verändernden Perfusionen gewährleistet wird (Lassen, 1959; Wahl und Schilling, 1993). Zu den Organen, die über einen solchen Autoregulationsmechanismus verfügen, zählen das menschliche Gehirn, die Retina und die Nieren (Paulson et al., 1990).

Definiert wird der Autoregulationsmechanismus des Gehirns als ein in sich abgestimmter multifaktorieller Prozess der cerebralen Blutgefäße, der den cerebralen Blutfluss und damit die Hirnperfusion innerhalb eines mittleren arteriellen Blutdruckes zwischen 50-170 mmHg konstant hält (Paulson et al., 1990).

Damit können die normale Aktivität und Funktion gewährleistet werden.

Dieser Autoregulationsmechanismus sorgt durch Vasokonstriktion dafür, dass es bei Blutdrucksteigerungen wie sie im Rahmen von körperlichen Belastungen auftreten können, nicht zu einer Erhöhung der cerebralen Durchblutung und einem Hirnödem kommt (Larsen und Lassen, 1979; Querido und Sheel, 2007).

1.4.1. Cerebraler Blutfluss (CBF)

Der Bedarf an Glukose zur Deckung des Grundbedarfs der Neuronen und zur Aufrechterhaltung des Metabolismus ist enorm und entspricht 5.6 mg Glucose pro 100 g Gehirnmasse pro Minute (Mergenthaler et al., 2013). Dadurch wird das Gehirn zum größten Energieverbraucher des menschlichen Körpers, mit 50-60 % des gesamten Ruheglukosebedarfs (Paulus et al., 2012).

Aufgrund des enormen O₂-Verbrauches mit ca. 3 ml/100g Hirngewebe/min, entspricht dieser 15 % des gesamten Bedarfs des menschlichen Körpers (Peterson et al., 2011).

Auf der anderen Seite besitzt das menschliche Gehirn nur eine geringe Ischämietoleranz, bevor enorme Schädigungen eintreten. Während einer Hypoperfusion des Gehirns im Rahmen eines Schlaganfalls sterben 1.9 Millionen Neurone pro Minute, pro Stunde sind es 120 Millionen Neurone (Saver, 2006).

Die Möglichkeit der Neuronen, bei Bedarf auf einen anaeroben Stoffwechsel umzustellen, ist sehr begrenzt und aus diesem Grund spielt der cerebrale Blutfluss (cerebral blood flow (CBF)) eine entscheidende Rolle in der Funktionalität des menschlichen Gehirns. Benötigte Metaboliten und Sauerstoff werden zum Gehirn transportiert sowie Abfallprodukte des Gehirnmotabolismus eliminiert. Um diese Leistung erbringen zu können, ist eine ausreichende Perfusion des Gehirns essentiell.

Der CBF ist definiert als das Blutvolumen, welches durch 100g Masse pro Minute fließt und wird in der Einheit ml Blutvolumen/100 g Masse/min angegeben. Der durchschnittliche CBF eines Erwachsenen beträgt 50 ml/100 g Hirngewebe/min und entspricht damit 14-15 % des Herzzeitvolumens des Menschen.

Innerhalb des Gehirns gibt es Unterschiede. Die graue Substanz hat einen CBF von 50 ml/100 g Hirngewebe/min, während der CBF der weißen Substanz nur 20 ml/100 g/min beträgt (Fantini et al., 2016). Manche Quellen geben für die graue Substanz sogar einen Bedarf von 80 ml bis 140 ml/100 g Hirngewebe/min an (Pape et al., 2019). Die Größen, die einen entscheidenden Einfluss auf den cerebralen Blutfluss haben, sind in zwei wichtigen physikalischen Gesetzen verankert:

Ohm'sches Gesetz

$$R = \frac{U}{I} \quad \longleftrightarrow \quad U = R \cdot I \quad \longleftrightarrow \quad I = \frac{U}{R}$$

(Widerstand R, elektrische Spannung U, Stromstärke I)

Hagen-Poiseuille'sches Gesetz

$$R = \frac{8 \cdot l \cdot \eta}{\pi \cdot r^4}$$

(Radius r, Länge l, Viskosität η des Blutes)

Diese beiden physikalischen Gesetze lassen sich nicht eins zu eins auf den CBF übertragen. Blutgefäße erfüllen diese Kriterien nicht vollständig: sie sind keine starren Rohre, laminare Flüsse herrschen nicht überall und auch die Viskosität des Blutes zeigt eine enorme Varianz abhängig von mehreren Faktoren (u.a. Geschlecht, Alter, Hämoglobingehalt). Dennoch sind sie hilfreich, um den cerebralen Blutfluss zu

bestimmen (Fantini et al., 2016).

Der CBF setzt sich aus dem Quotienten des cerebralen Perfusionsdruckes (cerebral perfusion pressure (CPP)) und dem cerebralen Perfusionswiderstand (cerebro vascular resistance (CVR)) zusammen.

Einen entscheidenden Faktor bei dem CVR sind die Reaktionen der kleinen Arterien und pialen Arteriolen in Form von Vasokonstriktionen oder Vasodilatationen.

$$\text{CBF} = \frac{\text{CPP}}{\text{CVR}}$$

1.4.2. Cerebraler Perfusionsdruck (CPD)

Der cerebrale Perfusionsdruck wiederum errechnet sich aus der Differenz des mittleren arteriellen Druckes (mean arterial pressure (MAP)) und des intrakraniellen Druckes (intracranial pressure (ICP)).

$$\text{CPD} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Somit kann man den cerebralen Blutfluss auch folgendermaßen berechnen.

$$\text{CBF} = \frac{\text{MAP} - \text{ICP}}{\text{CVR}}$$

Der MAP bewegt sich normalerweise zwischen 70 mmHg und 100 mmHg, der ICP liegt im Allgemeinen zwischen 5 mmHg und 15 mmHg und repräsentiert den cerebrospinalen Druck im subarachnoidalen Raum (Fantini et al., 2016).

1.4.3. Regulationsmechanismen

Armstead (2016) beschreibt vier Regulationsmechanismen (Abb. 8) für die Autoregulation des menschlichen Gehirns: muskuläre, neurogene, metabolische und endotheliale Mechanismen.

1.4.3.1. Muskuläre Regulierung

Grundsätzlich beschreibt diese Art der Regulierung die Fähigkeit der glatten Muskelzellen in vaskulären Strukturen, im Rahmen von transmuralen Druckveränderungen mit Dilatation oder Konstriktion zu reagieren (Peterson et al., 2011).

Bei Drucksteigerungen wird durch eine vermehrte Dehnung der glatten Muskelzellen die Phospholipase C aktiviert. Dies führt zu einer nachfolgenden Kaskadenreaktion an deren Ende die Kalium (K^+)-Ionen-Kanäle gehemmt werden und dadurch die Aktionspotenzialschwelle herabgesetzt wird, woraus eine Vasokonstriktion resultiert (Harder et al., 1998; Tan et al., 2013). Arbeiten, in denen speziell Calcium (Ca^{2+})-Kanäle blockiert wurden, zeigten eine Inhibierung der muskulären Antwort der Gefäße. Dadurch kann das Verhältnis zwischen Druck und Fluss in den Blutgefäßen beeinflusst werden (González et al., 1994; Tzeng et al., 2011; Wesselman et al., 1996).

1.4.3.2. Neurogene Regulierung

Armstead (2016) und Pape et al. (2019) beschrieben vereinfacht die Stimulierung des neurogenen Weges bei steigenden Drucken als auch eine Aktivierung von α -Adrenorezeptoren mit konsekutiv nachgeschalteten Kaskaden resultierend in einer Vasokonstriktion. Konsekutiv wird einer Erhöhung der Durchblutung des Gehirns und einem daraus resultierenden Hirnödem entgegengewirkt, zusätzlich wird die Blut-Hirnschranke abgedichtet (Pape et al., 2019).

Weitere Arbeiten gehen hinsichtlich dieser Art der Steuerung mehr ins Detail.

Perivaskuläre Nerven, die wiederum in extrinsisch und intrinsisch differenziert werden, stellen eine bedeutsame Einheit dar (Peterson et al., 2011).

a) Extrinsische perivaskuläre Nerven

Diese perivaskulären Nerven begleiten die vaskulären Strukturen außerhalb des Hirnparenchyms. Dazu gehören das Ganglion trigeminale, das Ganglion cervicale superius und das Ganglion sphenopalatinum. Die extrinsischen perivaskulären Nerven enden an der Stelle, an der das Blutgefäß in das Hirnparenchym eindringt und den perivaskulären Raum verlässt (Peterson et al., 2011). Sie haben sensorische, sympathische und parasympathische Anteile. Der sympathische Teil sorgt dafür, dass der Tonus der Gefäßmuskulatur erhöht wird, um den Blutdruck in einem bestimmten Bereich zu halten, somit ist er für den Autoregulationsmechanismus unter gesunden Verhältnissen zuständig. Für die entsprechende Anpassung in pathologischen Situationen ist der

parasymphatische Anteil verantwortlich.

b) Intrinsische perivaskuläre Nerven

Dieser Anteil ist bislang noch nicht ausreichend hinsichtlich seiner genauen Funktion auf den Autoregulationsmechanismus erforscht.

1.4.3.3. Metabolische Regulierung

Zusätzlich gibt es mehrere Metaboliten, die einen Einfluss auf den CBF haben.

Zu den Vasodilatoren, die den cerebralen Blutfluss erhöhen, gehören vasoaktive Ionen (Kalium, Calcium, Wasserstoff), Abfallprodukte des Metabolismus (Laktat, Kohlenstoffdioxid (CO₂), Adenosin und Hypoxie), vasoaktive Neurotransmitter (Dopamin, Acetylcholin und γ -Aminobuttersäure), Stickstoffmonoxid (NO) und Kohlenstoffmonoxid (CO) (Fantini et al., 2016; Peterson et al., 2011). Diese Ionen, Metaboliten und Neurotransmitter sorgen für eine lokale Durchblutungsregulation. Eine lokale Freisetzung der Faktoren in das Interstitium führt reaktiv zu einer Regulierung des Tonus der Widerstandsgefäße. K⁺ spielt dabei eine ganz entscheidende Rolle. Durch Freisetzung aus dem intrazellulären Raum in den extrazellulären Raum werden Aktionspotenziale generiert (Pape et al., 2019).

Bei erhöhter neuronaler Aktivität kommt es zu einem K⁺-Ionen-Anstieg interstitiell und die Durchblutung steigt. Während dieser Mechanismus eine direkte und „grobe“ Regulierung darstellt, sind metabolische Faktoren wie Lactat, NO, Wasserstoff (H⁺), Adenosin und Prostaglandin für die Feinregulation verantwortlich. Bei einem Mismatch von O₂-Bedarf und O₂-Angebot werden die Botenstoffe im Interstitium hochreguliert und bewirken eine Dilatation der Widerstandsgefäße. Sie können nur von außen an den Gefäßen wirken und den Widerstandstonus beeinflussen, da sie die Blut-Hirn-Schranke aufgrund ihrer Molekülgröße nicht überwinden können (Pape et al., 2019) (Abb. 7).

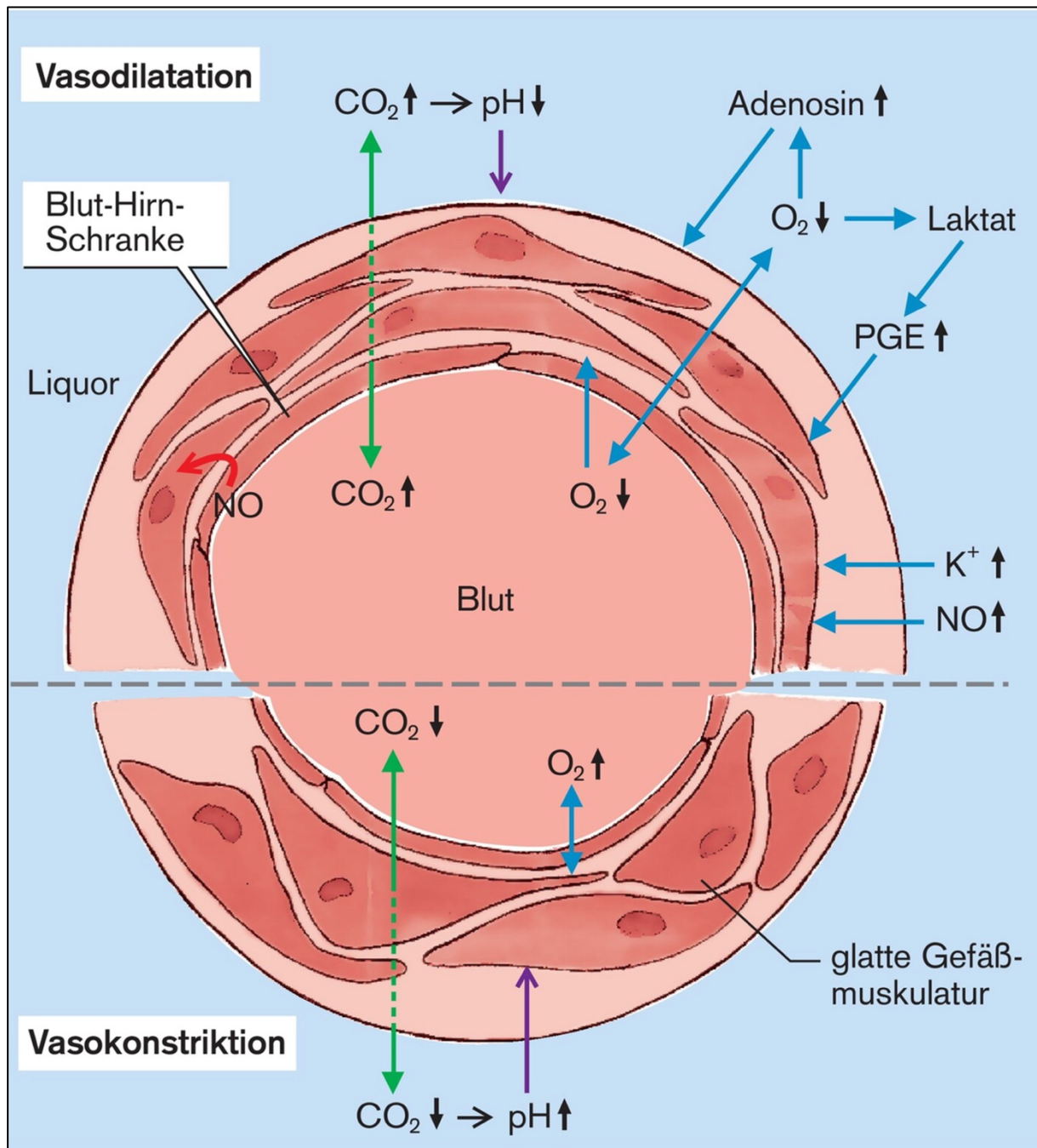


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Blutdruckregulation an der Gefäßwand (Pape et. al., 2019).

1.4.3.4. Endotheliale Regulierung

Entgegen allen bisherigen Annahmen ist das Endothelium ein dynamisches Organ, welches die Verbindung zwischen dem Blutgefäßlumen und der umgebenden glatten Muskelzelle darstellt. Vier Substanzen sind dabei von entscheidender Bedeutung:

1. NO
2. Endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)
3. Eicosanoide
4. Endothelin

Stickstoffmonoxid aktiviert die Guanylat-Cyclase (GC) in der glatten Muskelzelle, dadurch wird die Synthetase von cyclischem Guanosinmonophosphat (cGMP) gestartet. Es kommt zu einer Gefäßrelaxation durch eine Proteinkinase G (PKG) abhängige K⁺-Kanalaktivierung sowie der spannungsabhängigen Ca²⁺-Kanäle.

EDHF wird durch eine Hyperpolarisation der glatten Muskelzelle freigesetzt und sorgt für eine Blockierung der K⁺-Kanäle. Akzessorisch erhöht es die Ca²⁺-Speicher im Endothel und senkt die Ca²⁺-Speicher in den glatten Muskelzellen. Dadurch wird eine Vasodilatation möglich.

Die Eicosanoide bestehen aus Arachnoidonsäure und besitzen vasoaktive Eigenschaften. Sie sind nicht auf das Endothelium begrenzt, sondern sind überall im Körper zu finden.

Es gibt drei enzymatische Komplexe: Cyclooxygenase (COX), Lipoxygenase (LOX) und Epoxygenase (EPOX), die für die Bildung von Eicosanoiden verantwortlich sind. Besonders COX ist essentiell. Durch seine Spaltung entstehen Prostacyclin (PGI₂) und Prostaglandin E₂ (PGE₂), welche zu einer Vasokonstriktion führen.

Endothelin besitzt drei spezifische Liganden, welche in Abhängigkeit der Rezeptoren an der glatten vaskulären Muskelzelle eine Vasokonstriktion und am Endothel selbst eine vasodilatatorische Wirkung haben (Peterson et al., 2011) (Abb. 8).

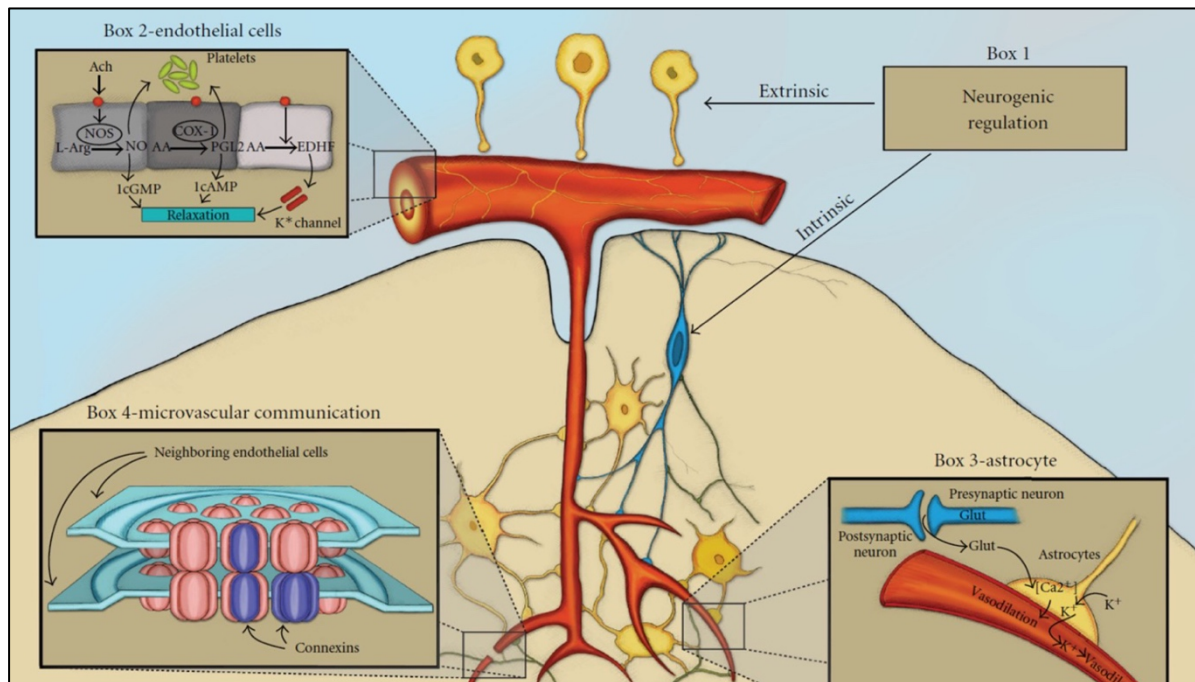


Abbildung 8: Schematische Abbildung der vier Autoregulationsmechanismen des menschlichen Gehirns (Peterson et al., 2011).

Neben diesen vier lokalen Regulationsmechanismen scheinen auch Astrozyten eine wichtige Stellung in diesem System zu besitzen. Sie stellen eine Verbindung zwischen den cerebralen und mikrovaskulären Strukturen sowie den Synapsen her. Sie sind wesentliche Strukturen in der Zell-Zellkommunikation und sorgen für eine Modulation von neuronalen und vaskulären Funktionen (Peterson et al., 2011) (Abb. 8).

Astrozyten produzieren, neben den glatten Muskelzellen, den Mikrogliazellen und den Neuronen, NO, welches ein vasodilatatorischer Metabolit ist, der wiederum eine weitreichende Wirkung auf andere vasoaktive Substanzen (Ca^{2+} , Adenosin und Prostaglandin) hat (Pape et al., 2019).

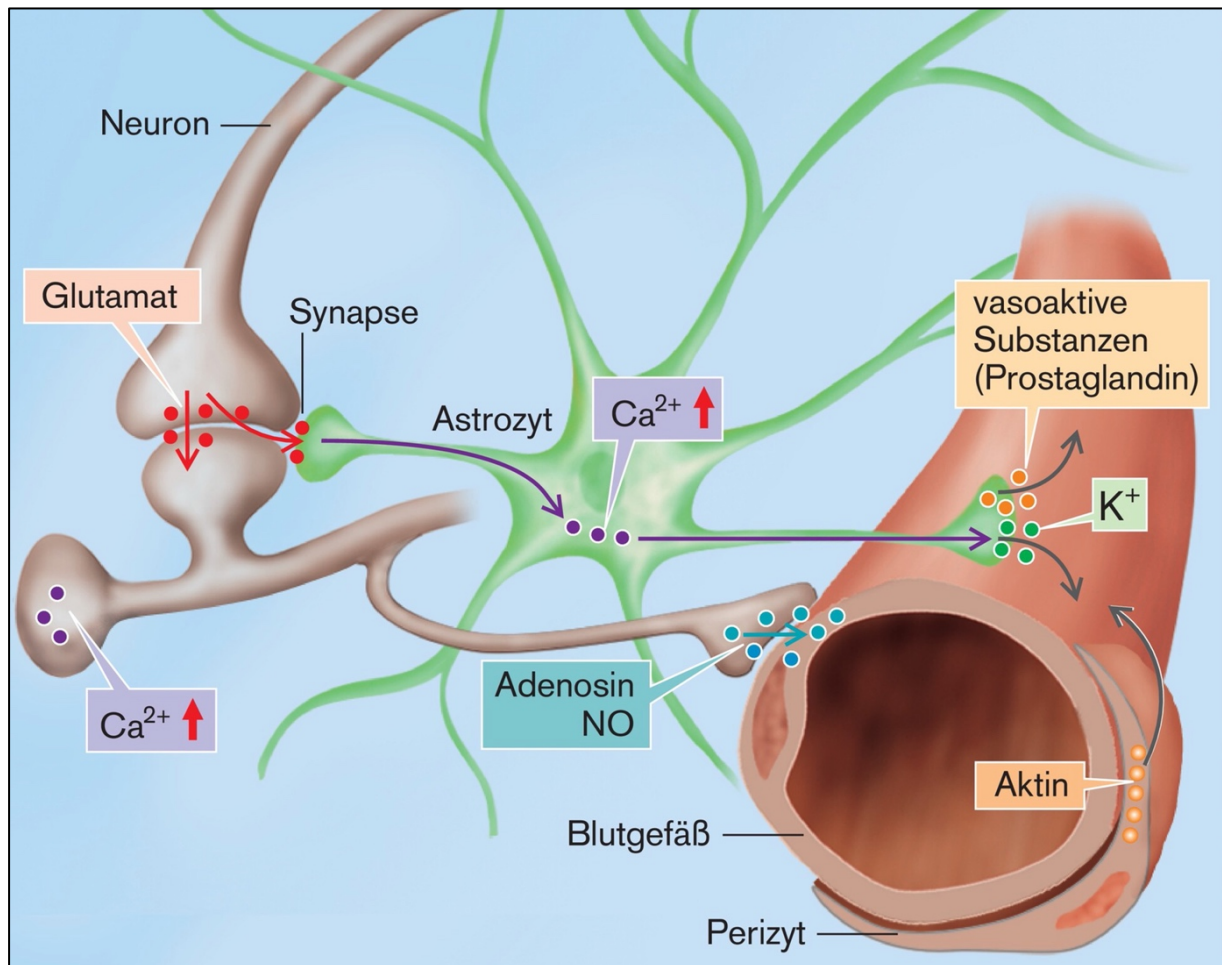


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Rolle der Astrozyten und Perizyten für die Vasodilatation (Pape et al., 2019).

Es kommt zu einer Freisetzung des Neurotransmitters Glutamat an den Synapsen der Neuronen aufgrund von erhöhter neuronaler Aktivität. Dadurch werden Rezeptoren an Gliazellen und Neuronen postsynaptisch aktiviert. Konsekutiv wird die Ca^{2+} -Konzentration in den Astrozyten erhöht, die die Öffnungsrate der K^+ -Kanäle anhebt. Daraus folgt eine Vasodilatation sowie die Freisetzungsstimulation von weiteren für die Blutregulation notwendigen Botenstoffen (Pape et al., 2019) (Abb. 9).

1.5. Symptomatik der Carotisstenosen

Die Klinik der symptomatischen Carotisstensen kann sehr variabel sein: Sensibilitätsstörungen mit Hypästhesien, Paresen der Extremitäten, Dysarthrie oder motorische bzw. globale Aphasie, Sehstörungen bis hin zur Blindheit sowie Hirnnervenausfälle beispielsweise des N. facialis.

Tritt die Symptomatik unerwartet auf und bildet sich vollständig innerhalb von 24

Stunden zurück, spricht man von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) (Sorensen und Ay, 2011).

Als symptomatisch gilt eine Stenose der ACI, wenn es zu einem Schlaganfall, einer TIA oder retinaler Ischämie innerhalb der letzten sechs Monate gekommen ist. Zudem wird eine Einengung als symptomatisch angesehen, wenn bildmorphologisch (CT und/oder MRT-Untersuchung) ein „frischer“ Schlaganfall ohne klinisches Korrelat detektiert werden kann (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

Auch retinale Ischämien, definiert als schmerzfreie monokulare Erblindung aufgrund einer Unterbrechung des Blutflusses in der A. centrales retinae können eine Symptomatik einer ACI-Stenose sein. Die Inzidenz beträgt etwa 1-2 pro 100.000 Einwohner. Besteht diese Erblindung nur vorübergehend für mehrere Minuten mit vollständiger Rekonvaleszenz spricht man von einer retinalen TIA, einer Amaurosis fugax (Dattilo et al., 2018).

1.6. Grundpfeiler der Diagnostik von Carotisstenosen

1.6.1. Diagnostik der Carotisstenosen

Die diagnostischen Pfeiler zur Detektion und Evaluierung der Carotisstenosen sind: Anamnese, klinisch neurologische Untersuchung und bildmorphologische Methoden (Doppler-/Duplexsonographie, Computertomographie- und Magnetresonanztomographie-Angiographie und digitale Subtraktionsangiographie).

1.6.1.1. Anamnese

Wichtigster Ausgangspunkt jeder weiteren Diagnostik sollte eine detaillierte Anamnese des Patienten sein. Hierbei sollten Vordiagnosen, kardiovaskuläre Risikofaktoren (arterieller Hypertonus, aktiver Nikotinabusus mit Angabe der „packyears“, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Adipositas, andere vaskuläre Ereignisse (koronare Herzerkrankung (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Insulte und positive Familienanamnese), die aktuelle Symptomatik hinsichtlich ihrer genauen Lokalisation, der Dauer, der Intensität und einer möglichen Wiederholung erfragt werden. Dadurch lassen sich die bestehenden Symptome in eine TIA- oder Schlaganfallsymptomatik einordnen. Zusätzlich sollten weitere Lifestyle-Gewohnheiten wie die körperliche Aktivität und die aktuellen Essgewohnheiten exploriert werden.

Diese Informationen sind entscheidend zur Einschätzung der weiteren diagnostischen

Schritte und der damit einhergehenden Gefährdung des Patienten für Invaliditäten. In den letzten Jahren wird zunehmend darüber diskutiert, ob eine ACI-Stenose ein Risikofaktor für kognitive Beeinträchtigungen darstellt und es sich damit um einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten von Demenz handelt.

Mögliche ursächliche Mechanismen können dabei klinisch inapparente embolische Ischämien und cerebrale Hypoperfusion sein (Dutra, 2012).

Bereits im Jahr 1975 wurde in der Framingham Off-spring Study eine Korrelation zwischen kognitiven Funktionseinschränkungen und Atherosklerose evaluiert.

Hierbei zeigte sich eine Assoziation zwischen der Dicke der Intima media der A. carotis interna mit einer erhöhten Prävalenz für stille cerebrale Insulte, vermindertem Gesamtvolumen des Gehirns, ausgeprägten Veränderungen der weißen Substanz sowie reduziertem verbalem Gedächtnis (Romero et al., 2009).

Auch die Cardiovascular Health Study, veröffentlicht im Jahre 2004, beschreibt eine Assoziation zwischen einer höhergradigen Einengung der A. carotis von $\geq 75\%$ mit zunehmenden Beeinträchtigungen und Verlusten der kognitiven Fähigkeiten (Johnston et al, 2004). Des Weiteren konnte die Tromsø-Studie ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der Stenose der A. carotis und intellektuellen Fähigkeitseinbußen feststellen (Arntzen et al., 2012).

In der Studie von Lal wurde eine Korrelation zwischen einer Carotisstenose und kognitiven Defiziten festgestellt unabhängig von dem Vorhandensein von etwaigen Risikofaktoren und Schlaganfällen. Insbesondere asymptomatische Patienten zeigten schlechtere Ergebnisse in spezifischen neuropsychologischen Testungen bezogen auf Lernen, Gedächtnis, Motorik und Verarbeitungsgeschwindigkeit (Lal et al., 2017).

Aus diesem Grund sollten in jeder Patientenbefragung unter Einbeziehung der Angehörigen neu aufgetretene und bereits bestehende kognitive Defizite erfragt und gegebenenfalls getestet werden.

1.6.1.2. Klinische Untersuchung

Nach einer ausführlichen Anamnese wird eine klinische neurologische und internistische Untersuchung zur Erhebung des aktuellen körperlichen Status des Patienten durchgeführt.

Insbesondere die Erfassung einer muskulären Kraftgradeinschränkung (z. B. nach Janda) ist wichtig. Weitere Untersuchungen zur Detektion von möglichen Sensibilitätsdefiziten, von Pathologien in der Hirnnervenstatuserhebung sowie möglichen Auffällig-

keiten bei der internistischen Untersuchung (pulmonaler, kardialer und abdomineller Status) sollten durchgeführt werden.

Zusätzlich muss bei jedem Patienten ein kompletter Gefäßstatus erhoben werden, dazu gehören die Pulspalpation an den typischen Stellen des Körpers und die Auskultation zur Erfassung von Strömungsgeräuschen.

Mehrere Studien untersuchten die Wahrscheinlichkeit, eine hämodynamisch relevante Carotisstenose mit Hilfe der Auskultation zu detektieren. Sie zeigten eine niedrige Sensitivität von 56 % und einen niedrigen positiven prädiktiven Wert von 25 % bei hoher Spezifität von 96-98 % sowie einen hohen negativen prädiktiven Wert von 96-99 % (Ratchford et al., 2009; Sonecha et al., 2006). Dennoch sollte nicht auf eine Auskultation im Rahmen der körperlichen Untersuchung verzichtet werden, da eine Chance von 1:4 besteht, einen Patienten mit einer hämodynamisch relevanten Carotisstenose zu identifizieren. Zusätzlich wurde eine Assoziation eines Strömungsgeräusches mit einer Aortenklappenverdickung entdeckt (Ratchford et al., 2009).

1.6.1.3. Apparative Diagnostik der Carotisstenosen

a) Doppler- und Duplexsonographie

In der Duplexsonographie werden zwei Ultraschallverfahren miteinander kombiniert, die Brightness Modulation (B-Mode) und die Dopplersonographie, basierend auf dem piezoelektrischen Effekt, der im Jahr 1880 von dem Ehepaar Curie entdeckt wurde.

Die im Ultraschallkopf eingebetteten piezoelektrischen Kristalle sind dabei Ultraschallsender und gleichzeitig auch Ultraschallempfänger. Ein Schallimpuls wird mit einem Zeitintervall von 0.3-0.6 μ s ausgesendet, danach werden alle zurückgesendeten Echos abgewartet. Dadurch wird eine Ortskodierung möglich. Dieses Prinzip wird Puls-Echo-Prinzip genannt (Reiser et al., 2017).

Mit Hilfe der Duplexsonographie lassen sich Flussrichtung, die mittlere Flussgeschwindigkeit und die „Varianz der Flussgeschwindigkeit“ messen (Delorme et al., 2012).

Der B-Mode ist eine zweidimensionale Darstellung in Echtzeit mit einer Arbeitsfrequenz von 7.5 MHz und bietet die Möglichkeit, den Echos abhängig von ihrer Amplitude Grauwerte zuzuordnen (Delorme et al., 2012; Reiser et al., 2017).

In der Dopplersonographie werden Intensität und Frequenz der Dopplersignale der sich bewegenden korpuskulären Blutbestandteile festgehalten, basierend auf dem Doppler-Effekt, welcher von dem Österreicher Christian Doppler 1843 erstmalig beschrieben wurde. Die Frequenz des zurückreflektierten Echos der Erythrozyten kann

somit höher oder niedriger sein als die Frequenz des Schallimpulses, in Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung. Diese Abweichung von Schallimpuls und Echo wird Doppler-Shift genannt (Delorme et al., 2012). Die Erfassung der Signale findet über eine gewisse Zeitspanne statt und kann kontinuierlich (continuous-wave (CW-)Doppler) mit zwei piezoelektrischen Kristallen (einem Schallwellensender und einem Schallwellenempfänger) oder intermittierend sein (pulsed-wave (PW)-Doppler) mit piezoelektrischem Material als gleichzeitigem Sender und Empfänger. Durch diese aus der PW-Dopplersonographie resultierende Verzögerung ist eine Tiefenlokalisierung möglich (Delorme et al., 2012; Mendoza, 2007).

Akzessorisch kann die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) angewandt werden. In einem begrenzten und ausgewählten Bildbereich (B-Mode mit 5 MHz) werden Flussrichtung und Flussgeschwindigkeit des Blutes im PW-Dopplerverfahren erfasst und entsprechend farblich kodiert (Delorme et al., 2012; Mendoza, 2007).

Es existieren zwei mögliche Definitionen für die Graduierungsbestimmung eines Stenosegrades in einem Gefäß; eine des European Carotid Surgery Trial (ECST) und eine des North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET).

Die Ermittlung des Stenosegrades nach ECST erfolgt in der Einengungsbestimmung des Gefäßes in Relation zum ursprünglichen Gefäßlumen.

Bei NASCET wird die maximale Gefäßlumeneinschnürung in Relation zu einem distalen Gefäßlumen gesetzt (Arning et al., 2010) (Abb. 10).

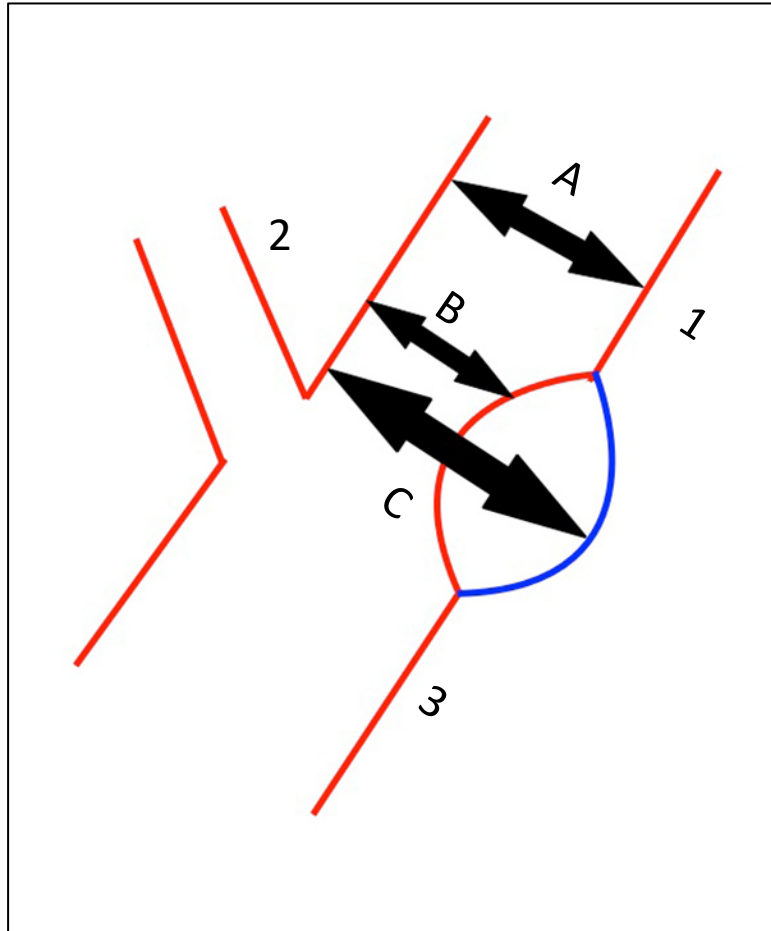


Abbildung 10: Definitionen der verschiedenen Stenosegrade der

A. carotis interna:

der lokale Stenosegrad (ECST) bezieht sich auf das ursprüngliche, der distale Stenosegrad (nach NASCET) auf das distale Lumen.

$$\text{NASCET} = \frac{A - B}{A} \times 100\%$$

$$\text{ECST} = \frac{C - B}{C} \times 100\%$$

A = distaler Gefäßdurchmesser; B = residueller Gefäßdurchmesser;

C = ursprünglicher Gefäßdurchmesser 1 = A. carotis interna; 2 = A. carotis externa;

3 = A. carotis communis.

In der Duplexsonographie werden direkte und indirekte Kriterien für die Ermittlung der Gefäßstenosen unterschieden und sind in der nachfolgenden Tabelle übersichtlich zusammengefasst (Tab. 1).

Distaler Stenosegrad (NASCET-Definition in %)		10	20–40	50	60	70	80	90	Verschluss
Lokaler Stenosegrad (ECST-Definition in %)		40	50–60	70	75	80	90	95	Verschluss
Hauptkriterien	1. B-Bild	+++	+						
	2. Farb-Doppler-Bild	+	+++	+	+	+	+	+	+++
	3. Systolische Spitzengeschwindigkeit (PSV) im Stenosemaximum [cm/s] ca.	<100	120–160	200 (125 ^{*)}	250	300 (230 ^{*)}	350–400	200–500	Kein Signal
	4. Systolische Spitzengeschwindigkeit poststenotisch [cm/s]					>50	<50	<30	Kein Signal
	5. Kollateralen und Vorstufen (Periorbitalarterien)					(+)	++	+++	+++
Zusatzkriterien	6. Diastolische Strömungsverlangsamung prästenotisch (CCA)					(+)	++	+++	+++
	7. Strömungsstörungen poststenotisch			+	+	++	+++	(+)	
	8. Enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit (EDV) im Stenosemaximum [cm/s] ca.			<100	<100	>100	>100		
	9. Konfettizeichen				(+)	++	++		
	10. Stenoseindex ICA/CCA			≥2	≥3	≥4	≥4		

Tabelle 1: Haupt- und Nebenkriterien zur Stenosegradbestimmung nach NASCET. Korrigierter PSV nach amerikanischer Konsenskonferenz für eine 50%ige und 70%ige ACI-Stenose nach distalem Stenosegrad (NASCET-Kriterium). (Schäberle, 2020).

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) zeigt in mehreren Arbeiten eine sehr gute Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von jeweils ca. 84 % bei höhergradigen, mindestens 70%igen ACI-Stenosen (Wardlaw et al., 2006). Forjoe et al. (2019) beschrieben in ihrer Veröffentlichung sogar eine Sensitivität von 92 % und eine Spezifität von 89 % des FKDS mit Hauptkriterium der intrastenotischen systolischen Spitzengeschwindigkeit (PSV). Bei akzessorischer Hinzunahme der enddiastolischen Strömungsgeschwindigkeit (EDV) steigt die Sensitivität auf 98 % und die Spezifität auf 94 % (Forjoe und Asad Rahi, 2019). Das PSV ist dabei abhängig vom systolischen Blutdruck, „Gefäßwandrigiditäten“, vor- und nachgeschalteten Stenosen und der Funktionalität der Kollateralgefäße bei beidseitigen ACI-Stenosen. Als Richtwert für die Bestimmung einer hochgradigen, 70%igen Einengung dient ein PSV von >300 cm/s, festgelegt von einem deutschen Konsens (Arning et al., 2010; Schäberle, 2020).

Für die Entdeckung von moderaten 50%igen bis 69%igen ACI-Stenosen liegt die Sensitivität nur noch bei 36 %, aufgezeigt durch die Studien von Ricotta et al., Barnett et al. (2011) und die European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (Barnett et al., 1998; „Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis,“ 1998; Ricotta et al., 2011).

Zunehmende Aufmerksamkeit erhält die Erforschung der Plaquemorphologie, da gezeigt wurde, dass gewisse Kriterien mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einher-

gehen unabhängig von dem vorbestehenden Stenosegrad (Naylor et al., 2018).

Von entscheidender Bedeutung ist die Detektion von instabilen Plaques charakterisiert durch Ulzerationen, einen nekrotischen Lipidkern, eine dünne, fibröse Kappe, eine nachweisliche Durchblutung und erhöhte entzündliche Prozesse sowie hypoechogene Darstellung in der Duplexsonographie.

Mit einfließen sollte zudem die Bestimmung der Gesamtfläche des Plaques, da ab 80 mm² das Erleiden eines Apoplex signifikant erhöht ist, ebenso bei Vorliegen von Ulzerationen und Irregularitäten des stenosierenden Plaques (Staub et al., 2020).

Als hilfreich bei der Untersuchung der Plaquemorphologie hat sich die Verwendung von Kontrastmittel im Ultraschall erwiesen. Im Vergleich zur reinen FKDS zeigt sich eine höhere Sensitivität von 94 % vs. 41 % in der Detektion von Ulzerationen (Rafailidis et al., 2019).

Vorteile des FKDS sind geringe Kosten, eine gute Verfügbarkeit in den Kliniken, Ambulanzen und niedergelassenen Praxen.

Die FKDS dient der Vermeidung einer höheren Anzahl von Schlaganfällen durch das Screening von gefährdeten Patienten mit entsprechendem Risikoprofil und besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Evaluation höhergradiger Stenosen.

Es ist kein invasives Verfahren und eine sichere Möglichkeit zur Darstellung und Graduierung von ACI-Stenosen (Forjoe und Asad Rahi, 2019; Ricotta et al., 2011). Eine Limitation besteht darin, dass diese diagnostische Untersuchungsmethode sehr von der Erfahrung und Fingerfertigkeit des Untersuchers abhängt, zudem ist die Untersuchung auf den extrakraniellen Anteil beschränkt (Ricotta et al., 2011).

b) Computertomographie-Angiographie (CTA)

Vorteile dieser Bildgebung sind die Schnelligkeit der Untersuchungsdurchführung, reduzierte Kosten gegenüber einer Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchung und die Möglichkeit der simultanen Visualisierung von Knochen, Blutgefäßen und Weichgewebe. Zudem können

vaskuläre anatomische Normvarianten oder Abnormitäten des Aortenbogens und der extra- und intrakraniellen arteriellen Blutgefäße dargestellt werden.

Darüber hinaus ist eine Aussage über das Ausmaß der Verkalkung der Gefäße im Hinblick auf Therapieoptionen möglich (Ricotta et al., 2011). Nachteilig ist die Notwendigkeit einer jodhaltigen Kontrastmittelgabe, die insbesondere bei Patienten mit bestehender Niereninsuffizienz zu einer akuten Verschlechterung bis hin zur Dialyse-

pflichtigkeit führen kann.

Im Vergleich zur Diagnostik mittels MRT und Doppler-/Duplexsonographie werden die Patienten Röntgenstrahlung ausgesetzt (Forjoe und Asad Rahi, 2019).

Die Verlässlichkeit zur Feststellung einer 70-99%igen ACI-Stenose in einer CT-Angiographie (CTA)-Untersuchung liegt bei einer Sensitivität von 85 % und einer Spezifität von 93 % (Koelemay et al., 2004). Weitere Arbeiten ergaben sogar eine höhere Sensitivität von 91 % (Forjoe und Asad Rahi, 2019). Damit ist sie vergleichbar mit einer farbkodierten Duplexsonographie. Im Rahmen der Erkennung von mittelgradigen 50-69%igen ACI-Stenosen ist die CTA der FKDS überlegen mit einer deutlich höheren Sensitivität von 67 % vs. 36 % bei gleicher Spezifität (Barnett et al., 1998; Schäberle, 2020).

Für eine Plaquemorphologiebeschreibung speziell der Ulzerationen und anteiligen Fettkomponenten ist die CTA das schlechtere bildmorphologische Verfahren.

Sowohl die MRT-Untersuchung als auch der Ultraschall bieten diesbezüglich eine höhere Zuverlässigkeit (Ricotta et al., 2011).

c) Magnetresonanztomographie (MRT)- Untersuchung

Ein drittes bildgebendes Verfahren in der Diagnostik einer Stenose der ACI stellt die MRT-Untersuchung dar.

Die Gefäßdarstellung ist dabei sowohl mit der Time-of-Flight-(TOF) Angiographie als auch mit einer kontrastmittelgestützten MR-Angiographie (MRA) durchführbar.

Diese Methode ist, vergleichbar mit dem Ultraschall, ein geeignetes Tool zur detaillierten Analyse der Plaquemorphologie. Mit einer hohen Sensitivität von 85 % und Spezifität von 92 % ist eine Identifikation eines nekrotischen und lipidreichen Kerns sowie einer Einblutung innerhalb des Plaques möglich, korrelierend mit dem histologischen Befund (Yuan et al. 2001). Die Untersuchungen bei lipidreichen und nekrotischen Plaques ohne Hämorrhagien ergaben sogar eine Sensitivität von 98 % und eine Spezifität von 100 % (Yuan et al., 2001).

Hatsukami et al. (2000) untersuchten die Darstellung der den Carotisplaque umgebenden fibrösen Kapsel und deren Dicke mittels MRT und verglichen die Resultate ebenfalls mit der histopathologischen Aufarbeitung.

Mit einem kappa-Wert(k -Wert) von 0.83 und einem gewichteten k -Wert von 0.87 zeigte sich ein hoher Übereinstimmungslevel zwischen der MRT-Untersuchung und den histopathologischen Ergebnissen (Hatsukami et al., 2000).

Auch andere Studien bestätigten für die Detektion von hochgradigen ACI-Stenosen in der TOF-Angiographie eine hohe Sensitivität und Spezifität zwischen 84 % und 88 % (Gough, 2011; Ricotta et al., 2011; Wardlaw et al., 2006).

Saxena et al. (2019) beschrieben sogar eine 97%ige Sensitivität (Saxena et al., 2019). Allgemein neigt das MRT-Verfahren allerdings zur Überschätzung und damit zur Übertreibung des vorliegenden Stenosegrades der extrakraniellen Gefäße. Zudem ist eine genaue Unterscheidung zwischen einer moderaten und höhergradigen Stenose (50-69 %) schwierig (Ricotta et al., 2011).

Ergebnisse von Barnett et al. (1998) und der ECST–Collaborative Group ergaben eine niedrige Sensitivität von 37 % in der TOF-Angiographie und immerhin 77 % in der MRA bei hoher Spezifität (Barnett et al., 1998).

Im Vergleich aller drei bildgebenden Verfahren (Duplexsonographie, CTA und MRA) erwies sich die MRA als das Tool mit der höchsten Sensitivität, gefolgt vom Ultraschall. Bezogen auf die Spezifität waren MRA und CTA vergleichbar (Saxena et al., 2019).

d) Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die DSA ist eine invasive Röntgenuntersuchung, bei der Bilder vor der i.v.-Gabe von Kontrastmittel (Maske) und nach der Applikation akquiriert werden. Das digitale Maskenbild wird anschließend von nachfolgend angefertigten Röntgenbildern subtrahiert. Von allen bildmorphologischen Verfahren besitzt die DSA die höchste Sensitivität von 95 % und eine Spezifität von 99 % (Saxena et al., 2019).

Allerdings ist diese Methode mit einer hohen Komplikationsrate verbunden. 0.5 % beträgt das Risiko für bleibende neurologische Schäden, eine TIA-Symptomatik tritt hierbei bei 0-2.4 % der Untersuchungen auf und bis zu 4 % beträgt das Risiko für große nicht neurologische Komplikationen (Saxena et al., 2019).

Die American Society of Neuroimaging untersuchte die Effektivität eines Screenings für Carotisstenosen im Hinblick auf die Reduktion des Schlaganfallrisikos und der damit verbundenen Kosten. Beträgt die Stenoseprävalenz >20 %, konnte mit einem Screening der Kosteneffekt eines Schlaganfalls gesenkt werden. Beträgt die Prävalenz <5 %, wurden keine Reduktionen gesehen (Ricotta et al., 2011). Der minimale Kostenbenefit wurde durch die Komplikationsrate von >5 % bei der Behandlung des Befundes zunichtegemacht. Von einem grundsätzlichen Screening von Patienten ab einem gewissen Alter wird deshalb abgeraten.

Ein Screening wird jedoch für Menschen mit einem bestimmten Risikoprofil für sinnvoll

erachtet.

Jakobowitz et al. (2003) beschrieben in ihrem Artikel eine Reihe von Risikofaktoren, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer höhergradigen Stenose der ACI >60 % besteht. Dazu zählen das Alter über 60 Jahre, eine koronare Herzerkrankung, eine bekannte arterielle Hypertonie, ein fortgeführter Nikotinabusus und eine positive familiäre Anamnese für Schlaganfälle der ersten Generation (Jacobowitz et al., 2003).

Liegt bei einem Patienten keiner dieser aufgelisteten Risikofaktoren vor, lag die Prävalenz bei nur 2 %, bei zwei Risikofaktoren stieg die Prävalenz bereits um 12 % auf 14 % und lag bei 64 % bei Patienten mit vier bestätigten Risikopunkten.

In weiteren Arbeiten von Qureshi et al. (2001) und Ricotta et al. (2011) wurden das Alter von 65 Jahren, das Bestehen einer Hypercholesterinämie und ebenfalls ein aktiver Zigarettenkonsum als Risikofaktoren für eine mindestens 60%ige Einengung der A. carotis interna gesehen (Qureshi et al., 2001; Ricotta et al., 2011).

Eine deutlich erhöhte Prävalenz mit bis zu 20 % für das Vorliegen einer asymptomatischen höhergradigen Stenose ergaben Studien bei Menschen, die eine symptomatische koronare Herzerkrankung, eine linke koronare Hauptstammstenose, einen Diabetes mellitus, eine pAVK, ein nachvollziehbares Strömungsgeräusch über der A. carotis interna haben, eine TIA- oder Schlaganfallsymptomatik sowie eine vorangegangene Carotisoperation in der Anamnese aufweisen und über 65 Jahre alt sind (Ascher et al., 2001, 1999; D'Agostino et al., 1996; Durand et al., 2004; Hill, 1998; Tanimoto et al., 2005).

1.7. Behandlungsindikation

Nach den aktuellen S3-Leitlinien für die Behandlung der extrakraniellen Carotisstenose gibt es klar festgelegte Kriterien bei der Auswahl der Behandlungsmöglichkeiten mit entsprechenden Empfehlungen der Kommission. In diesen Leitlinien werden sowohl die operative Behandlungsvariante mittels Carotis-Endarteriektomie (CEA) als auch die endovaskuläre Behandlungsmöglichkeit mit einer perkutanen transluminalen Angiographie (PTA) und Stent (carotid artery stenting (CAS)) abgehandelt.

1.7.1. Asymptomatische Carotisstenosen

1.7.1.1. Konservative Behandlungsoptionen

Eine gesunde Vollwert-Mischkost, körperliche Aktivität und die Beendigung eines aktiven Nikotinabusus sind notwendige Lifestyle-Veränderungen dieses Patientenkollektivs. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass eine mäßige bis häufige körperliche Aktivität zu einer relativen Schlaganfallrisikoreduktion von bis zu 25 % führt (Lee et al., 2003; Ringleb, 2020).

Eine Optimierung der Blutdruckeinstellung bei vorbestehender arterieller Hypertonie sollte unbedingt erfolgen und bei nicht an Diabetes mellitus erkrankten Patienten nach den Leitlinien der European Society for Vascular Surgery (ESVS) und der European Society of Cardiology (ESC) unter 140/90 mmHg betragen (Ringleb, 2020).

Zusätzlich sollten bei bekanntem Diabetes mellitus engmaschige Kontrollen mit entsprechender Anpassung des Therapieregimes erfolgen.

Neben entsprechender Umstellung der Ernährung wird die medikamentöse Therapie mit einem Statin empfohlen mit der Vorgabe einer mindestens 50%igen Senkung des LDL-Cholesterinspiegels oder einem Unterschreiten des Grenzwertes unter 70 mg/dl (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020). Diese Erkenntnisse basieren auf Daten des Cochrane-Review von 2013. Hier konnte gezeigt werden, dass sich die Gesamtmortalität, das Schlaganfallrisiko und die Notwendigkeit einer operativen bzw. endovaskulären Revaskularisation bei Patienten mit einer Statintherapie signifikant reduzieren lässt (Ringleb, 2020; Taylor et al., 2013). Zusätzlich wird eine ASS-Monotherapie aufgrund ihrer nachgewiesenen kardioprotektiven Wirkung für dieses Klientel, mit einer mindestens mittelgradigen Carotisstenose und Nachweis von atherosklerotischen Plaques nach Abwägung eines möglichen erhöhten Blutungsrisikos, empfohlen (Aboyans et al., 2018).

1.7.1.2. Operative und endovaskuläre Behandlungsoptionen

Eine invasive Therapie wird grundsätzlich, gemäß den S3-Leitlinien, ab einem nachgewiesenen Stenosegrad von mindestens 60 % nach NASCET empfohlen.

Ein operatives Therapieregime wird bei asymptomatischer 60-99%iger Einengung nach Ausschluss eines erhöhten operativen Risikos und nach klinischem sowie bildmorphologisch begründetem erhöhtem Risiko, in nächster Zeit einen Apoplex zu erleiden, empfohlen. Alternativ kann ein endovaskuläres CAS erwogen werden.

Im Gegensatz zu den alten S3-Leitlinien zur Behandlung der extrakraniellen Carotisstenosen von 2012 wurden die Qualitätskriterien für die geforderte periprozedurale Schlaganfallrate bzw. Letalität von zuvor <3 % nun in den neuen Leitlinien von 2020 auf <2 % gesenkt. Diese Prozentzahlreduktion beruht auf den Auswertungen der Registerdaten der deutschen Qualitätssicherung für die operative Versorgung von Carotisstenosen. Sie ergaben eine deutlich niedrigere Komplikationsrate als 3 %.

1.7.2. Symptomatische Carotisstenosen

1.7.2.1. Konservative Behandlungsoptionen

Bezüglich der Ernährung, der körperlichen Aktivität und der Notwendigkeit einer Nikotinabstinenz sowie der leitliniengerechten Behandlungen von Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie gelten hier dieselben Vorschläge wie bei asymptomatischen Patienten.

Bei einer medikamentösen Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern gelten strengere Vorgaben.

Patienten sollten auf jeden Fall entweder eine ASS-Monotherapie mit 100 mg oder bei Unverträglichkeit eine Clopidogrel-Therapie mit 75 mg pro Tag erhalten.

Bei Patienten mit einer seit 12 Stunden bestehenden neurologischen Symptomatik (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≤ 4 , TIA mit hohem Rezidivrisiko) kann eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS 100 mg und Clopidogrel 75 mg pro Tag für insgesamt 10 bis 21 Tage nach einer initialen Loadingdosis mit 300 mg Clopidogrel erfolgen.

Zudem soll eine lebenslange Statin-Therapie, falls noch keine entsprechende Medikation vorhanden ist, etabliert werden.

Ein ausschließlich konservatives Therapieregime erhalten Menschen mit einem Stenosegrad kleiner als 50 % (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

1.7.2.2. Operative und endovaskuläre Behandlungsoptionen

Eine klare Indikation für eine CEA ist ein Stenosegrad zwischen 70-99 % mit Zustand nach TIA, einer retinalen Ischämie oder einem Schlaganfall mit geringer residualer Beeinträchtigung (Modified Ranking Scale (mRS) <2). Dabei sollte die Operation in jedem Fall innerhalb der ersten drei bis vierzehn Tage nach dem Beginn der neurolo-

gischen Symptomatik erfolgen.

Am meisten profitieren Patienten über 70 Jahre mit langstreckigen, verkalkten, elongierten oder ulzerierenden Stenosen sowie bei erschwerten Bedingungen für eine endovaskuläre Stentimplantation (ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen des Aortenbogens sowie anatomische Veränderungen des Aortenbogens wie etwa einen Aortenbogen Typ III) von der frühen Versorgung (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2012).

Für den Bereich 50-69 % Stenosegrad nach NASCET konnten mehrere Studien belegen, dass insbesondere Männer mit einem erst kurz zurückliegenden Ereignis von der operativen Methode profitieren.

Gefordert wird vor einer invasiven Therapie die Durchführung einer kraniellen Bildgebung des Hirnparenchyms zur Evaluation bereits stattgefundener, möglicherweise stummer Infarkte. Zudem sollte vor einer CEA oder einer CAS eine ergänzende CTA oder MRA erfolgen, alternativ eine erneute Doppler-/Duplexsonographie durch einen anderen Untersucher zur Darstellung des Aortenbogens und der intra- sowie extrakraniellen Gefäße, um mögliche weitere Stenosen zu detektieren und anatomische Normvarianten feststellen zu können.

Die endovaskuläre Sanierung mittels selbstexpandierenden Stents ist der operativen Behandlungsmethode vorzuziehen bei postradiogenen Stenosen, Rest- oder Rezidivstenosen bei Zustand nach CEA, hochcervikalen Stenosen, Tandemstenosen mit höhergradiger intrathorakaler- oder intrakranieller Stenose sowie einer kontralateralen Parese des N. laryngeus recurrens.

In den neuen S3-Leitlinien wird eine periinterventionelle Schlaganfallrate/Letalität von maximal 4 % in dem jeweiligen Zentrum gefordert (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020). Auch diese Prozentzahlreduktion ist auf die statistische Analyse der deutschen Qualitätssicherung für die operative Versorgung von Carotisstenosen zurückzuführen. Die tatsächliche Komplikationsrate für die operative Behandlung von symptomatischen ACI-Stenosen war ebenfalls deutlich unter der, in den S3-Leitlinien von 2012, geforderten Prozentzahl von 6 %.

Für die Durchführung einer CEA werden bestimmte Strukturvoraussetzungen von dem Krankenhaus gefordert, so müssen mindestens 20 operative Eingriffe dieser Art pro Jahr durchgeführt werden.

Für CAS werden mindestens zehn elektive Fälle pro Jahr gefordert (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020).

Generell gilt bei der Behandlungsentscheidung, dass alle klinischen und bildmorphologischen Befunde, der Wille des Patienten und der Konsens der behandelnden Neurologen, Gefäßchirurgen und Neuroradiologen berücksichtigt werden sollen.

1.8. Anästhesieformen

Es gibt zwei anästhesiologische Verfahren: die Allgemeinanästhesie und die Regionalanästhesie. Es obliegt dem Gefäßchirurgen in Absprache mit dem Patienten und dem Anästhesisten, welche Anästhesieform durchgeführt wird. Es gibt aktuell keine Richtlinien bzw. Leitlinien, die eine Variante präferieren.

1.8.1. Allgemeinanästhesie in Intubationsnarkose

Es gibt keine Vorgaben, ob eine rein inhalative oder intravenöse Narkose bei Carotisrevaskularisationsoperationen angewendet werden soll.

1.8.2. Regionalanästhesie

Hierbei erfolgt eine ultraschallgestützte Blockierung (mittels hochauflösenden Linear-schallköpfen (Frequenzen von >10 MHz)) des Plexus cervicalis (C1-C4).

Durch den Ultraschall lassen sich die umgebenden anatomischen Strukturen gut darstellen und somit auch das Risiko für nervale, vaskuläre und muskuläre Verletzungen reduzieren. Zusätzlich wird eine direkte Ausbreitung des applizierten Lokalanästhetikums mittels Bildkontrolle detektiert.

Mit dem oberen cervikalen, dem mittleren cervikalen und dem tiefen cervikalen Plexusblock gibt es drei Möglichkeiten der Regionalanästhesie. Mögliche Komplikationen sind eine irrtümliche iatrogene intravasale und intrathekale Injektion des verwendeten Lokalanästhetikums mit perioralen Parästhesien, Schwindel, Unruhe, Sprach- und Geschmacksstörungen oder respiratorischen Insuffizienzen. Eine Veröffentlichung von Pandit et al. (2017) wies eine Rate von schweren Komplikationen bei der tiefen cervikalen Plexusblockade von ca. 1 % nach (Pandit et al., 2007). Aufgrund dieser niedrigen Komplikationsrate wird diese Art der Regionalanästhesie für die Durchführung einer Thrombendarteriektomie (TEA) oder Eversionsthrombendarteriektomie (EAA) präferiert (Koköfer et al., 2017).

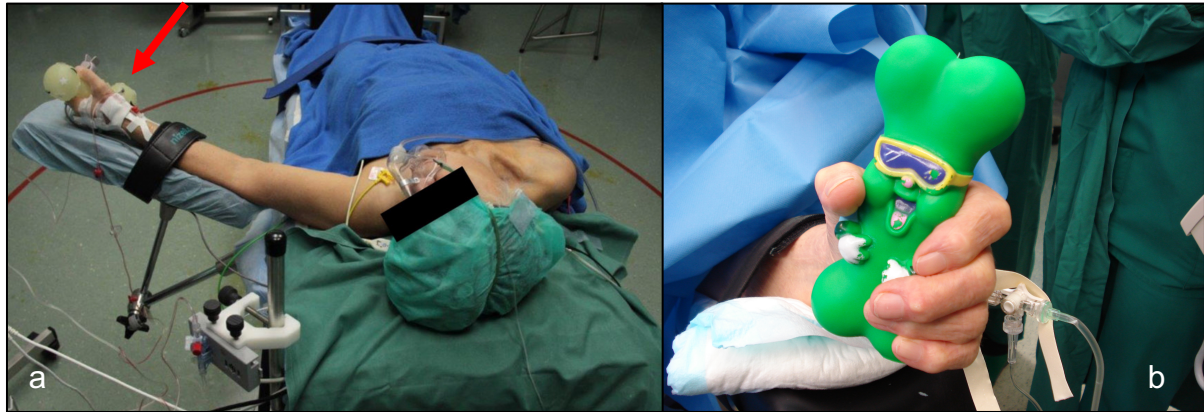


Abbildung 11: (a) Typische perioperative Patientenlagerung mit Drehung des Kopfes zur kontralateralen Seite, invasive Blutdruckmessung über die A. radialis (Pfeil) (modifiziert nach Koköfer et al., 2017) und (b) quietschendem Spielzeug in der Hand zum direkten intraoperativen motorischen Monitoring.

Vorteil der Regionalanästhesie beim wachen kooperativen Patienten gegenüber der Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose ist das unmittelbare intraoperative neurologische Monitoring unter Zuhilfenahme eines quietschenden Spielzeugs, welches der Patient in der Hand hält. In regelmäßigen Zeitintervallen wird der Patient gebeten, dieses zu betätigen. Dadurch können intraoperativ aufgetretene neurologische Defizite direkt erfasst werden. Insbesondere während der Klemmphase der ACI ist dies von Bedeutung (Abb. 11).

Außerdem wird keine invasive Beatmung benötigt und somit ist eine höhere kardiopulmonale Stabilität gegeben (Vassiliou et al., 2009).

Zu den absoluten Kontraindikationen für diese Anästhesieform gehören das ipsilaterale Horner-Syndrom und eine vorbestehende kontralaterale Schädigung des N. phrenicus.

Bislang herrscht eine allgemeine Uneinigkeit über die zu präferierende Anästhesieform für die operative Behandlung von Carotisstenosen.

Keine der in den letzten Jahren durchgeführten Studien (GALA-Studie, 2008; Cochrane-Analyse, 2018; Harky et al., 2020) konnte eine Überlegenheit einer Anästhesievariante evaluieren hinsichtlich der primären Eckpunkte (perioperativer Tod, Myokardinfarkt und Ischämien innerhalb der ersten postoperativen Tage).

Zusammenfassend wird in den aktuellen S3-Leitlinien empfohlen, dass die Entscheidung bezogen auf die Anästhesieform zusammen mit dem Patienten, dem Gefäß-

chirurgen und dem betreuenden Anästhesisten getroffen werden soll.

1.9. Operative Therapie

Die erste erfolgreiche Carotisrevascularisationsoperation wegen einer Stenose wurde von dem brasilianischen Neurochirurgen Raul Carrea und seinen Kollegen in Buenos Aires im Jahr 1951 durchgeführt. Hierfür setzte er die ACI poststenotisch ab und anastomosierte sie mit der ACE in einer „End-zu-End“ Nahttechnik.

Es gab einige Jahrzehnte lang einen Urheberrechtsstreit über die erste veröffentlichte Carotisoperation zwischen zwei Pionieren der Herzchirurgie, den Amerikanern Michael Ellis DeBakey (*1908-†2008) und Denton Arthur Cooley (*1920-†2016).

DeBakey führte eine Carotisoperation in TEA-Technik bei einem Patienten mit rezidivierender TIA-Symptomatik im Jahr 1953 durch, veröffentlichte dieses Verfahren aber erst 1975 im Journal of the American Medical Association (JAMA).

Denton Arthur Cooley erhob ein Anrecht auf die, von ihm im Jahr 1956, durchgeführte Carotisoperation. Zwischenzeitlich führte der Engländer Harry Hubert Eastcott (*1917-†2009), basierend auf der Methode von Carrea, eine modifizierte Operation der ACI bei einer Patientin mit einer ausgeprägten Schlaganfallsymptomatik durch (Friedman, 2014). Die erste Eversionsthrombendarteriektomie wurde 1959 ebenfalls von DeBakey durchgeführt (Frömke, 2006).

1.10. Perioperatives Management der cerebralen Perfusion

Es gibt verschiedene nichtinvasive Überwachungsmethoden, die cerebrale Aktivität und Sauerstoffversorgung sowie die Hämodynamik während einer TEA- oder EEA-Operation zu monitoren. Sie dienen dazu, Auffälligkeiten, insbesondere während der Klemmphase der ACI, zu detektieren, damit Maßnahmen zur Gegenregulation (z.B. Einlage eines intraluminalen Shunts, Blutdruckerhöhung, Erhöhung des Herz-Zeit-Volumen (HZV) und des MAP sowie der Herzfrequenz) getroffen werden können.

1.10.1. Monitoring der cerebralen Funktionen

1.10.1.1. Elektroenzephalogramm (EEG)

Das EEG findet seit mehr als 40 Jahren Anwendung bei Carotisoperationen zur intraoperativen Detektion von möglichen Insulten (Guay und Kopp, 2013).

Bei dieser Methode wird die spontane elektrische neuronale Aktivität des cerebralen

Cortex und somit der oberflächlichen Hirnstrukturen gemessen. Es gibt verschiedene Arten der Anlage- und Ableitungsmöglichkeiten des EEGs (Wellach, 2015).

Vorteile sind die direkte und kontinuierliche Möglichkeit der Ableitung während des Eingriffs. Der Zustand der Hypothermie und die anästhesiologisch applizierten Medikamente können Veränderungen im EEG auslösen, wodurch Fehlinterpretationen entstehen können. Zudem wird die Aktivität der tiefen Hirnstrukturen nicht erfasst (Green et al., 1985).

Typische EEG-Veränderungen bei einer Ischämie wurden von Guay und Kopp (2013) in Form von ipsilateralen Verlangsamungen, Dämpfungen bis hin zum Verlust der Welle beschrieben. Aus ihrer Arbeit ergab sich eine Sensitivität von 70 % und eine Spezifität von 96 % für die Detektion von Insulten (Guay und Kopp, 2013).

Insbesondere Auffälligkeiten der Beta-Wellen des EEGs zeigten sich sensibel für die Entdeckung von perioperativen Schlaganfällen.

Im Gegensatz dazu sind Veränderungen der Alpha-Wellen nicht wegweisend (Liu et al., 2010).

Ein Review zeigte allerdings nur eine geringe Sensitivität von 52 % und eine 84%ige Spezifität für die Vorhersage eines Apoplexes.

1.10.1.2. Somatosensorisch-evozierte Potenziale (SSEP)

Die somatosensorisch-evozierten Potenziale repräsentieren die cerebrale Antwort des sensorischen Gyrus postcentralis auf eine periphere Nadelstimulation des N. medianus oder N. tibialis. Die Signalweiterleitung erfolgt mit ihren entsprechenden teils kreuzenden Verschaltungen in der jeweiligen Region über den anatomischen somato-sensorischen Weg über das Rückenmark, den Hirnstamm bis in den Cortex (Abb.12). Diese provozierten Potenziale lassen sich anhand der abgeleiteten Zeit in frühe (0-20 ms), mittlere (20-60 ms) und späte (ab 60 ms) Potenziale unterteilen.

Nachteile dieser Messmethode sind der zeitliche Aufwand, die Einflussnahme von verabreichten Medikamenten und damit einhergehende Interpretationsschwierigkeiten. Zudem ist die Erfahrung des Untersuchers absolut notwendig (Pennekamp et al., 2009). Im Gegensatz zum EEG repräsentiert dieses Neuromonitoringverfahren aber die tiefen Hirnstrukturen (Li et al., 2017). Die Arbeitsgruppe Li et al. (2017) beschrieb eine Reduktion der Amplitude um mindestens 50 % und/oder eine Verlängerung der Latenzzeit um 10 % als klinisch signifikant.

Hinsichtlich der Sensitivität ergaben Untersuchungen von Lam et al. (1991) insbeson-

dere beim Vergleich von SSEP mit EEG unterschiedliche Ergebnisse.

So betrug die Sensitivität 100 % vs. 50 % für das EEG bei identischer Spezifität von 92 % (Lam et al., 1991). Andere Arbeiten ergaben eine gepoolte Sensitivität von nur 58 % (Nwachuku et al., 2015). SSEP-Veränderungen waren in dieser Veröffentlichung in 12.6 % der Fälle mit einem Insult assoziiert und bei 1.1. % der Schlaganfälle waren keine auffälligen SSEP erkennbar. Aus diesen Untersuchungen ergab sich eine Wahrscheinlichkeitserhöhung um das 14fache, wenn intraoperativ vorliegende SSEP-Pathologien zu sehen waren (Nwachuku et al., 2015).

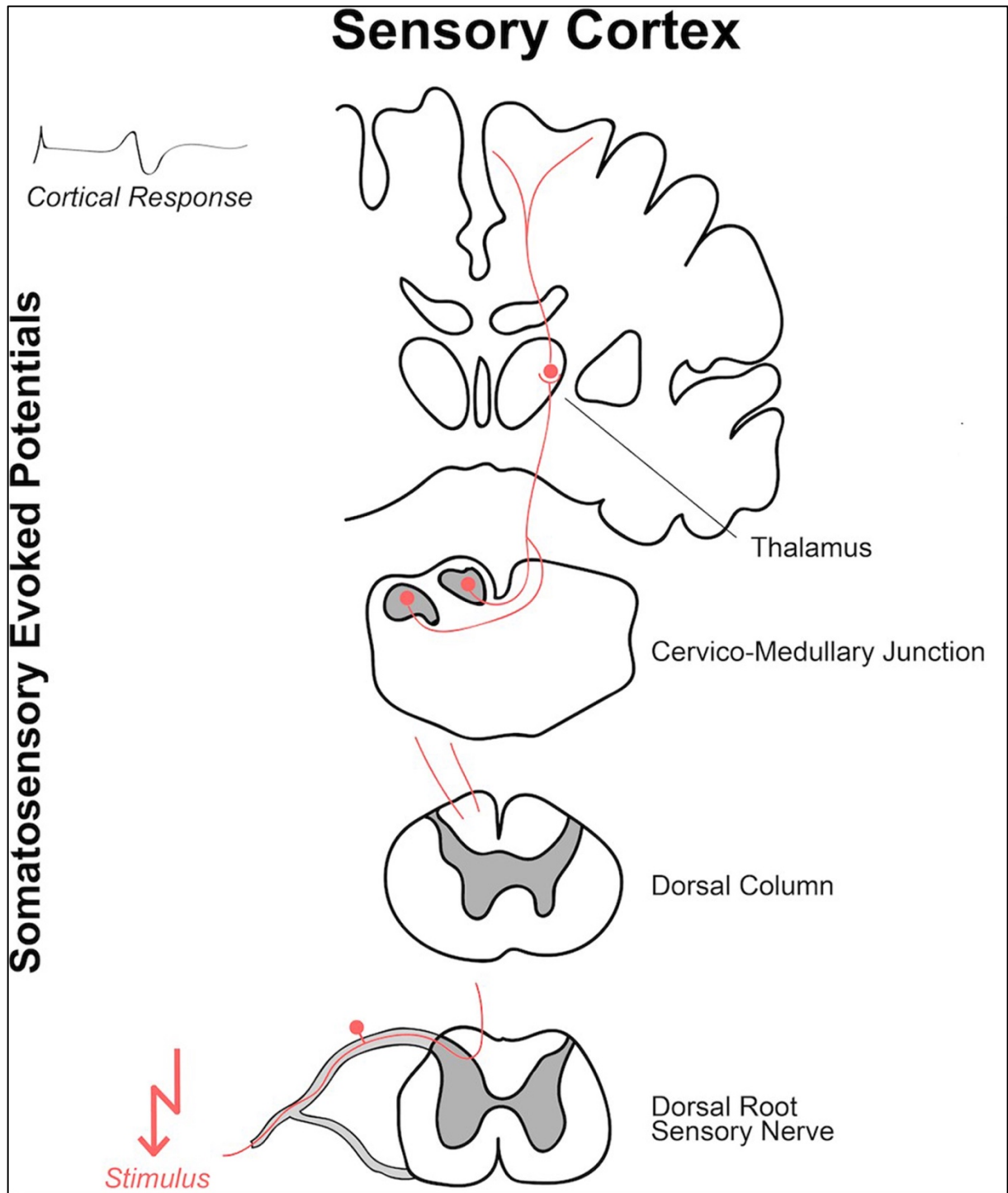


Abbildung 12: Vereinfachte schematische Darstellung der Entstehung und Verschaltung der SSEP (Maier et al., 2018).

1.10.2. Hämodynamisches Monitoring

1.10.2.1. Stumpfdruckmessung (SP)

Bei der SP wird der Druck im Carotisstumpf distal der Klemme zur Beurteilung der cerebralen Perfusion der entsprechenden Hirnhemisphäre und zur Indikationsstellung der Notwendigkeit eines intraluminalen Shunts bestimmt.

Der Stumpfdruck spiegelt die Kollateralisierung der ipsilateralen Hirnhemisphäre über die hintere Strombahn und über den Circulus arteriosus Willisii wider (Li et al., 2017). Der Grenzwert liegt dabei bei 50 mmHg, darunter ist eine ausreichende Durchblutung und ein hinreichendes Sauerstoffangebot des Gehirns nicht mehr gewährleistet und das Risiko für Schäden steigt (Calligaro und Dougherty, 2005; Hans und Jareunpoon, 2007).

Diese Art des hämodynamischen Monitorings hat eine niedrige Sensitivität von knapp 30 % bei hoher Spezifität von 97 %. Ab gemessenen Werten von <40 mmHg stieg die Sensitivität auf 57 % an (Hans und Jareunpoon, 2007).

1.10.2.2. Transcranielle Dopplersonographie (TCD)

Bei der TCD wird die Blutflussgeschwindigkeit der großen intracerebralen Blutgefäße - in der Regel der ACM - mittels Dopplersonographie gemessen.

Mit einer hohen Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 92 % war die TCD in der Studie von Guay und Kopp (2013) ein geeignetes Tool im Neuromonitoring zur Evaluation einer kritischen Durchblutungsreduktion. Zusätzlich können Gasembolien und Thromben, die einen Schlaganfall bedingen können, damit identifiziert werden (Guay und Kopp, 2013).

Eine andere Studie von Udesch et al. (2017) stellte hingegen eine niedrigere Sensitivität zur Detektion eines intraoperativen Insultes von 56.1 % und eine Spezifität von nur 72.7 % fest. In 7.9 % der Fälle mit TCD-Veränderungen fand sich eine Assoziation mit einem Schlaganfall (Udesch et al., 2017).

Vorteile dieser Messmethode waren eine kontinuierliche Überwachung des cerebralen Flusses in den unterschiedlichen Stadien der Operation und die einzige Möglichkeit der Detektion von mikroembolischen Ereignissen (Li et al., 2017). Notwendig ist eine ausreichende Expertise des Untersuchers.

In 10-15 % der Patientenfälle kann eine TCD-Messung nicht durchgeführt werden, da kein angemessenes Untersuchungsschallfenster auf der temporalen Seite der Schädeldkalotte gefunden werden kann (Pennekamp et al., 2009).

1.10.2.3. Transit-Time-Flow-Measurement (TTFM)-Methode

Für die Beurteilung der postoperativen Hämodynamik im Hinblick auf Reststenosen, Dissektionen oder Thrombosen können Blutflüsse in der ACC, ACE und ACI mit Hilfe der TTFM-Methode gemessen werden.

Dadurch können möglicherweise hämodynamisch bedingte perioperative Schlaganfälle verhindert werden.

Die TTFM-Methode wurde zunächst vorwiegend in der Coronarchirurgie und ab 1996 zur direkten Beurteilungsmöglichkeit von Bypassanastomosen in der peripheren Bypasschirurgie angewendet. Die Messfehlerquote ist mit 1-4 % niedrig (Vikatmaa und Albäck, 2018) hinsichtlich residualer Stenosen, einengender Intimaflaps und akuter Verschlüsse des Bypasses vor dem endgültigen Schluss des OP-Gebietes.

In mehreren Studien konnte ein Benefit dieses Verfahrens gegenüber den bislang durchgeführten Methoden (Palpation der Bypasspulsation, der hämodynamischen Kreislaufstabilität sowie der echokardiographischen Veränderungen) gezeigt werden (Takami und Takagi, 2018).

Die abdominelle Gefäßchirurgie, die Transplantationsmedizin und die Shuntchirurgie sind weitere operative Gebiete, in denen die TTFM-Flussmessung zur Beurteilung der angelegten Anastomosen hinsichtlich ausreichender Funktionalität, verbliebener Stenosen oder Verschlüsse benutzt wird (Albäck et al., 2000; Goodyear et al., 2014; Ihlberg et al., 2001; Saucy et al., 2010; Vikatmaa und Albäck, 2018).

Es ist ein einfaches, gering invasives und verlässliches Tool, sodass es zur intraoperativen Qualitätskontrolle in der Cardiochirurgie von der European Association for Cardio-Thoracic-Surgery (EACTS) und der European Society of Cardiology (ESC) 2014 in den Guidelines mit einer Klasse IIa Empfehlung veröffentlicht wurde (Takami und Takagi, 2018).

1.10.3. Monitoring der cerebralen Oxygenierung

1.10.3.1. Transkutane cerebrale Sauerstoffmessung (SO₂) mit Near-Infrared-Spectroscopy (NIRS)

Hierbei erfolgt die SO₂-Messung durch Abschätzung des O₂-Angebots und des O₂-Bedarfs des Frontalhirns mit der Nahinfrarotspektroskopie. Der O₂-Messung liegen 75 % venöses und ca. 25 % arterielles Blut zugrunde und sie ist somit venös gewichtet. Das ist der Tatsache geschuldet, dass ca. 75-80 % des Frontalhirnblutes in den Kapillaren und Venen zirkuliert. Andere Gehirnareale werden dabei nicht erfasst.

Die physikalische Grundlage für diese Messmethode basiert auf der Absorption und Streuung. Das verwendete Infrarotlicht mit einem Wellenlängenspektrum zwischen 700-900 nm durchdringt das menschliche Gehirn und wird auf diesem Weg in verschiedenem Ausmaß absorbiert und gestreut.

Die Absorption erfolgt nahezu ausschließlich durch das Chromophor des Hämoglobins, andere Strukturen und Wasser absorbieren nur in geringem Ausmaß und sind zu vernachlässigen. Aufgrund der unterschiedlichen Absorptionseigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin und der entsprechenden Verhältnisbestimmung ist der Rückschluss auf die cerebrale Oxygenierung, in Abhängigkeit von der Wellenlänge möglich (Scholz und Wunsch, 2016; Schön et al., 2012).

Die Streuung des Infrarotlichts innerhalb des Schädels erfolgt bogenförmig. Durch die Anlage von zwei selbsthaftenden Detektoren, eingelassen in einem lichtundurchlässigen Gummiband, die auf die unbehaarte Stirnhaut geklebt werden, lassen sich die oberflächlichen flacheren Wellen von den tieferen bogenförmigen Wellen unterscheiden (Schön et al., 2012) (Abb. 13).

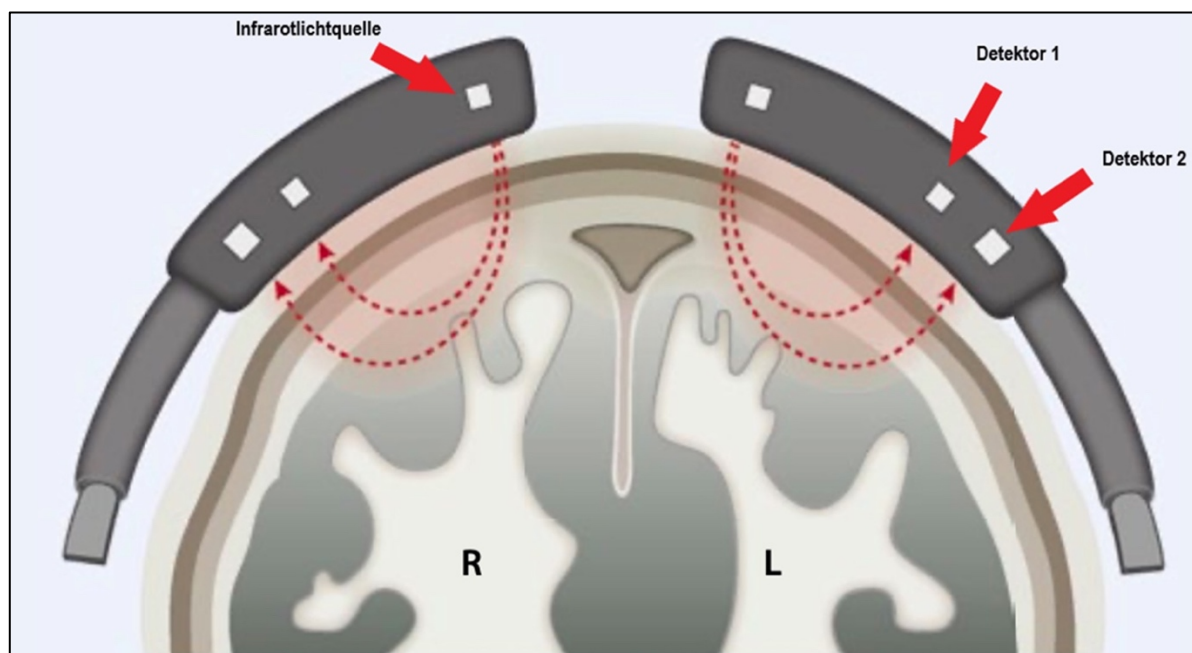


Abbildung 13: Schema des Prinzips der cerebralen SO_2 -Messung,

R = rechts; L = links. (modifiziert nach Schön et al., 2012).

Neben dem Einsatz in der Carotischirurgie findet das SO_2 -Monitoring zunehmend Anwendung in der Herz- und Gefäßchirurgie bei Eingriffen, bei denen ein erhöhtes Risiko für einen perioperativen Insult besteht. Bereits minimale Veränderungen in der

cerebralen Perfusion im Rahmen von Blutdruckabfällen bei der Narkoseeinleitung oder bei bekanntem kontralateralem ACI-Verschluss werden dadurch erkennbar und ermöglichen eine frühe Indikationsstellung hinsichtlich der Verwendung eines intraluminalen Shunts (Scholz und Wunsch, 2016; Schön et al., 2012).

Eine SO_2 -Messung von 60-70 % wird als normwertig angesehen (Casati et al, 2005; Carlson et al. 2011; Heringlake et al., 2011).

Diese Messgröße ist allerdings von einigen Faktoren abhängig. Die Werte sind von der regionalen Sauerstoffbalance beeinflusst und diese wiederum vom arteriellen Sauerstoffgehalt des Blutes, dem Herzzeitvolumen und den Veränderungen des cerebralen Blutflusses. SO_2 variiert im Zusammenhang mit dem Body-Mass-Index (BMI); je dünner die Patienten, umso niedriger die Werte. Zudem zeigen sich niedrigere Messwerte im höheren Alter, erklärbar durch altersbedingte Veränderungen der cerebralen Mikrozirkulation. Frauen weisen niedrigere Sauerstoffwerte auf, resultierend aus geringeren Hb-Werten gegenüber Männern.

Absolute Messwerte unter einem SO_2 -Wert von <50 % gelten als Prädiktoren für die Mortalität und postoperatives Delir und sind damit potenziell als lebensbedrohlich einzustufen (Schön et al., 2012).

Die evaluierten Werte der NIRS-Messung sind zuverlässig vergleichbar mit den Ergebnissen der anderen nichtinvasiven Neuromonitoringverfahren EEG und TCD (Pennekamp et al., 2009).

Eine Reduktion der gemessenen SO_2 -Werte geht gleichzeitig mit Veränderungen in EEG, TCD, SP und postoperativen Defiziten einher (Li et al., 2017). Einige Studien zeigten aber eine enorme Varianz in der Sensitivität von 30-80 % und in der Spezifität von 77-98 % (Samra et al., 2000; Mille et al, 2004; Rigamonti et al., 2005; Pugliese et al., 2009; Shang et al., 2011; Pedrini et al., 2012).

Insgesamt stellt die NIRS eine gute nicht invasive, kontinuierliche und relativ einfach interpretierbare Untersuchungsmethode dar (Li et al., 2017), auch wenn nicht alle Hirnregionen überwacht werden.

1.10.3.2. Juguläre Sauerstoffpartialdruck (SjvO_2)-Messung

Die Messung des jugulären Sauerstoffpartialdruckes ist ein invasives Verfahren, bei dem eine Sonde in den Bulbus der dominanten V. jugularis interna auf Höhe der jeweiligen Mastoidzellen und des ersten Halswirbelkörpers gelegt wird, um die gesamte cerebrale Oxygenierung zu erfassen. Der Bulbus venae jugularis eignet sich optimal

als Ableitungsort, da sich dort der komplette venöse cerebrale Abfluss des menschlichen Gehirns vereinigt. Dadurch wird die Balance der cerebralen Sauerstoffversorgung und des Sauerstoffverbrauches widergespiegelt.

Die Normalwerte des $SjvO_2$ liegen zwischen 55 % und 75 %. Die Sensitivität zur Feststellung eines Insultes beträgt etwa 45-55 % bei einer Spezifität von 98-100 % (Ruskin et al., 2014).

Höhere Werte von 75 % Sensitivität wurden in einer Arbeit von Moritz et al. festgestellt. Hier wurde die juguläre Sauerstoffpartialdruckmessung bei Patienten zur Entdeckung von Schlaganfällen im Rahmen von Carotisoperationen in Lokalanästhesie untersucht. Die Spezifität ergab 83 % (Moritz et al., 2008).

Nachteile der $SjvO_2$ -Messung sind erhöhte Risiken für Infektionen und Thrombosen. Durch eine fehlerhafte initiale Positionierung oder ein Verrutschen der Sonde im Verlauf des Eingriffs kann es zu Artefakten bzw. einer Verfälschung der Messwerte durch Beimischung aus dem extrakraniellen venösen Abfluss kommen (Ruskin et al., 2014).

2. Fragestellung und Zielsetzung

Seit Beginn der operativen Versorgung von Patienten mit Carotisstenosen wurde der Anspruch an eine möglichst geringe perioperative Komplikationsrate erhoben.

Peri- und postoperative Komplikationen mit entsprechender Gefahr für die neuronale Integrität sind aber bei Carotiseingriffen, unabhängig von der gewählten Methode, möglich (Nachblutungen, Nahtanastomoseninsuffizienzen, Luftembolien, akute ACI-Verschlüsse oder Stenosierungen durch residuale Intimalefzen). Neben vaskulären Komplikationen können auch Nervenverletzungen mit korrespondierenden sensiblen oder motorischen Defiziten auftreten.

Der perioperative Schlaganfall ist eine gefürchtete Komplikation bei der operativen Versorgung von Carotisstenosen.

Ziel des intraoperativen Monitorings ist es daher, entweder einen neurologischen Schaden im Prozess der Entstehung auszumachen oder operationstechnische Probleme aufzudecken, die Grund für eine neurologische Problematik sein können.

Die erste Säule ist das „Neuromonitoring“. Dies stand nicht im Fokus der vorliegenden Arbeit.

Die zweite Säule sind Techniken, die entweder direkt die Morphologie darstellen oder indirekt über die „Funktion des Gefäßes“ Rückschlüsse erlauben. Aus diesem Grund wurden unterschiedliche Techniken zur Detektion operationstechnischer Komplikationen wie residuale Intimalefzen mit daraus resultierenden Stenosen, Dissektionen und Thromben bzw. Embolien, erprobt, um diese bereits vor dem Verschluss des Operationssitus zu erkennen.

Es kamen intraoperative Verfahren wie die DSA, die Doppler- oder Duplexsonographie und in seltenen Fällen die Angioskopie als intraoperative Qualitätskontrolle zum Einsatz. Im Hinblick auf die, bereits in den S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extrakraniellen Carotisstenosen von 2012, geforderten niedrigen Schlaganfall- bzw. Letalitätsraten wurde zunehmend eine verpflichtende intraoperative Qualitätskontrolle des OP-Ergebnisses gefordert.

In der bislang veröffentlichten Literatur und einzelner Reviews werden die verschiedenen intraoperativen Verfahren (Angioskopie, intraoperative DSA (IDSA), intraoperative Duplexsonographie (IDUS), TTFM) mit ihren Vor- und Nachteilen einander gegenübergestellt und verglichen.

Dabei erwies sich keine der angewandten Methoden als das am besten geeignete Tool zur intraoperativen Qualitätskontrolle.

Für die Beurteilung der Hämodynamik intraoperativ, in Hinblick auf Reststenosen, Dissektionen oder Thrombosen können Blutflüsse in der ACC, ACE und ACI mit Hilfe der TTFM-Methode vor und nach Desobliteration gemessen werden. Der Vorteil besteht darin, dass es ein untersucherunabhängiges und nicht invasives Verfahren ist.

Zielsetzung dieser retrospektiven Auswertung war es, zu evaluieren, ob

1. die routinemäßige Anwendung der TTFM-Flussmessung in einem gefäßchirurgischen Zentrum als intraoperatives Tool zur Verbesserung der operativen Qualität regelhaft durchführbar ist,
2. die Methode ohne Eigenkomplikationen anwendbar ist,
3. Parameter bestimmt werden können, die eine Revision des OP-Ergebnisses nach sich ziehen,
4. ein postoperativer Schlaganfall oder eine TIA bereits intraoperativ aufgrund pathologischer Messwerte diagnostizierbar sind
5. ein erhöhtes Risiko für arterielle Vasospasmen und Thrombenbildung mit daraus resultierenden Schlaganfällen bei gemessenen Flussvolumina von <100 ml/min zu detektieren sind und,
6. sich Studienergebnisse bestätigen, dass sich ab einer definierten Flussrate bzw. eines Anstiegs der Flussrate ein Hyperperfusionssyndrom einstellt.

3. Aktuelle Literaturrecherche

Gaunt et al. (1996) verglichen in ihrer prospektiven Studie bei insgesamt 100 Patienten die intraoperative Angioskopie, den B-Mode Ultraschall mit gleichzeitig durchgeführtem PW-Doppler und den TCD-Ultraschall miteinander.

Untersucht wurde die Möglichkeit intraoperative Probleme aufzudecken, die Durchführbarkeit in der täglichen klinischen Routine und die tatsächliche Anwendbarkeit.

Die Angioskopie konnte bei 98 % der Patientenfälle angewendet werden und stellte sich als sensitive Methode zur Detektion von Intimaflaps und intraluminalen Thromben heraus.

Hilfreiche Informationen für die Ursachen der perioperativen Komplikationen gab die Verwendung des TCD-Ultraschalls. Die in 4 % der Fälle aufgetretenen thrombembolischen Ereignisse wurden allesamt mit diesem Verfahren identifiziert. Anwendbar war die Methode bei 91 % der Studienpatienten, ein Ausschluss erfolgte aufgrund von Gerätefehlfunktion (3 %) und schlechtem temporalem Untersuchungsschallfenster (6 %) aufgrund einer Hyperostosis des Schädels.

Der B-Mode-Ultraschall konnte bei nur 76 % der Patienten angewendet werden, da es zu Schwierigkeiten bei der Positionierung der Sonde und zu Artefakten kam, ausgelöst durch den verwendeten Patch.

Insgesamt wurden so drei höhergradige Stenosen beschrieben, die in zwei Fällen revidiert wurden, ohne dass eine Pathologie verifiziert werden konnte. Die Autoren resümierten, dass die Kombination aus Angioskopie und TCD die besten Informationen zu technischen Komplikationen und Ursachen perioperativer Morbidität lieferten (Gaunt et al., 1996).

Im Jahr 2004 veröffentlichten Ascher et al. (2004) eine Studie, die zeigte, dass intraoperativ gemessene Flussvolumina von <100 ml/min mit einem erhöhten Risiko für arterielle Spasmen, Thrombenbildung und Apoplexen einhergehen. In der IDUS dargestellte und revidierte pathologische Befunde spiegelten sich nicht in veränderten Flüssen wieder (Ascher et al., 2004).

Die ersten Erfahrungen mit der TTFM-Methode machten Franklin et al. (1962), Plass (1964) und Drost (1978). Deren Beobachtungen wurden in mehreren in-vivo- und in-vitro-Studien von Lundell et al. (1993), Hartmann et al. (1994) und Albaeck et al. (1996) weiter untersucht und bestätigt. Vorteile dieses neuen Verfahrens waren die Unabhängigkeit vom vorliegenden Gefäßdurchmesser, dem Winkel zwischen der Sonde in Relation zum untersuchten Gefäß, der Blutflussgeschwindigkeit, des HZV und des

Hämatokritwertes des Patienten. Somit sahen die Autoren darin eine verlässliche und stabile Methode mit Eignung zur Qualitätskontrolle für die Erfassung von technischen Problemen in der vaskulären Chirurgie (Nakayma et al., 2001).

Erste klinische Erfahrungen mit den TTFM-Flussmessungen machte die Arbeitsgruppe Gordon et al. (1994). Sie untersuchten 52 symptomatische Patienten, operiert in Allgemeinanästhesie und unter routinemäßiger intraluminaler Shuntanlage. Die Analyse der Daten ergab absolute mittlere präoperative Flusswerte in der ACI von 87 ml/min, eine absolute Flussteigerung um 79 ml/min und eine prozentuale Flussänderung um 168 % in der ACI bei einer mehr als 70%igen ACI-Stenose.

Generell wurden niedrigere Flüsse detektiert bei präoperativ höhergradigen ACI-Stenosen (Gordon et al., 1994).

Ziel der Arbeit von Eckstein et al. (2003) war die Evaluation der Blutflussänderung nach Durchführung einer CEA-Operation in Abhängigkeit vom vorbestehenden Stenosegrad der ACI.

Es wurden 51 symptomatisch und asymptomatische Patienten untersucht, die mit einer EEA-Operationstechnik in Allgemeinanästhesie ohne Verwendung von Shunts behandelt wurden. Es zeigte sich, dass es zu einer signifikanten mittleren Flussteigerung in der ACC und ACI sowie zu einer signifikanten Reduktion des Flusses in der ACE kam. Der mittlere Fluss vor dem operativen Eingriff verhält sich umgekehrt proportional zu dem Stenosegrad der ACI. Eine signifikante mittlere Blutflusssteigerung in der ACC und ACI unmittelbar nach Behebung der Stenose zeigte sich initial bei mindestens 80%igen Stenosen.

Daraus wurde resümiert, dass eine relative Steigerung des ACI-Blutflusses abhängig war vom präoperativen Stenosegrad und signifikant bei Einengungen von >80 % und fehlender kontralateraler Stenose oder eines Verschlusses (Eckstein et al., 2003).

Aleksic et al. (2006) führten zwischen den Jahren 2000 und 2004 eine Studie mit insgesamt 200 symptomatischen und asymptomatischen Patienten durch.

Die Arbeitsgruppe untersuchte dabei den Zusammenhang zwischen dem präoperativen Stenosegrad der ACI und der postoperativen Erhöhung des TTFM-Flusses in der ACI. Es zeigte sich, dass der initial gemessene Blutfluss abhängig vom präoperativen Stenosegrad war. Des Weiteren waren eine Druck-Ratio (ACI/ACC) von <0.7 oder 0.9 sowie ein kontralateraler ACI-Verschluss assoziiert mit reduziertem Flow. Zudem konnte ein signifikanter Flussanstieg nach erfolgter TEA-Operation festgestellt werden, dabei zeigten sich die höchsten Veränderungen bei initial subtotaler (>90%iger)

Stenose. Der postoperative ACI-Blutfluss stieg signifikant bei kontralateralem ACI-Verschluss an (Aleksic et al., 2006).

Eine weitere Veröffentlichung von Aleksic und Brunkwall (2009) präsentierte die Auswertung von 1360 Patienten, die mit einer >70%igen ACI-Stenose operativ behandelt wurden. Es konnte eine signifikante Umverteilung des Blutflusses in die Äste der A. carotis nach CEA detektiert werden. Ebenso zeigte sich eine 50%ige Blutflusssteigerung in der ACI bei gleichzeitiger Senkung von 5 % in der ACE.

Eine relevante Rolle schien auch der Fluss in der ACE bei gleichzeitig vorliegendem kontralateralem Verschluss zu spielen. Es kam zu einem postoperativen signifikanten Flussverlust in der ACE um 20 % (Aleksic und Brunkwall, 2009).

In einer aktuellen Veröffentlichung aus Japan wurde untersucht, ob mit Hilfe des TTFM-Verfahrens ein Blutflussgeschwindigkeitsgrenzwert ermittelt werden kann, der ein postoperatives cerebrales Hyperperfusionssyndrom vorhersagen kann (Matsumura et al., 2020).

Es wurden 74 Patienten mit einer symptomatischen oder asymptomatischen Carotisstenose untersucht, die operativ versorgt wurden. Von den insgesamt 74 Patienten erlitten fünf ein cerebrales Hyperperfusionssyndrom (6.8 %). Die Differenz zwischen den postoperativen Flussmessungen in der ACI und den präoperativen Messungen (Δ ACI) betrug bei diesen Patienten 154 ml/min und war damit gegenüber den nicht betroffenen Patienten, die nur eine Flusssteigerung von 50 ml/min zeigten, signifikant different. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Messungen präoperativ in der ACI bei den Patienten mit dem cerebralen Hyperperfusionssyndrom deutlich niedriger waren. Eine Flusssteigerung von 81 ml/min wurde als „cut-off“ für eine Vorhersage des cerebralen Hyperperfusionssyndroms gesehen. Die Autoren beschrieben eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 78 % (Matsumura et al., 2020).

Zanow (2020) stellte in seinem Review-Artikel die bisherigen intraoperativen Qualitätskontrollen einander gegenüber.

Die IDUS kann mit Hilfe von sterilen Überzügen bzw. wieder sterilisierbaren Sonden leicht angewendet werden. Es können Aussagen über die morphologischen Strukturen im B-Mode, die Flussgeschwindigkeit, pathologische Flüsse, vorliegende Stenosen, Knickstenosen, Dissektionen, Thromben, Intimalefzen und residuale Plaques getroffen werden.

In einer Untersuchung von Ascher et al. (2004) wurden 650 Carotisoperationen mittels IDUS mit Angiographien kontrolliert und ausgewertet. Die IDUS konnte signifikante

Intimaflaps an der Klemmstelle gut detektieren mit einer Revisionsrate von 2.3 %.

Hingegen war die Beurteilbarkeit der distalen ACI nicht möglich.

Bei der Angiographie war diese Evaluation möglich trotz potenzieller Risiken von Luftembolien und Nebenwirkungen des Kontrastmittels, allerdings konnten Pathologien im unmittelbaren Operationssitus nicht nachgewiesen werden. Die Autoren stellten zudem die Hypothese auf, dass erhöhte PSV-Werte bei normwertigem B-Bild hinweisend auf Vasospasmen sein könnten, denn nach Applikation von Vasodilatoren und einer Wartezeit von 15-20 min wurden normwertige Ergebnisse gemessen (Ascher et al., 2004).

Bei Schanzer et al. (2007) betrug die Reoperationsrate 8 % nach der Anwendung des IDUS bei 407 CEA-Patienten. Technisch bedingte Komplikationen waren eine ungenügend lange CEA der ACE und ACC und mobile Plaques bei vier Patienten.

Die intraoperative Angiographie (IDSA) als Operationsqualitätskontrolle wurde auch in einigen Studien untersucht.

Sala et al. beschrieben eine Revisionsrate von knapp 12 % der insgesamt 623 durchgeführten Carotisrevaskularisationen. Davon zeigten 46 % korrekturbedürftige Befunde. Die Arbeitsgruppe Pratesi et al. (2006) hingegen konnten keinen Nutzen der IDSA zur Protektion der Patienten vor einer perioperativen Morbidität oder Mortalität bei 914 Carotisoperationen feststellen (Pratesi et al., 2006).

Die intraoperative Angioskopie war ein weit verbreitetes Kontrollverfahren in den 1990er Jahren und ermöglichte die genaue Evaluation von intraluminalen Thromben und Intimaflaps. Allerdings zeigte sich keine Erniedrigung der intraoperativen Schlaganfallrate bei Verwendung dieses Prinzips (Zanow et al., 2020).

Grundsätzlich konnte keine der oben genannten Publikationen eine Überlegenheit einer spezifischen intraoperativen Diagnostikmethode zeigen.

Eine intraoperative Qualitätskontrolle bei der Behandlung von Carotisstenosen wird in der aktuellen Leitlinie der European Society for Vascular Surgery (ESVS) (Editor's Choice- Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery) empfohlen und mit den Evidenzgraden IIb („sollte“) bis c („kann“) angegeben. Eine zu favorisierende Untersuchungsmethode wird in der Leitlinie nicht beschrieben.

4. Material und Methoden

Alle erfassten Daten wurden in der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des Westpfalz-Klinikums in Kaiserslautern erhoben.

4.1. Patientenauswahl

Insgesamt wurden 71 Patienten im Zeitraum April 2015 bis Januar 2017 in diese Studie eingeschlossen, die sich mit einer TIA- oder einer Schlaganfallsymptomatik unterschiedlichen Ausmaßes in der Klinik für Neurologie des Westpfalz-Klinikums in Kaiserslautern vorstellten und eine versorgungsbedürftige Stenose der A. carotis interna aufwiesen. Mit eingeschlossen wurden zudem asymptomatische Patienten, bei denen im Rahmen einer anderen präoperativen Diagnostik oder im hausärztlichen Setting hochgradige ACI-Stenosen diagnostiziert wurden.

In einer interdisziplinären Konsenskonferenz zwischen den betreuenden Neurologen, Gefäßchirurgen oder der zuweisenden Klinik wurde, nach den gültigen S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Behandlung der extrakraniellen Carotisstenosen des Jahres 2012, eine operative Behandlungsindikation für den Patienten gestellt.

4.2. Präoperatives Management

4.2.1. Neurologischer Status

Bei allen Patienten wurde präoperativ der aktuelle neurologische Status erhoben und eine Einteilung anhand der Modified Rankin Scale vorgenommen (Tab. 2:).

Score	Definition
0	Keine Symptome
1	Symptome ohne relevante Behinderung im Alltagsleben.
2	Leichtgradige Behinderung mit geringen Einschränkungen des Alltags; selbstständiges Leben möglich;
3	Mäßiggradige Behinderung mit der Notwendigkeit von geringer Unterstützung; selbstständiges Gehen ist möglich.
4	Mäßig- bis schwergradige Behinderung mit der Notwendigkeit von Hilfestellungen im Alltag; selbstständiges Gehen nicht mehr möglich.
5	Schwere Behinderung mit Bettlägerigkeit und Inkontinenz; Patient benötigt ständige Unterstützung.
6	Tod

Tabelle 2: Tabellarische Übersicht über die mRS-Skala.

4.2.2. Diagnostische präoperative Verfahren

An bildmorphologischer Diagnostik wurden eine Duplexsonographie prä- und postoperativ, eine native kranielle CT (CCT) und CTA oder eine MRT mit ergänzender MRA durchgeführt.

In allen Modalitäten wurde der Stenosegrad der A. carotis interna nach der NASCET-Klassifikation erhoben (Arning et al., 2010).

Die native CCT- und MRT-Untersuchung diente darüber hinaus der Detektion von Parenchymdefekten, als Ausdruck bereits stattgehabter Infarkte bzw. zum Nachweis von klinisch inapparenten Schlaganfällen.

Zur Evaluation des kardialen Status hinsichtlich vorliegender Herzrhythmusstörungen, der Pumpfunktion des Herzens, Herzklappenstenosen und/oder Herzinsuffizienz, Dilatation der Herzkammern und möglicher Thromben sowie zur operativen Risikoeinschätzung wurde ein EKG abgeleitet sowie eine transthorakale Echokardiographie (TTE) bzw. ergänzend eine transösophageale Echokardiographie (transesophageal echocardiography (TEE)) durchgeführt.

4.2.3. Best Medical Treatment Therapie

Nach Durchsicht der Medikation der Patienten bei der Aufnahme erfolgte eine entsprechende Optimierung bzw. Erweiterung im Sinne der Best Medical Treatment Therapie.

Eine antihypertensive und antidiabetische medikamentöse Therapie wurde individuell angepasst.

Bei fehlender Statin-Therapie wurde unmittelbar mit der Gabe eines Statinpräparates begonnen. Eine bestehende ASS-Monotherapie ist, aufgrund des bekannten kardialen protektiven Effektes, beibehalten worden. Alternativ kam eine Behandlung mit Clopidogrel in Frage.

Falls aus kardialer Perspektive eine duale Thrombozytenaggregationshemmung, beispielsweise bei Zustand nach perkutaner transluminaler coronarer Angioplastie (PTCA), notwendig war, ist diese fortgeführt worden.

Eine antikoagulatorische Vormedikation mit Marcumar oder einem der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) wurde präoperativ beendet und gegebenenfalls mit einer Heparintherapie überbrückt.

Die Toleranzschwelle für den International-Ratio- (INR) Wert zur Durchführung einer operativen Versorgung der ACI-Stenose betrug <2 . Laborchemisch wurden das Blutbild, die Elektrolyte, die Nierenretentionsparameter, die Herzenzyme, die Entzündungsparameter und der aktuelle Gerinnungsstatus bestimmt.

4.3. Operativer Ablauf

Alle, in der Studie eingeschlossenen, Patienten wurden in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch durch den Gefäßchirurgen über die beiden möglichen operativen Verfahren TEA und EEA und deren potentielle Komplikationen aufgeklärt sowie über eine eventuelle Notwendigkeit der Verwendung eines Shunts zur Protektion der Hirnperfusion informiert.

4.3.1. Anästhesieverfahren

Präoperativ erfolgte die invasive Anlage von zwei Venenverweilkanülen und einer intraarteriellen Kanüle an der kontralateralen A. radialis zur invasiven perioperativen Blutdruckkontrolle. Zusätzlich erfolgte die Anlage eines 5-Kanal-EKGs, einer Pulsoxymetrie an der Fingerkuppe und der cerebralen Oxymetrie.

Alle Operationen wurden unter Allgemeinanästhesie in Intubationsnarkose durchge-

führt. Die Narkoseeinleitung wurde mit einer fünfminütigen Maskenoxygenierung bei 100% Sauerstoff begonnen. Medikamentös wurde das Analgetikum Sufentanil 100 µg, das Hypnotikum Etomidat mit einer Dosierung von 0.2-0.3 mg/kg Körpergewicht (KG) und das Muskelrelaxanz Atracurium dosiert mit 0.5 mg/kgKG verwendet. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde das Analgetikum Remifentanil (1 mg/50 ml) mit 0.15 µg/kgKG/min und Propofol (1 %) mit 0.1 mg/kgKG/min in Perfusoren verwendet. Abhängig von dem betreuenden Anästhesisten wurde wahlweise auf das Inhalationsgas Sevofluran zur Fortführung der Narkose zurückgegriffen.

4.3.2. Operative Techniken

Nach den klinikinternen Standard Operation Procedures (SOPs) wurde der Patient standardisiert gelagert mit Drehung und Überstreckung des Kopfes zur kontralateralen Seite hin, abgewaschen und steril abgedeckt.

Der operative Eingriff wurde nach dem Team Time Out begonnen. Der jeweilige Operateur entschied selbst über das präferierte Operationsverfahren (TEA mit Patchplastik vs. EAA) und über die Verwendung eines intraluminalen Shunts.

Eine Lupenbrille mit einer dreieinhalbfachen Vergrößerung wurde von allen Gefäßchirurgen verwendet.

Unabhängig von der gewählten operativen Carotisrevaskularisationsmethode erfolgte nach dem Hautschnitt und dem Durchtrennen des M. cutaneus (Platysma) die stufenweise Präparation der ACI unter Schonung der V. jugularis interna und folgender wichtiger Nervenstrukturen: N. facialis, N. hypoglossus, N. vagus und dem N. laryngeus recurrens, N. transversus colli, N. auricularis magnus sowie der Ansa cervicalis.

4.3.2.1. Thrombendarteriektomie (TEA)

Nach Gabe von Heparin erfolgte die Klemmung der ACI, der ACC sowie der ACE. Danach wurde eine Atherotomie längs des Gefäßverlaufes über den hochgradig stenosierte Gefäßabschnitt hinaus durchgeführt (Abb. 14).

Mittels eines Spatels wurde der Kalkplaque der Intima präpariert, mobilisiert und entfernt. Dabei wurde ein genaues Augenmerk auf die Vermeidung einer Stufenbildung und residualer Intimalefzen gelegt.

Der Verschluss des Gefäßlumens erfolgte durch eine Patcherweiterungsplastik (Abb. 15). Als Patchmaterial wurde Xenomaterial, bestehend aus Rinderperikard, verwendet.

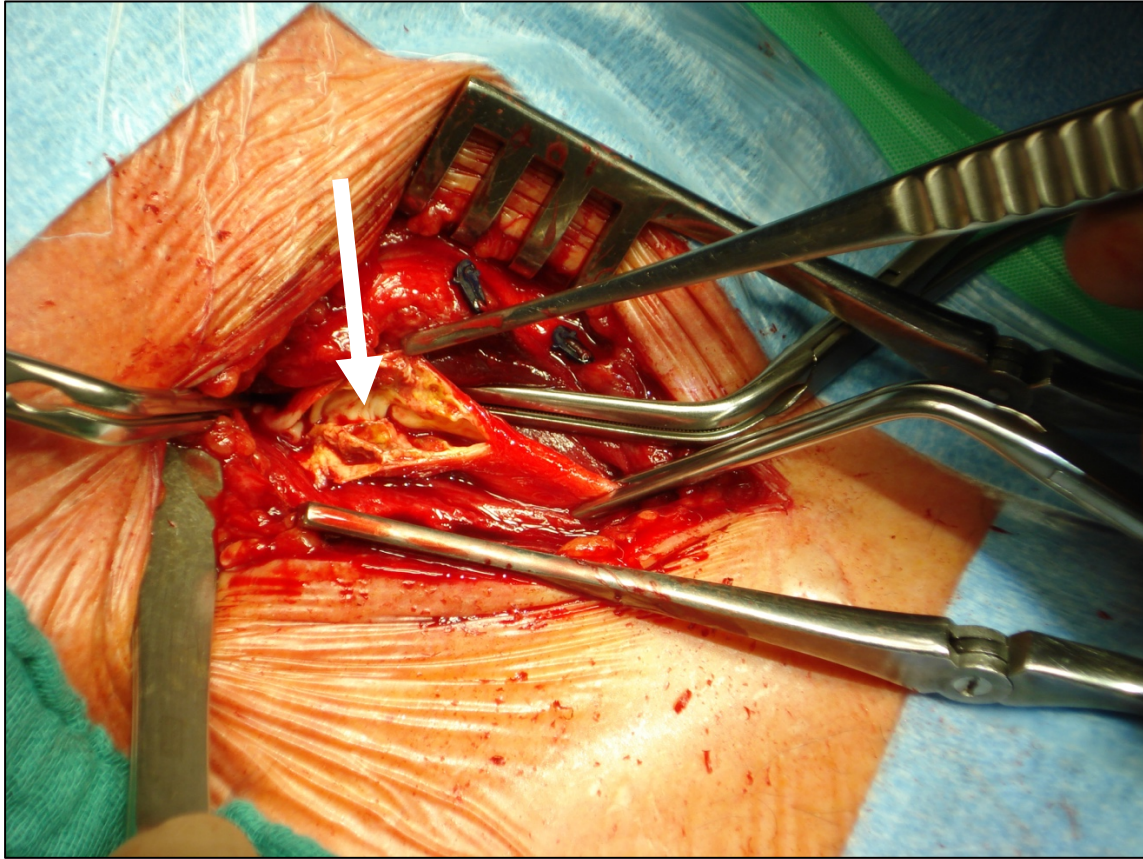


Abbildung 14: Operationssitus bei Längsinzision der A. carotis interna mit freiem Blick auf den stenosierenden Kalkplaque (Pfeil).

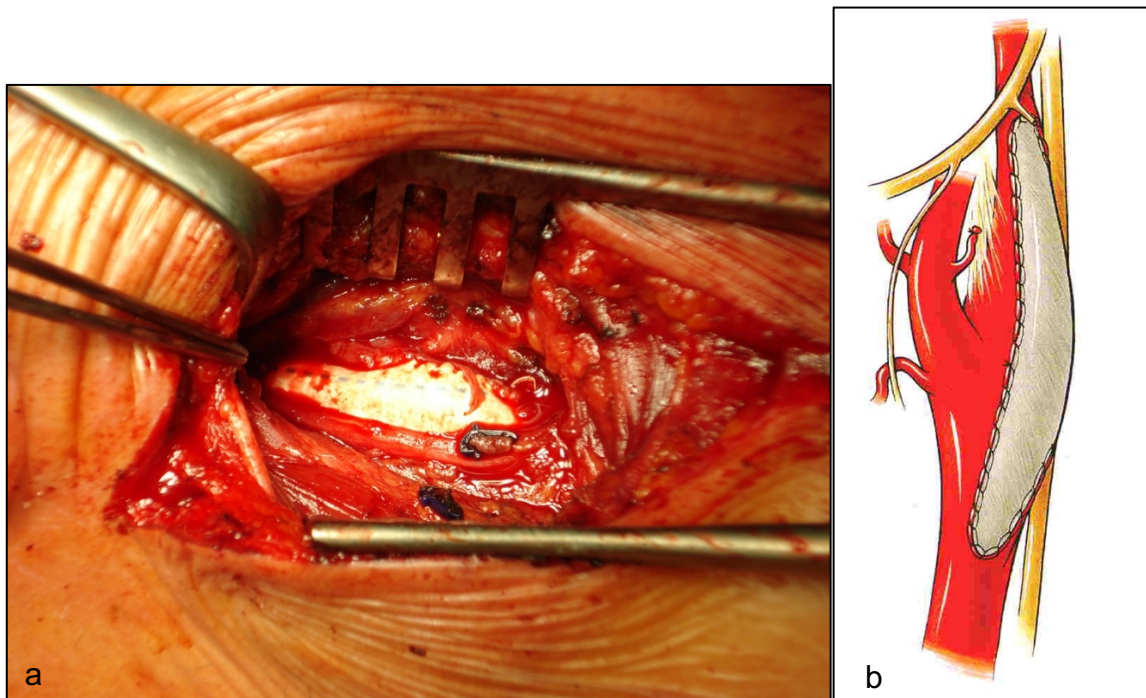


Abbildung 15: Operationssitus nach beendeter TEA mit Patchplastik (a) und schematisch (b) (Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).

4.3.2.2. Eversionsthrombendarteriektomie (EEA)

Bei der Eversionsthrombendarteriektomie wurde die ACI nach der Klemmung vollständig an der Carotidbifurkation zirkumferent abgesetzt (Abb. 16).

Unter Verwendung von Spatel und Pinzette erfolgte die Mobilisation des stenosierenden Kalkplaques und unter strumpfförmigem Rückzug der Außenwand der ACI die stufenlose Entfernung des Intima-Media-Zylinders (Abb. 17). Die ACI wurde anschließend geringfügig und unter großer Vorsicht in die Länge gezogen und mit einer Naht, beginnend an der Gefäßhinterwand, reanastomosiert.

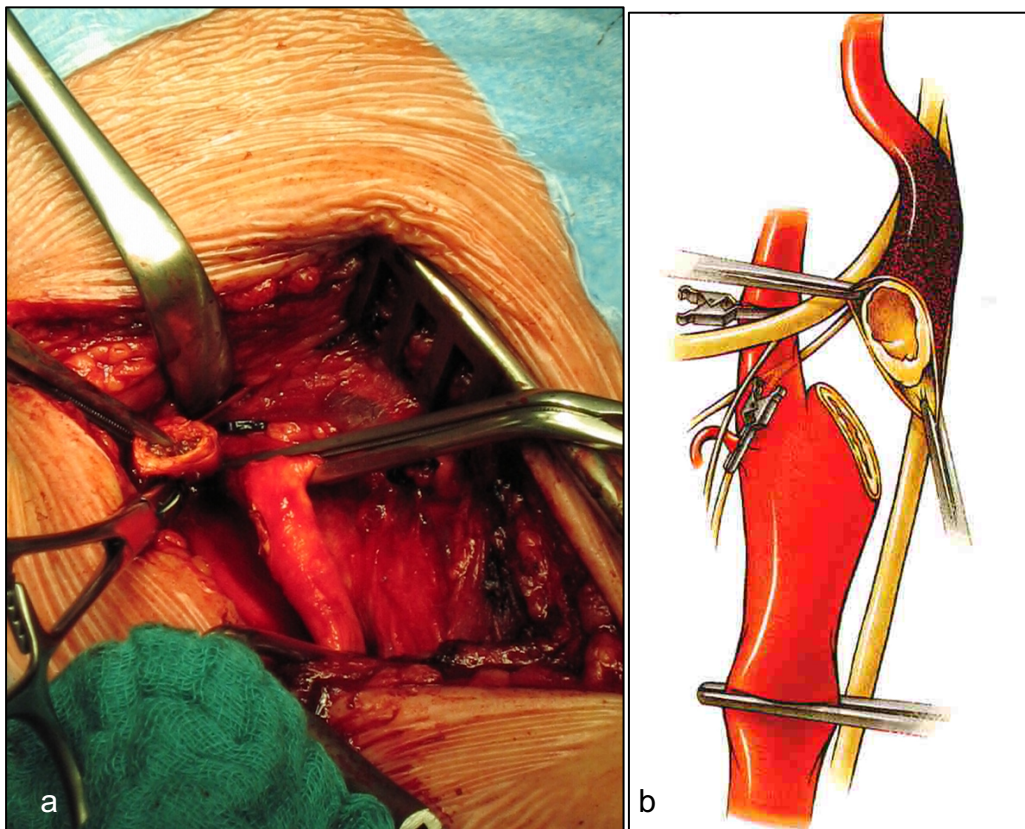


Abbildung 16: Zirkumferentes Absetzen der A. carotis interna intraoperativ (a) und schematisch (b) bei EEA-Operation (Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).

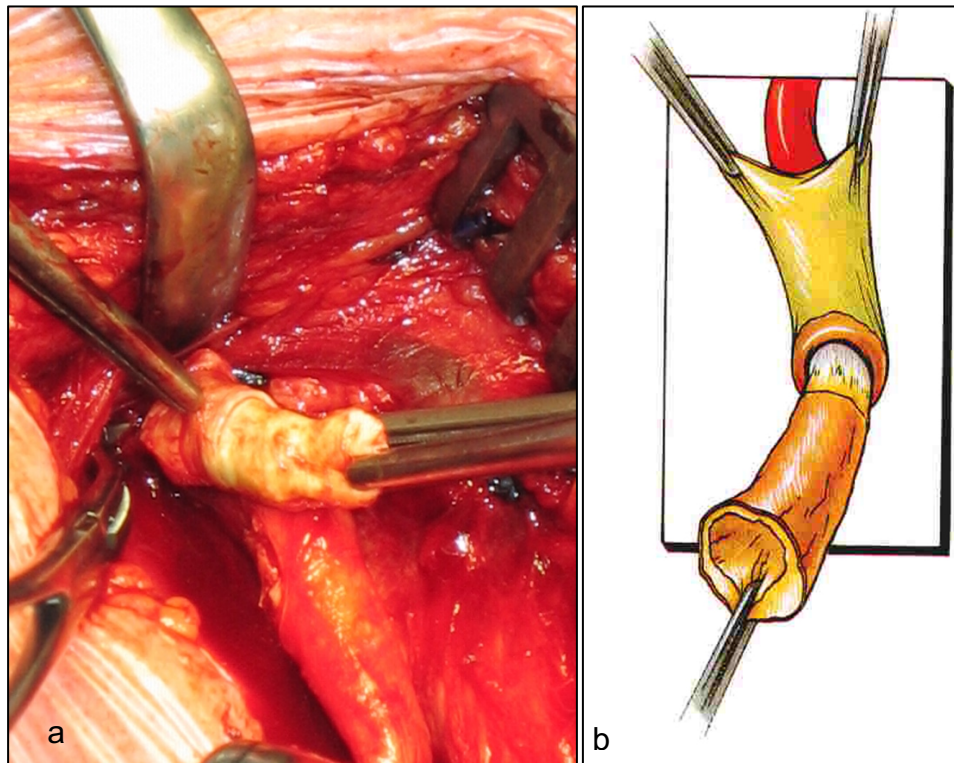


Abbildung 17: Entfernung des Intima-Media-Zylinders:

Intraoperativer Situs (a) und schematische Darstellung (b) der ACE bei der EEA.

(Berguer Ph D und Ramon MD, 2014).

Danach wurde unabhängig von der operativen Technik der Operationssitus ausgiebig entlüftet und der Blutstrom durch Entfernung der Gefäßklemme wieder freigegeben: Zunächst erfolgte die Freigabe der ACE retrograd mit erneuter Komprimierung an der Bifurkation. Anschließend wurden die ACE und ACC geöffnet, um eventuell verbliebene Luft in die ACE und nicht in die ACE abfließen zu lassen. Danach erfolgte die Freigabe des antegraden Blutstromes in die ACE. In Abhängigkeit von der intraoperativen Blutungssituation wurde entweder keine, eine halbierte oder eine vollständige Antagonisierung (Protaminhydrochlorid: Protamin ME® von der Firma MEDA Pharma GmbH & Co. KG) der applizierten Heparindosis von 10.000 IE vorgenommen. Nach Überprüfung des OP-Gebietes auf Bluttrockenheit wurde eine Drainage eingelegt, die Wunde schichtweise verschlossen und ein Wundverband angelegt.

4.3.2.3. Intraluminale Shuntanlage

Bei einem Teil der Patienten erfolgte die zusätzliche Anlage eines intraluminale Shunts zur Protektion der Hirnperfusion während der arteriellen Klemmphase unter bestimmten Bedingungen (Abb. 18).

Die Indikation für die Anlage eines intraluminale Shuntsystems waren dabei der Abfall der Sauerstoffsättigung in der NIRS-Messung um 10 % in der Klemmphase der ACI bzw. ein deutlicher Abfall, im Vergleich zur Messung vor der Klemmung der ACI oder ein kontralateraler ACI-Verschluss.

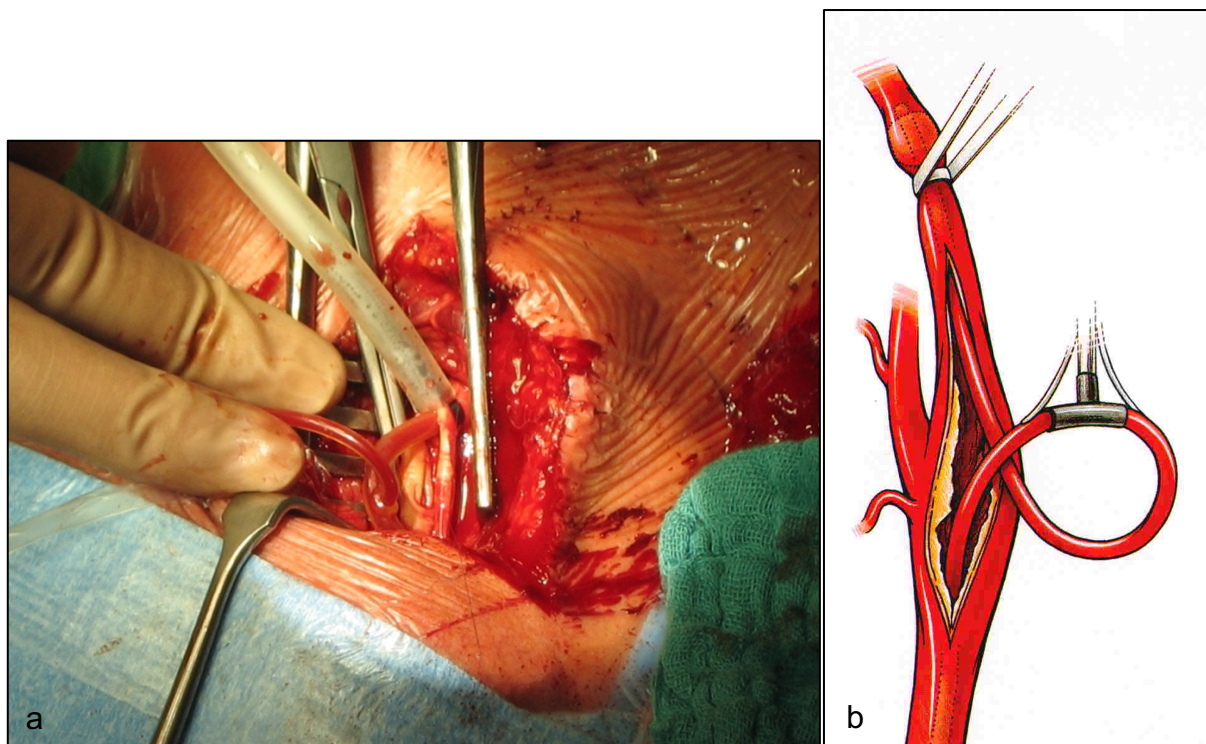


Abbildung 18: Operationssitus mit einer intraoperativen Shunteinlage (a) und schematisch (b) (Berguer Ph D und Ramon D, 2014).

4.3.3. Perioperatives Neuromonitoring

Das perioperative Überwachungsmanagement bestand in einer transkutanen O_2 -Messung zur kontinuierlichen Kontrolle der Sauerstoffversorgung des Cerebrums. Zusätzlich wurde eine invasive intraarterielle Blutdruckmessung in der kontralateralen A. radialis und ein Kreislaufmonitoring (EKG, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung) durchgeführt.

Zum intraoperativen Neuromonitoring der cerebralen Oxygenierung wurde das nicht-invasive Verfahren der transkutanen SO_2 -Messung) mit der NIRS

(INVOS™ 5100 C Cerebral/Somatic Oximeter-System® der Firma Medtronic, Dublin, Irland) angewendet.

Den Patienten wurden präoperativ zwei lichtundurchlässige und selbstklebende Gummibänder (O3®-Sensoren für Erwachsene der Firma Masimo, Kalifornien), in denen jeweils der Lichtsender und die beiden Detektoren eingelassen sind, auf die unbehaarte und desinfizierte Stirnhaut positioniert. Als Verbindungskabel zwischen dem Sensor und dem Gerät diente dabei das Reusable Sensor Cable RSC1® von Medtronic (Abb. 19)

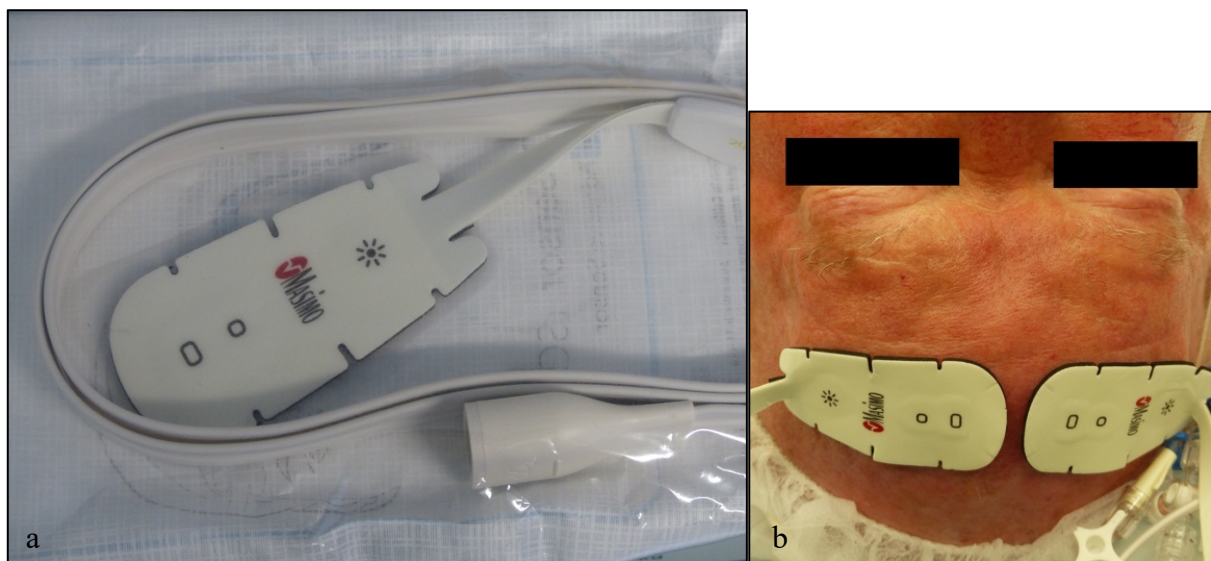


Abbildung 19: Transkutane SO_2 -Messung mit NIRS

(a) O3®-Sensor für Erwachsene der Firma Masimo, Kalifornien

(b) Positionierung der beiden O3-Sensoren auf der desinfizierten Stirnhaut des Patienten.

Während des gesamten operativen Eingriffs wurde auf einen konstanten MAP von 80 mmHg und einen pCO_2 von 35-40 mmHg in der intermittierend durchgeführten Blutgasanalyse seitens der betreuenden Anästhesie geachtet.

Aufgrund unterschiedlicher Morbiditäten der Patienten und ein daraus resultierender differenter Ausgangsparameter in den transkutanen Oxymetriewerten wurden nicht absolute Werte, sondern ein relativer Abfall der cerebralen Oxymetrie von 10 % bzw. ein schneller Abfall des SO_2 -Wertes nach der Klemmung als Anhalt für eine Mangelperfusion des Gehirns angesehen und damit die Indikation für die Anwendung eines intraluminalen Shunts gestellt.

4.3.4. Flussmessung mit der Transit-Time-Flow-Measurement- (TTFM) Methode

Die Flussmessung mit der Transit-Time-Flow-Measurement (TTFM)- Methode erfolgte mit dem MiraQ Vascular-System® der Firma MediStim, Oslo, Norway (Abb. 20).



Abbildung 20: MiraQ Vascular-System® der Firma MediStim.

Das Prinzip des TTFM beruht darauf, dass eine Ultraschallwelle ausgehend von einem Sender eins mit dem Blutstrom reflektierend von der Gegenseite an dem Sender zwei wieder aufgenommen wird. Die Fläche des Senders und die Strecke zwischen den beiden Sendern sind bekannt. Gleichzeitig erfolgt eine Ultraschallwelle von Sender zwei ausgehend entgegen dem Blutstrom zu Sender eins. Die Zeit der Welle mit dem Blutstrom ist dabei kürzer als die gegen den Blutstrom (Abb. 21).

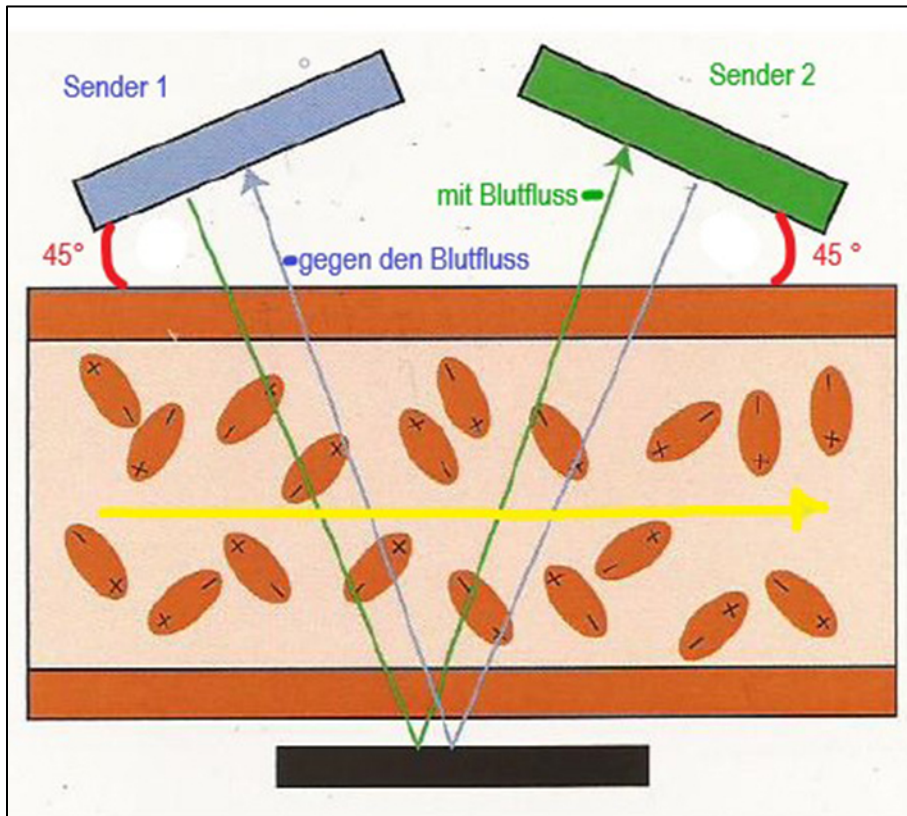


Abbildung 21: Modifizierte Schemazeichnung des Prinzips der TTFM-Methode
 Grüner Pfeil = Ultraschallwelle mit dem Blutfluss; blauer Pfeil = Ultraschallwelle entgegen dem Blutfluss; gelber Pfeil = Blutflussrichtung (Broschüre der Firma MediStim).

Aus der Zeitdifferenz der in beide Richtungen gemessenen Schallwellen lassen sich Rückschlüsse auf die Flussgeschwindigkeit und das Flussvolumen des Blutes ziehen. Die Zeitdifferenz ist dabei direkt proportional zum Blutvolumenfluss. Die TTFM-Flussmessungen werden in der Einheit ml/min angegeben. Gleichzeitig wird der Pulsatilitätsindex (PI) mitbestimmt. Dieser Wert errechnet sich aus dem maximalen Blutfluss minus minimalem Blutfluss dividiert durch das mittlere Flussvolumen (Takami und Takagi, 2018) (Abb. 22).

$$PI = \frac{\text{maximaler Fluss} - \text{minimaler Fluss}}{\text{mittleres Flussvolumen}}$$

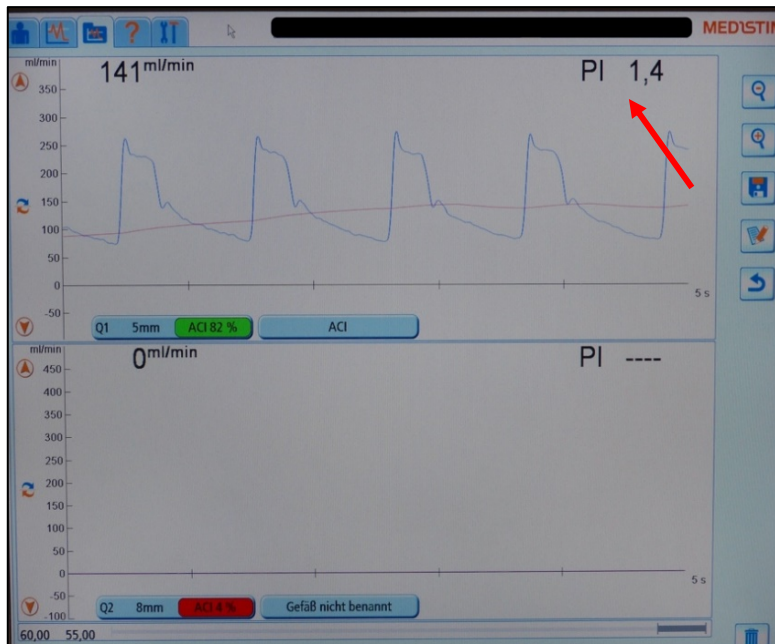


Abbildung 22: MiraQ Vascular-System® der Firma MediStim mit dem gemessenen Fluss einer Patientin in der ACI mit entsprechendem Pulsatilitätsindex (PI) (roter Pfeil).

In Abhängigkeit des zu untersuchenden Gefäßdurchmessers werden verschiedenen Vascular TTFM-Sondengrößen der Firma MediStim, Oslo, Norway benutzt.

In unserer Untersuchung wurde die fünf Millimeter Vascular TTFM-Sonde für die Messung der ACI und ACE und die acht Millimeter Vascular TTFM-Sonde für die Messungen der ACC verwendet (Abb. 23).

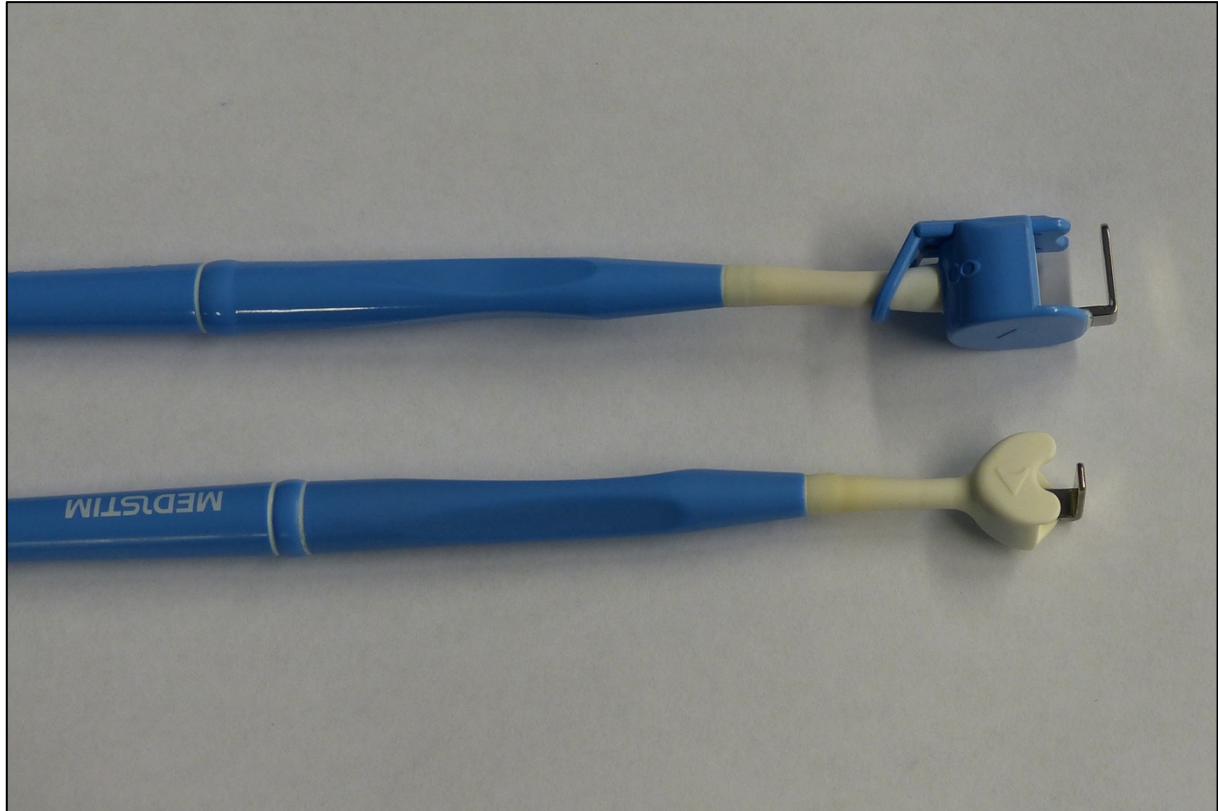


Abbildung 23: Vascular TTFM-Sonden der Firma MediStim:

Größe 8 mm für die ACC und 5 mm für die ACI und ACE.

Dadurch, dass die Sonde das Gefäß von außen umgreift, kommt es zu keinem direkten Kontakt mit dem Gefäßlumen. Ein guter Kontakt wird durch die Angabe der Farbe „grün“ auf dem Monitor angezeigt. Das Verfahren ist dabei unabhängig von dem Winkel zwischen Gefäß und verwendeter Sonde, dem Hämatokritwert des Patienten, der Herzfrequenz und der Dicke der zu messenden Gefäßwand (Abb. 22).

Die intraoperativen Flussmessungen sind Teil des Klinikstandards „Carotis-OP“.

Mit den intraoperativen Flussmessungen wird begonnen, wenn die Carotisbifurkation im Operationssitus dargestellt ist.

Die erste Messung wird in der ACC mit einer acht Millimeter Ultraschallsonde, in der ACE und poststenotisch in der ACI mit einer fünf Millimeter Ultraschallsonde durchgeführt (Abb. 22). Zeitgleich wird von dem Anästhesisten der invasiv gemessene intraarterielle Blutdruck, die Herzfrequenz am EKG-Monitor und die cerebrale transkutane O₂-Messung erfasst und dokumentiert.

Die zweite intraarterielle Flussmessung erfolgt zwei Minuten und die dritte zehn Minuten nach Beendigung der TEA oder EEA. Dabei werden die oben genannten Parameter erneut simultan erfasst.

Zusätzlich wird die gesamte Klemmzeit der A. carotis interna, die angewandte Operationsmethode und die Verwendung eines intraluminalen Shunts in dem standardisierten Protokoll dokumentiert (Tab. 3).

Protokoll	
Name	
Vorname	
Geburtsdatum	
Flussmessung der ACC vor Klemmung	
Flussmessung der ACE vor Klemmung	
Flussmessung der ACI vor Klemmung	
RR vor Klemmung	
SCO ₂ vor Klemmung	
SCO ₂ bei Klemmung	
Flussmessung der ACC unmittelbar nach Klemmung	
Flussmessung der ACE unmittelbar nach Klemmung	
Flussmessung der ACI unmittelbar nach Klemmung	
RR unmittelbar nach Klemmung	
SCO ₂ unmittelbar nach Klemmung	
Flussmessung der ACC 2 min nach Öffnung	
Flussmessung der ACE 2 min nach Öffnung	
Flussmessung der ACI 2 min nach Öffnung	
SCO ₂ 2 min nach Öffnung	
Flussmessung der ACC 10 min nach Öffnung	
Flussmessung der ACE 10 min nach Öffnung	
Flussmessung der ACI 10 min nach Öffnung	
SCO ₂ 10 min nach Öffnung	
TEA	
EEA	
Klemmzeit in Minuten	
Shunt	

Tabelle 3: Protokoll zur Dokumentation der entsprechenden Parameter

RR = Blutdruck; SCO₂ = transkutane cerebrale Sauerstoffmessung.

Im Anschluss an die letzte Flussmessung erfolgte die Blutstillung begleitend zur partiellen oder kompletten Form der Antagonisierung der Heparinisierung mit Protamin. Als letzter Schritt der operativen Versorgung des Patienten erfolgte die Einlage einer Redondrainage, ein schichtweiser Wundverschluss und die Anlage eines Pflasterverbandes.

4.4. Postoperatives Management

Fast alle Patienten wurden direkt postoperativ im OP-Saal extubiert und von dem Gefäßchirurgen unmittelbar durch eine orientierende klinisch neurologische Untersuchung kontrolliert.

Die postoperative Überwachung erfolgte auf der Intensivstation der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Westfalz-Klinikums Kaiserslautern.

Am ersten postoperativen Tag erfolgte die Rückverlegung in die Klinik für Neurologie und abhängig von dem neurologischen Status des Patienten wurde er dort unterschiedlich lange Zeit weiterbetreut.

Vor der Entlassung wurde das OP-Ergebnis mit einer duplexsonographischen Kontrolle erfasst und dokumentiert. Zudem führte ein Facharzt für Neurologie, gemäß der aktuell geltenden S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extrakraniellen Carotisstenose, eine erneute klinisch neurologische Untersuchung durch mit Einteilung des Patienten in die entsprechende mRS-Klassifikation.

Die Entlassung des Patienten erfolgte entweder nach Hause, in eine Pflegeeinrichtung oder in eine stationäre Rehabilitationsklinik der Phase B oder C.

4.5. Statistische Methoden

Die statistischen Auswertungen der Patientendaten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS® Version 27 der Firma IBM®, Armonk Vereinigte Staaten durchgeführt. Es wurde eine deskriptive Statistik mit Häufigkeitsverteilung erhoben mit Ermittlung des Mittelwertes, des Medians, einer Standardabweichung, eines Minimums und eines Maximums.

5. Ergebnisse

5.1. Charakteristika der Patientenkohorte

Insgesamt wurden die Daten von 71 Patienten retrospektiv analysiert und ausgewertet. Die meisten Patienten, 76.1 % (n = 54) waren Männer, der prozentuale Anteil der Frauen war mit 23.9 % deutlich geringer (n = 17). Dabei betrug das durchschnittliche Alter 70.90 ± 9.75 mit einer Altersspanne von 48 bis 92 Jahren. Von der Gesamtpatientenzahl bestand bei 49 Patienten (69 %) eine symptomatische behandlungsbedürftige Carotisstenose, davon n = 22 (31.0 %) mit einer TIA-Symptomatik und n = 27 (38.0 %) mit einer Schlaganfallsymptomatik. Die restlichen 22 (31.0 %) Patienten hatten eine asymptomatische behandlungsbedürftige ACI-Stenose.

Dabei variierte der Stenosegrad der A. carotis interna, kategorisiert nach der NASCET-Klassifikation, zwischen 60 % (Minimum) und 100 % (Maximum) mit einem mittleren Wert von 81.97 ± 7.99 . Es verteilten sich die prozentualen Hauptanteile auf eine 80-89%ige ACI-Stenose (n = 29; 40.8 %) und >90%ige Stenose (n = 23; 32.4 %). 17 Patienten (24 %) hatten eine 70-79 %ige Stenose, nur n = 2 (2.8 %) hatten eine 60-69 %ige ACI-Stenose. Von der Gesamtkohorte hatten 18 Patienten eine relevante ACI-Stenose der kontralateralen Seite von ≥ 50 % nach der NASCET-Klassifikation. Dabei betrug der mittlere Stenosegrad 71.67 ± 14.24 . Die 70%igen und 80%igen ACI-Stenosen waren zu jeweils gleichen Anteilen von n = 5 vertreten (55.6 %).

In zwei Patientenfällen bestand ein vollständiger kontralateraler Verschluss (2.8 %). Anteilig mit 57.7 % (n = 41) waren mehr Patienten mit der EEA-Operationstechnik versorgt worden. 42.3 % (n = 30) wurden nach der TEA-Methode operiert.

Alle 71 Operationen wurden in Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose durchgeführt.

Bei etwas mehr als $\frac{1}{4}$ der Patienten musste ein Shunt (n = 18; 25.4 %) zur Protektion der perioperativen cerebralen Perfusion eingelegt werden.

Bezogen auf die operierte Seite zeigte sich eine nahezu 50%ige Häufigkeitsverteilung. Die linksseitige ACI war in 50.7 % (n = 36) und die rechtseitige in 49.3 % (n = 35) der Fälle operiert worden.

Bei den 48 symptomatischen Patienten lagen zwischen letztmaliger Symptomatik und der operativen Versorgung im Durchschnitt 7.92 ± 4.49 Tage. Das Minimum betrug einen Tag (n = 2) und das Maximum 20 Tage (n = 20). Damit lagen sie in der nach den S3-Leitlinien geforderten durchschnittlichen Versorgung von 14 Tagen.

In der Analyse wurden auch die gesamten kardiovaskulären Risikofaktoren berücksichtigt. Von diesen 71 Patienten litten n = 25 (35.2 %) unter einem Diabetes mellitus Typ II, 40 Patienten unter einer Dys- oder Hyperlipidämie (56.3 %) und n = 59 (83.1 %) unter einer arteriellen Hypertonie.

Über einen aktiven Nikotinabusus berichteten n = 15 (21.1 %) und eine Ex-Nikotinabhängigkeit lag bei n = 15 (21.1 %) der Patientenfälle vor. Vaskuläre Begleiterkrankungen wie pAVK (n = 8; 11.3 %), KHK (n = 18; 25.4 %) oder beides (n = 3; 4.2 %) bestanden häufig.

Mehr als ein ¼ der Patienten (n = 25; 35.2 %) hatte in der Vergangenheit bereits einen Schlaganfall erlitten, nur n = 3 (4.2 %) berichteten über eine positive Familienanamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Gefäßerkrankungen. Neun Patienten (12.7 %) litten unter Vorhofflimmern (VHF) (Tab. 4).

Von den insgesamt 71 Operationen ist nur ein Fall (1.4 %) notfallmäßig durchgeführt worden.

Unmittelbar präoperativ und vor Entlassung wurde bei allen, in der Studie eingeschlossenen Patienten, der neurologische Status anhand des mRS-Scores erhoben. N = 30 der Patientenfälle (42.3 %) hatte einen mRS-Score von null und n = 22 (31.0 %) einen von drei bei Aufnahme.

Der mRS-Score bei Entlassung zeigte eine positive Trendverbesserung der Patienten. N = 35 (49.3 %) klagten über keine Beschwerden (mRS = 0) und n = 21 (29.6 %) über leichtgradige Beschwerden (mRS = 2).

Patientenkohorte	Total
Anzahl	71
<u>Geschlecht:</u>	
Männlich (in %)	54 (76.1 %)
Weiblich (in %)	17 (23.9 %)
Alter (in Jahren)	70.90 ± 9.75
mit arterieller Hypertonie	59 (83.1 %)
mit Dys-/Hyperlipidämie	40 (56.3 %)
mit Diabetes mellitus	25 (35.2 %)
<u>Nikotinabusus:</u>	30 (42.2 %)
Aktiver Nikotinabusus	15 (21.1 %)
Ex-Nikotinabusus	15 (21.1 %)
<u>Adipositas:</u>	50 (70.4 %)
>25-29 BMI	36 (50.7 %)
>30 BMI	14 (19.7 %)
<u>Vaskuläre Begleiterkrankungen:</u>	29 (40.9 %)
pAVK	8 (11.3 %)
KHK	18 (25.4 %)
pAVK + KHK	3 (4.2%)
VHF	9 (12.7 %)
stattgehabte Infarkte	25 (35.2 %)
positive Familienanamnese	3 (4.2 %)

Tabelle 4: Patientenkohortencharakteristika.

5.2. Perioperative Komplikationen

Bei insgesamt neun Patienten (12.6 %) traten perioperative Komplikationen auf, davon hatten vier symptomatische (44.44 %) und fünf asymptomatische (55.55 %) behandlungsbedürftige Carotisstenosen.

Eine Schädigung des ipsilateralen N. laryngeus recurrens trat in zwei Fällen (22.22 %) auf und zwei Patienten (22.22 %) erlitten ein akutes Nierenversagen, einer davon verstarb bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz Stadium III.

Bei einem weiteren Patienten (11.11 %) bestand von Anfang an eine 80-90%ige Stenose mit bekanntem subtotalem M1-Verschluss, welcher aufgrund der „untypischen“ Symptomatik nicht endovaskulär versorgt wurde. Drei Tage nach Beginn der Symptomatik wurde diese Stenose elektiv versorgt zur möglichen Verbesserung der Kollateralisierung. Der Patient verstarb 18 Tage nach Beginn der initialen Symptomatik bei akut aufgetretener Dyspnoe und nachfolgender Reanimationspflichtigkeit. Mutmaßlich erlitt er eine Lungenarterienembolie.

Eine Patientin (11.11 %) erlitt ein cerebrales Hyperperfusionssyndrom mit Beginn einer neurologischen Symptomatik drei Tage nach der Entlassung bei Zustand nach operativer Versorgung einer asymptomatischen ACI-Stenose.

Ein perioperativer Schlaganfall wurde bei insgesamt drei Patienten (33.33 %) detektiert. Bei einem Fall wurde ein kombinierter Eingriff (Anlage von koronaren Bypasses und Revaskularisation einer hochgradigen asymptomatischen ACI-Stenose) durchgeführt. Der Apoplex wurde unmittelbar nach der Extubation festgestellt, klinisch manifestiert mit einer beinbetonten Hemiparese links, korrelierend mit einem mRS von drei. Ein weiterer Patient wurde bei neu aufgetretener neurologischer Symptomatik bestehend aus einer Hemiparese rechts (mRS = 3) sechs Tage nach der elektiven Carotisoperation und CT-graphisch evaluiertem neuem ACI-Verschluss unmittelbar revidiert. Zudem erlitt dieser im Verlauf des stationären Aufenthaltes einen Nicht-ST-Hebungsinfarkt, der konservativ behandelt werden konnte.

Bei einem dritten Patienten wurde der perioperative Schlaganfall (Behandlung einer hochgradigen asymptomatischen ACI-Stenose) ausschließlich bildmorphologisch im Rahmen einer kraniellen MRT-Untersuchung festgestellt. Dieser war klinisch vollkommen inapparent.

5.3. TTFM-Flussmessungen

Die TTFM-Flussmessungen wurden jeweils in der ACI, ACE und ACC zum Zeitpunkt präoperativ, direkt postoperativ, zwei Minuten nach Öffnung der Klemme und zehn Minuten nach Öffnung der Klemme durchgeführt.

5.3.1. TTFM-Flussmessungen der gesamten Patientenkohorte

Bei Betrachtung der Flüsse lag der Mittelwert der ACI präoperativ bei 95.67 ml/min \pm 68.34 (Median: 82.00 ml/min), direkt postoperativ bei 126.10 ml/min \pm 64.37 (Median: 114.00 ml/min), zwei Minuten danach bei 121.01 ml/min \pm 64.12 (Median: 105.00 ml/min) und nach zehn Minuten bei 120.97 ml/min \pm 58.18 (Median: 106.00 ml/min).

Die TTFM-Flussmessungen der ACE ergaben präoperative mittlere Werte von 98.10 ml/min \pm 48.20 (Median: 100.00 ml/min), direkt postoperativ von 79.32 ml/min \pm 46.11 (Median: 70.00 ml/min), zwei Minuten nach Öffnung der Klemme 80.18 ml/min \pm 40.85 (Median: 74.00 ml/min) und zehn Minuten später mittlere Werte von 91.69 ml/min \pm 51.86 (Median: 80.00 ml/min).

Die ACC ergab folgende mittlere Messwerte mit einer Standardabweichung von 194.29 ml/min \pm 74.73 (Median: 184.00 ml/min) präoperativ, 224.47 ml/min \pm 97.79 (Median: 196.00 ml/min) direkt postoperativ, 218.88 ml/min \pm 88.54 (Median: 205.50 ml/min) zwei Minuten nach Freigabe der Klemmung sowie 222.56 ml/min \pm 93.67 (Median: 206.50 ml/min) zehn Minuten danach (Tab. 5; Diagramm 1-3).

Probleme bei der Durchführung der TTFM-Flussmessungen ergaben sich in insgesamt vier Patientenfällen (5.63 %). In drei Patientenfällen konnte aus technischen Gründen, trotz mehrfacher Versuche, kein ausreichender Kontakt zwischen Sonde und Gefäß hergestellt werden. Bei einem Patienten konnten keine TTFM-Flussmessungen präoperativ erfasst werden, aufgrund von massiven Kalkplaques.

Gefäße	TTFM-Ergebnisse ml/min			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
ACI	95.67 ± 68.34 82.00	126.10 ± 64.37 114.00	121.01 ± 64.12 105.00	120.97 ± 58.18 106.00
ACE	98.10 ± 48.20 100.00	79.32 ± 46.11 70.00	80.18 ± 40.85 74.00	91.69 ± 51.86 80.00
ACC	194.29 ± 74.73 184.00	224.47 ± 97.79 196.00	218.88 ± 88.54 205.50	222.56 ± 93.67 206.50

Tabelle 5: TTFM-Flussmessungen der gesamten Patientenkohorte angegeben als Mittelwert, Standardabweichung und Median.

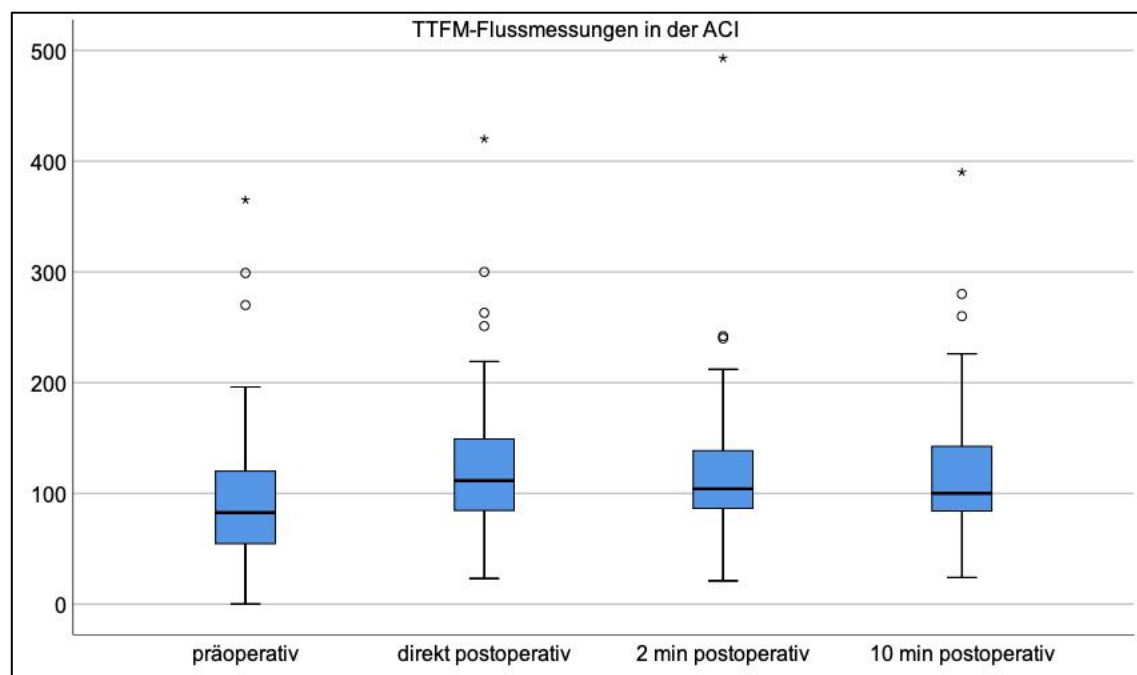


Diagramm 1: Boxplot zu den TTFM-Flussmessungen (ml/min) in der ACI der gesamten Patientenkohorte.

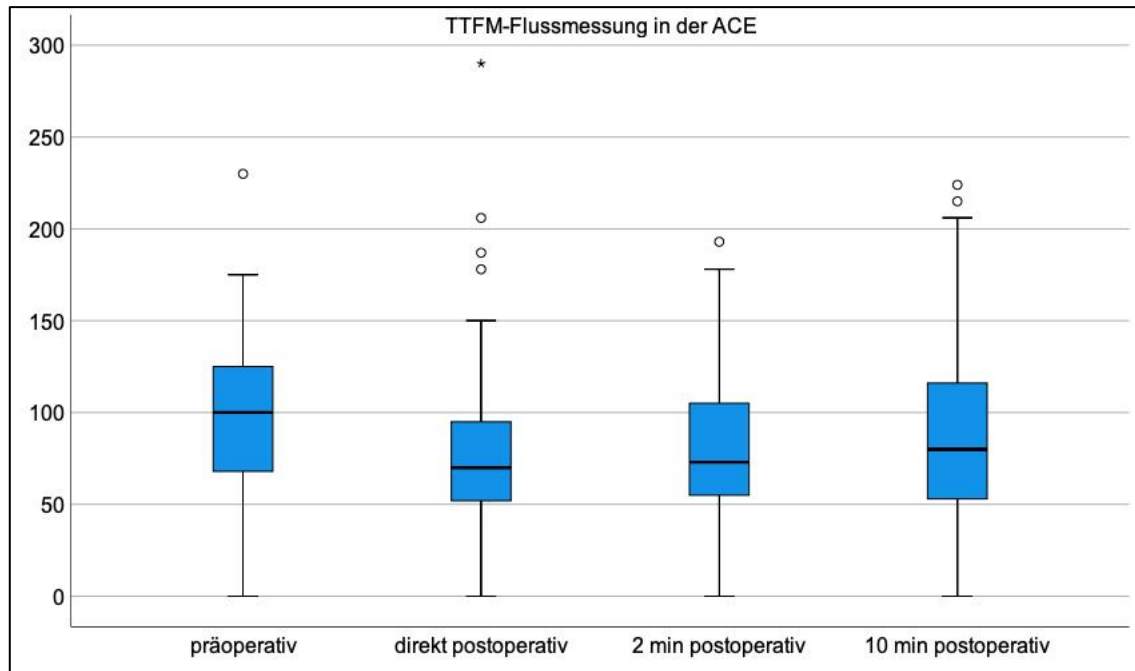


Diagramm 2: Boxplot zu den TTFM-Flussmessungen (ml/min) in der ACE der gesamten Patientenkohorte.

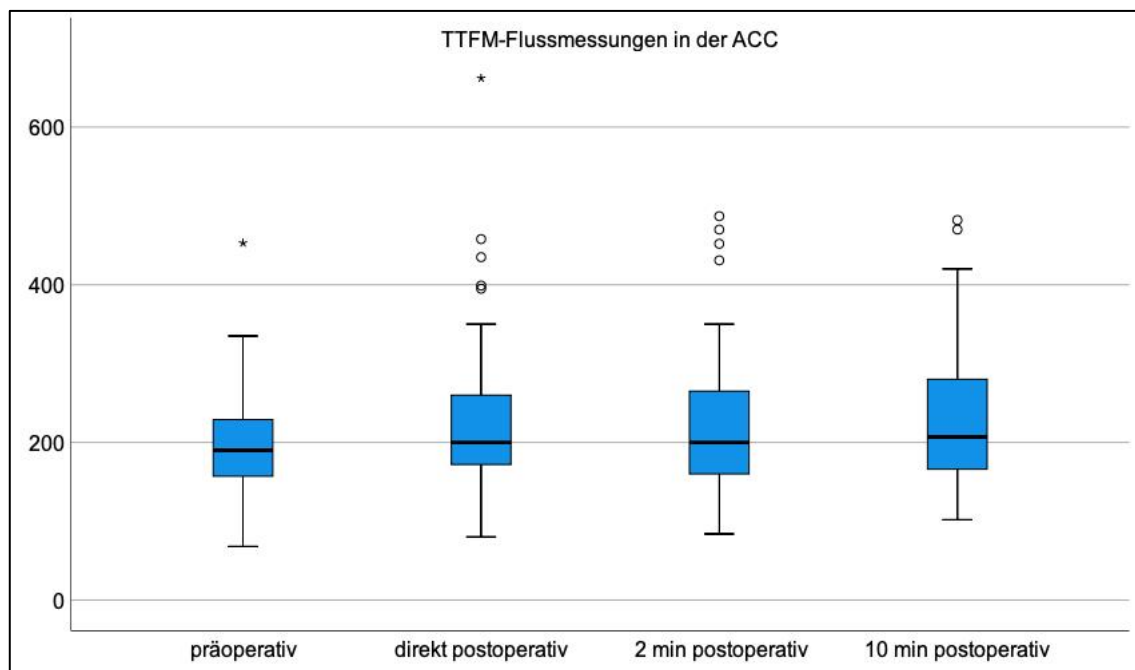


Diagramm 3: Boxplot zu den TTFM-Flussmessungen (ml/min) in der ACC der gesamten Patientenkohorte.

5.3.2. TTFM-Flussmessungen in der ACI der Patienten mit perioperativem Insult

Die TTFM-Flussmessungen bei den drei peri- bzw. postoperativen Schlaganfallpatienten ergaben folgende Ergebnisse:

Der präoperativ gemessene Fluss in der ACI ergab bei dem ersten Patienten einen absoluten Wert von 130.00 ml/min direkt nach Öffnung der Klemme der ACI von 65.00 ml/min, zwei Minuten nach Klemmenöffnung 58 ml/min und abschließend zehn Minuten nach Öffnung 157.00 ml/min.

Bei dem zweiten Patienten betragen die absoluten ACI-Flussmessungen 109.00 ml/min präoperativ, direkt postoperativ 155.00 ml/min, zwei Minuten nach Öffnung der Carotisklemme 157.00 ml/min und abschließend zehn Minuten postoperativ 140.00 ml/min.

Aus technischen Gründen waren die Flussmessungen bei dem letzten Patienten nicht möglich und damit keine Werte ermittelbar (Tab. 6).

Patient	TTFM-Flussmessungen in der ACI (ml/min)			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
1	130.00	65.00	58.00	157.00
2	109.00	155.00	157.00	140.00
3	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar

Tabelle 6: Absolute TTFM-Flussmessungen in der ACI bei den drei Patienten mit perioperativem Insult.

5.3.3. TTFM-Flussmessungen der Patientenkohorte ohne perioperativen Insult

Die TTFM-Flussmessungen der restlichen Patientenkohorte, die keinen Schlaganfall periprozedural erlitten hat, zeigten folgende Resultate. Die Flüsse in der ACI hatten präoperativ einen Mittelwert von 94.94 ml/min ± 69.25 (Median: 80.00 ml/min), direkt nach Öffnung der Carotisklemme von 126.60 ml/min ± 64.81 (Median: 114.00 ml/min), zwei Minuten später von 121.43 ml/min ± 64.47 (Median: 105.00 ml/min) und zehn

Minuten nach Freigabe des Blutflusses von 120.11. ml/min ± 58.86 (Median: 103.00 ml/min).

Für die ACE ergaben sich folgende Messergebnisse: präoperativ von 99.89 ml/min ± 47.82 (Median: 100.00 ml/min), unmittelbar nach Öffnung von 80.28 ml/min ± 46.55 (Median: 70.00 ml/min), zwei Minuten später von 80.98 ml/min ± 40.92 (Median: 74.00 ml/min) und zehn Minuten danach von 90.36 ml/min ± 51.49 (Median: 80.00 ml/min).

Abschließende TTFM-Flussmessungen der ACC zeigten präoperative Flüsse von 197.64 ml/min ± 73.51 (Median: 189.00 ml/min), direkt nach Freigabe des Blutflusses von 227.19 ml/min ± 98.18 (Median: 200.00 ml/min), zwei Minuten danach von 220.08 ml/min ± 89.59 (Median: 201.50 ml/min) und zehn Minuten später von 228.02 ml/min ± 90.78 (Median: 207.00 ml/min) (Tab. 7).

Gefäße	TTFM-Flussmessungen (ml/min)			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
ACI	94.94 ± 69.25 80.00	126.60 ± 64.81 114.00	121.43 ± 64.47 105.00	120.11 ± 58.86 103.00
ACE	99.89 ± 47.82 100.00	80.28 ± 46.55 70.00	80.98 ± 40.92 74.00	90.36 ± 51.49 80.00
ACC	197.64 ± 73.51 189.00	227.19 ± 98.18 200.00	220.08 ± 89.59 201.50	228.02 ± 90.78 207.00

Tabelle 7: TTFM-Flussmessungen der Patientenkohorte ohne perioperativen Insult angegeben als Mittelwert, Standardabweichung und Median.

Basierend auf Erkenntnissen einer Studie von Matsumura et al. (2020), bezogen auf eine mögliche Vorhersagbarkeit zum Auftreten eines cerebralen Hyperperfusionssyndroms postoperativ bei einem „cut-off-Wert“ von >80 ml/min, wurde bei insgesamt zehn Patienten (14.08 %) unserer Patientenkohorte eine Flussänderung in der ACI prä- zu postoperativ (Δ ACI) von >80 ml/min gemessen. Davon hatte eine Patientin (10 %), aufgrund der klinisch neurologischen Symptomatik und den bildmorphologischen Ergebnissen, ein diagnostiziertes cerebrales Hyperperfusionssyndrom. Die minimal gemessene ACI-Flussänderung betrug bei diesen zehn Patienten

85 ml/min und maximal 184 ml/min bei einem Mittelwert von 131.40, einem Median von 131.50 mit einer Standardabweichung von 37.49.

Zusätzlich wurden die Flussänderungen der ACE in Abhängigkeit von der präoperativen ACI-Stenose von >70 % nach NASCET analysiert. Insgesamt wurde bei fast 1/3 der Patientenkohorte, bei 21 Patienten (29.57 %), eine Senkung der gemessenen TTFM-Werte in der ACE von 5 % bei gleichzeitiger 50%iger Blutflusssteigerung in der A. carotis interna bei initialer mindestens 70%iger operationsbedürftiger ACI-Stenose ermittelt.

Zwei Patienten hatten einen zusätzlichen kontralateralen ACI-Verschluss, davon konnte nur bei einem Patienten eine Blutflussminderung in der ACE von 5 % identifiziert werden. Die 50%ige detektierte Flusssteigerung in der ACI konnte in diesen beiden Fällen nicht festgestellt werden.

Wenn man die Aspekte der jeweiligen prozentualen Reduktion in der ACE und der Steigerung in der A. carotis interna direkt postoperativ bei Fällen mit einer präoperativen, mindestens 70%igen ACI-Stenose für sich alleine betrachtet, konnten folgende Ergebnisse gesehen werden.

27 Patienten zeigten einen Anstieg des Blutflusses in der ACI von mehr als 50 % (162.72 ± 132.68), im Vergleich zu den präoperativen Messungen. 48 Patienten, eine ACE-Blutflussminderung mit einem Mittelwert von 33.27 ± 23.07 .

5.3.4. Änderungen der TTFM-Flussmessungen in Abhängigkeit des präoperativen ACI-Stenosegrades

Bei Betrachtung der absoluten Flusssteigerungen in der ACI von prä- zu direkt postoperativ in Abhängigkeit des präoperativen Stenosegrades und korrelierender prozentualer Flusssteigerung konnten folgende Werte gemessen werden:

Bei einer 60-69 %igen Stenose betrug die Steigerung im Mittelwert -10.00 ml/min ± 0.00 (Median: -10.00 ml/min) ohne korrelierende Flusssteigerung in Prozent.

Die Flusssteigerung in der ACI bei 70-79%iger Einengung betrug im absoluten Mittelwert 8.11 ml/min ± 43.60 (Median: 18.00 ml/min) mit einer prozentualen Steigerung von $73.14 \% \pm 69.56$ (Median: 50.76 %).

Die 80-89%igen ACI-Stenosen zeigten eine Steigerung im absoluten Mittelwert von 44.64 ml/min ± 63.16 (Median: 37.00 ml/min) und eine $132.61\% \pm 151.35$ Steigerung (Median: 92.31 %).

Bei den >90%igen präoperativen Stenosen konnte ein absoluter Mittelwert von

27.78 ml/min ± 70.32 (Median: 46.00 ml/min) und eine prozentuale Steigerung von 105.21 % ± 119.13 (Median: 67.66 %) gefunden werden (Tab. 8).

	TTFM-Flussmessungen in der ACI	
ACI-Stenosegrade	Flusssteigerung (ml/min)	Flusssteigerung (in %)
60-69 %	-10.00 ± 0.00 -10.00	
70-79 %	8.11 ± 43.60 18.00	73.14 ± 69.56 50.76
80-89 %	44.64 ± 63.16 37.00	132.61 ± 151.35 92.31
>90 %	27.78 ± 70.32 46.00	105.21 ± 119.13 67.66

Tabelle 8: Absolute Flusssteigerungen und prozentuale Flusssteigerungen in der ACI in Abhängigkeit des präoperativen ACI-Stenosegrades angeben als Mittelwert, Standardabweichung und Median.

5.3.5. TTFM-Flussmessungen in der ACI von Patienten mit aktivem Nikotinabusus

Innerhalb des 71 Patienten starken Kollektivs gaben 15 Patienten anamnestisch einen aktiven Nikotinabusus als kardiovaskulären Risikofaktor an.

Der Fluss dieser Subgruppe betrug in der ACI präoperativ im Mittelwert 142.00 ml/min ± 103.34 (Median: 98.00 ml/min), direkt postoperativ 171.36 ml/min ± 99.09 (Median: 138.00 ml/min), zwei Minuten postoperativ 160.85 ml/min ± 113.89 (Median: 115.00 ml/min) und zehn Minuten nach Freigabe des Blutflusses 155.14 ml/min ± 91.02 ml/min (Median: 125.50 ml/min).

Die 41 Patienten ohne Nikotinabusus in der Anamnese zeigten einen präoperativen ACI-Fluss mit einem Mittelwert von 83.18 ml/min ± 46.92 (Median: 80 ml/min), unmittelbar postoperativ von 112.38 ml/min ± 46.59 (Median: 108 ml/min), zwei Minuten nach Eröffnung der Carotisklemme von 109.70 ml/min ± 43.27 (Median: 100 ml/min) sowie nach zehn Minuten von 108.56 ml/min ± 38.26 (Median: 100 ml/min) (Tab. 9).

Patienten	TTFM-Flussmessungen in der ACI (ml/min)			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
aktiver Nikotinab. (n= 15)	142.00 ± 103.34 98.00	171.36 ± 99.09 138.00	160.85 ± 113.89 115.00	155.14 ± 91.02 125.50
Ohne Nikotinab. (n = 41)	83.18 ± 46.92 80.00	112.38 ± 46.59 108.00	109.70 ± 43.27 100.00	108.56 ± 38.26 100.00

Tabelle 9: TTFM-Flussmessungen in der ACI von Patienten mit aktivem Nikotinabusus und Patienten ohne Nikotinabusus angegeben als Mittelwert, Standardabweichung und Median.

5.4. PI-Werte der Patientenkohorte

5.4.1. PI-Werte der gesamten Patientenkohorte

Bei den Messungen wurden gleichzeitig PI-Werte miterfasst. Die mittleren PI-Werte der ACI mit der jeweiligen Standardabweichung betragen 2.01 ± 2.78 (Median: 1.50) präoperativ, 1.91 ± 1.43 (Median: 1.60) direkt postoperativ, 1.96 ± 1.40 (Median: 1.60) zwei Minuten nach Öffnung der Klemme und 1.84 ± 1.27 (Median: 1.60) zehn Minuten danach.

Bei Betrachtung der ACE betrug der Mittelwert 3.18 ± 1.19 (Median: 2.85) präoperativ, 3.41 ± 1.46 (Median: 3.50) direkt postoperativ, 3.20 ± 1.44 (Median: 2.90) zwei Minuten postoperativ und 2.86 ± 1.27 (Median: 2.70) zehn Minuten nach Öffnung der ACI-Klemme.

Für die ACC konnten folgende Mittelwerte von 2.83 ± 1.03 (Median: 2.70) präoperativ, 2.90 ± 1.96 (Median: 2.60) direkt postoperativ, 2.82 ± 1.54 (Median: 2.60) zwei Minuten nach Öffnung und 2.68 ± 1.20 (Median: 2.50) zehn Minuten nach Klemmenöffnung festgehalten werden (Tab. 10).

Gefäße	PI-Werte			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
ACI	2.01 ± 2.78 1.50	1.91 ± 1.43 1.60	1.96 ± 1.40 1.60	1.84 ± 1.27 1.60
ACE	3.18 ± 1.19 2.85	3.41 ± 1.46 3.50	3.20 ± 1.44 2.90	2.86 ± 1.27 2.70
ACC	2.83 ± 1.03 2.70	2.90 ± 1.96 2.60	2.82 ± 1.54 2.60	2.68 ± 1.20 2.50

Tabelle 10: PI-Werte der gesamten Patientenkohorte angegeben als Mittelwert, Standardabweichung und Median.

5.4.2. PI-Werte der Patientenkohorte mit perioperativem Insult

Von dem gesamten Patientenkollektiv von 71 Patienten erlitten drei einen Insult. Die bei der TTFM-Flussmessungen miterfassten PI-Werte in der ACI dieser Gruppe sind nachfolgend aufgeführt.

Bei dem ersten Patienten betrug präoperativ der PI-Wert 1.20, unmittelbar nach Klemmenöffnung 1.70, zwei Minuten und zehn Minuten nach Freigabe des Blutflusses 1.50. Bei dem zweiten Fall war der präoperativ PI-Wert 2.20, direkt postoperativ betrug dieser 2.40 und sowohl zwei als auch zehn Minuten nach Klemmenöffnung 2.30.

Aufgrund von technischen Problemen konnten bei dem letzten Patienten keine TTFM-Flussmessungen und damit auch keine PI-Werte erfasst werden (Tab. 11).

Patient	PI-Werte in der ACI			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
1	1.20	1.70	1.50	1.50
2	2.20	2.40	2.30	2.30
3	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar

Tabelle 11: PI-Werte der Patienten mit perioperativem Insult.

5.4.3. PI-Werte der Patientenkohorte ohne perioperativen Insult

Die PI-Werte der übrigen 68 Patienten waren wie folgt.

Der PI-Wert der ACI vor Klemmung betrug 2.02 ± 2.82 (Median: 1.50), direkt nach Öffnung 1.91 ± 1.45 (Median: 1.60), 1.96 ± 1.42 (Median: 1.60) zwei Minuten nach Freigabe der ACI sowie 1.84 ± 1.28 (Median: 1.60) zehn Minuten nach operativer Sanierung der Stenose.

Die gleichzeitige Messung der PI-Werte in der ACE ergaben 3.10 ± 1.16 (Median: 2.80) vor der Operation, 3.39 ± 1.50 (Median: 3.50) unmittelbar nach Klemmenöffnung, 3.19 ± 1.46 (Median: 2.90) zwei Minuten nach Freigabe des Blutflusses und 2.88 ± 1.30 (Median: 2.70) zehn Minuten danach.

Die ACC-Werte betragen 2.76 ± 0.97 (Median: 2.70) präoperativ, 2.92 ± 2.00 (Median: 2.70) direkt bei Öffnung, 2.84 ± 1.56 (Median: 2.70) zwei Minuten danach und 2.62 ± 1.19 (Median: 2.50) zehn Minuten nach postoperativer Freigabe des Blutflusses (Tab. 12).

Gefäße	PI-Werte			
	präoperativ	direkt postoperativ	2 min postoperativ	10 min postoperativ
ACI	2.02 ± 2.82 1.50	1.91 ± 1.45 1.60	1.96 ± 1.42 1.60	1.84 ± 1.28 1.60
ACE	3.10 ± 1.16 2.80	3.39 ± 1.50 3.50	3.19 ± 1.46 2.90	2.88 ± 1.30 2.70
ACC	2.76 ± 0.97 2.70	2.92 ± 2.00 2.70	2.84 ± 1.56 2.70	2.62 ± 1.19 2.50

Tabelle 12: PI-Werte der Patienten ohne perioperativen Insult angegeben als Mittelwert, Standardabweichung und Median.

6. Diskussion

6.1. Allgemeine Methodik

Die Inzidenz, einen Apoplex zu erleiden, liegt bei ca. 200.000 pro Jahr (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., 2020). Der Apoplex gehört damit zu einer der häufigsten Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland, laut statistischem Bundesamt.

Ursächlich liegt, in etwa 20 % der Fälle, eine Embolie auf dem Boden einer atherosklerotisch veränderten Carotisstenose zugrunde (Balzer et al., 2012). Resultierend aus der hohen Inzidenzzahl ergeben sich zwischen 600.000 bis ca. 1 Million präventive Therapien pro Jahr. Die operative Versorgung von Stenosen an der Arteria carotis interna gehört zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in der arteriellen Gefäßchirurgie (Balzer et al., 2012).

Der Chirurg Ernst Jeger machte bereits im Jahr 1913 auf mögliche Komplikationen mit schwerwiegenden Folgen für den Patienten im Rahmen von gefäßchirurgischen Eingriffen aufmerksam (Jeger, 1973). Zur Vermeidung und frühest möglicher Detektion von Komplikationen mit zum Teil lebensbeeinträchtigender Invalidität des Patienten sowie auch zur Absicherung des Operators wird zunehmend von den Gesellschaften und in den Leitlinien eine intraoperative Qualitätskontrolle gefordert.

Diese kann - bezogen auf die operative Versorgung von Carotisstenosen - mit Hilfe von verschiedenen etablierten Verfahren (Duplexsonographie, CTA, DSA bzw. Angioskopie) erfolgen. Manche Methoden sind stark von der Erfahrung des Anwenders abhängig, andere können mit Nebenwirkungen behaftet sein.

Die TTFM-Flussmessung ist eine, in der Carotischirurgie neue Methode, die komplikationslos und grundsätzlich gut in den klinischen Alltag integrierbar ist.

In der vorliegenden Arbeit wurde dieses Untersuchungstool auf seine Wertigkeit in der klinischen Routine und auf die Vorhersehbarkeit möglicher Komplikationen überprüft.

6.2. TTFM-Flussmessungen des gesamten Patientenkollektivs

In einer retrospektiven Auswertung wurden die Daten von 71 konsekutiven Patienten analysiert.

Die anhand der TTFM-Flussmessungen vor OP erfassten Flüsse in den drei Gefäßen (ACC, ACE und ACI) der 71 Patienten zeigen sich insgesamt sehr heterogen mit einer weiten Streuung (Median 184 ml/min in der ACC, 100 ml/min in der ACE und 82 ml/min in der ACI). Dies entspricht der Literatur (Ascher et al., 2002, H.-H. Eckstein et al., 2003, Aleksic et al., 2006 und Vikatmaa und Albäck, 2018).

Unmittelbar nach Freigabe des Blutflusses betrug der Median 196.00 ml/min in der ACC, 70.00 ml/min in der ACE und 114.00 ml/min in der ACI. Die gemessenen Werte nach zwei Minuten waren 205.50 ml/min in der ACC, 74.00 ml/min in der ACE und 105.00 ml/min in der ACI. Abschließend wurde zehn Minuten nach Öffnung der Klemme ein Medianwert von 206.50 ml/min in der ACC, 80 ml/min in der ACE und 106.00 ml/min in der ACI ermittelt.

Damit zeigte sich erwartungsgemäß nach Desobliteration der ACI-Strombahn eine Steigerung der Flüsse in der ACC und ACI bei gleichzeitiger Verringerung des ACE Flusses.

Bislang sind in der Literatur wenig Vergleichswerte zu TTFM-Flussmessungen in der Carotischirurgie zu finden.

H.-H. Eckstein et al. (2003) beschreibt in seiner Arbeit über TTFM-Flussmessungen absolute mediane gemessene Flüsse bei einer Patientenkohorte mit 51 Patienten von 370 ml/min in der ACC, von 222 ml/min in der ACE und von 130 ml/min in der ACI präoperativ sowie von 450 ml/min in der ACC, von 150 ml/min in der ACE und von 282 ml/min in der ACI, gemessen 15 Minuten nach der Operation (Eckstein et al., 2003).

Diese deutlich höheren Werte konnten bei unseren Messungen zu keinem Zeitpunkt bestätigt werden. Der Verlauf mit einer grundsätzlichen postoperativen Steigerung in der ACC und der ACI bei korrespondierendem Abfall in der ACE ist jedoch ähnlich bei ebenfalls ausgeprägter Streuung der Absolutwerte der gemessenen Flüsse. So reichen sie in der ACI von -190 bis 670 ml/min, in der ACE von -240 bis 106 ml/min und in der ACC von -200 bis 541 ml/min (Eckstein et al., 2003).

Gemeinsam waren der Einschluss von symptomatischen und asymptomatischen Patienten, die verwendete Allgemeinanästhesie, ein Neuromonitoring, konstant gehaltene Blutdruckwerte und eine vergleichbare mediane Klemmzeit, sodass diese als

mögliche Einflussfaktoren auf die im Vergleich zu Eckstein et al. (2003) unterschiedlich hohen Absolutwerte der TTFM-Flussmessungen, ausgeschlossen werden können. Die Klemmzeit der vorliegenden Arbeit lag bei 18 Minuten, in der Studie von H.-H. Eckstein et al. (2003) bei 21 Minuten.

Ascher et al. (2002) dokumentierte ebenfalls eine weite Spanne der Flüsse von 48-456 ml/min. Diese Werte wurden jedoch duplexsonographisch nach Öffnung der Carotisklemme erfasst (Ascher et al., 2002).

Auch die von Vikatmaa und Albäck (2018) postoperativ dokumentierten Flüsse in der ACI mit Hilfe der TTFM-Messmethode zeigten eine große Streuung von unter 100 ml/min bis zu 500 ml /min (Vikatmaa und Albäck, 2018).

Eine Studie von Aleksic et al. (2006) ergab einen medianen Fluss präoperativ von 171 ml/min in der ACI und von 250 ml/min nach erfolgter TEA mit ebenfalls deutlicher Streuung der Werte.

Gordon et al. (1994) fand bei allen ACI-Stenosen >70 % präoperativ einen mittleren Blutfluss von 87 ml/min (Gordon et al., 1994) vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit.

Unterteilt man die Patienten nach unterschiedlichen Stenosegraden der ACI in Subgruppen, so ergibt sich erwartungsgemäß präoperativ bei hochgradigen Stenosen ein geringerer Fluss in der ACI (bei einer 60-69%igen Stenose ein Fluss von 105 ml/min und von 80 ml/min bei einer über 80%igen Stenose). Dies stimmte mit den Ergebnissen von H.-H. Eckstein et al. (2003) überein, wenngleich der Unterschied nicht so gravierend war. Er fand bei einer präoperativen ACI-Stenose von 60-69 % einen Fluss von 239 ml/min und bei einer >90%igen Stenose einen von 33 ml/min.

Die Methode zur Klassifizierung des präoperativen ACI-Stenosegrades wurde in seiner Arbeit mit Hilfe eines ex-vivo-Plastinats festgelegt.

Unsere Auswertungen beruhen auf duplexsonographischen Untersuchungen nach der international gültigen NASCET-Klassifikation.

Die prozentuale Steigerung der Flüsse in Abhängigkeit des präoperativen Stenosegrades betrug in der vorliegenden Arbeit bei über 80%igen Stenosen mehr als 100 %. Aleksic et al. (2006) gab eine prozentuale Steigerung von 30 bis 40 % bei Stenosen unter 90 % und mit 100 % bei Stenosen über 90 % an.

Kontralaterale hochgradige Stenosen oder Verschlüsse hatten darauf keinen Einfluss. Die Einteilung der präoperativen ACI-Stenose wurde hierbei aber nicht nach den allgemein gültigen NASCET-Kriterien angegeben, sondern eine neue

Graduierung (CC-Index) unter Einbezug des maximalen ACC-Durchmessers definiert. H.-H. Eckstein et al. (2003) setzte den Fluss der ACI in Relation zur ACC und fand einen signifikanten Anstieg der Werte prä- zu postoperativ mit einem Maximum bei Stenosen über 90 %. Begleitende kontralaterale Stenosen waren in dem Patientenkollektiv der Arbeit von H.-H. Eckstein et al. (2003) nicht vorhanden.

In der Analyse der Messwertunterschiede muss die Art der angewandten TTFM-Flussmessung in Betracht gezogen werden.

Zur Erfassung der Messungen wurde bei Eckstein et al (2003) die Messsonde ausschließlich an der ACC platziert und nach Klemmung der ACE und A. thyreoidea superior bzw. der ACI wurden die Messungen durchgeführt. Hierdurch wird nicht der physiologische Blutfluss erfasst.

Bei unseren Messungen wurden alle Gefäße separat mit mehreren Sonden unter physiologischen Bedingungen gemessen.

Angaben zu vorliegenden cerebrovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Dys- oder Hyperlipidämien) und daraus resultierende Subgruppen mit selektiver Betrachtung der Flüsse liegen in der Veröffentlichung ebenfalls nicht vor.

Die systolisch und diastolisch erfassten Blutdruckwerte vor der operativen Revaskularisation und unmittelbar nach Freigabe der Klemmphase ergaben nur sehr diskrete Schwankungen, die keine Aussagekraft haben.

Die breite Streuung der Messwerte ist in allen Studien ein Merkmal und lässt sich durch die Komplexität der arteriellen Blutgefäßversorgung erklären. Die extra- und intrakraniellen arterielle Gefäße können eine enorme Bandbreite an anatomischen Normvarianten haben, die in ihrem Ausmaß präoperativ nicht erfasst wurden und auch in ihrem vollständigen Ausmaß mit den heutigen Methoden nicht erfassbar sind. Zudem wurden Stenosen bzw. Verschlüsse des hinteren Stromgebietes mit ihrer konsekutiven Kollateralisierung und ihrer Auswirkung auf die cerebrale Perfusion nicht mit in Betracht gezogen.

Eine wichtige und entscheidende Rolle spielt der Autoregulationsmechanismus des Cerebrums, der einen hoch komplexen Vorgang darstellt mit vielen Unterregulationsmechanismen, die bislang nur zum Teil verstanden sind. Welcher der Regulationsmechanismen (muskulär, neurogen, metabolisch oder endothelial) eine Rolle für die differenten Flüsse spielt, lässt sich nicht eruieren.

Als Fazit lässt sich sagen, dass die absoluten Messwerte mit der breiten Streuung nicht verwertbar sind. Eine postoperative Flusssteigerung unterschiedlichen Ausmaßes in der ACI bei erfolgreicher Desobliteration abhängig vom präoperativen Stenosegrad sowie eine Flussenkung in der ACE werden in allen Literaturstellen bestätigt.

6.3. TTFM-Flussmessungen der Fälle mit perioperativen Insulten

Eine wesentliche Anforderung einer intraoperativen Qualitätskontrolle ist die Detektion von operationstechnischen Problemen zu einem Zeitpunkt an dem eine Korrektur noch möglich ist.

Drei Patienten erlitten nachweisliche (klinisch bzw. bildmorphologisch) perioperative Schlaganfälle.

Bei einer Patientin wurde ein kombinierter Eingriff bestehend aus einer dreifach Koronararterienbypass-OP und einer Carotidesobliteration bei asymptomatischer 80%iger ACI-Stenose rechts durchgeführt. Aufgrund einer prolongierten Extubationsphase und dadurch eingeschränkter Beurteilbarkeit der Neurologie der Patientin wurde am neunten postoperativen Tag eine leichtgradige beinbetonte Hemiparese links im Rahmen der neurologischen Untersuchung festgestellt. Eine Demarkation eines Territorialinfarktes oder eine Blutung wurde durch eine unmittelbar angeschlossene Notfalldiagnostik ausgeschlossen. Die Duplexsonographieuntersuchung zeigte ein gutes operatives Ergebnis im Bereich der rechten ACI.

Die präoperativen Flüsse in der ACI betragen 130 ml/min (PI:1.2), in der ACE 67 ml/min (PI:4.9) und 160 ml/min (PI:2.6) in der ACC. Sowohl unmittelbar nach Öffnung der Klemme als auch zwei Minuten später zeigte sich ein Absinken des Flusses in der ACI auf 65 bzw. 58 ml/min (PI:1.5).

Der Fluss in der ACE betrug zu beiden Zeitpunkten 25 ml/min (PI:4,4). Die Flüsse in der ACC waren direkt postoperativ 148 ml/min (PI:2) und dann 155 ml/min (PI:1.9) nach zwei Minuten. Die abschließende Messung nach 10 Minuten zeigte einen Fluss von 157 ml/min (PI:1.5) in der ACI, 21 ml/min (PI:4.9) in der ACE und 184 ml/min (PI:2.1) in der ACC.

Der kombinierte Eingriff mit zusätzlicher Klemmung der Aorta bedingt per se ein erhöhtes perioperatives Schlaganfallrisiko aufgrund von Embolien. Andererseits kann dieser vorübergehende Abfall des Flusses in der ACI unmittelbar postoperativ und zwei Minuten danach Ausdruck einer Flussminderung durch einen Intimaflap mit folgender Embolie und konsekutivem Schlaganfall oder ein passagerer Vasospasmus

sein.

Der zweite Patient erlitt am sechsten postoperativen Tag nach komplikationsloser Operation einer asymptomatischen 80%igen ACI-Stenose und Extubation einen Apoplex mit einer Hemiparese links, Fazialisparese links und einer homonymen Hemianopsie.

Die anschließende CT-Angiographie zeigte einen vollständigen ACI-Verschluss links basierend auf einer akuten Thrombose. Zu keinem postoperativen Zeitpunkt gab es weder in den TTFM-Flussmessungen (109 ml/min in der ACI präoperativ, 155 ml/min unmittelbar nach Eröffnung der Klemme, zwei Minuten danach 157 ml/min und zehn Minuten postoperativ von 140 ml/min) noch in den erfassten PI-Werten (2.2 in der ACI vor der Operation, 2.4 unmittelbar postoperativ, 2.3 zwei Minuten danach und zehn Minuten nach der Freigabe 2.3) Hinweise für eine Komplikation irgendeiner Art.

Der Verschluss wurde sechs Tage später aufgrund der klinischen Symptomatik in der CT-Angiographie diagnostiziert. Bei der Revision fand man eine Thrombose aufgrund eines residualen Intimaflaps, der bei der ersten Operation zu keiner erfassten Messzeit hämodynamisch relevant war, im Verlauf aber die Thrombosierung der ACI verursacht hatte.

Der dritte Patient litt unter bilateralen ACI-Stenosen, von denen zunächst die 90%ige ACI-Stenose links komplikationslos behandelt wurde.

Vor der operativen Versorgung der kontralateralen Seite wurde eine MRT-Untersuchung zur weiteren Evaluation durchgeführt mit Nachweis eines linksseitigen ACI-Verschlusses ohne klinisches Korrelat und fehlenden frischen Ischämien. Sechs Tage nach operativer Versorgung der rechten Seite zeigte der Patient eine fluktuierende rechtsseitige brachio-faziale Hemiparese mit mittel- bis schwerer Dysarthrie.

Die notfallmäßig durchgeführte CT-Untersuchung erbrachte keine Blutung und keine Infarktdemarkation. Im Rahmen der Kontrolldiagnostik zeigte ein erneutes CCT sieben Tage später einen demarkierten Mediateilinfarkt links. Weitere sieben Tage später konnten Insulte im Medialstromgebiet beidseits in der cerebralen MRT-Untersuchung nachgewiesen werden.

Das notwendige präoperative Absetzen der Antikoagulation mit Xarelto bei bekanntem Vorhofflimmern sollte als mögliche Ursache für den perioperativen Apoplex mit in Betracht gezogen werden.

Aus technischen Gründen waren die Ableitung der Flüsse und damit die Bestimmung von PI-Werten in der A. carotis interna sowohl prä- als auch postoperativ nicht

möglich gewesen. Dadurch können wir keine Aussagen über spezifische Flussänderungen und deren Konsequenzen machen.

Ascher et al. (2002) fanden bei ihren Patienten mit perioperativem Insult, im Vergleich zu den anderen Patienten, postoperativ duplexsonographisch deutlich erniedrigte Flüsse in der ACI und postulierten, dass die gemessenen Flüsse in der ACI postoperativ von <100 ml/min mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle, Thromben oder Vasospasmen einhergehen. Sie fanden bei der anschließend durchgeführten Kontroll-DSA auch bei den Patienten ohne klinische Schlaganfallsymptomatik mit Flüssen unter 100 ml/min vermehrt Vasospasmen oder nachgeschaltete Stenosen. (Ascher et al., 2002).

Dieses Ergebnis konnten wir in dem vorliegenden Patientenkollektiv nicht bestätigen, da viele unserer Patienten Flusswerte unter 100 ml/min hatten, ohne einen Schlaganfall zu erleiden und die Patienten mit Schlaganfall über diesen Werten lagen. Zudem wurde der gemessene „cut-off“-Wert von der Arbeitsgruppe Ascher et al. (2002) mit einer transkraniellen Duplexsonographie und nicht mit der TTFM-Messmethode erfasst, wodurch eine Vergleichbarkeit fraglich ist. Zudem ist anzumerken, dass die gemessenen Absolutwerte in seiner gesamten Patientenkohorte grundsätzlich höher waren.

Ob trotzdem Vasospasmen bei einem Teil unserer klinisch inapparenten Patienten mit extrem niedrigen Flüssen in der ACI vorhanden waren, lässt sich aufgrund fehlender Kontrollbildgebung nicht sagen.

Das passagere Absinken des Flusses in der ACI bei dem ersten Patienten hätte als Hinweis auf ein perioperatives Problem gesehen werden müssen und damit ein unmittelbares bildgebendes Verfahren erfordert. Allerdings wurde aufgrund des raschen Anstieges innerhalb der Messzeit dafür keine Notwendigkeit gesehen.

Bei dem zweiten Fall gab es messtechnisch keine pathologischen Auffälligkeiten. Hierbei hätte möglicherweise eine bildmorphologische Diagnostik den residualen Intimaflap bereits intraoperativ erkennen lassen können.

Aus technischen Gründen konnten bei dem dritten Patienten keine Flussmessungen abgeleitet werden.

6.4. Spezieller Fall mit hohem postoperativem PI-Wert

In den bisherigen Veröffentlichungen zum Thema „TTFM-Flussmessungen“ im Zusammenhang mit der operativen Versorgung einer Carotisstenose liegt das Augenmerk ausschließlich auf der Auswertung, Analyse und Interpretation der erfassten Flussmessungen. Der automatisch miterfasste PI-Wert, der sich proportional zum Gefäßwiderstand verhält, wurde bislang nicht berücksichtigt.

Die Firma MediStim selbst gibt in Ihrer Produktbeschreibung keine festgeschriebenen Normwerte an, an denen sich Gefäßchirurgen, hinsichtlich dem Vorliegen möglicher Komplikationen, die eine unmittelbare Revaskularisation notwendig machen, orientieren könnten.

Bei expliziter Betrachtung der PI-Werte des Patientenkollektivs, insbesondere im zeitlichen Ablauf der Operation, sticht ein Patient mit deutlich erhöhten PI-Werten heraus. In diesem Fall wurde eine ACI-Revaskularisation drei Tage nach der erstmaligen, akut aufgetretenen Symptomatik der bekannten 80-90%igen ACI-Stenose durchgeführt. Zusätzlich bestand wahrscheinlich ein subtotaler Carotis-T-Verschluss intrakraniell, der initial aufgrund der „untypischen“ Symptomatik nicht normalerweise endovaskulär behandelt wurde. Postoperativ, unabhängig von den gemessenen Zeitintervallen (direkt nach OP, zwei Minuten oder zehn Minuten postoperativ) ergab der PI-Wert in der ACI immer einen Wert von 11. Der gemessene TTFM-Fluss in der ACI betrug 9 ml/min, direkt postoperativ nach Freigabe der Klemme 23 ml/min, 21 ml/min zwei Minuten später und nach insgesamt zehn Minuten postoperativ 24 ml/min.

In unserem Patientenkollektiv liegt der PI-Wert in der ACI präoperativ bei einem Mittelwert von 2.01 ± 2.78 , direkt postoperativ bei 1.91 ± 1.43 , zwei Minuten nach Eröffnung der Carotisklemme bei 1.96 ± 1.40 und zehn Minuten postoperativ bei 1.84 ± 1.27 . Dadurch liegen die gemessenen Werte unter einem PI von 2.

In der Studie von Kieser und Taggart (2018), in der die TTFM-Flussmessungen in der koronaren Bypasschirurgie durchgeführt wurden, werden PI-Werte von unter drei als Optimum für den Bypass und Werte von unter fünf als noch akzeptabel (Kieser und Taggart, 2018) angesehen. Werte von über drei sehen andere Autoren als Anzeichen für ein Bypassversagen, da der peripherer Abstrom nicht ausreichend gewährleistet ist (Jokinen et al., 2011; Kim et al., 2005).

Dadurch, dass im Rahmen der Operation bei dem beschriebenen Patienten ausschließlich eine extrakranielle Revaskularisation durchgeführt wurde, war der unverändert niedrige Fluss in der ACI und der enorm hohe PI-Wert durch diesen weiterhin

bestehenden unversorgten intrakraniellen Verschluss erklärbar.

In vorliegendem Fall kann die Hypothese aufgestellt werden, dass die Erhöhung von dem eher niedrigen präoperativen Wert von fünf auf den konstanten postoperativen Wert von elf aus einem weiteren perioperativen thrombembolischen Ereignis resultieren könnte, was in Kenntnis der jetzigen Ergebnisse zu einer unmittelbaren Revision des Operationsgebietes bzw. einer weiteren Diagnostik hätte führen müssen.

Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich folgern, dass ein Abfall bzw. Beibehalten eines niedrigen präoperativen PI-Wertes postoperativ zu fordern ist.

Ascher et. al. (2002) hatten in ihrer Arbeit 2002 den kalkulierten Widerstand in der ACI (mittlerer arterieller Druck/mittlerer Volumenfluss) mitbestimmt und gefunden, dass zwei von vier Patienten mit einem Wert >1 mmHg/ml/min einen Schlaganfall erlitten hatten, während bei keinem Patienten mit einem Wert <1 mmHg/ml/min ein Ereignis auftrat. Bei den Patienten mit einem kalkulierten Widerstand von >1 mmHg/ml/min wurde eine intraoperative Angiographie angefertigt, und es zeigt sich ein entsprechendes morphologisches Korrelat im Sinne eines Thrombus oder Vasospasmus.

Aus diesem Grund kann gefolgert werden, dass bei erhöhten postoperativen PI-Werten nach 15 Minuten eine weiterführende Diagnostik in Form einer DSA oder CTA durchzuführen unerlässlich ist, um gegebenenfalls eine notwendige Revision des OP-Gebietes bzw. eine endovaskuläre mechanische Thrombektomie zeitnah durchzuführen.

In Anlehnung an die Studienergebnisse der Koronarchirurgie würden wir empfehlen einen PI-Wert von unter drei anzustreben.

6.5. Relevanz der TTFM-Änderungen in der ACE

Die Notwendigkeit eines gut funktionierenden Kollateralkreislaufes, insbesondere über die ipsilaterale A. carotis externa bei bestehenden behandlungsbedürftigen ACI-Stenosen zur Aufrechterhaltung der cerebralen Perfusion und damit der Protektion der neuronalen Integrität des menschlichen Gehirns, zeigte die veröffentlichte Studie von Aleksic und Brunkwall (2009).

Anhand von Auswertungen eines großen Patientenkollektivs von 1360 Patienten konnte gezeigt werden, dass in Fällen mit einer mindestens 70%igen ACI-Stenose der gemessene Blutfluss in der ACE um 5 % postoperativ sinkt bei korrespondierender 50%iger Steigerung in der ACI. Eine Blutflusssenkung um 20 %, also um das Vierfache, konnte ebenfalls nachgewiesen werden, wenn ein kontralateraler ACI-Verschluss

vorhanden war (Aleksic und Brunkwall, 2009). Diese Untersuchungsergebnisse von einer 5%igen Flussenkung in der ACE mit gleichzeitiger Flusssteigerung in der ACI um 50 % konnten wir bei 21 der Patienten nachvollziehen.

Die Hypothese, dass es zu einer vierfachen Blutflussreduktion in der A. carotis externa bei gleichzeitigem kontralateralem ACI-Verschluss kommt, konnte unsere Auswertung nur bedingt zeigen. In einem der insgesamt zwei Patientenfälle, mit einer höhergradigen ACI-Stenose und einem gleichzeitig bestehenden kontralateralen ACI-Verschluss, wurde eine alleinige Blutflussenkung von ca. 35 % in der ACE ausgemacht. Bei dem anderen Patienten mit kontralateralem Verschluss konnte eine TTFM-Flussmessung der ACE aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden, weshalb uns diesbezüglich keine weiteren Daten vorliegen.

Die Analyse der veröffentlichten Studien und die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit verdeutlichen, dass bei höhergradiger ipsilateraler ACI-Stenose ein erhöhter Blutfluss in der ACE festzustellen ist (bei den >90%igen ACI-Stenosen liegt der ACE-Fluss bei $109.22 \text{ ml/min} \pm 66.29$ und bei >70%igen Stenosen der A. carotis interna bei 62 ml/min), begründet auf der Notwendigkeit einer Aufrechterhaltung einer ausreichenden cerebralen Perfusion, insbesondere, wenn bereits ein chronischer kontralateraler ACI-Verschluss vorhanden ist.

In diesem spezifischen Fall hängt ein Großteil der cerebralen Blutversorgung an der Gegenseite, die wiederum ebenfalls eine Stenose aufweist. Der Kollateralkreislauf über die ACE spielt dabei eine entscheidende Rolle, damit keine Schäden der cerebralen Integrität auftreten.

Dies legt die Hypothese nahe, dass in diesen Fällen eine ausschließliche Kollateralisierung über das hintere Stromgebiet und den Ramus communicans posterior nicht gegeben ist. Genauere Untersuchungen mittels bildgebender Diagnostik über die jeweiligen anatomischen Gegebenheiten des Circulus arteriosus Willisii mit möglichen anatomischen Varianten bzw. zur Detektion des bereits bestehenden Kollateralkreislaufes präoperativ wurden nicht speziell miterfasst und untersucht. Dies könnte bei Untersuchungen bzw. Auswertungen im Hinblick auf die Notwendigkeit und die Bedeutung der ACE möglicherweise weiteren Aufschluss geben.

Zusätzlich sollte über die standardmäßige Etablierung der cerebralen Reservekapazitätsmessung in der präoperativen Diagnostik insbesondere bei höhergradigen ACI-Stenosen und in Fällen mit kontralateralen mittel- bis höhergradigen Stenosen bzw. Verschlüssen diskutiert werden. Diese nichtinvasive und gut in den klinischen Alltag

integrierbare Messmethode ermöglicht die Einschätzung der Stenose und des Kollateralkreislaufes für die cerebrale Hämodynamik und das perioperative Schlaganfallrisiko (Stoll und Hamann, 2002).

Aus den Ergebnissen der cerebralen Reservekapazitätsmessung könnte u.a. die Entscheidung für die Einlage eines Shunts zur Protektion der cerebralen Integrität bereits vor der Operation getroffen werden.

Zudem würde man bei Patienten mit einer gleichzeitig vorliegenden Stenosierung der kontralateralen Seite und einer schlechten cerebralen Reservekapazitätsmessung einen erhöhten Fluss in der ACE vor der operativen Revaskularisation und eine deutliche prozentuale Flussenkung postoperativ erwarten.

Diese Hypothese müsste in weiteren Studien untersucht werden.

6.6. TTFM-Flussmessungen der Patienten mit Nikotinabusus

Im Rahmen der Ausarbeitung ist aufgefallen, dass in der Subgruppe der Patienten mit aktivem Nikotinabusus die TTFM-Flussmessungen im Durchschnitt höher waren, als in der Vergleichsgruppe der Nichtraucher.

Die Flüsse in der ACI präoperativ betragen im Mittelwert $142.00 \text{ ml/min} \pm 103.34$ und die der nicht konsumierenden Kohorte $83.18 \text{ ml/min} \pm 46.92$. Der deutlich erhöht gemessene Fluss in der A. carotis interna in der Subgruppe der eingeschlossenen Patienten mit einem aktiven Nikotinabusus ist mit der Wirkungsweise des Nikotins erklärbar. Es sorgt für eine Dilatation der Widerstandsgefäße und führt damit zu einer Erhöhung des regionalen cerebralen Blutflusses durch die erhöhte, auf zellulärer Ebene ablaufende vasomotorische Wirkung, die auch nach dem Konsum einer Zigarette aufrecht erhalten bleibt (Terborg et al., 2002). Zudem kommt es zu einer gewissen vaso-konstriktorischen Wirkung auf die basalen Hirnarterien. Die genaue Wirkung des Nikotins bzw. die Wirkung eines chronischen Abusus auf den cerebralen Autoregulationsmechanismus ist noch nicht ausreichend erforscht.

6.7. Cerebrales Hyperperfusionssyndrom (CHP)

Das cerebrale Hyperperfusionssyndrom ist eine sehr selten auftretende postoperative Komplikation mit einer starken Inzidenzvarianz. Sie liegt zwischen 0 % und 3 % bis hin zu maximal 7 % (Hines et al., 2014); manche sprechen sogar von bis zu 19 % (Matsumura et al., 2020; van Mook et al., 2005).

Die Symptomatik scheint sehr variabel und reicht von einseitigen Kopfschmerzen

(frontotemporal, periorbital betont), über Augen- und Gesichtsschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit, fokalen oder generalisierten Krampfanfällen bis hin zu anderen fokal neurologischen Defiziten. In Erscheinung treten kann das CHP bis zum 28. postoperativen Tag (van Mook et al., 2005) einhergehend mit einem diffusen oder fleckigen Ödem der weißen Marklagerregion besonders in der hinteren parietooccipitalen Region aufgrund der spärlichen sympathischen Innervation des hinteren Stromgebietes in der Bildgebung. Zusätzlich können petechiale oder ausgeprägte Blutungen der ipsilateralen Hemisphäre auftreten (van Mook et al., 2005).

Von dem gesamten 71 Personen starken Kollektiv hatten wir eine 69-jährige Patientin mit einem cerebralen Hyperperfusionssyndrom. Sie stellte sich drei Tage nach der Entlassung bei Zustand nach operativ versorgter asymptomatischer 90%iger ACI-Stenose links mit einer neu aufgetretenen Aphasie und einer geringgradigen Hemiparese rechts vor. Bildmorphologisch (CT-graphisch und MR-tomographisch) zeigte sich eine kleine frische Stammganglienblutung links mit deutlich angrenzendem perifokalem Ödem. In der Zusammenschau mit der neurologischen Symptomatik, der gefäßchirurgischen Operation in der Vorgeschichte und der radiologisch erhobenen Befunde wurde die Diagnose eines CHP gestellt.

Die gemessenen TTFM-Flüsse der ACI lagen präoperativ bei 47 ml/min, direkt postoperativ bei 190 ml/min, zwei Minuten nach erfolgter Operation bei 170 ml/min und zehn Minuten danach bei 160 ml/min. Die Betrachtung der Flussveränderungen der ACI präoperativ in Relation zu postoperativ (Δ ACI) ergaben folgende Werte: Δ ACI von 143 ml/min direkt postoperativ, von 123 ml/min 2 Minuten danach und von 113 ml/min nach 10 Minuten.

In einer 2020 veröffentlichten japanischen Studie von Matsumura et al. wurden 74 Patienten untersucht, die sich einer operativen Versorgung der Carotisstenose (asymptomatisch und symptomatisch) unterzogen. Anhand ihrer Auswertungen legten sie einen „cut-off“-Wert von Δ ACI von 81 ml/min (Median 29 ml/min präoperativ und 170 ml/min postoperativ) fest, welcher mit dem Auftreten eines cerebralen Hyperperfusionssyndroms als postoperative Komplikation assoziiert war. Die nachgewiesene Sensitivität betrug 100 % und die Spezifität 78 %. In dieser Studie wurden bei fünf (6.8 %) der insgesamt 74 Patienten ein CHP diagnostiziert (Matsumura et al., 2020). Außer der einen symptomatischen Patientin zeigten in unserem Kollektiv zusätzlich neun weitere Patienten einen erhöhten Δ ACI-Wert von >80 ml/min mit einem Minimum von -85 ml/min und einem Maximumwert von 184 ml/min (Standardabweichung von

37.5 ml/min) ohne klinisch bzw. bildmorphologisches Korrelat eines CHP.

Auch die Ergebnisse der Studie von Aleksic et al. (2006) konnten keine 100 % Spezifität bei einem Δ ACI-Wert von >80 ml/min einhergehend mit einem cerebralen Hyperperfusionssyndrom nachweisen (Aleksic et al., 2006). Bei näherer Betrachtung der veröffentlichten Studie von Matsumura et al. (2020) fällt auf, dass die Autoren die Diagnose eines cerebralen Hyperperfusionssyndroms ausschließlich anhand eines sogenannten „asymmetry index“ in der Einzelphotonenemissionscomputertomographie (SPECT) gestellt haben.

Der „asymmetry index“ wurde definiert als der gemessene cerebrale Blutfluss der betroffenen Seite in Relation zur kontralateralen Seite, detektiert prä- und postoperativ sowie befundet von zwei unabhängigen Neurochirurgen (Matsumura et al., 2020).

Keiner der fünf Patienten war klinisch neurologisch auffällig und/oder hatte einen mit CHP korrelierenden bildmorphologischen Befund in anderen Modalitäten.

Es wurde eine 25%ige Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines CHP bei einem Δ ACI von mehr als 80 ml/min angenommen.

Bei keinem unserer Patienten wurde, anders als in der Studie von Matsumura et al. (2020) eine SPECT-Untersuchung durchgeführt, sodass wir nicht ausschließen können, dass die neun weiteren Patienten unter einem klinisch inapparenten CHP litten. Zu bedenken ist allerdings, dass die Durchführung einer SPECT-Untersuchung einen enormen Kostenfaktor darstellt und damit in keiner Relation zum klinischen Alltag steht. Zudem ist diese Modalität nicht überall verfügbar, um gut in das gefäßchirurgische Setting integriert werden zu können. Außerdem liegt definitionsgemäß (van Mook et al., 2005) ein cerebrales Hyperperfusionssyndrom erst dann vor, wenn eine klinische Symptomatik zusammen mit einem bildmorphologischen Korrelat vorliegt, sodass die Ergebnisse der Studie von Matsumura et al. (2020) kritisch zu hinterfragen sind.

Entscheidend für die Prävention eines cerebralen Hyperperfusionssyndroms ist ein engmaschiges und mehrtägiges Blutdruckmanagement mit gegebenenfalls längerem stationärem Aufenthalt wie es auch Naylor et al in seinem Review 2013 fordert sowie eine sofortige Bildgebung bei dem Auftreten einer neuen neurologischen Symptomatik.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Flussmessungen mit der TTFM-Messmethode ein einfaches komplikationsloses und gut in den klinischen Alltag integrierbares Tool zur intraoperativen Qualitätskontrolle für operative Eingriffe in der Carotischirurgie

gie sind.

Es konnte kein spezifischer „cut-off“-Wert in den Flussmessungen erfasst werden, welcher das Auftreten von Komplikationen wie z. B. Thromben mit daraus resultierenden Schlaganfällen oder ein cerebrales Hyperperfusionssyndrom vorhersagen lässt.

Ein verminderter oder nicht ansteigender postoperativer Fluss in der ACI, ein postoperativ weiterbestehender erhöhter PI-Wert bzw. ein angestiegener PI-Wert kann aber hinweisend auf eine Problematik im und distal des Operationsbereiches sein und sollte eine unmittelbar postoperative Diagnostik mit nachfolgenden Therapieoptionen mit sich führen.

Erstrebenswert ist ein Anstieg des Flusses in der ACI postoperativ.

Wie ein Fall aus unserem Patientenkollektiv zeigte, ist eine sekundäre Thrombosierung bei verbliebenem Intimaflap aufgrund der intraoperativ nicht pathologisch veränderten Messung nicht vorhersagbar. Hierzu hätte es einer anderen Diagnostik z. B. einer intraoperativen DSA mit ihren möglichen Komplikationen bedurft.

6.8. Resümee

Resultierend aus den Auswertungen des gesamten Patientenkollektivs kann folgendes Fazit gezogen werden:

1. Intraoperative Flussmessungen mit der TTFM-Methode sind ein komplikationsarmes und einfaches Verfahren zur notwendigen intraoperativen Qualitätskontrolle.

Ausgeprägte Kalkplaques können in Einzelfällen die präoperative Flussmessung erschweren bzw. unmöglich machen.

2. Grundsätzlich sollte eine Flusskonstanz bzw. ein Flussanstieg in der ACI postoperativ gemessen werden. Als Referenzwert dient dabei die präoperative Messung. Bei nachweislich postoperativer Flussreduktion in der ACI sollte unmittelbar eine bildmorphologische Diagnostik durchgeführt werden und pathologische Befunde chirurgisch oder interventionell angegangen werden.
3. Aufgrund der weiten Streuung der Flussmesswerte konnte kein pathologischer „cut-off“-Wert in den gemessenen Flüssen festgelegt werden. Dies ist durch die Komplexität der cerebralen Perfusion mit ihren Autoregulationsmechanismen, der unterschiedlichen Anlagevarianten des Circulus arteriosus Willisii und oft begleitenden multisegmentalen Stenosen der intra- und extrakraniellen Gefäße erklärbar.

4. Perioperative Komplikationen wie z.B. Vasospasmen und Thromben mit konsekutiven Schlaganfällen sowie das cerebrale Hyperperfusionssyndrom lassen sich nicht anhand von Absolutwerten in den Flussmessungen vorhersagen.
5. Die simultane Betrachtung des Pulsatilitätsindex ist essentiell. Ein postoperativ ansteigender PI-Wert kann hinweisend sein auf eine Problematik unmittelbar im Operationsgebiet (Intimaflap) bzw. distal davon (intrakranieller Verschluss). Dies sollte eine sofortige Revision des OP-Gebietes und diagnostische Abklärung nach sich ziehen.

Aus dieser Beobachtung heraus könnte man sich überlegen zukünftig operative Eingriffe an der A. carotis interna in einem Hybrid-Operationssaal durchzuführen. Hierbei hätte man die Möglichkeit bei Auffälligkeiten in der TTFM-Flussmessung, eine unmittelbare bildgebende Diagnostik und gegebenenfalls eine endovaskuläre Behandlung bei einem intrakraniellen Gefäßverschluss in einem gemeinsamen räumlichen Setting durchzuführen.
6. Die nachgewiesene Senkung des Flusses in der ACE bei einer operativen Revascularisation einer höhergradigen ACI-Stenose (>70 % nach NASCET) zeigt, dass die ACE einen wichtigen Stellenwert im cerebralen Kollateralkreislauf einnimmt.
7. Ein aktiver Nikotinabusus scheint eine Erhöhung der Flusswerte zu allen gemessenen Zeitpunkten zu bedingen. Andere cerebrovaskuläre Risikofaktoren (arterieller Hypertonus, Dys- und Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern) zeigen keinen relevanten Einfluss auf die Flüsse.

Aus den oben genannten Gründen halten wir die TTFM-Flussmessung für eine geeignete Methode zur intraoperativen Qualitätskontrolle und daher für notwendig.

7. Zusammenfassung

In den S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge von extrakraniellen Carotisstenosen werden intraoperative Qualitätssicherungen zum Nachweis von perioperativen Komplikationen gefordert.

Neben den bereits etablierten Verfahren (intraoperative CTA, IDUS, DSA und Angioskopie) gibt es, die aus der koronaren Bypasschirurgie bekannten intraoperativen Flussmessungen mit Hilfe der Transit-Time-Flow-Messmethode.

Ziele der vorliegenden Dissertation waren zum einen die Evaluation der klinischen Anwendbarkeit der TTFM-Flussmessungen im Rahmen der operativen Versorgung von extrakraniellen Stenosen der A. carotis interna.

Zum anderen die Feststellung von pathologischen Messparametern, die das Auftreten von perioperativen Schwierigkeiten wie z.B. Thromben und Vasospasmen mit daraus resultierenden Insulten sowie das cerebrale Hyperperfusionssyndrom vorhersagen können.

In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von insgesamt 71 symptomatischen bzw. asymptomatischen Patienten ausgewertet, welche eine, nach den aktuellen S3-Leitlinien therapiebedürftige extrakranielle Carotisstenose aufwiesen.

Die TTFM-Flussmessung erweist sich als einfaches komplikationsarmes, von jedem Operateur anwendbares und gut in den klinischen Alltag integrierbares Tool zur intraoperativen Qualitätskontrolle mit guter Übertragbarkeit für operative Eingriffe in der Carotischirurgie. Limitationen bei der Durchführung der Flussmessungen können ausgeprägte Kalkplaques an der Carotisbifurkation sein, die eine Messung unmöglich machen.

Die Messergebnisse des Patientenkollektivs zeigten, dass absolute Flusswerte aufgrund der großen Streuung nicht verwertbar sind. Meistens wird ein postoperativer Anstieg des ACI-Flusses vor allem bei über 80%igen ACI-Stenosen erreicht. Absolute Werte bzw. prozentuale Anstiege, die es postoperativ anzustreben gilt, konnten nicht ermittelt werden. Dies stimmt mit der bisherigen Literatur überein.

Es wurden ebenso keine spezifischen „cut-off“-Werte ermittelt, welche das Auftreten von möglichen Komplikationen wie z.B. Thromben mit daraus resultierenden Insulten oder ein cerebrales Hyperperfusionssyndrom vorhersagen lassen.

Bisherige veröffentlichte Studien, die eine Flussenkung in der ACE bei gleichzeitiger Flusstesigerung in der ACI postoperativ bei operativer Revaskularisation einer höhergradigen ACI-Stenose zeigten, konnte auch in dieser Patientenkohorte bestätigt

werden.

Ein konstant erhöhter PI-Wert und ein Anstieg des PI-Wertes perioperativ kann hinweisend auf eine Problematik im und distal des Operationsbereiches sein und sollte eine unmittelbar postoperative Diagnostik zum Ausschluss eines intrakraniellen und damit behandlungsbedürftigen Verschlusses. mit gegebenenfalls weiterer endovaskulärer Therapieoptionen nach sich ziehen.

Wir halten einen PI-Wert kleiner drei für anstrebenswert.

Nicht flusslimitierende Pathologien (z.B. Intimaflaps), die sekundär zu Thrombosen mit daraus resultierenden Insulten führen könnten, können nicht erkannt werden.

Es gibt einige diagnostische Methoden eine perioperative Qualitätskontrolle im Rahmen einer Carotisoperation durchzuführen, welche alle gewisse Vor-und Nachteile aufweisen.

Das TTFM-Verfahren scheint dabei eine gute, einfache, komplikationsarme und handelbare Möglichkeit der postoperativen Qualitätssicherung zu sein, die gegebenenfalls durch bildgebende Diagnostik ergänzt werden muss.

Daher wäre die operative Versorgung einer behandlungsbedürftigen Stenose der ACI in einem Hybrid-Operationssaal empfehlenswert.

8. Literaturverzeichnis

Aaslid R, Markwalder T-M, Nornes H (1982) Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 57:769-774.

Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet J-P, Czerny M (2018) ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 39:763-821.

Albäck A, Roth W-D, Ihlberg L, Biancari F, Lepäntalo M (2000) Preoperative Angiographic Score and Intraoperative Flow as Predictors of the Mid-term Patency of Infrapopliteal Bypass Grafts. *Europ J Vasc and Endovasc Surg.* 5:447-453.

Aleksic M, Matoussevitch V, Heckenkamp J, J. Brunkwall (2006) Changes in Internal Carotid Blood Flow after CEA Evaluated by Transit-time Flowmeter. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 31:14-17.

Aleksic M, J. Brunkwall (2009) Extracranial Blood Flow Distribution During Carotid Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 38:552-555.

Allen BT, Anderson CB, Rubin BG, Thompson RW, Flye MW, Young-Beyer P, Frisella P, Sicard GA (1994) The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 19:834-842.

Armstead W. Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation (2016) *Anesthesiol Clin.* 34:465-477.

Arning C, Widder B, von Reutern GM, Stiegler H, Görtler M (2010) Ultraschallkriterien zur Graduierung von Stenosen der A. carotis interna-Revision der DEGUM-Kriterien und Transfer in NASCET-Stenosierungsgrade. *Ultraschall in Med.* 31:251-257.

Arntzen K.A, Schirmer H, Johnsen S.H, Wilsgaard T, Mathiesen E.B (2012) Carotid Atherosclerosis Predicts Lower Cognitive Test Results: A 7-Year Follow-Up Study of 4,371 Stroke-Free Subjects - The Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis.* 33:159–165.

Ascher E, DePippo P, Salles-Cunha S, Marchese J, Yorkovich W (1999) Carotid screening with duplex ultrasound in elderly asymptomatic patients referred to a vascular surgeon: is it worthwhile? *Ann Vasc Surg.* 13:164-168.

Ascher E, Hingorani A, Yorkovich W, Ramsey PJ, Salles-Cunha S (2001) Routine pre-operative carotid duplex scanning in patients undergoing open heart surgery: is it worthwhile? *Ann Vasc Surg.* 15:669-678.

Ascher E, Markevich N, Hingorani AP, Kallakuri S, Gunduz Y (2002) Internal carotid artery flow volume measurement and other intraoperative duplex scanning parameters as predictors of stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 35:439-444.

Banks JL, Marotta CA (2007) Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke.* 38:1091-1096.

Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD (1998) Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* 339:1415-1425.

Berguer R, Ramon MD (2014) *Function and Surgery of the Carotid and Vertebral Arteries* 10. Auflage Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins:103-106.

Broderick JP, Adeoye O, Elm J (2017) The Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke.* 48:2007-2012.

Calligaro KD, Dougherty MJ (2005) Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic changes during 474 carotidendarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg.* 42:684-689.

Carlson BW, Neelon VJ, Carlson JR et al (2011) Cerebral oxygenation in wake and during sleep and its relationship to cognitive function in community dwelling older adults without sleep disordered breathing. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 66A:150-156.

Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P et al (2005) Continuous monitoring of cerebral oxygen s aturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg.* 101:740-747.

Csanyi A (1994) The history of neuro-sonology. *J Hist Neurosci.* 3:123-130.

D'Agostino RS, Svensson LG, Neumann DJ, Balkhy HH, Williamson WA, Shahian DM (1996) Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 62:1714-1723.

Dattilo M, Newman N, Biousse V (2018) Acute retinal arterial ischemia. *Ann Eye Sci.* 3:1-19.

De Bakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC (1959) Surgical Considerations of Occlusive Disease of Innominate, Carotid, Subclavian, and Vertebral Arteries. *Ann of Surg.* 149:690-710.

Delorme S, Debus J, Jenderka K (2012) *Duale Reihe Sonografie.* 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 9-12; 19-23; 218-221.

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin-Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (2012) S3–Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose [Internet] 1. Auflage [zitiert am 28.01.2020]. URL: https://www.dga-gefaessmedizin.de/uploads/media/S3_Extracranielle_Carotisstenose_2012_verlaengert.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin-Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (2020) S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose [Internet] 1. Auflage [zitiert am 17.07.2020]. URL https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-028l_extracranielle-Carotisstenose-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2020-02_03.pdf.

Domenick N, Chaer RA, Thirumala PD, Balzer J, Long B, Makaroun MS, Avgerinos ED (2017) Somatosensory Evoked Potentials and Electroencephalography during Carotid Endarterectomy Predict Late Stroke but not Death. *Ann Vasc Surg.* 38:105-112.

Donnan G, Davis S, Chambers B, Gates P (1998) Surgery of prevention of stroke. *The Lancet.* 351:1372-1373.

Drost CJ (1978) Vessel diameter-independent volume flow measurements using ultrasound. *Proceedings of the San Diego Biomedical Symposium.* 17:299-302.

Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Yuh DD (2004) Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg.* 78:159-166.

Dutra A (2012). Cognitive function and carotid stenosis – Review of the literature. *Dement Neuropsychol.* 6:127-130.

Eckstein HH, Eichbaum M, Klemm K, Doerfler A, Ringleb P, Bruckner T, Allenberg JR (2003) Improvement of carotid blood flow after carotid endarterectomy - evaluation using intraoperative ultrasound flow measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 25:168-174.

European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1998) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial (ESCT). *Lancet.* 351:1379-1387.

Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J (2016) Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics*. 3:1-32.

Fiorani P, Sbarigia E, Speziale F, Antonini M, Fiorani B, Rizzo L, Massucci M (1997) General anaesthesia versus cervical block and perioperative complications in carotid artery surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 13:37-42.

Forjoe T, Asad Rahi M (2019) Systematic review of preoperative carotid duplex ultrasound compared with computed tomography carotid angiography for carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 101:141-149.

Forssell C, Takolander R, Bergqvist D, Johansson A, Persson NH (1989) Local versus general anaesthesia in carotid surgery. A prospective, randomised study. *Eur J Vasc Surg*. 3:503-509.

Franklin DL, Baker DW, Rushmer RF (1962) Pulsed ultrasonic transit time flowmeter. *IRE Transac Bio-Med Electronics*. 9:44-49.

Friedman S G (2014) The first carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 6:1703-1708.

Frömke J. (2006) Standardoperationen der Gefäßchirurgie. Darmstadt: Steinkopf-Verlag, 81.

GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ (2008) General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 372:2132-2142.

Gaunt ME, Smith JL, Ratliff DA, Beil PRF, Naylor A (1996). A Comparison of Quality Control Methods Applied to Carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 11:4-11.

González R, Fernández-Alfonso MS, Rodríguez-Martínez MA, Fuertes E, Angulo J, Sánchez-Ferrer CF, Marín J (1994) Pressure-induced contraction of the juxtamedullary afferent arterioles in spontaneously hypertensive rats. *Gen Pharmacol.* 25:333-339.

Goodyear S, Barnes J, Imray CE, Higgins R, Lam FT, Kashi SH, Tan LC, Imray C (2014) The feasibility and applications of non-invasive cardiac output monitoring, thromboelastography and transit-time flow measurement in living-related renal transplantation surgery: results of a prospective pilot observational study. *Transplantation Research* 1:1-16.

Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, Carroll BA, Eliasziw M, Gocke J, Hertzberg BS, Katanick S, Needleman L, Pellerito J, Polak JF, Rholl KS, Wooster DL, Zierler RE (2003) Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiolog.* 229:340-346.

Green RM, Messick WJ, Ricotta JJ, Charlton MH, Satran R, McBride MM, DeWeese JA (1985) Benefits, shortcomings, and costs of EEG monitoring. *Ann Surg.* 201:785-792.

Gordon IL, Stemmer EA, Williams RA, Arafí M, Wilson SE (1994) Changes in internal carotid blood flow after carotid endarterectomy correlate with preoperative stenosis. *Am J Surg.* 168:127-130.

Gough MJ (2011) Preprocedural imaging strategies in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 54:1215-1218.

Guay J, Kopp S (2013) Cerebral monitors versus regional anesthesia to detect cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy: a meta-analysis. *Can J Anesth.* 60:266-279.

Hakimi M, Bischoff MS, Meisenbacher K, Ante M, Böckler D (2016) Der Aortenbogen - was ist bei der endovaskulären Versorgung zu beachten? *Gefäßchirurgie*. 21:224-231.

Hanneman K, Newman B, Chan F (2017) Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch. *RadioGraphic*. 37:32-51.

Hans SS, Jareunpoon O (2007) Prospective evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg*. 45:511-515.

Harder DR, Roman RJ, Gebremedhin D, Birks EK, Lange AR (1998) A common pathway for regulation of nutritive blood flow to the brain: arterial muscle membrane potential and cytochrome P450 metabolites. *Acta Physiol Scand*. 164:527-532.

Harky A, Chan JSK, Kot TKM, Sanli D, Rahimli R, Belamaric Z, Ng M, Kwan IYY, Bithas C, Makar R, Chandrasekar R, Dimitri S (2020) General Anesthesia Versus Local Anesthesia in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 34:219-234.

Hartman JC, Olszanski DA, Hullinger TG, Brunden MN (1994) In vivo validation of a transit-time ultrasonic volume flowmeter. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 31:153-160.

Heringlake M, Garbers C, Kabler JH et al (2011) Preoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Anesthesiology*. 114:58-69.

Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, Yuan C (2000) Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation*. 102:959-964.

Hill AB (1998) Should patients be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? *Can J Surg*. 41:208-213.

Hounsfield GN (1973) Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol.* 46:1016-1022.

Hye RJ, Voeks JH, Malas MB, Tom M, Longson S, Blackshear JL, Brott TG (2016) Anesthetic type and risk of myocardial infarction after carotid endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *J Vasc Surg.* 64:3-8.

Ihlberg LHM, Albäck NA, Lassila R, Lepäntalo M (2001) Intraoperative flow predicts the development of stenosis in infrainguinal vein grafts. *J Vasc Surg.* 2:269-276.

Jacobowitz GR, Rockman CB, Gagne PJ, Adelman MA, Lamparello PJ, Landis R, Riles TS (2003) A model for predicting occult carotid artery stenosis: screening is justified in a selected population. *J Vasc Surg.* 38:705-709.

Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Glase CM (2005) Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 41:962-972.

Janda V, Jull G (1987) *Muscles and motor control in low back pain: Assessment and management.* New York: Churchill Livingstone. 253-278.

Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, Lefkowitz D, O'Leary DH, Goldstein S, Carlson MC, Fried LP, Longstreth Jr. WT (2004) Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med.* 140:237-247.

Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peräkylä T, Simpanen J, Ihlberg L (2011) Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 39:918-923.

Katsi V, Felekos I, Kallikazaros I (2013) Christian Andreas Doppler: A legendary man inspired by the dazzling light of the stars. *Hippokratia.* 17:113-114.

Kieser TM, Taggart DP (2018) The use of intraoperative graft assessment in guiding graft revision. *Ann Cardiothorac Surg.* 7:652-662.

Kim K-B, Kang CH, Lim C (2005) Prediction of graft flow impairment by intraoperative transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass using arterial grafts. *Ann Thorac Surg.* 80:594-598.

Knappich C, Kuehnl A, Tsantilas P, Schmid S, Breitzkreuz T, Kallmayer M, Zimmermann A, Eckstein HH (2017) Intraoperative Completion Studies, Local Anesthesia, and Antiplatelet Medication Are Associated With Lower Risk in Carotid Endarterectomy. *Stroke.* 48:955-996.

Kniemeyer HW, Edelmann M, Reber P, Beckmann H, Soliman A, Pühler A (2004) Ventromediale Lagevariante der A. carotis interna Einfluss auf die Karotischirurgie? *Gefässchirurgie.* 9:19-24.

Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB (2004) Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke.* 35:2306-2312.

Koköfer A, Nawratil J, Opperer M (2017) Regionalanästhesie zur Carotischirurgie-Übersicht über Anatomie, Techniken und deren klinischer Bedeutung. *Der Anästhesist.* 66:283-290.

Kokubo Y (2014) Epidemiology of Transient Ischemic Attack. *Front Neurol Neurosci.* 33:69-81.

Kopp H, Ludwig M (2017) Checkliste: Doppler- und Duplexsonographie. 5. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 235.

Krombach G, Krombach A (2015) Radiologische Diagnostik Abdomen und Thorax. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 195-197.

Lal BK, Dux MC, Sikdar S, Goldstein C, Khan AA, Yokemick J, Limin Zhao L (2017) Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment J Vasc Surg. 66:1083-1092.

Lam AM, Manninen PH, Ferguson GG, Nantau W (1991) Monitoring electrophysiologic function during carotid endarterectomy: a comparison of somatosensory evoked potentials and conventional electroencephalogram. Anesthesiology. 75:15-21.

Larsen B, Lassen NA (1979) Regulation of cerebral blood flow in health and disease. Adv Neurol. 25:7-22.

Lassen N (1959) Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man. Physiol Rev. 39:183-238.

Law J, Macbeth PB (2011) Ultrasound: from Earth to space. Mcgill J Med. 13:59.

Lee C, Folsom A, Blair SN (2003) Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. Stroke. 34:2475-2481.

Leichtle W, Mouawad NJ, Welch K, Lampman R, Whitehouse WM, Heidenreich M (2012) Outcomes of carotid endarterectomy under general and regional anesthesia from the American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program. J Vasc Surg. 56:81-88.

Li J, Shalabi Ah, Ji F, Meng L (2017) Monitoring cerebral ischemia during carotid endarterectomy and stenting. J Biomed Res. 31:11-16.

Liu H, Di Giorgio AM, Williams ES, Evans W, Russell MJ (2010) Protocol for electrophysiological monitoring of carotid endarterectomies. J Biomed Res. 24:460-466.

Lundell A, Bergqvist D, Mattsson E, Nilsson B (1993) Volume blood flow measurements with a transit-time flowmeter: an in vivo and in vitro variability and validation study. Clinical physiology. 13:547-557.

Maier S, Goebel U, Krause S, Benk C, Schick M A, Buerkle H, Beyersdorf F, Kari F A, Wollborn J, Santulli G (2018) Somatosensory and transcranial motor evoked potential monitoring in a porcine model for experimental procedures. PLOS ONE. 10:1-11.

Matsumura H, Ito Y, Uemura K, Nakai Y, Komatsu Y, Ishikawa E, Matsumura Y, Matsumura A (2020) Prediction of the Cerebral Hyperperfusion Phenomenon after Carotid Endarterectomy Using a Transit Time Flowmeter. Neurol Med Chir. 60:94-100.

Mendoza E (2007) Duplexsonographie der oberflächlichen Beinvenen. 1. Auflage. Darmstadt: Steinkopf-Verlag, 1-3.

Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA, Miesel A (2013) Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. Trends Neurosci. 36:587-597.

Meschia JF, Klaas JP, MD; Brown Jr RD, Thomas G. Brott TG (2017) Evaluation and Management of Atherosclerotic Carotid Stenosis. Mayo Clin Proc. 92:1144-1157.

Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, Ticozello G, Bellinzona G, Blangetti I, Pirello S, Lovotti M (2004) Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? Eur J Vasc Endovasc Surg. 27:646-650.

Moritz S, Kasprzak P, Woertgen C, Taeger K, Metz C (2008) The accuracy of jugular bulb venous monitoring in detecting cerebral ischemia in awake patients undergoing carotid endarterectomy. J Neurosurg Anesthesiol. 20:8-14.

Namekawa K, Kasai C, Tsukamoto M, Koyano A (1983) Realtime bloodflow imaging system utilizing auto-correlation techniques. Ultrasound Med Biol. 2:203-208.

Nakayama N, Kuroda S, Houkin K, Takikawa S, Abe H (2001) Intraoperative Measurement of Arterial Blood Flow Using a Transit Time Flowmeter: Monitoring of Hemodynamic Changes During Cerebrovascular Surgery. Acta Neurochir (Wien). 143:17-24.

Naylor AR, Ricco J-B, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, Hamilton G, Kakisis J, Kakkos S, Lepidi S, Markus HS, McCabe DJ, Roy J, Sillesen H, van den Berg JC, Vermassen F, Kolh P, Chakfe N, Hinchliffe RJ, Koncar, I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Verzini F, Archie J, Bellmunt S, Chaudhuri A, Koelemay M, Lindahl A-K, Padberg F, Venermo M (2018) Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 55:3-81.

Nwachuku EL, Balzer JR, Yabes JG, Habeych ME, Crammond DJ, Thirumala PD (2015) Diagnostic value of somatosensory evoked potential changes during carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 72:73-80.

Pandit JJ, Satya-Krishna R, Gration P (2007) Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: a systematic review of complications. *Br J Anaesth.* 99:159-169.

Pape H, Kurtz A, Silbernagl S (2019) *Physiologie*. 9. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 953-968.

Paulsen F, Waschke J, Sobotta (2017) *Atlas der Anatomie Band 3 Kopf, Hals und Neuroanatomie*. 24. Auflage. München: Elsevier Verlag, 299.

Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation (1990) *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 2:161-19.

Paulus W, Klöppel G, Remmele W (2012) *Neuropathologie*. 3. Auflage. Berlin: Springer Verlag, 4.

Pennekamp CW, Bots ML, Kappelle LJ, Moll FL, de Borst GJ (2009) The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 38:539-545.

Peterson EC, Wang Z, Britz G (2011) Regulation of Cerebral Blood Flow. *Int J Vasc Med.*: 1-8.

Pedrini L, Magnoni F, Sensi L, Pisano E, Ballestrazzi MS, Cirelli MR, Pilato A (2012) Near-Infrared Spectroscopy a Reliable Method to Evaluate Clamping Ischemia during Carotid Surgery? *Stroke Res Treat.* 2012:156975.

Plass KG (1964) A new ultrasonic flowmeter for intravascular application. *IEEE Trans Bio-Med Eng BME.* 11:154-156.

Pugliese F, Ruberto F, Tosi A, Martelli S, Bruno K, Summonti D, D'Alio A, Diana B, Anile M, Panico A, Speziale F, Pietropaoli P (2009) Regional cerebral saturation versus transcranial Doppler during carotid endarterectomy under regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 26:643-647.

Querido JS, Sheel AW (2007) Regulation of cerebral blood flow during exercise. *Sports Med.* 37:765-782.

Qureshi AI, Janardhan V, Bennett SE, Luft AR, Hopkins LN, Guterman LR. (2001) Who should be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Experience from the Western New York Stroke Screening Program. *J Neuroimaging.* 11:105-111.

Rafailidis V, Chryssogonidis I, Chrysostomos Xerras C, Irini Nikolaou I, Thomas Tegos T, Konstantinos Kouskouras K, Rafailidis D, Charitanti-Kouridou A (2019) A comparative study of color Doppler imaging and contrast-enhanced ultrasound for the detection of ulceration in patients with carotid atherosclerotic disease. *Eur Radiol.* 29:2137-2145.

Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR, Salameh MJ, Homma S, Gan R, Boden-Albala B, Sacco RL, Rundek T (2009) Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neurol Res.* 31:748-752.

Reiser M, Kuhn F, Debus J (2017) *Duale Reihe Radiologie.* 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 96-101.

Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A (2005) A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth.* 17:426-430.

Von Reutern GM, Büdingen HJ, Hennerici M, Freund H-J (1976) Diagnose und Differenzierung von Stenosen und Verschlüssen der A. carotis mit der Doppler- Sonographie. Arch Psychiat Nervenkr. 222:191-207.

Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK (2011) Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. J Vasc Surg. 54:1-31.

Ringer AJ (2018) Intracranial aneurysms. Amsterdam: Elsevier Verlag, 6.

Ringleb PA (2020) Symptomfreie arteriosklerotische Karotisstenose - Indikationsstellung zur invasiven Prävention. Gefäßchirurgie. 25:78-83.

Romero JR, Beiser A, Seshadri S, Benjamin EJ, Polak JF, Vasan RS, Au R, DeCarli C, Wolf PA (2009) Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: the Framingham study. Stroke. 4:1590-1596.

Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP (1994) Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Stroke. 25:2435-2439.

Ruskin K, Rosenbaum SH, Rampil IJ (2014) Fundamentals of neuroanesthesia: a physiologic approach to clinical practice. New York: Oxford University Press. 36-38.

Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC (2000) Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. Anesthesiology. 4:964-970.

Saucy F, Haesler E, Haller C, Deglise S, Teta D, Corpataux J-M (2010) Is intra-operative blood flow predictive for early failure of radiocephalic arteriovenous fistula? Nephrol Dial Transplant. 3:862-867.

Saver JL. (2006) Time Is Brain - Quantified. Stroke. 37:263–26.

Saxena A, Ng EYK, Lim ST (2019) Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect. *BioMed Eng OnLine*. 18:66.

Schäberle W (2020) Sonographische Graduierung von Karotisstenosen; Einflussgrößen auf die hämodynamische Stenosegraduierung. *Gefässchirurgie*. 25:91-104.

Scholz H., Wunsch M (2016) Chirurgie der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien: Rekonstruktionstechniken und perioperative Behandlung. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 17-18.

Schön J, Paarmann H, Heringlake M (2012) Zerebrale Oxymetrie: Klinischer Stellenwert bei kardiochirurgischen Patienten. *Der Anaesthesist*. 61:934-940.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (2018) Prometheus: Kopf, Hals und Neuroanatomie. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 243.

Shampo M., Kyle R (1995) Karl Theodore Dussik - Pioneer in Ultrasound. *Mayo Clin Proc*. 70:1136.

Shang Y, Cheng R, Dong L, Ryan SJ, Sha SP, Yu G (2011) Cerebral monitoring during carotid endarterectomy using near-infrared diffuse Cerebral ischemia during carotid procedure optical spectroscopies and electroencephalogram. *Phys Med Biol*. 56:3015-3032.

Singh S, Kaur H, Singh S, Khawaja I (2018) Basic Insights of Lung Ultrasonography in Critical Care Setting. *Cureus*. 10:1-8.

Sonecha TN, Delis KT, Henein MY (2006) Predictive value of asymptomatic cervical bruit for carotid artery disease in coronary artery surgery revisited. *Int J Cardiol*. 107:225-229.

Sorensen A, Ay H (2011) Transient Ischemic Attack Definition, Diagnosis, and Risk Stratification. *Neuroimaging Clin N Am*. 21:303-313.

Staub D, Aschwanden M, Imfeld S (2020) Karotisstenose - Abschätzung des Embolie-risikos durch sonographische Plaquemorphologie und Plaquevaskularisation. Springer-Verlag. Gefäßchirurgie. 25:84-90.

Stoll M, Hammann GF (2002) Die zerebrovaskuläre Reservekapazität. Nervenarzt 73:711-718

Stoneham MD, Stamou D, Mason J (2015) Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. Br J Anaesth. 114:372-383.

Takami Y, Takagi Y (2018) Roles of Transit-Time Flow Measurement for Coronary Artery Bypass Surgery. Thoracic Cardiovasc Surg. 66:426-433.

Tan C, Hammer J, Taylor J (2013) The role of myogenic mechanisms in human cerebrovascular regulation. J Physiol. 20:5095-5105.

Tanimoto S, Ikari Y, Tanabe K, Yachi S, Nakajima H, Nakayama T, Hatori M, Nakazawa G, Onuma Y, Higashikuni Y, Yamamoto H, Tooda E, Hara K (2005) Prevalence of carotid artery stenosis in patients with coronary artery disease in Japanese population. Stroke. 36:2094-2098.

Taylor F., Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S (2013) Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 1-77.

Thirumala PD, Thiagarajan K, Gedela S, Crammond DJ, Balzer JR (2016) Diagnostic accuracy of EEG changes during carotid endarterectomy in predicting perioperative strokes. J Clin Neurosci. 25:1-9.

Thuijs DJFM, Bekker MWA, Taggart DP, Kappetein AP, Kieser TM, Wendt D, Di Giammarco G, Trachiotis GD, Puskas JD, Head SJ (2019) Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. Eur J Cardiothorac Surg. 56:654-663.

Tzeng YC, Chan GS, Willie CK, Ainslie PN (2011) Determinants of human cerebral pressure-flow velocity relationships: new insights from vascular modelling and Ca²⁺ channel blockade. *J Physiol.* 589:3263-3274.

Udesh R, Natarajan P, Thiagarajan K, Wechsler LR, Crammond DJ, Balzer JR, Thirumala PD (2017) Transcranial Doppler Monitoring in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 36:621-630.

Vangen-Lønne AM, Wilsgaard T, Johnsen SH, Løchen ML, Njølstad I, Mathiesen EB (2017) Declining Incidence of Ischemic Stroke: What Is the Impact of Changing Risk Factors? The Tromsø Study 1995 to 2012. *Stroke.* 4:544-550.

Vassiliou T, Wulf H, Rolfes C (2009) Neue Verfahren der Regionalanästhesie – Zervikalblockaden für die Karotischirurgie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 44:514-519.

Vikatmaa P, Albäck A (2018) Intraoperative quality control with transit time flow measurement: Methods in peripheral vascular surgery. *Gefässchirurgie* 8: 580-585.

Wahl M., Schilling L (1993) Regulation of cerebral blood flow - a brief review. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 59:3-10.

Wallaert JB, Goodney PP, Vignati JJ, Stone DH, Nolan BW, Bertges DJ, Walsh DB, Cronenwett JL (2011) Completion imaging after carotid endarterectomy in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 54:376-385.

Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group (2006) Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet.* 367:1503-1512.

Wellach I (2015) *Praxisbuch EEG. Grundlagen, Befundung, Beurteilung und differenzialdiagnostische Abgrenzung.* 2. Auflage 2015. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 57.

Wesselman JPM, VanBavel E, Pfaffendorf M, Spaan JAE (1996) Voltage-Operated Calcium Channels Are Essential for the Myogenic Responsiveness of Cannulated Rat Mesenteric Small Arteries. *J Vasc Res.* 33:32-41.

Wijdicks EFM (2018) The First CT Scan of the Brain: Entering the Neurologic Information Age. *Neurocrit Care.* 28:273-275.

Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Small R, Davies JW, Kerwin WS, Hatsukami TS (2001) In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation.* 104:2051-2056.

Zanow J, Settmacher U, Schüle S (2020) Intraoperative Diagnostik in der offenen Gefäßchirurgie. *Der Chirurg.* 91:461-465.

9. Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Manfred Dahm, aus dessen klinischer Expertise die initiale Idee zum Thema dieser Dissertation entstand. Die hervorragende Betreuung, sein Engagement, die stetige Präsenz und kompetente Begleitung waren mir eine große Unterstützung und Motivation.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg immer unterstützt, gefördert und motiviert haben.

Dankeschön für alle Korrekturen, das Verständnis, die Geduld, die bedingungslose Unterstützung und die Motivation nicht aufzugeben.

Ein Dankeschön auch an Carmen und Linda, die mir stets mit Rat und Tat bei der Korrektur und in Formfragen zur Seite standen.

10. TABELLARISCHER LEBENSLAUF

