

Aus der
Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Heinrich–Heine–Universität Düsseldorf
Klinik für Neurologie
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Hans-Peter Hartung

**RISIKEN FRÜHER MIKROEMBOLISATION UND
CEREBRALER ISCHÄMIEN NACH
THROMBENDARTERIEKTOMIE**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt

von

Torge Christian Brosig

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich–Heine–Universität Düsseldorf

gez: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan

Referent: Prof. Dr. med. Mario Siebler
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Helmut L. Haas

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Eingangsbetrachtung.....	6
1.1	Klinik des Schlaganfalls.....	6
1.2	Arteriosklerose und Schlaganfall.....	8
1.3	Behandlung von Carotisstenosen.....	8
1.4	Mikroemboliedetektion.....	11
1.5	Fragestellung und Motivation zur Arbeit.....	13
2	Patienten und Methoden.....	14
2.1	Studienkollektiv.....	14
2.2	Intraoperativer Turbulenzindex.....	16
2.3	TCD-Emboliedetektion.....	17
3	Statistik.....	18
4	Ethik.....	19
4.1	Mitwirkende an der Studie.....	19
5	Ergebnisse.....	20
5.1	Studienpopulation.....	20
5.2	Ergebnis der postoperativen Mikroemboliedetektion.....	21
5.3	Turbulenzindexmessung.....	21
5.4	Neurologische Symptomatik.....	24
5.5	Operationsverfahren und MES.....	25
5.6	Einfluss weiterer Faktoren auf die MES.....	26
6	Diskussion.....	27
6.1	Auftreten von zerebralen Mikroembolien.....	27
6.2	Ist die Messzeit ausreichend?.....	28
6.3	Intraoperativer Turbulenzindex.....	29
6.4	Hypothesen über Ursachen der Mikroembolisation.....	30
6.5	Einfluß der Operationstechnik.....	31
6.6	Weitere Einflussfaktoren auf das Embolierisiko.....	32
6.7	Klinische Konsequenzen aus den Befunden.....	33
6.8	Schlussfolgerungen.....	34
7	Literaturverzeichnis.....	35
8	Zusammenfassung.....	43
9	Danksagung.....	44
10	Lebenslauf.....	45

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen, die in der vorliegenden Arbeit verwendet werden:

ACA	Arteria Carotis Anterior
ACC	Arteria Carotis Communis
ACI	Arteria Carotis Interna
ACM	Arteria Cerebri Media
AF	Amaurosis Fugax
BFV	Blutflussgeschwindigkeit
CEA	Carotisendarteriektomie
CT	Computertomographie
CW	Continuous-wave
DAT	Digital Audio Tape
dB	Dezibel
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ECST	European Carotid Surgery Trial
MAX	Maximale BFV
ME	Mikroembolie
MEAN	Durchschnittliche BFV
MES	Mikroemboliesignale
MRT	Magnetresonanztomographie
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
OP	Operation
PTCA	Perkutane transluminale Angioplastie
PRIND	Prolongiertes Reversibles Neurologisches Defizit
PTCA	Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie
ROC	Receiver-Operating-Curve
SYS	Systolische BFV
TCD	Transkranieller Doppler
TI	Turbulenzindex
TIA	Transiente Ischämische Attacke

1 Eingangsbetrachtung

Der Schlaganfall stellt eine durch den demographischen Wandel stark zunehmende menschliche und soziale Herausforderung dar, da er eine der Hauptursachen für motorische und kognitive Langzeitbehinderung und Mortalität in der westlichen Welt ist. Obwohl durch systemische und lokale Lysetherapie hocheffektive Therapiealternativen in der Akutphase eines ischämischen Infarktes zur Disposition stehen, bleibt die Primär- und Sekundärprävention eine Hauptaufgabe unseres Gesundheitssystems. Eine der effektiven Präventionsmaßnahmen stellt die Behandlung von stenosierenden Prozessen der hirnversorgenden Arterien dar.

In dieser Arbeit werden Methoden und Ergebnisse einer monozentrischen klinischen Studie zur Messung verschiedener Parameter (intraoperativer Turbulenzindex, postoperative Mikroembolierate) als Prädiktoren für das peri- und postoperative Schlaganfallrisiko bei Carotisthrombendarteriektomie vorgestellt, die unter Beteiligung des Autors in den Jahren 2001 bis 2005 an der Neurologie und der Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf durchgeführt wurde.

1.1 Klinik des Schlaganfalls

Unter Schlaganfall versteht man eine akute Störung der zerebralen Durchblutung, die in etwa 85% aller Fälle zu einem ischämischen Infarkt führt. Hauptsymptome sind dabei Sprach- und Sprechstörungen, sensomotorische Defizite meist einer Körperhälfte, Sehstörungen und kognitive Einschränkungen mit Hemianopsie, multimodalen Neglecten oder einer Demenzentwicklung [1]. Die jährliche Inzidenzrate in der deutschen Gesamtbevölkerung beträgt 182 Schlaganfälle/100000 Einwohner, wobei die Inzidenzrate bei Männern mit 200 Schlaganfällen/100000

Einwohner etwas über der Inzidenzrate bei Frauen mit 170 Schlaganfällen/100000 Einwohner liegt. Die schlaganfallbedingte Sterblichkeit ist im ersten Jahr mit bis zu 20% sehr hoch; von den Patienten, die das erste Jahr nach Schlaganfall überleben, haben 64% eine bleibende Behinderung, 15% müssen in einem Pflegeheim untergebracht werden. Aufgrund der demographischen Entwicklung in Deutschland wird mit einer weiteren Zunahme der Schlaganfälle um etwa 2% pro Jahr in der Altersgruppe der über 60-jährigen gerechnet [2].

Die Ursachen des ischämischen Schlaganfalls sind vielfältig, und man unterscheidet in der Klinik nach den sogenannten TOAST-Kriterien folgende Ätiologien: in etwa 25% der Fälle eine kardiale Emboliequelle – hierunter am häufigsten ein Vorhofflimmern –, in etwa 20% liegt die Ursache des Schlaganfalls in einer arterio-arteriellen Embolie mit Okklusion oder Stenose einer Arterie (Makroangiopathie), 20% der Schlaganfälle entfallen auf mikroangiopathische lakunäre Infarkte, bei 23% bleibt die Ursache unklar (kryptogener Schlaganfall), 3.5% haben andere definierte Ursachen (z.B. Dissektion) und bei 6.9% finden sich konkurrierende Ursachen [3,4,5].

Der ischämische Infarkt stellt somit eine lokale Durchblutungsstörung einer Hirnarterie mit fokalen Symptomen dar. Es kommt meist zur vorübergehenden Okklusion – etwa durch eine Thrombembolie – einer Hauptarterie wie der Arteria cerebri media oder zu einer permanenten Mikrozirkulationsstörung in Endarterien. Etwa 10% der Schlaganfälle werden durch einen hämorrhagischen Infarkt, also eine primäre parenchymale oder subarachnoidale Hirnblutung, verursacht. Man unterscheidet nach den klinischen Verlaufsformen der zerebralen Durchblutungsstörung die transiente ischämische Attacke (TIA), wenn die Symptome weniger als 24 Stunden präsent sind, während beim Schlaganfall die Symptomatik über 24 Stunden hinaus persistiert. Nehmen die neurologischen Defizite noch nach

24 Stunden zu, so spricht man von einem *progressive stroke*. Hauptrisikofaktoren der zerebralen Ischämie sind vor allem die arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus, die Hypercholesterinämie, der Nikotinkonsum und Herzrhythmusstörungen, insbesondere das Vorhofflimmern.

1.2 Arteriosklerose und Schlaganfall

Einen generellen Risikofaktor für vaskuläre Erkrankungen stellt die Arteriosklerose dar, welche über einen komplizierten Mechanismus zu Endothelveränderungen, dann Plaqueablagerungen und schließlich zu stenosierenden Prozessen der Arterien führt [1]. Die Arteriosklerose wird neben einer genetischen Veranlagung durch die Risikofaktoren verstärkt und führt dann zu der Makroangiopathie im gesamten Körperkreislauf, die zu sekundären Organschädigungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, renaler Insuffizienz oder Retinopathien führen können. Hauptläsionsorte für stenosierende Prozesse der hirnversorgenden Arterien sind im kaukasischen Raum die proximale Arteria Carotis Interna (ACI), die Arteria Carotis Communis (ACC) und die proximale Arteria vertebralis. Intrakranielle Stenosen finden sich vorwiegend an der Arteria Cerebri Media und der Arteria Basilaris. In großen Studien konnte gezeigt werden, dass der Stenosegrad der ACI mit dem Risiko für Schlaganfälle korreliert: Ab einem Stenosegrad von 60% ist mit einer jährlichen Schlaganfallrate von mehr als 4% zu rechnen. Stenosegrade von >90% weisen sogar ein Risiko von mehr als 10% auf [6].

1.3 Behandlung von Carotisstenosen

Die operative Thrombendarteriektomie der Carotis stellt eine wesentliche und effektive Prävention ischämischer embolischer Insulte durch stenosierende Prozesse dar. 1954 gelang De Bakey erstmalig die erfolgreiche

Thrombendarteriektomie der ACI [7]. Bis Mitte der achtziger Jahre wuchs die Zahl der durchgeführten Carotis-TEA stetig an und erreichte um 1985 ihren Gipfel. Zu dieser Zeit wurden Studien veröffentlicht, die eine hohe Rate kardialer und neurologischer Komplikationen aufwiesen und so den Nutzen der Operation in Frage stellten. Ende der achtziger Jahre wurde eine Reihe großer randomisierter Studien durchgeführt, um die Patienten zu identifizieren, die von einer solchen Operation profitieren. Für Patienten mit symptomatischen Stenosen – d.h. die eine klinische Symptomatik in den letzten 6 Monaten hatten – ergaben die Studien NASCET und ECST ein Schlaganfallrisiko von 21% (ECST), bzw. 26% (NASCET) unter Medikation gegenüber einem Schlaganfallrisiko von 12% bzw. 9% bei Thrombendarteriektomie der ACI für Stenosen über 70% [6,8]. Das Hirninsultrisiko konnte in dieser Patientengruppe somit um 17 Prozentpunkte gesenkt werden. Bei asymptomatischen Stenosen gibt es noch eine gewisse Unsicherheit in der Bewertung dieser Patientengruppe, da das Schlaganfallsrisiko mit 10% über 3 Jahre relativ klein ist. In der CASANOVA Studie konnte deshalb kein Vorteil der CEA bei Stenosen <70% gezeigt werden [9], während in der ACAS- Studie ein Vorteil für Stenosen über 60% nachweisbar war [10]. In der multizentrischen ACAS- Studie wurde bei unter 3% perioperativer Komplikationsrate auch ein Vorteil in der Risiko-Nutzen-Abwägung in der CEA gegenüber der konservativen medizinischen Therapie beschrieben. Eine präventive Risikoreduktion des Schlaganfalls bei der Operation asymptomatischer Stenosen ist jedoch mit 2,1% Risikoreduktion in 3,1 Jahren gering, wie Benavente et al. in einer Metaanalyse zeigen konnten [11]. Die Ergebnisse untermauern die Rechtfertigung der Operation hochgradiger und symptomatischer Stenosen der Arteria Carotis Interna und begründen gleichzeitig auf der Basis umfangreicher, statistisch validierter Daten eine klare Empfehlung zu Indikation und Kontraindikation der chirurgischen Intervention. Der Effekt der CEA liegt nicht in einer klinischen

Besserung des Schlaganfalls durch die Verbesserung der Perfusion, sondern stellt eine Beseitigung einer Emboliequelle dar. Nur für höchstgradige Stenosen ohne ausreichende Kollateralkreisläufe ist eine Verbesserung der Perfusion auch nützlich für die Hirngewebefunktion. Wenn das OP-Risiko für symptomatische Stenosen unter 6% und für asymptomatische Stenosen unter 3% liegt, stellt die Carotis-TEA derzeit eine wirksame Sekundärprophylaxe des Schlaganfalles dar. Sie ist auch der aktuelle Maßstab, an dem sich neue Verfahren zur interventionellen Prophylaxe, wie zum Beispiel die endovaskuläre Katheterangioplastie mit Stentimplantation messen lassen müssen. Hier sind die klinischen Ergebnisse noch offen, wie die SPACE-Studie kürzlich zeigte [12]. Das Prinzip der Behandlung von Stenosen ist jedoch ähnlich den Konzepten bei den Koronarsyndromen und beruht auf der lokalen Plaquestabilisierung und einer Verbesserung der Hämodynamik.

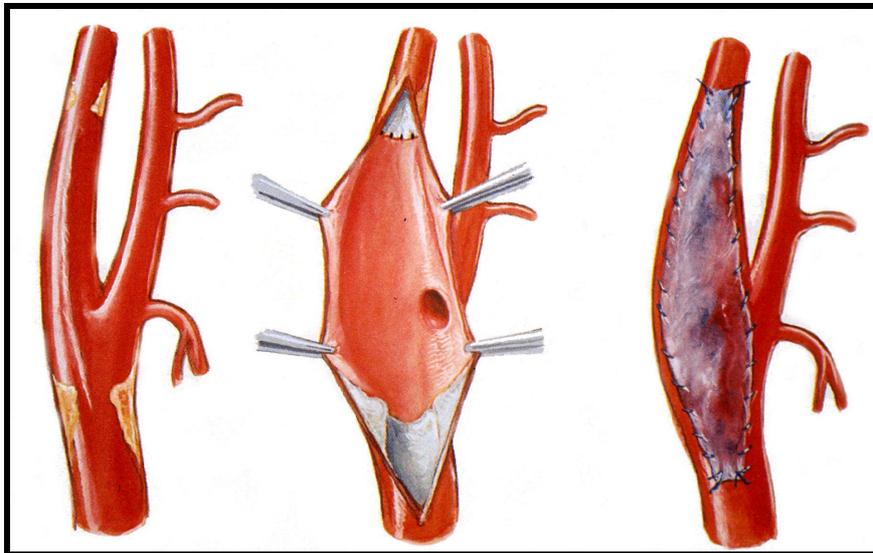


Abbildung 1: Patch-Technik der Carotisthrombendarteriektomie, Schema nach Netter, links ist die Carotidgabel dargestellt, in der Mitte ist die eröffnete Arterie mit bereits entferntem Plaque und entfernter Intima zu erkennen, rechts ist die mit einem Venen- oder Kunststoffpatch verschlossene ACI und der Carotisbulbus zu sehen (Quelle: Netteratlas)

1.4 Mikroemboliedetektion

Durch den von dem Salzburger Mathematiker und Astronomen Hans-Christian Doppler 1842 erstmals entdeckten Effekt der Frequenzveränderung von Licht- und Schallwellen durch Bewegung konnten auch in der Medizin vielfältige Anwendungen entwickelt werden, um nichtinvasiv die Geschwindigkeit der Blutpartikel im Gefäß z.B. durch Ultraschall zu messen [13]. Dabei ist das Ausmaß der Frequenzänderung der gesendeten zur empfangenen Welle proportional zur Relativgeschwindigkeit des Reflektors. Das Vorzeichen hängt von seiner Bewegungsrichtung in Bezug auf die Quelle ab, die Amplitude von der Größe und Reflexionseigenschaft des Objektes. Erste Versuche zur transkutanen Blutflussmessung mittels Ultraschall stammen bereits aus dem Jahr 1959 von Satomura [14]. Pourcelot entwickelte 1971 ein „continuous-wave Dopplergerät“ [15], mit dem Meier und Keller erstmals nachweisen konnten, dass die Ableitung der A. ophthalmica und ihrer Äste Aufschlüsse über die vorgeschaltete ACI geben kann [16]. Pourcelot beschrieb, dass es möglich sei, fast alle extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße sowohl zu identifizieren als auch zu beurteilen. Limitierender Faktor in der dopplersonographischen Untersuchung war die Abschwächung des Ultraschalls mit zunehmender Gewebetiefe, die durch folgende Formel näherungsweise erfaßt wird: $\text{Abschwächung (dB)} = \frac{1}{2} \times \text{Eindringtiefe (m)} \times \text{Schallfrequenz (Hz)}$. Lange Zeit konnten Gefäße, die hinter dem Schädelknochen liegen, nicht untersucht werden. Der Grund hierfür war, dass mit den bis dahin verwendeten relativ hohen Sendefrequenzen um 7 MHz eine Beschallung durch die knöchernen Strukturen hindurch nicht möglich war.

Es gelang Rune Aaslid im Jahre 1982, erstmals die Hirnbasisarterien dopplersonographisch zu untersuchen, indem er das Problem der Schallabschwächung durch die Verwendung niedrigerer Sendefrequenzen (2 MHz)

und einer damit verbundenen höheren Intensität des durchdringenden und reflektierten Signals löste [17]. Die in den achtziger Jahren ständig weiterentwickelte transkranielle Dopplersonographie gehört heute zur klinischen Routine bei der Evaluierung der basalen Hirnarterien. Die Identifizierung der unterschiedlichen Gefäße erfolgt indirekt über Flußrichtung, Flußprofil, Tiefe der Beschallung und Oszillation zuführender extrakranieller Gefäße. In der klinischen Routine werden bei transkranieller Beschallung meist Frequenzen von 2,0 MHz verwendet. Moderne Ultraschallgeräte lassen auch eine B-Bild Darstellung zu, so dass im Duplexmode die Gefäße sicher identifiziert werden können. Damit sind inzwischen auch transtemporale Duplexinformationen zur Darstellung der Gefäße möglich geworden und können dem Arzt wichtige Informationen über den Zustand der intrakraniellen Gefäße liefern [18,19,20].

Eine neue Qualität ergab sich in der Analyse der transkraniell gemessenen Blutflußgeschwindigkeiten während Operationen der Halsschlagader. Rune Aaslid in Bern, Rob Ackerstaff in den Niederlanden und Chirstopher Levi in den USA beobachteten auffällige Signale in dem Dopplerspektrum, die später als Mikroembolien identifiziert werden konnten [21,22,23]. Hier ergaben sich neue Perspektiven zur Analyse der Pathogenese von Schlaganfällen. So zeigten Patienten mit einem hohen Schlaganfallrisiko vermehrt Mikroembolien in dem distalen Gefäßabschnitt [24]. Die Methode der Mikroemboliedetektion wurde inzwischen international evaluiert und in prospektiven Studien angewandt [25]. In dem vorliegenden Projekt sollte die Methode als Messfaktor eingesetzt werden, um die Pathogenese der postoperativen Schlaganfälle zu klären.

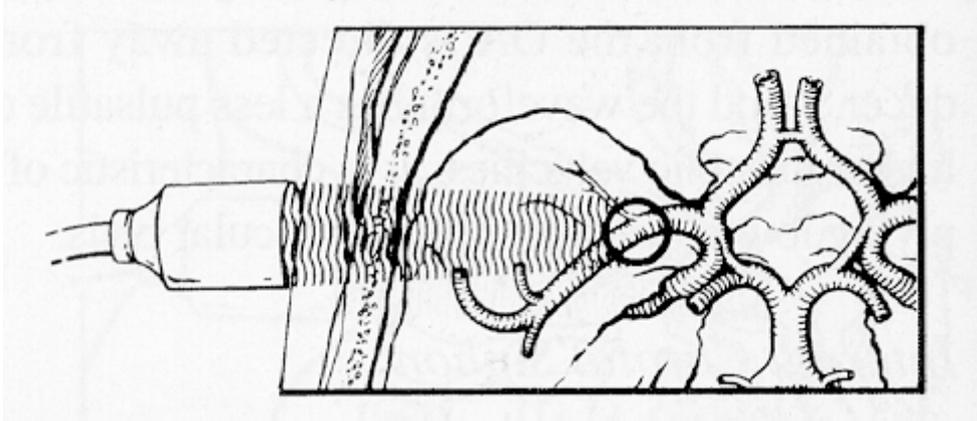


Abbildung 2: Transtemporale Dopplersonographie, abgewandeltes Schema nach R. Aaslid, links wird die Ultraschallsonde gezeigt, sowie der Schallstrahl, mit welchem die A. Cerebri Media beschallt wird (Kreis, Abbildung aus dem Lehrbuch „Transkranieller Ultraschall“ von R.Aaslid)

1.5 Fragestellung und Motivation zur Arbeit

Obwohl große, prospektive, randomisierte klinische Multicenter-Studien wie das European Carotid Surgery Trial (ECST) und das North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) einen klaren Vorteil der Carotis-Chirurgie zur Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit kürzlich symptomatischer hochgradiger Carotisstenose gezeigt haben, ist der ischämische Schlaganfall eine ernste Komplikation beider Verfahren: der Carotisthrombendarteriektomie (CEA) wie auch der PTCA mit Stenting [6,8]. Die Komplikationsrate bei CEA variiert in der Literatur und erreichte kürzlich in der SPACE-Studie eine durchschnittliche Komplikationsrate von etwas über 6% [12]. Bis zu 49% aller cerebralen Ischämien ereignen sich innerhalb der ersten Wochen nach CEA [21]. Die genauen Mechanismen sind unklar. Eine Reduktion der Komplikationen könnte aber die Effektivität der Behandlung steigern. Derzeit ist aber nicht geklärt, in welchem Prozessabschnitt der Behandlung die Komplikationen entstehen, und welche Mechanismen die Ischämien bedingen.

In vorausgehenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sowohl durch intra- als auch postoperativen transkraniellen Doppler (TCD) detektierte Mikroemboliesignale (MES) cerebrale ischämische Ereignisse vorhersagen können, und diese auch postoperativ auftreten [21,22,23]. Sandmann und Mitarbeiter hatten eine Ultraschall-Methode entwickelt, um Blutfluss-Turbulenzen (TI) im rekonstruierten Gefäß während der CEA darzustellen [26]. Diese Methode wird in dem Zentrum seit vielen Jahren routinemäßig eingesetzt.

In der vorliegenden Arbeit sollte die Frage untersucht werden, ob anhand der intraoperativ gewonnenen Parameter und postoperativ detektierter MES in der ipsilateralen Arteria Cerebri Media eine Korrelation zu den postoperativ gefundenen neurologischen Defiziten der ipsilateralen Hemisphäre nachgewiesen werden kann. Zusätzlich sollte die Auswirkung der operativen Technik (Eversion- versus Patch-Technik) bezüglich dieser Parameter untersucht werden.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studienkollektiv

Zur Klärung der Frage des Risikos nach CEA wurde eine prospektive, monozentrische klinische Studie entwickelt in Kooperation mit der Neurologie (Prof. Dr. Siebler / Prof. Dr. Hartung) und der Gefäßchirurgie (Prof. Dr. Sandmann) des Universitätsklinikums Düsseldorf. Eingeschlossen wurden 164 konsekutive Patienten der Neurologie des UKD, welche eine Indikation zur Carotisthrombendarteriektomie (CEA) hatten. Das Studiendesign ist in Abbildung 3 aufgeführt. Weitere Einschlusskriterien waren die Zustimmung der Patienten zur postoperativen MES-Detektion und ein ultraschallgängiges „Knochenfenster“. Als Indikation zur CEA galten eine symptomatische (Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke,

retinäre Ischämie innerhalb von 3 Monaten) oder eine hochgradige, über 90%ige lumeneinengende Stenose der Arteria Carotis Interna.

Die Operationen wurden von einem gefäßchirurgischen Team, bestehend aus drei gleichermaßen in der Patch-Technik ausgebildeten und einem in der Eversions-Technik spezialisierten Chirurgen, durchgeführt. Die verwendete Antikoagulation entsprach dem Standard der gefäßchirurgischen Abteilung (5.000 i.E. Heparin i.v. und 500 mg Acetylsalicylsäure i.v. während des Eingriffs). Die Auswahl der Operationstechnik (Patch, Eversion) erfolgte durch den Operateur und wurde erst nach der Messung im Aufwachraum dem Studienleiter mitgeteilt.

Folgende Faktoren wurden dokumentiert: Alter, Geschlecht, Seite der Intervention, Stenosegrad vor der Operation, Blutflussgeschwindigkeiten in der ipsilateralen ACM. Der Grad der Stenose der ipsilateralen Arteria Carotis Interna vor dem Eingriff wurde entweder mittels Duplex-Sonographie oder digitaler Subtraktionsangiographie gemessen.

Jeder Patient wurde postoperativ, innerhalb der ersten 6 Stunden nach Operation, durch einen in die Ultraschallmessung nicht involvierten Arzt der Abteilung für Neurologie untersucht, der mögliche postoperative neurologische Defizite dokumentierte, welche mit der ipsilateralen Arteria Carotis Interna in Verbindung gebracht werden konnten. Patienten mit einer prolongierten postoperativen Erholungsphase aufgrund eines mutmaßlichen Überhangs des Anästhetikums wurden nicht bezüglich des postoperativen neurologischen Defizits klassifiziert und von der gesamten Studie ausgeschlossen (n = 11).

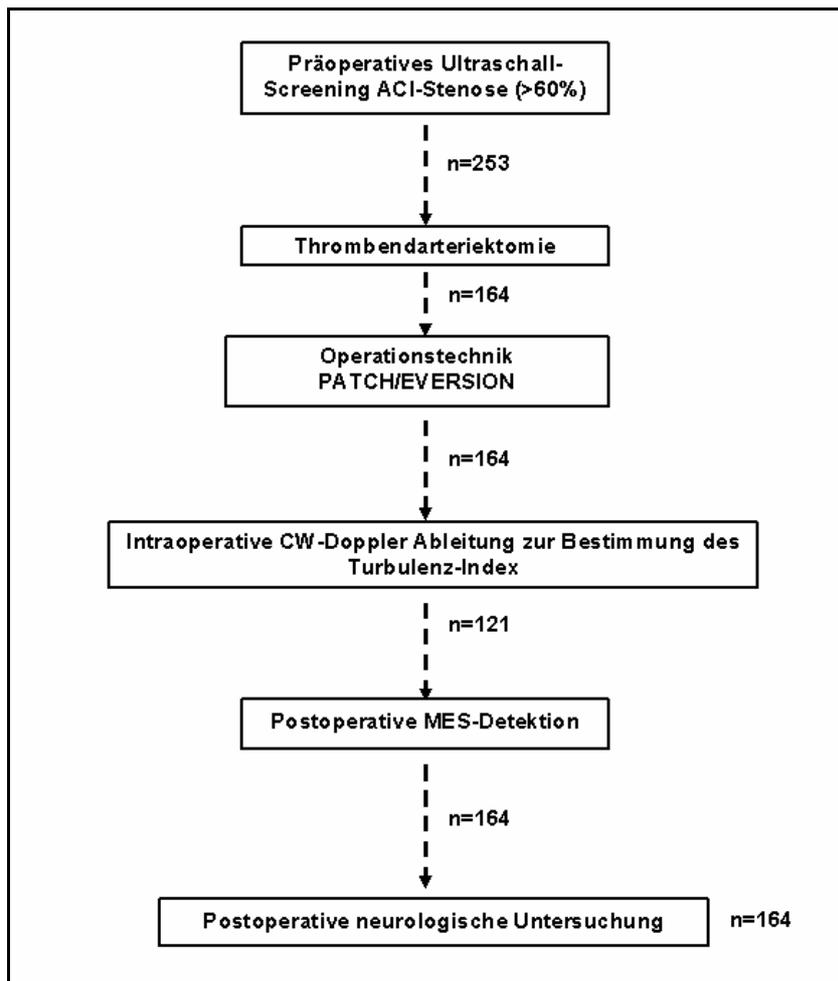


Abbildung 3: Studienaufbau

2.2 Intraoperativer Turbulenzindex

Die intraoperative Messung von intravaskulären Blutflussturbulenzen in der proximalen rekonstruierten Arteria Carotis Interna während der Thrombendarteriektomie ist eine Methode, um eine lokale intravaskuläre Störung des laminaren Blutflusses zu erfassen und erfolgt mittels einer speziell angefertigten cw-Dopplersonde [Abb. 4]. Zur Berechnung des Turbulenzindex (TI) wurde die Fast Fourier Transformation der hörbaren Dopplerverschiebung (8 MHz cw Dopplersonde) benutzt, um mittlere (mean) systolische Frequenz ($f_{\text{systolisch}}$) und ihre Standardabweichung (SA) zu berechnen. Der TI berechnet sich wie folgt:

$$TI = [SA (f_{\text{systolisch}}) / \text{mean} (f_{\text{systolisch}}) \times 100]$$

Die Dopplersonde wird durch den Chirurgen nach Gefäßverschluss auf die proximale Arteria Carotis Interna gesetzt und der TI wird berechnet und erfasst [26].

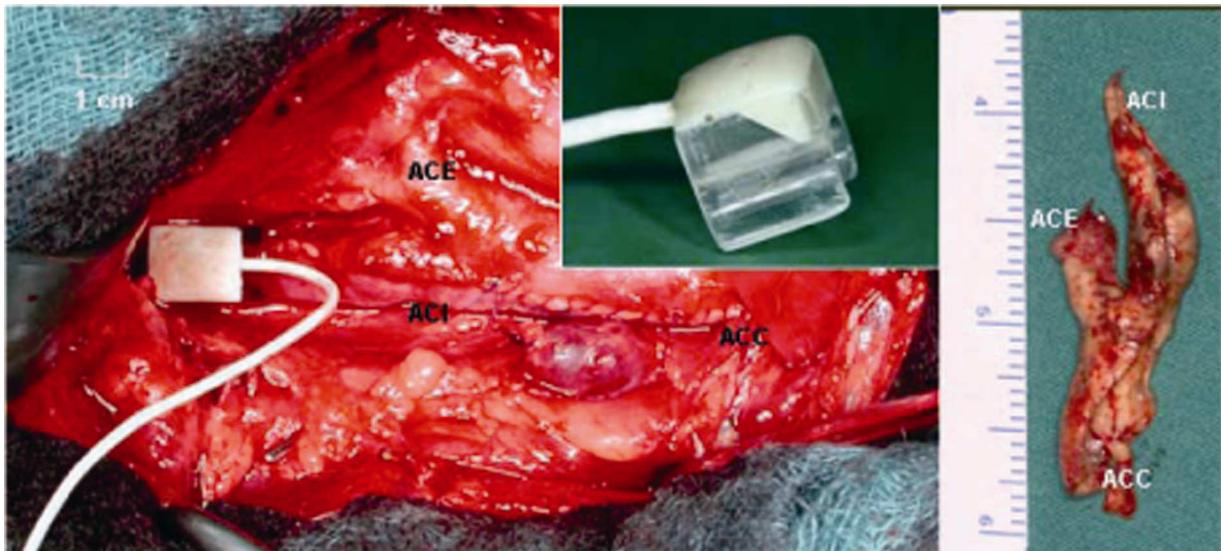


Abbildung 4: Foto der intraoperativen Turbulenzmessung nach Sandmann: Dopplersonde (weiß) liegt auf der Arteria Carotis Interna (ACI). Rechts oben: Ultraschallmesssonde. Links oben: Maßstab 1 cm (Bild: Prof. Dr. Sandmann, Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, Universitätsklinikum Düsseldorf). Mitte: CW-Doppler Ableitungssonde (Bild: Prof. Dr. Sandmann, Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, Universitätsklinikum Düsseldorf). Rechts: Foto des Operationspräparates einer hochgradigen Carotisstenose nach Thrombendarteriektomie der Arteria Carotis Interna mit Maßstab in cm. (Bild: Fr. PD Dr. R. Huber, Gefäßchirurgische Klinik, SRH Klinik Karlsbad-Langensteinbach)

2.3 TCD-Emboliedetektion

Die Emboliedetektion mittels transcraniellem Doppler wurde mit einem Standard 2 MHz pulse wave Ultraschallgerät (SmartDop, DWL Elektronische Systeme GmbH, Pioneer TC 4040) innerhalb von 4 Stunden nach dem Eingriff im Aufwachraum der Chirurgie durchgeführt. Die TCD-Emboliedetektion der ipsilateralen Arteria Cerebri Media erfolgte in einer typischen Insonationstiefe von 50 mm bei einem Sample Volume von 7 mm über 15 Minuten. In einer Untergruppe standen Patienten für eine präoperative Mikroemboliedetektion der ipsilateralen MCA über 60 Minuten zur Verfügung. Die akustischen Signale wurden auf Digital Audio Tape (DAT) dokumentiert und offline verblindet ausgewertet. Mikroemboliesignale (MES) wurden

entsprechend der Kriterien des Ninth Cerebral Symposium [27] als transiente unidirektionale, zufällig auftretende Signale hoher Intensität innerhalb des Spektrums mit einer Signalamplitude von $\geq 6\text{dB}$ oberhalb des Hintergrundspektrums dokumentiert. Das neurologische Zentrum hatte sich international qualifiziert zur Durchführung von Mikroemboliedetektionen in der CARESS Studie [28].

3 Statistik

Die explorative Analyse dichotomer Variablen erfolgte mittels Häufigkeiten und Likelihood-Quotient in Vierfeldertafeln, kontinuierliche Variablen wurden durch Mittelwert, Median und Standardabweichung charakterisiert. Zur Quantifizierung der statistischen Signifikanz wurden entsprechend p-Werte mittels χ^2 -Test (dichotome Merkmale), Mann-Whitney-Test (ordinale Merkmale) oder t-Test (intervallskalierte Merkmale) mit SPSS Version 11.0 berechnet. Bei multiplen Tests wurde das Signifikanzniveau durch Bonferoni Korrektur adjustiert. Unterschiede zwischen Verteilungen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests untersucht. Prä-, post- und intraoperative Variablen wurden auf die Identifikation von Risikofaktoren, welche möglicherweise postoperative Mikroembolien oder ein postoperatives neurologisches Defizit vorhersagen können, untersucht. Die Korrelation zwischen postoperativer Mikroembolisation und postoperativem neurologischen Defizit wurde ebenfalls untersucht. Die untersuchten Variablen waren dichotom (prä- und postoperative Mikroembolisation, Operationstechnik, Operationsseite, Geschlecht, postoperatives Defizit), ordinal- (Anzahl der Mikroembolien, Grad der präoperativen Stenose der Arteria Carotis Interna) oder intervallskaliert (Alter, TI). Der TI Schwellenwert wurde bei einer optimalen Spezifität und Sensitivität in der Receiver-Operating-Curve

berechnet und durch Odds-Ratio und Korrelation mit postoperativen MES weiter charakterisiert.

4 Ethik

Diese Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki (GCP-Richtlinien) und gemäß deutschen Gesetzesvorgaben durchgeführt. Die Zustimmung der örtlichen Ethik-Kommission für dieses Projekt wurde erteilt.

4.1 Mitwirkende an der Studie

Der Aufbau und die Planung dieser Untersuchung wurden durch den Doktoranden in Diskussionen und durch Beratungen mit Prof. Dr. Siebler und Prof. Dr. Seitz entwickelt. Die Entwicklung der Auswertungsbögen, das Anlegen und Aufbauen der Datenbanken erfolgten durch den Doktoranden. Der Doktorand wurde in der transkraniellen Dopplersonographie durch Frau C. Rogalla geschult, die ebenfalls bei der offline durchgeführten Doppelblindauswertung der DAT-Bänder mitgearbeitet hat und die präoperativen Emboliedetektionen mit durchgeführt hat. Die transkranielle postoperative Dopplersonographie wurde im Aufwachraum der chirurgischen Abteilung mittels transtemporaler Insonation der ipsilateralen A. Cerebri Media durchgeführt und mittels eines DAT-Recorders aufgenommen und dann verblindet durch zwei Untersucher ausgewertet. Sämtliche TCD-Messungen und DAT-Aufzeichnungen im Aufwachraum, die Online-Auswertung der postoperativen Emboliedetektion sowie die Dokumentation und Auswertung der epidemiologischen Patientendaten, des präoperativen Stenosegrades, der Daten zur Art der Operationstechnik, bezüglich der operierten Seite und zum Perturbationsindex erfolgten durch den Doktoranden. Die Publikation auf Englisch wurde durch den

Doktoranten durchgeführt, die Erarbeitung der Grundlagen, der Literatur, der Diskussion, des Material und Methodenteils, der Ergebnisse sowie der schriftlichen Form der Arbeit erfolgte durch den Doktoranten.

Für die statistische Auswertung wurde die Hilfe eines Physikers in Anspruch genommen (Herr Dipl.-Phys. S. Theiss).

Die Untersuchung zur Feststellung des postoperativen neurologischen Defizits wurde durch Prof. Dr. Siebler durchgeführt. Die Carotisoperation wurde durch das jeweilige Operationsteam, überwiegend unter der Leitung von Prof. Sandmann oder Frau PD Dr. Huber erbracht, die Auswahl der Operationstechnik oblag dem Operateur, der Turbulenzindex wurde in situ durch den Operateur gemessen und die Werte über die Operationsschwester durch Protokoll mitgeteilt.

Die Unterstützung im Aufwachraum und Operationssaal, sowie Überlassung des photographischen Bildmaterials erfolgte durch Herrn Prof. Dr. W. Sandmann und Frau PD. Dr. Huber. Herr Prof. Dr. R. Seitz stand hilfreich bei der Projektplanung und Studienbesprechung zur Seite.

5 Ergebnisse

5.1 Studienpopulation

Es wurden 164 Patienten eingeschlossen, welche alle Ein- und keine Ausschlusskriterien erfüllten und sich einer Carotisthrombendarteriektomie unterziehen mussten. Von diesen 164 Patienten waren 140 männlichen Geschlechts (85%), 83 Patienten (50%) hatten eine CEA der rechten ACI. Das durchschnittliche Alter betrug 67 Jahre (Median: 67 Jahre). Der durchschnittliche präoperativ

bestimmte Stenosegrad der ACI betrug 88% (Standardabweichung: +/- 12%). Details der Studienkohorte sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Alter	N= 164	Mittelwert: 66,9 Jahre Median: 67 Jahre	Min: 33 Jahre Max: 88 Jahre
Geschlecht	N= 164	Männer: 140 Frauen: 24	Männer: 85% Frauen: 15%
OP-Seite	N= 164	Rechts: 83 Links: 81	Rechts: 50% Links: 50%
Stenosegrad [in %]	N= 164	Mittelwert: 88% Median: 90%	Spannweite: 60-99% Standardabweichung: +/- 12,2%

Tabelle 1: Anzahl dokumentierter Patienten mit Verteilung von Operationsseite, Geschlecht, sowie Stenosegrad und Alter mit Angabe von Median, Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite.

5.2 Ergebnis der postoperativen Mikroemboliedetektion

Von den 164 postoperativ mittels TCD Mikroemboliedetektion untersuchten Patienten hatten 29 (18%) mindestens ein Mikroemboliesignal (MES-positiv) innerhalb einer 15 minütigen Ableitungszeit [Tabelle 2]. Davon zeigte ein Patient 147 MES in 15 Minuten.

Patientenanzahl	MES-positive Patienten	Spannweite	Median
N= 164	N= 29 (18%)	1- 147 MES/ 15min	3 MES

Tabelle 2: Anteil mikroemboliepositiver Patienten nach Carotisthrombendarteriektomie. Spannweite und Median der Mikroembolien (MES) während 15 min postoperativer transkranieller Doppler-Ableitung.

5.3 Turbulenzindexmessung

Die Turbulenzindexbestimmung konnte bei 121 Patienten technisch zufriedenstellend durchgeführt und dokumentiert werden. Der durchschnittliche TI betrug 23 (Spannweite 12-39; Standardabweichung (SA) +/- 6; Abb. 5).

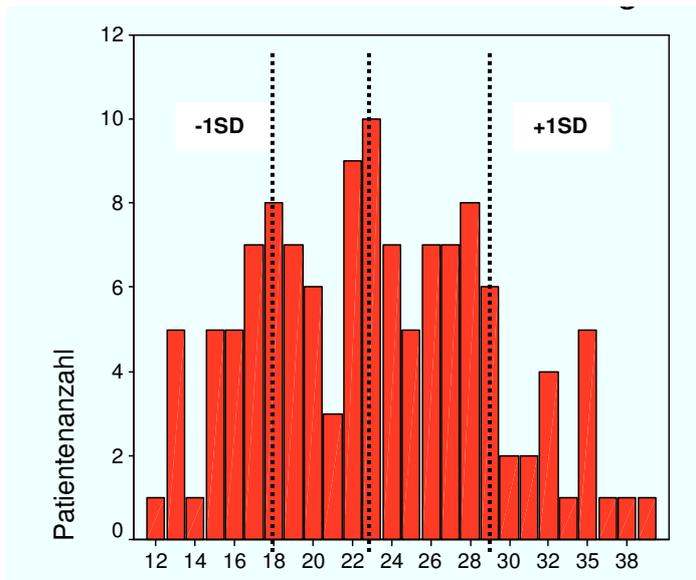


Abbildung 5: Diagrammdarstellung der Verteilung des intraoperativ gemessenen Turbulenzindex in relativen Einheiten auf der horizontalen Achse, sowie Anzahl dokumentierter Patienten, Mittelwert, Median und Standardabweichung. Die mittlere gestrichelte Linie entspricht dem Mittelwert, links und rechts davon sind die positive (+1s) und negative (-1s) Standardabweichung eingezeichnet.

Der nicht-parametrische Mann-Whitney-Test ($p=0,001$) und der Kolmogorov-Smirnov-Test ($p=0,002$) zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den ordinalen TI-Werten in der Gruppe der Patienten mit MES gegenüber den Patienten ohne postoperative MES [Tabelle 3].

Postoperative MES (N=121)	TI≤26	TI>26	Signifikanz
MES-negativ	81	26	P=0,001
MES-positiv	4	10	

Tabelle 3: Kreuztabelle zwischen postoperativer Mikroembolisation (MES-positiv/-negativ) und dichotomisiertem Turbulenz Index (TI) (≤ 26 / > 26). Der Turbulenzindex ist in relativen Einheiten angegeben. Diese Tabelle zeigt eine statistisch signifikante Assoziation zwischen einem TI>26 und postoperativer Mikroembolisation.

Ein TI>26 zeigt in der Receiver-Operating-Curve (ROC) eine Spezifität von 72% und eine Sensitivität von 76% zur Prädiktion postoperativer Mikroembolien [Abbildung 6, Abbildung 7]. Das relative Risiko RR=5,9 entspricht einer 5,9fach höheren

Wahrscheinlichkeit für postoperative Mikroembolien bei Patienten mit einem $TI > 26$ gegenüber Patienten mit einem $TI < 26$. Außerdem ist die Wahrscheinlichkeit, keine postoperative Mikroembolisation aufzuweisen, bei Patienten mit einem $TI < 26$ 1,3mal so hoch als in der Gruppe mit einem $TI > 26$.

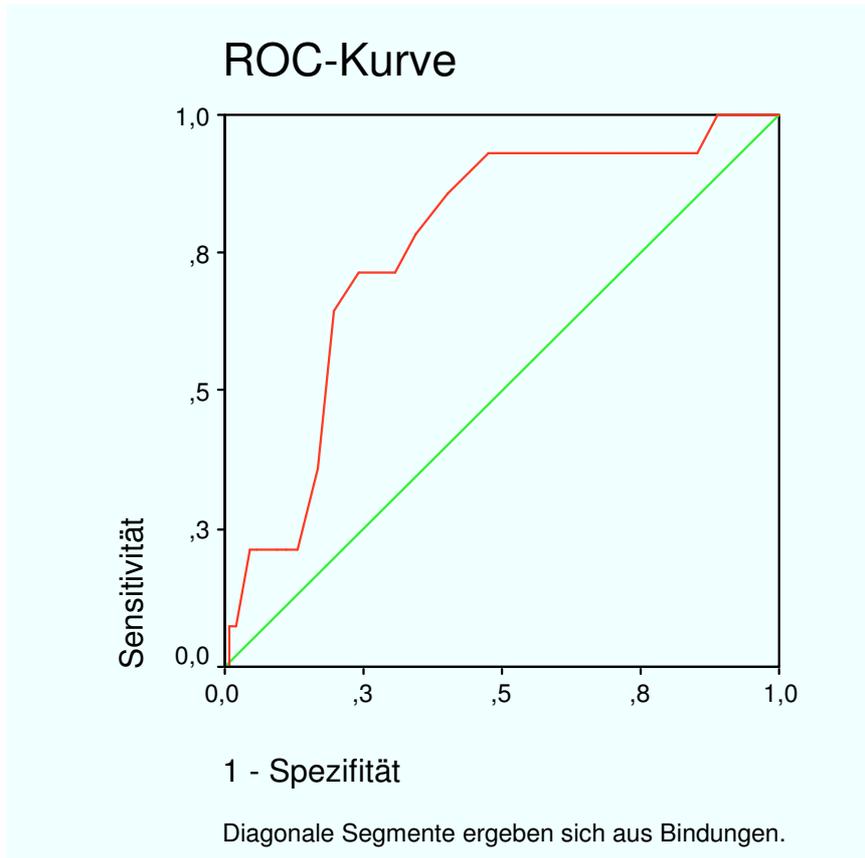


Abbildung 6: In der (rot gezeichneten) ROC-Kurve sind Sensitivität, also $\Pr(TI > TI_{crit} | MES+)$ gegen 1-Spezifität, also $1 - \Pr(TI < TI_{crit} | MES-)$, aufgetragen. Dabei variiert längs der Kurve der Werte TI_{crit} der Schwelle, oberhalb derer ein Patient auf Grund des TI als vermutlich MES-positiv eingestuft wird. Diese Abweichung von der („zufälligen“) Diagonalen (grün) ist zwar – gemessen durch die Fläche unter der Kurve – signifikant (Fläche = 0,762, $p=0,001$), aber man sieht den deutlichen „Trade-Off“ zwischen Sensitivität und Spezifität. Ein Kompromiss ergibt sich für $TI_{crit}=26,5$ mit einer Spezifität von 71,4% und Sensitivität von 75,7%.

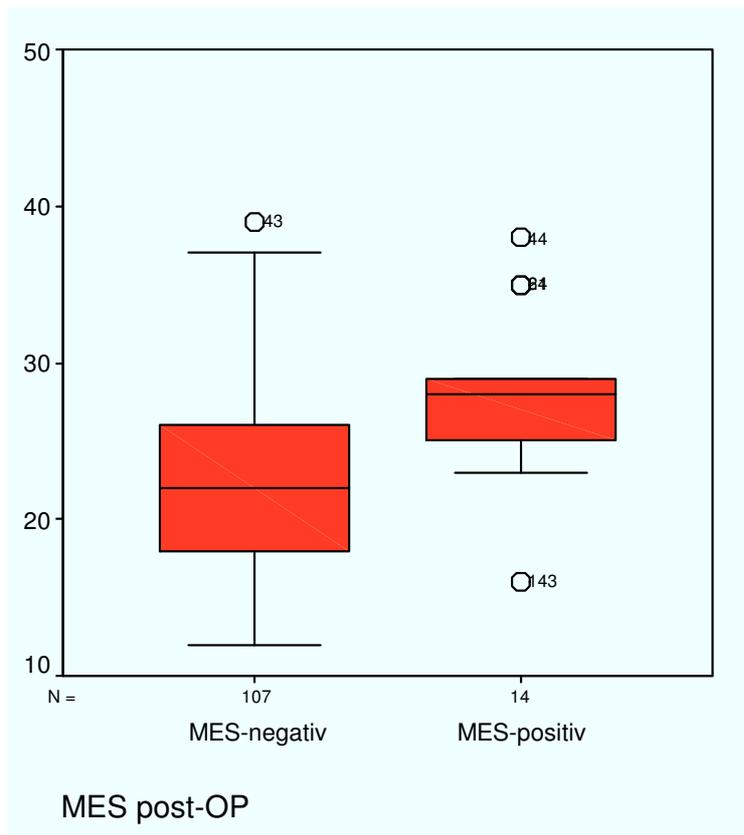


Abbildung 7: Box-Plot-Diagramm: Mittelwertvergleich des Turbulenzindex (TI) [in relativen Einheiten auf der vertikalen Achse] der Gruppe postoperativ emboliepositiver und embolienegativer Patienten. Die mittleren schwarzen Balken entsprechen dem Mittelwert, rote Balken entsprechen dem Interquartilbereich, schwarze den Extremfällen. Es zeigt sich ein Unterschied des TI: in der mikroemboliepositiven Patientengruppe ist der TI höher als in der mikroembolienegativen Patientengruppe. Aufgrund der unterschiedlichen Gruppenverteilung ist der T-Test jedoch mit $p=0,074$ knapp nicht signifikant.

5.4 Neurologische Symptomatik

Von den 164 Patienten, welche sich einer CEA unterziehen mussten, hatten 12 (7%) ein klinisch erfassbares neurologisches Defizit, welches sich auf die ipsilaterale Hemisphäre bezog, oder ipsilaterale retinäre Symptome. Die meisten Patienten zeigten innerhalb von 4 Stunden nach Intervention (transiente Ereignisse mit eingeschlossen) eine Halbseitensymptomatik [Tab. 4].

Postoperatives neurologisches Defizit (N=164)	MES-positiv	MES-negativ	Signifikanz
Ja	10	2	P=0,0001
Nein	20	132	

Tabelle 4: Kreuztabelle zwischen postoperativem fokale-neurologischem Defizit (periphere Läsionen ausgeschlossen) bezüglich der ipsilateralen Hemisphäre und Mikroembolisation bei Patienten mit Carotisthrombendarterektomie (CEA). Der Pearson χ^2 -Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen postoperativer Mikroembolisation (MES-positiv) und postoperativem neurologischen Defizit (TIA/Schlaganfall).

Mittels Pearson χ^2 -Test konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen postoperativer Mikroembolisation und postoperativem neurologischen Defizit der ipsilateralen Hemisphäre aufgezeigt werden (n=164, p<0,0001). Die durchschnittliche Anzahl von Mikroemboliesignalen bei Patienten mit postoperativem neurologischen Defizit betrug 20 MES/15min (Spannweite:1-147 MES/15min, Median 3 MES).

N	Defizit	Prozent	Infarkte	Blutungen
N=164	12	7%	11	1

Tab. 5: Postoperatives neurologisches Defizit (Schlaganfall, TIA, Amaurosis fugax) aufgeteilt nach Ischämie und cerebralen Blutungen. Periphere Nervenläsionen (z. B. Hypoglossusparesie oder Laryngeusparesie) wurden nicht berücksichtigt. Teilweise handelte es sich um transiente Ereignisse.

5.5 Operationsverfahren und MES

Bei 160 Patienten konnte die Operationstechnik sicher dokumentiert werden, wobei sich 128 (80%) der Patienten einer CEA mit Patch-Angioplastie unterzogen; 32 (20%) der Eingriffe wurden mit der Eversionstechnik durchgeführt. Der Pearson χ^2 -Test zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen postoperativer Mikroembolisation und Eversionstechnik (p=0,005) [Tabelle 6].

Operationstechnik (N=160)	MES-positiv	MES-negativ	Signifikanz
Patch	17	111	P=0,005
Eversion	11	21	

Tab. 6: Kreuztabelle zwischen Operationstechnik (Patch vs. Eversion) und postoperativer Mikroembolisation.

5.6 Einfluss weiterer Faktoren auf die MES

In der Gruppe der MES-positiven Patienten (n=29) überwog das männliche Geschlecht (19 Männer vs. 10 Frauen) aufgrund einer ungleichen Geschlechtsverteilung in der Gesamtstudiengruppe (n=164, 85% männlich). Trotz dieses Ungleichgewichtes gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen postoperativer Mikroembolisation und weiblichem Geschlecht (p=0,003) [Tabelle 7].

	N	MES-positiv	MES-negativ	Signifikanz
Männer	164	19	121	P=0,003
Frauen		10	14	

Tabelle 7: Verteilung der Patienten bezüglich Geschlecht und postoperativer Mikroembolisation (MES-positiv). Diese Tabelle zeigt eine statistisch signifikante Korrelation im Pearson-Chi-Quadrat Test zwischen weiblichem Geschlecht und postoperativer Mikroembolisation (P=0,003).

Es gab weder einen Zusammenhang zwischen postoperativer Mikroembolisation (MES) und Alter (p=0,97, n=164) noch zwischen postoperativer MES und Interventionsseite (p=1,0, n=164). Auch ergab sich weder eine Korrelation bezüglich präoperativem Stenosegrad (p=0,86, n=164) noch bezüglich präoperativer MES der ipsilateralen ACI (p=0,6, n=53).

6 Diskussion

Die Hauptergebnisse der Studie sind erstens, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem TI der rekonstruierten Arteria Carotis Interna und dem Auftreten postoperativer Mikroemboliesignale besteht, zweitens dass postoperative Mikroemboliesignale und ein erhöhter TI assoziiert sind mit einem postoperativen neurologischen Defizit sowie drittens, dass die präoperative Emboligenität der Carotisstenose oder das individuelle Schlaganfallrisiko für die CEA keine entscheidende Rolle spielen.

6.1 Auftreten von zerebralen Mikroembolien

In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass 18% der Patienten noch Stunden nach Operationsende zerebrale Mikroembolien aufweisen und diese mit dem postoperativen neurologischen Defizit korreliert sind. Spencer und Mitarbeiter waren die ersten, die beobachten konnten, dass cerebrale Ischämien nach CEA häufig mit postoperativer Mikroembolisation vergesellschaftet sind [29]. Dies ist kompatibel mit der vorliegenden Studie. Die postoperativen MES der ipsilateralen Arteria Cerebri Media scheinen damit im Zusammenhang zu perioperativen cerebrovaskulären Komplikationen, sowohl während als auch nach dem Eingriff, zu stehen [21,23]. Das Auftreten von >10 MES während der Gefäßeröffnung zeigte sowohl einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit perioperativen cerebrovaskulären Komplikationen als auch mit neu aufgetretenen ischämischen Läsionen in der cerebralen Kernspintomographie [30]. 12 Patienten (7%) hatten hier frühe ipsilaterale cerebrale oder retinäre, aber teilweise reversible Symptome. Obwohl das Vorkommen von MES mit einem deutlich erhöhten Schlaganfallrisiko einhergeht

[24,31], erreichte das relative präoperative Risiko, welches in unserer Studiengruppe beobachtet werden konnte, keine statistische Signifikanz. Dies ist vermutlich durch die kleine Anzahl an Patienten bedingt. Allerdings konnte eine positive Korrelation zwischen detektierten Mikroemboliesignalen und postoperativem neurologischem Defizit im Aufwachraum gezeigt werden.

Damit können Mikroembolien zumindest als Surrogatmarker oder Risikofaktor für die CEA betrachtet werden.

6.2 Ist die Messzeit ausreichend?

Als eine Konsequenz dieser Erkenntnis schlug Ackerstaff vor, dass der Chirurg sich durch den akustischen Doppler und die darin vorkommenden Emboliesignale leiten lassen soll und seine Operationstechnik dementsprechend anpassen kann [22]. Ein solches intraoperatives Monitoring während der Operation ist jedoch ausgesprochen zeit- und damit kostenintensiv und hat sich in der klinischen Routine nicht bewährt. Daher ist zurzeit die Mikroemboliedetektion kein Routineverfahren im Operationsaal. In dieser Studie wurde eine kurze Messzeit von 15 Minuten pro Patient im postoperativen Setting gewählt. Die mittlere Anzahl von TCD-detektierten Mikroembolien innerhalb 4 Stunden nach CEA betrug 6 MES/15 min. Damit erscheint die Untersuchungszeit ausreichend, um eine ähnliche Sensitivität zu erzielen wie die intraoperative Messung bzw. eine Messzeit von 30-60 Minuten. Da hier bereits eine Mikroembolie hohe Relevanz erhält, ist die sichere Identifikation der Signale bedeutsam. In den internationalen Vergleichsuntersuchungen haben sich allerdings sehr heterogene Bewertungen von Emboliesignalen auf einer Standardaufzeichnung von TCD-Signalen ergeben. Die Mikroemboliedetektion über eine Stunde ist als Standard empfohlen für klinische Studien, welche sich mit Mikroembolisation

befassen [22, 24, 31], um damit auch ein vernünftiges Signal-/Rauschverhältnis zu erreichen. In der CARESS- Studie wurde erst eine Mikroemboliezahl >1 als positives Event gezählt [28]. Abbott und Mitarbeiter schlugen eine dreißigminütige Ableitungszeit vor, um Hochrisikoschlaganfallpatienten zu identifizieren [32]. Es liegt auf der Hand, dass die Wahrscheinlichkeit, Mikroemboliesignale zu detektieren, mit zunehmender Ableitungsdauer steigt [31], jedoch gibt es für die Routineanwendung der Mikroemboliedetektion besonders im Operationssaal oder im Aufwachraum technische, praktische und personelle Einschränkungen. Auch die automatischen Detektionssysteme zeigen noch eine erhebliche Messunsicherheit, so dass in der klinischen Anwendung hier die Messzeit möglicherweise zu kurz ist, um therapeutische, möglicherweise weittragende Konsequenzen – z.B. Re-Operation – mit der Detektion zu begründen. Hier könnte man eher ein Ausschlußverfahren begründen, indem bei mikroembolienegativen Patienten die Untersuchung nach 15 Minuten eingestellt werden könnte.

6.3 Intraoperativer Turbulenzindex

Die hier durchgeführte Studie zeigte erstmalig, dass die intraoperative Ultraschallmessung der Turbulenz im rekonstruierten Anteil des Gefäßes eine Information über die Qualität der Gefäßoperation anzeigt. Ein Turbulenzindex >26 korrelierte mit der MES-Positivität und damit indirekt mit dem postoperativen Ischämierisiko. Damit ist die Methode prinzipiell geeignet, direkte intraoperative Entscheidungen zur Wiedereröffnung des Carotisgefäßes zu begründen. Die Methode hat natürlich den Nachteil, dass ein weiteres Messinstrument in den OP-Situs eingebracht werden muss und die Gesamtoperationszeit verlängert werden könnte. In der Studie hatten wir keine Anhaltspunkte dafür, um wieviel die

Operationszeit durch die zusätzliche Ultraschallmessung verändert wird. Zudem wird aus den Erfahrungen der Operateure (Prof. Dr. Sandmann) mitgeteilt, dass die Turbulenzen sich im Laufe der Messung auch verringern können, welches als möglicher Hinweis der Wundheilung oder Adaptation der Gefäßnaht interpretiert wird.

6.4 Hypothesen über Ursachen der Mikroembolisation

Die Korrelation zwischen erhöhtem TI und Mikroembolisation legen nahe, dass der Generator der Mikroembolien innerhalb der rekonstruierten Arteria Carotis Interna zu finden ist. Das Entstehen von Mikroembolien könnte das Resultat eines vermehrt turbulenten Blutflusses sein, welcher eine Plättchenaktivierung an dem intravasalen postoperativen endothelialen Gewebsdefekt begünstigt [33]. Diese Annahme wird durch die Tatsache unterstützt, dass die Anzahl der Mikroemboliesignale bei Patienten mit symptomatischer hochgradiger Stenose der Arteria Carotis Interna durch Thrombozytenfunktionshemmer wie S-Nitrosoglutation oder GPIIb/IIIa-Blocker deutlich reduziert werden konnten [34, 35, 36]. Hayes und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die individuelle Plättchenaggregationsfähigkeit eines jeden Patienten im Vergleich zum angewendeten Patchmaterial (Dacron vs. Vene) eine erheblich größere Rolle bezüglich postoperativer Mikroembolisation spielt [37]. Dies steht auch nicht im Widerspruch zu der perioperativ genutzten Gerinnungstherapie (Acetylsalizylsäure und Heparine). Die Thrombozytenaktivierung ist durch die einmalige Applikation von Acetylsalizylsäure nicht komplett gehemmt. Zwar konnte man zeigen, dass sich nach Gabe von ASS die Mikroemboliezahl verringert, aber die oben erwähnten Studien mit sehr potenten Thrombozytenfunktionshemmern waren teilweise unter Therapie mit Acetylsalizylsäure durchgeführt worden [34].

Mehrere Studien haben sowohl einen signifikanten Zusammenhang zwischen Mikroembolisation und kürzlich symptomatischer Stenose der Arteria Carotis Interna

[24,31], als auch zwischen Mikroembolisation und inflammatorischen Vorgängen im Plaque gezeigt [38]. Kimura und Mitarbeiter konnten einen möglichen Unterschied in der Entstehung von postoperativer Mikroembolisation zwischen den Patientengruppen mit und ohne präoperative Mikroembolisation herausfinden [39]. In dieser Studiengruppe zeigte sich kein Zusammenhang zwischen präoperativer Mikroembolisation und postoperativer Mikroembolisation. Daher liegt der Schluss nahe, dass eine präoperative Plaqueinstabilität oder in der Stenose produzierte lokale Entzündungsmediatoren keinen Einfluss auf die postoperative Mikroembolisation haben, da der Plaque ja *in toto* entfernt wurde. Vielmehr sind lokale Faktoren der Endothelfreilegung oder eine Wundadaptation mit intravasalen Wundrändern und sogenannter „Miniflappbildung“ anzunehmen.

6.5 Einfluß der Operationstechnik

Die Carotisthrombendarteriektomie (CEA) kann mit verschiedenen Operationstechniken durchgeführt werden. In großen randomisierten und kontrollierten Studien zeigte sich kein sicherer Unterschied zwischen Eversionstechnik und konventioneller CEA mit Patchtechnik bezüglich postoperativer Morbidität und Mortalität [40,41]. Dementsprechend fanden Hayes und Mitarbeiter in einer Studie bei Patienten, die mittels bilateraler CEA behandelt wurden, ein stabiles individuelles thrombemboligenes Potential in jedem Patienten ohne Beziehung zur benutzten Operationstechnik und zum zeitlichen Abstand zwischen den Eingriffen [42]. Der Vorteil der CEA mit Patch besteht in der gründlichen Ausräumung der Plaques und der weiten Rekonstruktion des Carotisbulbus. Die Eversionstechnik ist zeitlich kürzer, bedarf aber eines hohen manuellen Geschicks der Adaption der Gefäßstümpfe. In der vorliegenden Studie war die Wahrscheinlichkeit für

postoperative Mikroembolisation statistisch signifikant höher bei Patienten, die mittels der Eversionstechnik operiert wurden als bei Patienten, die eine Patch-Angioplastie erhalten haben ($p=0,005$). Die Ergebnisse sind aber sehr eingeschränkt zu bewerten, da hier ein hohes Ungleichgewicht zugunsten der Patchtechnik vorliegt und nur ein Chirurg die Alternativtechnik benutzte. Entsprechend war der TI ebenfalls signifikant erhöht in der Eversionsgruppe ($p=0,005$). Verhoeven und Mitarbeiter führten ein intraoperatives TCD-Monitoring bezüglich Mikroemboliesignalen während der CEA durch und konnten dabei beobachten, dass die Verwendung von Dacron-Patches zu einer häufigeren Mikroembolisation führte, obwohl sie keinen Zusammenhang zwischen Dacron-Patches und cerebralen ischämischen Ereignissen zeigen konnten [40]. Heute wird allgemein ein Dacron-Patch nicht mehr zur CEA verwendet.

6.6 Weitere Einflussfaktoren auf das Embolierisiko

Vorausgegangene Studien konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und postoperativen Mikroembolien zeigen [23, 43]. Hier gab es ebenfalls einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und postoperativen Mikroembolien ($p=0,003$). Es gibt keine plausible Erklärung für diese Ergebnisse. Zwar konnten Van der Schaaf und Mitarbeiter ebenfalls beobachten, dass die Anzahl der Mikroembolien bei Frauen höher war als bei Männern, aber dieser Unterschied war dort nicht statistisch signifikant [44]. Allgemein wird angenommen, dass die kleineren Gefäßdurchmesser der A. Carotis Interna bei Frauen auch eine technische Schwierigkeit für die Gefäßrekonstruktion darstellen. Ob andere Gerinnungsfaktoren oder genetische Dispositionen gesucht werden müssen, bleibt offen.

In einer Publikation wurden perioperative und postoperative Komplikationen häufiger bei Patienten beschrieben, die sich einer linksseitigen CEA unterziehen mussten [45]. Wir konnten keinen Unterschied zwischen rechtsseitiger und linksseitiger CEA finden.

Der präoperative Stenosegrad ist ein Risikofaktor nach der NASCET-Studie. Es fand sich in dieser multizentrischen prospektiven Studie kein Zusammenhang zwischen präoperativem Grad der Stenose und dem perioperativen Schlaganfall- und Todesrisiko [6]. Kompatibel damit konnte hier kein Zusammenhang zwischen präoperativem Stenosegrad und postoperativer Mikroembolisation nachgewiesen werden. Das erscheint auch plausibel, wenn man die Stenose als Emboliequelle betrachtet.

6.7 Klinische Konsequenzen aus den Befunden

Eine Zielsetzung der Behandlung von Carotispatienten ist die nebenwirkungsarme Therapie. Derzeit wird über die intravasale transcutane Applikation von Stentsystemen heftig diskutiert, da hier eine geringere Komplikationsrate postuliert wird, die derzeit aber in keiner Studie belegt ist. Die internationalen Studien haben gezeigt, dass wir von einem Operationsrisiko von 4-6% ausgehen müssen. Dies entspricht exakt unseren Ergebnissen [46]. In diesem Kontext ist die prophylaktische CEA bei risikoarmen asymptomatischen Stenosen nicht zu empfehlen, und es wird ein konservatives Vorgehen in den Leitlinien empfohlen [47].

Wenn wir eine Behandlungsmethode annähmen, welche die durch Mikroembolienmessung identifizierten Risikopatienten effektiv schützen könnte, so könnten wir das OP-Risiko bis zu 18% senken. Das heißt, von 6% auf etwa 5% absolute Risikoreduktion: eine leider ernüchternd niedrige Zahl. Eine klinische

Studie zum Nachweis der Verbesserung des Risikos unter dieser Maßnahme bedürfte einer enorm großen Patientenzahl von >8000 Probanden pro Studienarm, um diesen Unterschied auf einem Signifikanzniveau von 5% mit einer Power von 80% detektieren zu können - eine Größenordnung, welche in keiner bisherigen derartigen Studie erreicht wurde.

6.8 Schlussfolgerungen

Die intraoperative Bestimmung des TI und die postoperative kurzzeitige Mikroemboliedetektion sind mögliche Qualitätsindikatoren zur Risikostratifizierung der operativen Behandlung einer Carotis-Interna-Stenose. Beide Verfahren sind in der Lage, dem Chirurgen dabei zu helfen, eine intraoperative und direkte postoperative Qualitätskontrolle durchzuführen. Mögliche Konsequenzen können eine operative Revision oder die gezielte postoperative Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern oder Antikoagulantien sein. Außerdem stellen diese Methoden in klinischen Studien eine Möglichkeit zur Entscheidungsfindung bezüglich einer präoperativen kontinuierlichen Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern oder einem aggressiven postoperativen thrombozytenfunktionshemmenden Vorgehen mit zum Beispiel GPIIb/IIIa Antagonisten oder Dextrane, um das perioperative Schlaganfallrisiko zu minimieren [34, 43]. Der damit zu erzielende Effekt erscheint aber in ersten Abschätzungen eher gering zu sein.

7 Literaturverzeichnis

- 1 Poeck K, Hacke W, Neurologie, 11. Auflage, 2001, pp. 185-295, Springer Verlag, ISBN 3-540-41345-6
- 2 Kolominsky-Rabas, Peter, IZPH: Anhaltszahlen zum Schlaganfall aus dem bevölkerungsbasierten Erlanger Schlaganfall-Register im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2004
- 3 Grau A, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W, Diener HC on behalf of the German Stroke Data Bank Collaborators. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke - The German Stroke Data Bank. Stroke 2001; 32:2559-2566
- 4 Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 PMID:7678184
- 5 Adams, H. P., Jr., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L. und Marsh, E. E. 3. (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial.
- 6 Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ: The North American

Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 1751-1758.

7 DeBakey et al.. "Report of President's Commission on Heart Disease, Cancer, and Stroke." 1965 *Circulation* 32(5): 68.

8 Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379-1387.

9 Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. The CASANOVA Study Group. *Stroke*. 1991 Oct;22(10):1229-35.

10 Young B, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN, Broderick JP, An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study. *Stroke*. 1996 Dec;27(12):2216-24.

11 Benavente O, Moher D, Pham B., Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ*. 1998 Nov 28;317(7171):1477-80.

12 SPACE Collaborative Group; Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid

endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006; 368:1239-47.

13 Christian Doppler, Ueber das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandlungen der k. böhm. Gesellschaft der Wissenschaften* (V. Folge, Bd. 2, S. 465-482) Erscheinungsdatum: 1842 (ursprünglicher Aufsatz), 1903 (Reprint)

14 Satomura S Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *J Acoust Soc Jpn* (1959) 15:151–158.

15 George P, Pourcelot L, Fourcade C, Guillaud C, Descotes J Effet Doppler et mesure du débit sanguin. *CR Acad Sci Paris* (1965) 261:253–256.

16 Keller H, Meier W, Yonekawa Y, Kumpe D. Noninvasive angiography for the diagnosis of carotid artery disease using Doppler ultrasound (carotid artery Doppler). *Stroke* 1976 Jul-Aug;7(4):354-63. PMID: 960153

17 Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982 Dec;57(6):769-74.

18 Navarro JC, Lao AY, Sharma VK, Tsivgoulis G, Alexandrov AV. The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of middle cerebral artery stenosis. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(5-6):325-30. Epub 2007 Jan 30.

- 19 Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke*. 1994 Oct;25(10):1931-4.
- 20 Felberg RA, Christou I, Demchuk AM, Malkoff M, Alexandrov AV. Screening for intracranial stenosis with transcranial Doppler: the accuracy of mean flow velocity thresholds. *J Neuroimaging*. 2002 Jan;12(1):9-14.
- 21 Levi CR, O'Malley HM, Fell G, Robert AK, Hoare MC, Royle JP, Chan A, Beiles BC, Chambers BR, Bladin DV, Donnan GA: Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy. High microembolic signal loads predict postoperative cerebral ischemia. *Brian* 1997; 120 (Pt 4):621-629.
- 22 Ackerstaff RG, Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, Hamerlijnck RP, Mauser HW: The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1995;21:963-969.
- 23 Laman DM, Wieneke GH, van Duijn H, van Huffelen AC: High embolic rate early after carotid endarterectomy is associated with early cerebrovascular complications, especially in women. *J Vasc Surg* 2002; 36:278-284.
- 24 Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, Steinmetz H, Freund HJ: Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis. *Neurology* 1994; 44: 615-618.
- 25 Markus HS, Thomson ND, Brown MM. Asymptomatic cerebral embolic signals in symptomatic and asymptomatic carotid artery disease. *Brain*. 1995 Aug;118 (Pt

4):1005-11.

26 Sandmann W PP, Kremer K: Carotischirurgie und Perturbationsmessung. *Angio* 1980;4:277-286.

27 Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. Consensus Committee of Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium. *Stroke* 1995;26:1123.

28 Markus HS, Droste KW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, Ringelstein EB (2005) Dual antiplatelet therapy with Clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) Trial. *Circulation* 111(17):2233-2240.

29 Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR: Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1990;21:415-423.

30 Benzus M, Stoll G. Silent cerebral ischemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol* 2006;5:364-372.

31 Markus HS, MacKinnon A. Asymptomatic embolization detected by Doppler ultrasound predicts stroke risk in symptomatic carotid artery stenosis. *Stroke*. 2005;36:971-5.

- 32 Abbott AL, Levi CR, Stork JL, Donnan GA, Chambers BR. Timing of clinically significant microembolism after carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(5-6):362-7. Epub 2007 Jan 30.
- 33 Didisheim P, Fuster V: Hematological and vascular concepts in relation to stroke. *Clin Neurosurg* 1976; 23:125-139.
- 34 Junghans U, Siebler M (2003). Cerebral Microembolism Is Blocked by Tirofiban, a Selective Nonpeptide Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Antagonist. *Circulation* 107(21): 2717-2721.
- 35 Kaposzta Z, Clifton A, Molloy J, Martin JF, Markus HS. S-nitrosoglutathione reduces asymptomatic embolization after carotid angioplasty. *Circulation.* 2002 Dec 10;106(24):3057-62.
- 36 Naylor AR, Hayes PD, Allroggen H, Lennard N, Gaunt ME, Thompson MM, London NJ, Bell PR: Reducing the risk of carotid surgery: a 7-year audit of the role of monitoring and quality control assessment. *J Vasc Surg* 2000;32:750-759.
- 37 Hayes PD, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, London NJM, Bell PRF, Naylor RA: Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: Influence of patch type on postoperative embolization *Journal of Vascular Surgery* 2001 May ;33 (5);94-1000.

- 38 Sitzer M, Müller W, Siebler M, Hort W, Kniemeyer HW, Jäncke L, Steinmetz H (1995) Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 26(7): 1231-1233.
- 39 Kimura K, Stork JL, Levi CR, Abbott AL, Donnan GA, Chambers BR: High intensity transient signals in patients with carotid stenosis may persist after carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 2004;17:123-127.
- 40 Verhoeven BA, Pasterkamp G, de Vries JP, Ackerstaff RG, de Kleijn D, Eikelboom BC, Moll FL: Closure of the arteriotomy after carotid endarterectomy: patch type is related to intraoperative microemboli and restenosis rate. *J Vasc Surg* 2005;42:1082-1088.
- 41 Cao P, De Rango P, Cieri E, Giordano G: Eversion versus conventional endarterectomy. *Chirurg* 2004;75:658-666.
- 42 Hayes PD, Payne D, Lloyd AJ, Bell PR, Naylor AR. Patients' thromboembolic potential between bilateral carotid endarterectomies remains stable over time. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001 Dec;22(6):496-8.
- 43 Hayes PD, Payne DA, Evans NJ, Thompson MM, London NJ, Bell PR, Naylor AR: The excess of strokes in female patients after CEA is due to their increased thromboembolic potential analysis of 775 cases. *Eur J Vac Endovasc Surg* 2003;26: 665-669.

44 van der Schaaf IC, Horn J, Moll FL, Ackerstaff RG: Transcranial Doppler monitoring after carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2005; 19:19-24.

45 Stork JL, Levi CR, Chambers BR, Abbott AL, Donnan GA: Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy. *Stroke* 2002;33:2082-2085.

46 Brosig T, Hoinkes A, Seitz RJ, Sandmann W, Huber R, Siebler M. Ultrasound turbulence index during thromboendarterectomy predicts postoperative cerebral microembolism. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26(1):87-92. Epub 2008 Jun 6, PMID: 18535374

47 Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaidis A, Fernandes e, Fernandes J, Biasi G, Norgren L; ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc, Endovasc Surg.* 2009 Apr;37(4 Suppl):1-19. Review. PubMed PMID: 19286127.

8 Zusammenfassung

Hintergrund: Cerebrale Mikroemboliesignale (MES) nach Carotisthrombendarteriektomie (CEA) werden mit einem erhöhten Risiko eines postoperativen Schlaganfalls in Verbindung gebracht. In dieser Studie wurde die Beziehung eines intraoperativ mittels Ultraschall bestimmten Turbulenzindex (TI) während CEA und dem postoperativen Vorkommen von MES untersucht.

Methoden: Eine 15minütige MES-Detektion der ipsilateralen Arteria cerebri media konnte bei 164 Patienten (Durchschnittsalter 64, 140 männliche Patienten) innerhalb von 4 Stunden nach CEA im Aufwachraum durchgeführt werden. Mit einer speziellen cw-Ultraschall-Dopplersonde konnte der TI in der rekonstruierten Arteria Carotis Interna (ACI) während des operativen Eingriffs gemessen werden.

Ergebnisse: Die Wahrscheinlichkeit postoperativer cerebraler Mikroembolisation nach CEA ist in der Gruppe mit $TI > 26$ signifikant höher als für $TI < 26$. Ein $TI > 26$ sagt cerebrale MES mit einer Sensitivität von 71% und einer Spezifität von 76% voraus. MES-Anzahl und TI-Wert waren bei Patienten, welche mit der Eversionstechnik operiert wurden, signifikant erhöht ($p=0,005$) im Vergleich zu Patienten, welche mit der Patch-Technik operiert wurden. Weder für präoperative Mikroembolisation der ipsilateralen ACI, noch die Operationsseite, noch das Alter der Patienten oder den Stenosegrad konnte ein Einfluss auf postoperative MES festgestellt werden. Weibliche Patienten haben ein signifikant höheres Risiko für postoperative MES als männliche Patienten ($p=0,003$).

Diskussion: Eine vereinfachte intraoperative Dopplersonographie mit Bestimmung des TI oder kurzzeitige postoperative MES-Detektion nach CEA sind gut durchführbare und möglicherweise hilfreiche Methoden für eine postoperative chirurgische Qualitätskontrolle und weitere präventive Behandlungsstrategien.

9 Danksagung

Hiermit danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Mario Siebler für die ausgezeichnete Unterstützung und Zusammenarbeit, die interessante Themenstellung sowie die stete Bereitschaft, mit persönlichem Rat und fachlicher Expertise Hilfestellung zu leisten. Ohne seine Begeisterung und seinen Ansporn wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Ich danke ihm sehr für meine Ausbildung im neurovaskulären Ultraschall.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wilhelm Sandmann für die exzellente Zusammenarbeit und für sein Interesse am Voranschreiten der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger Seitz möchte ich für die engagierte und konstruktive Kritik, die interessanten Anregungen und Diskussionen und den freundlichen persönlichen Rat danken.

Ich danke Frau Dr. med. Annika Hoinkes für die freundliche Zusammenarbeit und Unterstützung bei dieser Arbeit.

Danken möchte ich auch Frau PD Dr. med. Rita Huber für die freundliche Atmosphäre und Hilfestellung im OP-Alltag.

Ich danke meiner Familie sowie meiner Freundin für die persönliche und bedingungslose Unterstützung.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Torge Christian Brosig
Heinrichstraße 84

40239 Düsseldorf

Geboren. 17.04.1976 in Düsseldorf
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch
Eltern: Dr. Arne Brosig, Facharzt für Neurologie, Psychiatrie,
Psychotherapie, Rehabilitationswesen
Margarete Brosig, Geschäftsführerin
Geschwister: Timo Brosig, geb. 16.5.1978
Humanmediziner

Schulbildung:

	1982-1986	Städtische Grundschule Grevenbroich-Wevelinghoven
	1986-1995	Erasmus Gymnasium Grevenbroich
	Juni 1995	Abitur
Zivildienst:	1995-1996	Zivildienst im St. Elisabeth Krankenhaus Grevenbroich Abteilung für Innere Medizin
Studium:	April 1998	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
	März 2001	Physikum
	2001	Beginn Dissertation bei Herrn Prof. Dr. Mario Siebler, Universität Düsseldorf

März 2002	erstes Staatsexamen
2002	Famulatur Neurologische Kliniken der HHU Düsseldorf
2003	Famulatur Rheinische Landeskliniken für Psychiatrie der Universität Düsseldorf
2003	Famulatur Kardiologisch-internistische Praxis Dr.med.R. Perre, Neuss
2004	Famulatur Neurologisch-Psychiatrische Gemeinschaftspraxis Dres. Brosig/Wendtland/Meier/Körwer/Drees
August 2004	Zweites Staatsexamen
Oktober 2004- Januar 2005	praktisches Jahr für Medizin (PJ) an der HHU Düsseldorf Klinik für Nephrologie Prof. Grabensee, Klinik für Gastroenerologie Prof. Häussinger
Februar 2005- Mai 2005	praktisches Jahr für Medizin (PJ) am Universitätsspital Zürich Klinik für Neurologie Prof. Hess
Mai 2005- November 2005	praktisches Jahr für Medizin (PJ) an der HHU Düsseldorf Klinik für Allgemeinchirurgie, Prof. Knoefel, Klinik für Kinderchirurgie Prof. Willberg
November 2005	Drittes Staatsexamen der Humanmedizin an der HHU Düsseldorf/ ärztliche Approbation der Bezirksregierung Düsseldorf

Ärztliche Tätigkeit:

Januar 2006- Juni 2008	Weiterbildungsassistent für Neurologie, Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. H.P. Hartung
seit Juni 2008	Weiterbildungsassistent für Neurologie, Abteilung für Neurologie der MediClin Fachklinik Rhein/Ruhr (FRR) für Herz/Kreislauf- und Bewegungssystem GmbH und Co KG, Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Siebler

Publikationen:

Brosig T., Hoinkes A., Seitz RJ., Sandmann W., Huber R., Siebler M. Ultrasound Turbulence Index during Thromboendarterectomy predicts postoperative Cerebral Microembolism, Cerebrovasc Dis. 2008;235-237.

van Zon K, Lord WP, Lagor C, Theiss S, Brosig T, Siebler M. Stroke navigator - a clinical decision support system for acute stroke, AMIA Annu Symp Proc. 2008 Nov 6:1227, PMID: 18998781.

Vorträge:

Stent-Imaging, Duplex-Sonographie von Karotis-Stents, Rheinisch-Bergischer Ultraschall Kreis, Solingen 2007.

Transorbitale Duplex-Sonographie, Ultraschall-Diagnostik der Stauungspapille, DEGUM Kongress, Berlin, April 2008,.

Risiken früher Microembolisation und cerebraler Ischämien nach Thrombendarteriektomie

Zusammenfassung der Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf vorgelegt von Torge Christian Brosig 2009

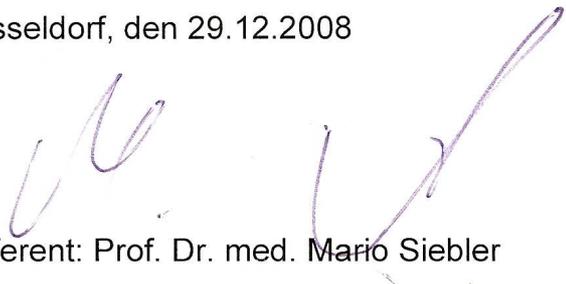
Hintergrund: Cerebrale Microembolie Signale (MES) nach Carotis Thrombendarteriektomie (CEA) werden mit einem erhöhten Risiko eines postoperativen Schlaganfalls in Verbindung gebracht. In dieser Studie haben wir die Beziehung eines intraoperativ mittels Ultraschall erstellten Turbulenz Index (TI) während CEA und dem Vorkommen von MES untersucht.

Methoden: Eine kurzzeitige MES Detektion der ipsilateralen Arteria cerebri media konnte bei 164 Patienten (Durchschnittsalter 64, 140 männliche Patienten) innerhalb von 4 Stunden nach CEA durchgeführt werden. Mit einer speziellen cw-ultraschall Dopplersonde konnte der TI in der rekonstruierten Arteria carotis interna (ACI) während des operativen Eingriffs gemessen werden.

Ergebnisse: Die Wahrscheinlichkeit postoperativer cerebraler Microembolisation nach CEA steigt signifikant mit dem TI-Wert. Ein TI > 26 sagt cerebrale MES mit einer Sensitivität von 72 % und einer Spezifität von 76 % voraus. MES Anzahl und TI-Wert waren bei Patienten welche mit der Eversionstechnik operiert wurden im Vergleich zu Patienten, welche mit der Patch-technik ($p = .005$) operiert wurden signifikant erhöht. Weder für präoperative Microembolisation der ipsilateralen ACI, noch die Operationsseite, noch das Alter der Patienten konnten wir einen Einfluss auf postoperative MES feststellen. Weibliche Patienten haben ein signifikant höheres Risiko für postoperative MES als männliche Patienten ($p = .003$).

Diskussion: Eine vereinfachte intraoperative Dopplersonographie mit Bestimmung des TI und kurzzeitige postoperative MES Detektion nach CEA sind gut durchführbare und hilfreiche Methoden für eine postoperative chirurgische Qualitätskontrolle und weitere therapeutische Kontrolle.

Düsseldorf, den 29.12.2008



Referent: Prof. Dr. med. Mario Siebler