

**Abbott Schriftenreihe: Habilitation**

**Funktionelles,  
hämodynamisches und  
metabolisches  
Neuromonitoring in der  
Karotischirurgie.**

Michael Dinkel



Wissenschaftliche Verlagsabteilung  
Abbott GmbH, Wiesbaden



Aus dem Institut für Anaesthesiologie  
der Universität Erlangen-Nürnberg  
(Direktor: Univ.Prof.Dr.med.E.Rügheimer)

**Funktionelles, hämodynamisches und metabolisches  
Neuromonitoring  
in der Karotischirurgie**

Ein klinischer Methodenvergleich

Der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg  
als Habilitationsschrift vorgelegt  
von  
Dr.med.Michael Dinkel



## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. <b>Problematik der Karotischirurgie</b>	1
1.2. <b>Die Bedeutung des Neuromonitorings in der Karotischirurgie</b>	4
1.3. <b>Anforderungen an klinisches Neuromonitoring</b>	4
1.4. <b>Zielsetzung der Arbeit</b>	6
<b>2. Patienten und Methodik</b>	<b>8</b>
2.1. <b>Patienten</b>	<b>8</b>
2.1.1.  Demographische Daten	8
2.1.2.  Neurologische Anamnese und Stadieneinteilung	8
2.1.3.  Begleiterkrankungen	10
2.1.4.  Supraaortaler Gefäßstatus	10
2.2. <b>Operationsverfahren und Shuntindikation</b>	<b>12</b>
2.3. <b>Narkoseführung und Kontrolle neurologischer Funktionen</b>	<b>13</b>
2.4. <b>Funktionelles Neuromonitoring</b>	<b>16</b>
2.4.1.  Somatosensorisch evozierte Potentiale	16
2.4.1.1.  Anatomische und physiologische Grundlagen	16
2.4.1.2.  Signalverarbeitung	18
2.4.1.3.  Intraoperative Registrierung somatosensorisch evozierter Potentiale	18
2.4.1.4.  Interpretation somatosensorisch evozierter Potentiale	20
2.4.2.  Elektroenzephalographie	21
2.4.2.1.  Physiologische Grundlagen	21
2.4.2.2.  Computerunterstützte topographische Elektroenzephalometrie	22
2.4.2.3.  Definition kritischer EEG-Befunde	25
2.5. <b>Hämodynamisches Neuromonitoring</b>	<b>27</b>
2.5.1.  Karotisstumpfdruck	27
2.5.1.1.  Definition und Meßprinzip	27
2.5.1.2.  Messung des Karotisstumpfdrucks	27
2.5.2.  Transkranielle Dopplersonographie	28
2.5.2.1.  Meßprinzip und Grundlagen	28
2.5.2.2.  Registrierung der Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media	29
2.6. <b>Metabolisches Neuromonitoring</b>	<b>30</b>
2.6.1.  Jugularvenöse Oximetrie	30
2.6.1.1.  Grundlagen und Meßprinzip	30
2.6.1.2.  Entnahme der Blutproben und Bestimmung metabolischer Parameter	31
2.6.2.  Transkranielle Oximetrie	32

2.6.2.1.	Grundlagen und Meßprinzip	32
2.6.2.2.	Registrierung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung	34
2.7.	<b>Statistik</b>	<b>36</b>
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>37</b>
3.1.	<b>Outcome der Patienten</b>	<b>37</b>
3.1.1.	Mortalität und allgemeine Komplikationen	37
3.1.2.	Neurologisches Outcome	38
3.2.	<b>Funktionelles Neuromonitoring</b>	<b>39</b>
3.2.1.	Somatosensorisch evozierte Potentiale	39
3.2.1.1.	Klinische Anwendung	39
3.2.1.2.	Ausgangsbefunde	39
3.2.1.3.	SEP-Befund und neurologisches Outcome	41
3.2.1.4.	Sensitivität und Spezifität kritischer SEP-Veränderungen	44
3.2.1.5.	Kritische SEP-Veränderungen bei verschiedenen Risikogruppen	45
3.2.1.6.	Neurologisches Outcome in Abhängigkeit vom Ischämiebeginn und der Ischämiedauer	47
3.2.1.7.	Fallbeispiel	48
3.2.2.	Elektroenzephalographie	50
3.2.2.1.	Klinische Anwendung	50
3.2.2.2.	EEG versus SEP-Befund und neurologisches Outcome	50
3.2.2.3.	Sensitivität und Spezifität kritischer EEG-Veränderungen	51
3.2.2.4.	Fallbeispiel	53
3.3.	<b>Hämodynamisches Neuromonitoring</b>	<b>54</b>
3.3.1.	Messung des Karotisstumpfdrucks	54
3.3.1.1.	Klinische Anwendung	54
3.3.1.2.	Karotisstumpfdruck versus SEP-Befund und neurologisches Outcome	54
3.3.1.3.	Sensitivität und Spezifität eines kritischen Stumpfdrucks	55
3.3.2.	Transkranielle Dopplersonographie	56
3.3.2.1.	Klinische Anwendung	56
3.3.2.2.	Transkranielle Dopplersonographie versus SEP-Befund und neurologisches Outcome	57
3.3.2.3.	Sensitivität und Spezifität kritischer Veränderungen der mittleren Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media	58
3.3.2.4.	Auffällige Veränderungen des Dopplerströmungsprofils	59
3.3.2.5.	Fallbeispiel	59
3.4.	<b>Metabolisches Neuromonitoring</b>	<b>62</b>
3.4.1.	Jugularvenöse Oximetrie	62
3.4.1.1.	Klinische Anwendung	62

3.4.1.2.	Jugularvenöse Oximetrie versus SEP-Befund und neurologisches Outcome	62
3.4.1.3.	Kritische jugularvenöse O <sub>2</sub> -Sättigung und Laktatkonzentration: Sensitivität und Spezifität	64
3.4.2.	Transkranielle Oximetrie	65
3.4.2.1.	Klinische Anwendung und Ausgangsbefunde	65
3.4.2.2.	Transkranielle Oximetrie versus SEP-Befund und neurologisches Outcome	66
3.4.2.3.	Sensitivität und Spezifität kritischer Veränderungen der regionalen zerebralen O <sub>2</sub> -Sättigung	67
3.4.2.4.	Jugularvenöse und regionale zerebrale O <sub>2</sub> -Sättigung nach dem Abklemmen der A. carotis	68
3.4.2.5.	Fallbeispiel	69
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>70</b>
4.1.	<b>Grundlagen des Neuromonitorings in der Karotischirurgie</b>	<b>70</b>
4.2.	<b>Funktionelles Neuromonitoring</b>	<b>75</b>
4.2.1.	Somatosensorisch evozierte Potentiale	75
4.2.2.	Elektroenzephalographie	83
4.3.	<b>Hämodynamisches Neuromonitoring</b>	<b>88</b>
4.3.1.	Karotisstumpfdruck	88
4.3.2.	Transkranielle Dopplersonographie	90
4.4.	<b>Metabolisches Neuromonitoring</b>	<b>95</b>
4.4.1.	Jugularvenöse Oximetrie	95
4.4.2.	Transkranielle Oximetrie	99
4.5.	<b>Risikominderung durch Neuromonitoring?</b>	<b>103</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>109</b>
<b>6.</b>	<b>Literatur</b>	<b>113</b>
<b>7.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>126</b>

### Alphabetisches Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

aj	Arteriojugularvenöse Differenz
CaO <sub>2</sub>	Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut
CATEEM	Computerunterstützte topographische Elektroenzephalometrie (Computer Aided Topographical Electroencephalometry)
CBF	Zerebraler Blutfluß (cerebral blood flow)
CCT	Zentrale Überleitungszeit (central conduction time)
CjO <sub>2</sub>	Sauerstoffgehalt im jugularvenösen Blut
CMRO <sub>2</sub>	Zerebraler O <sub>2</sub> -Verbrauch (cerebral metabolic rate of oxygen)
CSP	Karotisstumpfdruck (carotid stump pressure)
CT	Computertomogramm
DO <sub>2</sub>	Sauerstoffangebot
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EP	Evoziertes Potential
FFT	Fast Fourier Transformation
Hb	Hämoglobinkonzentration, desoxygeniertes Hämoglobin
HbO <sub>2</sub>	Oxygeniertes Hämoglobin
Hz	Hertz
I	Lichtintensität
Lak	Laktat
MCA	Arteria cerebri media (middle cerebral artery)
μV	Mikrovolt
NaCl	Kochsalz
paO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut
pjO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck im venösen Blut
PRIND	Prolongiertes, reversibles, ischämisches neurologisches Defizit
rCBF	Regionaler zerebraler Blutfluß (regional cerebral blood flow)
rSO <sub>2</sub>	Regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
SaO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut
SEF	Spektrale Eckfrequenz
SEP	Somatosensorisch evoziertes Potential
SjO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung im jugularvenösen Blut
TCD	Transkranielle Dopplersonographie (Transcranial Dopplersonography)
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TP	Gesamtaktivität (Total Power)
v-MCA	Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media
v-mean	mittlere Blutflußgeschwindigkeit



## **1. Einleitung**

### **1.1. Problematik der Karotischirurgie**

"Karotisendarteriektomie - ein vertretbares Risiko?" Diese Frage - fast 40 Jahre nach der ersten erfolgreichen Thrombendarteriektomie durch De Bakey im Jahre 1953 - signalisiert, wie umstritten dieser Eingriff gegenwärtig ist (98,111,168). Die Diskussion konnte auch durch die Ergebnisse des European Carotid Surgery Trial und des North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial nicht beendet werden (126,164). Diese beiden prospektiven randomisierten Multicenterstudien konnten 1991 unabhängig voneinander nachweisen, daß die Karotidesobliteration bei Patienten mit hochgradigen symptomatischen Karotisstenosen der alleinigen konservativen Therapie überlegen ist. Nach einer Verlaufsbeobachtung von 2 Jahren war die kumulative ipsilaterale Schlaganfallinzidenz der operierten Patienten bis zu 17% niedriger als die der nicht operierten Patienten (126).

Der Hauptgrund, Karotisoperationen trotzdem, vor allem bei asymptomatischen und mittelgradigen Karotisstenosen in Frage zu stellen, ist die nicht unerhebliche Gesamtkomplikationsrate dieses Eingriffs (98,111,168). Nach verlässlich dokumentierten Outcomestudien beträgt die perioperative Mortalität durchschnittlich 1-2% und die perioperative Apoplexrate immerhin 5-10%, in manchen Serien sogar bei zu 15% (43,66,126,164).

Mehr als die Hälfte aller Todesfälle, die sich in einem zeitlichen oder ursächlichen Zusammenhang mit der Operation ereignen, sind Folge einer myokardialen Ischämie (54,174). Deshalb müssen bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung die Indikation zur Operation besonders kritisch gestellt und alle Maßnahmen ergriffen werden, um die perioperative Myokardinfarktrate von durchschnittlich 2-4% zu senken (54). Dazu zählen, neben einer sorgfältigen Vorbehandlung, die Optimierung des myokardialen O<sub>2</sub>-Angebots durch eine Operation in Intubationsnarkose und der Verzicht auf kardial belastende Maßnahmen, wie z.B. eine kontrollierte Hypertension.

Etwa 30-40% der perioperativen Todesfälle beruhen auf zerebralen Ischämien (54,131). Schlaganfälle nach Karotisoperationen sind aber weniger wegen ihrer

Mortalität, sondern wegen ihrer besonderen Tragik gefürchtet. Durch den Eingriff soll ja gerade eine Apoplexprophylaxe erreicht werden.

Daher ist das frühzeitige Erkennen und Vermeiden perioperativer zentralnervöser Funktionsstörungen eine zentrale Aufgabe des Anästhesiemonitorings in der Karotischirurgie. Neben postoperativen Hyperperfusionssyndromen (159) und perioperativen Embolien werden perioperative neurologische Ausfälle durch die zur Karotisrekonstruktion unverzichtbare temporäre Unterbrechung des Blutstroms (sogenanntes "Clamping") hervorgerufen. Abhängig von der Suffizienz intrakranieller Kollateralkreisläufe reichen die Folgen des Clampings von einer nahezu unveränderten Durchblutung bis zum völligen Perfusionsstillstand in der operationsseitigen Hemisphäre mit konsekutiven neurologischen Ausfällen. Um neurologische Defizite zu vermeiden, werden verschiedene Maßnahmen zur zerebralen Protektion während der Abklemmphase empfohlen (35,73,89,122,131) (Tab.1). Sie zielen darauf ab, über eine Verbesserung des zerebralen O<sub>2</sub>-Angebots, eine Verringerung des zerebralen O<sub>2</sub>-Bedarfs bzw. durch eine Blockade ischämischer Folgereaktionen die Ischämietoleranz des ZNS zu erhöhen.

Tab.1. Maßnahmen zur zerebralen Protektion in der Karotischirurgie.

---

<b>Steigerung des O<sub>2</sub>-Angebots</b>
Hyperbare Oxygenierung
Hyperkapnie
Hypokapnie
Induzierte Hypertension
Intraluminaler Shunt
<b>Verminderung des O<sub>2</sub>-Bedarfs</b>
Allgemeinanästhesie
Barbiturate
Hypothermie
<b>Prävention und Blockade ischämischer Folgereaktionen</b>
Kurze Abklemmzeit
Kortikosteroide

---

Viele dieser Verfahren sind umstritten und fanden keine allgemeine Anerkennung. Dies liegt daran, daß ihre Anwendung meist unnötig (Patienten mit einer ausreichenden intrakraniellen Kollateralversorgung) und der Effekt teilweise fraglich ist (pharmakologische Hirnprotektion), der Aufwand in keiner Relation zum möglichen

Nutzen steht (Hypothermie und hyperbare Oxygenierung) oder nachteilige Effekte ausgelöst werden (Steal Effekt durch Hyperkapnie, verminderte O<sub>2</sub>-Abgabe durch Hypokapnie).

Hinsichtlich der Nebenwirkungsträchtigkeit und Effektivität muß insbesondere die induzierte Hypertension kritisch bewertet werden. Sie zielt darauf ab, über eine Anhebung des systemischen Blutdrucks um 10-20% gegenüber den präoperativen Ausgangswerten die Durchblutung in poststenotischen Hirnarealen zu verbessern. Während die klinische Wirksamkeit keineswegs gesichert ist (45,175), steht die kardiale Gefährdung der meist koronarkranken Patienten durch die kontrollierte Hypertension außer Frage (54,65,73,114,122,152,176).

Prinzipiell günstige zerebrale Auswirkungen sind durch die Operation in Allgemeinanästhesie zu erwarten. Vor allem in kritischen Situationen kann der zerebrale O<sub>2</sub>-Bedarf verringert und die O<sub>2</sub>-Versorgung verbessert werden. Der hirnprotektive Effekt der Allgemeinanästhesie reicht aber zweifellos nicht aus, neurologische Folgeschäden nach einer gravierenden abklemmbedingten Perfusionsstörung sicher zu vermeiden. Außerdem bedeutet die Operation in Vollnarkose den Verzicht auf die klinische Kontrolle neurologischer Funktionen (122).

Eine ausreichende Durchblutung in der operationsseitigen Hemisphäre während des Clampings kann bei Patienten mit ungenügender Kollateralzirkulation nur durch die Anlage eines intraluminalen Shunts aufrechterhalten werden (54,176). Allerdings besteht die Gefahr, daß ein ungenügender Shuntblutfluß nicht erkannt wird (157). Außerdem birgt die Shuntanlage das Risiko, lokale Thromben und arteriosklerotisches Material ins Karotisstromgebiet abzuschwemmen und dadurch neurologische Ausfälle auszulösen. Dies sind vermutlich die Gründe dafür, daß zwischen gefäßchirurgischen Zentren, die grundsätzlich einen Shunt anwenden und denen, die prinzipiell darauf verzichten, kein wesentlicher Unterschied im neurologischen Outcome besteht (75,128,136).

## **1.2. Die Bedeutung des Neuromonitorings in der Karotischirurgie**

Patienten mit einer insuffizienten Kollateralzirkulation können durch ein präoperatives Screening nicht erkannt werden. Andererseits stehen nur wenige Möglichkeiten zur effektiven zerebralen Protektion zur Verfügung. Diese sind mit nicht unerheblichen Risiken verbunden. Eine ausreichende Wirkung war bisher erst durch die Kontrolle neurologischer Funktionen nach dem Erwachen aus der Narkose zu objektivieren, zu einem Zeitpunkt, an dem bei manifesten Defiziten kaum mehr Aussicht auf eine erfolgreiche therapeutische Intervention besteht.

Zur Vermeidung neurologischer Komplikationen in der Karotischirurgie ist es daher von herausragender Bedeutung, kritische Hirnischämien nach dem Abklemmen der A. carotis so früh wie möglich zu erkennen, gezielt protektive Maßnahmen zu ergreifen und deren Wirksamkeit unmittelbar intraoperativ zu überprüfen. Dieses Konzept läßt sich nur mit Hilfe eines geeigneten Neuromonitorings realisieren.

### **1.3. Anforderungen an ein klinisches Neuromonitoring**

Ein gezieltes, an pathophysiologischen Prinzipien orientiertes anästhesiologisches und operatives Management setzt ein intraoperatives Monitoring voraus, das folgende Anforderungen erfüllen muß (Tab.2):

Tab.2. Anforderungen an klinisches Neuromonitoring in der Karotischirurgie.

---

Hohe Sensitivität
Hohe Spezifität
Unkomplizierte Anwendung
Geringe Störanfälligkeit
Kontinuierliches Monitoring
Sichere Meßwertinterpretation
Unbeeinträchtigter Operationsablauf
Keine monitorbedingten Risiken
Günstige Kosten-Nutzen-Relation

---

Ein geeignetes Monitorverfahren muß vor allem eine hohe Sensitivität aufweisen, d.h. frühzeitig, bevor es zu strukturellen zerebralen Läsionen kommt, alle Patienten identifizieren, die aufgrund einer ungenügenden Kollateralzirkulation das Abklemmen der A. carotis nicht tolerieren und deshalb auf hirnpotektive Maßnahmen angewiesen sind.

Ein brauchbares Monitoring muß aber auch sehr spezifisch sein, d.h. alle Patienten mit suffizienten Kollateralverbindungen erkennen. Nur wenn keine prognostisch unbedeutenden Veränderungen erfaßt werden, lassen sich die Komplikationen ischämiepräventiver Maßnahmen (erhöhtes Embolierisiko durch die Shuntanlage, erhöhtes Myokardinfarktrisiko durch die induzierte Hypertension) sicher verhindern.

Damit sich ein Überwachungsverfahren zur klinischen Routineanwendung eignet, müssen weitere anwendungstechnische Anforderungen erfüllt werden (Tab.2). Dazu zählen vor allem eine unkomplizierte Anwendung und Bedienung, eine geringe Störanfälligkeit unter den Bedingungen des Operationsbetriebes, die Möglichkeit zur kontinuierlichen Beurteilung der zerebralen Integrität in Echtzeit und eine sichere, unzweideutige Interpretation der Meßwerte, ohne daß eine langjährige Erfahrung bzw. Spezialkenntnisse erforderlich sind. Es ist selbstverständlich, daß durch das Monitoring der Operationsablauf nicht beeinträchtigt und keine Nebenwirkungen hervorgerufen werden dürfen. Schließlich sollten die Kosten des Monitorings möglichst niedrig und durch den erzielten Nutzen zu rechtfertigen sein.

#### **1.4. Zielsetzung der Arbeit**

Aufgrund experimenteller Befunde (s. S. 64) schien der Einsatz somatosensorisch evozierter Potentiale (SEP) zur Überwachung der zerebralen Integrität in der Karotischirurgie vielversprechend. Aus ersten klinischen Untersuchungen ging der Wert dieses Monitorverfahrens nicht hervor: Häufig handelte es sich um kasuistische Mitteilungen. Die Ergebnisse wurden nicht im Hinblick auf die Anforderungen an ein geeignetes klinisches Neuromonitoring diskutiert und die Voraussetzungen zur Beurteilung der Validität somatosensorisch evozierter Potentiale als Ischämie-marker wurden nicht erfüllt (47,61,62,75,77,110,133,143). Vorrangiges Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese Lücke zu schließen.

Um die Validität des SEP-Monitorings bestimmen zu können, wurden zunächst Potentiale begleitend zur Operation abgeleitet, ohne den Operateur über den

Kurvenverlauf zu informieren und ohne Maßnahmen zur zerebralen Perfusionssteigerung zu ergreifen. Darüberhinaus wurde die Narkose bei allen Eingriffen im Operationssaal ausgeleitet, um auch kurzfristige neurologische Ausfälle erfassen zu können. Unklare neurologische Defizite wurden mit allen verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten abgeklärt. Die wesentliche Frage in der Validierungsphase war, ob durch die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale eine klinisch relevante Minderperfusion, die zu neurologischen Ausfällen führt, während der Abklemmphase erkannt werden kann und welche Potentialveränderungen entscheidende Ischämiekriterien sind.

An einem großen Patientenkollektiv sollte überprüft werden, inwieweit die Aufzeichnung somatosensorisch evozierter Potentiale den Anforderungen an ein geeignetes klinisches Neuromonitoring in der Karotischirurgie gerecht wird. Neben der Analyse quantitativer SEP-Merkmale wurde dabei insbesondere überprüft, welcher Zusammenhang zwischen dem Beginn bzw. der Dauer kritischer SEP-Veränderungen und dem neurologischen Outcome besteht. Eine weitere wesentliche Frage war, welche präoperativ bestehenden Befunde Einfluß auf die Amplitudenhöhe und Latenzzeit der Potentialantworten vor dem Abklemmen der A. carotis nehmen. Außerdem sollte geklärt werden, ob es eindeutig definierbare Risikogruppen gibt, die eine funktionell bedeutsame Ischämie während der Abklemmphase entwickeln.

Nach seiner Validierung verglichen wir das SEP-Monitoring in einer zweiten Studienphase als Referenzmethode mit der computerunterstützten EEG-Überwachung als einen weiteren **funktionellen**, mit der transkraniellen Dopplersonographie und der Messung des Karotisstumpfdrucks als **hämodynamischen** sowie der Messung der jugularvenösen bzw. regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung als **metabolischen** zerebralen Überwachungsverfahren im Hinblick auf die Anforderungen an ein Neuromonitoring in der Karotischirurgie.

Bei diesen Vergleichsuntersuchungen sollte nicht nur die Zuverlässigkeit der Ischämiekriterien verschiedener Überwachungsverfahren evaluiert werden. Es sollte insbesondere geklärt werden, inwieweit methodenspezifische Vorteile der

verschiedenen Monitorverfahren und die unterschiedliche Latenzzeit, mit der eine zerebrale Minderdurchblutung angezeigt wird, klinisch von Bedeutung sind.

Als Fazit aus diesen Vergleichsuntersuchungen sollte schließlich die Frage beantwortet werden, ob eine selektive monitorgesteuerte Anwendung zerebroprotektiver Maßnahmen ein begründetes Konzept ist, um neurologische, aber auch kardiale Komplikationen bei Karotisoperationen wirksam zu vermeiden, und welches Monitorverfahren bzw. welche Kombination von Überwachungsmethoden die nötigen Voraussetzungen am besten erfüllt.

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1. Patienten**

#### **2.1.1 Demographische Daten**

In die Untersuchung wurden 259 Frauen und 558 Männer mit einem Durchschnittsalter von 67,9 Jahren einbezogen (Abb.1), die sich in der Zeit vom 1.4.1987 bis 31.3.1994 einer supraaortalen Gefäßrekonstruktion an der Abteilung für Gefäßchirurgie im Klinikum der Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg unterzogen. 107 Patienten wurden an beiden Karotisgabeln operiert. Insgesamt werden daher 924 Eingriffe analysiert. Bei allen war ein Abklemmen der A. carotis interna erforderlich und die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale möglich.

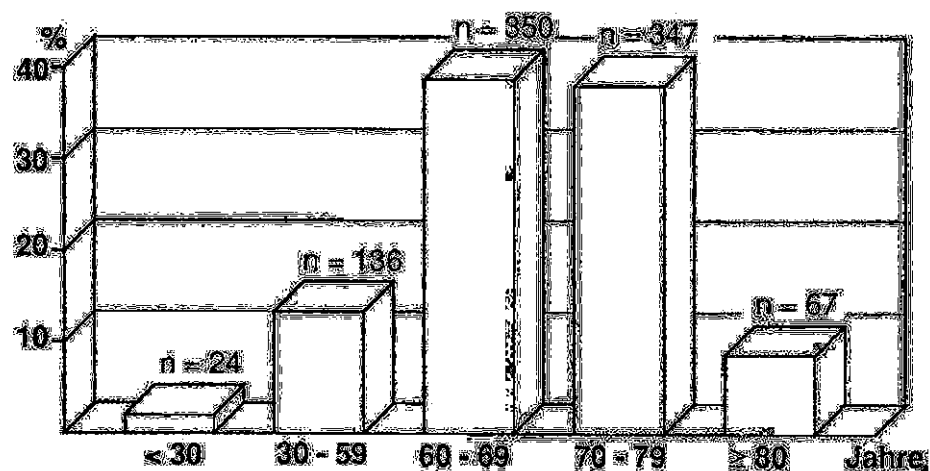


Abb.1. Altersverteilung der Patienten bei 924 Karotisoperationen.

Alle Patienten erklärten ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung, nachdem sie über die Vorteile und denkbaren Risiken der verschiedenen Überwachungsverfahren unterrichtet worden waren.

### 2.1.2. Neurologische Anamnese und Stadieneinteilung

Die Patienten wurden aufgrund ihrer neurologischen Vorgeschichte in Anlehnung an Vollmar 4 klinischen Stadien zugeordnet (170) (Abb.2).



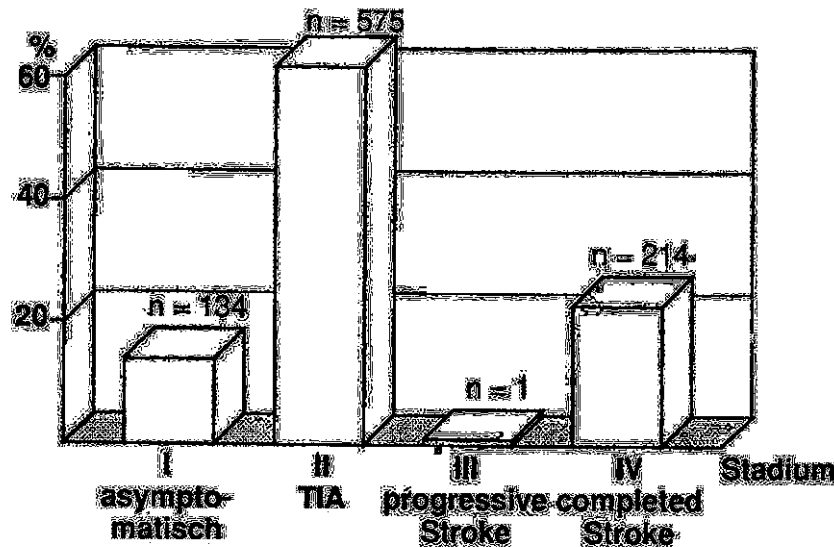


Abb.2. Neurologische Anamnese und Stadien (n=924).

134 Patienten (14,5%) kamen im Stadium I, d.h. asymptomatisch zur Operation. Die operationspflichtigen Veränderungen der A. carotis wurden meist im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung oder einer Routinedopplersonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße als Zufallsbefund diagnostiziert.

Die Indikation zur Operation wurde bei den meisten Patienten im Stadium II nach passageren neurologischen Ausfällen gestellt. Die klinische Symptomatik dieser Patienten äußerte sich in 365 Fällen (39,5%) in einer typischen Halbseitensymptomatik bzw. einer Amaurosis fugax und in 210 Fällen (22,7%) in unspezifischen Krankheitszeichen wie z.B. Synkopen und Schwindelanfällen, die keine eindeutige Zuordnung der zerebralen Durchblutungsstörung zu einer Hemisphäre erlaubten.

Wegen des hohen Risikos letaler zerebraler Einblutungen ist die Operation bei Patienten mit einem frischen Apoplex (Stadium III) nur in begründeten Ausnahmefällen indiziert (170). In der vorliegenden Untersuchung wurde nur ein Patient aufgrund einer progredienten Hemiparese in diesem Stadium operiert.

23,2% der Patienten wiesen zum Operationszeitpunkt klinische Residuen eines Schlaganfalls auf (Stadium IV).

### 2.1.3. Begleiterkrankungen

Viele Patienten litten neben der operationspflichtigen supraaortalen Gefäßstenose unter weiteren Risikofaktoren und Begleiterkrankungen einer ursächlich meist zugrundeliegenden generalisierten Arteriosklerose (Tab.3):

Tab.3. Begleiterkrankungen und Risikofaktoren (n=924).

Arterielle Hypertonie	67%
Hyperlipidämie	60%
Koronare Herzerkrankung	53%
Nikotinabusus	45%
Ventilationsstörung	45%
Art. Verschlusskrankheit	42%
Herzinsuffizienz	40%
Diabetes mellitus	35%

Typisch für Patienten mit Karotisstenosen und besonders komplikationsträchtig ist der hohe Anteil an Hypertonikern (67%) und an Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung (53%).

### 2.1.4. Supraaortaler Gefäßstatus

Zur Operation lag bei allen Patienten entweder eine digitale Subtraktionsangiographie oder eine selektive Angiographie der operations- und gegenseitigen A. carotis vor. Der angiographische Befund der Vertebralarterien war in 41 Fällen nicht dokumentiert. Der Stenosegrad der A. carotis interna wurde primär vom Radiologen festgelegt und gegebenenfalls anhand des Dopplersonographiebefundes und des Operationssitus korrigiert. Über 70%ige Gefäßeinengungen wurden als hochgradige, hämodynamisch relevante Stenosen gewertet. Tab. 4 faßt den supraaortalen Gefäßstatus zusammen.

Tab.4. Angiographischer und intraoperativer Gefäßbefund (n=924).

<b>Operationsseitige A. carotis</b>		
Stenose <70%	n=252	(27,3%)
Stenose 70-99%	n=650	(70,3%)
Verschuß/Pseudookklusion	n= 11	( 1,2%)
Sonstiger Befund	n= 11	( 1,2%)
Ulzeröser Plaque	n=458	(49,6%)
Kein Plaque	n=402	(43,5%)
Unbekannte Morphologie	n= 64	( 6,9%)
<b>Kontralaterale A. carotis</b>		
Stenose <70%	n=733	(79,3%)
Stenose 70-99%	n= 93	(10,1%)
Verschuß	n= 90	( 9,7%)
Sonstiger Befund	n= 8	( 0,9%)
<b>Aa. vertebrales</b>		
Kein Verschuß	n=655	(70,9%)
Einseitiger Verschuß	n=221	(23,9%)
Beidseitiger Verschuß	n= 7	( 0,8%)
Unbekannt	n= 41	( 4,4%)

In den meist hochgradigen operationsseitigen Karotisstenosen fanden sich in der Hälfte aller Fälle embolieträchtige ulzeröse Plaques. Als angiographische Risikofaktoren für eine Clampingischämie bestanden bei 19,8% der Patienten eine hochgradige gegenseitige Karotisstenose bzw. ein kontralateraler Karotisverschuß und bei 24,7% ein ein- oder beidseitiger Verschuß der Vertebralarterien. 11 Patienten wiesen auf der Operationsseite und 8 auf der Gegenseite keine Stenose, sondern ein Aneurysma bzw. eine Infektion der A. carotis auf.

## 2.2. Operationsverfahren und Shuntindikation

Aufgrund des Angiographiebefundes und des Operationssitus wurden folgende Eingriffe durchgeführt (Tab.5):

Tab.5. Operationsverfahren (n=924).

Thrombendarteriektomie und Patchplastik	n=685	n=	(74,1%)
Kürzungsoperation	81	n= 46	( 8,8%)
Eversionsendarteriektomie	n= 29	n=	( 5,0%)
Erweiterungsplastik	14	n= 5	( 3,1%)
Interponat	n= 22	n=	( 1,5%)
Isolierte Enderteriektomie	9	n= 33	( 0,5%)
Rezidivoperation			( 2,4%)
Externoplastik			( 1,0%)
Sekundäre Karotisoperation			( 3,6%)

Als Standardverfahren zur Rekonstruktion der Karotidgabel wurde eine Thrombendarteriektomie und Patch-Erweiterungsplastik (74,1%) vorgenommen. Bei diesem Eingriff wird der arteriosklerotisch veränderte Intimazyylinder ausgeschält und der Abgang der A. carotis interna durch einen Dacronstreifen erweitert. Nur wenn es der Lokalbefund erforderte, wurde ein anderes Operationsverfahren gewählt.

Neben 860 primären Rekonstruktionen der Karotisbifurkation wurde bei 22 Patienten ein Rezidiveingriff durchgeführt. Bei 9 Patienten wurde die A. carotis externa plastisch erweitert, nachdem sich intraoperativ herausstellte, daß anders als im Angiographiebefund die A. carotis interna verschlossen war, keiner dieser Eingriffe führte zu Ischämiezeichen in den verschiedenen Monitorverfahren. Bei weiteren 33 Operationen, hauptsächlich Karotis-Subclavia-Bypassoperationen und Vertebralis-Neuimplantationen war eine Karotisstenose nicht Anlaß zur Operation, die A.carotis interna mußte aber aus operationstechnischen Gründen abgeklemmt werden.

Bei allen 924 Eingriffen wurde vor dem Abklemmen der A. carotis Heparin-Natrium (Liquemin®, Roche, Grenzach-Wyhlen) 125 IE /kg KG injiziert, die nach

dem Declamping mit Protaminhydrochlorid (Protamin 1000 Roche®, Roche, Grenzach-Whylen) in der Regel vollständig antagonisiert wurden.

In der Anfangsphase der Untersuchung wurden entsprechend einer langjährigen Praxis alle Eingriffe ohne Shuntanlage durchgeführt. Die durchschnittliche Abklemmzeit betrug 22 Minuten. Nachdem das SEP-Monitoring validiert werden konnte und intraluminale Shunts verfügbar waren, wurde nach einem Verlust der frühen kortikalen Medianus-SEP-Antwort ein intraluminale Shunt eingelegt, wenn es vom Operationsablauf her möglich war. In dieser Studienphase verlängerte sich die mittlere Abklemmdauer bei Patienten, die keinen Shunt benötigten, auf 28 Minuten.

### **2.3. Narkoseführung und Kontrolle neurologischer Funktionen**

Bei der Überprüfung der Narkosefähigkeit am Tag vor der Operation wurde besonderer Wert auf eine optimale kardiopulmonale Vorbehandlung gelegt. Eine antianginöse und antihypertensive Therapie wurde am Morgen des Operationstages weitergeführt. Daneben erhielten die Patienten eine gewichts- und altersbezogene Dosis (10-40 mg) Dikaliumclorazepat (Tranxilium®, Sanofi Pharma GmbH, München) per os am Vorabend und am Morgen des Operationstages zur medikamentösen Prämedikation.

Vor Anästhesiebeginn wurden alle narkoserelevanten Befunde überprüft und eine kurze neurologische Untersuchung durchgeführt. Nach Anschluß des Patienten an die kardiorespiratorische Überwachung und nach Vorlauf von 250-500 ml Hydroxyethylstärke 10% (Hämofusin®, Pfrimmer, Erlangen) wurde die Narkose mit Midazolam (Dormicum®, Roche, Grenzach-Whylen) 0,03 mg/kg KG, Fentanyl (Fentanyl-Janssen®, Janssen, Neuss) 2-3 µg/kg KG, Etomidat (Hypnomidate®, Janssen, Neuss) 0,2 mg/kg KG und Succinylcholin (Lysthenon®, Nycomed, München) 1-2 mg/kg KG eingeleitet und durch eine bedarfsweise Relaxierung mit Atracurium (Tracrium®, Wellcome, Burgwedel) bzw. Vecuronium (Norcuron®, Organon Technika, Oberschleißheim), durch eine Analgesie mit Fentanyl und durch Supplementierung mit Isofluran (Forene®, Abbott, Wiesbaden) 0,2-0,8 Vol% aufrechterhalten.

Diese balancierte Anästhesie wurde als Standardnarkoseverfahren eingesetzt. Sie hatte sich in einer eigenen randomisierten Studie im Vergleich zu einer intravenösen Anästhesie, die mit Propofol (Disoprivan®, Zeneca, Plankstadt) eingeleitet und aufrechterhalten wurde, durch eine größere hämodynamische Stabilität aus gezeichnet. Die Bedingungen für die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale und die Zeit bis zur Beurteilung des Neurostatus nach Narkoseende war dagegen unter beiden Narkoseverfahren vergleichbar (63).

Isofluran wurde zur Narkoseaufrechterhaltung gewählt, weil es im Vergleich zu Halothan und Enfluran seltener zu ischämischen EEG-Veränderungen bei Karotisoperationen führt, ohne die Rate myokardialer Ischämien zu erhöhen (58,121,177).

Zum Zeitpunkt des Abklemmens der A. carotis und während der Clampingphase wurde versucht, ein Narkose-Steady-State einzuhalten, um narkoseinduzierte sicher von ischämiebedingten Veränderungen des Neuromonitorings unterscheiden zu können.

Alle Patienten wurden unter kapnographischer Überwachung und wiederholten Blutgasanalysen mit einem O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O-Gemisch von 40/60% normoventiliert. Zur Routineüberwachung wurden außerdem die Pulsoximetrie eingesetzt, ein EKG über dem ischämiegefährdeten linken Ventrikel (Ableitung II und V<sub>5</sub>) abgeleitet und der Blutdruck in der A. radialis blutig gemessen.

Der Blutdruck wurde während der Abklemmphase und insbesondere postoperativ auf dem Niveau der auf Station gemessenen Ausgangswerte durch eine Anpassung der Narkosetiefe und durch Gabe von Vasodilantien konstant gehalten. Durch dieses Vorgehen, das sich auf verschiedene Untersuchungen und klinische Erfahrungen stützt, sollten folgenreichere myokardiale Ischämien und zerebrale Hyperperfusionssyndrome mit konsekutiven neurologischen Ausfällen vermieden werden (30,31,108,152,166,177). Der systemische Blutdruck wurde während der Abklemmphase nur dann um 10-20% gegenüber

dem Ausgangswert angehoben, wenn aus operationstechnischen Gründen kein intraluminarer Shunt nach einem SEP-Verlust angelegt werden konnte.

Die Narkoseausleitung erfolgte grundsätzlich im Operationssaal, um frühzeitig Informationen über den Neurostatus zu erhalten. Anschließend wurden neurologische Funktionen über 2-4h im anästhesiologischen Aufwachraum engmaschig und nach Verlegung der Patienten auf die Allgemeinstation bis zur Entlassung am 4. postoperativen Tag regelmäßig kontrolliert. Neurologische Defizite unklarer Genese wurden mit den verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten (extrakranielle Dopplersonographie, Angiographie, Computertomographie, operative Revision, SEP-Ableitung) abgeklärt. Eine neurologische Konsiliaruntersuchung und ein kraniales Computertomogramm wurden immer dann veranlaßt, wenn postoperativ neurologische Ausfälle über mehr als 6 h bestanden.

## **2.4. Funktionelles Neuromonitoring**

### **2.4.1. Somatosensorisch evozierte Potentiale**

#### **2.4.1.1. Anatomische und physiologische Grundlagen**

Somatosensorisch evozierte Potentiale sind die volumengeleitete bioelektrische Aktivität afferenter Leitungsbahnen und zentralnervöser Strukturen, die durch eine Stimulation sensorischer Afferenzen oder peripherer Nerven ausgelöst wird (27,55,112). Die überschwellige elektrische Stimulation des N. medianus führt zur zeitgleichen Depolarisation aller sensorischer Fasern dieses gemischten Nerven. Die induzierten elektrischen Impulse werden synchron über die myelinisierten Fasern des spezifischen (lemniskalen) sensorischen Leitungswegs weitergeleitet (Abb.3). Nach Kreuzung auf die Körpergegensseite in Höhe des Obex und nach Umschaltung in den Hirnstammkernen und im Thalamus erreicht die Erregungswelle das Handareal der somatotopisch gegliederten sensorischen Hirnrinde im Gyrus postzentralis (55,112)(Abb.3).

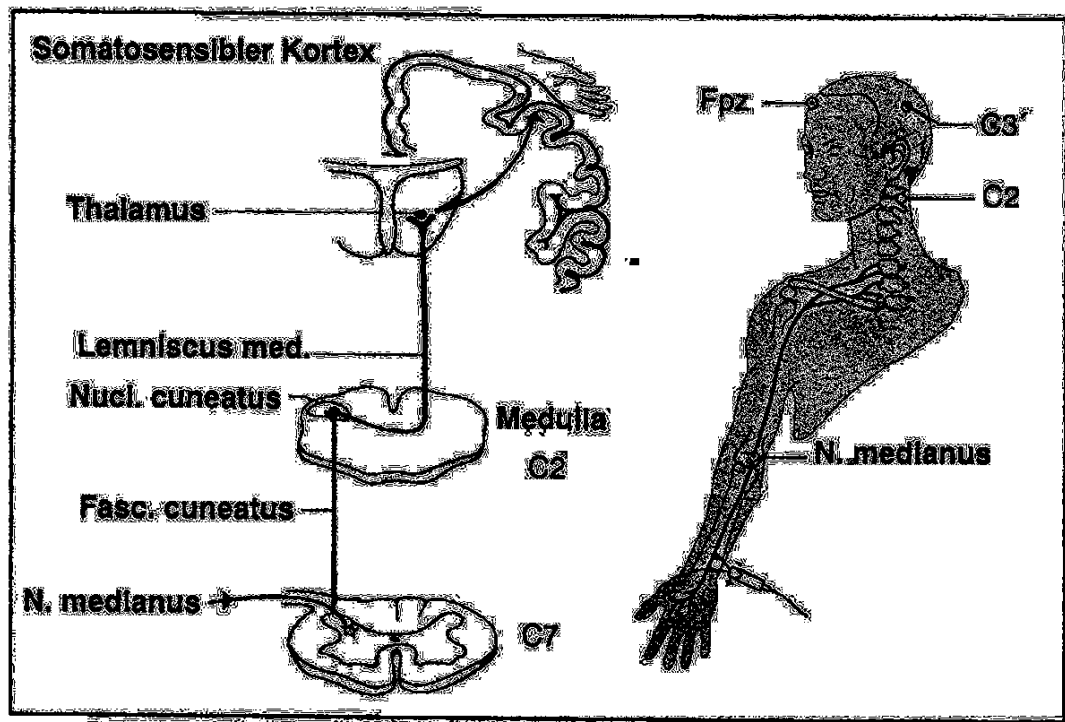


Abb.3. Somatosensorischer Leitungsweg und Ableitung zervikaler und kortikaler Medianus-SEP.

Nur durch eine zeitlich definierte Stimulation und verzögerungsfreie Impulsweiterleitung wird die zeitliche und räumliche Kohärenz gewährleistet, die erforderlich ist, eine ausreichend große Population zerebraler Neurone zu aktivieren und in der Folge inhibitorische und exzitatorische postsynaptische Potentiale zu induzieren. Durch die Überlagerung dieser postsynaptischen Potentiale entstehen schließlich die Spannungsänderungen, die an der Körperoberfläche als evoziertes Potential ableitbar sind (27,55,112). Eine Beeinträchtigung der Impulsweiterleitung und Neuronenaktivität z.B. infolge einer intrazerebralen Ischämie führt dagegen zu einer zeitlichen Streuung der Impulswelle mit einer konsekutiven Latenzzeitverlängerung und Amplitudenerniedrigung der kortikalen Potentialantwort.

Normalerweise kann etwa 20 ms nach Stimulation des N. medianus am Handgelenk ein erster negativer Spannungsaussschlag mit einer Elektrode über dem Handareal des sensorischen Kortex abgeleitet werden. Nach der Empfehlung des Internationalen Komitees zur Bezeichnung von EP-Komponenten wird dieser Spannungsaussschlag mit N20 bezeichnet und als Wellenaussschlag nach oben



aufgezeichnet (64). Diesem Peak folgt etwa 25 ms nach der Stimulation ein positiver, nach unten aufgetragener Spannungsaussschlag P25 gefolgt. Die Komponenten N20P25 werden als kortikaler Primärkomplex zusammengefaßt. Er repräsentiert die Aktivität des postzentralen sensorischen Kortex (55,112).

Die Aufzeichnung dieser frühen kortikalen Medianus-SEP-Antwort ist für ein Ischämie monitoring in der Karotischirurgie prädestiniert, da sie im Versorgungsgebiet der A. cerebri media generiert wird, das nach dem Abklemmen der A. carotis besonders ischämiegefährdet ist (102).

Nach Medianusstimulation kann über dem Halsmark in Höhe des 2. Halswirbels ein negativer Gipfel N13 registriert werden. Dieser Spannungsaussschlag wird vermutlich im Hinterstrang bzw. Nucleus cuneatus oder im Anfangsteil des Lemniskus medialis unabhängig von der intrazerebralen Durchblutung generiert (112). Durch die Registrierung dieses zervikalen Kontrollpotentials läßt sich eine Beeinträchtigung der kortikalen Potentialantwort infolge einer Störung der peripheren Reizleitung durch demyelinisierende Erkrankungen, physiologische Parameter (Temperaturerniedrigung, periphere Ischämie) und technische Fehler (fehlende Stimulation) ausschließen. Aus der Differenz der Latenzzeit der kortikalen und zervikalen Potentialantwort errechnet sich die zentrale Überleitungszeit. Sie reflektiert den intrakraniellen Anteil der sensorischen Impulsübertragung und ist ein empfindlicher Indikator für eine intrazerebrale Ischämie (85,96).

#### **2.4.1.2. Signalverarbeitung**

Die über dem Skalp ableitbaren somatosensorisch evozierten Potentiale haben eine Amplitude von nur 0,1-10  $\mu\text{V}$ . Sie werden von Störspannungen und der spontanen EEG-Aktivität mit Amplituden von bis zu 250  $\mu\text{V}$  überlagert (150). Damit eindeutig interpretierbare Potentialantworten zur Darstellung kommen, muß neben einer Signalfilterung und -verstärkung eine Mittelung mehrerer Reizantworten durchgeführt werden. Dies geschieht mit Hilfe eines Mittelwertrechners (Averager), der die in einem definierten Analysezeitraum nach dem Reiz auftretende zerebrale Aktivität wiederholt aufaddiert und durch die Zahl der Mittelungsschritte dividiert. Durch dieses Signalaveraging kommt das jeweils zeitgleich nach dem Reiz

wiederkehrende evozierte Antwortpotential deutlich zum Vorschein, während die in keiner zeitlichen Relation zum repetierenden Reiz stehende spontane EEG-Zufallsaktivität eliminiert wird. Aus der Quadratwurzel der Mittelungsschritte errechnet sich dabei der Faktor, um den das Signal/ Rausch-Verhältnis, d.h. das Verhältnis von evozierter Potentialantwort zur EEG-Hintergrundaktivität verbessert wird.

#### 2.4.1.3. Intraoperative Registrierung somatosensorisch evozierter Potentiale

Die von uns gewählten Stimulations- und Ableiteparameter sind in Tab. 6 zusammengefaßt.

Die Stimulation erfolgte mittels bipolarer Oberflächenelektroden über dem Stamm des N. medianus am zur Operationsseite kontralateralen Handgelenk. Zur Vermeidung einer Anodenhyperpolarisation wurde die Kathode 3 cm proximal zur Anode plaziert (112).

Tab.6. Reiz- und Ableitetechnik somatosensorisch evozierter Potentiale.

<b>Stimulation</b>	Stromkonstant; Dauer 0,2 ms; Frequenz 5,3 Hz; Intensität 20mA; Reizort kontralateraler N. medianus, handgelenksnah
<b>Ableitung</b>	Halsmark C <sub>2</sub> ; kortikal C <sub>3</sub> '/C <sub>4</sub> '; Erdung Fz; Referenz F <sub>pz</sub> ; Elektrodenposition nach ten/twenty (91) Oberflächenelektroden; Impedanz <5 kΩ
<b>Verarbeitung</b>	Filter 30-1500 Hz; Mittelungen 250; Analysezeit 50 ms; diagnostisches System Nicolet Pathfinder I
<b>Auswertung</b>	Amplitudenhöhe N20P25; Latenzzeit N20

Zur SEP-Ableitung wurden Becherelektroden aus Gold bzw. Silber verwendet. Zur Verringerung des Elektrodenübergangswiderstandes wurde die Kopfhaut mit einem Abrasivum (Omni-Prep, Weaver & Co., Aurora, Colorado) vorbehandelt. Die kortikalen Ableitelektroden wurden mit einer elektrolythaltigen Adhäsivpaste (Adhesive Paste, TECA Corporation, Pleasantville, New York) über der operations-

seitigen Postzentralregion befestigt (Position C<sub>3</sub>' bzw. C<sub>4</sub>' nach 10/20-System) (91). Das zervikale Kontrollpotential wurde mittels einer Elektrode 3 cm unterhalb der Protuberantia occipitalis externa über dem 2. Halswirbelkörper (Position C2) registriert. Wegen der geringen Artefakteinstreuung erfolgte die Verschaltung gegen eine frontomediane Referenz (Position Fpz) (112,156). Aus praktischen Gründen wurde die Erdelektrode über der Stirnmitte (Position Fz) plaziert. Nur in Ausnahmefällen, wenn Stimulationsartefakte auftraten, erfolgte die Erdung am stimulierten Unterarm.

Bei der Mehrzahl der Eingriffe wurde aus jeweils 250 Einzelreizen eine Potentialantwort über einen Poststimuluszeitraum von 50 ms gemittelt. Bei einer Reizfrequenz von 5,3 Hz konnte nach jeweils 50-60 s ein neues Potential registriert werden. Jeweils 8 zervikale und kortikale Potentialantworten wurden fortlaufend auf dem Bildschirm dargestellt und zur späteren Datenanalyse auf einer geräteinternen Festplatte bzw. auf Magnetbändern gespeichert.

Die ersten 144 Messungen wurden mit einem elektrodiagnostischen System durchgeführt, das am Biomedizinischen Institut der Technischen Universität Graz (Leiter Prof. Pfurtscheller) entwickelt wurde. Wegen seiner geringen Mobilität, Schwierigkeiten bei der Signalverarbeitung, die 1024 Mittelungsschritte erforderlich machten, und aufgrund der Tatsache, daß die Meßergebnisse nicht auf einem Bildschirm dargestellt, sondern nur nach Dokumentation über einen Plotter verzögert analysiert werden konnten, wurde dieses System durch den Pathfinder I (Nicolet Instrument Corporation, Madison, Wisconsin) abgelöst.

#### **2.4.1.4. Interpretation somatosensorisch evozierter Potentiale**

Die zervikalen und kortikalen Potentialantworten wurden kontinuierlich von der Narkoseeinleitung bis zur Extubation aufgezeichnet. Die verschiedenen Gipfel der Potentiale wurden während des Eingriffs mit Hilfe systemeigener Cursor identifiziert und visuell interpretiert. Postoperativ erfolgte bei 327 Patienten eine exakte Vermessung der Latenzzeit des ersten kortikalen negativen Peaks N20 und der Amplitude N20P25. Darunter waren alle Patienten mit einem pathologischen Neurostatus und alle Patienten mit visuell objektivierten intraoperativen SEP-Ver-

änderungen. Der Mittelwert der Latenzzeit und der Amplitudenhöhe aus den drei Potentialantworten unmittelbar vor dem Abklemmen diene als Referenzwert für die Beurteilung der Veränderungen nach dem Abklemmen.

Auf eine Berechnung der zentralen Überleitungszeit wurde verzichtet, da die Latenzzeit des zervikalen Potentials wegen Muskelartefakten oft nicht exakt bestimmt werden konnte und temperaturinduzierte Veränderungen der kortikalen Latenzzeit wegen der Kürze der Abklemmphase keine Rolle spielten. Außerdem war eine Korrektur der kortikalen Latenzzeit aufgrund unterschiedlicher Armlängen nicht erforderlich, da jeder Patient als seine eigene Kontrolle diene.

Um die entscheidenden SEP-Veränderungen, die auf eine klinisch relevante Ischämie mit konsekutiven neurologischen Ausfällen hinweisen, validieren zu können, wurden in einer ersten Studienphase Potentiale begleitend zur Operation aufgezeichnet, ohne den Operateur über den Kurvenverlauf zu informieren und ohne einen Shunt zu implantieren. Der intraoperative SEP-Befund wurde mit dem Neurostatus nach der Extubation verglichen.

## **2.4.2. Elektroenzephalographie**

### **2.4.2.1. Physiologische Grundlagen**

Im Gegensatz zu evozierten Potentialen, die die reizinduzierte Aktivität spezifischer subkortikaler und kortikaler Strukturen reflektieren, ist das Elektroenzephalogramm Ausdruck der spontanen elektrischen Aktivität der Hirnrinde. Sie geht von exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Summenaktionspotentialen kortikaler Pyramidenzellen aus, die von thalamischen Kerngebieten synchronisiert werden (114,150).

Die von der Kopfhaut konventionell über mehrere Kanäle und über längere Zeit als Spannung über die Zeit abgeleiteten EEG-Signale liefern ein äußerst komplexes Muster in einer außerordentlich umfangreichen Datenfülle. Die on-line- Interpretation setzt eine langjährige neurophysiologische Erfahrung und ungeteilte Aufmerksamkeit während des gesamten Zeitraums, in dem die zerebrale Integrität gefährdet ist, voraus. Die schwierige Beurteilung des konventionellen EEG, die zudem keine exakte objektive Quantifizierung, sondern nur eine subjektive Beschreibung der hirnelektrischen Aktivität gestattet, ist der Hauptgrund für die mangelnde

Verbreitung der EEG-Ableitung als Überwachungsverfahren in der Karotischirurgie.

Durch die Entwicklung der Computertechnologie und verschiedener Analyseverfahren ist es inzwischen möglich, die wesentlichen EEG-Basisgrößen, nämlich die Anzahl der Nulldurchgänge (Frequenz) und die Größe der Kurvenauslenkung (Amplitude), aus dem ursprünglichen Rohsignal zu extrahieren und zu quantifizieren. Die übersichtliche Präsentation der Meßergebnisse und die Berechnung einfacher Indizes zur Charakterisierung der hirnelektrischen Aktivität erleichtern die Auswertung und lassen das EEG als Monitoring in der Karotischirurgie wieder interessant werden.

#### **2.4.2.2. Computerunterstützte topographische Elektroenzephalometrie**

Zur EEG-Überwachung wurde das CATEEM®-System (Computer Aided Topographical Electroencephalometry, Medisyst, Linden) eingesetzt. Die verschiedenen Schritte dieses Systems zur Aquisition, Verarbeitung, Analyse und Darstellung der spontanen Hirnstromaktivität zeigt die schematische Übersicht in Abbildung 4.

Erster Schritt (Abb.4) der EEG-Überwachung mit Hilfe des CATEEM®-Systems ist die Ableitung der zerebralen Aktivität über 16 Kanäle gegen die physikalische Referenz  $C_z$  (91). Die Verwendung einer Elektrodenhaube (Electro-Cap, Inc., Eaton, Ohio) gewährleistet eine rasche Elektrodenplatzierung unter Einhaltung der wichtigen relativen Elektrodenabstände nach dem internationalen 10-20-System. Um eine störungsarme Verbindung zur Kopfhaut herzustellen, wurden die Elektroden mit elektrolythaltigem Gel (Elektrolyt-Gel, Nicolet, Offenbach) gefüllt.

Zur Verringerung elektrischer Interferenzen wurden bei diesem System die 16 Ableite-Elektroden patientennah in einen batteriebetriebenen Verstärker (Medisyst, Linden) geführt. Die hohe Eingangsimpedanz des Verstärkers ermöglichte einen ausreichenden Signal-/Rauschabstand bei Schwankungen der Elektrodenwiderstände im Bereich von 1-100 k $\Omega$ . Im Verstärkersubsystem wurden die Analogsignale außerdem digitalisiert und über einen Lichtleiter zum CATEEM®-Prozeßrechner übertragen.

Im Rechner erfolgte der zweite Schritt der Elektroenzephalometrie, die Signalverarbeitung und -analyse (Abb.4). Die eintreffenden Rohdaten wurden ohne Filterung direkt abgespeichert und parallel als Analogsignal zur Artefakterkennung auf einem s/w-Monitor kontinuierlich wiedergegeben. Die Signale wurden automatisch als Artefakte verworfen und nicht zur quantitativen Analyse herangezogen, wenn sie einen maximalen Signalausschlag von  $200 \mu\text{V}$ , einen Signalanstieg von mehr als 70% des Maximalauschlags innerhalb von 6 ms überschritten oder eine untere Grenzfrequenz von 0,86 Hz unterschritten.

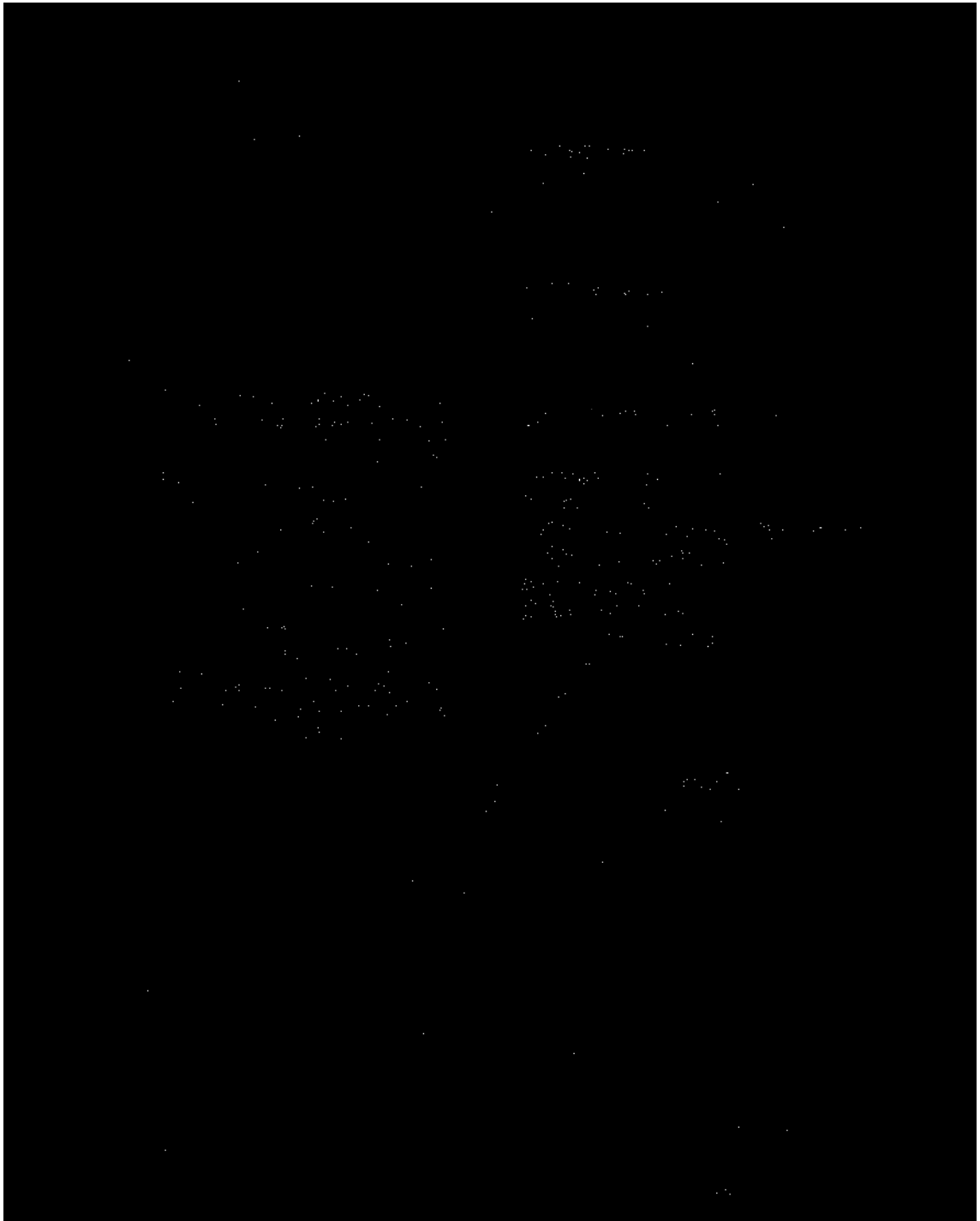


Abb.4. Funktionsweise der computerunterstützten topographischen Elektroenzephalometrie (CATEEM®): **I.** Signalaufnahme und -verstärkung, **II.** Signalverarbeitung und Artefakterkennung, **III.** farbcodierte Präsentation der EEG-Aktivität.

Nach der Artefaktelimination wurde aus den 16 Kanälen die sogenannte Common Average Reference (105,106) berechnet und eine Transformation der bipolaren Signale auf den quasi unipolaren Bezug dieser virtuellen Referenz durchgeführt,

sodaß effektiv eine 17-Kanal-EEG-Ableitung resultierte. Unter Erhaltung der Phasen- und Frequenz-Beziehungen wurden 82 zusätzliche virtuelle Elektrodenpositionen errechnet.

Für alle 99 Elektrodenpositionen wurde nach einer Signalglättung und einer Umwandlung aperiodischer in periodische Signale eine Spektralanalyse mittels Fast-Fourier-Transformation über jeweils 4 s dauernde EEG-Epochen durchgeführt. Die errechneten Powerspektren wurden in 6 Bänder ( $\delta=1,25-4,5\text{Hz}$ ;  $\theta=4,75-6,75\text{Hz}$ ;  $\alpha_1=7,00-9,5\text{Hz}$ ;  $\alpha_2=9,75-12,5\text{Hz}$ ;  $\beta_1=12,75-18,5\text{Hz}$ ;  $\beta_2=18,75-35,0\text{Hz}$ ) unterteilt.

Die absoluten Leistungsdichten der 6 Frequenzbereiche wurden schließlich während des Eingriffs (Abb.4) an den 17 realen Ableitpunkten als Blockdiagramme mittels Spektralfarben dargestellt.  $\delta$ -Aktivität wurde rot,  $\theta$ -Aktivität orange,  $\alpha_1$ -Aktivität gelb,  $\alpha_2$ -Aktivität grün,  $\beta_1$ -Aktivität hellblau und  $\beta_2$ -Aktivität dunkelblau markiert.

Zusätzlich zu den Powerspektren an den 17 realen Ableitepositionen wurde die Gesamtaktivität über allen 99 Ableitepositionen in sphärischer Projektion auf die Hirnoberfläche wiedergegeben (Abb.4). Die Aktivität an den verschiedenen Ableitpunkten wird dabei als Farbmischung der zugrundeliegenden farbcodierten Bandaktivitäten dargestellt. Anhand der vorherrschenden Farbe läßt sich die dominierende Frequenz und anhand der Helligkeit die Höhe der Gesamtaktivität (hell=hohe, dunkel=geringe Aktivität) schätzen.

Da alle 4 s eine neue topographische Karte (Map) entstand, sollten anhand dieser Darstellungsweise die dynamischen Änderungen der EEG-Aktivität transparent werden. Postoperativ war es möglich, durch eine wiederholte bzw. langsame Abfolge der Bildsequenzen, die Hirnstromaktivität in den entscheidenden Operationsphasen genauer zu beurteilen.

Trotz der optischen Aufbereitung der errechneten Hirnstromaktivität ermöglichte die visuelle Analyse der Blockdiagramme und topographischen Karten nur eine subjektive Einschätzung kritischer EEG-Veränderungen. Deshalb wurde die



Hirnstromaktivität über der operationsseitigen Hemisphäre anhand 4 repräsentativer Elektrodenpositionen (F<sub>7</sub>, C<sub>3</sub>, P<sub>3</sub>, O<sub>1</sub> linke Hemisphäre; F<sub>8</sub>, C<sub>4</sub>, P<sub>4</sub>, O<sub>2</sub> rechte Hemisphäre) postoperativ einer exakten numerischen Auswertung unterzogen.

#### **2.4.2.3. Definition kritischer EEG-Befunde**

Da bisher mit der computerunterstützten topographischen Elektroenzephalometrie keine Erfahrungen in der Karotischirurgie vorlagen, wurden in Anlehnung an die Ergebnisse der konventionellen EEG-Registrierung verschiedene Konstellationen als kritische EEG-Veränderungen gewertet (53,95,114,158). Dabei war es gleichgültig, ob sie über dem gesamten Kortex, der operationsseitigen Hemisphäre oder einzelnen Elektrodenpositionen der operationsseitigen Hemisphäre auftraten. Voraussetzung war nur, daß die Veränderungen über mindestens 5 Bildsequenzen (20 s) anhielten.

Bei der intraoperativen Analyse der topographischen Karten und Leistungsdichten verschiedener Frequenzbänder (Blockdiagramme), die zur Kompensation einer mangelnden Vertrautheit mit dem System postoperativ wiederholt und gegebenenfalls korrigiert wurde, galt das EEG als pathologisch, wenn der optische Eindruck darauf schließen ließ, daß nach dem Abklemmen die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aktivität um mehr als 50% ab- bzw. die  $\delta$ - und  $\theta$ -Aktivität um mehr als 50% zunahm und/oder sich die Gesamtaktivität um mehr als 50% verminderte.

Bei der numerischen Auswertung wurde nicht auf etablierte Ischämiekriterien zurückgegriffen, sondern versucht möglichst einfache EEG-Parameter zu extrahieren, die eine kritische Minderdurchblutung mit konsekutivem SEP-Verlust mit hoher Sensitivität und Spezifität anzeigen. Zu diesem Zweck wurden bei Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust jeweils die Gesamtaktivität (Total Power in  $\mu\text{V}^2$ ), die relative  $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aktivität, sowie das 50%- (Median) und das 95%- (SEF95) Quantil des Powerspektrums während einer einminütigen EEG-Epoche berechnet, in der das SEP nicht auszulösen war. Neben den Absolutwerten wurden die relativen Veränderungen dieser Parameter im Vergleich zu einer einminütigen Referenzphase vor dem Abklemmen analysiert. Um die Spezifität der verschiedenen Parameter angeben zu können, wurden sie bei

Patienten ohne SEP-Verlust über die gesamte Abklemmdauer in Bezug auf eine fünfminütige Referenzphase vor dem Abklemmen der A. carotis berechnet.

## 2.5. Hämodynamisches Neuromonitoring

### 2.5.1. Karotisstumpfdruck

#### 2.5.1.1. Definition und Meßprinzip

Der Karotisstumpfdruck ist der Druck, der nach dem Abklemmen der A. carotis durch den retrograden Fluß der Kollateralperfusion im distalen Karotisstumpf entsteht. Er dient als Maß für die Qualität der Kollateralversorgung und wird zur Abschätzung einer drohenden zerebralen Minderdurchblutung herangezogen. Das Meßprinzip ist im folgenden Diagramm dargestellt (Abb.5).

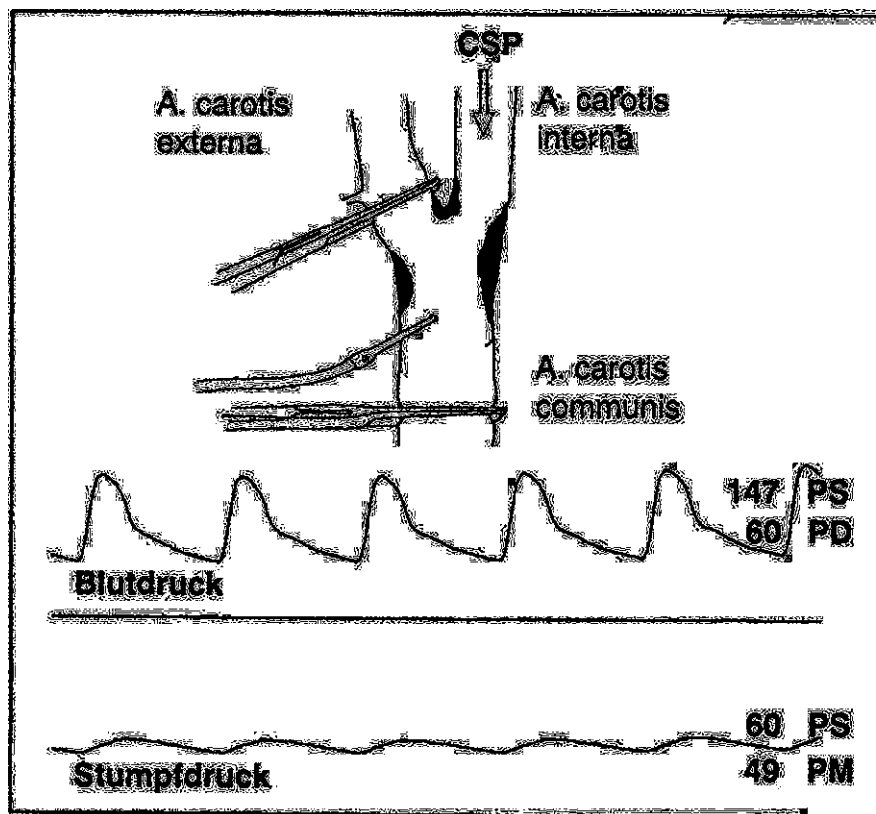


Abb.5. Meßprinzip des Karotisstumpfdrucks (CSP) und Originalausdruck: Arterieller Druck und Karotisstumpfdruck (Mitteldruck PM).

#### 2.5.1.2. Messung des Karotisstumpfdrucks

Nach dem Abklemmen der A. carotis communis und externa wurde der mittlere Druck in der A. carotis interna über eine Stahlkanüle, die über einen NaCl-gefüllten Verbindungsschlauch mit einem piezoelektrischen Druckwandler (Peter von Berg, Kirchseeon) verbunden war, gemessen. Die Nullpunkteichung der Druckwandler zur Messung des Systemdrucks und des Karotisstumpfdrucks erfolgte in Höhe der Karotisbifurkation. Der mittlere Karotisstumpfdruck sowie der systolische und diastolische arterielle Blutdruck, der zum Meßzeitpunkt des Karotisstumpfdrucks auf das Niveau des individuellen Ausgangsblutdrucks eingestellt war, wurden kontinuierlich auf einem Monitor (Sirecust 404, Siemens, Erlangen) registriert. Ausgewertet wurden die Stumpfdruckwerte, die nach einer 1-2 minütigen Meßphase keine Veränderung mehr zeigten.

## 2.5.2. Tanskraniale Dopplersonographie

### 2.5.2.1. Meßprinzip und Grundlagen

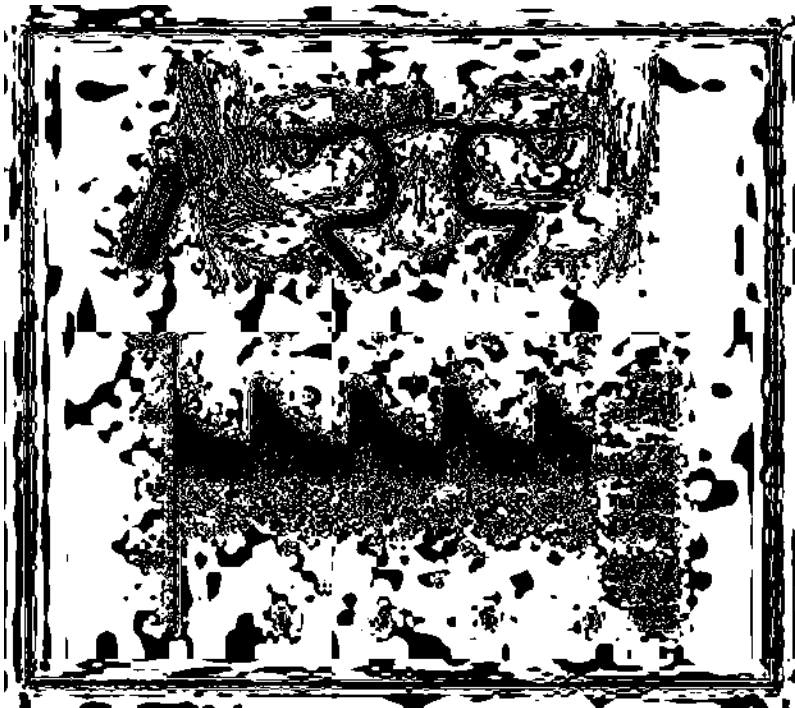


Abb.6. Meßprinzip und Originalregistrierung der Blutflußgeschwindigkeit in der A.cerebri media rechts (MCA R). Angegeben sind die Richtung der Blutströmung ( $\rightarrow$ ] auf die Schallsonde zu), die Eindringtiefe des Ultraschalls (50 mm), die systolische Flußgeschwindigkeit (72 cm/s) die mittlere Blutflußgeschwindigkeit (Mean 46 cm/s) und der Pulsatilitätsindex (PI=0,9).

Mit Hilfe eines gepulsten hochfrequenten Ultraschalls ist es möglich, durch die

Temporalschuppe hindurch die Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media nach dem Dopplerprinzip zu messen. Die Reflexion des Ultraschalls an den Erythrozyten führt zu einer Frequenzverschiebung, die der Blutflußgeschwindigkeit proportional ist. Mit Hilfe der Fast-Fourier-Analyse läßt sich aus dem über mehrere Herzaktionen reflektierten Frequenzspektrum die mittlere Flußgeschwindigkeit ( $v$ -mean) ermitteln. Sie ist die entscheidende Meßgröße, denn Veränderungen der mittleren Blutflußgeschwindigkeit sind proportional zur Änderung des zerebralen Blutflusses unter der Voraussetzung, daß sich der Gefäßquerschnitt und der Schallwinkel nicht ändern (149).

Als Monitorverfahren ist die transkranielle Dopplersonographie für die Karotischirurgie besonders interessant, da sie über die Beurteilung einer kritischen abklemmbedingten Minderperfusion in der A. cerebri media anhand einer Abnahme der Blutflußgeschwindigkeit hinaus die Möglichkeit bietet, zerebrale Mikroembolien, die sich als hochfrequente Störsignale im Flußprofil manifestieren, und zerebrale Hyperperfusionszustände, die zu überhöhten Blutflußgeschwindigkeiten führen, als weitere Ursachen perioperativer neurologischer Ausfälle zu verifizieren.

#### **2.5.2.2. Registrierung der Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media**

Nach Narkoseeinleitung und Lagerung der Patienten wurde versucht, die operationsseitige A. cerebri media mit Hilfe eines gepulsten 2 MHz Dopplers (TC 2-64 Eden Medizinische Elektronik, Überlingen) transtemporal in einer Tiefe von 45-55 mm zu orten. Dafür standen den beiden erfahrenen Untersuchern mindestens 15 min zur Verfügung. Gelang es, ein Signal aufzuzeichnen, dann wurde die Dopplersonde mit einem elastischen Stirnband fixiert und mit Klebebändern gesichert, um während des gesamten Eingriffs das Flußprofil in der A. cerebri media beobachten zu können. Die mittlere Blutflußgeschwindigkeit ( $v$ -mean) wurde vor und nach dem Abklemmen, sowie vor und nach dem Declamping dokumentiert. Außerdem wurden die Strömungsparameter bei einer Shuntanlage und bei Verdacht auf eine Embolisation registriert.

## 2.6. Metabolisches Neuromonitoring

### 2.6.1. Jugularvenöse Oximetrie

#### 2.6.1.1. Grundlagen und Meßprinzip

Das Ficksche Prinzip bildet die Grundlage für die Überwachung der zerebralen Perfusion anhand der jugularvenösen Sauerstoffsättigung (Abb.7).

$$\begin{aligned}
 \text{CMRO}_2 &= \text{CBF} \times \text{AJDO}_2 \\
 \text{AJDO}_2 &= \text{CaO}_2 - \text{CjO}_2 \\
 \text{CaO}_2 &= \text{SaO}_2 \times \text{Hb} \times 1,34 + \text{paO}_2 \times 0,0031 \\
 \text{CjO}_2 &= \text{SjO}_2 \times \text{Hb} \times 1,34 + \text{pjO}_2 \times 0,0031 \\
 \text{SjO}_2 &= \text{SaO}_2 - \frac{\text{CMRO}_2}{\text{CBF} \times \text{Hb} \times 1,34}
 \end{aligned}$$

Abb.7. Ficksches Prinzip.

Übertragen auf die Hirndurchblutung bedeutet das Ficksche Prinzip, daß sich der zerebrale O<sub>2</sub>-Verbrauch (CMRO<sub>2</sub>) aus dem Produkt der arteriojugularvenösen Differenz des Sauerstoffgehalts (AJDO<sub>2</sub>) und des zerebralen Blutflusses (CBF) errechnet. Formt man die Gleichung entsprechend um und läßt die geringe Menge des im Blut physikalisch gelösten Sauerstoffs außer acht, dann zeigt sich, daß die SjO<sub>2</sub> einen Rückschluß auf den zerebralen Blutfluß erlaubt, wenn der zerebrale O<sub>2</sub>-Verbrauch, die Hämoglobinkonzentration (Hb), die O<sub>2</sub>-Dissoziationskurve des Hämoglobins und die arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung (SaO<sub>2</sub>) konstant bleiben (119). Unter diesen Voraussetzungen, die im Narkose steady-state während der Abklemmphase bei Karotisoperationen angestrebt werden, weist eine erniedrigte SjO<sub>2</sub> auf eine erhöhte O<sub>2</sub>-Extraktion und indirekt auf eine zerebrale Ischämie hin.

Die CMRO<sub>2</sub> wird unmittelbar abhängig vom zerebralen Blutfluß, wenn die O<sub>2</sub>-Ausschöpfung maximal ist. Das tatsächliche Ausmaß einer zerebralen Minderdurchblutung wird in dieser Situation durch die SjO<sub>2</sub> nicht adäquat reflektiert. Unter

diesen Bedingungen sind die Bestimmung des jugularvenösen Laktatspiegels bzw. der arteriojugularvenösen Laktatdifferenz sichere Indikatoren einer zerebralen Ischämie und anaeroben Stoffwechsellage (119,139,169). Da der Laktatspiegel wesentlich vom Blutzucker beeinflusst wird, ist zur Bewertung der Stoffwechselsituation die Blutglukosebestimmung erforderlich.

#### **2.6.1.2. Entnahme der Blutproben und Bestimmung metabolischer Parameter**

Nach Präparation des Operationssitus wurde die V. jugularis interna vor dem Abklemmen der A. carotis durch den Operateur unter Sicht punktiert. Über die Punktionsnadel wurde ein zentralvenöser Katheter (Arrow® Central venous catheterization set, 16 Ga., Arrow International Inc., Reading, Pennsylvania) per Seldinger Technik soweit wie möglich retrograd in Richtung des Bulbus venae jugularis vorgeschoben. Der jugularvenöse Katheter wurde über einen Verlängerungsschlauch aus dem Operationsgebiet abgeleitet, damit die Blutentnahme ohne Beeinträchtigung des Eingriffs durchgeführt werden konnte.

Unmittelbar vor dem Abklemmen, während der Abklemmphase und 5 min nach dem Declamping wurden zeitgleich aus dem Bulbuskatheter und aus dem arteriellen Zugang (A. radialis) jeweils 1 ml Blut in heparinisierte Monovetten (Sarstedt, Nümbrecht) zur Blutgasanalyse und je 2 ml Blut in gerinnungs- und glykolysehemmende Kalium-Fluorid Monovetten (Sarstedt, Nümbrecht) zur Glukose- und Laktatbestimmung entnommen. Bei Patienten mit erhaltener SEP-Antwort erfolgte die zweite Blutabnahme gegen Ende der Abklemmphase, während bei Patienten mit einem SEP-Verlust die zweite Blutabnahme vor einer Shuntanlage durchgeführt wurde.

Anhand des gemessenen Hämatokrits und des arteriellen O<sub>2</sub>-Partialdrucks wurde die funktionelle Sauerstoffsättigung berechnet (BGE 1400, Instrumentation Laboratories, Kirchheim). Das Laktat wurde über die Laktatoxidasereaktion bestimmt (Laktatanalyzer ESAT 6661, Eppendorf, Hamburg, Normwert 0,63-2,44 mmol/l). Die Blutglukosemessung erfolgte nach der Hexokinase-methode (Test-Combination Glucose, Boehringer, Mannheim).

## 2.6.2. Transkranielle Oximetrie

### 2.6.2.1. Grundlagen und Meßprinzip

Die transkranielle Oximetrie mittels Nah-Infrarot Spektroskopie ermöglicht eine kontinuierliche, nicht invasive Überwachung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung. Grundlage dieses seit kurzem klinisch verfügbaren Monitorverfahrens ist die unterschiedliche Absorption von Licht verschiedener Wellenlängen des nahen Infrarotbereichs (650-1100 nm) durch sauerstoffabhängige Chromophore. Intrazerebral vorkommende Chromophore sind neben den quantitativ normalerweise unbedeutenden Dyshämoglobinen, das oxigenierte und desoxigenierte Hämoglobin sowie Cytochrom aa3. Der Vorteil der Cytochrom aa3-Bestimmung besteht darin, daß eine Aussage über die intrazelluläre Sauerstoffverfügbarkeit getroffen werden kann. Allerdings ist Cytochrom aa3 schwierig zu messen. Dies liegt daran, daß es im Gegensatz zum Hämoglobin im Gehirn in einer relativ niedrigen Konzentration vorliegt (49). Die Cytochrom-Bestimmung setzt mindestens 3 exakt definierte Wellenlängen voraus, die nur von einer Laserlichtquelle erzeugt werden können. Beschränkt man sich dagegen auf die Bestimmung oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins, reichen zwei Wellenlängen aus.

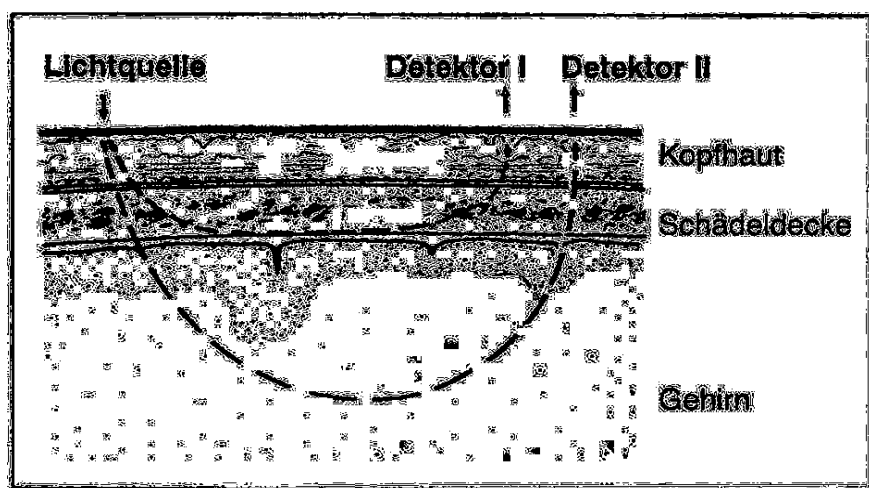


Abb.8. Meßprinzip der transkraniellen Oximetrie. Detektoren in verschiedenem Abstand zur Lichtquelle erfassen Photonen einer unterschiedlichen transkraniellen Eindringtiefe. Dies ermöglicht die Berechnung der tatsächlichen intrazerebralen Lichtabsorption.

Photonen des Nah-Infrarot Bereichs dringen zwar gut durch die Schädelkalotte in

das Hirngewebe ein, sie werden aber in erheblichen Umfang absorbiert und in alle Richtungen gestreut (49,67). Eine direkte transkranielle Spektroskopie mit gegenüberliegendem Lichtemittor und -sensor ist daher nur bei Neugeborenen mit einem Schäeldurchmesser unter 8 cm durchführbar (49). Durch die starke Streuung der Photonen ist es aber möglich, Lichtquelle und Lichtdetektor in eine ipsilaterale Anordnung zu bringen und die transkranielle Oximetrie auch bei Erwachsenen anzuwenden. Mit Hilfe zweier Detektoren, die sich in unterschiedlicher Entfernung von der Infrarotlichtquelle befinden, werden Photonen mit unterschiedlicher Eindringtiefe erfaßt. Je weiter der Empfänger von der Lichtquelle entfernt ist, desto tiefer durchdringen die von ihm empfangenen Photonen das Gewebe. Dieser Effekt ermöglicht es, die Kontamination intrazerebraler Signale, die bei einem Abstand zwischen Lichtquelle und Empfänger von 4 cm aus etwa 2,5-3 cm Tiefe kommen, durch extrazerebrale Strukturen zu eliminieren (42,49,124,173). Durch die Subtraktion der extrakraniellen Störsignale, die ein Empfänger in geringerer Distanz zur Lichtquelle registriert, erhält man einen Meßwert, der die Absorption im Hirngewebe widerspiegelt. Die Effektivität dieses Meßprinzips konnte durch die selektive Injektion von Farbstoffen in die A. carotis interna nachgewiesen werden (116).

$$I_{\text{trans}} = I_{\text{in}} \cdot e^{-aCs}$$

Abb.9. Lambert Beersches Gesetz.

Ein Problem der transkraniellen Oximetrie besteht darin, daß die Bedingungen des Lambert Beerschen Gesetzes (Abb.9), das den Zusammenhang zwischen der ein- ( $I_{\text{in}}$ ) und austretenden ( $I_{\text{trans}}$ ) Lichtintensität, dem Photonenweg ( $s$ ) und der Konzentration eines Chromophors ( $C$ ) in vitro beschreibt, nicht ohne weiteres auf die In-Vivo-Photometrie übertragbar sind, da gleichzeitig mehrere Chromophore mit unterschiedlichen Extinktionskoeffizienten ( $a$ ) gemessen werden, die Photonen im Gewebe erheblich gestreut werden und die Länge des Photonenweges daher unbekannt ist (49,101). Absolute Konzentrationen lichtabsorbierender Substanzen können deshalb nicht bestimmt werden. Durch eine Erweiterung des



LambertBeerschen Gesetzes mit Hilfe verschiedener Algorithmen ist es aber möglich, Konzentrationsänderungen verschiedener Chromophore im Vergleich zu einer initialen Referenzmessung bzw. das Konzentrationsverhältnis zweier Chromophore zu berechnen. Aus dem Verhältnis von  $\text{HbO}_2/\text{Hb}+\text{HbO}_2$  ergibt sich die klinisch relevante prozentuale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins. Bei der Interpretation der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung des Hämoglobin, muß man berücksichtigen, daß sie zu etwa 75% venöses und zu 25% arterielles Blut repräsentiert (117,124,173).

### 2.6.2.2. Registrierung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung

Zur tranokraniellen Oximetrie wurde das System INVOS 3100® (Somanetics, Troy, Michigan) eingesetzt.

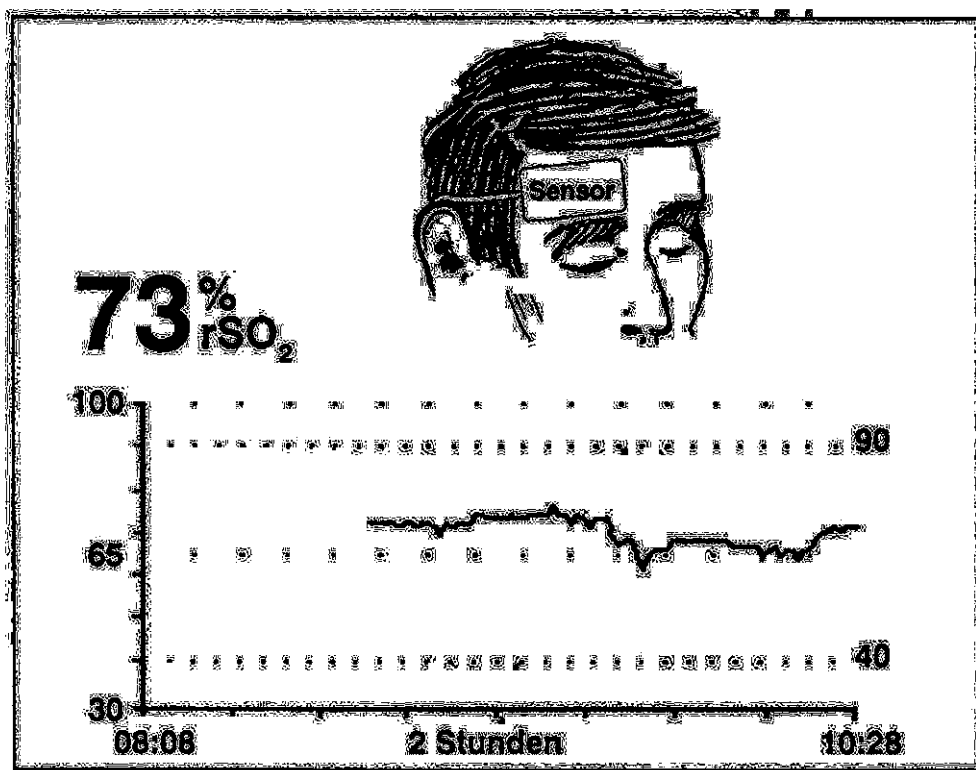


Abb.10. Sondenplatzierung und Originalausdruck des INVOS 3100®. Angegeben sind die aktuelle regionale zerebrale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (rSO<sub>2</sub> 73%) um 10:28 h sowie der Trend über die vorausgegangenen 80 min.

Wesentlicher Bestandteil dieses Monitors ist die Sensoreinheit. Sie enthält zum einen eine Lichtquelle, die infrarotes Licht mit einer Wellenlänge von 730 und 810

nm emittiert. Zum anderen befinden sich in der Sensoreinheit in 3 bzw. 4 cm Abstand zur Infrarotlichtquelle zwei Infrarotdetektoren, die Photonen aus unterschiedlichen Gewebeschichten aufnehmen (Abb.10). Der Sensor ist in eine lichtundurchlässige 9x4,5 cm große Gummifassung eingebettet. Zur Vermeidung von Streulicht muß der Sensor über der haarfreien Kopfhaut befestigt werden. Der Sensor wurde deshalb bei allen Eingriffen auf der operationsseitigen Stirn unmittelbar unterhalb des Haaransatzes plaziert.

Aus den kontinuierlich registrierten spektroskopischen Meßwerten errechnet der INVOS 3100® die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung. Die Meßgenauigkeit des Systems beträgt bei  $rSO_2$ -Meßwerten zwischen 60-80%  $\pm 3\%$  (49). Die aktuelle zerebrale Sauerstoffsättigung wird alle 4 s on line numerisch angezeigt. Zusätzlich erfolgt eine graphische Trenddarstellung in Echtzeit, die sich aus den Mittelwerten der  $rSO_2$  über jeweils 30 bzw. 60 s ergibt.

Zur Evaluierung der transkraniellen Oximetrie in der Karotischirurgie wurden die aktuellen Meßwerte der  $rSO_2$  vor dem Abklemmen der A. carotis sowie der jeweils tiefste Wert während der Abklemmphase dokumentiert.

## **2.7. Statistik**

Alle untersuchungsrelevanten Befunde wurden prospektiv in verschlüsselter Form in einer Karotisstammdatei erfaßt und mit Hilfe eines Statistikprogramms (SPSS Version 3.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois) ausgewertet. Zur Charakterisierung quantitativer Parameter wurden jeweils der Median und die Streubreite berechnet.

Gruppenunterschiede quantitativer Merkmale (z.B. SEP-Amplitudenhöhe, EEG-Gesamtaktivität, Karotisstumpfdruck, mittlere Blutflußgeschwindigkeit, jugularvenöse und regionale zerebrale Sauerstoffsättigung) wurden mit dem verteilungsfreien U-Test nach Mann-Whitney überprüft, da nicht von normal verteilten Grundgesamtheiten ausgegangen werden konnte. Unterschiede qualitativer Merkmale (Inzidenz eines SEP-Verlustes und einer primär nicht durchführbaren transkraniellen Dopplersonographie) wurden nach Erstellen von Kreuztabellen mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert. Alle Tests waren zweiseitig.  $P < 0,05$  wurde als

schwach signifikant,  $p < 0,01$  als signifikant und  $p < 0,001$  als hoch signifikant eingestuft (144). Nicht gekennzeichnete Merkmale unterschieden sich nicht signifikant.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Outcome der Patienten

##### 3.1.1. Mortalität und allgemeine Komplikationen

Innerhalb von 30 Tagen nach der Karotisoperation verstarben insgesamt 8 Patienten (0,9%) (Tab.7).

Tab. 7. Todeszeitpunkt und Todesursache nach 924 Karotiseingriffen.

Patient-Nr.	Todesursache	Todeszeitpunkt postoperativ
92	Linksherzversagen	1. Tag
108	dekomp.Herzinsuffizienz	4. Tag
213	Kammerflimmern nach ACB	1. Tag
385	Lungenembolie	2. Tag
425	Myokardinfarkt	1. Tag
433	Myokardinfarkt	1. Tag
583	Lungenembolie	27.Tag
623	Apoplex	30.Tag

Ein Patient erlag einem therapierefraktären Kammerflimmern einen Tag nach einer aortokoronaren Bypassoperation, die im Anschluß an die Karotisrekonstruktion durchgeführt wurde. Die Letalität in unmittelbarem Zusammenhang mit der Karotisoperation beträgt daher 0,8%.

5 der 8 Todesfälle waren mittelbare oder unmittelbare Folge einer myokardialen Ischämie. Nur ein Patient verstarb an den Folgen eines postoperativen Schlaganfalls.

Therapiepflichtige Allgemeinkomplikationen traten nach insgesamt 38 Eingriffen (4,1%) auf. In 17 Fällen (1,8%) mußte wegen einer Nachblutung

eine operative Revision durchgeführt werden. Bei 13 Patienten (1,4%) verlängerte sich wegen kardialer und bei 8 (0,9%) wegen respiratorischer Komplikationen der stationäre Aufenthalt.

### **3.1.2. Neurologisches Outcome**

Unmittelbar nach der Extubation wiesen 29 Patienten ein neues neurologisches Defizit auf. Bei 25 Patienten bildeten sich die Ausfälle innerhalb von 24 und bei einem Patienten innerhalb von 72 h spontan zurück. In 3 Fällen waren die Ausfälle irreversibel. Die klinische Symptomatik ließ sich bei allen Patienten einer Funktionsstörung der operationsseitigen Hemisphäre zuordnen.

Bei zunächst unauffälligem Neurostatus nach der Extubation entwickelten 15 Patienten in der frühen postoperativen Phase, meist innerhalb von 2 Stunden nach dem Eingriff, Zeichen einer zerebralen Ischämie. Deswegen wurde 10 mal eine operative Revision durchgeführt. Dabei fanden sich in 8 Fällen frische Adhäsionsthromben, die in 3 Fällen zu einem totalen bzw. subtotalen Verschluss der A. carotis interna geführt hatten. 6 der 15 neurologischen Ausfälle waren nur passager nachweisbar, 9 blieben dauerhaft bestehen. Bei einer Gesamtapoplexrate von 1,3% betrug die für das Neuromonitoring relevante Schlaganfallinzidenz unmittelbar nach dem Eingriff 0,4%.

## **3.2. Funktionelles Neuromonitoring**

### **3.2.1. Somatosensorisch evozierte Potentiale**

#### **3.2.1.1. Klinische Anwendung**

Bei allen Patienten, die sich seit dem 1.4.1987 einer Karotisoperation unterzogen, wurden kontinuierlich von der Narkoseeinleitung bis zur Extubation somatosensorisch evozierte Potentiale aufgezeichnet. Nachdem die technischen Probleme, die in der Initialphase beim elektrodiagnostischen System der TU Graz aufgetreten waren, behoben waren, konnten bei 924 Eingriffen aussagekräftige Medianus-SEP abgeleitet werden. In 11

Fällen (1,2%) konnte aus anatomischen (fehlende Stimulationsmöglichkeit bei Oberarmamputation) oder technischen Gründen (kleine bzw. artefaktüberlagerte Potentialantworten) das SEP nicht zur Überwachung der zerebralen Integrität herangezogen werden.

Aufgrund der einfachen Applikation der wenigen erforderlichen Elektroden und aufgrund der unkomplizierten Bedienung der zur Verfügung stehenden Monitorsysteme konnte bei allen Patienten das SEP-Monitoring ohne Verzögerung des Operationsablaufs innerhalb weniger Minuten eingesetzt werden. Eine selbstprogrammierte Ableiteroutine, die die SEP-Überwachung während des Eingriffs automatisch durchführte, ermöglichte es, daß der Anästhesist das SEP-Monitoring ohne Vernachlässigung seiner Routineaufgaben übernehmen konnte.

### **3.2.1.2. Ausgangsbefunde**

Bei insgesamt 327 Eingriffen wurde die Amplitude und Latenzzeit des kortikalen SEP postoperativ exakt vermessen. Sowohl die Ausgangsamplitude (0,3-10,2  $\mu$ V) als auch die Latenzzeit (18-29 ms) vor dem Abklemmen der A. carotis wiesen erhebliche interindividuelle Unterschiede auf (Tab.8). Die große Streubreite relativiert die Signifikanz unterschiedlicher Ausgangsbefunde in Abhängigkeit vom Alter, vom Geschlecht, der Operationsseite und des Stenosegrades der operationsseitigen A. carotis. Keinen Einfluß auf die initiale Potentialausprägung hatten das neurologische Stadium, der intraoperative SEP-Befund und der Gefäßstatus der gegenseitigen A. carotis und der Vertebralarterien (Tab.8).

Tab.8. Amplitudenhöhe und Latenzzeit der frühen kortikalen Medianus-SEP-Antwort vor dem Abklemmen der A. carotis in Abhängigkeit relevanter Einflußgrößen (n=327).

<b>SEP vor Abklemmen</b>			
<b>Patienten</b>		<b>Amplitude N20P25</b>	<b>Latenzzeit N20</b>
<i>Alter</i>			
<70 Jahre	n=191	1,5(0,3- 6,8) $\mu$ V**	21,3(18,0-25,8)ms***
$\geq$ 70 Jahre	n=136	1,8(0,3-10,2) $\mu$ V	22,1(18,1-29,1)ms
<i>Geschlecht</i>			
weiblich	n=108	1,9(0,5-10,2) $\mu$ V***	20,9(18,0-24,5)ms***
männlich	n=219	1,5(0,3- 6,1) $\mu$ V	22,2(19,1-29,1)ms
<i>Operationsseite</i>			
links	n=175	1,7(0,3-10,2) $\mu$ V	22,0(18,0-26,0)ms**
rechts	n=152	1,6(0,5-10,0) $\mu$ V	21,5(18,5-29,1)ms
<i>Neurolog. Anamnese</i>			
asympt.	n= 62	1,7(0,5- 4,0) $\mu$ V	21,4(19,8-26,5)ms
TIA	n=173	1,7(0,3-10,2) $\mu$ V	21,7(18,1-29,1)ms
Apoplex	n= 92	1,5(0,4-10,0) $\mu$ V	22,1(18,0-26,0)ms
<i>Ipsilaterale A.carotis</i>			
Stenose<70%	n= 60	1,6(0,4- 8,4) $\mu$ V	21,0(18,0-24,3)ms**
Stenose $\geq$ 70%	n=262	1,6(0,3-10,2) $\mu$ V	21,9(18,1-29,1)ms
<i>Kontralat. A.carotis</i>			
Stenose<70%	n=244	1,7(0,4-10,2) $\mu$ V	21,7(18,0-29,1)ms
Stenose $\geq$ 70%	n= 80	1,5(0,3- 5,9) $\mu$ V	21,6(18,5-25,6)ms
keine Stenose	n= 3		
<i>Vertebralarterien<sup>1</sup></i>			
kein Verschuß	n=217	1,6(0,4-10,0) $\mu$ V	21,7(18,0-29,1)ms
ein-/beidseitiger Verschuß	n= 91	1,6(0,3- 5,9) $\mu$ V	21,6(18,7-26,5)ms
kein Befund	n= 19		
<i>SEP-Befund</i>			
SEP erhalten	n=260	1,6(0,3-10,2) $\mu$ V	21,8(18,0-29,1)ms
SEP-Verlust	n= 67	1,4(0,3- 8,4) $\mu$ V	21,5(18,5-25,4)ms
<b>Gesamt</b>	<b>n=327</b>	<b>1,6(0,3-10,2)<math>\mu</math>V</b>	<b>21,7(18,0-29,1)ms</b>
<sup>†</sup> unbekannter Befund n=19		**p<0,01 ***p<0,001	

### 3.2.1.3. SEP-Befund und neurologisches Outcome

Tab.9. Neurostatus nach der Extubation in Abhängigkeit vom intraoperativen SEP-Befund (n=924).

<b>Kortikales SEP</b>	<b>Shuntanlage</b>	<b>Neurologisches Outcome</b>
-----------------------	--------------------	-------------------------------

		o.B.	TIA	Apoplex
auslösbar n=856 (92,6%)	kein Shunt n=856	n=853 (99,7%)	n= 2 ( 0,2%)	n=1 (0,1%)
Verlust n= 68 ( 7,4%)	kein Shunt n= 17	n= 5 (29,4%)	n=11 (64,7%)	n=1 (5,9%)
	Shunt n= 51	n= 37 (72,6%)	n=12 (23,5%)	n=2 (3,9%)
Gesamt n=924		n=895 (96,9%)	n=25 ( 27%)	n=4 (0,4%)

Während 856 von 924 Karotisoperationen war das kortikale Medianus-SEP während der gesamten Abklemmphase eindeutig reproduzierbar auszulösen. Nach 853 Eingriffen blieb der neurologische Status gegenüber dem präoperativen Ausgangsbefund unverändert. 3 Patienten (0,3%) wiesen nach der Extubation ein neues neurologisches Defizit auf, obwohl das SEP während der gesamten Abklemmphase mit unveränderter Amplitudenhöhe und Latenzzeit auslösbar war (Tab.9).

Die neurologischen Ausfallserscheinungen dieser Patienten lassen sich durch eine abklemmbedingte Minderperfusion im Karotisstromgebiet nicht erklären. Sie sind zumindest bei 2 Patienten auf eine lokale Thrombosierung im endarteriektomierten Gefäßabschnitt mit nachfolgender Embolisierung ins zerebrale Stromgebiet zurückzuführen (Tab.10). Für diesen Pathomechanismus spricht bei einem Patienten (O.H.) die Tatsache, daß die SEP-Ableitung intraoperativ unauffällig blieb, postoperativ jedoch kein kortikales Medianus-SEP abgeleitet werden konnte. Die Kontrollangiographie zeigte, daß die operationsseitige A. carotis interna bis zum Abgang der A. cerebri media vollständig verschlossen war.

Beim zweiten Patienten (H.H.) fanden sich bei der operativen Revision frische Thromben im Bereich der primären Endarteriektomiestrecke. Es ist deshalb naheliegend, daß das passagere neurologische Defizit dieses Patienten durch Thrombembolien hervorgerufen wurde.

Auch beim dritten Patienten (B.S.) sprechen das unveränderte Medianus-SEP, ein Karotisstumpfdruck von 44 mmHg und eine Blutflußgeschwindigkeit von 28 cm/s nach dem Abklemmen gegen eine ungenügende Kollateralzirkulation als Ursache für eine kurzfristige Armparese nach dem Eingriff. 24 h später entwickelte der Patient Zeichen einer Hirnstammischämie mit Gangunsicherheit und Schwindel, die bereits präoperativ intermittierend aufgetreten waren. Eindeutige Ursachen für die undulierende klinische Symptomatik fanden sich nicht (Tab.10). Mit letzter Sicherheit kann allerdings eine Clampingischämie, die durch das SEP-Monitoring nicht erkannt wurde, als Ursache für das neurologische Defizit nicht ausgeschlossen werden.

Bei 68 von 856 Eingriffen (7,4%) nahm die Amplitude des kortikalen Potentials soweit ab, daß die Gipfel N20P25 mit dem bloßen Auge nicht mehr zu differenzieren waren (Tab.9). In allen Fällen mit einem kortikalen SEP-Verlust blieb das zervikale Kontrollpotential als Zeichen einer intakten peripheren Reizleitung unverändert auslösbar (Abb.13).

17 Patienten erhielten keinen intraluminalen Shunt, obwohl das Medianus-SEP vollständig erloschen war (Tab.9). Darunter waren 6 Patienten, bei denen während der initialen Validierungsphase grundsätzlich kein Shunt implantiert wurde. In 11 weiteren Fällen erfolgte keine Shuntanlage, weil sie aufgrund des Operationsverfahrens nicht möglich war (n=8) oder aufgrund eines SEP-Verlustes gegen Ende der Abklemmphase (n=3) nicht mehr sinnvoll erschien. 29% der Patienten ohne Shuntanlage nach einem SEP-Verlust blieben neurologisch unauffällig. 65% wiesen passager und ein Patient dauerhaft neurologische Ausfälle auf.

Nach dem Sistieren der kortikalen SEP-Antwort wurde bei 51 Patienten ein intraluminaler Shunt implantiert (Tab.9). Der postoperative Neurostatus blieb bei 73% dieser Patienten ohne pathologischen Befund. Nach 23% der Eingriffe traten reversible und nach 4% der Eingriffe irreversible neurologi-



sche Ausfälle auf. Unter den beiden Patienten, die trotz einer Shuntanlage postoperativ einen Schlaganfall entwickelten, war ein Patient, bei dem sich aufgrund eines zu geringen Shuntblutflusses das Potential während der gesamten 31 minütigen Abklemmphase nicht erholte und ein Patient, bei dem die Karotis thrombotisch verschlossen war, wie sich in einem Revisionseingriff herausstellte.

#### **3.2.1.4. Sensitivität und Spezifität kritischer SEP-Veränderungen**

Da sich neurologische Ausfälle infolge von Thrombembolien im Gegensatz zu neurologischen Defiziten aufgrund einer ungenügenden Kollateralzirkulation durch die Shuntanwendung nicht vermeiden lassen, sondern die Inzidenz eher steigt, ist das entscheidende Prüfkriterium für ein Neuromonitoring in der Karotischirurgie das Erkennen einer klinisch relevanten abklemmbedingten Minderperfusion. Zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität kritischer SEP-Veränderungen, die auf eine zerebrale Minderdurchblutung mit konsekutiven neurologischen Ausfällen hinweisen, dürfen nur Eingriffe herangezogen werden, die ohne Shuntanlage einen unmittelbaren Rückschluß vom intraoperativen SEP-Befund auf das neurologische Outcome erlauben.

Diese Voraussetzungen waren in der initialen Validierungsphase bei 150 Eingriffen gegeben, bei denen grundsätzlich kein Shunt implantiert wurde. In dieser Phase wiesen alle Patienten mit einem abklemmbedingten Defizit intraoperativ einen SEP-Verlust auf. 5 der 6 Patienten mit einer erloschenen Potentialantwort hatten postoperativ ein neues neurologisches Defizit. Ein vollständiger SEP-Verlust besitzt daher als Indikator für eine Abklemmintoleranz aufgrund einer ungenügenden Kollateralzirkulation eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 99% (Tab.11).

Tab.11. Sensitivität und Spezifität des SEP-Monitorings hinsichtlich einer abklemmbedingten zerebralen Minderperfusion mit konsekutiven neurologischen Ausfällen (Validierungsphase n=150).

	Abklemmbedingtes Defizit	
	nein	ja
SEP auslösbar	144 (a)	0 (c)
SEP-Verlust	1 (b)	5 (d)
Gesamt	145 (a+b)	5 (c+d)

**Sensitivität:** Fähigkeit, Patienten ohne abklemmbedingtes Defizit als solche zu identifizieren.  $p_1 = d/(c+d) = 5/5 = 1$

**Spezifität:** Fähigkeit, Patienten ohne abklemmbedingtes Defizit als solche zu erkennen.  $p_2 = a/(a+b) = 144/145 = 0,99$

Unter den 327 exakt vermessenen Potentialverläufen war bei insgesamt 3 Patienten eine Latenzzeitverlängerung über 2 ms und bei 8 eine deutliche Amplitudenreduktion über 50% nach dem Abklemmen in mehr als zwei aufeinanderfolgenden Potentialantworten nachweisbar. Allerdings erlosch das SEP nie vollständig. Die Gipfel N20P25 konnten immer zweifelsfrei identifiziert werden. Alle diese Patienten blieben postoperativ neurologisch unauffällig, obwohl bei keinem ein intraluminaler Shunt angelegt wurde. Die Spezifität des SEP-Monitorings beträgt bei einer über 50% Abnahme des SEP-Amplitude als Warnkriterium 97%.

### 3.2.1.5. Kritische SEP-Veränderungen bei verschiedenen Risikogruppen

Als besondere Risikogruppen für eine abklemmbedingte Minderdurchblutung mit konsekutivem SEP-Verlust erwiesen sich vor allem Patienten mit hochgradigen gegenseitigen Karotisstenosen bzw. Vertebralisverschlüssen und Patienten, die nach einem Apoplex zur Operation kamen. Bei diesen Patienten war das Ischämierisiko doppelt so hoch wie im Durchschnitt und jeweils hochsignifikant gegenüber Patienten ohne diese Risikofaktoren erhöht. Auch Frauen erlitten zweimal häufiger einen SEP-Verlust als Männer. Schließlich war eine hochgradige ipsilaterale Stenose signifikant häufiger mit einem pathologischen SEP verbunden als eine nur geringfügige Karotisläsion.

Die Kombination mehrere Risikofaktoren führte zu einer deutlichen Erhöhung der Ischämieinzidenz. So zeigten beispielsweise 5 von 8 Patienten (62,5%), bei denen Residuen eines Schlaganfalls und gleichzeitig eine hochgradige

kontralaterale Karotisstenose und Vertebralisstenose bestanden, einen Potentialverlust. Dagegen kam es nur bei 12 von 398 Patienten, die keinen dieser Risikofaktoren aufwiesen zu einer abklemmbedingten Minderdurchblutung. Es fand sich allerdings keine Befundkonstellation, die Patienten absolut sicher erkennen ließ, die entweder immer oder nie ein pathologisches SEP entwickelten.

Tab.12. Inzidenz eines SEP-Verlustes in Abhängigkeit verschiedener Einflußgrößen (n=924).

	<b>Patienten</b>	<b>SEP-Verlust</b>
<i>Alter</i>		
<70 Jahre	n=536	n=41 ( 7,6%)
≥70 Jahre	n=388	n=27 ( 7,0%)
<i>Geschlecht</i>		
weiblich	n=299	n=33 (11,0%)**
männlich	n=625	n=35 ( 5,6%)
<i>Operationsseite</i>		
links	n=477	n=34 ( 7,1%)
rechts	n=447	n=34 ( 7,6%)
<i>Neurologische Anamnese</i>		
asymptomatisch	n=134	n= 9 ( 6,7%)
TIA	n=576	n=31 ( 5,4%)* <sup>aa</sup>
Apoplex	n=214	n=28 (13,1%)
<i>Ipsilaterale A. carotis</i>		
Stenose <70%	n=252	n=11 ( 4,4%)*
Stenose ≥70%	n=661	n=56 ( 8,5%)
keine Stenose	n= 11	
<i>Kontralaterale A. carotis</i>		
Stenose <70%	n=733	n=43 ( 5,9%)* <sup>aa</sup>
Stenose ≥70%	n=183	n=25 (13,7%)
keine Stenose	n= 8	
<i>Vertebralarterien</i>		
kein Verschluß	n=655	n=31 ( 4,7%)* <sup>aa</sup>
ein/beidseit. Verschluß	n=228	n=34 (14,9%)
kein Befund	n= 41	
<b>Gesamt</b>	<b>n=924</b>	<b>n=68 ( 7,4%)</b>

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001,<sup>a</sup>TIA versus Apoplex

### 3.2.1.6. Neurologisches Outcome in Abhängigkeit vom Ischämiebeginn und der Ischämiedauer

Tab.13. Dauer und Erstmanifestation eines SEP-Verlustes während der Abklemmphase versus neurologisches Outcome.

SEP-Verlust	Postoperativer Neurostatus	
	pathologisch	o.B.
Dauer	7 (1-31) min	5 (1-23) min*
Beginn nach Abklemmen	4,5(0-25) min	4 (0-17) min

\*p<0,05

Bei Patienten, die postoperativ reversible oder irreversible neurologische Ausfälle aufwiesen, die allein auf eine abklemmbedingte Minderperfusion zurückzuführen waren, bestand der Potentialverlust signifikant länger als bei Patienten ohne neurologische Ausfälle (Tab.13).

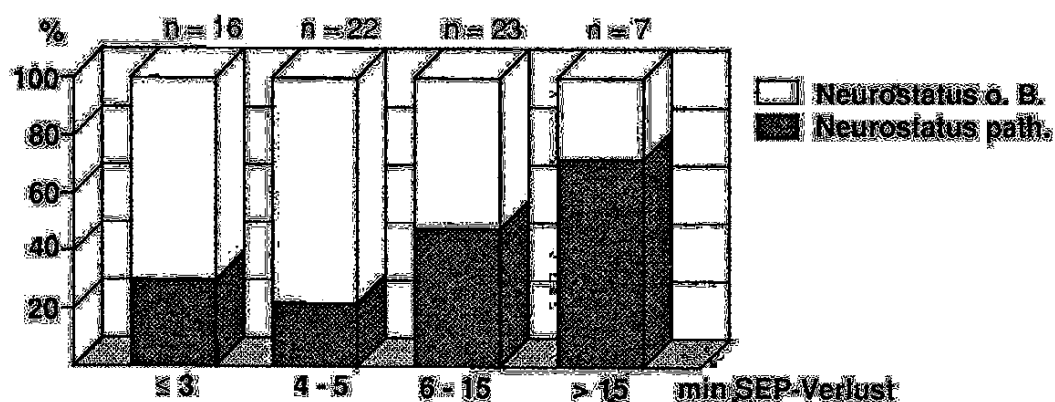


Abb.11. Neurologisches Outcome in Abhängigkeit von der Dauer des SEP-Verlustes (n=68).

Eine kritische Grenze scheint bei 5 min zu liegen. Denn bei einem kortikalen SEP-Verlust, der bis 6 min einschließlich anhielt, entwickelten nur 10 von 38 Patienten (25%) ein klinisches Defizit (Abb.11). Darunter waren 5 Patienten, die trotz eines kurzfristigen Potentialverlustes von weniger als 4 min, passager neurologische Ausfälle hatten. War das Potential über 5 min nicht auszulösen, dann stieg die Inzidenz neurologischer Ausfälle signifikant. Sie betrug bei einer Dauer des SEP-Verlustes von 6-8 min 48% und über 15 min 71%. Darunter waren die beiden Patienten, die einen Apoplex aufgrund einer ungenügenden Kollateralzirkulation erlitten. Während sich die Potentialantwort bei einem dieser Patienten nach 31 min

mit dem Declamping wieder erholte, blieb sie bei einem anderen Patienten auch über die 24 minütige Abklemmphase hinaus bestehen.

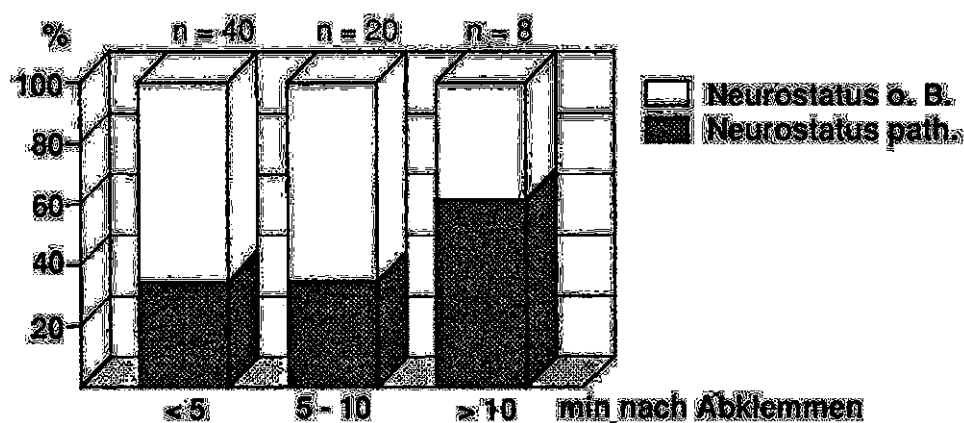


Abb.12. Neurologisches Outcome in Abhängigkeit vom Beginn eines SEP-Verlustes nach dem Abklemmen der A. carotis (n=68).

Der Zeitpunkt, an dem sich eine Ischämie während der Abklemmphase manifestierte, hatte keinen Einfluß auf die Inzidenz neurologischer Ausfälle (Tab. 13). Die Rate neurologischer Defizite war bei Patienten, bei denen der SEP-Verlust erst mehr als 10 min nach dem Abklemmen auftrat, nicht signifikant höher als bei einer Manifestation der elektrophysiologischen Veränderungen in den ersten 5 bzw. 10 min der Abklemmphase (Abb.12).

### 3.2.1.7. Fallbeispiel

Folgendes Beispiel zeigt den typischen Potentialverlauf nach einer zerebralen Minderdurchblutung mit konsekutiver Shuntanlage.

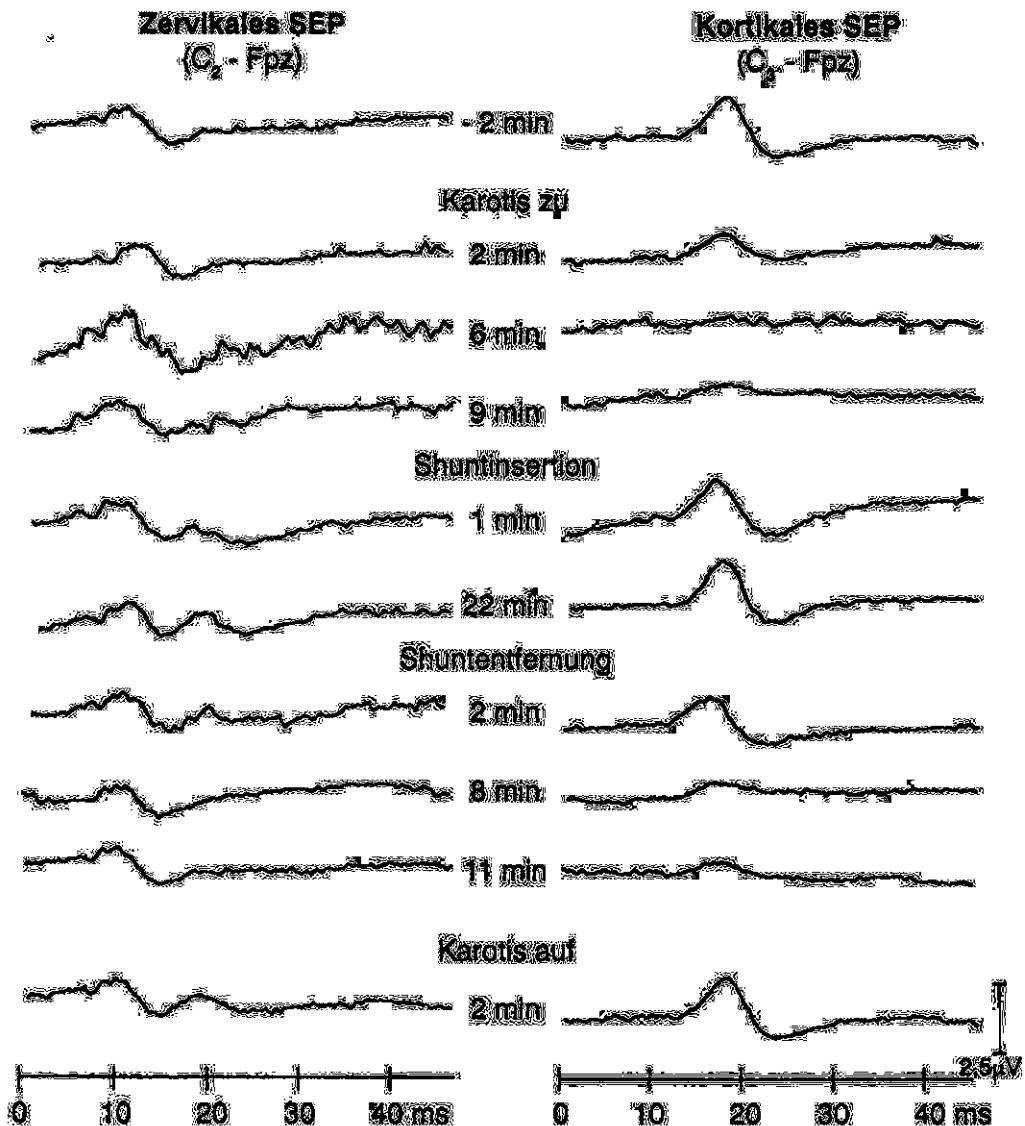


Abb.13. Zervikales und kortikales Medianus-SEP im Verlauf einer linksseitigen Karotidesobliteration bei einem 65-jährigen Patienten. An besonderen Risikofaktoren bestanden ein Verschuß der gegenseitigen A. carotis und ein Apoplex. Unmittelbar nach dem Abklemmen kam es zu einer deutlichen Amplitudenerniedrigung und nach 6 min zu einem vollständigen Verlust der kortikalen SEP-Antwort bei einem erhaltenen zervikalen Kontrollpotential. Der Karotisstumpfdruck betrug 25 mmHg. Nach Freigabe des Blutstroms über einen intraluminalen Shunt erholte sich das kortikale SEP vollständig. Die Shuntentfernung führte erneut zu einem fast kompletten kortikalen Potentialverlust. Nach dem Declamping kam es zur entgeltigen SEP-Restitution. Der Patient wies postoperativ eine brachiofazial betonte Hemiparese der rechten Körperhälfte auf, die innerhalb von 12 h reversibel war.

### 3.2.2. Elektroenzephalographie

#### 3.2.2.1. Klinische Anwendung

Nach Narkoseeinleitung und Lagerung der Patienten wurde bei insgesamt 68 Eingriffen versucht eine computerunterstützte topographische Elektroenzephalometrie durchzuführen. Nach einer initialen Einarbeitungsphase in die Eigenheiten des CATEEM-Systems konnte mit Hilfe der Elektrodenhaube und mit Hilfe der systemeigenen Software, die auf die Bedürfnisse der Karotischirurgie abgestimmt wurde, in aller Regel nach 10 min die topographische EEG-Überwachung gestartet werden.

Allerdings konnte bei insgesamt 8 Patienten (12%) zum Zeitpunkt des Abklemmens kein verwertbares EEG aufgezeichnet werden. Darunter war ein Patient mit einem intraoperativen SEP-Verlust. Ursache für die gestörte EEG-Aufzeichnung waren neben einem ungenügenden Elektrodenkontakt, technische und biologische Artefakte.

#### 3.2.2.2. EEG versus SEP-Befund und neurologisches Outcome

Tab.14. Topographische EEG-Überwachung versus SEP-Monitoring und postoperativer Neurostatus (n=60).

SEP	EEG	Neurologisches Outcome		
		o.B.	TIA	Apoplex
auslösbar n=52 (87%)	o.B.	n=46	n=0	n=0
	pathologisch	n= 6	n=0	n=0
Verlust n= 8(13%)	o.B.	n= 2	n=0	n=0
	pathologisch	n= 1	n=5	n=0

Die visuelle Auswertung der on-line verfügbaren topographischen EEG-Gesamtaktivität und Leistungsdichten über den einzelnen Ableitpositionen ergab bei 2 Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust keinen pathologischen Befund (Tab.14). Auch durch eine postoperative Wiederholung der Analyse in diesem Auswertemodus konnte die Zahl der falsch negativen Ergebnisse nicht verringert werden.

In 6 Fällen führte das Clamping zu einem pathologischen SEP- und EEG-Befund (Tab.14), wobei die EEG-Veränderungen durchschnittlich 2 min, in einem Fall sogar 7 min früher als die Potentialveränderungen auftraten. Bei einem der 8 Patienten mit einem SEP-Verlust war eine Shuntanlage nicht möglich, da sich sowohl die SEP- als auch die EEG-Veränderungen erst gegen Ende der Abklemmphase manifestierten. Postoperativ wies dieser Patient kurzfristig neurologische Ausfälle auf.

Während beide Patienten mit einem pathologischen SEP- aber normalen EEG-Befund nach der Shuntanlage unauffällig blieben, zeigten 4 von 5 Patienten mit kritischen SEP- und EEG-Veränderungen trotz der Shuntanlage postoperativ kurzfristig ein neues neurologisches Defizit. Andererseits wiesen 6 Patienten eine pathologische EEG-Aktivität auf, obwohl der SEP-Befund und das neurologische Outcome unauffällig waren (Tab.14).

### **3.2.2.3. Sensitivität und Spezifität kritischer EEG-Veränderungen**

Anhand der visuellen Beurteilung der farbcodierten topographischen EEG-Aktivität war es möglich, eine ungenügende Kollateralzirkulation mit konsekutiven SEP-Veränderungen mit einer Sensitivität von 75% und einer Spezifität von 88% zu erkennen.

Die exakte statistische Analyse der EEG-Aktivität anhand verschiedener Monoparameter ergab nur für die relative Änderung der Gesamtaktivität über der operationsseitigen Hemisphäre ( $\Delta TP$ ) signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Potentialverlust (Tab.15).

Während die EEG-Gesamtaktivität bei Patienten mit einer suffizienten Kollateralversorgung nach dem Abklemmen nahezu unverändert blieb, fiel sie bei allen Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust um mindestens 30% (Tab.15,Abb.14). Dabei war die Inzidenz kritischer SEP-Veränderungen bei einer Abnahme der Total Power um mehr als 40% doppelt so hoch wie bei einer Abnahme um 30-39% (Abb.14). Allerdings sank bei insgesamt 11 Patienten ohne kritische Potentialveränderungen und klinisch neurologische Ausfälle die



Gesamtaktivität um mehr als 30%. Dieser Grenzwert ist daher ein sensitives (100%), aber relativ unspezifisches (79%) Ischämiekriterium.

Tab.15. Absolutwerte und relative Änderung ( $\Delta$ ) der EEG-Gesamtaktivität (Total Power TP), der  $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ -Aktivität, sowie des Medians und der 95% Eckfrequenz (SEF95) des Powerspektrums nach dem Abklemmen der A. carotis in Abhängigkeit des SEP-Befundes.

	SEP	
	auslösbar	Verlust
TP	46,8(7,1-182,2) $\mu V^2$	36,4(10,3-92,9) $\mu V^2$
$\Delta$ TP	9(144-69)%	43(34-87)% <sup>***</sup>
$\delta$ -Band	49,7(24,6-83,7)%	60,9(35,6-84,3)%
$\Delta\delta$ -Band	5(-89-45)%	6(-93-27)%
$\theta$ -Band	13,3(6,6-25,0)%	13,2(6,1-24,0)%
$\Delta\theta$ -Band	-9(-297-75)%	-18(-89-77)%
$\alpha$ -Band	22,4(5,4-52,2)%	15,2(4,4-33,5)%
$\Delta\alpha$ -Band	-6(-191-43)%	-10(-87-39)%
$\beta$ -Band	10,1(3,4-38,7)%	7,1(4,0-18,3)%
$\Delta\beta$ -Band	-9(-431-62)%	4(-113-38)%
Median	4,6(1,9-9,1)Hz	3,6(1,9-5,8)Hz
$\Delta$ Median	-9(-197-43)%	-12(-85-59)%
SEF95	16,4(10,2-31,0)Hz	14,7(11,6-22,6)Hz
$\Delta$ SEF95	-5(-102-27)%	-7(-73-14)%

\*\*\*p<0,001

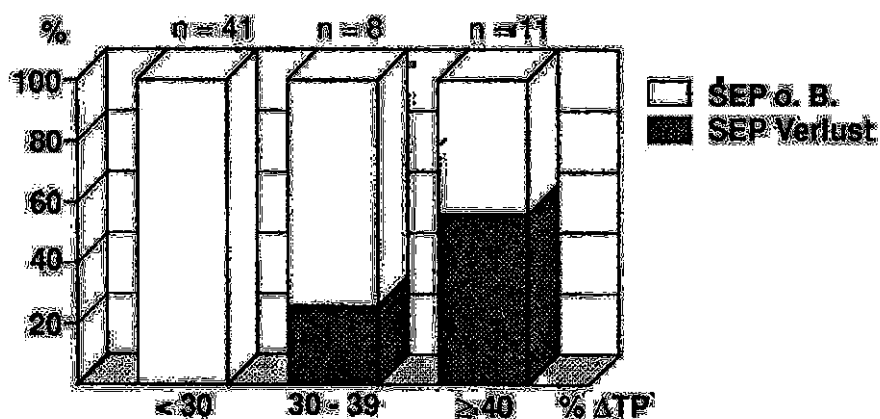


Abb.14. Relative Abnahme der EEG-Gesamtaktivität ( $\Delta$ TP) in Abhängigkeit des SEP-Befundes (n=60).

### 3.2.2.4. Fallbeispiel

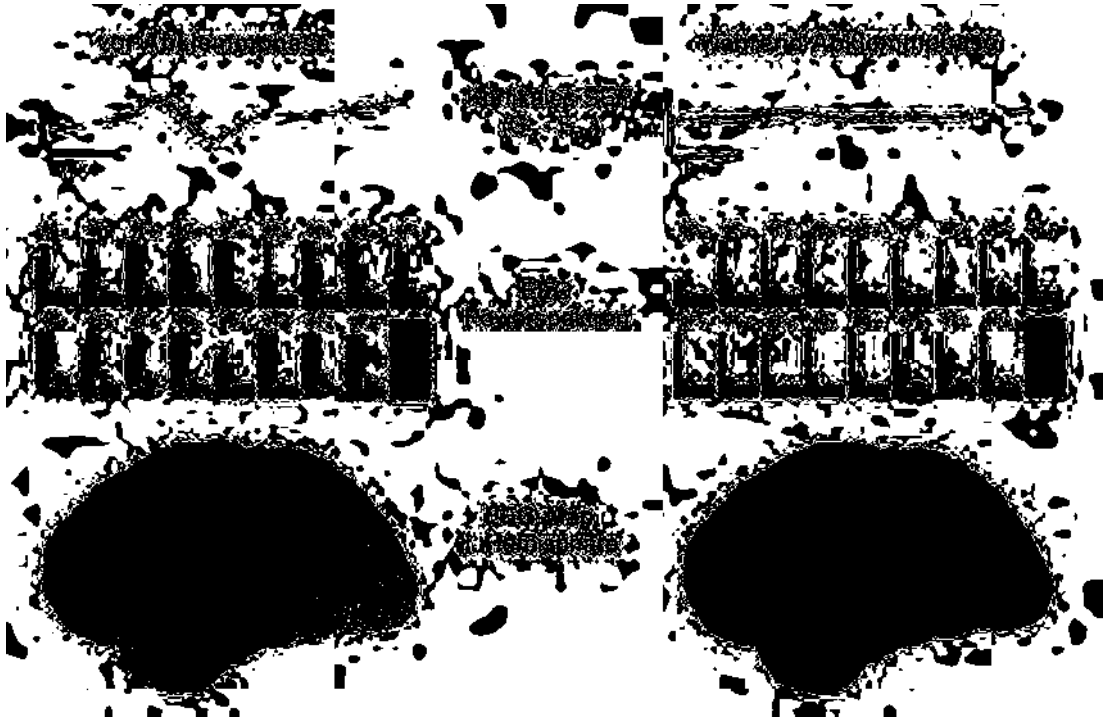


Abb.15. Kortikale SEP, EEG-Powerspektren und topographische Verteilung der EEG-Aktivität (Map) über der operationsseitigen Hemisphäre während der Rekonstruktion einer hochgradigen linksseitigen Karotisstenose bei einem 81-jährigen asymptomatischen Patienten. Vor dem Abklemmen der A. carotis ist das kortikale SEP mit normaler Amplitude und Latenzzeit auslösbar. Im EEG dominiert über allen Ableitpositionen neben  $\delta$ -Aktivität (rot),  $\theta$ - (orange) und  $\alpha_1$ -Aktivität (gelb). Nach dem Clamping erlischt die SEP-Antwort. Die Powerspektren zeigen vor allem über den Ableitpositionen der linken Hemisphäre eine deutliche Reduktion der  $\theta$ - und  $\alpha_1$ -Aktivität und eine geringfügige Zunahme der  $\delta$ -Aktivität. In der topographischen Übersicht kommt nur noch rot codierte  $\delta$ -Aktivität zur Darstellung. Nach einer Shuntanlage erholte sich das SEP vollständig das EEG nur geringfügig. Postoperativ wies der Patient eine passagere Hemiparese über 2 h auf.

### 3.3. Hämodynamisches Neuromonitoring

#### 3.3.1. Messung des Karotisstumpfdruck

##### 3.3.1.1. Klinische Anwendung

Der mittlere Blutdruck im distalen Karotisstumpf konnte wie geplant bei insgesamt 380 Eingriffen nach dem Abklemmen der A. carotis problemlos registriert werden. Der Beginn der Endarteriektomie nach dem Clamping verzögerte sich durch die initiale Stumpfdruckmessung um etwa 2-3 min.

##### 3.3.1.2. Karotisstumpfdruck versus SEP-Befund und neurologisches Outcome

Tab.16. Karotisstumpfdruck (CSP) versus SEP-Befund und neurologisches Outcome (n=380).

SEP	CSP	Neurologisches Outcome		
		o.B.	TIA	Apoplex
auslösbar n=340 (89,5%)	47(16-110)mmHg			
	<50mmHg n=201 ≥50mmHg n=139	n=200 n=139	n= 1 n= 0	n=0 n=0
Verlust n= 40 (10,5%)	19(10-41)mmHg***			
	<50mmHg n= 40 ≥50mmHg n= 0	n= 30 -	n=10 -	n=0 -

\*\*\*p<0,001

Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust hatten signifikant niedrigere Stumpfdruckwerte als Patienten mit erhaltener SEP-Antwort. Im Durchschnitt war der Stumpfdruck der Patienten mit einer neurophysiologisch relevanten zerebralen Minderdurchblutung nicht einmal halb so hoch wie bei Patienten mit einer ausreichenden Kollateralversorgung (Tab.16).

Insgesamt erlitten 40 Patienten mit einem Stumpfdruck von 10-41 mmHg einen Potentialverlust (Tab.16). Nur 10 von ihnen wiesen postoperativ ein passageres neurologisches Defizit auf. Darunter waren 3 Patienten, bei denen aufgrund eines späten SEP-Verlustes 6-25 min nach dem Abklemmen der A. carotis keine Shuntanlage möglich war.

Bei Patienten mit einem unauffälligen SEP-Befund wurden Stumpfdruckwerte von 16-110 mmHg registriert (Tab.16). Ein Patient (CSP 44 mmHg) wies unmittelbar postoperativ eine reversible Armparese auf. Im weiteren stationären Verlauf manifestierte sich im Computertomogramm ein Hirnstamminfarkt, dessen Ursache nicht eindeutig zu klären war. Die übrigen Patienten mit einem intraoperativen Potentialverlust sowie alle Patienten mit erhaltener Potentialantwort blieben postoperativ neurologisch unauffällig.

### 3.3.1.3. Sensitivität und Spezifität eines kritischen Stumpfdrucks

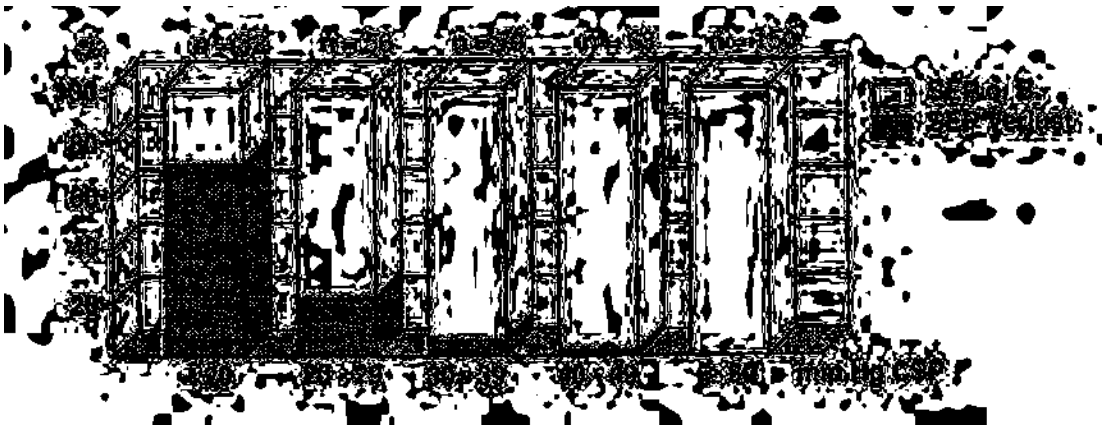


Abb.16. Inzidenz eines SEP-Verlustes in Abhängigkeit vom Karotisstumpfdruck (CSP) (n=380).

In der vorliegenden Untersuchung wiesen alle Patienten mit einem intraoperativen Potentialverlust einen Stumpfdruck unter 50 mmHg auf. Je niedriger die CSP-Werte lagen, desto höher war die Inzidenz kritischer Potentialveränderungen. Während 72% der Patienten mit einem CSP unter 20 mmHg einen SEP-Verlust aufwiesen, waren es nur 1,5% der Patienten mit einem CSP von 40-49 mmHg (Abb.16).

Ein kritischer Karotisstumpfdruck von 50 mmHg besitzt als Ischämiekriterium zwar eine Sensitivität von 100% aber nur eine Spezifität von 44%. 200 der 380 Patienten (53%) hatten einen CSP unter diesem kritischen Grenzwert, ohne daß es zu Potentialveränderungen oder neurologischen Ausfällen kam (Tab.16, Abb.16).

### 3.3.2. Transkranielle Dopplersonographie

#### 3.3.2.1. Klinische Anwendung

Tab.17. Primär nicht durchführbare TCD in Abhängigkeit verschiedener Einflußgrößen (n=59).

	Patientenzahl	TCD primär nicht möglich
<i>Alter</i>		
<70 Jahre	n= 87	n= 19 (21,8%)**
≥70 Jahre	n= 94	n= 40 (42,6%)
<i>Geschlecht</i>		
weiblich	n= 58	n= 30 (51,7%)***
männlich	n=123	n= 29 (23,6%)
<i>Operationsseite</i>		
links	n= 93	n= 30 (32,3%)
rechts	n= 88	n= 29 (33,0%)
<i>Neurologische Anamnese</i>		
asymptomatisch	n= 35	n= 13 (37,1%)
TIA	n=102	n= 31 (30,3%)
Apoplex	n= 44	n= 15 (34,1%)
<i>Ipsilaterale A. carotis</i>		
Stenose <70%	n= 28	n= 7 (25,0%)
Stenose ≥70%	n=152	n= 52 (34,2%)
keine Stenose	n= 1	
<i>Kontralaterale A. carotis</i>		
Stenose <70%	n=134	n= 45 (33,6%)
Stenose ≥70%	n= 44	n= 14 (31,8%)
keine Stenose	n= 3	
<i>Vertebralarterien</i>		
kein Verschluß	n=117	n= 40 (34,2%)
ein-/beidseitiger Verschluß	n= 45	n= 13 (28,9%)
kein Befund	n= 19	
<i>SEP-Befund</i>		
SEP erhalten	n=162	n= 48 (29,6%)*
SEP-Verlust	n= 19	n= 11 (57,9%)
<b>Gesamt</b>	<b>n=181</b>	<b>n= 59 (32,6%)</b>

\*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001

Die Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media konnte zum Zeitpunkt des Abklemmens nur bei 102 von 181 Eingriffen (56%) registriert werden. In 20 Fällen ließ sie sich wegen einer Dislokation der Schallsonde während des Eingriffs nicht

reproduzierbar aufzeichnen. Trotz intensiver Bemühungen über mindestens 15 min konnte die Blutströmung in der A. cerebri media bei 59 Patienten überhaupt nicht dargestellt werden. Besonders häufig ließ sich bei alten Patienten, Frauen und Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust primär kein Dopplersignal registrieren (Tab.17).

### 3.3.2.2. Transkranielle Dopplersonographie versus SEP-Befund und neurologisches Outcome

Tab.18. Mittlere Blutflußgeschwindigkeit (v-mean) in der A. cerebri media (MCA) versus SEP-Befund und neurologisches Outcome (n=102).

SEP	TCD v-mean MCA	Neurologisches Outcome		
		o.B.	TIA	Apoplex
auslösbar n=97 (95,1%)	22(6-56)cm/s 0 cm/s n= 0 >0 cm/s n=97	- n=96	- n=1	- n=0
Verlust n= 5 ( 4,9%)	0(0-0)cm/s*** 0 cm/s n= 5 >0 cm/s n= 0	n= 4 -	n=1 -	n=0 -

\*\*\*p<0,001

Nur bei 5 der 19 Patienten mit einem intraoperativen Potentialverlust konnte beim Abklemmen der A. carotis ein Strömungssignal aufgezeichnet werden. In allen Fällen erlosch es unmittelbar nach dem Clamping und kehrte nach einer intraluminalen Shuntanlage auf das Ausgangsniveau zurück. Durch die Shuntimplantation konnten in 4 von 5 Fällen neurologische Ausfälle verhindert werden, obwohl bei einem dieser Patienten der SEP-Verlust und konsekutiv die Shuntanlage erst 11 min nach dem Abklemmen der Karotis und dem Sistieren des Blutflusses in der A. cerebri media erfolgte. Nur 1 Patient wies trotz einer unverzüglichen Shuntanlage nach dem Clamping postoperativ eine transitorisch ischämische Attacke auf (Tab.18).

Bei allen Patienten mit einer unveränderten SEP-Antwort, war das Strömungs-

signal in der A. cerebri media während der gesamten Abklemmphase ableitbar. Ein Patient (v-mean 28 cm/s) entwickelte postoperativ zunächst ein passageres Defizit und später einen Hirnstamminfarkt unklarer Genese. Bei allen anderen blieb der postoperative Neurostatus unauffällig.

### 3.3.2.3. Sensitivität und Spezifität kritischer Veränderungen der Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media

Alle Patienten mit einem pathologischen SEP-Befund, bei denen die TCD durchgeführt werden konnte, zeigten einen völligen Perfusionsstillstand in der A. cerebri media nach dem Abklemmen der A. carotis (Abb.17).

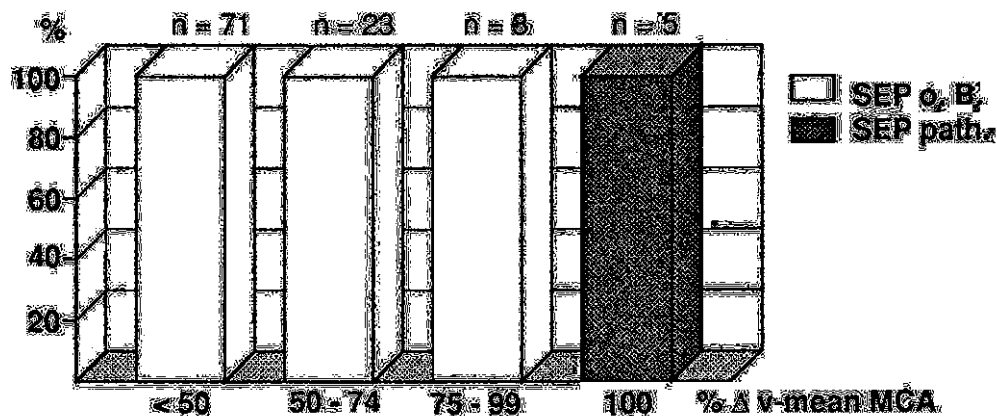


Abb.17. SEP-Befund und Abnahme der mittleren Blutflußgeschwindigkeit ( $\Delta$  v-mean) in der A. cerebri media nach dem Abklemmen der A. carotis (n=102).

Eine Abnahme der mittleren Blutflußgeschwindigkeit ( $\Delta$  v-mean) um 100% bzw. eine Blutflußgeschwindigkeit nach dem Abklemmen von 0 cm/s sind eindeutige Ischämiekriterien, die eine ungenügende Kollateralzirkulation mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 100% anzeigen.

Veränderungen der mittleren Blutflußgeschwindigkeit unterschiedlichen Ausmaßes, die in verschiedenen Untersuchungen als Ischämiekriterien herangezogen werden, haben dagegen eine geringere Spezifität (5,20,38,50,52,82,125,129,153,164). Bei weiteren 26 Patienten kam es zu einer Abnahme der mittleren Blutflußgeschwindigkeit um mehr als 50% (Spezifität 73%)

und bei 3 um mehr als 75% (Spezifität 97%), 26 Patienten wiesen eine v-mean unter 15 cm (Spezifität 73%) und insgesamt 75 eine mittlere Flußgeschwindigkeit unter 30 cm/s (Spezifität 23%) auf, ohne daß kritische Potentialveränderungen auftraten.

#### **3.3.2.4. Auffällige Veränderungen des Doppler-Strömungsprofils**

Bei der intraoperativen akustischen und visuellen Beurteilung des Strömungsprofils fanden sich 6 mal beim Abklemmen, 33 mal nach dem Declamping und nach 4 der 5 Shuntanlagen mikroembolieverdächtige, hochfrequente Doppelsignale (Abb.18e). Gerade nach der Wiedereröffnung der A. carotis konnten diese Signalveränderungen nicht sicher von einer artefaktbedingte Beeinträchtigungen des Flußprofils durch fortgeleitete Manipulationen an der A. carotis unterschieden werden.

Das Declamping führte bei 48 Eingriffen zu einer meist nur wenige Herzaktionen andauernden überschießenden Zunahme der mittleren oder systolischen Blutflußgeschwindigkeit um mehr als 50% gegenüber dem Ausgangswert, ohne daß der arterielle Blutdruck entsprechend anstieg.

Neurologische Ausfälle allein in Verbindung mit derartigen Veränderungen des Flußprofils ohne intraoperativen SEP-Verlust traten nicht auf.



### **3.3.2.5. Fallbeispiel**

In Abbildung 18 sind die SEP- und TCD-Befunde eines Patienten mit einem intraoperativen Perfusionsstillstand der A. cerebri media dargestellt.

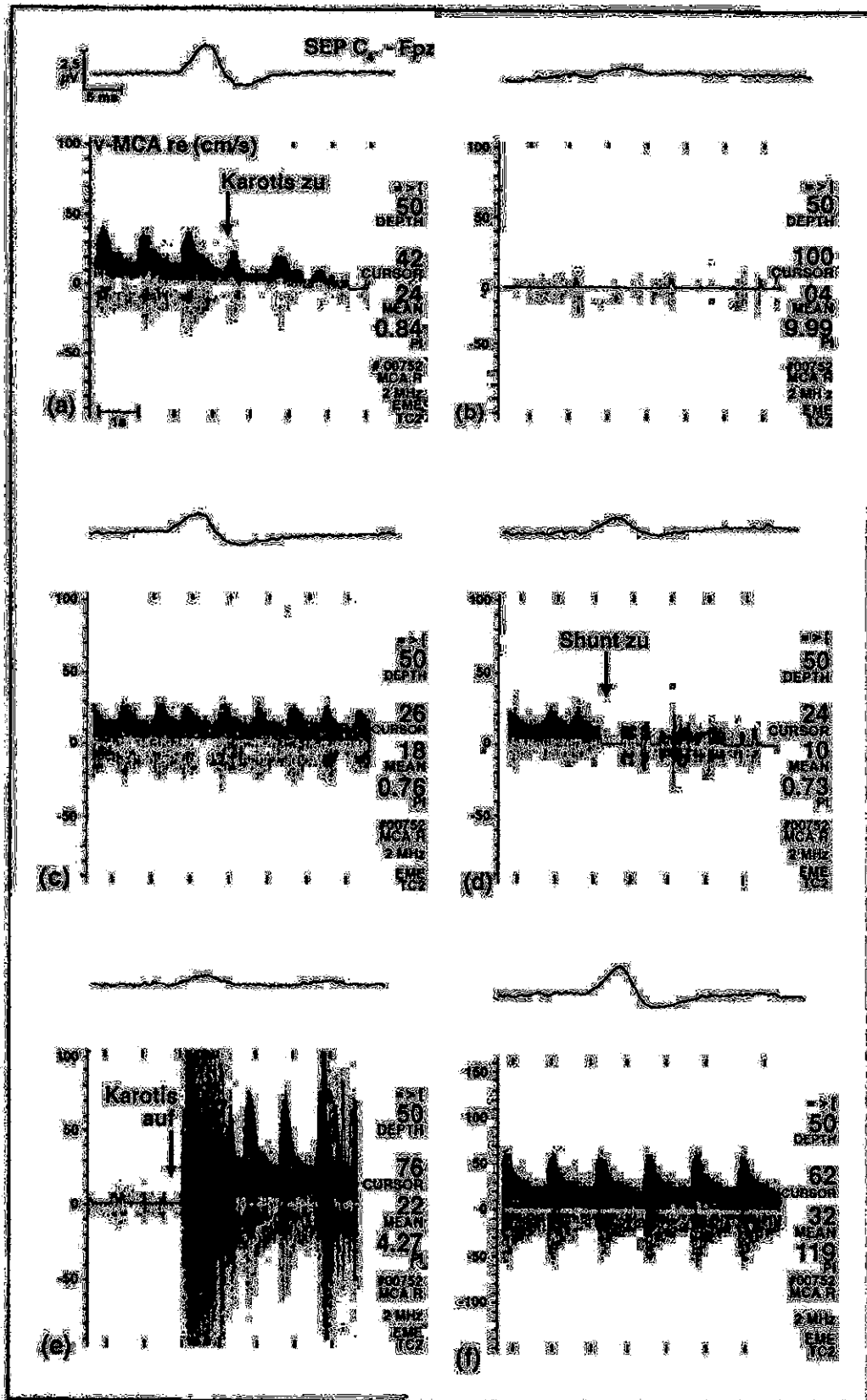


Abb.18. SEP-Kurvenverlauf und korrespondierende Veränderungen der Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media (v-MCA) während der Rekonstruktion einer hochgradigen rechtseitigen Karotisstenose. Das Strömungssignal in der A. cerebri media erlosch unmittelbar mit dem

Abklemmen (a). Eine Minute später ist die kortikale Potentialantwort nicht mehr auslösbar (b). Eine Minute nach der Shuntanlage finden sich ein normales Flußprofil und eine normale SEP-Antwort (c). Nach der Shuntentfernung kommt es zum erneuten Perfusionsstillstand (d) und zu einer Verringerung der SEP-Amplitude (e). Nach dem Wiedereröffnen der A. carotis treten gehäuft embolieverdächtige Störsignale und kurzfristig eine erhöhte Flußgeschwindigkeit in der transkraniellen Dopplersonographie auf (e). 5 min nach dem Declamping liegen normale SEP- und TCD-Befunde vor (f). Der postoperative Neurostatus ist unauffällig.

### **3.4. Metabolisches Neuromonitoring**

#### **3.4.1. Jugularvenöse Oximetrie**

### 3.4.1.1. Klinische Anwendung

Eine direkte jugularvenöse Oximetrie konnte wie geplant bei 127 Karotisoperationen durchgeführt werden. Die Anlage des zentralvenösen Katheters und die Entnahme der Blutproben aus dem Bulbus venae jugularis führte zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung der Thrombendarterektomie und zu keiner Verlängerung der Abklemmdauer. Innerhalb von 1-2 min nach der Blutentnahme lag in allen Fällen der aktuelle Wert der  $SjO_2$  vor. Der Laktatspiegel und alle abgeleiteten Parameter des zerebralen  $O_2$ -Status wurden dagegen erst postoperativ bestimmt.

Die individuellen Ausgangswerte der jugularvenösen Sauerstoffsättigung (48-95%) und Laktatkonzentration (0,8-3,0 mmol/l) wiesen eine erhebliche Streubreite auf. Insgesamt 17 Patienten hatten bereits vor dem Abklemmen eine jugularvenöse Sättigung unter 55%. Unabhängig davon war bei 7 Patienten das Laktat über den Normbereich erhöht. Eindeutige Ursachen für diese interindividuellen Unterschiede und Normabweichung fanden sich nicht.

### 3.4.1.2. Jugularvenöse Oximetrie versus SEP-Befund und neurologisches Outcome

Trotz eines höheren arteriellen  $O_2$ -Partialdrucks war die jugularvenöse  $O_2$ -Sättigung bei Patienten mit einem pathologischen SEP-Befund signifikant niedriger als bei Patienten mit einem unauffälligen SEP-Verlauf (Tab.19). Die erhöhte  $O_2$ -Extraktion der Patienten mit einem Potentialverlust spiegelte sich in einer hochsignifikant größeren arteriovenösen Differenz der Sauerstoffsättigung wider (Tab.19).

Tab.19. Jugularvenöse  $O_2$ -Sättigung ( $SjO_2$ ), relative Änderung der jugularvenösen Sauerstoffsättigung ( $\Delta SjO_2$ ), arteriojugularvenöse Differenz der  $O_2$ -Sättigung ( $ajSO_2$ ), arterieller  $O_2$ -Partialdruck ( $paO_2$ ), jugularvenöses

Laktat (Lak), relative Änderung des jugularvenösen Laktatspiegel ( $\Delta$  Lak), arteriovenöse Laktatdifferenz (aj Lak) und arterieller Glukosespiegel in Abhängigkeit des SEP-Befundes während der Abklemmphase (n=127)

	SEP			Verlust	
	auslösbar				
SjO <sub>2</sub>	63,8	(40,5-87,8)%	52,8	(41,2-77,4)%*	
$\Delta$ SjO <sub>2</sub>	5,0	(-24,4-33,3)%	12,3	(-3,9-23,5)%	
ajSO <sub>2</sub>	35,7	(11,2-57,8)%	47,6	(31,0-58,8)%**	
paO <sub>2</sub>	153,8	(84,0-247,2)%	181,0	(100,0-421,0)%**	
Lak	1,15	(0,69-5,69)mmol/l	1,56	(1,22-3,12)mmol/l*	
$\Delta$ Lak	7,4	(-132,2-46,3)%	-22,3	(-78,2--5,3)%***	
ajLak	0,07	(-0,15-0,87)mmol/l	0,46	(0,1-1,03)mmol/l***	
Glukose	99,5	(67,0-251,6)mg/dl	128,7	(74,5-315,4)mg/dl	

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

Eine kritische zerebrale Minderdurchblutung mit konsekutivem SEP-Verlust führte bei allen Patienten zu einer Zunahme der venösen Laktatkonzentration und zu deutlichen Unterschieden der Laktatspiegel zwischen Patienten mit und ohne SEP-Verlust. Die jugularvenöse Laktatkonzentration bei Patienten mit einer ungenügenden Kollateralzirkulation war schwach signifikant, die relative Zunahme und die arteriovenöse Differenz sogar hochsignifikant höher als bei Patienten mit einer suffizienten Kollateralversorgung, wobei der arterielle Blutzuckerspiegel in beiden Gruppen vergleichbar war.

Tab.20. Jugularvenöse O<sub>2</sub>-Sättigung versus SEP-Befund und neurologisches Outcome (n=127).

SEP	Neurologisches Outcome			
	SjO <sub>2</sub>	o.B.	TIA	Apoplex
auslösbar n=116 (91%)	64(41-88)%			
	<55% n= 20	n= 20	n=0	n=0
	≥55% n= 96	n= 96	n=0	n=0
	<78% n=104	n=104	n=0	n=0
	≥78% n= 12	n= 12	n=0	n=0
Verlust n= 11 ( 9%)	53(41-77)%*			
	<55% n= 6	n= 4	n=2	n=0
	≥55% n= 5	n= 5	n=0	n=0
	<78% n= 11	n= 9	n=2	n=0
	≥78% n= 0	-	-	-

\*p&lt;0,05

Alle Patienten mit einer erhaltenen SEP-Antwort blieben neurologisch unauffällig (Tab.20). Die SjO<sub>2</sub> dieser Patienten reichte von 41-88%. Nur 2 der 11 Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust und einer SjO<sub>2</sub> von 41-77% wiesen postoperativ reversible neurologische Ausfälle auf.

#### 3.4.1.3. Kritische jugularvenöse O<sub>2</sub>-Sättigung und Laktatkonzentration: Sensitivität und Spezifität

Die deutliche Überschneidung metabolischer Meßgrößen zwischen Patienten mit und ohne SEP-Verlust (Tab.20) zeigt, daß es einen kritischen Grenzwert, der eine klinisch relevante zerebrale Minderdurchblutung sicher erkennen läßt nicht gibt. In der vorliegenden Untersuchung hatten zwar alle Patienten mit einem pathologischen SEP-Befund (Abb.19) eine jugularvenöse Sauerstoffsättigung unter 78%. Allerdings lag auch bei 104 Patienten ohne funktionelle Veränderungen die SjO<sub>2</sub> unter diesem Wert, sodaß sich für dieses Warnkriterium eine Sensitivität von 100 und eine Spezifität von 9% errechnet. Eine jugularvenöse Sättigung unter 55%, die nach den Erfahrungen bei Schädel-Hirn traumatisierten Patienten als sicherer Hinweis auf eine schwere zerebrale Hypoxie bzw. Ischämie gilt (60,139,169), hat nach unseren Erfahrungen in der Karotischirurgie nur eine Sensitivität von 55%. Immerhin lag bei 5 der 11 Patienten mit einem SEP-Verlust die SjO<sub>2</sub> über der kritischen Grenze von 55%.

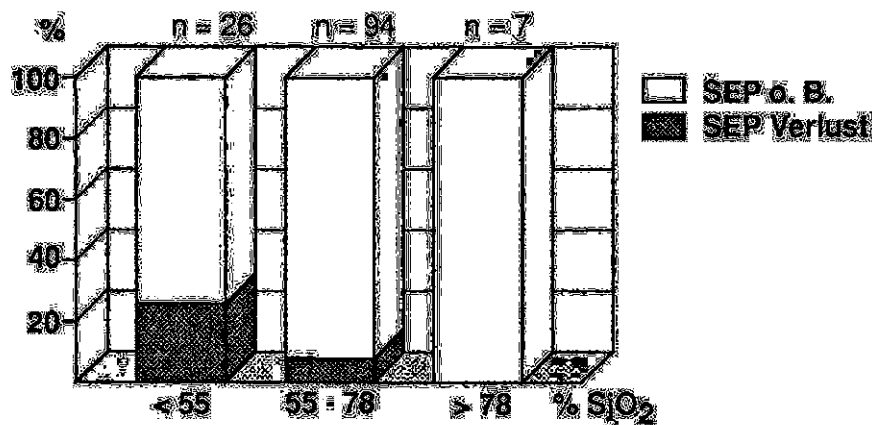


Abb.19. Jugularvenöse  $O_2$ -Sättigung ( $SjO_2$ ) in Abhängigkeit vom SEP-Befund (n=127).

Auch anhand des jugularvenösen Laktats ließen sich Patienten mit und ohne ausreichende Kollateralversorgung nicht zuverlässig unterscheiden. Eine Laktatkonzentration von 1,2 mmol/l ist zwar ein sensitivites (100%) aber nur unspezifisches (x%) Warnkriterium.

### 3.4.2. Transkranielle Oximetrie

#### 3.4.2.1. Klinische Anwendung und Ausgangsbefunde

Die transkranielle Oximetrie kam bei insgesamt 83 Eingriffen zum Einsatz. Aufgrund der unproblematischen Sondenfixierung und der einfachen Bedienung des Sättigungsmonitors, der nach Einlesen der Kalibrierungskonstanten des Sensors über einen Strichcode die Meßwerte automatisch erfaßte und dokumentierte, konnten bei allen Patienten innerhalb weniger Minuten die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung registriert werden.

Im Narkose steady state vor dem Abklemmen der A. carotis betrug die  $rSO_2$  durchschnittlich  $62 \pm 9\%$  bei einer Streubreite von 34-79%.

### 3.4.2.2. Transkranielle Oximetrie versus SEP-Befund und neurologisches Outcome

Tab.21. Absolutwert ( $rSO_2$ ) und relative Änderung ( $\Delta rSO_2$  der regionalen zerebralen  $O_2$ -Sättigung) nach dem Abklemmen der A. carotis in Abhängigkeit vom SEP-Befund (n=83).

	SEP	
	auslösbar	Verlust
$rSO_2$	58 (21 -79)%	52 (12- 69 )%
$\Delta rSO_2$	6,3(-15,8-50)%	18,3( 4,2-72,7)%*

\*  $p < 0,05$

Die niedrigsten während der Abklemmphase registrierten Meßwerte der  $rSO_2$  reichten bei Patienten ohne einen SEP-Verlust von 21-79%. Die korrespondierenden Werte der Patienten mit einem SEP-Verlust betrugen 12-69%, ohne daß ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand. Die prozentuale Abnahme der  $rSO_2$  war dagegen bei Patienten mit einem pathologischen SEP-Befund signifikant höher als bei Patienten ohne kritische Potentialveränderungen. Während die  $rSO_2$  bei Patienten mit einem SEP Verlust immer abfiel und zwar um mindestens 4,2% gegenüber dem Ausgangswert vor dem Abklemmen, stieg die  $rSO_2$  bei 3 Patienten ohne SEP-Veränderungen um bis zu 16% an.

Tab.22. Relative Änderung der regionalen zerebralen  $O_2$ -Sättigung versus SEP-Befund und neurologisches Outcome (n=83).

SEP	$\Delta rSO_2$	Neurologisches Outcome		
		o.B.	TIA	Apoplex
auslösbar n=77(93%)	6,3(-15,8-50,0)%			
	$\leq 4\%$ n=27	n=27	n=0	n=0
	$>4\%$ n=50	n=50	n=0	n=0
Verlust n= 6( 7%)	18,3( 4,2-72,7)%*			
	$\leq 4\%$ n= 0	-	-	-
	$>4\%$ n= 6	n= 5	n=1	n=0



\*p&lt;0,05

Obwohl die  $rSO_2$  bei 50 Patienten (65%) um mehr als 4% in 5 Fällen sogar 25-50% abnahm, blieben der intraoperative SEP-Befund und der postoperative Neurostatus unauffällig. Nur einer der 6 Patienten, bei denen intraoperativ die Potentialantwort erlosch, wies postoperativ ein passageres neurologisches Defizit auf. Bei diesem Patienten trat der SEP-Verlust erst 17 min nach dem Abklemmen auf, sodaß eine Shuntanlage nicht mehr sinnvoll war. Die  $rSO_2$  war dagegen wie bei allen übrigen Patienten mit einem pathologischen SEP-Befund unmittelbar nach dem Abklemmen abgefallen, allerdings nur um 3% absolut. Auch eine effektive Shuntfunktion, die in allen Fällen zu einem Anstieg der  $rSO_2$  über den Ausgangswert führte, wurde durch die transkranielle Oximetrie 1-2 min früher als durch das Medianus-SEP angezeigt.

#### 3.4.2.3. Sensitivität und Spezifität kritischer Veränderungen der regionalen zerebralen $O_2$ -Sättigung

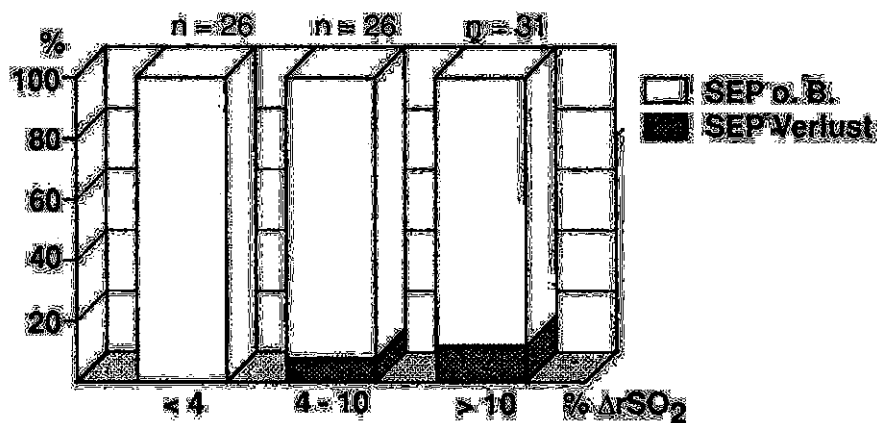


Abb.20. Relative Veränderung der regionalen zerebralen  $O_2$ -Sättigung ( $\Delta rSO_2$ ) in Abhängigkeit vom SEP-Befund (n=83).

Nach der vorliegenden Untersuchung blieb die kortikale Potentialantwort als Hinweis auf eine suffiziente Kollateralversorgung immer auslösbar, wenn die  $rSO_2$  weniger als 4% abnahm (Abb.20).

Bei einer geringfügigen relativen Abnahme der  $rSO_2$  um 4-10% wiesen 2 von 26 Patienten (8%) eine kritische Hirnischämie mit konsekutivem SEP-Verlust auf. Die

absolute Abnahme der  $rSO_2$  betrug bei diesen 2 Patienten 3 bzw. 4% und entspricht einer Veränderung der  $rSO_2$  im Bereich der Meßtoleranz. Nur 4 der 6 Patienten mit einem SEP-Verlust wiesen eine deutliche relative Abnahme der  $rSO_2$  um mehr als 10% gegenüber dem Ausgangswert auf. Allerdings zeigte ein relativer Abfall der  $rSO_2$  um mehr als 10% bei 87% aller Patienten keine Auswirkung auf die Hirnfunktion. Sowohl eine Abnahme der  $rSO_2$  um 4% (Sensitivität 100%, Spezifität 33%) als auch eine Abnahme um 10% (Sensitivität 67%, Spezifität 65%) sind keine eindeutigen Indikatoren einer zerebralen Minderperfusion in der Karotischirurgie.

#### 3.4.2.4. Jugularvenöse und regionale zerebrale $O_2$ -Sättigung nach dem Abklemmen der A. carotis

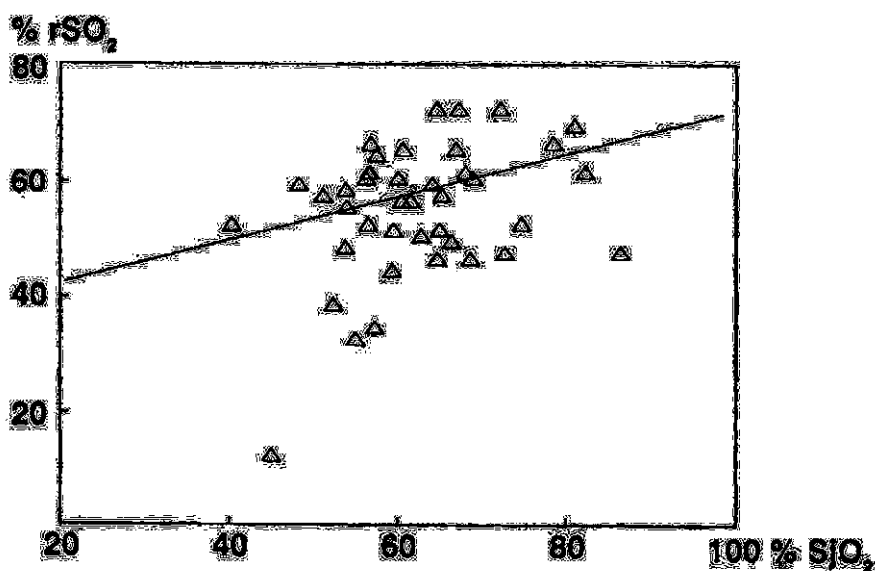


Abb.21. Korrelation der jugularvenösen ( $SjO_2$ ) und der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung nach dem Abklemmen der A. carotis ( $r=0,35$ ,  $y=28,8+5x$ ;  $n=42$ ).

Bei insgesamt 42 Eingriffen wurden sowohl die regionale zerebrale als auch die jugularvenöse Sauerstoffsättigung nach dem Abklemmen der A. carotis bestimmt. Abb.21 zeigt, daß beide Meßgrößen nicht miteinander korrelieren.

### 3.4.2.5. Fallbeispiel

Ein besonders deutlicher Abfall der  $rSO_2$  und eine deutliche Latenz zwischen metabolischen und funktionellen Veränderungen ist anhand eines Fallbeispiels in Abb. 22 dargestellt.

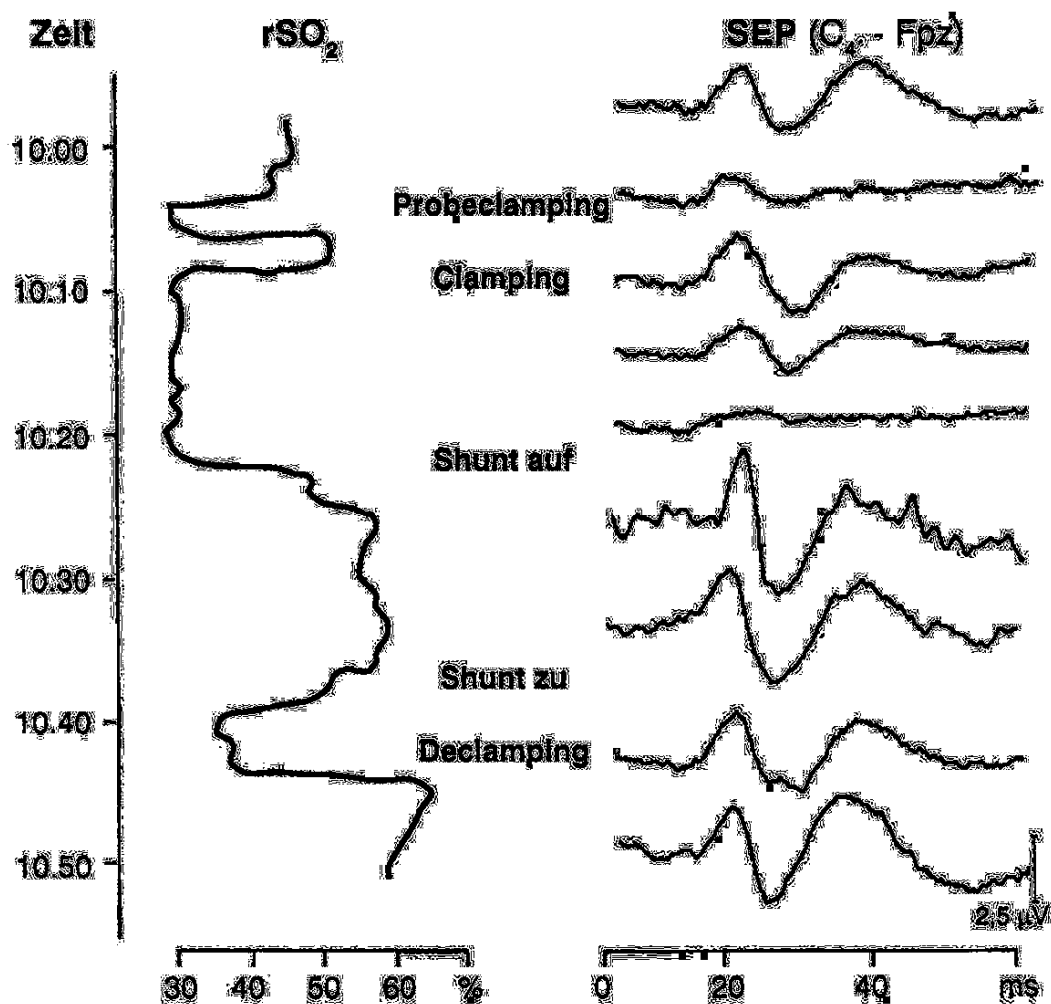


Abb.22. Verlauf der regionalen zerebralen  $O_2$ -Sättigung ( $rSO_2$ ) und korrespondierende SEP-Befunde während einer rechtsseitigen Eversionsendarterektomie. Nachdem sich die  $rSO_2$  und das kortikale SEP nach einem initialen Probeclamping erholt hatten, fiel die  $rSO_2$  unmittelbar nach dem erneuten Abklemmen der A. carotis um 38% gegenüber dem Ausgangswert. 9 min später erlosch die Potentialantwort. Die Shuntanlage führte zu einem Anstieg der  $rSO_2$  über das Ausgangsniveau und zu einer vollständigen Restitution des SEP. Nach der Shuntentfernung fiel die  $rSO_2$  erneut deutlich ab, während die SEP-

Amplitude nur geringfügig abnahm. Nach dem Declamping stieg die rSO<sub>2</sub> kurzfristig überschießend an und blieb im weiteren Verlauf deutlich gegenüber der zerebralen Sättigung vor der Karotisrekonstruktion erhöht.

## 4. Diskussion

### 4.1. Grundlagen des Neuromonitorings in der Karotischirurgie

Operationen, die nur zur Prophylaxe möglicher Folgeschäden durchgeführt werden, deren zugrundeliegende Erkrankung einen unbekanntem Spontanverlauf nehmen und für die konservative Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen, lassen sich nur durch niedrige perioperative Komplikationsraten und gute Operationsergebnisse rechtfertigen (133). Auf keinen anderen operativen Eingriffe trifft diese Forderung mehr zu, als auf eine Karotisrekonstruktion.

Patienten mit Karotisstenosen profitieren nur dann von einer Operation, wenn die perioperative Mortalität und Morbidität möglichst niedrig sind. Dies haben die Ergebnisse des European Carotid Surgery Trial und des North American Symptomatic Carotid Surgery Trial verdeutlicht (Abb.23) (126,164).

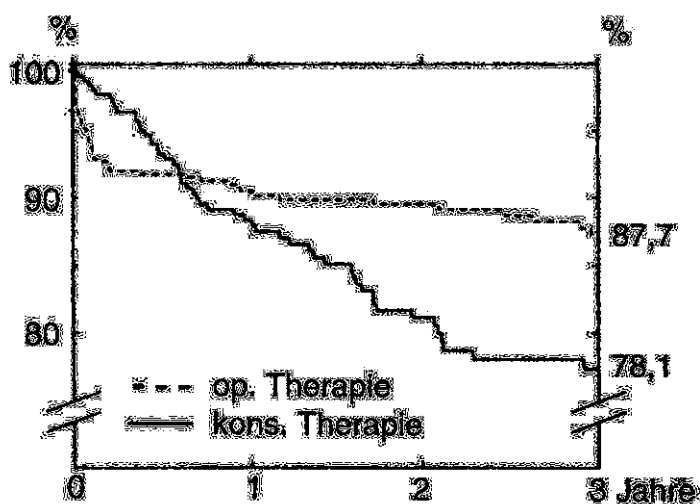


Abb.23. Mortalität und Apoplexrate bei Patienten mit hochgradigen symptomatischen Karotisstenosen unter operativer und konservativer Therapie (164). Angegeben sind der Prozentsatz der Patienten, die im Beobachtungszeitraum ohne Schlaganfall überlebt haben.

Wie die Verlaufsbeobachtung in der europäischen Studie zeigt (Abb.23), ereignen sich die meisten Todesfälle und Schlaganfälle der operierten Patienten in der unmittelbaren perioperativen Periode, während im weiteren Verlauf nur wenige

Patienten versterben bzw. einen Apoplex erleiden. Bei konservativ behandelten Patienten nimmt die Mortalität und Apoplexrate dagegen stetig zu. Der Nutzen, der durch die Operation erzielt wird, ist daher umso höher, je weniger perioperative Komplikationen auftreten. Vorrangige Aufgabe bei Eingriffen an der Karotidgabel ist deshalb die Vermeidung perioperativer kardialer und neurologischer Komplikationen. Ein Ansatz dazu ist die gezielte Anwendung hirnpotektiver Maßnahmen bei Patienten mit einer ungenügenden intrazerebralen Kollateralzirkulation. Bei diesen Patienten überwiegt der zu erwartende Nutzen mögliche Risiken dieser Verfahren (s.S.2).

Die Patienten, die aufgrund ungenügender Kollateralverbindungen von ischämischen neurologischen Ausfällen bedroht sind, können durch ein präoperatives Screening und durch eine Kombination mehrerer Risikofaktoren zwar eingegrenzt, aber nicht zuverlässig identifiziert werden. Ein Schlaganfall in der Vorgeschichte und angiographisch sichtbare hochgradige kontralaterale Karotisstenosen bzw. Vertebralisverschlüsse verdoppeln zwar das Risiko einer abklemmbedingten Ischämie, wie unsere Ergebnisse zeigen (Tab.12). Trotz der erhöhten Inzidenz eine zerebrale Minderdurchblutung überstehen jedoch weitaus die meisten Patienten mit diesen Risikofaktoren das Abklemmen ohne Hirnprotektion unbeschadet. Orientiert man sich andererseits bei Anwendung zerebroprotektiver Verfahren nur an den genannten Risikofaktoren, dann bleiben viele Patienten, die eine Hirnprotektion benötigen, ohne den erforderlichen Schutz. Immerhin wiesen 12 der 68 Patienten (18%) eine ungenügende Kollateralperfusion auf, obwohl kein einziger der genannten Risikofaktoren vorlag.

Eine effektive Risikominderung in der Karotischirurgie lässt sich deshalb nur mit Hilfe eines intraoperativen Monitorings realisieren, das Patienten mit einer insuffizienten Kollateralzirkulation mit hoher Sensitivität und Spezifität identifiziert und dabei klinisch praktikabel ist (80).

Ein Überwachungsverfahren, das den Anforderungen an ein geeignetes Neuromonitoring in der Karotischirurgie sehr nahe kommt, ist die Beurteilung neurologischer Funktionen bei der Operation unter Lokalanästhesie. Allerdings

sprechen der Verzicht auf kardio- und zerebroprotektive Eigenschaften der Allgemeinanästhesie, die eingeschränkte Kontrollmöglichkeit vitaler Funktionen, eine häufig erforderliche Sedierung, die die Beurteilung des Neurostatus erschwert, methodenimmanente Risiken (Lokalanästhetikainteraktion, hohe Spinalanästhesie), die Gefahr zerebraler Embolien und vor allem die geringe Akzeptanz bei vielen Patienten und Operateuren gegen dieses Verfahren (80).

Es ist naheliegend, zur Erkennung einer kritischen Minderdurchblutung bei der Operation in Allgemeinanästhesie den regionalen zerebralen Blutfluß in der operationsseitigen Hemisphäre mit radioaktiv markierten Tracern zu bestimmen. Allerdings sind diese Messungen technisch und personell sehr aufwendig, beeinträchtigen den Operationsablauf und ermöglichen nur eine Momentaufnahme der zerebralen Durchblutung. Sie sind deshalb zur klinischen Routineüberwachung ungeeignet (0).

Dagegen ermöglichen neurophysiologische Verfahren die kontinuierliche Überwachung der Funktion ischämiegefährdeter zentralnervöser Strukturen. Grundlage für die Anwendung elektrophysiologischer Überwachungsmethoden zur Ischämiedetektion in der Karotischirurgie sind experimentelle Untersuchungen an verschiedenen Spezies. Simultane Messungen des regionalen zerebralen Blutflusses und Hirnstromableitungen konnten zeigen, daß bei einer progressiven Verminderung der Hirndurchblutung charakteristische Veränderungen des EEG und evozierter Potentiale auftreten, bevor es zum irreversiblen Neuro-  
nenuntergang kommt (Abb.24)  
(32,33,46,78,85,87,93,97,107,140,145,155,158,162,167).

Die Ischämieempfindlichkeit variiert zwar unter den verschiedenen Ischämie-  
modellen und Spezies geringfügig. Aufgrund anatomischer Varianten der zerebralen  
Gefäßversorgung sowie zerebrovaskulärer Vorerkrankungen unterliegt sie interin-  
dividuellen Schwankungen (158). Außerdem ist sie in verschiedenen Hirnarealen  
unterschiedlich ausgeprägt (145,162) und von der Reduktion des zerebralen O<sub>2</sub>-  
Verbrauchs durch Anästhetika und zerebroprotektive Maßnahmen abhängig (118).  
Dennoch geht aus den verschiedenen Untersuchungen übereinstimmend hervor,

daß es im Versorgungsgebiet der A. cerebri media das von einer abklemmbedingten Minderdurchblutung in der Karotischirurgie in erster Linie betroffen ist - bei Unterschreiten eines kritischen regionalen CBF von 20-25 ml/100 g · min zu deutlichen Veränderungen und bei einem Residualblutfluß von 15-17 ml/100 g · min zu einem Sistieren der EEG-Aktivität kommt (51,87,93,113,167).

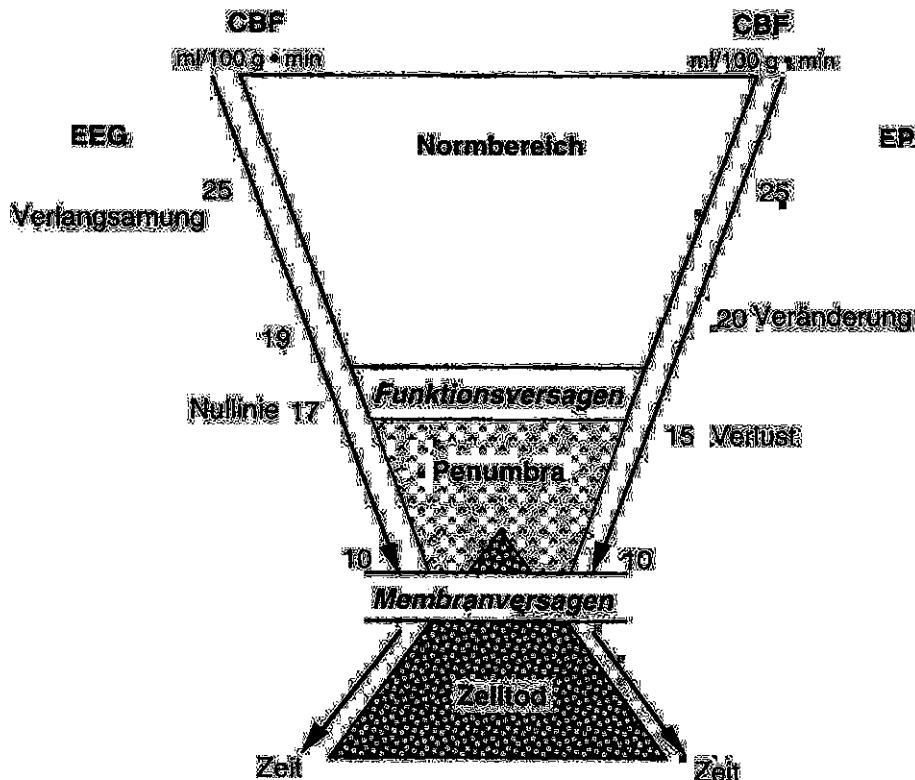


Abb.24. Schwellenwerte der zerebralen Durchblutung und korrespondierende Veränderungen der Hirnfunktion und der neuronalen Integrität (0).

Ischämieresistenter sind evozierte Potentiale, wie insbesondere die Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Branston und Symon (46,85,107,162) belegen. Bis zu einem rCBF von 20 ml/100 g · min sind EP unverändert auslösbar. Darunter nimmt die Latenzzeit der kortikalen Potentialantwort zu und die Amplitude ab, bis sie bei einem Blutfluß unter 12-15 ml/100 g · min nicht mehr auszulösen ist (46,85,140,162).

Eine derartige Minderdurchblutung reicht zwar nicht mehr aus, um genügend Energie für synaptische Übertragungen zur Verfügung zu stellen, durch eine

gesteigerte anaerobe Glykolyse wird aber noch ausreichend Energie bereitgestellt, um überlebenswichtige Membranfunktionen der Neuronen aufrechtzuerhalten. Erst bei einer kritischen Restdurchblutung unter 6-8 ml/100g min kommt es zum Membranversagen mit einem massiven Anstieg der extrazellulären K<sup>+</sup> Konzentration und zur Induktion kaskadenförmig ablaufender Ischämiereaktionen, die schließlich im Zelluntergang enden. Dieser erfolgt umso schneller, je ausgeprägter die Minderdurchblutung ist.

Für den Bereich der Hirndurchblutung, in dem sich die Zellen in einem Zustand befinden, der keine geordnete Hirnfunktion, aber ein Überleben der Neuronen ermöglicht, wurde von Astrup der Begriff "Penumbra" geprägt (Abb.24). Das anatomische Korrelat dieses Zustandes sah er in den Hirnarealen, die sich im "Halbschatten" eines völlig ischämischen infarzierten Kernbereiches befinden (33). Auch wenn die "Penumbra" weniger in strikten anatomischen Grenzen zu suchen, sondern vielmehr als dynamischer Prozeß der Neuronen auf dem Weg zum Zelluntergang zu sehen ist (87), so ist sie gerade für die Karotischirurgie pathognomonisch. Aufgrund vorhandener Kollateralkreisläufe findet sich nach dem Abklemmen der A. carotis meist kein vollständiger Perfusionsstillstand, sondern bei einigen Patienten eine Restdurchblutung im Bereich der Penumbra. Klinisch ist es von enormer Bedeutung, ein derartig vulnerables Hirngewebe zu identifizieren, weil durch perfusionssteigernde Maßnahmen (Shuntanlage, kontrollierte Hypertension) die Chance besteht, die Funktionsfähigkeit dieses Areals wieder herzustellen.

Die grundlegenden experimentellen Untersuchungen ließen erwarten, daß gefährdete Hirnareale durch neurophysiologische Überwachungsverfahren erkannt werden können. Auch wenn Veränderungen des EEG und evozierter Potentiale primär nur bedeuten, daß die Hirndurchblutung unter der Funktionsschwelle liegt (Abb.24), dies aber nicht heißt, daß zwangsläufig eine Infarzierung erfolgt, war es folgerichtig, diese Überwachungsverfahren als Ischämie monitoring in der Karotischirurgie zu überprüfen. Wegen ihrer unkomplizierten Anwendung war die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale unter praktischen Gesichtspunkten besonders interessant. Als geeignete Modalität schienen soma-



tosensorisch evozierter Potentiale, die nach kontralateraler Stimulation des N. medianus über der operationsseitigen Hemisphäre abgeleitet werden, für die Überwachung bei Karotisoperationen prädestiniert (74,120,162). Sie werden im Versorgungsgebiet der A. cerebri media generiert, das bei einer kritischen Minderdurchblutung nach dem Abklemmen der Karotis die ausgedehntesten Infarzierungsareale zeigt (74,120).

## 4.2. Funktionelles Neuromonitoring

### 4.2.1. Somatosensorisch evozierte Potentiale

Das SEP-Monitoring erfüllt alle praxisrelevanten Anforderungen, die ein klinisches Routinemonitoring auszeichnen (Tab.23). Es ist risikolos und ohne Verzögerung des Operationsablaufs bei nahezu allen Eingriffen anzuwenden. Speziell für den intraoperativen Betrieb konzipierte Monitorsysteme registrieren die SEP und - stellen mehrere aufeinanderfolgende Potentialantworten auf dem Bildschirm dar, sodaß Veränderungen im SEP-Kurvenverlauf in entscheidenden Operationsphasen sofort erkannt werden können.

Tab.23. SEP-Monitoring in der Karotischirurgie.

Anforderung	Bewertung	
Anwendung	unkompliziert	+
Störanfälligkeit	relativ gering	0
Überwachung	kontinuierlich	+
Meßwertinterpretation	einfach	+
Operationsablauf	unbeeinträchtigt	+
Risiken	keine	+
Kosten	vertretbar	+
Sensitivität	hoch	+
Spezifität	hoch	+

Damit sich der Chirurg auf den Eingriff konzentrieren kann, hat es sich bewährt, daß das SEP-Monitoring vom Anästhesisten durchgeführt wird. Aufgrund der unkomplizierten Handhabung der SEP-Ableitung ist die ohne Beeinträchtigung der anästhesiologischen Routineaufgaben möglich. Die Überwachung somatosensorisch evozierter Potential durch den Anästhesisten oder zumindest in enger Kooperation mit em Anästhesisten ist auch deshalb empfehlenswert, da der

Anästhesist nicht nur verschiedene Vitalfunktionen und physiologische Parameter, die Einfluß auf das SEP-Monitoring nehmen, kontrolliert, sondern darüberhinaus durch die Steuerung der Narkose die Qualität der Potentialaufzeichnung optimieren kann. Dabei erweisen sich die frühen kortikalen Medianus-SEP-Antworten relativ inert gegenüber narkoseinduzierten Veränderungen. Sie sind selbst dann eindeutig reproduzierbar auszulösen, wenn das EEG unter Narkose vollständig supprimiert ist (1,9,12,14-16,19,21,25).

Aufgrund des geringen Narkoseeinflusses und der geringen Artefaktanfälligkeit ist es möglich, eine Potentialantwort in weniger als einer Minute aufzuzeichnen. Praktisch wird dadurch eine kontinuierliche Überwachung erzielt, die zu keiner klinisch relevanten Verzögerung therapeutischer Entscheidungen führt.

Dazu trägt die Tatsache wesentlich bei, daß somatosensorisch evozierte Potentiale ohne neurophysiologische Spezialkenntnisse eindeutig und oft schon während des Mittelungsvorgangs sicher identifiziert werden können.

Ein entscheidender Vorteil der SEP-Ableitung ist die Tatsache, daß kritische Ischämien nicht nur einfach und sicher, sondern vor allem absolut zuverlässig erkannt werden können. Dies konnte in der vorliegenden Studie eindeutig belegt werden. In einer initialen Studienphase wurden alle Voraussetzungen eingehalten, die erforderlich sind, um das SEP-Monitoring zu validieren. Es wurde nicht nur, wie im übrigen Untersuchungsverlauf auch, die Narkose unmittelbar nach Operationsende ausgeleitet, um kurzfristige passagere Defizite registrieren zu können. Es wurden vor allem der Operateur nicht über den Kurvenverlauf informiert und kein Shunt implantiert, sodaß nicht nur die Validität des SEP-Monitorings evaluiert, sondern zweifelsfrei eruiert werden konnte, welche SEP-Veränderungen wirklich klinisch relevant, d.h. mit einem postoperativen Defizit verbunden sind.

Während der Validierungsphase stellte sich heraus, daß ein völliger kortikaler SEP-Verlust das entscheidende Kriterium ist, das mit einer Sensitivität von 100 und einer Spezifität von 99% auf eine Clamping-Ischämie hinweist. In diesem Studienabschnitt war bei allen Patienten mit einem neurologischen Defizit das kortikale SEP während der Abklemmphase nicht mehr auslösbar. Nur ein Patient

mit einem erloschenen Medianus-SEP wies postoperativ kein neurologisches Defizit auf.

Die Zuverlässigkeit des SEP-Monitorings und eines Potentialverlustes als Ischämiekriterium konnte im weiteren Untersuchungsverlauf bestätigt werden. Nur 3 von insgesamt 856 Patienten wiesen trotz einer unverändert erhaltenen SEP-Antwort während des Clampings unmittelbar nach der Extubation ein neurologisches Defizit auf. Während sich bei 2 Patienten diese Defizite nur durch Thrombembolien im Medialstromgebiet und nicht durch eine abklemmbedingte Minderperfusion erklären lassen, manifestierten sich bei einem Patienten Zeichen einer Hirnstammischämie im Vertebralisstromgebiet, die bereits präoperativ passager aufgetreten waren, intraoperativ zu keiner SEP-Veränderung führten und durch die Karotidesobliteration nicht beseitigt wurden.

Durch diese Befunde wird die Bedeutung des SEP-Monitorings keineswegs geschmälert. Das entscheidende Prüfkriterium für ein Neuromonitoring in der Karotischirurgie ist das Erkennen einer klinisch relevanten abklemmbedingten Minderperfusion im Karotisstromgebiet, da neurologische Ausfälle infolge von Thrombembolien sich im Gegensatz zu einer Clampingischämie durch eine Shuntanwendung nicht verhindern lassen, sondern die Inzidenz eher steigt und Perfusionsstörungen im Versorgungsgebiet der A. vertebralis keine Indikation zur Karotisrekonstruktion darstellen.

Durch den Verlust der kortikalen Potentialantwort wird eine Clampingischämie offensichtlich genauso zuverlässig wie durch die direkte Kontrolle neurologischer Funktionen bei Operationen in Lokalanästhesie angezeigt, ohne daß auf die Vorteile einer Intubationsnarkose (bewegungsfreies Operationsfeld, optimale zerebrale Oxygenierung) verzichtet werden muß. Die Inzidenz kritischer SEP-Veränderungen von 5-12% in verschiedenen Studien (2,26,57,71), die auch unseren Ergebnissen (7,4%) entspricht, ist nahezu identisch mit der Rate neurologischer Funktionsstörungen unter klinischer Überwachung bei Operationen in Lokalanästhesie und deutlich niedriger als die Rate kritischer Veränderungen (20-44%) bei Operationen unter EEG-Überwachung (71,90,95,158).

Das SEP-Monitoring weist eine hohe Sensitivität auf, obwohl nur die Funktion umschriebener Bahnen und Hirnareale überprüft werden kann. Es sind dies aber offensichtlich die entscheidenden, besonders ischämiegefährdeten Hirnstrukturen im Bereich der Endstrecke der langen Marklagerarterien und in der temporoparietalen Grenzzone des Versorgungsgebiets zwischen der A. cerebri media und posterior (17,28,92,109).

Aufgrund ungenügender Kollateralverbindungen kam es bei insgesamt 68 Patienten (7,4%) nach dem Clamping zu einem Potentialverlust. Durch eine Shuntanlage konnte die Rate neurologischer Ausfälle signifikant gesenkt werden. 37 von 51 Patienten (73%) mit, aber nur 5 von 17 Patienten (29%) ohne Shuntanlage nach einem SEP-Verlust blieben neurologisch unauffällig. Allerdings kann ein Shunt nicht in allen Fällen eine zerebrale Minderdurchblutung und in der Folge neurologische Ausfälle verhindern. Dies liegt zum einen daran, daß bei einigen Eingriffen aus operationstechnischen Gründen überhaupt oder zumindest über längere Phasen kein Shunt angelegt werden kann. Zum anderen muß man mit einer ungenügenden Shuntfunktion rechnen, wie nicht nur unsere Erfahrungen zeigen (57). In der vorliegenden Studie war bei einem Patienten der Blutfluß über ein zu kleines Shuntlumen unzureichend, sodaß das SEP über die gesamte Abklemmphase nicht mehr evoziert werden konnte und der Patient postoperativ eine irreversible Hemiparese aufwies. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, eine effektive Shuntfunktion durch ein intraoperatives Neuromonitoring zu überprüfen. Dazu ist das SEP-Monitoring geeignet, wie dieser Fall, aber auch die Patienten zeigen, die neurologisch unauffällig blieben bzw nur vorübergehende neurologische Ausfälle aufwiesen, nachdem sich das SEP unter der Shuntanlage erholt hatte.

In jedem Fall muß nach einem kortikalen SEP-Verlust unverzüglich ein Shunt angelegt werden, da es selbst nach einer kurzen Ischämiephase zu passageren neurologischen Ausfällen kommen kann und mit zunehmender Ischämiedauer nicht nur die Häufigkeit passagerer Defizite zunimmt, sondern vor allem das Risiko steigt, daß sich die Ausfälle nicht mehr zurückbilden.

Obwohl bei beiden Patienten mit einem Apoplex, der auf eine abklemmbedingte Ischämie zurückzuführen war, der SEP-Verlust länger als 20 min bestand und Rampil keinen Apoplex beobachtete, wenn EEG-Veränderungen weniger als 10 min anhielten, läßt sich daraus keine absolut sichere Ischämiezeit ableiten, die ohne neurologische Ausfälle toleriert wird (4). Besonders wenn größere Abgänge der A. cerebri media von einer Minderdurchblutung betroffen sind, reicht schon eine kurze Ischämiezeit unter 10 min aus bis sich irreversible neurologische Ausfälle entwickeln. Dies konnte Schramm bei intrakraniellen Aneurysmaoperationen unter SEP-Überwachung nachweisen (146).

Die Ursache dafür, daß sich anhand des neurophysiologischen Monitorings keine sichere Ischämiezeit festlegen läßt, liegt darin begründet, daß sich sowohl durch die EEG-Ableitung als auch durch die SEP-Registrierung nur erkennen läßt, ob die zerebrale Minderdurchblutung die Funktionsschwelle unterschritten hat. Der tatsächlich noch existierende Residualblutfluß und die Anzahl der Neuronen, die sich in der "Penumbra" befinden, können dagegen nicht objektiviert werden (7,68). Diese Grundlagen erklären das unterschiedliche Outcome nach einem SEP-Verlust. Patienten, die trotz einer Shuntanlage und einer nur kurze Zeit anhaltenden SEP-Verlustes klinisch neurologische Funktionsstörungen aufwiesen, hatten offensichtlich einen geringen Residualblutfluß. Die Restdurchblutung der Patienten, die trotz fehlender Shuntanlage und langanhaltender kritischer SEP-Veränderungen neurologisch unauffällig waren, lag dagegen offensichtlich nur wenig unterhalb der Funktionsschwelle (Abb.24).

Inzwischen existieren mehrere Untersuchungen, aus denen die hohe Sensitivität und Spezifität des SEP-Monitorings hervorgeht (Tab.24).

Tab.24. Sensitivität und Spezifität des SEP-Monitorings im Hinblick auf abklemmbedingte neurologische Ausfälle.

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Eingriffe n</b>	<b>SEP-Kriterium</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>
Gigli et al. (77)	1987	40	Ampl.↓>50% CCT ↑>1ms	100%	91%
Ruß et al. (143)	1988	167	CCT ↑ >20%	100%	89%
Lam et al. (102)	1991	64	Ampl.↓>50%	100%	94%
Fava et al. (71)	1992	151	Ampl.-Verlust	100%	100%
Amantini et al (57)	1992	368	Ampl.-Verlust	100%	-
Eigene Ergebnisse	1994	924	Ampl.Verlust	100%	99%

Ruß fand in einer Untersuchung von 167 Karotisoperationen bei allen Patienten mit postoperativen neurologischen Ausfällen intraoperativ SEP-Veränderungen. Diese 7 Patienten wiesen alle eine Zunahme der zentralen Überleitungszeit (CCT) um mehr als 20% auf. Bei 6 dieser 7 Patienten nahm die kortikale Amplitude um mehr als 50% ab. In 5 Fällen kam es zu einem SEP-Verlust. Anhand einer progressiven Abnahme der kortikalen SEP-Amplitude über 50% und einer Verlängerung der zentralen Überleitungszeit um mehr als 1 ms konnten Gigli und Mitarbeiter bei 40 Eingriffen alle Patienten mit postoperativen neurologischen Ausfällen identifizieren. Auch die Arbeitsgruppe um Lam konnte bei 64 Eingriffen, die alle ohne Shuntanlage durchgeführt wurden, bei beiden Patienten mit postoperativen neurologischen Ausfällen eine kritische Abflachung des Medianus-SEP beobachten. Es wird in dieser Untersuchung jedoch nicht konkretisiert, ob es nur zu einer über 50%igen Amplitudenabnahme oder zu einem völligen Potentialverlust kam. Unter simultaner EEG- und SEP-Überwachung fanden Fava et al. einen Patienten mit einer postoperativen Hemiparese, bei dem kein Shunt angelegt wurde, obwohl das Medianus-SEP während der Abklemmphase erloschen war (71). 16 Patienten erhielten in dieser Studie einen Shunt, nachdem das EEG pathologisch verändert war und das kortikale SEP soweit "derangiert"

war, daß es visuell nicht mehr eindeutig zu identifizieren war. 2 Patienten wiesen trotz Shuntanlage neurologische Ausfälle auf, deren Genese nicht geklärt wurde. Auch in einer Untersuchung der Arbeitsgruppe um Amantini wiesen trotz einer generellen Shuntanlage bei 26 Eingriffen und einer gezielten Shuntanlage bei 312 Eingriffen 6 Patienten postoperativ neurologische Ausfälle auf. Bei allen war das kortikale Potential vollständig erloschen (57). Markand beobachtete während 28 Karotiseingriffen in Lokalanästhesie einen Patienten mit einem kompletten Amplitudenverlust und zunehmender Bewußtseinstrübung nach dem Abklemmen. Durch eine Shuntanlage waren sowohl die elektrophysiologischen als auch die klinischen Veränderungen reversibel. Auch in einer Studie Brinkmanns an 14 Patienten mit signifikanten gegenseitigen Karotisstenosen hatten die 4 Patienten mit einem SEP-Verlust klinisch manifeste Ausfälle (0). Jakobs und Mitarbeiter konnten bei 25 Eingriffen 2 Patienten mit Potentialverlusten beobachten. Während einer ihrer Patienten mit einer kurzen Abklemmdauer postoperativ neurologisch unauffällig blieb, erlitt der andere einen Schlaganfall (0).

Diesen positiven Erfahrungen stehen nur wenige Untersuchungen entgegen, die die Sensitivität des SEP-Monitorings in Frage stellen. Horsch und De Vleeschauer mußten nach 734 Karotisrekonstruktionen bei 4 Patienten ein neurologisches Defizit feststellen, die intraoperativ keine SEP-Veränderungen aufgewiesen hatten. Es wird jedoch nicht ausgeführt, ob die Eingriffe mit Shuntanlage durchgeführt wurden, außerdem wurden keine Maßnahmen ergriffen, um die Pathomechanismen dieser Defizite zu klären (0). Trotz einer generellen Shuntanlage fand Haupt unter 994 Eingriffen einen Patienten, der ein neurologisches Defizit bei einer unveränderten intraoperativen SEP-Antwort aufwies. Eine embolieinduzierte Minderperfusion ist als Ursache für die klinischen Ausfälle wahrscheinlich (0).

Kearse fand bei 23 von 53 Eingriffen (44%) ein pathologisches EEG, aber nur bei einem Patienten eine kritische Amplitudenreduktion des SEP. Kein Patient wies postoperativ neurologische Ausfälle auf (0). Die Schlußfolgerung der Autoren, das SEP-Monitoring sei keine sensitive Methode, um zerebrale Ischämien bei Karotisoperationen zu erkennen, läßt sich anhand der klinischen Resultate nicht nachvollziehen. Vielmehr sprechen die Befunde dafür, daß das SEP nur klinisch

relevante Minderdurchblutungen anzeigt, während das EEG bereits geringgradige, prognostisch unbedeutende Minderdurchblutungen anzeigt und deshalb aufgrund seiner geringen Spezifität als Referenzmethode ungeeignet ist.

Während die Zuverlässigkeit des SEP-Monitorings nahezu unbestritten ist, wird das entscheidende Warnkriterium noch kontrovers diskutiert. Neben einem kompletten SEP-Verlust werden eine über 50%ige Amplitudenreduktion und Latenzzeitverlängerungen unterschiedlichen Ausmaßes als Kennzeichen eines unzureichenden zerebralen Blutflusses angegeben, ohne daß die Aussagekraft dieser Parameter im Einzelfall unter den dazu notwendigen Voraussetzungen (SEP-Ableitung ohne Shuntanlage, unmittelbar postoperative Kontrolle neurologischer Funktionen, Aufklärung der Pathomechanismen neurologischer Ausfälle) überprüft wurden.

Diese Parameter sind z.T. kritisch zu bewerten. Dies gilt in erster Linie für die Bestimmung der Latenzzeit und der zentralen Überleitungszeit, die bei doppelgipfligen Potentialantworten und artefaktüberlagerten zervikalen Kontroll-SEP nicht immer exakt festgelegt werden können. Außerdem ist die Übertragung von Normwerten der Latenzzeit und CCT, die zum Teil an jungen, gesunden Probanden erhoben wurden, auf alte Patienten mit vielfältigen Begleiterkrankungen und zerebralen Risikofaktoren problematisch, wie die erhebliche Streubreite der Latenzzeit aber auch der Amplitude der kortikalen SEP vor dem Abklemmen der A. carotis zeigen. Deshalb sollten immer nur intraindividuelle Veränderungen zur Beurteilung einer intrazerebralen Ischämie herangezogen werden.

Das Ausmaß tolerabler Veränderungen ist dabei in vielen Studien willkürlich bestimmt, wie das Beispiel einer 50%igen Amplitudenreduktion, die genauso auf 60 oder 70% festgelegt werden könnte, und eine Verlängerung der Latenzzeit von 20% bzw. 1-2 ms zeigen.

Diese Kriterien bieten unseres Erachtens keine optimale Trennschärfe zwischen Patienten mit und ohne ausreichender Hirndurchblutung nach dem Clamping und limitieren die Spezifität des SEP-Monitorings. Alle Patienten, die über 50%ige



Amplitudenreduktionen und Latenzzeitverlängerung bei noch sicher reproduzierbaren SEP nach dem Abklemmen aufwiesen, blieben auch ohne gezielte Hirnprotektion neurologisch unauffällig. Diese Erfahrungen werden durch falsch positive Befunde in zahlreichen Untersuchungen untermauert. Bei 64 Eingriffen, die ohne Shuntanlage durchgeführt wurden, beobachtete Lam (102) insgesamt 4 Patienten (6,7%), die eine über 50% ige Amplitudenreduktion der kortikalen SEP-Antwort aufwiesen, ohne daß es zu neurologischen Ausfällen kam. Ruß (143) konnte bei 8% seiner Patienten postoperativ keinen pathologischen neurologischen Befund erheben, obwohl intraoperativ die kortikale Amplitude um mehr als 50% abnahm bzw die zentrale Überleitungszeit um mehr als zwei Standardabweichungen zunahm. Auch in den Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Fava und Amantini (57,71) blieben die Patienten neurologisch unauffällig, die nur eine SEP-Abflachung aber keinen SEP-Verlust aufwiesen.

Wie diese Untersuchungen, aber auch die eigenen Ergebnisse zeigen, kann allein durch einen SEP-Verlust eine Abklemmintoleranz aufgrund einer insuffizienten Kollateralperfusion mit einer hohen Sensitivität und Spezifität nachgewiesen werden. Die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale eignet sich daher nicht nur zur gezielten Anwendung hirnprotektiver Maßnahmen, sondern auch als Referenzmethode, an der der Stellenwert anderer zentralnervöser Überwachungsverfahren der Karotischirurgie gemessen werden kann.

#### **4.2.2. Elektroenzephalographie**

Die Ableitung eines konventionellen 16-Kanal Elektroenzephalogramms galt bisher wegen seiner hohen Ischämieempfindlichkeit und der Möglichkeit, regionale Minderperfusionsen über dem gesamten Kortex erfassen zu können, als der Goldstandard des Neuromonitorings bei Karotisoperationen in Allgemeinanästhesie (54,158,176). Sundt und Mitarbeiter konnten in einer Serie von 1145 Karotisoperationen durch eine kombinierte intraoperative EEG- und CBF-Überwachung alle Patienten identifizieren, die postoperativ ein neues neurologisches Defizit aufwiesen. Dabei zeigte sich, daß der Schweregrad der EEG-Veränderungen das Ausmaß einer zerebralen Minderdurchblutung widerspiegelt. Durch die simultane zerebrale Blutflußmessung und EEG-Ableitung war es nicht

nur möglich, bei Patienten mit präexistenten EEG-Veränderungen eine kritische zerebrale Minderdurchblutung zu erkennen, sondern auch die verschiedenen Pathomechanismen der neurologischer Ausfälle zu differenzieren (118,158).

Trotz dieser überzeugenden Ergebnisse, die sich in zahlreichen Untersuchungen bestätigt finden (39,41,72,90,114,123,135,140,178), konnte sich die Ableitung eines Roh-EEG als Routinemonitoring in der Karotischirurgie nicht etablieren. Dies liegt neben der aufwendigen, störanfälligen Montage vor allem an der schwierigen Interpretation eines konventionellen Mehrkanal-EEG, die die Anwesenheit eines erfahrenen Neurophysiologen erfordert.

Die entscheidende Frage der vorliegenden Untersuchung war deshalb, ob mit Hilfe der computerunterstützten Signalverarbeitung die klinische Praktikabilität der EEG-Überwachung verbessert wird und eine zerebrale Minderdurchblutung genauso zuverlässig wie durch die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale erfaßt wird.

Es stellte sich heraus, daß das EEG-Monitoring unter Verwendung einer Elektrodenhaube und der computerunterstützten topographischen Elektroenzephalometrie ohne wesentliche Verzögerung des Operationsablaufs und ohne Verlängerung der Abklemmphase eingesetzt werden konnte (Tab.25). Eine speziell für die Erfordernisse der Karotischirurgie konfigurierte Ableiteroutine ermöglichte eine kontinuierliche Überwachung der spontanen Hirnstromaktivität über der gesamten Hirnrinde (Tab.25), ohne daß weitere Interventionen während des Eingriffs erforderlich waren. Die Anwendung der automatisierten EEG-Überwachung setzte allerdings eine Einarbeitung in die Eigenheiten des eingesetzten Monitorsystems voraus. Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen waren Kenntnisse über wesentliche Fallstricke und Limitationen der rechnergestützten EEG-Signalverarbeitung erforderlich.

Tab.25. Bewertung der computerunterstützten topographischen EEG-Überwachung in der Karotischirurgie.

<b>Anforderung</b>	<b>Bewertung</b>	
Anwendung	Erfahrung nötig	o
Störanfälligkeit	hoch	-
Überwachung	kontinuierlich	+
Meßwertinterpretation	schwierig	-
Operationsablauf	unbeeinträchtigt	+
Risiken	keine	+
Kosten	vertretbar	+
Sensitivität	limitiert	o
Spezifität	niedrig	-

Die Darstellung der bioelektrischen Hirnaktivität anhand von Spektralfarben erwies sich zwar als sehr plakativ, die Interpretation allein anhand der unterschiedlichen Farbverteilung der Powerspektren und der verschiedenen Farbmischungen der topographischen Karten dagegen als äußerst problematisch. Da keine genormte Farbskala zur Verfügung stand, die eine exakte Zuordnung der verschiedenen farbcodierten Muster zu einer bestimmten EEG-Aktivität gestattete, war nur eine subjektive Einschätzung der Hirnstromaktivität möglich.

Anhand des optischen Eindrucks konnten immerhin 6 von 8 Patienten mit einer abklemmbedingten Hirnischämie erkannt werden. Bei 2 Patienten mit einem intraoperativen SEP-Verlust fanden sich dagegen keine eindeutigen Farbverschiebungen als Hinweis auf ein pathologisches EEG. Die limitierte Sensitivität des EEG ist aber offensichtlich nicht nur auf die relativ ungenaue EEG-Analyse anhand von Farbänderungen zurückzuführen und daher kein methodenspezifisches Problem des CATEEM®. In mehreren Untersuchungen finden sich Einzelfälle mit falsch negativen EEG-Befunden. Die Inzidenz ist besonders hoch, wenn eine computerunterstützte EEG-Überwachung mit nur wenigen Ableitkanälen durchgeführt wurde und keine Möglichkeit zur Analyse des Originalsignals besteht (44,103,151).

Aber auch die konventionelle EEG-Ableitung läßt eine Beeinträchtigung der zerebralen Integrität nicht in jedem Fall sicher erkennen, wie sich im Vergleich mit dem Neurostatus bei Operationen in Lokalanästhesie und im Vergleich mit dem SEP-Monitoring herausstellte (71,80,100,151). Beispielsweise konnte Lam in einer

Untersuchung an 64 Karotiseingriffen bei beiden Patienten mit postoperativen neurologischen Ausfällen intraoperativ SEP-Veränderungen, aber nur bei einem signifikante Änderungen im konventionellen 16-Kanal-EEG beobachten (102). Auch Fava und Mitarbeiter fanden einen Patienten mit einem neurologischen Defizit, der intraoperativ ein pathologisches SEP, aber ein unauffälliges EEG aufwies (71).

Gründe für die eingeschränkte Treffsicherheit des EEG sind präexistente EEG-Veränderungen, die eine weitere ischämiebedingte Verschlechterung der Hirnfunktion nicht erkennen lassen; nicht eindeutig definierte (minor, major change) und nur schwer faßbare Ischämiekriterien des EEG und die Tatsache, daß durch das Elektroenzephalogramm nur die Funktionstüchtigkeit oberflächlicher kortikaler Areale in unmittelbarer Umgebung der Ableitelektroden beurteilt werden kann (41,53,102,103,114,118,135,141,158). Von einer Minderdurchblutung während der Abklemmphase sind aber nicht zuletzt die langstreckigen Marklagerarterien (Aa. thalamostriatae) betroffen (99). Während subkortikale Grenzzonenischämien im Marklagerbereich der EEG-Überwachung entgehen, werden sie offensichtlich durch das SEP-Monitoring identifiziert (40,41,99,138,158,161,172).

Ein weiterer wichtiger Grund dafür, daß die EEG-Ableitung nicht alle Patienten mit kritischen Ischämien erkennen läßt, ist die Störanfälligkeit dieses Überwachungsverfahrens. Wir konnten bei insgesamt 12% der Patienten kein verwertbares EEG aufzeichnen. Nach den Erfahrungen Basheins kann das EEG bei 40% aller Eingriffe aufgrund von Artefakten nicht zur Beurteilung der zerebralen Integrität herangezogen werden (36).

Im Gegensatz zu den wenigen Berichten über falsch negative EEG-Befunde steht die niedrige Spezifität des EEG außer Frage (70,71,102,114,178). Nach unseren Ergebnissen weisen die Hälfte aller Patienten mit einem pathologischen EEG keine SEP-Veränderungen und keine neurologischen Ausfälle auf. Dies entspricht den Erfahrungen Favas, der bei 31 Eingriffen kritische EEG-Veränderungen, aber nur bei 15 einen pathologischen SEP-Befund fand. Obwohl diese 15 Patienten keinen Shunt erhielten, blieben sie neurologisch unauffällig (71).

Ursache für die hohe Rate falsch positiver EEG-Befunde sind zum einen die hohe Empfindlichkeit des Elektroenzephalogramms gegenüber Anästhetika (41,114,118,121) und physiologischen Einflußgrößen (121,167), die zu ähnlichen Änderungen des Hirnstrombildes führen, wie eine zerebrale Ischämie. Zum anderen finden sich im Gegensatz zu evozierten Potentialen bereits bei einer geringfügigen, prognostisch unbedeutenden Reduktion der kortikalen Durchblutung (Abb.24) Ischämiezeichen im EEG (41,114). Daraus resultiert eine relativ hohe Shuntfrequenz von 20-44% bei Operationen unter EEG-Überwachung (41,71,76,90,95,158).

Die Spezifität des EEG-Monitorings ist besonders niedrig, wenn Monoparameter zur Charakterisierung der EEG-Aktivität herangezogen werden. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen ließen sich zwar in der vorliegenden Untersuchung anhand einer Abnahme der EEG-Gesamtaktivität über der operationsseitigen Hemisphäre alle Patienten mit einer zerebralen Minderdurchblutung identifizieren (84,114). Allerdings wiesen 11 von 19 Patienten (58%) eine kritische Abnahme der EEG-Gesamtleistung von mehr als 30% auf, ohne daß sich Veränderungen im SEP oder postoperativen Neurostatus manifestierten.

Alle übrigen EEG-Monoparameter, insbesondere die spektrale Eckfrequenz 95 und der Median, die in der Anästhesie zur Einschätzung und Steuerung der "Narkosetiefe" eingesetzt werden, sind dagegen nicht in der Lage, Patienten mit und ohne ausreichende Kollateralzirkulation zu unterscheiden.

Vor allem aufgrund der limitierten Spezifität und der problematischen Interpretation ist die computerunterstützte EEG-Überwachung in der derzeitigen Form als alleiniges Monitoring in der Karotischirurgie unzureichend. Das EEG ist aber eine sinnvolle Ergänzung der SEP-Registrierung. Während das SEP auchsubkortikale Ischämien erkennen läßt und riskante Maßnahmen bei unbedeutenden kortikalen Minderperfusionen vermeiden hilft, reflektiert die topographische EEG-Überwachung frühzeitig die gesamte Ausdehnung einer Minderperfusion über der

Hirnrinde (32,71,103,140,161). Die Kombination beider neurophysiologischer Überwachungsverfahren bietet sich auch deshalb an, weil sie aufgrund ähnlicher Meßprinzipien und Hardwareanforderungen kostensparend in ein Monitorsystem integriert werden können. Klinisch praktikabel wird diese Monitorkombination nur, wenn es gelingt, die berechnete EEG-Aktivität übersichtlich darzustellen und mit Hilfe on-line verfügbarer statistischer Meßgrößen exakt zu interpretieren.

### 4.3. Hämodynamisches Neuromonitoring

#### 4.3.1. Karotisstumpfdruck

Die Messung des Karotisstumpfdrucks ist ein preiswertes, bei allen Eingriffen einfach und völlig risikolos durchzuführendes, eindeutig zu interpretierendes und in allen Operationssälen verfügbares Überwachungsverfahren, das nur zu einer unwesentlichen Beeinträchtigung des Operationsablaufs führt (Tab.26). Aus diesem Grund hat die Registrierung des CSP als Monitoring in der Karotischirurgie weite Verbreitung gefunden. Sie wird bis heute zur Abschätzung eines adäquaten Blutflusses in der operationsseitigen Hemisphäre nach dem Abklemmen der A. carotis eingesetzt (48,57,77).

Tab.26 Bewertung der Stumpfdruckregistrierung in der Karotischirurgie.

<b>Anforderung</b>	<b>Bewertung</b>	
Anwendung	unkompliziert	+
Störanfälligkeit	keine	+
Überwachung	diskontinuierlich	-
Meßwertinterpretation	einfach	+
Operationsablauf	geringfügig verzögert	○
Risiken	keine	+
Kosten	niedrig	+
Sensitivität	hoch	+
Spezifität	niedrig	-

Tatsächlich finden sich bei niedrigen Stumpfdruckwerten gehäuft ischämische EEG-Veränderungen und kritische Abnahmen des regionalen zerebralen Blutflusses (80). Auch nach unseren Erfahrungen gibt der Karotisstumpfdruck Hinweis auf eine eingeschränkte zerebrale Perfusion. Der Stumpfdruck der Patienten mit einem SEP Verlust war im Mittel nicht einmal halb so hoch wie bei Patienten ohne

Potentialveränderungen. Über 70% der Patienten mit einem CSP unter 25 mmHg wiesen einen SEP Verlust auf. Dagegen blieben bei allen Patienten mit einem Karotisstumpfdruck über 50 mmHg der intraoperative Potentialverlauf und das postoperative neurologische Outcome unauffällig.

Obwohl auch aus Vergleichsuntersuchungen mit dem EEG und anderen Überwachungsverfahren ein Stumpfdruck von 50 mmHg als kritischer Grenzwert resultiert (80), muß dieser Wert, vor allem wegen seiner geringen Spezifität, die nach unseren Erfahrungen nur 44% beträgt, in Frage gestellt werden. Nur 40 von 341 Patienten mit einem Stumpfdruck unter 50 mmHg wiesen eine funktionell bedeutsame zerebrale Minderdurchblutung auf. Durch die zu geringe Spezifität des CSP Monitorings kommt auch der klinisch ohnehin nicht besonders relevante Vorteil der CSP Messung, eine ungenügende Kollateralzirkulation früher als mit dem SEP Monitoring anzeigen zu können, nicht zum Tragen.

Die mangelhafte Korrelation des CSP mit dem SEP und dem neurologischen Outcome läßt sich aufgrund des Meßprinzips dieses hämodynamischen Monitorings erklären (103). Die Messung des Karotisstumpfdrucks ist der Versuch, anhand eines Druckwertes, der in den großen Gefäßen an der Schädelbasis besteht, eine ausreichende Durchblutung und ungestörte Funktion im besonders ischämiegefährdeten und schlecht kollateralisierten zerebralen Endstromgebiet der A. carotis vorherzusagen.

Die Beziehung zwischen dem Karotisstumpfdruck und der Hirnperfusion wird nicht nur von der hirnelektrischen Aktivität, der zerebralen Stoffwechselrate, der Körpertemperatur, der Narkose, dem Blutdruck und dem PCO<sub>2</sub>, sondern auch vom Ausmaß intrakranieller arteriosklerotischer Gefäßveränderungen und der zerebralen Autoregulation in einer nicht vorhersagbaren Weise beeinflusst. Daher ist es nicht erstaunlich, daß es in vielen Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen dem Stumpfdruck und dem regionalen zerebralen Blutfluß, dem SEP- und EEG-Befund, dem neurologischen Outcome gibt und in Einzelfällen sogar neurologische Ausfälle bei einem Stumpfdruck über 50 mmHg beobachtet wurden (6,29,134,137,163).

Eine weitere Erklärung für die Unzuverlässigkeit des Stumpfdruck-Monitorings besteht darin, daß der Stumpfdruck aus operationstechnischen Gründen üblicherweise nur unmittelbar nach dem Clamping registriert werden kann. Bis zu 40% aller ischämischen Ereignisse manifestieren sich aber nicht zu Beginn, sondern erst im Verlauf der Abklemmphase (6,137). Serielle Stumpfdruckmessungen während der Abklemmphase haben aber eine große Variabilität der Meßwerte ergeben. Aus diesen Beobachtungen wird klar, daß ein initial während der Thrombendarterektomie gemessener Stumpfdruck zu dem Zeitpunkt, an dem sich eine zerebrale Minderdurchblutung manifestiert, ohne Bedeutung ist.

Die Messung des Karotisstumpfdrucks kann Patienten mit und ohne ausreichende Kollateralzirkulation nicht sicher unterscheiden. Mehr als die Hälfte aller Patienten werden unnötig den Risiken einer Shuntanlage ausgesetzt. Die CSP-Registrierung sollte deshalb nicht länger als Monitoring in der Karotischirurgie eingesetzt werden.

#### **4.3.2. Transkranielle Dopplersonographie**

Die transkranielle Dopplersonographie ermöglicht eine preiswerte, kontinuierliche und völlig risikolose Beurteilung der Blutströmung in der A. cerebri media und läßt einen kritischen Perfusionsstillstand mit hoher Sensitivität und Spezifität sicher erkennen (Tab.27).

Tab.27. Transkranielle Dopplersonographie in der Karotischirurgie.

<b>Anforderung</b>	<b>Bewertung</b>	
Anwendung	schwierig	-
Störanfälligkeit	hoch	-
Überwachung	kontinuierlich	+
Meßwertinterpretation	einfach	+
Operationsablauf	beeinträchtigt	-
Risiken	keine	+
Kosten	gering	+
Sensitivität	hoch	+
Spezifität	hoch	+

Trotz dieser Vorteile ist der Wert der transkraniellen Dopplersonographie in der Karotischirurgie limitiert. Dies liegt hauptsächlich an der problematischen Anwendung und Störanfälligkeit dieses hämodynamischen Monitorings. Es dauert



meist relativ lange bis ein brauchbares Signal reproduzierbar aufgezeichnet werden kann. Da die Dopplersonde in unmittelbarer Nähe des Operationsgebietes liegt, ist es nicht überraschend, daß die Schallsonde trotz sorgfältiger Fixierung bei mehr als 10% aller Eingriffe disloziert. Zudem ließ sich bei über 30% der Patienten der Blutfluß in der A. cerebri media überhaupt nicht darstellen, so daß nach unseren Erfahrungen die TCD in der entscheidenden Abklemmphase bei über 40% der Patienten nicht zur Beurteilung der zerebralen Hämodynamik herangezogen werden kann.

Besonders Risikopatienten können häufig mit der TCD nicht überwacht werden. Bei 11 von 19 Eingriffen (58%) mit einem intraoperativen SEP- Verlust ließ sich primär kein Dopplersignal aufzeichnen. Ursachen für die relativ hohe Versagerrate sind daher nicht nur der relativ hohe Anteil an Frauen und alten Patienten, bei denen erfahrungsgemäß seltener ein temporales Schallfenster zu finden ist (8,148,164), sondern auch eine von vorneherein grenzwertige zerebrale Durchblutung der Patienten mit einer ungenügenden Kollateralzirkulation.

Auch wenn die Ausfallrate in anderen Untersuchungen nur 5-30% beträgt (22,38,50,148,164), ist sie dennoch inakzeptabel und bleibt der entscheidende Nachteil der TCD. Die hohe Versagerrate ist nicht nur die Ursache dafür, daß die meisten Patienten mit einer klinisch relevanten Minderdurchblutung nicht identifiziert werden. Sie relativiert auch die Tatsache, daß es offensichtlich möglich ist, Patienten mit und ohne ausreichender Kollateralzirkulation anhand eines Perfusionsstillstandes in der A. cerebri media sicher zu unterscheiden (Tab.18,Abb.17). Andere Ischämiekriterien, wie eine Abnahme der mittleren Blutflußgeschwindigkeit über 50% oder ein kritischer Wert unter 15 bzw. 30 cm/s resultieren aus Studien mit einer über 50%igen Amplitudenreduktion bzw. über 20%igen Verlängerung der zentralen Überleitungszeit des SEP (164), signifikanten EEG Veränderungen oder einem niedrigen Stumpfdruck als kritischen Referenzwerten. Sie sind nach den vorliegenden Ergebnissen nur sehr unspezifische Grenzwerte und nicht in der Lage, die Risiken einer unnötigen Shuntanlage und kontrollierten Hypertension zuverlässig zu vermeiden (3,10,11,23,24,38,50,82,125,129,153,164).

Trotz unserer eindeutigen Ergebnisse und der Tatsache, daß auch in anderen Untersuchungen oft nur die Patienten ohne meßbare Blutflußgeschwindigkeit nach dem Abklemmen der A. carotis kritische Ischämiezeichen oder neurologische Ausfälle aufweisen, bleibt nicht nur der Wert eines vollständigen Signalverlustes als Ischämiekriterium, sondern die Bedeutung der transkraniellen Dopplersonographie als Ischämie monitoring fraglich (5,22,24,79,125,129,147,164). Es existieren nämlich Beobachtungen, daß Patienten mit einer v-mean von 0 cm/s postoperativ neurologisch unauffällig blieben, obwohl aufgrund unveränderter etablierter Ischämiekriterien keine hirnpotektiven Maßnahmen ergriffen wurden (50,82,164). Zum anderen gibt es Berichte über eindeutige Ischämiezeichen etablierter Monitorverfahren ohne relevante Veränderungen der zerebralen Blutflußgeschwindigkeit (18,50,94,164). Diese Befunde lassen sich dadurch erklären, daß die in den basalen Hirnarterien gemessene Blutflußgeschwindigkeit, ähnlich wie der Karotisstumpfdruk, von einer Vielzahl von Faktoren u.a. dem systemischen Blutdruck, dem intrakraniellen Gefäßwiderstand, der Autoregulation und intrakraniellen Gefäßveränderungen beeinflusst wird. Ein zuverlässiger Rückschluß auf die Durchblutung und Funktion im zerebralen Endstromgebiet ist daher im Einzelfall nicht möglich.

Ein prinzipieller Vorteil des TCD Monitorings gegenüber der SEP Ableitung besteht darin, daß hämodynamische Parameter eine kritische Ischämie früher als funktionelle Parameter anzeigen. Nach unseren Erfahrungen bei Patienten mit einem pathologischen SEP- und TCD-Befund beträgt dieser Zeitvorsprung bis zu 11 min. Dieser Vorteil ist aber vor allem wegen der hohen Ausfallrate bei Risikopatienten in Frage zu stellen. Außerdem konnten bei allen bis auf einen Patienten mit einer kurzfristigen transitorischen ischämischen Attacke neurologische Ausfälle verhindert werden, obwohl die Indikation zur Shuntanlage anhand des SEP-Befundes gestellt wurde. Die gleichen Einschränkungen gelten auch für die Tatsache, daß eine suffiziente Shuntfunktion durch ein wiederkehrendes Strömungssignal unmittelbar zu erkennen ist, während es 1-2 min dauert bis eine Erholung der Potentialantwort zu erkennen ist.

Die Möglichkeiten der transkraniellen Dopplersonographie, zerebrale Embolien und

Hyperperfusionssyndrome als mögliche Ursachen neurologischer Ausfälle in der Karotischirurgie nachzuweisen, müssen kritisch bewertet werden. Dies liegt nicht nur an der hohen Versagerrate dieser Methode. Im Gegensatz zur postoperativen Analyse des Strömungsprofils anhand von Video- und Tonbandaufzeichnungen lassen sich durch die intraoperative akustische und visuelle Beurteilung des Flußprofils embolieverdächtige Dopplersignale nur schwierig erfassen und nicht sicher von Artefakten unterscheiden (50,154). Keinesfalls dürfen derartige Dopplerbefunde überbewertet werden, da sie in nahezu allen Untersuchungen klinisch folgenlos blieben (13,50,125,154,164). Dennoch ist die hohe Inzidenz embolieverdächtiger Ereignisse bei einer Shuntanlage und nach dem Declamping bemerkenswert. Sie unterstreicht die Notwendigkeit einer selektiven Shuntanlage und einer sorgfältigen Operationstechnik (50,125).

Patienten mit postoperativen Hyperperfusionssyndromen lassen sich offensichtlich mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie identifizieren. Powers beobachtete bei 2 Patienten, die postoperativ unter Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel litten, einen Anstieg der mittleren Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media um über 100% gegenüber den präoperativen Ausgangswerten, ohne daß der arterielle Blutdruck erhöht war. Die klinische Symptomatik und die zerebrale Blutflußgeschwindigkeit normalisierten sich jedoch ohne therapeutische Intervention nach 1-2 Tagen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung bleibt aber auch deshalb fraglich, weil gravierende Hyperperfusionssyndrome unter konsequenter Blutdruckkontrolle nur selten auftreten und die transkranielle Dopplersonographie als diagnostisches Untersuchungsverfahren in vielen Fällen nicht zur Verfügung steht. Interessant ist, daß bei vielen Patienten die Blutflußgeschwindigkeit nach dem Declamping als Ausdruck einer nicht adaptierten zerebralen Autoregulation kurzfristig ansteigt, ohne daß sich daraus klinische Konsequenzen ergeben.

Auch die Hoffnung, daß es präoperativ anhand einer aufgehobenen CO<sub>2</sub>-Reaktivität der zerebralen Blutflußgeschwindigkeit möglich ist, die Patienten sicher zu identifizieren, die keine zerebralen Durchblutungsreserven mehr besitzen und deshalb intraoperativ besonders ischämiegefährdet sind, hat sich nicht erfüllt. Thiel

konnte in einer Untersuchung an x Patienten nachweisen, daß kein Zusammenhang zwischen der CO<sub>2</sub>-Reaktivität und dem intraoperativen SEP-Befund besteht (0).

Insgesamt bietet die transkranielle Dopplersonographie zwar viele interessante Untersuchungsansätze, um mögliche Gefahrenmomente bei Karotisoperationen zu beleuchten. Allerdings sind diese Möglichkeiten der TCD wegen der hohen Versagerrate der Methode mehr von einem allgemeinen didaktischen Interesse als von einem unmittelbaren klinischen Nutzen für den einzelnen Patienten. Als alleiniges Ischämie monitoring in der Karotischirurgie ist die transkranielle Dopplersonographie unzureichend. Als zusätzliches Monitoring ist sie entbehrlich, da sie keine therapieentscheidenden Informationen liefert.

#### **4.4. Metabolisches Neuromonitoring**

##### **4.4.1. Jugularvenöse Oximetrie**

Die zerebrovenöse Oximetrie erlebt derzeit wegen der Möglichkeit der kontinuierlichen fiberoptischen Registrierung der jugularvenösen Sauerstoffsättigung (SjO<sub>2</sub>) eine gewisse Renaissance. Sie wird eingesetzt, um sekundäre Ischämien bei komatösen, meist Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten zu erkennen und den Effekt verschiedener Therapiemaßnahmen zur Steigerung der zerebralen Perfusion individuell zu steuern (60,119,139,169). Ein Abfall der jugularvenösen Sauerstoffsättigung unter 55% gilt als Hinweis auf eine prognostisch bedeutende zerebrale Minderdurchblutung (60,139,169).

Die kontinuierliche Messung der jugularvenösen Sauerstoffsättigung mit Hilfe transkutan in den Bulbus Venae jugularis vorgeschobener fiberoptischer Katheter ist aber nicht einfach durchzuführen, mit meßtechnischen Fehlern und Risiken verbunden und darüberhinaus sehr teuer. Sie kommt deshalb als Routinemonitoring in der Karotischirurgie nicht in Frage.

Eine punktuelle laborchemische Oximetrie reicht aber zur Beurteilung des zerebralen Oxygenierungsstatus bei Karotisoperationen prinzipiell aus, da im Gegensatz zu anderen Anwendungsbereichen der Zeitpunkt, an dem eine Beeinträchtigung

der Hirndurchblutung zu erwarten ist, mit dem Abklemmen der A. carotis bekannt ist. Die diskontinuierliche jugularvenöse Oximetrie anhand von Blutproben, die über einen unter Sicht retrograd in Richtung Bulbus Venae jugularis vorgeschobenen zentralvenösen Katheter entnommen werden, ist relativ einfach und risikolos anzuwenden (Tab.28). Die Operation wird nur unwesentlich verzögert. Die Meßwerte sind sicher zu interpretieren, da mit keinen katheterassoziierten Artefakten zu rechnen ist (119). Schließlich ist die laborchemische Oximetrie relativ preiswert, sodaß sie in praktischer Hinsicht für ein Monitoring in der Karotischirurgie geeignet ist (Tab.28).

Tab.28. Bewertung der laborchemischen jugularvenösen Oximetrie.

<b>Anforderung</b>	<b>Bewertung</b>	
Anwendung	relativ unkompliziert	o
Störanfälligkeit	gering	+
Überwachung	diskontinuierlich	-
Meßwertinterpretation	einfach	+
Operationsablauf	kaum beeinträchtigt	o
Risiken	keine	+
Kosten	gering	+
Sensitivität	fraglich	o
Spezifität	niedrig	-

Die erhebliche Schwankungsbreite der  $SjO_2$  zu allen Meßzeitpunkten und kritische Ausgangswerte unter 55% bei 17 Patienten ohne klinische oder elektrophysiologische Veränderungen zeigen aber, daß die Abschätzung des zerebralen Blutflusses anhand der  $SjO_2$  nach dem Fickschen Prinzip problematisch ist. Mit der Konzentration, der Sauerstoffsättigung und dem Dissoziationsverhalten des Hämoglobins und dem zerebralen  $O_2$ -Verbrauch nehmen viele Faktoren Einfluß auf diese Beziehung. Die interindividuellen Unterschiede dieser Einflußgrößen sind offensichtlich zu groß. Selbst unter standardisierten Meßbedingungen resultieren völlig heterogene Ausgangsbefunde und unterschiedliche ischämieinduzierte Veränderungen. Aufgrund einer höheren arteriellen Sauerstoffspannung war beispielsweise die  $SjO_2$  der Patienten mit einem SEP-Verlust nur schwach, die arteriojugularvenöse Differenz der Sauerstoffsättigung ( $ajSO_2$ ) aber hochsignifikant niedriger als bei Patienten ohne SEP-Verlust.

Trotz statistischer Unterschiede war es weder anhand der  $ajSO_2$  noch anhand der  $SjO_2$  möglich, Patienten mit und ohne ausreichender Kollateralzirkulation und entsprechenden SEP-Veränderungen sicher zu unterscheiden. Es fand sich kein Grenzwert, der Patienten mit einer kritischen Ischämie mit akzeptabler Sensitivität und Spezifität erkennen ließ. Die in der Literatur postulierte kritische Grenze der  $SjO_2$  von 55% wies nur eine Sensitivität von 55% und eine Spezifität von 82% auf (60,169).

Ähnliche Erfahrungen machte Larson. In einer Vergleichsuntersuchung bei 71 Karotisoperationen in Lokalanästhesie fand er keinerlei Korrelation zwischen der jugularvenösen Sauerstoffsättigung und einer Beeinträchtigung neurologischer Funktionen während eines 3 minütigen Probeclampings. Während 8 Patienten mit einer  $SjO_2$  unter 50% neurologisch unauffällig blieben, kam es bei einem Patienten mit einer Sättigung über 50% und bei 4 Patienten mit einer Sättigung über 60% zu einer Bewußtseinstrübung (104).

Es ist offensichtlich anhand der jugularvenösen Oximetrie nicht möglich eine kritische Minderdurchblutung bei Karotisoperationen zu erkennen oder gar das tatsächlich Ausmaß einer zerebralen Ischämie zu quantifizieren. Neben den Unzulänglichkeiten des Meßprinzips sind meßtechnische, anatomische und pathophysiologische Gründe ausschlaggebend für die Unzuverlässigkeit der transkraniellen Oximetrie.

Eine potentielle Fehlerquelle ist die Berechnung der funktionellen anstatt die Messung der fraktionellen jugularvenösen Sauerstoffsättigung. Sie ist aber keinesfall entscheidend für das schlechte Abschneiden der  $SjO_2$ , denn bei Hämoglobinkonzentrationen von 11-15% und einer nicht anzunehmenden Dyshämoglobinämie sind gemessene und errechnete Sättigungswerte nahezu identisch (104).

Von Bedeutung ist dagegen, daß es bei der Entnahme der Blutprobe aus dem Bulbus venae jugularis zur Beimischung von Blut aus extrakraniellen Zuflüssen der Vena jugularis interna kommen kann, selbst wenn die exakte Lage der Katheter-

spitze radiologisch kontrolliert wurde (119). Darüberhinaus stammt bereits unter normalen Verhältnissen etwa ein Drittel des Blutes im Bulbus Venae jugularis aus der kontralateralen Hemisphäre (104). Aufgrund zahlreicher Varianten und Anomalien der zerebralen venösen Drainage kann dieser Anteil erheblich höher sein. Schließlich ist es denkbar, daß sich eine Ischämie in relativ begrenzten aber funktionell bedeutsamen Hirnarealen manifestiert. Der venöse Abstrom sauerstoffarmen Blutes aus diesen Bezirken beträgt unter Umständen nur einen geringen Anteil des gesamten venösen Abflusses aus der operationsseitigen Hemisphäre. Schließlich haben Hirnareale mit einem völligen Perfusionsstillstand überhaupt keinen venösen Abstrom mehr. Sie führen deshalb auch zu keiner Erniedrigung der  $SjO_2$ . Das arterielle Blut wird vielmehr in normal perfundierte Bezirke umgeleitet oder gelangt über arteriovenöse Kurzschlußverbindungen direkt in die Vena jugularis. In dieser Situation kann die  $SjO_2$  sogar erhöht sein, obwohl die zerebrale Integrität beeinträchtigt ist.

Die Vermischung sauerstoffreichen Blutes aus extrakraniellen Strukturen, der nicht operierten Hemisphäre und ausreichend perfundierten Hirnarealen der Operationsseite mit sauerstoffarmem Blut aus minderperfundierten Hirnarealen führt dazu, daß die Sauerstoffsättigung in der Vena jugularis nur einen globalen Summationswert repräsentiert, der regionale Perfusionsinhomogenitäten verschleiert und eine kritische Ischämie nicht erkennen läßt.

Der jugularvenöse Laktatspiegel reflektiert zwar das Ausmaß einer zerebralen Minderperfusion bei Patienten mit einem SEP-Verlust deutlicher als die  $SjO_2$ . Dies findet Ausdruck in einer signifikanten Zunahme der Laktatkonzentration und signifikant höheren Laktatspiegeln bei allen Patienten mit einer kritischen abklemmbedingten Minderperfusion gegenüber Patienten ohne kritische Minderdurchblutung während der Abklemmphase. Allerdings treffen die prinzipiellen Einwände, die für die  $SjO_2$  gelten, auch für die Bestimmung des jugularvenösen Laktatspiegels zu. Es fand sich deshalb kein kritischer Laktatwert der Patienten mit einer shuntpflichtigen Minderdurchblutung sicher identifizieren konnte.

Die Bestimmung der jugularvenösen Sauerstoffsättigung und Laktatspiegel sind

zwar klinisch praktikable und preiswerte, aber letztlich untaugliche Monitorverfahren, um klinisch relevante regionale Hirnischämien bei Karotisoperationen zu objektivieren.

#### 4.4.2. Transkranielle Oximetrie

Die Messung der regionale zerebralen Sauerstoffsättigung mit Hilfe der transkraniellen Spektroskopie im nahen Infrarotbereich besticht durch ihre unkomplizierte und völlig risikolose Anwendung, die nach unseren Erfahrungen mit dem INVOS 3100® bei allen Patienten ohne Verzögerung des Operationsverlaufs zu reproduzierbaren Meßergebnissen führt (Tab.29). Weitere Vorzüge sind die Möglichkeit zur kontinuierlichen Überwachung der regionalen zerebralen Sauerstoffbilanz in Echtzeit und die übersichtliche Präsentation vertrauter, einfach zu interpretierender Meßwerte.

Tab.29. Transkranielle Oximetrie in der Karotischirurgie.

<b>Anforderung</b>	<b>Bewertung</b>	
Anwendung	unkompliziert	+
Störanfälligkeit	gering	+
Überwachung	kontinuierlich	+
Meßwertinterpretation	einfach	+
Operationsablauf	unbeeinträchtigt	+
Risiken	keine	+
Kosten	relativ hoch	o
Sensitivität	fraglich	o
Spezifität	niedrig	-

Auch aufgrund des Meßprinzips ergeben sich Vorteile. Einerseits ist die transkranielle Oximetrie im Gegensatz zur Pulsoximetrie unabhängig von pulssynchronen Volumenänderungen. Sie funktioniert daher auch bei einem sehr niedrigen zerebralen Blutfluß und sogar beim Herz-Kreislaufstillstand. Andererseits befindet sich der überwiegende Anteil des zerebralen Hämoglobins im venösen Kompartiment (49,124,173). Dies ist vorteilhaft, da sich eine Verschlechterung des zerebralen O<sub>2</sub>-Angebots über eine Zunahme der O<sub>2</sub>-Extraktion zunächst in einer venösen Entsättigung und damit in einer Erniedrigung der regionalen zerebralen O<sub>2</sub>-Sättigung bemerkbar macht.



Ein grundsätzlicher Vorteil der zerebralen Überwachung anhand metabolischer Parameter besteht darin, daß eine intakte Hirnfunktion ein ausreichendes Substratangebot voraussetzt. Deshalb ist es nicht erstaunlich, daß eine zerebrale Minderperfusion zunächst zu metabolischen Veränderungen führt, bevor es zu zerebralen Funktionsstörungen kommt. Nach unseren Erfahrungen geht der Abfall der  $rSO_2$  einem SEP-Verlust um bis zu 17 min voraus. Ähnliche Beobachtungen machte auch McCormick in einem Hypoxieversuch bei freiwilligen Probanden. In seiner Untersuchung kam es mit Beginn der Hypoxie zu einer deutlichen Abnahme der  $rSO_2$  und des arteriellen  $pO_2$ , während das Pulsoximeter erst nach 1 min und das EEG erst nach 2 min kritische Veränderungen anzeigte (115). Allerdings scheint die klinische Relevanz dieses Zeitvorsprungs nur von untergeordneter Bedeutung zu sein, denn wir konnten bei 5 der 6 Patienten mit einem SEP-Verlust neurologische Ausfälle verhindern, obwohl eine Shuntanlage erst nach einem zerebralen Funktionsstillstand erfolgte. Nur bei einem Patienten hätte möglicherweise ein passageres Defizit verhindert werden können, wenn nach dem geringfügigen relativen Abfall der  $rSO_2$  um 7% ein Shunt implantiert worden wäre.

Der theoretische Vorzug einer Bestimmung der  $rSO_2$  gegenüber der Messung der  $SjO_2$  besteht darin, daß die Unschärfen der Ischämieempfindlichkeit der  $SjO_2$ , die auf einer Vermischung von sauerstoffreichem mit sauerstoffarmen Blut aus unterschiedlich perfundierten Hirnarealen beruht, durch eine punktuelle Erfassung der kortikalen Sauerstoffbilanz vermieden werden kann. Die fehlende Korrelation der regionalen zerebralen und jugularvenösen Sauerstoffsättigung nach dem Abklemmen der A. carotis (Abb.21) deutet darauf hin, daß beiden Untersuchungsverfahren unterschiedliche Meßansätze zugrundeliegen.

Die theoretischen Vorteile der transkraniellen Oximetrie kommen jedoch in der Klinik nicht zum Tragen. Dies liegt daran, daß auch die  $rSO_2$  von verschiedenen Determinanten des zerebralen  $O_2$ -Angebots und  $O_2$ -Verbrauchs beeinflusst wird, wie die relativ große Streubreite der Ausgangsmeßwerte vor dem Abklemmen der Karotis erkennen läßt. Diese erheblichen interindividuellen Unterschiede erklären, warum nur die relativen Veränderungen der  $rSO_2$  nach dem Abklemmen Hinweis auf eine zerebrale Ischämie geben.

Der Vorteil der transkraniellen Oximetrie, die regionale zerebrale Sauerstoffverfügbarkeit beurteilen zu können, wird auch dadurch relativiert, daß aus methodischen Gründen (Größe des Sensors, Streulichtempfindlichkeit) nur eine Oximetrie im Bereich des Frontalhirns möglich ist. Für die Sensitivität einer regionalen Meßmethode, wie der transkraniellen Oximetrie, ist es aber entscheidend, ob sich in dem umschriebenen Hirnareal, in dem die Meßwerte registriert werden, auch eine Ischämie manifestiert. Die nahezu unveränderte  $rSO_2$  bei 2 Patienten mit einem SEP-Verlust zeigt, daß dies offensichtlich nicht immer der Fall ist und die Sensitivität der transkraniellen Oximetrie bei einer Einkanalableitung im Bereich des Stirnhirns limitiert ist.

Eine Verbesserung der Sensitivität und deutlichere Veränderungen der  $rSO_2$  sind deshalb möglicherweise dann zu erwarten, wenn es gelingt, die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung mit Hilfe verkleinerter Sensoreinheiten über verschiedenen Hirnarealen im Bereich des Medialstromgebiets simultan zu registrieren und zu vergleichen.

Theoretisch ist es denkbar, daß eine erhöhte  $rSO_2$  auf eine zerebrale Gefährdung hinweist, wenn nämlich sauerstoffreiches Blut, das an nicht mehr perfundierten Hirnarealen vorbeishuntet, von der transkraniellen Oximetrie erfaßt wird. Dies ist bei der Interpretation der Meßergebnisse zu berücksichtigen. Die Deutung der Meßwerte wird aber vor allem dadurch erschwert, daß es aufgrund der großen Spannweite der Veränderungen während der Abklemmphase keine eindeutigen Warnkriterien gibt, die Patienten mit und ohne kritische Hirnischämie sicher differenzieren lassen.

Aus der Literatur liegen bisher kaum Referenzwerte vor. Williams fand bei 22 Karotisoperationen, daß die Abnahme der mittleren Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media bei einem relativen Abfall der  $rSO_2$  um mehr als 5% signifikant höher war als bei einer Abnahme der  $rSO_2$  um weniger als 5% (#964). Nach den eigenen Ergebnissen ist eine relative Abnahme der  $rSO_2$  um mehr als 4% zwar ein sensitiver (100%), aber nur sehr unspezifischer (33%) Grenzwert und daher nicht

in der Lage, die Nebenwirkungen einer unnötigen Shuntanlage oder kontrollierten Hypertension zu vermeiden.

Neben der Karotischirurgie wurde die transkranielle Oximetrie zur Überwachung der zerebralen Integrität bisher vorwiegend in der Kardiochirurgie mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt (34,49). Eine umfassende Bewertung der transkraniellen Oximetrie ist aufgrund der wenigen bisher vorliegenden, teilweise widersprüchlichen Ergebnisse gegenwärtig nicht möglich. Dazu sind prospektive Studien erforderlich, die die transkranielle Oximetrie im Vergleich mit etablierten Monitorverfahren und vor allem im Vergleich mit dem neurologischen Outcome an ausreichend hohen Fallzahlen untersuchen.

Außer den nicht überzeugenden klinischen Ergebnissen sprechen derzeit noch ungelöste methodische Probleme gegen die transkranielle Oximetrie in der Karotischirurgie: Die Eindringtiefe der Photonen ins Hirngewebe ist nicht exakt definiert. Die Bedeutung der Cytochrom aa<sub>3</sub> Bestimmung ist unklar. Die Meßergebnisse werden durch Umgebungslicht, elektrische Interferenzen, Dyshämoglobine, Verschiebungen des intrakraniellen Blutvolumens sowie durch Extremwerte des Hämatokrits und des pCO<sub>2</sub> verfälscht. Die Annahmen, auf denen die In Vivo Photometrie beruht, sind nur teilweise durch klinisch experimentelle Befunde gestützt (42,48,49,83,86,101). Daher sind die Kosten dieses Monitorverfahrens, die bei einem vorschriftsmäßigen Einmalgebrauch der Sensoren (ca. 110 DM/Sensor) relativ hoch sind, nicht zu rechtfertigen (Tab.x).

Durch eine Verbesserung der Monitorsysteme, d.h. durch eine Mehrkanalableitung und die Möglichkeit zur In-Vivo-Kalibrierung, die einen Mehrfachgebrauch der Sensoren ermöglicht, ist es aber denkbar, daß die transkranielle Oximetrie zu einer preiswerten und wertvollen Ergänzung des zerebralen Monitorings wird, die klinisch relevante Minderperfusionen anhand eindeutiger Warnkriterien frühzeitig erkennen läßt und zu einem besseren Verständnis der zerebralen Mikrozirkulation beiträgt (48).

#### **4.5. Risikominderung durch Neuromonitoring?**

Kardiale und vor allem neurologische Komplikationen gefährden den Erfolg rekonstruktiver Eingriffe an supraaortalen Gefäßen. Sie sind die Ursache dafür, daß der Nutzen der Karotischirurgie bis heute angezweifelt wird (98,111,168). Daher stellt sich die Frage, ob das intraoperative Neuromonitoring einen Beitrag leisten kann, Risiken bei Karotisoperationen zu vermeiden.

Die meisten Patienten, die in der perioperativen Phase versterben, erliegen den Folgen eines Myokardinfarkts. Aus nahezu allen Outcomestudien geht hervor, daß kardiale Komplikationen die wichtigste Todesursache nach Karotisoperationen sind (88,122,127,158,160). Diese Tatsache findet sich in der vorliegenden Untersuchung bestätigt. Mehr als die Hälfte aller Todesfälle waren auf ein Herzversagen zurückzuführen.

Deshalb müssen vor allem bei Patienten, die mit kardialen Risikofaktoren zur Operation kommen, d.h. eine arterielle Hypertonie (67%) oder eine KHK (53%) aufweisen, alle Maßnahmen ergriffen werden, um kardiale Zwischenfälle zu vermeiden. Dazu zählen neben einer strengen Indikationsstellung und optimalen kardialen Vorbehandlung die Optimierung des myokardialen O<sub>2</sub>-Angebots durch eine Operation unter Allgemeinanästhesie und kontrollierter Beatmung sowie die Reduzierung des myokardialen O<sub>2</sub>-Verbrauchs durch eine konsequente antitachikarde und antihypertensive Therapie. Dabei gerät der Anästhesist mit der Narkoseführung in einen Zielkonflikt, den Wade treffend als "protection of heart versus protection of brain" bezeichnet hat (171). Durch ein Anheben des systemischen Blutdrucks kann möglicherweise die Perfusion in schlecht kollateralisierten Hirnarealen verbessert werden (56). Die induzierte Hypertension führt aber zwangsläufig zur Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und zur Gefährdung der meist koronarkranken Patienten.

Dieser Zielkonflikt kann durch ein intraoperatives Neuromonitoring gelöst werden, das Patienten mit einer insuffizienten intrakraniellen Kollateralversorgung mit hoher Sensitivität und Spezifität identifiziert. Bei ihnen überwiegt der zu erwartende zerebrale Nutzen die potentiellen kardialen Risiken der induzierten Hypertension eindeutig. Die Identifikation der Patienten, die das Abklemmen der A. carotis nicht

tolerieren, ist nach den vorliegenden Ergebnissen nur durch die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale zuverlässig möglich und klinisch praktikabel. Solange die kortikale Potentialantwort auslösbar bleibt, kann sich der Anästhesist nach den Erfordernissen eines reduzierten myokardialen O<sub>2</sub>-Verbrauchs richten, d.h. den Blutdruck und die kardiale Nachlast senken, ohne die zerebrale Integrität zu gefährden. Dies hilft bei über 90% aller Patienten, nämlich denjenigen mit ausreichenden Kollateralverbindungen, unnötige kardiale Risiken zu vermeiden.

Die von Patient und Operateur am meisten gefürchtete Komplikation ist ein operationsbedingtes neurologisches Defizit. Die Hauptursache sind nach den Analysen verschiedener Arbeitsgruppen perioperative Embolien und thrombotische Verschlüsse rekonstruierter Gefäße auf dem Boden operationstechnischer Fehler (59,89,130,132,161,165). Die Bedeutung dieses Pathomechanismus als Auslöser neurologischer Defizite wird durch die vorliegenden Ergebnisse unterstrichen.

Mindestens zwei Patienten wiesen unmittelbar nach der Extubation neurologische Ausfälle auf, die durch eine Embolisierung ins zerebrale Stromgebiet hervorgerufen wurden. In der frühen postoperativen Phase entwickelten weitere 15 Patienten neurologische Ausfälle, die hauptsächlich auf zerebrale Embolien zurückzuführen sind, wie frische Adhäsionsthromben bei 8 von 10 Revisionseingriffen belegen.

Die Embolierate läßt sich nur durch technisch perfekte Endarteriektomien senken (142). Besonders bei komplexen Gefäßläsionen ist jedoch für eine einwandfreie operative Sanierung eine längere Abklemmdauer erforderlich. Dadurch steigt das Risiko eines ischämischen neurologischen Defizits. Um keine Abstriche an einer größtmöglichen Sorgfalt machen zu müssen, ist ein intraoperatives Neuromonitoring nötig, das sowohl einen adäquaten zerebralen Blutfluß, als auch eine shuntpflichtige Minderdurchblutung während der Abklemmphase zuverlässig anzeigt.

Aufgrund seiner unübertroffenen Sensitivität und Spezifität gegenüber abklemmbedingten Hirnischämien bietet unter den untersuchten Überwachungsverfahren allein das SEP-Monitoring einerseits die Gewähr, das erhöhte Risiko, arterios-

klerotische Plaques und Adhäsionsthromben durch eine unnötige Shuntanlage ins zerebrale Stromgebiet abzuschwemmen, auf die wenigen Patienten zu beschränken, die aufgrund einer ungenügenden Kollateralzirkulation einen Shunt benötigen.

Andererseits geben während der Abklemmphase unverändert auslösbare Potentiale Hinweis auf eine adäquate Hirnperfusion. Dem Operateur wird der Zeitdruck genommen, dem er sich ohne Neuromonitoring ausgesetzt sieht, um die Dauer latenter Ischämien zu begrenzen. Dies bietet eine Reihe von Vorteilen. Besonders technisch schwierige Operationen und Eingriffe, bei denen keine Shuntanlage möglich ist, müssen nicht überstürzt durchgeführt werden. Durch die Gewißheit einer adäquaten Hirndurchblutung kann auch ein in Ausbildung befindlicher Operateur den Eingriff in aller Ruhe durchführen und neue Operationstechniken trainieren. Wenn Zweifel bestehen, ob die Rekonstruktion technisch korrekt ist, kann zur Qualitätskontrolle angioskopiert und das Operationsergebnis gegebenenfalls sofort korrigiert werden. Das Neuromonitoring trägt daher zur Qualitätssicherung bei und hilft Rezidivstenosen und Adhäsionsthromben mit konsekutiven Embolien vorzubeugen.

Zerebrale Embolien, die während des Eingriffs entstehen, lassen sich prinzipiell nur mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie erkennen. Immerhin fanden sich bei 32% aller Eingriffe unter TCD-Überwachung nach dem Declamping und bei 4 von 5 Shuntanlagen embolieverdächtige Dopplersignale. Dies unterstreicht zwar die Bedeutung von Embolien als Auslöser neurologischer Ausfälle und weist auf die Notwendigkeit einer selektiven Shuntanlage und filigranen Operationstechnik hin, sie darf aber nicht überbewertet werden. Abgesehen davon, daß die TCD bei einer Reihe von Eingriffen nicht durchgeführt werden kann, ist es durch die Aufzeichnung des Flußprofils in der A. cerebri media bisher nicht möglich, embolieverdächtige Signale sicher von Artefakten zu unterscheiden und das Ausmaß embolieverdächtiger Signale zu quantifizieren, das wirklich klinisch relevant ist und zu neurologischen Ausfällen führt.

Ob durch die topographische Mehrkanal-EEG-Überwachung regionale Hirnischämien infolge zerebraler Embolien erkannt werden können, läßt sich anhand

der vorliegenden Daten nicht beantworten. Alle neurologischen Ausfälle, die unter EEG-Überwachung auftraten, wurden offensichtlich durch eine Clampingischämie hervorgerufen, die immer zu einem SEP-Verlust und in 6 von 8 Fällen auch zu pathologischen EEG-Veränderungen führte.

Durch die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale lassen sich zerebrale Embolien, die zu einem Perfusionsstillstand in umschriebenen vor Hirnregionen führen, nicht sicher erkennen. Da aber eine abklemmbedingte Minderperfusion durch das SEP-Monitoring absolut zuverlässig identifiziert wird, weist ein postoperatives neurologisches Defizit ohne intraoperative SEP-Veränderungen auf eine Thrombemboliequelle hin. Die Indikation zur operativen Revision kann ohne weitere diagnostische Maßnahmen gestellt werden. Dadurch lassen sich sowohl die Risiken einer Angiographie vermeiden als auch die Wahrscheinlichkeit erhöhen, daß keine weiteren Embolien abgeschwemmt werden und ein thrombotischer Gefäßverschuß verhindert wird. Durch die Beseitigung der Emboliequelle lassen sich bei bis zu 60% aller Fälle eine klinische Besserung erzielen (81). Wir konnten durch eine operative Revision in 7 Fällen dauerhafte neurologische Ausfälle verhindern.

Eine weitere wesentliche Ursache für neurologische Ausfälle nach Karotisoperationen sind abklemmbedingte Ischämien in der operationsseitigen Hemisphäre. Während präoperativ anhand verschiedener Risikofaktoren aber auch anhand der meisten intraoperativen Überwachungsverfahren nicht zuverlässig vorhergesagt bzw. überprüft werden kann, ob die vorhandenen Kollateralverbindungen ausreichen, um die Abklemmphase ohne kritische zerebrale Ischämien zu überstehen, können durch die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale alle Patienten mit einer ungenügenden Kollateralzirkulation sicher identifiziert werden. Dabei erlaubt das SEP-Monitoring nicht nur die gezielte Shuntanlage und kontrollierte Hypertension sondern läßt eine ausreichende Perfusionssteigerung durch diese Maßnahmen unmittelbar erkennen. Das Neuromonitoring hilft daher sowohl, abklemmbedingte Ischämien durch ein generellen Verzicht auf den Shunt zu verhindern, als auch die erhöhte Embolieinzidenz und einen ungenügenden Blutfluß unter einer generalisierten Shuntanlage zu vermeiden.

Insgesamt bieten die verschiedenen zerebralen Überwachungsverfahren, die alle völlig risikolos anzuwenden sind, vielfältige Ansätze, um mögliche Gefahren bei Karotisoperationen auszuschalten, ohne selbst neue zu provozieren. Während die Risikominderung durch ein intraoperatives Neuromonitoring evident ist, ist die Frage, ob sich dies auch im Outcome niederschlägt, schwierig zu beantworten.

Dies liegt vor allem daran, daß das Operationsergebnis nicht nur durch das intraoperative Neuromonitoring, sondern von vielen weiteren Einflußfaktoren, wie z.B. den Begleiterkrankungen der Patienten, der Operationsindikation, dem Operationsverfahren, der Erfahrung des Operateurs und dem Können des Anästhesisten, bestimmt wird (37). Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen ist daher immer nur unter Vorbehalt möglich, zumal in den meisten Statistiken nur positive Serien veröffentlicht werden. In diesem Zusammenhang haben die Ergebnisse des European Carotid Surgery Trial und des North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial eine gewisse Klarheit über die tatsächlichen Komplikationsraten bei Karotisoperationen gebracht. Innerhalb eines 30 Tage Zeitraumes nach dem Eingriff betrug die Mortalität in diesen Multicenterstudien 0,6 bzw. 0,9% und die Apoplexrate immerhin 5,5 bzw. 6,6% (69,126).

Während die Mortalität in der vorliegenden Studie (0,8%) vergleichbar ist, ist die Schlaganfallinzidenz (1,3%) deutlich niedriger. Die Komplikationsraten blieben auch deutlich unter dem vom Ad Hoc Committee des Stroke Council der AHA vorgeschlagenen Toleranzniveau. Nach Empfehlung dieser Kommission sind Karotisoperationen nur dann gerechtfertigt, wenn die perioperative Letalität weniger als 2% und die Apoplexrate je nach Indikation und Art des Eingriffs weniger als 3 (asymptomatische Patienten) bis 10% (Patienten mit Rezidivstenosen) beträgt (37).

Auch wenn diese positiven Ergebnisse nicht allein auf das Neuromonitoring zurückzuführen sind und ein intraoperatives Monitoring weder eine differenzierte Indikation noch die Erfahrung des Operateurs und Anästhesisten noch eine



intensive postoperative neurologische und kardiale Überwachung ersetzen kann, so beweist das hervorragende Outcome dennoch, daß eine gezielte monitorgesteuerte Anwendung hirnpotektiver Maßnahmen ein begründetes Konzept ist, neurologische Komplikationen in der Karotischirurgie zu vermeiden.

## 5. Zusammenfassung

Eine gezielte Shuntanlage und kontrollierte Hypertension bei Patienten mit einer ungenügenden Kollateralzirkulation ist ein rational begründetes Konzept, um neurologische Komplikationen bei Karotisoperationen zu vermeiden, weil sich sowohl das erhöhte Ischämierisiko eines generellen Verzichts als auch die Risiken einer generellen Anwendung dieser perfusionssteigernden Maßnahmen vermeiden lassen.

Dieses Konzept setzt ein intraoperatives Monitoring voraus, das mit einer hohen Sensitivität und Spezifität alle Patienten identifiziert, die das Abklemmen der A. carotis nicht tolerieren. Damit sich ein Monitoring zur klinischen Routineüberwachung eignet, muß es weitere anwendungstechnische Anforderungen erfüllen (Tab.30).

Ziel der vorliegenden prospektiven klinischen Untersuchung war es, die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale und die computerunterstützte EEG-Ableitung als funktionelle, die transkranielle Dopplersonographie und die Registrierung des Karotisstumpfdrucks als hämodynamische sowie die Messung der jugularvenösen und regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung als metabolische zerebrale Überwachungsverfahren im Hinblick auf die Anforderungen an ein geeignetes Neuromonitoring in der Karotischirurgie zu überprüfen.

Tab.30. Zusammenfassende Bewertung der Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale (SEP), der computerunterstützten topographischen Elektroenzephalometrie (EEG), der transkraniellen Dopplersonographie (TCD), der Messung des Karotisstumpfdrucks (CSP), der Bestimmung der jugularvenösen Sauerstoffsättigung ( $SjO_2$ ) und der transkraniellen Messung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung ( $rSO_2$ ) im Hinblick auf die Anforderungen an ein geeignetes Neuromonitoring in der Karotischirurgie.

	SEP	EE G	TCD	CSP	SjO <sub>2</sub>	rSO <sub>2</sub>
Unkomplizierte Anwendung	+	0	-	+	+	+
Geringe Störanfälligkeit	+	-	-	+	+	+
Kontinuierliche Überwachung	+	+	+	-	-	+
Einfache Interpretation	+	-	+	+	+	+
Ungestörter Operationsablauf	+	+	-	0	0	+
Keine Risiken	+	+	+	+	0	+
Vertretbare Kosten	+	+	+	+	+	-
Hohe Sensitivität	+	0	+	+	0	0
Hohe Spezifität	+	-	+	-	-	-

Die Ableitung kortikaler Medianus-SEP erfüllt nahezu alle Anforderungen, die ein klinisches Routinemonitoring auszeichnen. Sie ist nicht nur, wie alle anderen Überwachungsverfahren völlig risikolos, sondern auch unkompliziert und ohne Beeinträchtigung des Operationsablaufs bei etwa 99% aller Eingriffe anzuwenden. Aufgrund ihrer relativ große Stabilität unter Allgemeinanästhesie können die frühen Medianus-SEP ohne neurophysiologische Spezialkenntnisse oft schon während des Mittelungsvorgangs sicher identifiziert werden, sodaß eine kontinuierliche zerebrale Überwachung gewährleistet ist.

Während umschriebene embolisch bedingte Perfusionsstörungen, die allerdings durch eine Shuntanlage nicht verhindert, sondern eher begünstigt werden und Ischämien im Vertebralisstromgebiet, die bei einer strengen Indikationsstellung bei Karotisoperationen nicht zu erwarten sind, durch die SEP-Überwachung nicht erfaßt werden können, lassen sich alle klinisch relevanten abklemmbedingten Perfusionsstörungen im Karotisstromgebiet mit hoher Spezifität erkennen. Als entscheidendes Warnkriterium konnte eine derartige Amplitudenreduktion evaluiert werden, die die verschiedenen SEP-Gipfel nicht mehr eindeutig differenzieren läßt. Ein kortikaler SEP-Verlust kann offensichtlich über 5-10 min ohne irreversible neurologische Ausfälle toleriert werden. Um keinen dauerhaften neurologischen Schaden zu provozieren, muß jedoch bei einer erloschenen Potentialantwort unverzüglich ein Shunt implantiert werden, da die Höhe des zerebralen Residualblutflusses unbekannt ist.

Inzwischen konnte in mehreren Untersuchungen bestätigt werden, daß ein

vollständiger oder nahezu vollständiger Potentialverlust eine kritische Minderperfusion zuverlässig anzeigt. Das SEP-Monitoring eignet sich daher nicht nur zur gezielten Anwendung hirnpotektiver Maßnahmen, sondern auch als Referenzmethode, um den Stellenwert anderer zentralnervöser Überwachungsverfahren zu überprüfen.

Beim Vergleich mit der topographischen EEG-Überwachung zeigte sich, daß das EEG nach einer Einarbeitungsphase auch von neurophysiologisch wenig erfahrenen Anwendern unter den Bedingungen des Operationsbetriebes durchgeführt werden kann. Allerdings kann das computerunterstützte EEG-Monitoring nicht alle Patienten mit einer kritischen Clampingischämie identifizieren. Dies liegt an der relativ großen Störanfälligkeit der EEG-Ableitung, die bei über 10% der Eingriffe nicht ausgewertet werden kann, an den nicht eindeutig definierten EEG-Ischämiekriterien, die darüberhinaus anhand von Farbänderungen der topographischen Karten und farbcodierten Powerspektren nicht exakt zu identifizieren sind und an der Tatsache, daß das EEG im Gegensatz zu SEP subkortikale Ischämien nicht erkennen läßt. Da physiologische Einflußgrößen und Anästhetika ischämische EEG-Veränderungen mimen und pathologische EEG-Zeichen im Gegensatz zur SEP-Ableitung bereits bei einer prognostisch noch unbedeutenden Minderdurchblutung auftreten, ist es aufgrund der limitierten Spezifität des EEG nicht möglich, die Risiken einer unnötigen Anwendung hirnpotektiver Maßnahmen sicher zu vermeiden. Während mit der computerunterstützten EEG-Überwachung und insbesondere anhand verschiedener EEG-Monoparameter ischämiegefährdete Patienten nicht zuverlässig erkannt werden können, ist dies anhand der konventionellen Mehrkanal-EEG-Ableitung durchaus möglich, wenn die komplexen Signale von einem erfahrenen Neurophysiologen analysiert werden.

Die Registrierung des Blutdrucks im distalen Karotisstumpf ist ein preiswertes bei allen Eingriffen ohne wesentliche Verlängerung der Abklemmdauer unkompliziert durchzuführendes, eindeutig zu interpretierendes und daher bis heute weit verbreitetes Verfahren, um einen adäquaten Blutfluß in der operationsseitigen Hemisphäre nach dem Abklemmen der A. carotis abzuschätzen. Patienten mit

einer abklemmbedingten Ischämie haben alle einen Stumpfdruck unter 50 mmHg und signifikant niedrigere Stumpfdruckwerte als Patienten mit einer suffizienten Kollateralversorgung. Dennoch ist die Messung des Stumpfdrucks ein untaugliches Verfahren, da die Hälfte aller Patienten einen kritischen Stumpfdruck aufweisen, ohne daß es intraoperativ zu funktionellen oder postoperativ zu neurologischen Ausfällen kommt. Da die Stumpfdruckregistrierung aufgrund vielfältiger Einflußgrößen keinen sicheren Rückschluß auf die tatsächliche Durchblutung im Endstromgebiet erlaubt und wegen ihrer sehr niedrigen Spezifität die Risiken einer unnötigen Anwendung perfusionssteigernder Maßnahmen nicht vermeiden kann, sollte sie keinesfalls als alleiniges Monitoring in der Karotischirurgie eingesetzt werden.

Durch die kontinuierliche Registrierung der mittleren Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie ist es prinzipiell möglich, Patienten ohne ausreichende Kollateralverbindungen anhand eines Dopplersignalverlustes sicher zu identifizieren. Allerdings ist die TCD häufig nur schwierig und unter Verzögerung des Operationsbeginns zu installieren, sondern darüberhinaus auch relativ störanfällig. Bei über 40% aller Patienten und sogar über 40% der Patienten, die eine Abklemmischämie entwickeln, kann das Flußprofil in der A. cerebri media nicht aufgezeichnet werden. Dies limitiert den Wert der TCD-Überwachung als Ischämie monitoring und relativiert die Tatsache, daß es anhand der transkraniellen Dopplersonographie prinzipiell möglich ist, zerebrale Embolien und Hyperperfusionssyndrome als weitere Ursachen perioperativer neurologischer Ausfälle bei Karotisoperationen zu identifizieren.

Die Bestimmung der jugularvenöse Sauerstoffsättigung zur Abschätzung des zerebralen Blutflusses nach dem Fickschen Prinzip ist zwar ein klinisch praktikables aber unzuverlässiges Verfahren, um abklemmbedingte Ischämien bei Karotisoperationen anzuzeigen. Dies liegt neben den Unzulänglichkeiten des Meßprinzips vor allem daran, daß die  $SjO_2$  einen globalen Meßwert repräsentiert, der eine kritische regionale Minderperfusion in der operationsseitigen Hemisphäre nicht erkennen läßt.

Die Messung der regionalen zerebralen O<sub>2</sub>-Sättigung des Hämoglobins ist das

Monitorverfahren, das die anwendungstechnischen Anforderungen am besten erfüllt und daher zur klinischen Routineüberwachung prädestiniert ist. Allerdings läßt auch die transkranielle Oximetrie eine ungenügende Kollateralperfusion während der Abklemmphase nicht zuverlässig erkennen. Neben methodischen Problemen ist dafür vor allem die Tatsache verantwortlich, daß mit den konventionell erhältlichen Sättigungsmonitoren nur die rSO<sub>2</sub> im Bereich des gut kollateralisierten Frontalhirns gemessen werden kann, in dem sich kritische abklemmbedingte Ischämien selten manifestieren.

Unter den verschiedenen Überwachungsverfahren nimmt das SEP-Monitoring nicht nur unter praktischen Gesichtspunkten, sondern auch wegen seiner unerreichten Sensitivität und Spezifität eine herausragende Stellung ein (Tab. 30). Die hohe Sensitivität ermöglicht eine gezielte Hirnprotektion bei den Patienten, die wirklich davon profitieren. Durch eine frühzeitige suffiziente Shuntanlage nach einem SEP-Verlust lassen sich neurologische Ausfälle wirksam vermeiden, wobei wiederkehrende Potentiale die unmittelbare Kontrolle einer ausreichenden Shuntfunktion ermöglichen. Durch die hohe Spezifität des SEP-Monitorings lassen sich die Nebenwirkungen einer unnötigen Anwendung perfusionssteigernder Maßnahmen, wie das erhöhte Myokardinfarktisiko durch die induzierte Hypertension und die erhöhte Embolieinzidenz unter einer Shuntanlage, bei Patienten mit einer ausreichenden Kollateralzirkulation, und damit bei der überwiegenden Zahl der Eingriffe vermeiden. Dies erleichtert die Narkoseführung. Solange die kortikale Potentialantwort auslösbar bleibt, kann sich die Narkoseführung nach den Erfordernissen eines reduzierten myokardialen Sauerstoffverbrauchs ausrichten, ohne das die zerebrale Integrität gefährdet wird. Der Gefäßchirurg kann bei stabilen Potentialen ohne Zeitdruck sorgfältig desobliterieren und ggf. angiographieren. Dies dient der Qualitätssicherung in der Karotischirurgie und bietet die Voraussetzung embolieträchtige operationstechnische Fehler und Rezidivstenosen zu vermeiden und die Langzeitergebnisse nach Karotiseingriffen zu verbessern. Schließlich läßt das

SEP-Monitoring auch Pathomechanismen transparent werden. Ein postoperatives neurologisches Defizit ohne pathologischen SEP-Befund deutet auf eine Thrombemboliequelle hin. Die Indikation zur operativen Revision kann daher ohne belastende und zeitraubende Diagnostik unverzüglich gestellt werden.

Wie das vergleichsweise gute Outcome in der vorliegenden Studie zeigt, ist die selektive monitorgesteuerte Anwendung hirnpotektiver Maßnahmen ein begründetes Konzept, um neurologische Ausfälle bei Karotisoperationen wirksam zu vermeiden. Die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale bietet dazu die besten Voraussetzungen und empfiehlt sich als Routinemonitoring in der Karotischirurgie.

## **7. Danksagung**

Es ist mir ein besonderes Anliegen, mich bei all denen zu bedanken, die meine Arbeit unterstützt haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt:

- Herrn Prof. Dr. med. E. Rügheimer. Er hat durch seinen sicheren Blick für notwendige Entwicklungen auf dem Gebiet der Anästhesie die Grundlage für diese Arbeit geschaffen und sie in jeder Hinsicht, ideell und materiell, großzügig und verständnisvoll unterstützt.

- Herrn Prof. Dr. med. H. Schweiger, Leiter der Abteilung für Gefäßchirurgie, für die langjährige kooperative Zusammenarbeit im Operationssaal sowie für seine wertvollen wissenschaftlichen Anregungen.
- Herrn J. Finckh, Herrn S. Lucke und allen Zivildienstleistenden, ohne deren Unterstützung die langjährige Durchführung der Untersuchung nicht möglich gewesen wäre.
- Allen Kollegen aus dem Institut für Anästhesiologie der Universität Erlangen-Nürnberg, die durch ihr Verständnis und durch ihren Einsatz im klinischen Alltag die nötigen Freiräume zur Fertigstellung dieser Arbeit geschaffen haben.
- Frau Dipl. math. U. Danner und Herrn Dr. H. Langer für die große Hilfe bei der Auswertung und statistischen Analyse der Ergebnisse.
- Frau Ch. Jaklin und den Mitarbeitern des Anästhesielabors für die Bestimmung der biochemischen Stoffwechselfparameter.
- Frau E. Kunstmann und Frau K. Becker für die Unterstützung bei der graphischen Gestaltung der Arbeit sowie Herrn W. Schwarz für das Korrekturlesen.