

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Dr. Gyöngyösi Zoltán

**REGIONÁLIS ÉRZÉSTELENÍTÉSBEN VÉGZETT
CAROTIS ENDARTEREKTÓMIÁK KLINIKAI
VIZSGÁLATA**

**Debreceni Egyetem
Idegtudományi Doktori Iskola
Debrecen, 2023**

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

**Regionális érzéstelenítésben végzett carotis
endarterektómiák klinikai vizsgálata**

Dr. Gyöngyösi Zoltán

Témavezető: Dr. Fülesdi Béla, az MTA Doktora



**Debreceni Egyetem
Idegtudományi Doktori Iskola
Debrecen, 2023**

Tartalomjegyzék

1. BEVEZETÉS	4
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	6
2.1. A CAROTIS ENDARTEREKTÓMIA	6
2.2. A CAROTIS ENDARTEREKTÓMIA TECHNIKAI ASPEKTUSAI.....	9
2.3. SHUNT	10
2.4. PERIOPERATÍV SZÖVŐDMÉNYEK	11
2.5. ANESZTÉZIA ÉS CAROTIS ENDARTEREKTÓMIA	13
2.6. AZ ANESZTÉZIA FŐBB SZEMPONTJAI	14
2.6.1. Általános anesztézia	15
2.6.2. Regionális anesztézia	15
2.7. A WILLIS KÖR SZEREPE ÉS VIZSGÁLATA	18
2.8. A WILLIS KÖR VIZSGÁLATA TRANSZKRANIÁLIS DOPPLERREL	21
2.9. NEUROMONITOROZÁSI MÓDSZEREK.....	22
2.9.1. Transzkranialis Doppler.....	23
2.9.2. Elektroencefalográfia EEG	25
2.9.3. Carotis csomok nyomás mérés	27
2.9.4. Szomatoszensoros kiváltott válasz (SSEP- Somatosensory evoked potential)	28
2.9.5. NIRS – Near-Infrared Spectroscopy.....	29
3. CÉLKITŰZÉSEK	31
4. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	32
4.1. BETEGBEVÁLOGATÁS, A MÉRÉS MÓDSZEREI ÉS ESZKÖZEI:	32
4.2. STATISZTIKAI ANALÍZIS.....	34
5. EREDMÉNYEK	35
5.1. AZ ÁRAMLÁSI SEBESSÉG ÉRTÉKEK TANULMÁNYOZÁSA TRANSZKRANIÁLIS DOPPLERREL.....	35
5.1.1. Agyi véráramlási sebesség (ACMV) értékek tünetmentes betegekben CEA alatt:.....	36
5.1.2. Agyi véráramlási sebesség (ACMV) értékek tünetes betegekben CEA alatt.....	36
5.1.3. Az áramlási sebességek százalékos változásának összehasonlítása tünetes és tünetmentes betegekben	38
5.2. A WILLIS KÖR ÉS A REGIONÁLIS AGYI SZATURÁCIÓ ÉRTÉKEINEK TANULMÁNYOZÁSA.....	39
5.2.1. A Willis kör vizsgálatának eredményei	39
5.2.2. Az agy regionális oxigén szaturációja CEA során.....	42
6. MEGBESZÉLÉS	43
6.1. ÖNÁLLÓ MEGÁLLAPÍTÁSOK	49
7. ÖSSZEFOGLALÁS	49
7.1. SUMMARY	50
8. IRODALOMJEGYZÉK	51
8.1. AZ ÉRTEKEZÉSBEN HIVATKOZOTT KÖZLEMÉNYEK.....	51
8.2. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK:	58
9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	61
10. TÁRGYSZAVAK	61
11. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	61

1. Bevezetés

Magyarországon évente 50.000 beteg szorul egészségügyi ellátásra akut agyi érkatasztrófa vagyis stroke miatt. Az esetek 15%-ban agyvérzés (állományvérzés vagy subarachnoidalis vérzés) áll a háttérben, döntő többsége viszont - nagyjából 85%-a - iszkémiás eredetű.¹

Az Amerikai Egyesült Államokban a stroke az ötödik leggyakoribb halálok, és a súlyos mozgáskorlátozottság legfőbb oka. Ez évente nagyjából 800.000 stroke esetet, 150.000 halálesetet és megközelítően 45,5 milliárd USD költséget jelent az amerikai egészségügy számára.² Az elsődleges lézió az iszkémiás stroke esetén az agyi infarktus. Az agyszövet elégtelen vérellátása először a szövetek funkciójának reverzibilis károsodását eredményezi, majd bizonyos idő elteltével az idegsejtek elpusztulnak, az agyszövet végérvényesen károsodik. A vérellátás megszűnése elindít egy folyamatot, ami az idegsejtek elektromos funkciójának zavarásával kezdődik, majd a sejtmembrán funkció károsodásával folytatódik, amit kalcium beáramlás követ, reaktív oxigén gyökök keletkeznek, a sejtmembrán szétesik, végül az idegsejt elpusztul. Az agyi vérellátás megszűnésének főbb okai az embolizáció és az érbetegség. Az embolizáció az iszkémiás stroke leggyakoribb oka, melynek leggyakoribb forrása a szív, vagy valamely artéria ateroszklerotikus betegsége, trombózisa.² A szív eredetű embolizáció oka lehet pitvarfibrilláció, a szívbillentyűk betegsége vagy kardiomiopátia, melyet gyakran szívinfarktus vagy magas vérnyomás betegség okoz. Egy nyitott foramen ovale miatti jobb-bal shunt paradox embolizációt okozhat a vénás rendszerből származó embólus által. A kiserek betegsége általában a mélyebb részeken okoz kis méretű léziót. Az elzáródott kis penetráló arteriák körül keletkeznek lakunáris infarktusok, melyek leggyakoribb oka a krónikus magas vérnyomás. Az iszkémiás stroke másik gyakori oka a nagy artériák betegsége, ami érintheti az arteria carotis communis (ACC), internát (ACI), az arteria vertebralis, basilaris és az intrakraniális ereket. Az agyszövet károsodása függ az agyi véráramlás csökkenésének mértékétől és annak időtartamától. Az agyi véráramlás 50%-os csökkenése még általában nem okoz tüneteket. A véráramlás további csökkenése kritikus perfúziós viszonyokat teremt és a neuronok reverzibilis károsodását okozza, ami a lokalizációnak megfelelő neurológiai góctünetekkel jár. Amennyiben az agyi véráramlás rövid időn belül helyreáll, a neuronális funkció visszatér, a beteg az úgynevezett tranziens iszkémiás attack (TIA) után tünetmentes lesz. Amennyiben az agyi véráramlás nem rendeződik, irreverzibilissé válik az agykárosodás, ami agyi infarktust vagyis iszkémiás stroke-ot eredményez. A tünetek kezdetétől az irreverzibilis agykárosodás beálltáig szükséges idő az agyi keringés csökkenés mértékétől és időtartamától

függ. A lézió centrumában percek alatt kialakulhat az infarktus, míg a perifériás területeken csak jóval később. A tünetek kezdetétől az infarktus komplettálódásáig eltelt idő lehetőséget ad a sürgős beavatkozásra, hogy helyre tudjuk állítani az agy megfelelő vérkeringését és minimalizálni tudjuk a stroke kiterjedését mielőtt a terápiás időablak bezárul.² A klinikai tünetek észlelése után a diagnózis legfontosabb eszköze a koponya computer tomographiás (CT) felvétele. A natív koponya CT képen elkülöníthető a vérzés (hiperdenz) az iszkémiás (hipodenz) területtől. Az iszkémiás stroke korai fázisában még nincsenek látható jelek a CT képen, de a tünetek megjelenése és egyéb okok például a vérzés kizárása elegendő a diagnózis felállításához. Az iszkémiás eredet igazolása után a terápiás időablakon belül vérrögoldó kezelés (trombolízis) vagy mechanikus trombektómia alkalmazható oki terápiaként.²

Az időablakon belül indított terápia teljesen tünetmentessé is teheti a beteget, de ha már komplettálódott az infarktus az agy egy területén, akkor ezt az elhalt területet már nem lehet megmenteni. Bár az elmúlt 30 évben sokat fejlődött az akut stroke terápiás arzenálja, mégis a legtöbbet akkor tehetünk a betegeinkért, ha a stroke-ot megpróbáljuk megelőzni. A stroke prevenció alapvető konzervatív terápiás elemei a trombocita aggregáció gátló gyógyszerek és antikoagulánsok alkalmazása, illetve a fő vaszkuláris rizikófaktorok kezelése, úgymint a hipertónia, hiperkoleszterinémia és diabetes mellitus gyógyszeres terápiája, illetve nem farmakológiai megközelítésben a dohányzás elhagyása, alvási apnoe szűrése és kezelése, rendszeres testmozgás, megfelelő folyadékbevitel, a zsír és a szénhidrát bevitel csökkentése és a magas rost tartalmú táplálék.

A stroke prevenció invazív lehetőségei a carotis endarterektómia (CEA) a carotis stentelése (CAS) és a nyitott foramen ovale műtéti zárása.

A CAS a CEA egy kevésbé invazív alternatívája. A CAS fő komplikációja a perioperatív stroke, mely kialakulhat hemodinamikai okok miatt, vagy a meszes carotis plakkból elsodródó törmelék embolizáció miatt.^{3,4} CAS esetén a periprocedurális minor iszkémiás stroke incidenciája duplája a CEA-hoz képest.⁵ CAS után diffúzió súlyozott MR képalkotással az esetek 50%-ban lehet új iszkémiás léziókat látni, ez a carotis endarterektómia utáni esetek háromszorosa.⁶ A kezdeti jelentősebb felfutást követően kialakult egy olyan egyensúly, amely a CEA indikációját mind az elsődleges, mind a másodlagos stroke prevenciójában megerősítette. Az utóbbi egy évtizedben a klinikai vizsgálatok fókuszában az áll, hogy mi módon lehet a carotis endarterektómiákat minél alacsonyabb szövődményráttával biztonságosabbá tenni.

2. Irodalmi áttekintés

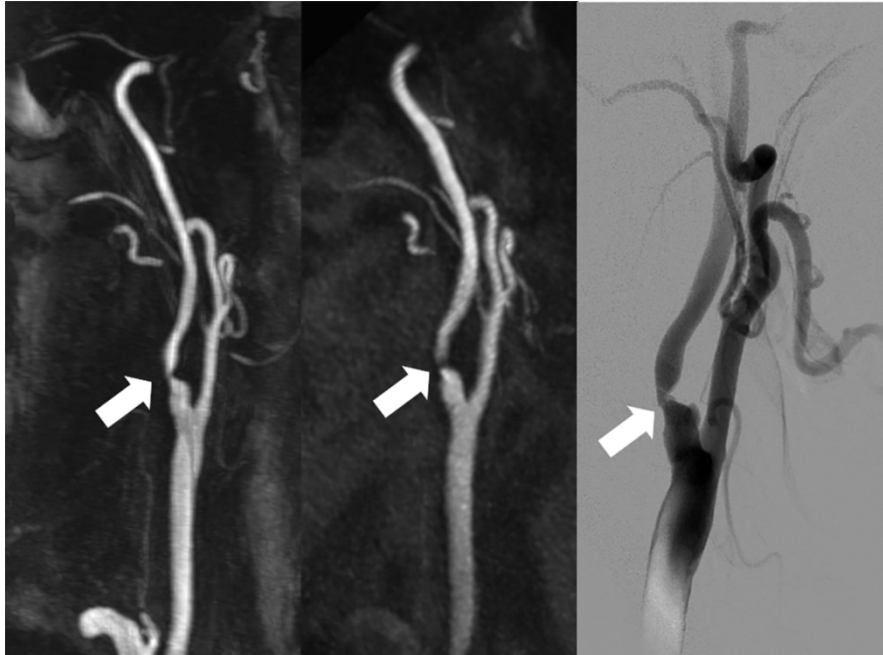
2.1. A carotis endarterektómia

Már az ókori görögök is észrevették a nyaki artériában lévő véráramlás és a gutaütés közötti összefüggést. A carotis artéria neve a görög karoo – elbódítani, elaltatni szóból származik.⁷ A carotis artérián az első dokumentált műtétet Ambroise Paré francia sebész végezte el, ami a feljegyzések szerint egy harctéri seb okozta artériás vérzés miatti arteria carotis lekötés volt. Az első modern carotis endarterektómiát Michael DeBakey amerikai sebész végezte 1953-ban.⁸ A műtét első leírását Eascott és munkatársai publikálták 1954-ben.⁹ A CEA egy profilaktikus műtét, melynek célja a carotis bifurkációban lévő ateroszklerotikus plakkból származó embolizáció megelőzése és az esetleges hemodinamikai károsodások csökkentése.¹⁰ Fontos, hogy a műtéti kockázat nem lehet nagyobb, mint a műtét által nyert hosszú távú stroke rizikócsökkenés, hiszen akkor a műtét profilaktikus jellege értelmét vesztené.

Két betegcsoport van, akiknél a műtét megfontolandó: korábban iszkémiás neurológiai tüneteket (TIA, stroke) tapasztaló, embolizáló, szűkületet okozó ateroszklerotikus carotis plakkal rendelkezők, illetve azon igazoltan carotis szűkületet okozó ateroszklerotikus plakkal rendelkezők, akiknek eddig nem volt ebből kifolyólag neurológiai tünetük.¹⁰

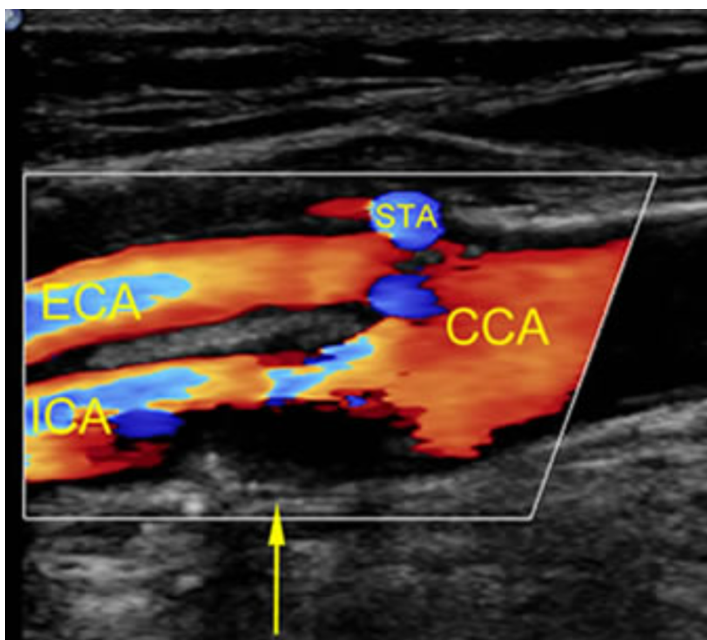
Az európai érsebészeti társaság legújabb 2022-es ajánlásai tartalmazzák az aktuális műtéti indikációkat. A műtét előtt szüksége kivizsgálás része a nyaki erek duplex ultrahang vizsgálata és a CT/MR angiográfiás vizsgálat.¹¹ A multidiszciplináris tanács (multidisciplinary team - MDT) hoz döntést a beteg további kezelését illetően. Az MDT döntése alapján a beteg kaphat további konzervatív kezelést, irányíthatják CEA műtétre illetve carotis stentelésre (CAS).¹²

A MDT-ban részt vesz érsebész, stroke specialista neurológus illetve intervenciós radiológus. A carotis sztenózissal diagnosztizált betegek részére ajánlott az életvezetési tanácsadás, úgymint a dohányzás elhagyása, aktív testmozgás bevezetése.



1.ábra: ACI szűkület MRA és DSA képeken

(Kép forrása: Non-Contrast-Enhanced Carotid MRA: Clinical Evaluation of a Novel Ungated Radial Quiescent-Interval Slice-Selective MRA at 1.5TS. Peters, American Journal of Neuroradiology August 2019, DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6171>)

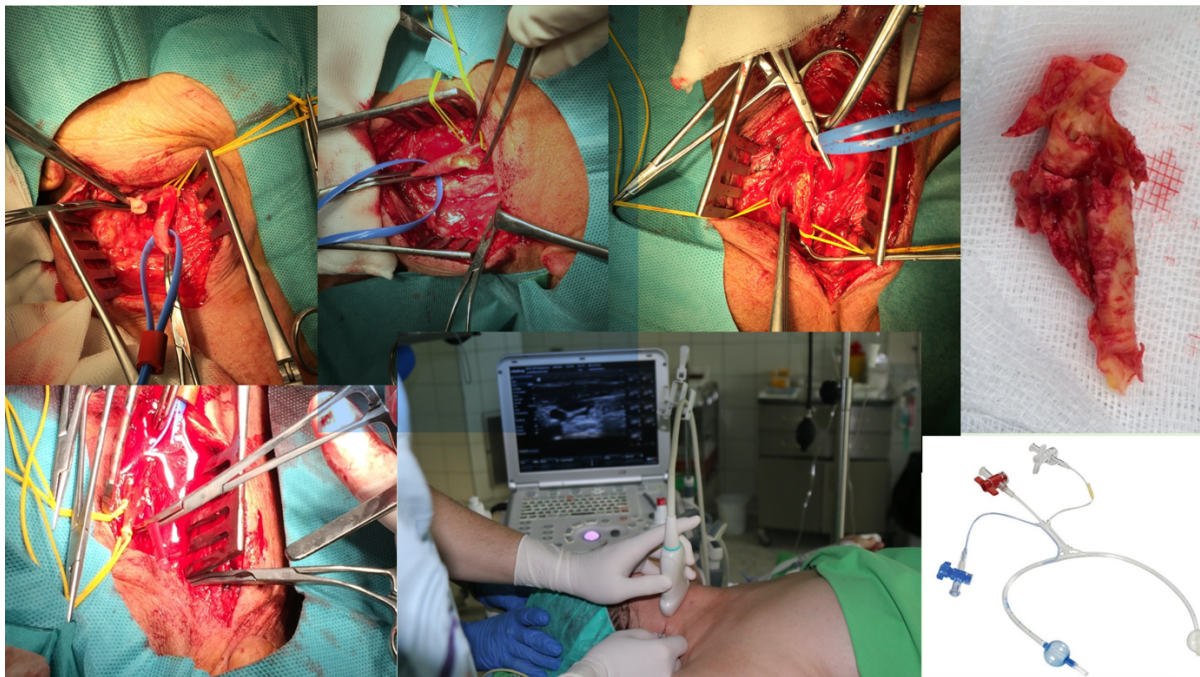


2.ábra: ACI szűkület duplex ultrahang képe. (kép forrása: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1205>)

A carotis műtéti ajánlásainak alapjait az észak amerikai (North American Symptomatic Endarterectomy Trial - NASCET) és az európai (European Carotid Surgery Trial – ECST) carotis vizsgálatok adták, melyek a legjobb gyógyszeres terápiával hasonlították össze a carotis endarterektómia kimenetelét. Ezen nagy vizsgálatok metaanalízise alapján a 70% fölötti carotis

szűkülettel rendelkező tünetes betegeknél 16% abszolút rizikócsökkenést találtak az 5 éves kombinált perioperatív halálozás és későbbi stroke szempontjából (NNT -number needed to treat: 6,3). 50-69% tünetes szűkület esetén kevésbé volt jelentős a műtét előnye, 4,6%-os rizikócsökkenést mértek 5 éves távlatban (NNT:22). Tünetes 30-49% carotis szűkület esetén az endarterektómia nem járt előnnyel, 30% alatti tünetes carotis szűkület esetén pedig kifejezetten károsnak bizonyult.¹³ Az elzáródáshoz közel álló nagyfokú (szubokkluzív) carotis szűkület esetén a műtét előnye rövid távon elhanyagolható, hosszú távon bizonytalan.

A legújabb 2022-es európai érsebészeti ajánlás alapján tünetmentes, műtétre alkalmas általános állapotú beteg részére, ha a szűkülete 60-99% között van CEA javasolt, amennyiben a beavatkozást végző sebészeti intézet 30 napos perioperatív stroke és halálozási rátája 3% -ot nem haladja meg, és a beteg várható élettartama még legalább 5 év. Ebben a betegcsoportban ajánlható CAS, amennyiben az MDT magasnak ítéli a perioperatív rizikót a beteg általános állapota miatt.



3.ábra: Everziós carotis endarterektómia műtéti fázisai, jobbra fent: kioperált carotis meszes plakk, lent középen: plexus cervicalis blokk szűrése ultrahang irányítás mellett, lent jobbra: Pruitt-Inahara shunt. (saját felvételek)

Carotis endarterektómia (CEA) műtét ajánlott azoknál a betegeknél, akik hat hónapon belül a carotis szűkülethez köthető neurológiai góctüneteket mutattak, 60-99% közötti carotis szűkületük van és a sebészeti intézet 30 napos stroke illetve halálozási rátája kisebb mint 6%.

Az európai érsebészeti társaság ajánlása külön említi az 50-69%-os szűkülettel rendelkező, hat hónapon belül neurológiai göctüneteket mutató betegeket, akiknek szintén carotis endarterektómiát javasol, amennyiben az intézeti perioperatív 30 napos stroke, illetve halálozási ráta 6% alatti. 70 évnél idősebb, a megelőző 6 hónapban az arteria carotis ellátási területen TIA-n vagy stroke-on átesett beteg, akinek a carotis szűkülete 50-99% között van, inkább javasolt carotis endarterektómiára mint stentelésre. 70 évnél fiatalabb betegeknek, akik a megelőző hat hónapban a carotis ellátási területéhez köthető TIA-n vagy stroke-on estek át, 50-99% carotis stenosisuk van, a carotis műtét alternatívájaként stentelés is felajánlható, amennyiben az intézet 30 napos perioperatív stroke illetve halálozási rátája 6% alatt van.¹² A neurológiai tünetek megjelenése után lehetőleg 14 napon belül el kell végezni a carotis endarterektómiát 50-99% szűkület esetén. Ilyen esetben az endarterektómia előnyösebb a stentelésnél.¹² Progrediáló stroke vagy crescendo TIA-k esetén, 50-99% carotis stenosis mellett sürgős carotis endarterektómia javasolt, lehetőleg 24 órán belül. Amennyiben trombolízis történt, javasolt 6 nappal halasztani a CEA-t vagy CAS-t.

2.2. A carotis endarterektómia technikai aspektusai

A műtéthez a beteget általában hanyatt fekvő helyzetben, ellenkező oldal felé elfordított és hátrahajtott fejjel fektetik, 30 fokos szögben felültetve. Az ellenoldal felé fordított fej segít az arteria carotis interna-hoz (ACI) való hozzáférésben.

A bőrmetszés általában hosszanti, a musculus sternocleidomastoideus (SCM) antero-mediális oldala mentén történik. Ez a metszés jó hozzáférést biztosít a ACI feltárásához és kozmetikai szempontból is elfogadható. Ismert, de kevésbé alkalmazott a transzverzális metszés, mely szintén jó hozzáférést biztosít, ha nem túl magasan oszlik a carotis, de kozmetikai szempontból előnyösebbnek bizonyult Kazimierczak tanulmánya alapján.⁹ A műtét során jelenleg nem javasolt a carotis sinus rutinszerű érzéstelenítése lidocainnal. Régebben ettől a manővertől a hemodinamikai stabilitás javulását várták, de erre vonatkozó bizonyítékok híján ma nem javasolt, és legfeljebb csak a már meglévő bradikardia vagy hipotónia esetén alkalmazható.⁹

A CEA során 2-50%-ban előfordulhat az alsó-agyidegek sérülése. Leggyakoribb a nervus vagus és a nervus hypoglossus agyidegek sérülése, mely legtöbb esetben tranziens jellegű.¹⁴ Ezek a tranziens posztoperatív idegsérülések legtöbbször a fej reklinációjából vagy az elkampozásból eredő vongálódás, megnyúlás következményei. Ezen idegsérülések döntő többsége pár héten, maximum pár hónapon belül maradványtünet nélkül gyógyul.

Az arteria carotis endarterektómiának műtétechnikailag többféle variánsa ismert és alkalmazott. A műtéti terület feltárása és az ACC és ACI kirekesztése után mindkét artériát lefognak, így a carotis bifurcatiót kirekesztik a keringésből. A trombendarterektómia az ACC és ACI hosszanti metszésével jár és a plakk eltávolítása után vagy primeren, vagy egy folt segítségével zárják az eret (foltplasztika), melynek átmérője így nem csökken. A foltplasztika mint érfalzárási módszer Rerkasem metaanalízisében szignifikánsan csökkentette a posztoperatív stroke és a restenosis kockázatát.¹⁵ A folt lehet biológiai folt vagy szintetikus folt, azon belül dacrone vagy polytetrafluoroethylene (PTFE), illetve alkalmaznak még vena saphena-ból származó vénadarabot is. A hosszú távú restenosis, stroke, posztoperatív mortalitás illetve műtéti idő szempontjából a foltok között nincs statisztikailag szignifikáns különbség.¹⁶ A PTFE folt alkalmazásánál számolni kell a hemosztázis enyhe megnyúlásával. A vénás folt hosszú távon hajlamos aneurizmatikus kitágulásra és a varratok mentén könnyebben rupturál (0,1-4%), emiatt sok sebész a szintetikus foltokat preferálja.¹⁷ Amennyiben az ACI eredésénél lévő plakk nem választható le az érfalról könnyen a megfelelő rétegben, és a visszamaradó érfal túl vékony lenne az artériás nyomás megtartására, végső esetben szintetikus graft interpozitum is alkalmazható. A leggyakrabban alkalmazott műtéti eljárás az úgynevezett everziós endarterektómia, mely során az ACI-t levágják az eredésénél, majd ingujj-szerűen visszahajtják, gyakorlatilag lehúzva az érfalat a plakkról. A plakk eltávolítása után pedig az ACI-t visszavarrják. A legutóbbi nagy metaanalízisek tanulsága szerint egyik végpontban sincs különbség az everziós és a foltplasztikás endarterektómia között.¹⁸ Az artériás műtéteknél minden esetben kap a beteg bólusban vénás natrium-heparint az artéria kirekesztése előtt, ez carotis műtéteknél is bevett gyakorlat. Az adagolásban nincs konszenzus, van sebészeti gyakorlat, mely szerint kisebb dózis heparint kérnek a betegnek és a végén nem függesztik fel protaminnal, és van olyan, ahol nagyobb dózisú heparin után kérik a protaminos függesztést. A vizsgálatok szerint a nátrium heparin protaminnal történő felfüggesztése nem emeli a trombózis, stroke és miokardiális infarktus (AMI) kockázatát.¹⁹ Számos intézetben szokás a CEA után szubkután drént hagyni, ami a vizsgálatok szerint nem jár előnnyel.²⁰

2.3. Shunt

A carotis kirekesztése után az agy ipszilaterális része hipoperfúziót szenvedhet, ha a kollaterálisok nem funkcionálnak megfelelően. Ennek kivédésére shunt behelyezést alkalmaznak a sebészek. Ez tulajdonképpen egy darab műanyag cső, aminek két végét rögzítik az ACC-ban és ACI-ban, így biztosítva a vérkeringés folytonosságát a két artéria között.

Két shunt típus terjedt el a gyakorlatban. Az egyik a Javid fogóval artériába rögzített shunt, a másik a Pruitt-Inahara shunt, mely carotis csonk nyomás mérésre is alkalmas.²¹

Ez első látásra tökéletes megoldásnak tűnhet a műtét oldali agyfélteke keringési anomáliáinak kivédésére ellenoldali carotis szűkület vagy nem funkcionáló Willis köri kollaterálisok esetén, valójában számos szövődmény forrása lehet. A shunt behelyezés jelentősebb szövődménye lehet légembólia, plakkból elsodródó embólia, intima felgyűrődés, carotis disszekció. Ezek mellett bizonyítottan emeli a helyi fertőzés, vérzés, ideg sérülés és a késői carotis restenosis kockázatát.¹⁰ Ráadásul a shunt által biztosított véráramlás nem feltétlenül tudja biztosítani az ipsilaterális agyfélteke igényeit. Az érsebészek egy része minden carotis műtétnél rutinszerűen behelyezi a shunt-öt (rutin shunt-ölők), vannak, akik sohasem használják, míg mások az agyi funkció vagy véráramlás monitorozása mellett szelektíven alkalmazzák (szelektív shunt-ölők). A shunt alkalmazás leghasznosabb módja nem tisztázott. Összehasonlítható a kötelező shunt használat a shunt mellőzésével, a kötelező shunt használat a szelektív shunt használattal, illetve a szelektív shunt használat a shunt mellőzésével. Bond és munkatársai metaanalízis segítségével hasonlították össze a shunt alkalmazásának különböző módjairól készült vizsgálati eredményeket.²²

A shunt nélküli műtét és a rutinszerű shunt használat esetén a 30 napos stroke és mortalitás szempontjából nem volt statisztikailag szignifikáns különbség.^{23 24}

Egy másik vizsgálat a carotis csonk nyomás mérés és az EEG méréssel kiegészített carotis csonk nyomás mérésén alapuló shunt használatot hasonlította össze, de itt sem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a 30 napos stroke és mortalitás tekintetében.²⁵

Green és munkatársai 1985-ben publikált vizsgálatában gyakoribbnak találta a carotis műtét alatti technikai komplikációkat shunt használat esetén (5%) mint shunt nélkül (0,9%) és felvetette, hogy a shunt technikai komplikációi által okozott stroke esélye legalább akkora, vagy nagyobb, mint a shunt által korrigálni kívánt hemodinamikai problémák okozta iszkémia.²⁶

A szelektív shunt használat fő célja, hogy lehetőség szerint minden beteg kapjon shunt-öt akinek szükséges, és senki akinek nem szükséges.

2.4. Perioperatív szövődmények

A CEA legsúlyosabb komplikációja a perioperatív stroke és szívinfarktus. A perioperatív stroke-ról a három nagy vizsgálat a NASCET, ESCT, és a Veteran's Administration vizsgálat metaanalízise szolgáltat információt.¹³ 3248 betegből 229 beteg kapott stroke-ot vagy halt meg a perioperatív 30 napon belül. Az általános anesztézia versus regionális anesztézia

Cochrane metaanalízis szintén szolgáltat információkat a témában. Összesen 16 randomizált kontrollált vizsgálat 4839 betegadatát analizálták, melyből 3526 a legnagyobb ilyen jellegű vizsgálatból, a GALA study-ból származott. A 30 napos perioperatív mortalitás 0,9% volt a regionális anesztézia csoportban, míg 1,4% az általános anesztézia csoportban. A perioperatív stroke előfordulása 3,2% volt a regionális anesztézia csoportban, míg 3,5% az általános anesztézia csoportban. Ezen különbségek egyike sem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak ($P=0,58$). Az ipszilaterális stroke előfordulása 3,1% volt a regionális és az általános anesztézia csoportban egyaránt. A 30 napos perioperatív miokardiális infarktus előfordulása 0,6% volt a regionális míg 0,4% az általános anesztézia csoportban, ami szintén nem jelentett statisztikailag szignifikáns különbséget.²⁷

A carotis lefogása jelentős hemodinamikai kihívást jelent az agyi vérkeringés számára, mégis a postoperatív stroke-ok fő oka a trombózis és az embolizáció. Egy vizsgálatban 2024 CEA-n áteső betegből 38 esetben fordult elő neurológiai tünet, melyek oka 13,2%-ban (5 beteg) az ACI lefogása okozta agyi iszkémia volt, 63,2%-ban (24 beteg) tromboembólia, 13,2%-ban (5 beteg) intracerebrális vérzés, 10,5%-ban (4 beteg) nem volt köze az operált artériához.²⁸

A perioperatív neurológiai tünetek döntő többsége a műtétet követő nyolc órán belül alakul ki. Sheehan retrospektív vizsgálatában 771 carotis műtött betegből 26 esetben alakult ki neurológiai tünet, ebből 24 a posztoperatív 8 órán belül.²⁹ A carotis műtetre kerülő betegek jelentős részében kimutatható a súlyos szívkoszorúér szűkület is. Hertzler és munkatársai 1000 nagy érsebészeti műtétre váró betegből 295 súlyos cerebrovaszkuláris társbetegséggel rendelkezőt találtak, akiknél 26%-ban volt súlyos szívkoszorúér betegség is kimutatható.³⁰

Ezek alapján nem meglepő, hogy a carotis műtéten áteső betegek kardiális rizikója magas. Egy metaanalízis alapján a szívinfarktus a második leggyakoribb súlyos szövődménye (2,2%) a carotis endarterektómiának a stroke (3,4%) után. A perioperatív troponin felszabadulás vizsgálata alapján ennél több beteg szenved tünetmentes miokardiális sérülést. Egy carotis sztentelés és endarterektómiát összehasonlító vizsgálatban az endarterektómián áteső betegek 13%-nak volt mérhető troponin I emelkedése.³¹ A tünetmentes troponin emelkedés jelentőségét nem szabad alábecsülni. Ismert az összefüggés a nagy érműtéteknél a perioperatív tünetmentes troponin emelkedés és a rosszabb közép és hosszú távú kimenetel között.^{32,33}

Landesberg vizsgálatában CK-MB >10% és kardiális Troponin-I >1.5 ng/ml növekedés és/vagy kardiális Troponin-T >0.1 ng/ml növekedés függetlenül 3,75-szörös és 2,06-szoros emelkedést jelentett a hosszú távú mortalitásban ($p = 0.006$ és 0.012). Hasonlóan mind a CK-MB >5% növekedés és a kardiális Troponin-I >0.6 ng/ml növekedés és/vagy kardiális Troponin-T >0.03 ng/ml emelkedés függetlenül 2.15-szörös és 1.89-szeres növekedést jelentett a hosszú távú

mortalitásban ($p = 0.018$ and 0.01). Azokban a betegekben, akikben mindkét marker emelkedést mutatott 4.19-szeresre emelkedett a hosszú távú mortalitás. ($p < 0.001$).³³

Carotis műtét során nem ritka az agyidegsérülés. Ballotta és munkatársai vizsgálatában 200 betegből 25-nél tapasztaltak agyidegkárosodást carotis endarterectomia után. Nervus hypoglossus sérülés 11 esetben, n. laryngeus recurrens sérülés 8 esetben, n. laryngeus superior sérülés 2 esetben, n. mandibularis sérülés 2 esetben, n. auricularis magnus sérülés 2 esetben fordult elő. Ezek az idegsérülések gyakorlatilag mind a műtéti kampózás, vongalódás következményei voltak és többségük 6 hónapon belül maradványtünet nélkül gyógyult.³⁴

A műtét egy nagy artériát érint, ami gazdagon vaszkularizált szövetek között van beágyazva, így egy posztoperatív vérzés nyaki duzzadást, légúti kompressziót és fulladást okozhat.

Emiatt a betegek szoros megfigyelése szükséges intenzív osztályon. Amennyiben felmerül a nyaki duzzadás a posztoperatív időszakban, a nyaki varratokat azonnal el kell távolítani, ezzel dekomprimálni a légutakat, a hematómát pedig sürgősen evakuálni kell a műtőben, majd felkeresni és ellátni a vérzés forrását.

Korai posztoperatív vérzés esetén a lokál anesztéziának megvan az az előnye, hogy a beteg gyakorlatilag azonnal operálható.

2.5. Anesztézia és carotis endarterektómia

A CEA elvégezhető általános anesztéziában és regionális anesztéziában egyaránt. A két eljárás közötti különbségeket kimenetel szempontjából számos vizsgálat hasonlította össze. Az érzéstelenítésnek is több típusa ismert. Korábban végeztek CEA-t nyaki epidurális érzéstelenítésben is, ez ma már nem tartozik a bevett eljárások közé. Az aneszteziológiai eljárások mindegyike hordoz valamilyen előnyt vagy hátrányt az oxigenizáció, hemodinamika, beteg komfort vagy a neurológiai monitorozás szempontjából. 2008-ban a randomizált multicentrikus GALA vizsgálat (General Anaesthesia vs Local Anaesthesia) célja az volt, hogy megállapítsa a különbségeket kimenetel szempontjából az általános és lokál anesztézia között. A GALA vizsgálat nem talált statisztikailag szignifikáns különbséget kimenetel (posztoperatív stroke, szívinfarktus és halálozás) szempontjából a lokál és az általános anesztézia között. 2020-ban jelent meg egy nagy metaanalízis, ami a témakörben 1983 és 2018 között végzett 31 nagy vizsgálat (közülük 6 RCT) eredményeit összegezte.³⁵ A randomizált kontrollált vizsgálatokból származó adatok alapján nem találtak különbséget a kimenetel szempontjából az általános és lokális anesztéziában végzett CEA műtéteknél. A nem randomizált tanulmányok

adatait is figyelembe véve a lokális anesztéziában végzett műtétek kimenetele jobbnak bizonyult, mely különbség enyhe, de statisztikailag szignifikáns volt.

2.6. Az anesztézia főbb szempontjai

Az anesztézia főbb céljai azonosak altatás vagy regionális anesztézia esetén: maximalizálni az agyi véráramlást és oxigén ellátást (perioperatív stroke aránya: 3-4%) megfelelő artériás vérnyomás fenntartásával, miokardiális stressz minimalizálása (perioperatív szívinfarktus aránya: 0,5%), kardiovaszkuláris és hemodinamikai stabilitás fenntartása, posztoperatív szövődmények elkerülése (agyi hiperperfúzió, vérzés, magas vérnyomás). Bizonyos állapotok emelik a perioperatív szövődmények előfordulásának esélyét, úgy mint a korábbi azonos oldali iszkémiás elváltozás a CT-n és azonos oldali kiindulású neurológiai tünetek, sürgős műtét friss neurológiai tünetek jelenétében, ellenoldali carotis elzáródás vagy súlyos szűkület, intraluminális trombus, lágy vagy kifehélyesedett plakk, idős kor (>75 év), magasra terjedő carotis szifonig érő plakk, koronária műtétet (CABG) megelőző carotis műtét, angina, hipertenzió (>180/115Hgmm), illetve a krónikus veseelégtelenség.³⁶ Műtét előtt ajánlott a korrigálható kórállapotok mihamarabbi rendezése vagy optimalizálása (pl: hipertenzió, angina). A gyakori intraoperatív vérnyomás ingadozás miatt minden esetben ajánlott az invazív artériás vérnyomásmérés. Ajánlott a hólyagkatéterezés elkerülése, intravénás folyadékbevitel minimalizálása.³⁶

Az altatás elvileg minimalizálja az agyi oxigén igényt és metabolizmust ezáltal cerebroprotektívnak mondható. A regionális anesztézia a neurológiai tünetek monitorozása szempontjából aranystandardnak számít, és lehetőséget ad a szelektív shunt alkalmazásra. A GALA vizsgálat alapján a stroke, szívinfarktus és halálozás kombinált végpontja általános anesztézia esetén 4,8% míg regionális anesztézia esetén 4,5% volt, de ez nem volt statisztikailag szignifikáns. Az anesztézia módjának kiválasztása így az adott intézet preferenciái alapján történik, az aneszteziológus, az érsebész és a beteg véleményének figyelembevételével. Vérnyomás tekintetében jelentős a különbség a két aneszteziológiai módszer között. Általános anesztéziában intraoperatív hipotenzió míg posztoperatív inkább hipertenzió fordul elő, ezzel szemben a lokál műtét inkább az intraoperatív hipertenzióra és posztoperatív hipotenzióra hajlamosít.³⁶ A hemodinamika optimalizálása mindkét esetben gyakori feladat.

2.6.1. Általános anesztézia

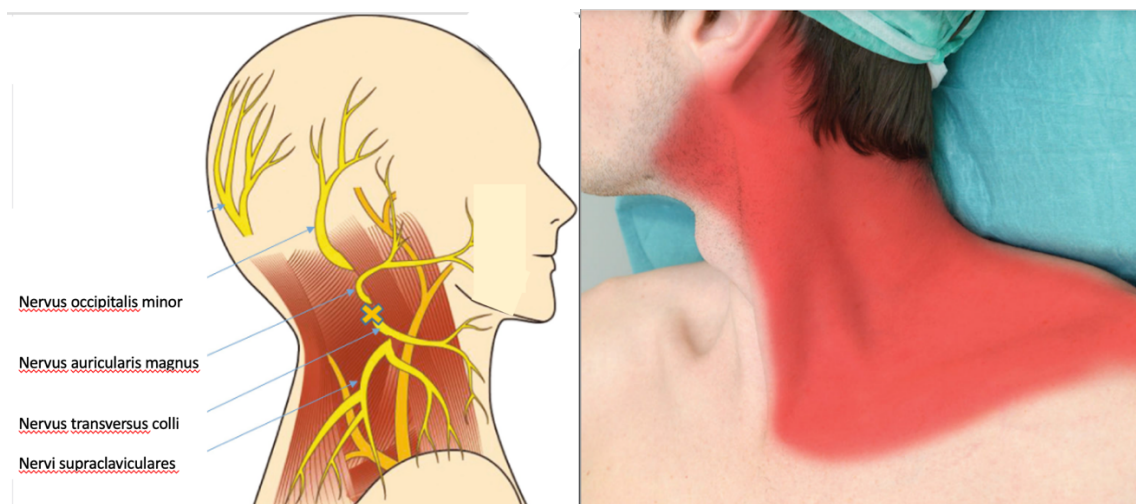
A CEA balanszírozott anesztéziában többféle anesztetikum használatával is elvégezhető. Az altatás és intubálás lehetővé teszi a légutak megfelelő ellenőrzését. A gépi lélegeztetés a megfelelő oxigenzáció és normokapnia fenntartását könnyíti meg. A ketamin kivételével minden indukciós és fenntartó anesztetikum elfogadható választás, mindegyik neuroprotektív az agyi metabolizmus csökkentése révén. Az intubálás által gyakran kiváltott hipertenzió kezelésére készülni kell. Műtét közben előfordulhat a nervus vagus vongálása miatt reflex bradikardia, mely atropinnal kezelhető. A dinitrogén-oxid adása kerülendő, emeli az agyi metabolikus rátát és az arteria cerebri media keringési sebességét más anesztetikumok jelenlétében. A bispektrális monitorozás hasznos, segít az anesztetikumok optimális titrálásában, így csökkenti a hipotenzio előfordulását. A CEA utáni fájdalom általában nem nagy, non-szteroid fájdalomcsillapítók szükség szerint gyenge opiátokkal kombinálva elegendők a posztoperatív szakban. Altatás során a kirekesztéskor jelentkező agyi iszkémia észrevétlen maradhat, emiatt különböző neuromonitorozási eszközök szükségesek, melyek szenzitivitása elmarad az éber beteg észlelésétől. Ezeket az eszközöket később tárgyalom.

2.6.2. Regionális anesztézia

Regionális anesztézia során a beteg enyhén szedált, kooperációra képes tudatállapotban van a műtét alatt. Ez csak olyan betegnél jöhet szóba, aki ebbe megfelelő tájékoztatás után beleegyezik és képes a megfelelő kooperációra. Súlyos pszichiátriai betegek, rendszeres epilepsziás rohamokkal rendelkező betegek, labilis, súlyosan szorongó, klausztofóbiás egyének így nem alkalmasak a regionális anesztéziában végzett műtetre.

Regionális anesztéziára a nyaki idegfonat (plexus cervicalis) blokádját alkalmazzák leggyakrabban. Régebben nyaki epidurális érzéstelenítést is alkalmaztak, de a lehetséges súlyos szövődmények miatt ez a módszer nem terjedt el.³⁷ A plexus cervicalis érzéstelenítésének három módja van, ezek megértéséhez szükséges a nyaki bőnyék rendszerének ismerete. A felszínes nyaki fascia (superficial musculoaponeurotic system) körbeveszi az egész nyakat, idegeket, vénákat, zsírszövetet és a platizmát tartalmazza. Ez alatt helyezkedik el a mély nyaki fasciarendszer, melynek több rétege van. Legkülső rétege az úgynevezett „investing layer”, mely szintén körbeveszi a nyakat és a sternocleidomastoideus és

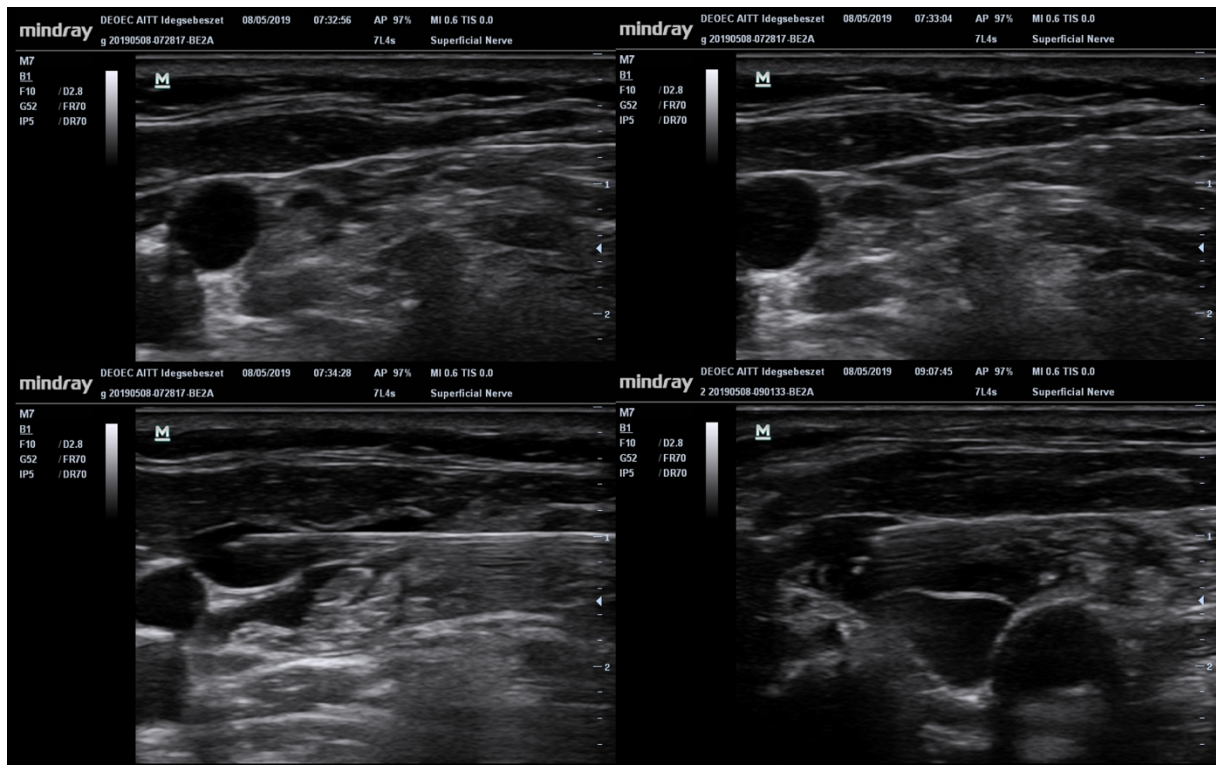
trapezius izmoknál két rétegre válva körbeveszi azokat. Legbelső rétege a prevertebralis fascia, mely a gerincoszlopot és a mély nyaki izmokat zárja körbe. A pretrachealis fascia a pajzsmirigyet, a trachea-t és a nyelőcsövet veszi körbe. A carotis hüvely szintén a mély nyaki fasciarendszer tagja, páros képlet, az ACC-t, ACI-t, a vena jugularis internát és a nervus vagust foglalja magában két oldalt. Ez alapján három különböző plexus cervicalis blokkot ismerünk. A 4. nyaki csigolya magasságában a sternocleidomastoideus izom hátsó szélé mentén a felszínes nyaki fascia alá beadott lokál anesztetikum a **felszínes plexus cervicalis bloká**d. A felszínes plexus cervicalis blokk általában önmagában is elegendő a CEA műtét érzéstelenítéséhez, kiegészítve a carotis hüvely helyi érzéstelenítésével, melyet a sebész műtét közben szemellenőrzés mellett el tud végezni. A carotis hüvely beidegzése komplex, a nyaki szimpatikus rendszer és a nervus glossopharyngeus közösen végzik, emiatt a plexus cervicalis blokkok kiegészítéseként gyakran szükséges elvégezni.



4.ábra: Balra: Az Erb pont és a plexus cervicalis superficialis ágai: Nervus occipitalis minor, Nervus auricularis magnus, Nervus transversus colli, Nervi supraclaviculares. Jobbra: a plexus cervicalis blokk kiterjedése a nyak antero-laterális részén. (forrás: nysora.com)

A **mély plexus cervicalis bloká**d esetén a tű át kell haladjon a felszínes fascián, az „investing layer”-en és a prevertebralis fascián, és a cervicalis 2. 3. és 4. csigolyák processus transversusához adjuk a lokál anesztetikumot a foramina intervertebralia közelébe. A mély plexus cervicalis blokk mellékhatásai és szövődményei lehetnek: nervus phrenicus bénulás, nervus laryngeus recurrens bénulás, nyaki szimpatikus blokk következményes Horner-triásszal, arteria vertebralis punkció és ebből következő plakk embolizáció, epidurális vagy subarachnoidalis szúrás. Egészséges légzőszervvel rendelkező beteg esetén a véletlen fél oldali nervus phrenicus bénulás nem jár klinikailag szignifikáns légzésdepresszióval. Amennyiben a

beteg korábban pneumonektómián esett át és hiányzik az ipszilaterális tüdő, vagy súlyos légzőszervi betegsége van, ami miatt nem tolerálná az egyik oldali légzőfelület elvesztését, ebben az esetben nem javasolt ez a blokk. A mély blokk szűréséhez is használható ultrahang irányítás a rossz tájékozódásból eredő szövődmények kivédésére. A mély plexus cervicalis blokk szűrése általában jelentős fájdalmat okoz a betegnek és a szövődmény rátája is a legmagasabb a plexus cervicalis blokádok között.³⁸



5.ábra: Intermediér plexus cervicalis blokk szűrése ultrahang irányítással, fent: a tű jobbról laterális irányból érkezik a SCM izom alatti rétegbe, melyet hidrodisszekcióval nyitunk, lent: a tű eljut a carotis hüvelyig és elvégezzük a perivaszkuláris blokkot a carotis hüvely és a SCM izom között. (forrás: saját felvételek)

Az **intermediér plexus cervicalis blokk** nagy biztonsággal szűrhető ultrahang irányítás mellett és a betegnek csekély fájdalmat okoz.³⁸ Az ultrahang vezérelt blokkok szűréséhez legalább 10MHz-es lineáris transzducert alkalmazhatunk. Az ultrahang segítségével felkeressük a SCM laterális szélét a cervicalis 4. csigolya magasságában és a 22G plexustűnket postero-laterális irányból bevezetjük az izom hasa alá, átszúrva a felszínes nyaki fasciát és az investing layer-t. A SCM izom alatti terület laterális oldalát telítjük lokál anesztetikummal, ami esetünkben 20ml 0,375mg/ml ropivacain volt. A laterális szélről haladva mediális irányba, fokozatosan nyitjuk a fasciakettőzetet a hidrodisszekció segítségével egészen a carotis hüvelyig. A Rössel és

munkatársai vizsgálatukban hatásosnak találták a carotis hüvely környéki úgy nevezett perivaszkuláris blokkot, mely javította a plexus cervicalis blokk határfokát és csökkentette a sebész általi lokál anesztetikum kiegészítés előfordulását.³⁹ A perivaszkuláris blokkhoz érdemes felkeresnünk ultrahang segítségével a carotis bifurkációt. Hidrodisszekcióval (a szövetek szétválasztása a beadott folyadék segítségével) el lehet jutni biztonságosan a carotis hüvelyig, a SCM és a carotis hüvely közé adva lokál anesztetikumot a carotis hüvely leválasztható az izomról és a beadott lokál anesztetikum segítségével érzésteleníthető a bifurkáció magasságában.

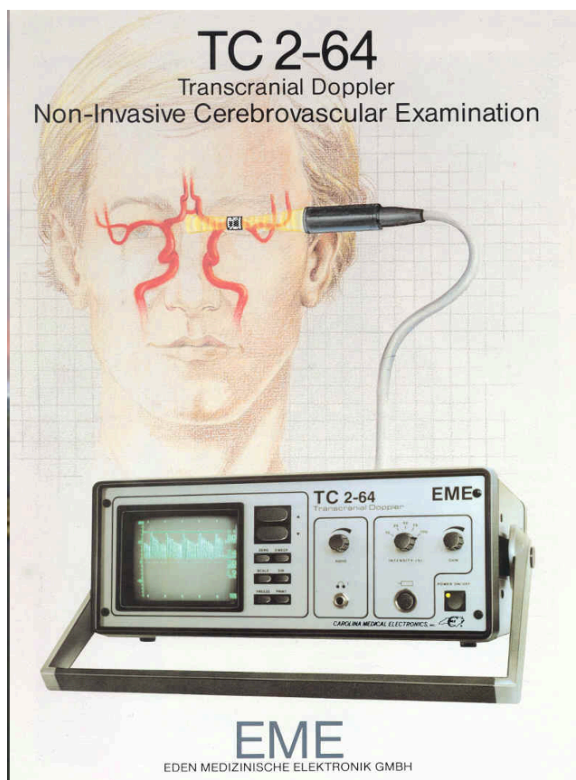
2.7. A Willis kör szerepe és vizsgálata

A Willis kör az agyalapon elhelyezkedő artériás kollaterális rendszer, melyet Thomas Willisről neveztek el. Thomas Willis 1664-ben megjelent könyve Az agy anatómiája (Cerebri Anatome) írta le elsőként az agyi artériás kollaterálisok rendszerét. A felfedezés 1560-tól zajlott folyamatosan és több kutató munkája révén vált teljessé. Gabriele Fallopio, Giulio Casseri, Johann Vesling, Johann Jacob Wepfer és Thomas Willis mind fontos szerepet játszottak az agyi kollaterálisok felfedezésében és működésük megértésében.⁴⁰

A Willis kör képes anasztomózisként funkcionálni a jobb és a bal arteria carotis ellátási területe között az arteria communicans anterior (ACoA) révén, és az arteria basilaris és arteria carotisok ellátási területe között az arteria communicans posteriorok (PCoA) révén. Thomas Willis volt az első, aki ennek a funkcionális jelentőségét felismerte. Willis elméletét korunk boncletei igazolták, melyek kimutatták, hogy az iszkémiás stroke-on átesett betegek agyában lévő Willis körüli kollaterális artéria szegmensek között lényegesen gyakrabban fordul elő hipopláziás szakasz, mint a cerebrovaszkuláris betegség által nem érintett betegekben.⁴⁰ Korábbi képalkotó és patológiai vizsgálatok igazolták, hogy a klasszikus, Willis által leírt kollaterális hálózat az egészséges populációban is nagyjából 70%-ban fordul elő és számos variáció ismeretes.⁴¹

Sok éven át tartotta magát az az elképzelés, hogy az iszkémiás stroke kizárólagos oka az agyat tápláló extra és intrakraniális artériák elzáródása miatti csökkent véráramlás. Emiatt az agyi hipoperfúzió kezelése lett az elsődleges célpontja a terápiás próbálkozásoknak. Ebben a szellemben kezdték el a CEA műtéteket a carotis szűkülettel rendelkező betegeken preventív céllal. Az utóbbi évtizedekben eltolódott a hangsúly az iszkémiás stroke patogenezisének magyarázatában a hemodinamikai okokról a tromboembóliás okok felé.⁴⁰

Mindazonáltal az összefüggés az extrakraniális erek és az iszkémiás stroke között, a korreláció a csökkent agyi keringési funkcionális rezerv kapacitás és a későbbi stroke között, illetve a kapcsolat a csökkent kollaterális véráramlás és a rossz prognózis között a stroke patogenezisének multifaktoriális eredetét mutatja.^{42,43} Mindez a hemodinamikai faktorok szerepének újraértékeléséhez vezetett az iszkémiás stroke patogenezisének magyarázatában.⁴⁴ Ez azt jelenti, hogy egy súlyos carotis szűkülettel rendelkező betegben egy jól funkcionáló Willis körű kollaterális rendszer nemcsak az artériás szűkület miatti perfúziós nyomás csökkenés okozta isémiától véd, hanem a tromboembólia káros következményeitől is.^{44,45} Thomas Willis korában a stroke patomechanizmusát csak postmortem tudták vizsgálni. Korunk gyors technikai fejlődésének köszönhetően ma már az agyi véráramlást in vivo is tudjuk vizsgálni. A CT és MR angiographia mellett ma már széles körben hozzáférhető a transzkraniális Doppler és a TCCD (Transcranial Color Coded Doppler), ami az agyi keringés megfigyelésének egy non-invazív módja.



6. ábra: az egyik első TCD készülék

A nagyagy vérellátását mindkét oldalon három nagy artéria biztosítja, az arteria cerebri anterior, (ACA) az arteria cerebri media (ACM) és az arteria cerebri posterior (ACP), melyek eredését

köti össze a Willis kör kollaterális rendszere, a végágak disztális kapcsolatát pedig a Heubner féle leptomeningeális hálózat végzi.⁴⁶

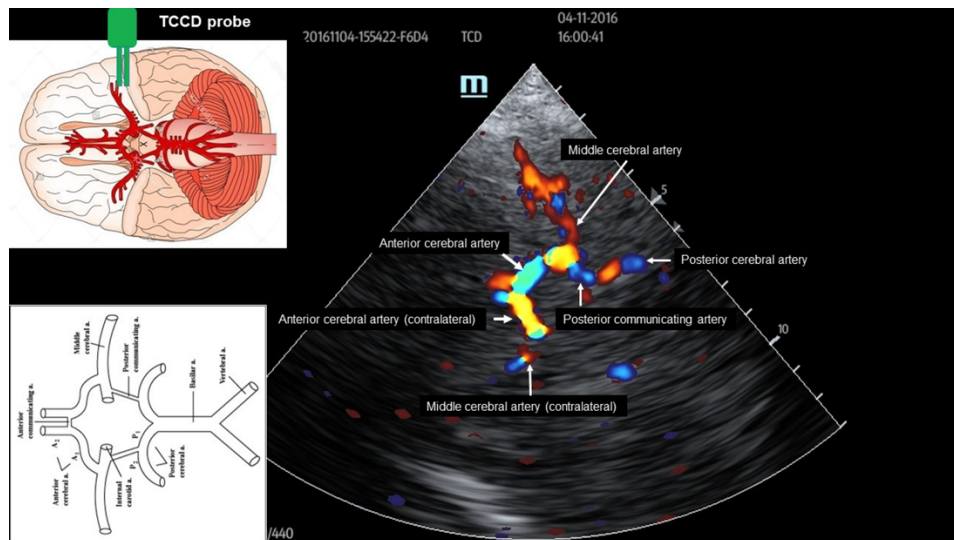
A koponyüregbe belépő jobb és bal oldali ACI a konvexitáson felfelé haladó arteria cerebri mediára (ACM) és arteria cerebri anteriorra (ACA) oszlik, a két előre haladó ACA közötti összeköttetést az ACoA biztosítja, míg az arteria basilarisból eredő két oldali arteria cerebri posteriorokat (ACP) az arteria communicans posteriorok (ACoP) kötik össze a carotisokkal nagyjából abban a magasságban, ahol azok oszlanak intracraniálisan.⁴⁶

Az agyat ellátó extracraniális arteria vertebralisok és arteria carotisok elzáródása vagy súlyos fokú szűkülete esetén a Willis kör kollaterális rendszere képes a meggyengült perfúziót kompenzálni. A Heubner-féle leptomeningeális hálózat képes az iszkémiás károsodás mértékét csökkenteni a Willis körtől disztális arteriák elzáródása esetén (ACA, ACM, ACP).

A Willis körben és a Heubner-féle leptomeningeális hálózatban egyéenként jelentős különbségek lehetnek, így fordulhat elő, hogy egy bizonyos agyat tápláló artéria elzáródása más-más méretű isémiát okoz az adott artéria ellátási területén. Az agyi perfúzió csökkenése a kompenzatórikus mechanizmusokat indít el, ha a kollaterálisok már nem tudják biztosítani a megfelelő perfúziót. Ezután az agyi arteriolák (rezisztencia erek) kezdenek tágulni csökkent perfúziós nyomás esetén, ezzel próbálják biztosítani a megfelelő véráramlást.⁴⁷ Ezt nevezzük agyi autoregulációnak. Ha a rezisztenciaerek tágulása elérte a maximális mértéket, akkor a perfúziós nyomás megváltozását passzívan fogja követni a véráramlás. Ekkor nem marad más lehetőség az agyszövet megfelelő az oxigenizációjának biztosítására csak az oxigén extrakció emelése, ami még mindig sikeresen kompenzálhat.

Mindezen kompenzatórikus lehetőség kimerülése után az agyszövet hypoxiás-iszkémiás károsodása következik be.

Mindezekből érthető mennyire fontos szerepet játszik egy ép Willis kör CEA során. Az operált ACI lefogása során az azonos oldali agyfélteke véráramlásának legfőbb forrása megszűnik, és az ép Willis körű kollaterális rendszer révén az ellenoldal felől és az arteria basilaris felől telődik az ACoA és ACoP ereken keresztül. Amennyiben bármelyik kommunikáló arteria hipopláziás vagy egyéb ok (például elzáródás) miatt nem funkcionál, a lefogott ACI miatt kieső véráramlást a Willis kör nem tudja megfelelő perfúziós nyomással pótolni és az operált oldali agyféltekében kialakuló alacsony perfúziós nyomás iszkémiás károsodást fog okozni rövid időn belül. A Willis kör épsége és funkcionalitása meghatározható a préoperatív CT/MR angiográfiás vizsgálatokból illetve transzkraniális színekódolt Doppler (TCCD) segítségével.

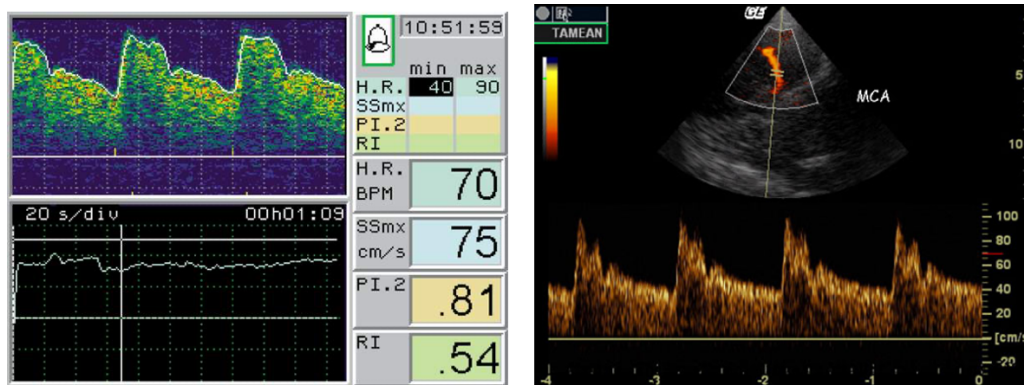


7.ábra: a Willis kör vizsgálata TCCD segítségével. (saját felvétel)

Hoksbergen és munkatársai 2000-ben publikált vizsgálatából ismert, hogy a funkcionáló kollaterálisok átmérője 1,1 mm míg a nem funkcionálók 0,4-0,6 mm között vannak.⁴⁸ Ez alapján a 0,5 mm alatti átmérővel rendelkező kollaterális artériákat tekinthetjük nem funkcionálisnak. Hipopláziás, nem funkcionáló szakaszokkal rendelkező Willis kör esetén nagyobb valószínűséggel tapasztalunk a műtét során az ACI lefogása után iszkémiás neurológiai tüneteket, nagyobb valószínűséggel lesz szükség intraluminális shunt behelyezésére, illetve nagyobb a postoperatív stroke esélye is.⁴⁹ Ennek tudatában a sebész fel tud készülni a shunt behelyezésére, ennek megfelelően választja meg a műtét típusát is, mert longitudinális metszés esetén technikailag könnyebb a shunt behelyezés, mint az everziós endarterectomia transzverzális irányú arteriotómiája során.

2.8. A Willis kör vizsgálata transzkraniális Dopplerrel

Az agyi erek hemodinamikai vizsgálatának valós idejű non-invazív módszere a transzkraniális színkódolt duplex ultrahang (TCCD). A TCCD az agyi erekben mért áramlási sebességen kívül az artériák direkt vizualizációját is lehetővé teszi, ami a mért terület lokalizációjára is alkalmas. Ez lehetővé teszi intrakraniális érszakaszok vazospazmusának követéses vizsgálatát is.



8. ábra: TCD és TCCD (saját felvétel)

Az artériákban áramló vér és az ultrahang sugár iránya általában egy bizonyos szöget zárnak be, emiatt szögkorrekció szükséges a sebesség pontos meghatározásához, ami a TCCD készülékkel lehetséges a hagyományos Dopplerrel szemben, ez a TCCD mérését pontosabbá teszi. A transzkraniális Doppler készülék 2MHz-es transzducere a többi ultrahangos transzducerhez képest alacsony frekvencián, nagy hullámhosszon, nagy energiájú ultrahangot bocsát ki, hogy a koponyacsont diploeján és a közbeeső szöveteken keresztülhatolva inszonálni tudja a 4-6cm mélyen intrakraniálisan elhelyezkedő artériákat. A koponya viszonylag vékony, ultrahang számára áthatolható pontjait akusztikus ablakoknak nevezzük. Három fő akusztikus ablakot különböztetünk meg: a transztemporális, a suboccipitalis és a transzorbitális ablakot. A transztemporális ultrahang ablak három ponton közelíthető meg: közvetlenül az arcus zygomaticus felett az orbita laterális csontos falától laterálisan lévő mélyedésben, hátrébb a temporo-mandibuláris ízület fölött közvetlenül a tragustól előtt, illetve a két pont között. A temporalis akusztikus ablakon keresztül elérhető az arteria cerebri media az arteria cerebri anterior és az arteria cerebri posterior is, megfelelő szögben tartva a transzducert. A betegek egy részének (nagyjából 10%) nincs megfelelő akusztikus ablaka, így a vizsgálat nem kivitelezhető. Erre hajlamosít az idős kor az afrikai rassz és a női nem.⁵⁰

2.9. Neuromonitorozási módszerek

Regionális anesztéziában végzett CEA során a kirekesztéskor esetlegesen fellépő agyi iszkémia könnyen felismerhető az akutan jelentkező neurológiai tünetek segítségével. Mindez általános anesztézia során nem lehetséges, ezért különböző neuromonitorozási módszerek alkalmazása szükséges. Erre a célra alkalmazható az elektroencefalográfia (EEG), a transzkraniális Doppler vizsgálat (TCD, TCCD), a szomato-szenzoros kiváltott válasz vizsgálat (SSEP), a carotis csont

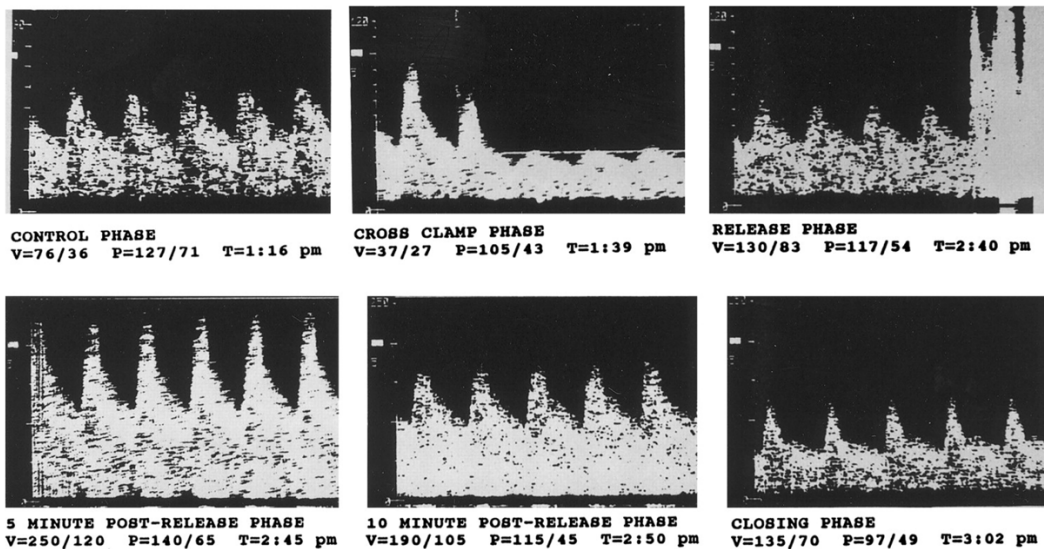
nyomás mérés (carotis back pressure vagy stump pressure - SP) és a NIRS (near infrared spectroscopy). A szelektív shunt igényt jelző monitorok közül általános anesztéziában végzett CEA esetén egyik módszer sem javította a kimenetelt. A CEA műtétek kimenetele hasonló, legyen szó rutinszerű vagy szelektív shunt alkalmazásról. Az elérhető adatokból készült legújabb metaanalízis eredményei szerint egyik monitorozási módszer sem ajánlható elsődlegesen választandónak a szelektív shunt alkalmazásának megítélésére, mert nem rendelkeznek kielégítő szenzitivitással és specificitással.⁵¹

2.9.1. Transzkraniális Doppler

A Doppler effektus fizikai alapja, hogy egy közeledő tárgy által kibocsátott hang frekvenciája magasabb, a távolodó alacsonyabb lesz. Az érrendszer vizsgálata során ez a mozgó tárgy maga a vörös vértest.

A TCD vagy TCCD vizsgálat egy műtét közben is alkalmazható non invazív módja az áramlási sebesség mérésének a fő agyi artériákban úgy, mint az ACA, ACM és ACP.

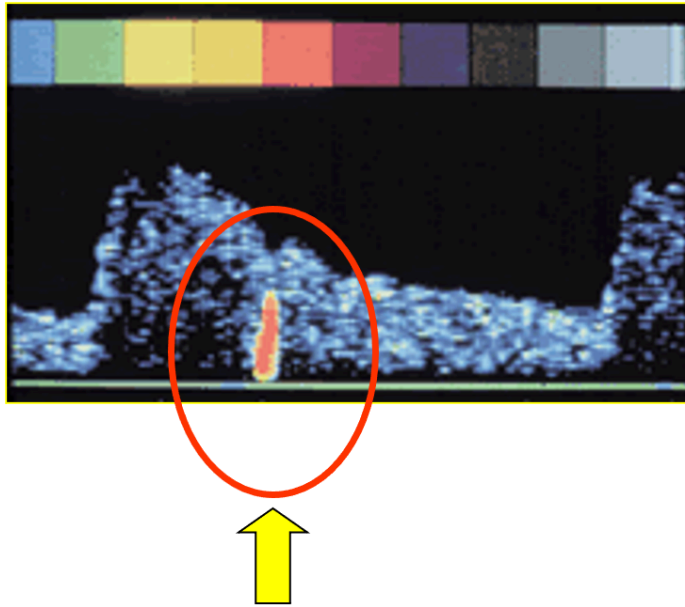
A transztemporális akusztikus ablak általában jól hozzáférhető CEA során altatásban és regionális anesztéziában egyaránt, így az arteria cerebri media áramlási sebessége könnyen mérhető, ami különösen jelentős, hiszen az arteria cerebri media a motoros és szenzoros kéreg legfőbb vérellátó artériája. CEA során tapasztalt neurológiai tünetek nagyjából 80%-áért tromboembóliás történések, 20%-áért hemodinamikai események felelősek. A CT / MR angiográfia a hemodinamikai változásokat okozó Willis körüli ér anomáliákat képes felderíteni, de a tromboembóliás eseményeket nem tudja észlelni. A TCD vagy TCCD mind a hemodinamikai mind a tromboembóliás komplikációkat képes észlelni az intraoperatív és a posztoperatív szakban egyaránt. A hemodinamikai változásokat az arteria cerebri media áramlási sebesség változásin keresztül, a tromboembóliákat pedig a mikroembóliás szignálok által képes jelezni.⁵²



9.ábra: TCD regisztrátumok carotis műtét különböző fázisaiból

Halsey és munkatársai vizsgálatából ismert, hogy CEA során a műtét oldali ACM-ban mérhető áramlási sebesség (ACMV) 60%-os csökkenése enyhe, míg 85%-os csökkenése súlyos iszkémiás neurológiai tünetek megjelenésével járt együtt.⁵³⁻⁵⁵

Az első CEA alatti TCD detektálás idején az embólust ártalmatlan levegő buboréknak gondolták.⁵⁶ Naylor és Jansen vizsgalataiból kiderült, hogy a CEA során végig detektálhatóak embólusok, de ezek semmiféle összefüggést nem mutattak a neurológiai komplikációkkal.^{57,58} Az ultrahang két különböző összetételű anyag határán visszaverődik, ez a visszaverődés annál erősebb, minél nagyobb a különbség a két anyag komponensei között. A vér és az általa szállított levegő buborék anyaga jelentősen eltér egymástól, emiatt az ultrahang 99%-a visszaverődik, ami egy nagyon erős műtermék szignált jelent a TCD hullámon a képernyőn. A vérlemezkékből álló apró trombusok anyaga nagyon hasonló a vérhez, emiatt jóval kisebb az ultrahang visszaverődés mértéke, így sokkal gyengébb jelet ad, ami könnyebben marad észrevétlen.⁵⁵ Az artéria kipreparálása és megnyitása idején partikulum jellegű embólusokat lehet regisztrálni. Spencer és munkatársai CEA műtét utáni posztoperatív iszkémiás neurológiai tüneteket mutató betegeknél is regisztráltak partikulum jellegű embolizációt, mely után a reoperáció során a műtési területben felgyűlt trombusokat találtak.⁵⁹



10.ábra: Embolia detektálás TCD segítségével

Gaunt és munkatársai nem tudtak kimutatni összefüggést az embolizációk és a kognitív funkció között.⁵⁵ Udesch metaanalízisében 25 vizsgálat 4705 betegadatát dolgozta fel. A transzkranialis Doppler által mért változások -legyen az ACMV vagy mikroembolizációs szignál- specificitását 72%-nak, szenzitivitását 56%-nak találták. Önállóan az ACMV specificitása 84% volt, ami azt jelenti, hogy az ACMV változása az agyi hipoperfúzió jó prediktora. Az ACMV szenzitivitása csak 49% volt, ami a tünetek miatt behelyezett shunt-nek köszönhető, ami a korrigálta az áramlási viszonyokat, így a tünetekhez képest hamis eredményt produkált.⁶⁰ Ebben a vizsgálatban a ACMV változásának mértékét nem definiálták pontosan. Moritz és munkatársai 2007-es vizsgálatában regionális anesztéziában operált endarterektómiák során végeztek TCD, NIRS, carotis csonk nyomás és SSEP méréseket. 50%-os ACMV csökkenést beállítva küszöbértéknek, 100% szenzitivitást és 86% specificitást találtak a lefogás utáni neurológiai tünetekre vonatkozóan.⁶¹ Ha ki akarták zárni a fals-pozitív eseteket (100% specificitás), akkor 70%-on kellett megadni az ACMV csökkenés cut-off értékét. Ebben az esetben a szenzitivitás 78% volt.⁶¹

2.9.2. Elektroencefalográfia EEG

Az agykéregben lévő neuronok működése elektromos feszültség ingadozásokat eredményez, melyek elvezethetők felerősített formában a fejről. A fejbőről elvezetett jeleket elektroencefalogramnak (EEG) nevezzük, a közvetlenül az agykéregből elvezetett feszültség-ingadozások esetén elektro-kortikogramról beszélünk (ECoG).

Az első emberi EEG-t H. Berger készítette 1929-ben. Különböző EEG mintázatok figyelhetők meg ébrenlét, alvás (gondolkodás, pihenés, alfa, béta, théta, delta) - vagy egyéb, kóros tudati állapotokban (kóma, szopor) illetve kóros agyműködés (epilepszia, iszkémia, daganat) esetén.⁶² Más-más EEG mintázat vezethető el az agy különböző területeiről, és az öregedéssel is változik az EEG jel. Az EEG fontos diagnosztikai eszköz a klinikai gyakorlatban, neuro-fiziológiai kutató laboratóriumokban is kiterjedten alkalmazzák. Az EEG hullám milliónyi neuron aktivitásának szummációja. Az agykérgi neuronok (piramis sejtek) nyúlványai az agykéregben függőlegesen, az agyfelszínre merőleges oszlopokba rendeződve helyezkedik el. Ez a vertikális elrendezés jelenti az EEG alapját. A neuronok dendritjein keletkező ingerlő- és gátló posztszinaptikus potenciálok, valamint az idegsejttestből a dendritek irányába folyó passzív ionáramokból származnak az EEG potenciálok. A piramis sejtek így tulajdonképpen egy elektromos dipólust alkotnak. Az akciós potenciáloknak az EEG hullámok kialakulásához való hozzájárulása valójában elhanyagolható.

Az EEG egy széles körben alkalmazott neuromonitorozási módszer CEA során, melyet az intraoperatív szakban jelentkező agyi iszkémia és shunt igény megállapítására használnak. Az EEG hullámok változása, beleértve az aszimmetrikus változásokat frekvenciában, amplitúdóban, magas és közép frekvenciák diffúz vagy fokális tompítását és a lassú hullámok folyamatos térnyerését, mind az agyi iszkémia és szelektív shunt igény jelzői.⁶³⁻⁶⁹

Egy metaanalízis eredménye alapján a CEA utáni perioperatív időszakban stroke-ot kapó betegeknek 6x nagyobb esélye van arra, hogy műtét közben EEG eltéréseket regisztrálnak, mint a tünetmenteseknek.⁷⁰ Az EEG alacsony intraoperatív szenzitivitásának (52%) több oka is van. Élettanilag reverzibilis EEG elváltozások (frekvencia vagy az amplitúdó csökkenése) jelentkeznek, ha az agyi véráramlás 622 ml/100 g/min alá csökken, míg izoelektromos EEG látható az agyi áramlás nagyfokú csökkenése esetén CBF (7–15 ml/100 g/min). Az agyi véráramlás további csökkenése 10 ml/100 g/min szintre, már visszafordíthatatlan károsodásokat okoz az agy szöveteiben.⁷¹ Ilyen esetben az azonnali beavatkozás, mint például a shunt behelyezés vagy a perfúziós nyomás emelése kivédheti a további súlyos hipoperfúziót, ami irreverzibilis szövetkárosodáshoz vezetne.⁷⁰

A metanalízis az EEG magas specificitását (84%) magas negatív prediktív értékét (99%) és alacsony szenzitivitását (47%) igazolta agyi iszkémia esetén, emiatt önálló monitorozási módozatként nem kerül szóba CEA műtét során, de a többi neuromonitort jól kiegészíti.

2.9.3. Carotis csonk nyomás mérés

Crawford 1960-ban alkalmazta először a carotis csonk nyomás (carotid back pressure vagy stump pressure – SP) mérés módszerét CEA műtétek során.⁷² Carotis SP mérése a CEA műtét során azt jelenti, hogy a műtéttől disztálisan lévő carotis csonkba egy vérnyomásmérő artériás kanült helyeznek, és mérik az artériás vérnyomást, ami az intrakraniális artériák felől visszafelé töltene a lefogott carotist. Elméletileg ez a nyomás függ a Willis kör kollaterális funkciójától és jól mutatja a cerebrális perfúziós nyomások alakulását.⁷³ Moore és Hall 25 Hgmm-ben állapították meg a SP cut off értékét tünetes betegeken regionális anesztéziában végzett CEA műtétek során. Kordzadeh és munkatársai 2020-ban publikáltak egy metaanalízist a SP alkalmazhatóságáról. Összesen 179 vizsgálat eredményét nézték át 1969-től napjainkig, melyekből végül 24 vizsgálatot vontak be a metaanalízisbe. A carotis SP mérésen alapuló szelektív shunt alkalmazásnak -bármilyen nyomásértéken is jelölték a cut off értéket- nem volt semmiféle hatása sem az intraoperatív sem a posztoperatív stroke előfordulására vagy a mortalitásra.⁷⁴

Ettől eltérő eredményre jutottak Chia és munkatársai, akik CEA műtéten átesett 399 beteg adatait vizsgálták, akiknek folyamatos intraoperatív carotis SP nyomásmérés történt. A betegek 15%-nak kellett intraoperatív shunt behelyezést elvégezni. Ellenoldali carotis okklúzió esetén a carotis SP szignifikánsan alacsonyabb volt. A korábban stroke-on átesett betegeknek rutinszerűen behelyezték a shunt-öt. 30 Hgmm-re állított carotis SP shunt indikációs cut off érték mellett nem tapasztaltak emelkedést az intraoperatív és posztoperatív neurológiai tünetekben.⁷⁵ Sok vizsgálatban nincs megadva, hogy a SP nyomásértéke szisztolés nyomást vagy középnyomást jelent. Moore és Hall vizsgálatában a 25 Hgmm középnyomásnál nagyobb SP értékek mellett jól tolerálták a betegek a carotis lefogását.⁷⁵ Ricotta és munkatársai vizsgálatában ez az érték 40 Hgmm volt,⁷⁶ Hays és munkatársai publikációjában pedig 50 Hgmm.⁷⁷ Baker és munkatársai 940 beteget vizsgáltak általános anesztéziában CEA során. SP>50 Hgmm esetén a perioperatív stroke 1,1% volt, míg <50 Hgmm esetén 4,7%. A publikációban nem derült ki, hogy a SP értékének szisztolés vagy középnyomás van megadva.⁷⁸ Calligaro és munkatársai regionális anesztéziában végzett CEA műtétek során próbálták meghatározni az éber betegeken jól látható iszkémiás eredetű neurológiai tünetek és a carotis SP közötti korrelációt. Az eredmények alapján a 40 Hgmm szisztolés SP-t javasolják általános anesztéziában végzett CEA esetén shunt indikációnak, de megjegyzik, hogy ez az érték eltérhet regionális és általános anesztéziában. A fals negatív aránya <50Hgmm szisztolés SP és <40Hgmm szisztolés SP esetén majdnem megegyezik (0,9% vs 1%), de a <40Hgmm szisztolés

SP esetén a shunt alkalmazás aránya lecsökken 29%-ról 15%-ra, lecsökkentve ezzel a shunt használat miatti komplikációkat és a megnyúlt műtéti időt.⁷⁹ A SP mérés költsége felmérésük alapján egy nagyságrenddel kisebb az intraoperatív EEG monitorozás árának.

2.9.4. Szomatoszenzoros kiváltott válasz (SSEP- Somatosensory evoked potential)

A perifériás ingerléssel kiváltott agykérgi SSEP vizsgálatot először Dawson végezte 1947-ben. A szomatoszenzoros kiváltott válasz a központi idegrendszernek a perifériás stimulusra adott elektrofiziológiai válasza. SSEP-et a bőr ingerlésével lehet kiváltani kevert szomato-szenzoros és motoros perifériás idegeken (n. medianus, n. ulnaris, n. peroneus communis, n. tibialis posterior) keresztül, elektromos impulzusok segítségével. A SSEP a komplett szomatoszenzoros pálya integritását és neurológiai funkciójának épségét jelzi. A perifériás idegek ingerlése aktiválja a gyorsan vezető vastag Ia izom afferens és II típusú bőrideg rostokat. Ez az inger egy neurális transzmissziót eredményez, ami normál irányba (ortodrom) és visszafelé (antidrom) is elindul. Az motoros ideg ortodrom ingerülete egy izomrángást fog eredményezni az ideg által innervált izomban, ami igazolja a stimulus létrejöttét, a szenzoros ideg ortodrom ingerülete fogja kiváltani a SSEP-et.⁸⁰ Az ingerület a bőr receptoraitól indul, a perifériás idegekből átkapcsolódik a ganglion spinale-ban a hátsó köteg fasciculus gracilis (Goll - alsó végtag felől) és cuneatus (Burdach - felső végtag felől) pályáin halad kraniálisan a nucleus gracilis és cuneatusig, ahonnan tovább halad önálló köteggként (lemniscus medialis) a thalamus VPL (ventralis postero-lateralis) magjáig, majd a szomato-szenzoros kéregben fronto-parietalisan a gyrus postcentralisban végződik. Az ideg stimulációjából származó hullám feszültséget ábrázol az időtengelyen, melynek jellemzői a poszt-stimulus latencia (milliszekundum) és a csúcsok amplitudója (millivolt). Megegyezés szerint az eltérés az alapvonal alá a pozitív, az alapvonal fölé a negatív elnevezést kapta. A SSEP poszt-stimulus latenciája az az idő, ami az ingerület végig haladásához szükséges a bőr mechanoreceptorától a csúcs neurofiziológiai generátoráig a szomato-szenzoros kéregben. A latencia függ az ideg hosszától és az ideg vezetési sebességétől. A neurológiai funkciót két a poszt-stimulus latenciából derivált értékkel lehet jellemezni, az egyik a vezetési sebesség (CV-conduction velocity) és a centrális vezetési idő (CCT-central conduction time). A CV a kiváltott elektromos aktivitás poszt-stimulus latencia idejéből és a stimulus helyének a mérés helyétől való távolságából számítható. A CCT a csúcsok közti intervallumokból számítható és az agy patofiziológiai eltéréseire reflektál.⁸¹ A SSEP monitorozása a nervus medianus vagy a nervus

tibialis ideg segítségével egy egyszerű módja annak, hogy az arteria cerebri media területi isémiát detektáljuk. ^{82,83}

A shunt behelyezés indikációja általában a SSEP hullámformájában bekövetkező szignifikáns változás, ami 50%-nál nagyobb amplitúdó csökkenést jelent a kortikális N20-P25 komplexben, és/vagy 10% növekedés a kortikális hullám latencia idejében a carotis lefogása után. ^{84,85}

Enyinná és munkatársai egy 2015-ben publikált metaanalízisben 47 vizsgálat 4557 beteg adatait értékelték. A shunt alkalmazásának indikációja mindegyik vizsgálatban az N20-P25 kortikális hullám legalább 50%-os csökkenése volt. A metaanalízis erős specificitást (0,91), de gyenge szenzitivitást (0,58) talált a SSEP szempontjából CEA során fellépő neurológiai deficit felismerésére. Humán vizsgálatok alapján ismert, hogy az agyi véráramlás 14ml/100g/perc érték alá csökkenését a SSEP amplitúdó 50%-os csökkenése kíséri.⁸⁶ Az agy sejtjeinek károsodása 10-12 ml/100g/perc véráramlás alatt következik be, ez egy időablakot teremt, ami alatt be lehet avatkozni és korrigálni lehet a hemodinamikai változásokat.⁸⁷

Az ál-negatív eredmények aránya 0,96% volt, ami megfelel a korábban ismert értékeknek.

A posztoperatív stroke-al diagnosztizált betegeknek 14-szer nagyobb esélye van arra, hogy a műtét alatt megváltozik a SSEP szignál. Irreverzibilis SSEP szignál változás esetén a perioperatív stroke esélye igen magas.⁸⁸

2.9.5. NIRS – Near-Infrared Spectroscopy

A NIRS egy relatíve olcsó, egyszerű, non-invazív módja az agy oxigén szaturációjának (rSO₂) folyamatos, valós idejű követésére. A NIRS felhasználási lehetősége rendkívül sokoldalú, az agyi oxigén szaturáció mérésén kívül számtalan területen használják.⁸⁹ Működése a spektrofotometria elvén alapul, a szövetek nagy része átlátszó az infravörös közeli fény számára. A NIRS készülék a pulzoximéterrel ellentétben nem az áthaladó, hanem a visszavert fényt méri (reflectance mode), a gömb formán átmenő fotonok elliptikus pályán verődnek vissza. A behatolás mélysége arányos a transzmitter és érzékelő optoda távolságával (1/3 - 5cm – 1,7cm). A mérés a kibocsátott és visszavert fény intenzitás különbsége alapján történik, a fényintenzitás csökkenés arányos a fényelnyelő anyag mennyiségével. Az extinkciós koefficiens anyag- és hullámhossz függő.⁹⁰

A 700-850 nm hullámhossz tartományban a deoxyhemoglobin és az oxihemoglobin abszorpciós spektruma elkülönül, nincs átfedés a vízzel sem, így az oxihemoglobin a deoxyhemoglobintól jól elkülöníthető. A jel 85%-a az agykéregből jön, 15%-a a fölötte lévő szövetekből, 70% vénás 30% artériás vérből származik, de az arány változhat (haematoma,

haemodilutio), emiatt inkább trend követésére alkalmas monitor.⁹⁰ Az agyszövetek oxigén szaturációja jól korrelál a vena jugularisban mérhető oxigén szaturációval. A NIRS a méréshez nem igényel pulzatis véráramlást ezért például szívműtétek alatt is használható. A NIRS mérést befolyásolhatja az agyödéma, hematoma, a sinus frontalis állapota, a haj melanin pigmentjei, icterus (konjugált bilirubin), szén-monoxid, szén-dioxid, artériás vérnyomás, hemoglobin koncentráció, artériás oxigén szaturáció.



11.ábra: Regionális agyi oxigén szaturáció mérésére alkalmas INVOS™ készülék

CEA esetén gyakran alkalmazták a NIRS monitort a lefogás utáni esetleges agyi iszkémia detektálására. Ebben az esetben általában a 20% agyi oxigén szaturáció (rSO2) csökkenést szokták cut-off értéknek kijelölni. Khan és munkatársai metaanalízisükben 20%-os rSO2 csökkenés mellett 70,5% (95% CI 54,1-82,9) szenzitivitást és 92,4% specificitást (95% CI 85,5-96,1) találtak regionális anesztéziában végzett CEA esetén a neurológiai tünetek megjelenésének detektálására.⁹¹ A lefogás után neurológiai tüneteket mutató betegek között az rSO2 átlagos csökkenése 2%-30,4%, míg a tünetmentes csoportban 2%-16,3% volt. A NIRS monitorizálás 20%-os rSO2 csökkenést választva cut-off értéknek magas specificitással, de alacsony szenzitivitással rendelkezik az agyszöveti iszkémia kimutatásában, ami alacsony számú fölösleges shunt használatot fog eredményezni, jónéhány észrevétlen maradt agyi iszkémia árán.⁹¹ Az ACI mélyen a frontális kéreg alatt halad, ezért lehetséges, hogy az iszkémia előbb az agy más, mélyebben fekvő területein jelentkezik, ami a NIRS számára

láthatatlan marad. Ezek a szórványosan észlelt izolált iszkémiás történések az ál-negatív eredmények számát emelik, míg a nagy kiterjedésű, az ipszilaterális agyféltekét globálisan érintő súlyos iszkémiás események, melyek a frontális kéregben is éreztetik hatásukat pedig az ál-pozitív esetek alacsony számát eredményezik.⁹¹

Az agyi oxigén szaturáció mérések jelentős eltéréseket mutattak az anesztézia módjának függvényében. A NIRS diagnosztikus pontosságát vizsgáló tanulmányok sokkal nagyobb variabilitást mutattak általános anesztézia alatt, mint regionális anesztézia alatt.

Korábbi vizsgálatok rámutattak, hogy a rSO₂ szignál 15-20 %-a extrakraniális eredetű, vagyis a NIRS által mért egy nem elhanyagolható része az arteria carotis externa (ACE) véráramlásának a függvénye. ⁹¹ A NIRS agyi oxigén szaturációra vonatkozó jel kontamináció egyes vizsgálatok szerint 3-50% között mozog, a készülék külső, extrakraniális zajokat eltávolítani szándékozó algoritmus ellenére. A nagy artériák ateroszklerotikus szűkülete tovább növeli az extrakraniális zaj mértékét a perfúzió redisztribúciója által.⁹¹

3. Célkitűzések

Vizsgálataink során regionális anesztéziában végzett carotis műtétek alatt kombinált monitorozást (klinikai tünetek + transzkraniális Doppler + NIRS) alkalmaztunk.

A következő kérdésekre kerestük a választ:

1. Hogyan változik a kirekesztés során a TCD által mért ipszilaterális és kontralaterális oldali arteria cerebri médiában mért áramlási sebesség az esetlegesen megjelenő neurológiai tünetek függvényében?
2. Milyen mértékű arteria cerebri media átlagos áramlási sebesség változást tekinthetünk shunt indikációnak? Bizonyos arteria cerebri media átlagos áramlási sebesség cut-off értékek milyen szenzitivitással és specificitással bírnak?
3. Hogyan tükrözi az infravörös-közeli spektroszkóp (NIRS) által mért agyszöveti oxigén szaturáció a klinikai tüneteket tünetes és tünetmentes betegekben? Milyen fokú regionális agyi oxigén szaturáció csökkenésnél érdemes megállapítani a cut-off értéket a shunt behelyezés indikációjának, és ahhoz milyen mértékű szenzitivitás és specificitás tartozik?
4. Mi volt az inkomplett Willis kör incidenciája a betegeink közt?
5. Van-e összefüggés az inkomplett Willis kör és a carotis lefogás utáni neurológiai tünetek megjelenése között?

6. A Willis kör variációi milyen mértékben hajlamosítanak a CEA műtét alatti kirekesztés során az iszkémiás neurológiai tünetek megjelenésére?

4. Betegek és módszerek

A kutatásunk során betartottuk az ide vonatkozó nemzeti és intézeti szabályozást és a Helsinkii okmány alapelveit, amit az intézeti szerkesztői bizottság jóváhagyott. A vizsgálatunkat NCT02665104 számon regisztráltuk a ClinicalTrials.gov rendszerben. Az Debreceni Egyetemi kutatás etikai bizottsága DE RKEB/IKEB:4364/2015 számon engedélyezte kutatásunkat.

A betegek minden esetben beleegyező nyilatkozatot írtak alá a részletes tájékoztatás után.

4.1. Betegbeválogatás, a mérés módszerei és eszközei:

Ezt a prospektív vizsgálatot egyoldali, hemodinamikailag szignifikáns arteria carotis szűkülettel rendelkező, elektív CEA műtétre váró betegeken végeztük, a Debreceni Egyetem Sebészeti Intézetében. A regionális anesztéziát ultrahang (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Nanshan, Shenzhen, China) segítségével végeztük, L 12-4s lineáris transzducer használatával. 22G vastag 50mm hosszú plexus tűt használtunk (Vygon Echoplex, Ecouen, France). Felszínes blokkal kombinált intermedier plexus cervicalis blokkot alkalmaztunk ultrahang irányítással. A szűrés a SCM izom hátsó szélénél a cervicalis 4. csigolya magasságában az Erb-pontnál történt. (Erb pont: a SCM izom közepén a hátsó széle mentén lévő pont, ahol a vena jugularis externa metszi a SCM-t, itt lépnek felszre a plexus cervicalis superficialis ágai). A szűréspontról a SCM alatt haladtunk postero-laterális irányból antero-medial felé a mély nyaki fasciarendszer „investing layer” rétege alá. 20ml Ropivacaine (Naropin, Aspen Pharma Ltd., Dublin, Ireland) 0,375mg/mg koncentrációban került beadásra 5 perc alatt ultrahang ellenőrzés mellett. A rutin intraoperatív monitorozás magában foglalta a carotis műtéteknél szokásos EKG-t, a pulzoximetriát, és az invazív vérnyomásmérést. Az arteria carotis (interna és externa) kirekesztése során megkértük a betegeket, hogy a műtéthez képest ellenoldali kezükbe adott sípoló játékot nyomogassák ezzel ellenőrizve az izomerőt. A beteg neurológiai állapotát az aneszteziológus folyamatosan követte a műtét során. A beteget akkor tekintettük tünetesnek, ha az arteria carotis kirekesztése után tudatzavar, ellenoldali felsővégtagi parézis/paralízis vagy afázia lépett fel. Ezekben az esetekben a sebész shunt alkalmazása mellett döntött.

Kétoldali TCD vizsgálatot végeztünk a Rimed Digilite TCD készülék segítségével (Rimed Ltd., Israel). Az arteria cerebri media inszonációjára a temporális csontablakot használtuk, 45-55mm mélységben, a legjobb minőségű szignál alapján. Két rögzített TCD szonda segítségével mértük két oldalon az artériás áramlási sebességek szisztólés, diasztólés és középértékeit (ACMV) a műtét alatt. Az áramlási sebességeket (ACMV) és azok műtét alatti százalékos változásait analizáltuk később. A műtét különböző időpontjaiban rögzítettük az áramlási sebességeket: (1) kiindulási állapotban, a regionális blokk előtt, (2) blokk után, sebészi bemetszés előtt (3) közvetlenül az artéria lefogása előtt (4) közvetlenül a lefogás után (5) 5 perccel a lefogás után (6) 10 perccel a lefogás után (7) közvetlenül az artéria felengedése után (8) a posztoperatív szakban (4-6h múlva).

Kétoldali infravörösközeli spektroszkópia (NIRS) segítségével monitoroztuk az agyszövet oxigén szaturációját egy INVOS 5100C Cerebral Oximeter System (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA) készülékkel, végig műtét közben. A készülék érzékelői a betegek homlokára voltak felhelyezve mindkét oldalt. Bár a mérés folyamatosan történt, csak a műtét bizonyos időpontjaiban (a TCD méréssel egy időben) mért adatokat rögzítettük további feldolgozás céljából: (1.) nyugalomban, a regionális blokk szűrése előtt, (2.) a blokk szűrése után, bemetszés előtt, (3.) carotis lefogás előtt (4.) közvetlenül a carotis lefogása után, (5.) 5 perccel a lefogás után, (6.) 10 perccel a lefogás után, (7.) közvetlenül a carotis felengedése után, (8.) a posztoperatív időszakban (4-6 óra múlva). Minden esetben computer tomográfiás angiográfia (CTA) készült műtét előtt. Később, műtét után 3 független neuroradiológus elemezte a CT angiográfias képeket, akik nem tudták, hogy a betegek melyik csoportba tartoznak (lefogás után tünetes vagy tünetmentes).

A CTA felvételek elemzése után a neuroradiológusok besorolták a betegeket a Willis kör szempontjából funkcionáló és nem funkcionáló csoportokba.

Inkomplettnek tekintettük a Willis kört, amennyiben bármilyen anatómiai variáció vagy patológiás állapot gátolta a kollaterális funkcióját (hiányzó kommunikáló artériák, elzáródott szegmentumok), és/vagy a kommunikáló artériák átmérője 0,5mm alatt volt. A kategorizálás alapjául azok a korábbi megfigyelések szolgáltak, melyek szerint a kommunikáló artériák 0,5mm alatti átmérője tekinthető a kollaterális funkció alsó küszöbértékének. A neuroradiológusok egymástól függetlenül elemezték a CTA felvételeket, ellentmondásos esetekben a képek újbóli közös áttekintése után jutottak konszenzusra a kategorizálással kapcsolatban.



12.ábra: Monitorozás: a TCD szondákat egy korona segítségével rögzítettük a betegre (két oldali transtemporalis ablak), a NIRS monitor érzékelői a beteg homlokán voltak felragasztva a pánt alatt.

A betegeket két csoportba osztottuk az artéria lefogása után megjelenő neurológiai tünetek megléte vagy hiánya alapján. A tünetek a következők voltak: ellenoldali végtagok zsibbadása vagy parézise, faciális parézis, afázia, vagy tudatzavar. Ezen tünetek megjelenésekor az érsebész shunt-öt helyezett be az arteria carotisba, helyreállítva ezzel az artéria keringését.

4.2. Statisztikai analízis

Az arteria cerebri media áramlási sebességeit (ACMV) analizáltuk. Kiszámoltuk az ACMV százalékos változásait is a beavatkozás alatt és összevetettük az operált oldali értékeket az ellenoldaliakkal. A normális eloszlás vizsgálata és az eloszlás valamint meredekség görbe alatti terület elemzésével való vizsgálatát követően az adatokat átlag \pm szórás vagy medián és 25–75% közötti interkvartilis tartomány (IQR) formájában adtuk meg. Az összevetéseket t-tesztekkel és Kruskal-Wallis tesztekkel végeztük. A kategorikus értékeket χ^2 teszt segítségével hasonlítottuk össze. A különbségeket $p < 0.05$ esetben tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

A NIRS és Willis körü vizsgálata adatai középérték és standard deviációk formájában lettek megadva. A kategorikus változókat a megfelelő χ^2 (khi-négyzet) teszt segítségével hasonlítottuk össze. Ismételt mérésű ANOVA teszt segítségével hasonlítottuk össze a műtét különböző időpontjaiban mért NIRS értékeket. A különbségeket akkor tekintettük statisztikailag szignifikánsnak, ha a P értéke <0.05 volt.

5. Eredmények

5.1. Az áramlási sebesség értékek tanulmányozása transzkranialis Dopplerrel

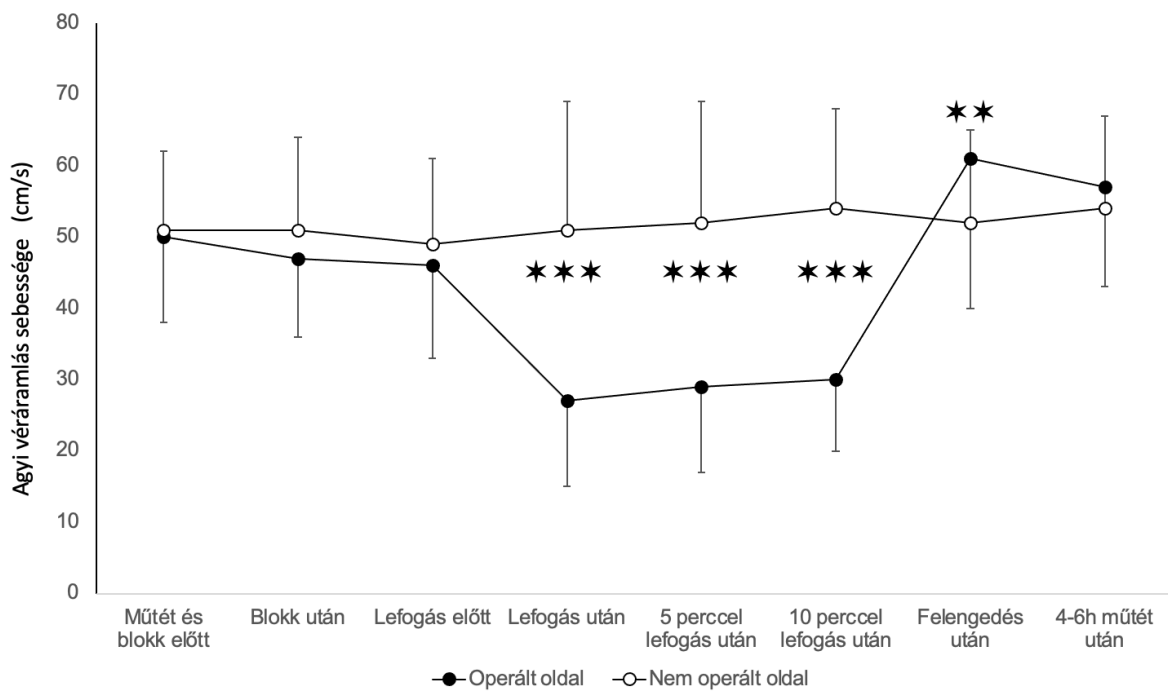
80 beteget terveztünk bevenni a vizsgálatba, de 14 beteg nem bizonyult alkalmasnak, a transztemporális akusztikus ablak hiánya miatt. Végül 66 beteg került bevonásra, 43 férfi és 23 nő. A CEA műtét során 55 beteg volt neurológiai szempontból tünetmentes 11 pedig tünetes. A betegek klinikai jellemzői az 1. táblázatban találhatóak. A két betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség a kor és a kardiovaszkuláris rizikófaktorok tekintetében. 7 beteg ASA II míg 59 beteg ASA III beosztást kapott. Egy korai (<48 h) műtéti oldali iszkémiás stroke fordult elő mindkét betegcsoportban.

1. Táblázat: Tünetes és tünetmentes betegek klinikai karakterisztikája az 1. vizsgálatban

	Tünetmentes (n=55)	Tünetes (n=11)	P érték
Kor (év)	65.8 ± 6.2	69.3 ± 5.8	0.09
Nő/férfi	20/35	3/8	0.56
BMI	26.9 ± 4.4	28.1 ± 6.5	0.04
Magas vérnyomás (I/N)	47/8	9/2	0.74
Diabetes (I/N)	17/38	5/6	0.35
Dohányzás (I/N)	19/36	4/7	0.90
Koronária betegség (I/N)	21/34	8/11	0.76
Perifériás artériás betegség (I/N)	16/39	5/6	0.28
Stroke az anamnézisben (I/N)	15/40	4/7	0.54
Iszkémiás jel a CT-n (I/N)	30/25	6/5	0.74

5.1.1. Agyi véráramlási sebesség (ACMV) értékek tünetmentes betegekben CEA alatt:

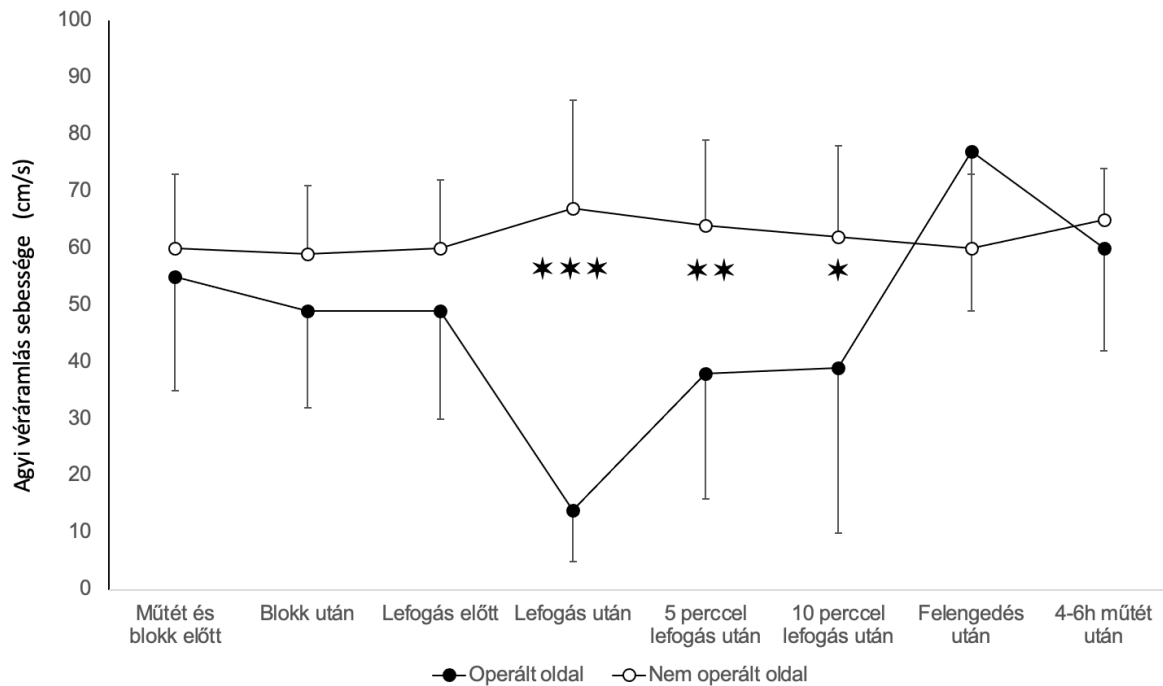
A neurológiailag tünetmentes csoportban az operált oldalon lefogás idején szignifikánsan csökkent az agyi véráramlási sebesség (ACMV), míg az artéria felengedése után szignifikánsan nőtt, a nem operált oldalhoz képest. Érdeemes megjegyezni, hogy a posztoperatív szakban az operált oldalon átmenetileg magasabb áramlási sebesség értékeket mértünk, ami hiperperfúzióra utalhat. (1. grafikon)



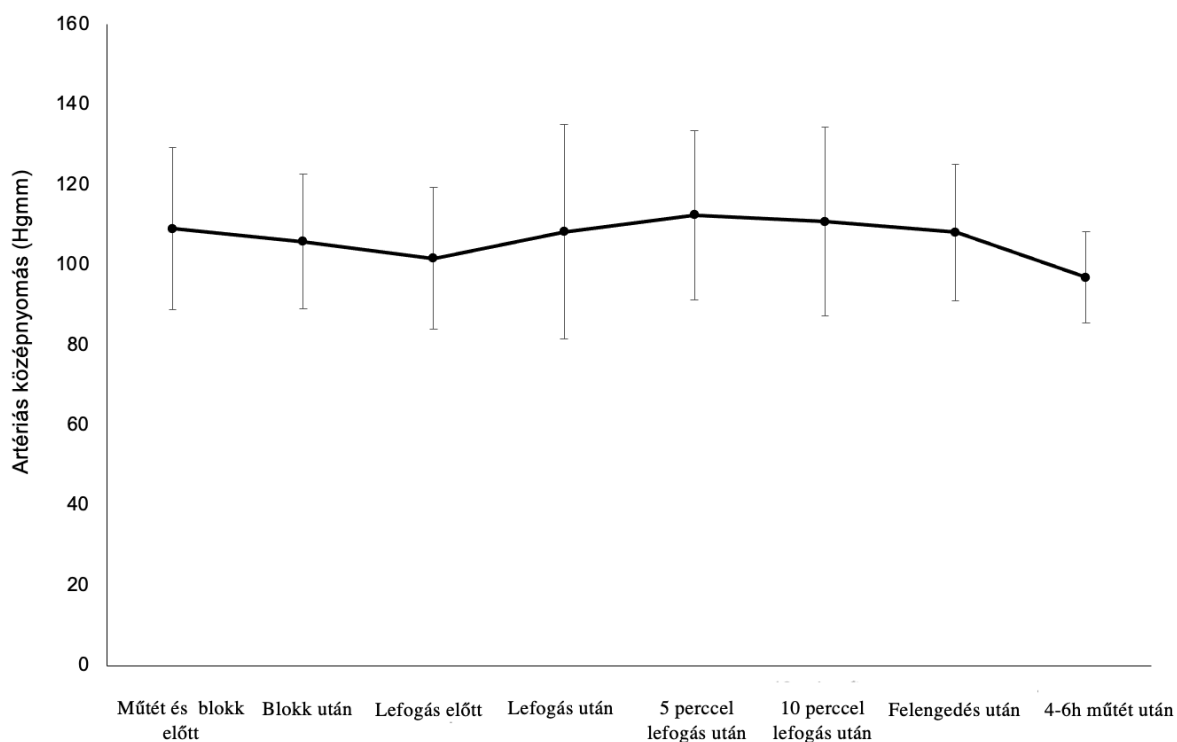
1.grafikon: Arteria cerebri media áramlási sebesség tünetmentes betegekben (***) jelentése: $p < 0.001$)

5.1.2. Agyi véráramlási sebesség (ACMV) értékek tünetes betegekben CEA alatt

Az artéria carotis kirekesztése során neurológiai tüneteket mutató, shunt-öt igénylő betegekben az áramlási sebesség változása a tünetmentes betegekéthöz eltérően viselkedett. Összevetve az operált és az ép oldalt, az operált oldalon a sebesség csökkenése markánsabb volt az ellenoldalhoz képest a tünetmentes betegekhez képest, de a shunt behelyezése után ez a különbség jelentősen csökkent. Az ellenoldalon az áramlási sebességek enyhén alacsonyabbak voltak. Az artéria felengedése (declamp) után nem volt szignifikáns különbség az operált oldal és az ellenoldal áramlási sebességei közt. Az eredmények a 2. grafikonon láthatóak. A 3. grafikonon a műtét különböző fázisaiban mért artériás középnyomás látható.



2.grafikon: ACM áramlási sebesség középértékek tünetes betegekben. (***) jelentése $p < 0.001$, (**) jelentése $p < 0.01$, (*) jelentése $p < 0.05$



3.grafikon: Artériás középnyomások a műtét különböző fázisaiban

5.1.3. Az áramlási sebességek százalékos változásának összehasonlítása tünetes és tünetmentes betegekben

Összehasonlítva a tünetes és tünetmentes betegek ACMV változásainak százalékos értékeit azt találtuk, hogy a tünetes betegekben meghaladja a csökkenés mértéke a 70%-ot, míg tünetmentes betegekben 50% alatt maradt átlagban. A shunt behelyezése után a tünetes betegekben a ACMV százalékos csökkenése a műtét oldalán kisebb volt, mint tünetmentesekben. A műtétes oldalon az artéria felengedése után tapasztalható ACMV emelkedés -mely a hiperperfúzió jele- valamivel kifejezettebb volt a tünetes csoportban, mint a tünetmentesekben (25% versus 17.6%). Az eredmények a 2. táblázatban láthatóak.

2..táblázat: Az arteria cerebri media áramlási sebesség változás százalékos értékei tünetes és tünetmentes betegekben az operált és a nem operált oldalon.

Fázis	Tünetmentes betegek (n=55)			Tünetes betegek (n=11)		
	Operált oldal	Nem-operált oldal	P érték	Operált oldal	Nem operált oldal	P érték
Blokk után	-6.4 (-12.1/0)	0.0 (-7.8/7.7)	<0.01	-9.4 (-15.2/-2.2)	-7.5 (-9.3/4.8)	0.12
Lefogás előtt	-7.8 (-19.4/3.6)	3.1 (-10.4/4.5)	0.10	-12.5 (-25.9/-0.8)	-3.7 (-8.6/14.8)	0.07
Lefogás után	-46.7 (-58.8/-34)	1.9 (-8.4/11.9)	<0.001	-71.0 (-85.2/-66.1)	11.0 (0.2/27.3)	<0.001
Lefogás után 5 perc	-42.7 (-56.2/-28.4)	2.4 (-7.6/14.6)	<0.001	-23.6 (-54.3/-14.9)	-1.92 (-6.9/26.3)	<0.001
Lefogás után 10 perc	-36.8 (-54.8/-25.7)	4.1 (-3.9/14.1)	<0.001	-31.3 (-53.2/-20.6)	1.9 (-9.1/11.1)	<0.01
Felengedés után	16.7 (-2.3/47.2)	2.1 (-6.6/10.9)	<0.001	25.0 (14.8/72.7)	0 (-11.6/7.8)	<0.01
Posztóp. 4-6 óra	11.5 (3.1/26.7)	5.3 (-1.9/16.1)	=0.052	10.9 (2.6/25.9)	5.8 (1.7-15.6)	0.74

(Az értékek medián 25-75% IQR formában vannak megadva.)

5.2. A Willis kör és a regionális agyi szaturáció értékeinek tanulmányozása

107 beteget vontunk be a vizsgálatunkba. NIRS monitorozást minden esetben sikerült végezni, CTA képek 94 esetben álltak rendelkezésre. A hiányzó 13 beteg mind tünetmentes volt (nem volt új neurológiai tünete kirekesztés után). A betegek klinikai jellemzői a 3. táblázatban találhatóak.

3.táblázat: Tünetes és tünetmentes betegek klinikai karakterisztikája a 2. vizsgálatban

	Tünetmentes (n=81)	Tünetes (n=13)	P érték
Kor (év)	67.8±7.3	69.5±4.6	0,09
Magas vérnyomás (I/N)	66/15	10/3	0,69
Diababetes (I/N)	22/59	5/8	0,40
Dohányzás (I/N)	46/36	6/7	0,50
Koronária betegség (I/N)	36/45	8/5	0,25
Perifériás érbetegség (I/N)	39/42	6/7	0,89
Stroke anamnézisben (I/N)	40/41	7/6	0,76
Preoperatív koponya CT:			
-nincs iszkémia	24	1	0,09
-lacunaris infarktuszok	39	5	0,51
-kiterjedt infarktusz	31	7	0,28
Posztoperatív stroke	3	1	0,5
Kontralaterális hemodinamikailag szignifikáns ACI szűkület vagy elzáródás	35	8	0,22

5.2.1. A Willis kör vizsgálatának eredményei

Korreláció a Willis kör komplett / nem komplett állapota és a kirekesztés után megjelenő tünetek között:

CT angiographia alapján 67 inkomplett Willis kört találtunk a betegek közt, 54 tünetmentes volt 13 tünetes volt a carotis lefogása után. A tünetes és tünetmentes betegek Willis köreinek grafikus ábrázolása az 13. és 14. ábrán látható.

Az arteria carotis communis és interna lefogás után tüneteket mutató betegek körében nem volt található komplett Willis kör (n=13). A tünetmentes betegek (n=81) között 54 inkomplett és 27 komplett Willis kört találtunk. Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a tünetes

és tünetmentes betegcsoportok között a komplett és inkomplett Willis körök számát illetően (Khí-négyzet: 6.08; p=0.013).

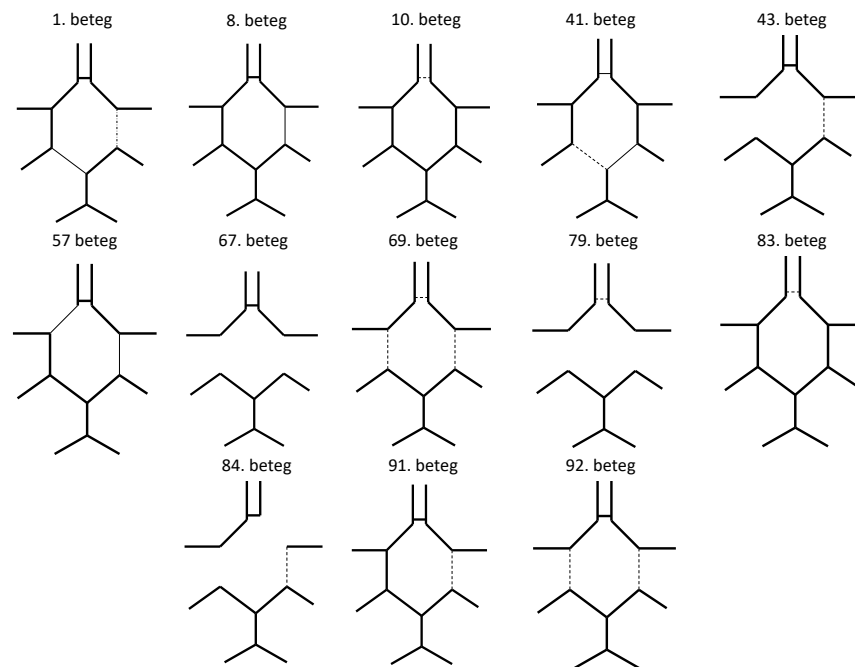
A kommunikáló artériák funkcionalitása és a carotis lefogása utáni neurológiai tünetek közötti kapcsolat:

Az arteria communicans anterior hiányzott vagy hipopláziás volt (< 0.5 mm) 13-ból 5 esetben a tünetes betegcsoportban. A tünetmentes csoportban nem volt található nem funkcionáló arteria communicans anterior (Khí-négyzet: 32.9; p=10⁻⁸).

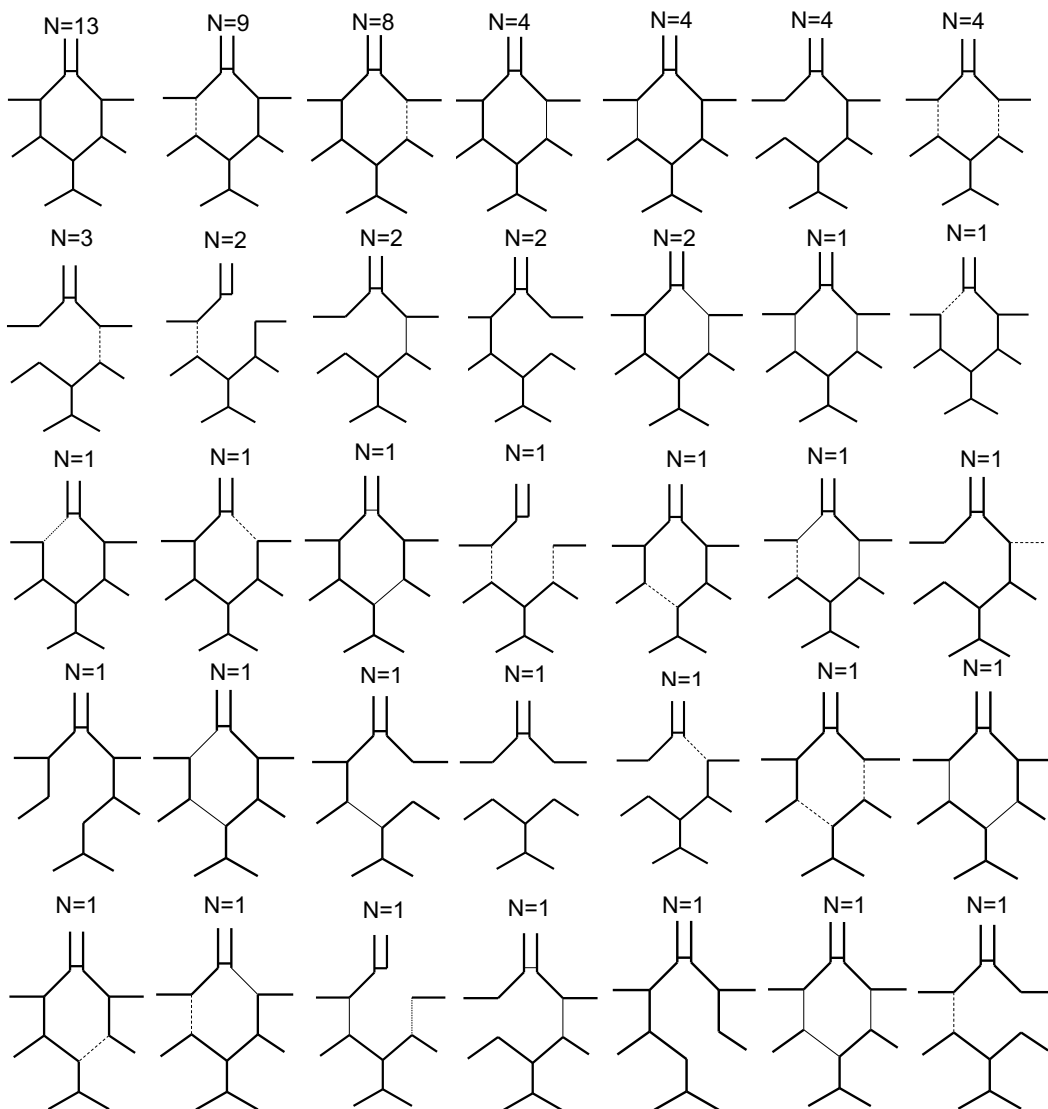
Hiányzó vagy nem funkcionális kétoldali arteria communicans posterior volt látható 9/13 tünetes betegben és 9/81 tünetmentes betegben (Khí-négyzet: 24.4; p=10⁻⁷)

Nem funkcionáló arteria communicans posterior a műtéti oldalon gyakoribb volt tünetes betegekben (9/13) mint tünetmentes betegekben (24/81, Khí-négyzet: 7.71; p=0.005), és ugyanez volt megfigyelhető az ellenoldali nem funkcionáló arteria communicans posterior estében is (tünetes: 9/13; tünetmentes: 28/81; Khí-négyzet: 5.64; p=0.017).

Meg kell jegyeznünk, hogy 2 oldali nem funkcionális arteria communicans posterior csak a tünetes betegek között fordult elő.



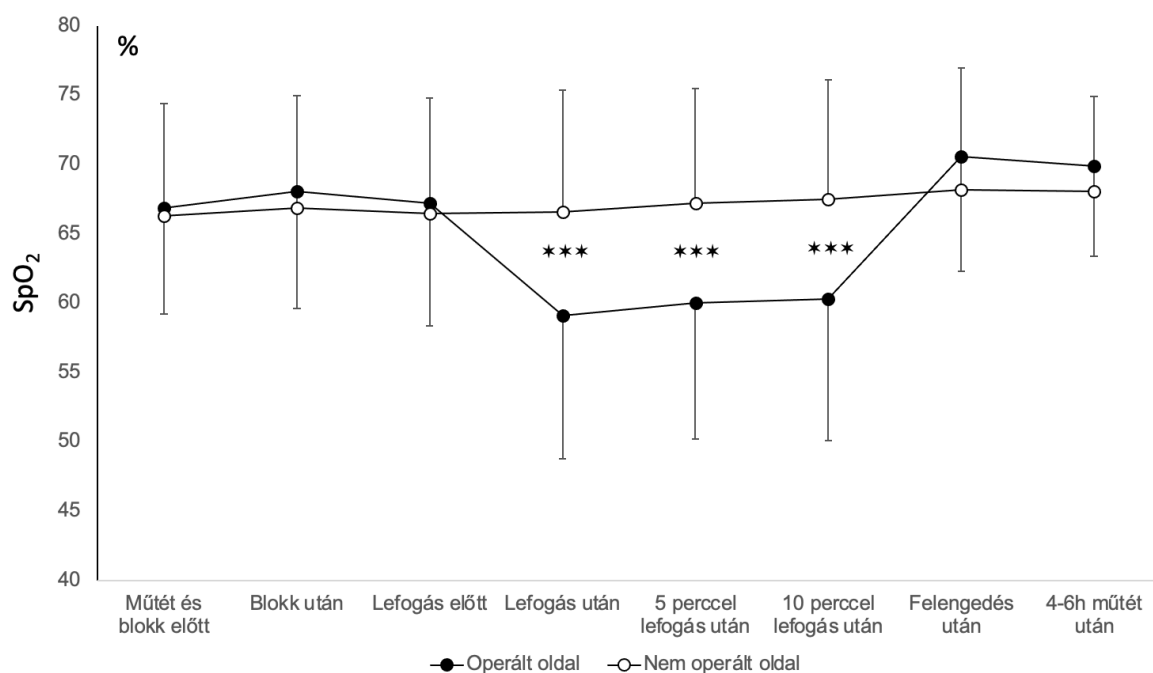
13.ábra: a tünetes betegek Willis körének grafikus ábrázolása az konkrét betegek megjelölésével az adatbázis alapján. A vastag folytonos vonalak az átlagos ér-átmérőt (>1mm átmérő) jelzik, a vékony folytonos vonal a hipopláziás, de funkcionális eret (>1mm, >0,5mm) jelölik, a pontozott vonal a nem funkcionáló hipopláziás artéria (<0,5mm) szakaszt jelölik.



14.ábra: Tünetmentes betegek Willis köreinek grafikus ábrázolása. N= az egyes variánsok előfordulásának számát jelenti a csoportban. A vastag folytonos vonal az átlagos ér-átmérőt (>1mm átmérő) jelzi, a vékony folytonos vonal a hipopláziás, de funkcionális artéria szegmentumokat (>1mm, >0,5mm) jelzi, a pontozott vonal a hipopláziás nem funkcionális artéria (<0,5mm) szegmentumokat mutatja.

5.2.2. Az agy regionális oxigén szaturációja CEA során

Tünetmentes betegekben enyhe, de statisztikailag szignifikáns különbségeket tapasztaltunk az agy szöveti oxigén szaturációjában (rSO₂) a carotis kirekesztése után a műtéti oldal és az ellenoldal között. Az agyi oxigén szaturáció szignifikánsan alacsonyabb volt a carotis lefogása után a műtéti oldalon és ez a különbség még fennállt a kirekesztés 10. percében is. Meg kell jegyezni, hogy statisztikailag ugyan szignifikáns volt, de az agyi szövetek oxigén szaturációjának relatív csökkenése az operált oldalon nem érte el a 20%-ot a kiindulási preoperatív értékhez képest. A tünetmentes betegekben mért agyi szaturáció értékek a 4. grafikonon láthatóak.

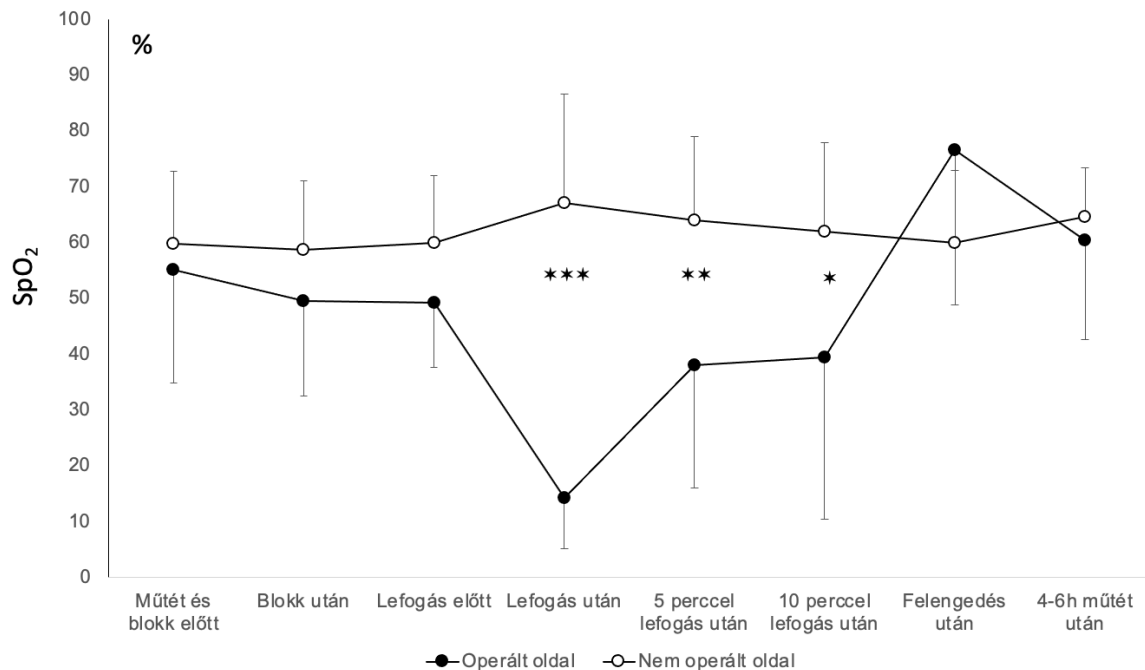


4.grafikon: Regionális agyi oxigén szaturáció értékei tünetmentes betegekben a carotis műtét különböző fázisaiban. A középértékeket és a standard deviációkat ábrázoltuk.

(*** p<0,001 különbséget jelöl)

Tünetes betegekben az agyi szövetek oxigén szaturációja fokozatosan csökkent a carotis lefogása után az operált oldalon és a két oldal közti különbség a lefogás utáni 10. percben is fennállt. Bár statisztikailag nem volt szignifikáns, az agyi szövetek emelkedett oxigén szaturációját találtuk a carotis felengedése után, ami az operált oldal hiperperfúzióját jelzi. A posztoperatív időszakban, 4-6 órával a műtét után nem találtunk különbséget az agyi szövetek

oxigén szaturációjában az operált oldal és az ellenoldal között. Az eredmények a 5.grafikonon láthatóak.



5.grafikon: Regionális agyi oxigén szaturáció értékei tünetes betegekben a carotis műtét különböző fázisaiban. A középértékeket és a standard deviációkat ábrázoltuk.

(* ** jelentése: $p < 0.001$, * * jelentése: $p < 0.01$, * jelentése: $p < 0.05$ különbség)

6. Megbeszélés

A carotis artéria műtete során korábbi vizsgálatok alapján 12%-ban fordult elő az ACI lefogást követően iszkémiás neurológiai tünet.⁹² Ezen alarmírozó tünetek (afázia, tudatzavar, ellenoldali felső végtagi parézis vagy paralízis) felismerése kulcsfontosságú, hiszen a hemodinamikai anomáliák elhárításával -nevezetesen intraluminális shunt behelyezésével- az esetek többségében a folyamat visszafordítható, vagyis gyors, adekvát shunt alkalmazással megelőzhető a definitív iszkémiás agyi lézió intraoperatív kialakulása.

Regionális anesztézia esetén a tünetek felismerése könnyű, míg általános anesztéziában különböző neuromonitorozási módszerekkel próbálkoznak a shunt igény elbírálására. Ezen módszerek szenzitivitása és specificitása elmarad az éber beteg észlelésétől. Vizsgálatainkban regionális anesztéziában operált carotis endarterektómiákban végeztünk méréseket, melyek

eredményeit korreláltattuk a műtét során esetenként tapasztalt neurológiai tünetek megjelenésével. NIRS és TCD segítségével mértük az agyi regionális oxigén szaturációt, az arteria cerebri media áramlási sebességet, illetve a korábbi CTA eredmények alapján értékeltük a Willis kör állapotát, ezen adatokból próbáltuk meghatározni a mérési módszerek prediktív értékét a shunt igény szempontjából.

Első vizsgálatunkban azt találtuk, hogy az arteria carotis lefogása után shunt behelyezést igénylő tünetes betegeknél a műtét oldali arteria cerebri media áramlási sebessége több mint 70%-al csökkent. A shunt behelyezés után ez a csökkenés kisebb lett mint a tünetmentes betegekben, akik nem kaptak shunt-öt. Tudomásunk szerint kevés olyan vizsgálat van, ahol az agyi véráramlási sebességeket mérték a regionális anesztéziában végzett carotis műtéteknél végig a műtét közben. Az elmúlt évtizedekben élénk vita alakult ki arról, hogy mi a megfelelő módszer a carotis műtéteknél a shunt igény jelzésére. McCarthy és munkatársai egy vizsgálatukban azt találták, hogy regionális anesztéziában végzett CEA műtéteknél az esetek 12%-ban volt szükséges shunt behelyezés a carotis lefogása utáni neurológiai tünetek megjelenése miatt.⁹²

Ez az érték valamennyivel alacsonyabb, mint a miénk (11/66; 16.6%), de a neuromonitorozáson alapuló shunt behelyezés általános anesztéziában végzett CEA esetén 25%-ot is elérhet.⁶¹ Meg kell említsük a vizsgálatunkban előforduló viszonylag magas (16,7%) shunt arányt. A shunt behelyezés az arteria carotis lefogása utáni neurológiai tünetek megjelenése alapján történt. Egy újabb regionális anesztéziában végzett CEA műtétekkel foglalkozó vizsgálatban a neurológiai tünetek miatt behelyezett shunt-ök és foltplasztika aránya 31,6% volt.⁹³ Meg kell említenünk, hogy Magyarországon az iszkémiás stroke aránya 40/10000 lakos évente, ami egy kardiovaszkuláris szempontból jelentősen terhelt társadalom képét mutatja.⁹⁴ Iszkémiás stroke-on átesett, súlyos carotis stenosisal rendelkező betegekben a nem funkcionáló anterior és nem funkcionáló posterior kollaterális hálózat esélye OR: 7,33 (95% confidence interval [CI] = 1.19–76.52) és 3.00 (95% CI = 0.77–12.04) egy korábbi, hasonló betegcsoporton végzett vizsgálat eredménye alapján.⁹⁵ A Willis kör kollaterális hálózatának állapota fontos szerepet játszik a shunt igény felmerülésében,⁹⁶ ezért vizsgálatunk magasabb shunt aránya a betegek intrakraniális ereinek súlyosabb állapotát feltételezi, mely a kirekesztéskor nem funkcionáló kollaterális ereket eredményez. Eredményeinkkel összhangban, számos szerző közölt 50-70% véráramlás sebesség csökkenést kirekesztéskor, általános anesztéziában végzett CEA során.^{61,97} Regionális anesztéziában végzett CEA során alkalmazott folyamatos TCD mérés azt mutatta, hogy azoknál a betegeknél, akik jó tolerálták az arteria carotis kirekesztését, szignifikánsan

magasabb volt az agyi véráramlás sebessége (ACMV), mint azokban, akik nem tolerálták (26.2 ± 8.5 vs 1.8 ± 1.1 cm/s).⁶⁴ Moritz és munkatársai összehasonlító vizsgálatukban kimutatták, hogy az agyi véráramlás sebességének relatív változásai pontosabban jelzik az agyi isémiát, mint az abszolút értékek. Közleményük alapján 50% arteria cerebri media sebesség csökkenés 100% szenzitivitást és 86% specificitást mutatott. Amikor ki akarták zárni a fals pozitív esteket (100% specificitás), akkor az ehhez tartó arteria cerebri media sebesség csökkenés 70%-nak mutatkozott.⁶¹ Cao és munkatársai szintén arra az eredményre jutottak, hogy 70%-nál magasabb arteria cerebri media áramlási sebesség csökkenés a shunt behelyezés szükségességének legjobb TCD kritériuma.⁹⁸ Vizsgálatukban a TCD 83% szenzitivitást és 96% specificitást mutatott, 71% pozitív és 98% negatív prediktív értékekkel. Ezek az eredmények összhangban vannak a mi eredményeinkkel: a carotis lefogása után tüneteket mutató betegek műtét oldali agyi véráramlási sebesség (ACMV) csökkenése nagyobb volt 70%-nál 11-ből 8 esetben (72,7% szenzitivitás), a specificitás 93,1% volt, a TCD pontossága pedig 89,23%. Amikor a véráramlási sebesség lefogás utáni csökkenésének küszöbértékét 50%-ban állapítottuk meg, a szenzitivitás 90,1%, a specificitás 59,6%, a pontosság pedig 64,62% lett. Ezen vizsgálati eredmények birtokában érdemes a TCD értékét és szerepét újra gondolni az általános anesztéziában végzett CEA-k esetén. A TCD nagy előnye, hogy non-invazív módon tudja monitorozni mindkét oldalon az agyi véráramlás sebesség változásait és a műtét közbeni embolizációt. Ahogy azt a korábbi vizsgálatokból tudjuk, hogy a TCD szenzitivitása és specificitása a shunt igény detektálására általános anesztéziában végzett CEA-k esetén korlátozott.^{61,92}

A TCD további haszna lehet, a carotis kompresszióval kombinálva, a Willis-kör kollaterális funkció épségének preoperatív megítélése. Ez a módszer tulajdonképpen a CEA közben alkalmazott carotis lefogás preoperatív modellezése. Egy újabb vizsgálat igazolta, hogy az inkomplett Willis-kör rizikófaktora a CEA közben végzett carotis lefogás utáni neurológiai tünetek jelentkezésének.⁹⁹ A TCD carotis kompresszióval kombinálva lehetővé teszi a Willis-kör kollaterális funkciójának megítélését általános anesztéziában végzett CEA előtt, így előrejelezheti a műtét alatti shunt igényt.⁹⁵ A kompressziós tesztek után esetenként bekövetkező embolizációk miatt alkalmazása rendkívül korlátozott, etikátlannak nevezhető.

Beszélnünk kell jelen vizsgálatunk korlátairól is. Eredetileg 80 beteg bevonását terveztük, de 14 beteget ki kellett zárunk a temporális akusztikus ablak hiánya miatt. Ezekben a betegekben nem volt lehetséges a TCD vizsgálat kivitelezése. Meg kell említenünk, hogy ebből a 14 betegből 3 betegnél alakultak ki neurológiai tünetek a carotis lefogása során. A másik korlátozó

tényező lehet, hogy csak egyoldali hemodinamikailag szignifikáns carotis szűkülettel rendelkező betegeket válogattunk a vizsgálatunkba. Azért döntöttünk így, mert az ellenoldali hemodinamikailag szignifikáns carotis stenosis a lefogás során tapasztalható hemodinamikai változásokat nagyrészt az intrakraniális kollaterálisoktól teszi függővé. A műtéti oldal hemodinamikai változásait izoláltan vizsgáltuk. Harmadszor pedig az agyi véráramlás sebességét csupán az arteria cerebri mediában mértük, az anterior, posterior cerebrális erekben végbemenő hemodinamikai változásról, illetve a lefogáskor esetlegesen bekövetkező steal-jelenségekről nincsen információnk. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az agyi iszkémia miatt megjelenő neurológiai tünetek jobban jelzik a shunt behelyezés szükségességét, mint a TCD-vel monitorozott agyi véráramlási sebesség változásai.

A regionális anesztézia a CEA műtétek biztonságos monitorozását teszi lehetővé a tünetek alapján.

Második prospektív megfigyeléses vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a Willis kör nem funkcionáló kollaterálisait a carotis műtéteknél az arteria carotis kirekesztése utáni iszkémiás eredetű agyi történések rizikófaktorának kell tekintenünk.

A betegek csoportosítása jelen tanulmányunkban azon alapult, hogy műtét alatt az arteria carotis communis és interna kirekesztése után kialakulnak-e az iszkémiás eredetű neurológiai tünetek, úgymint a tudatzavar, ellenoldali végtagi parézis/paralízis vagy az afázia. Minden neurológiai tüneteket mutató betegben kimutatható volt a hiányos vagy hipopláziás Willis körű kollaterális rendszer és a kirekesztést követő agyi szöveti oxigén szaturáció csökkenés a műtéti oldalon.

Bár az iszkémiás stroke-ot elsősorban tromboembóliás eredetűnek tartjuk hemodinamikailag szignifikáns arteria carotis szűkület jelenlétében, klinikai megfigyelések támasztják alá a Willis kör kollaterálisainak fontosságát.¹⁰⁰

Egy cerebrovaszkuláris betegségtől mentes betegcsoport követéses vizsgálatában az inkomplett anterior és posterior kollaterálisok 5,4 – 7 -szeresre növelték az iszkémiás stroke esélyét.¹⁰¹ Egy korábbi közleményben Harrison és munkatársai leírták, hogy a CT felvételeken látható iszkémiás agyi léziók összefüggésbe hozhatók a hiányzó intrakraniális kollaterálisokkal ACI elzáródással rendelkező betegeknél.¹⁰² Hoksbergen és munkatársai igazolták iszkémiás stroke-on átesett betegeken, hogy az inkomplett vagy nem funkcionáló

Willis kör a stroke független rizikófaktor és az összefüggés még erősebb azonos oldali hemodinamikailag szignifikáns ACI betegség esetén.⁹⁵

A Willis kör variánsainak előfordulása magasabb volt stroke betegekben a kontroll csoporthoz képest De Caro és munkatársai vizsgálatában.¹⁰³

Egy újabb vizsgálat szerint az inkomplett Willis kör az iszkémiás stroke kimenetelét rontja.¹⁰⁴ Preoperatív perfúziós képek, mint a transzkraniális Doppler, SPECT (single photon emission computed tomography), PET (pozitron emission tomography) vagy az arterial spin labeling MRI segíthetnek a CEA műtétek preoperatív elbírálásánál.

Mindezek hasznát igazoló elegendő tudományos bizonyíték hiányában további vizsgálatok szükségesek.¹⁰⁵

A shunt alkalmazásával kapcsolatban alapvetően kétféle sebészi hozzáállás van carotis endarterectomiánál: van aki minden esetben behelyezi a shunt-öt, van aki szelektív módon alkalmazza a shunt-öt, általános anesztéziában különböző neuromonitorozási technikák jelzése alapján (EEG, carotis csomók nyomás mérés, transzkraniális Doppler, szomatoszenzoros kiváltott válasz, NIRS) regionális anesztéziában pedig a megjelenő neurológiai tünetek alapján.¹⁰⁶

Az általános anesztézia hátránya a beavatkozás alatti folyamatos monitorozás szükségessége. Ezen monitorozási módszerek közül több is alacsony szenzitivitással rendelkezik az agyi iszkémia intraoperatív észlelésére, eredményeiket befolyásolják az anesztetikumok, így az érsebészek nem támaszkodhatnak az eredményeikre a shunt szükségességének megítélésében.¹⁰⁷

Azontúl, hogy a shunt behelyezés önmagában is hordoz veszélyeket, egy újabb metaanalízis szerint nincs elegendő adat sem a szelektív sem a rutinszerű shunt használat mellett.^{108,109} Banga és munkatársai egy újabb vizsgálatukban azt javasolták, hogy a carotis műtét előtt készüljön angiográfiás felvétel a Willis kör kollaterálisainak megítélése céljából azoknak az érsebészeknek, akik nem alkalmaznak shunt-öt rutinszerűen, mert magasabb volt posztoperatív stroke előfordulása azokban a betegekben akiket nem shunt-öltek és voltak nem funkcionáló intrakraniális kollaterálisai.⁹⁹

Ezt az elképzelést támasztotta alá Squizzato és munkatársainak közleménye is, akik azt találták, hogy ha a shunt alkalmazásának elbírálása intraoperatív történt, akkor magasabb volt a posztoperatív stroke előfordulása.¹⁰⁸

Jelen vizsgálatunkban klinikai tüneteket használtunk a betegek kategorizálására (tünetes-tünetmentes), de az infravörös-közeli spektroszkópia agyi szövetek oxigén szaturációjával kapcsolatos eredményei összhangban voltak a carotis lefogás utáni agyi iszkémia tüneteinek megjelenésével. A regisztrált neurológiai tünetek segítségével interpretálva az infravörös

közeli spektroszkópia eredményeit, 20% ipszilaterális rSaO₂ csökkenés cut off érték esetén a szenzitivitás 76,9% specificitás 74,5% pozitív prediktív érték 29,1% negatív prediktív érték 95,9% volt. Eredményeink összhangban vannak a Moritz által publikált adatokkal és a Duarte-Gamas féle metaanalízis eredményeivel, ahol a szenzitivitást 72%-nak, a specificitást 84,1%-nak találták.^{61,110}

A méréselt szenzitivitás és a gyenge pozitív prediktív érték ismételten felhívják a figyelmet újabb, szenzitívebb monitorozási módszerek szükségességére carotis endarterektómiák során. Klinikai szempontok alapján, fenntartásokkal kezelve, a csökkent agyi szöveti oxigén szaturáció alkalmas lehet a shunt behelyezés indikálására. Vizsgálatunk korlátait illetően először is meg kell említenünk a beválogatott betegek méréselt számát (n=107). Ebben a prospektív megfigyeléses vizsgálatban legalább három szakterület képviselőjének a közreműködése volt szükséges a klinikai és radiológiai adatok összegyűjtéséhez. Ráadásul a CT angiográfiás felvételek offline, utólagos elemzése három radiológus által szintén komoly munkát igényelt. Bízunk benne, hogy még ez a méréselt betegszám is alkalmas volt gondolatébresztőnek, ami a későbbiekben egy nagyobb esetszámú prospektív multicentrikus vagy szintézis vizsgálat alapja lehet.

Kritikára adhat okot az átmérő határértéke, amit a Willis kör kollaterálisainak funkcionalitásának megállapítására használtunk. Tény, hogy a korábbi vizsgálatok 1mm vagy 0,8mm küszöbértéket használtak az agyi kollaterális artériák hipopláziájának definiálására. Azonban ezeket az átmérő értékeket önkényesen jelölték ki és valószínűleg alábecsülték a nem funkcionális kollaterálisokat számát. Számos klinikopatológiai és modell tanulmány utalt rá, hogy az anterior és posterior kommunikáló artériák akkor tekinthetők nem funkcionálónak, ha a legkisebb átmérőjük 0,5-0,6mm alatt van.^{48,111,112} Végül pedig jelen vizsgálatunkban elsősorban a Willis kör morfológiájára koncentráltunk és a pozitív éber teszten kívül nem vettünk figyelembe egyéb tényezőket, mint például az ellenoldali szűkület, magas vérnyomás és diabetes. Miután ezen a zavaró tényezők között nem volt statisztikailag szignifikáns eltérés a tünetes és tünetmentes betegcsoportok között, így kijelenthetjük, hogy valószínűleg nincs jelentős hatásuk eredményeinkre.

Tanulásként levonhatjuk, hogy az inkomplett vagy nem funkcionáló Willis kör a carotis endarterectomiák közben előforduló iszkémiás agyi történések rizikófaktorának tekinthető.

További multicentrikus vizsgálatok szükségesek annak igazolására, hogy a Willis kör kollaterális kapacitásának preoperatív értékelése segítheti-e a döntést a shunt alkalmazásával kapcsolatban carotis endarterektómiákban.

6.1. Önálló megállapítások

1. A nemzetközi irodalomban elsők között alkalmaztunk komplex (klinikai tünetek és NIRS, valamint TCD) monitorozást regionális anesztéziában végzett carotis műtétek esetén.
2. Megállapítottuk, hogy a kirekesztéskor jelentkező iszkémiás tünetek kimutatásában a TCD vizsgálat 83%-os szenzitivitással és 96%-os specificitással rendelkezik.
3. Szintén megállapítottuk, hogy a NIRS szenzitivitása az iszkémiás tünetek kimutatásában a TCD-hez viszonyítva alacsonyabb: 76,9% és 74,5%.
4. A nemzetközi irodalomban először tanulmányoztuk a kirekesztés során jelentkező isémiára utaló tünetek és a Willis-köri kollaterális hálózat kapcsolatát regionális anesztézia során.
5. Megállapítottuk, hogy a kirekesztéskor jelentkező iszkémiás tünetek jelentkezése és a nem funkcióképes Willis-köri kollaterálisok között összefüggés van. Az arteria communicans anterior vonatkozásában a nem funkcionális kollaterális 24-szeres, az arteria communicans posterior esetén 7,7-szeres rizikófokozódással kell számolni.

7. Összefoglalás

Az arteria carotis lefogása után shunt behelyezést igénylő tünetes betegeknél a műtét oldali arteria cerebri media áramlási sebessége több mint 70%-al csökkent, míg a tünetet nem mutató betegeknél a csökkenés 50% alatt maradt. A shunt behelyezés után ez a csökkenés kisebb lett, mint a tünetmentes betegekben, akik nem kaptak shunt-öt. A carotis lefogása után tüneteket mutató betegek műtét oldali agyi véráramlási sebesség (ACMV) csökkenése nagyobb volt 70%-nál 11-ből 8 esetben, ez 72,7% szenzitivitást, 93,1% specificitást és 89,23% pontosságot jelent. Amikor a véráramlási sebesség lefogás utáni csökkenésének küszöbértékét 50%-ban

állapítottuk meg, a szenzitivitás 90,1%, a specificitás 59,6%, a pontosság pedig 64,62% lett. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy az agyi iszkémia miatt megjelenő neurológiai tünetek jobban jelzik a shunt behelyezés szükségességét, mint a TCD-vel monitorozott agyi véráramlási sebesség változásai.

A Willis kör nem funkcionáló kollaterálisait a carotis műtéteknél az arteria carotis kirekesztése utáni iszkémiás eredetű agyi történések rizikófaktorának kell tekintenünk.

Minden neurológiai tüneteket mutató betegben kimutatható volt a hiányos vagy hipopláziás Willis körű kollaterális rendszer és a kirekesztést követő szignifikáns agyi szöveti oxigén szaturáció csökkenés a műtéti oldalon. A tünetes betegekben szignifikánsan több volt a hiányos vagy nem funkcionáló szegmentummal rendelkező Willis kör. Ez a szignifikáns különbség jelen volt külön-külön az ACoA és ACoP esetében is a két betegcsoport között.

A tünetes betegek rSaO₂ értéke szignifikánsan nagyobb csökkenést mutatott közvetlenül a lefogás után, mint a tünetmentes betegeké.

A műtét során tapasztalt neurológiai tünetek fényében 20% rSaO₂ csökkenést cut off értéknek választva az infravörösközeli spektroszkópia szenzitivitása 76,9% specificitása 74,5%, pozitív prediktív értéke 29,1%, negatív prediktív értéke pedig 95,9% volt.

A carotis lefogása után mért csökkent agyi szöveti oxigén szaturáció és ACMV alkalmas lehet a shunt behelyezés indikálására, fenntartásokkal kezelve.

A regionális anesztézia alatti beteg obszerváció a legmegbízhatóbb monitorozást teszi lehetővé a tünetek alapján CEA műtétek során.

A méréskelt szenzitivitás és a gyenge pozitív prediktív érték ismételten felhívják a figyelmet szenzitívebb monitorozási módszerek szükségességére általános anesztéziában végzett carotis endarterektómiák során.

7.1. Summary

In symptomatic patients requiring shunt insertion after carotid artery occlusion, the ACM flow velocity at the side of the surgery was reduced by more than 70%, while in asymptomatic patients the reduction was less than 50%. After shunt insertion, this reduction was smaller than in asymptomatic patients who did not receive a shunt. After carotid artery clamp, the reduction in the ipsilateral cerebral blood flow velocity (ACMV) in symptomatic patients was greater than 70% in 8 out of 11 cases, giving a sensitivity of 72.7%, specificity of 93.1% and accuracy of 89.23%. When the threshold for post-clamp decrease in blood flow velocity was set at 50%, the sensitivity was 90.1%, specificity 59.6% and accuracy 64.62%. Our results suggest that

neurological symptoms due to cerebral ischemia are better predictors of the need for shunt insertion than changes in cerebral blood flow velocity monitored by TCD.

Non-functional collaterals of the circle of Willis should be considered as a risk factor for cerebral events of ischemic origin after carotid artery clamp.

In all patients with neurological symptoms, a deficient or hypoplastic circle of Willis collateral system and a significant reduction in regional cerebral tissue oxygen saturation at the side of surgery following carotid artery occlusion were detected. In symptomatic patients, there were significantly more circle of Willis with incomplete or non-functional segments.

This significant difference was also present separately for ACoA and ACoP between the two groups of patients. The rSaO₂ of symptomatic patients showed a significantly greater decrease immediately after carotid clamp than that of asymptomatic patients.

In the light of the neurological symptoms observed during surgery, choosing a 20% rSaO₂ decrease as cut off value, the sensitivity of near-infrared spectroscopy was 76.9%, specificity 74.5%, positive predictive value 29.1% and negative predictive value 95.9%.

Decreased cerebral tissue oxygen saturation and ACMV measured after carotid artery occlusion may be suitable to indicate shunt insertion, subject to caveats. Patient monitoring under regional anaesthesia provides the most reliable symptom-based monitoring for CEA during surgery. The measured sensitivity and poor positive predictive value reiterate the need for more sensitive monitoring methods during carotid endarterectomy under general anesthesia.

8. Irodalomjegyzék

8.1. Az értekezésben hivatkozott közlemények

1. Berezki D: [Pharmacotherapy of stroke]. *Neuropsychopharmacol Hung* 2009; 11:7–13
2. Feske SK: Ischemic Stroke. *Am J Med* 2021; 134:1457–64
3. Altinbas A, Algra A, Bonati LH, Brown MM, Kappelle LJ, Borst GJ De, Hendrikse J, Tweel I Van Der, Worp HB Van Der: Periprocedural hemodynamic depression is associated with a higher number of new ischemic brain lesions after stenting in the international carotid stenting study-MRI substudy. *Stroke* 2014; 45:146–51
4. Sakamoto S, Kiura Y, Okazaki T, Shinagawa K, Ishii D, Ichinose N, Kurisu K: Carotid artery stenting for vulnerable plaques on MR angiography and ultrasonography: utility of dual protection and blood aspiration method. *J Neurointerv Surg* 2016; 8:1011–5
5. Hill MD, Brooks W, MacKey A, Clark WM, Meschia JF, Morrish WF, Mohr JP, Rhodes JD, Popma JJ, Lal BK, Longbottom ME, Voeks JH, Howard G, Brott TG: Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *Circulation* 2012; 126:3054–61

6. Doig D, Hobson BM, Müller M, Jäger HR, Featherstone RL, Brown MM, Bonati LH, Richards T: Carotid Anatomy Does Not Predict the Risk of New Ischaemic Brain Lesions on Diffusion-Weighted Imaging after Carotid Artery Stenting in the ICSS-MRI Substudy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2016; 51:14–20
7. Tallarita T, Gerbino M, Gurrieri C, Lanzino G: History of carotid surgery: from ancient greeks to the modern era. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2013; 25:57–64
8. Easton JD: History of carotid endarterectomy then and now: Personal perspective. *Stroke* 2014; 45
9. Uno M, Takai H, Yagi K, Matsubara S: Surgical Technique for Carotid Endarterectomy: Current Methods and Problems. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2020; 60:419
10. Howell SJ: Carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 2007; 99:119–31
11. Heck D, Jost A: Carotid stenosis, stroke, and carotid artery revascularization. *Prog Cardiovasc Dis* 2021; 65:49–54
12. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, Borst GJ de, Carlo M De, Halliday A, Kakkos SK, Markus HS, McCabe DJH, Sillesen H, Berg JC van den, Vega de Ceniga M, Venermo MA, Vermassen FEG, ESVS Guidelines Committee, Antoniou GA, Bastos Goncalves F, Bjorck M, Chakfe N, Coscas R, Dias N V., Dick F, Hinchliffe RJ, Kolh P, Koncar IB, Lindholt JS, Mees BME, Resch TA, Trimarchi S, Tulamo R, et al.: Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023; 65:7–111
13. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJM: Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *The Lancet* 2003; 361:107–16
14. Cunningham EJ, Bond R, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM: Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 2004; 101:445–8
15. Bond R, Rerkasem K, Naylor AR, Aburahma AF, Rothwell PM: Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004; 40:1126–35
16. Ren S, Li X, Wen J, Zhang W, Liu P: Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Different Types of Patch Materials during Carotid Endarterectomy. *PLoS One* 2013; 8
17. Lord RSA, Raj TB, Sary DL, Nash PA, Graham AR, Goh KH: Comparison of saphenous vein patch, polytetrafluoroethylene patch, and direct arteriotomy closure after carotid endarterectomy. Part I. Perioperative results. *J Vasc Surg* 1989; 9:521–9
18. Marsman MS, Wetterslev J, Vriens PWHE, Bleys RLAW, Jahrome AK, Moll FL, Keus F, Koning GG: Eversion technique versus conventional endarterectomy with patch angioplasty in carotid surgery: Protocol for a systematic review with meta-analyses and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open* 2020; 10:99–110
19. Kakisis JD, Antonopoulos CN, Moulakakis KG, Schneider F, Geroulakos G, Ricco JB: Protamine Reduces Bleeding Complications without Increasing the Risk of Stroke after Carotid Endarterectomy: A Meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2016; 52:296–307
20. Smolock CJ, Morrow KL, Kang J, Kelso RL, Bena JF, Clair DG: Drain placement confers no benefit after carotid endarterectomy in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg* 2020; 72:204-208.e1
21. Wilkinson JM, Rochester JR, Sivaguru A, Cameron IC, Fisher R, Beard JD: Middle cerebral artery blood velocity, embolisation, and neurological outcome during carotid

- endarterectomy: a prospective comparison of the Javid and the Pruitt-Inahara shunts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14:399–402
22. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM: Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002 doi:10.1002/14651858.CD000190
 23. Gumerlock MK, Neuwelt EA: Carotid endarterectomy: to shunt or not to shunt. *Stroke* 1988; 19:1485–90
 24. Sandmann W, Kolvenbach R, Willeke F: Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. *Stroke* 1993; 24:1098
 25. Fletcher JP, Morris JGL, Little JM, Kershaw LZ: EEG MONITORING DURING CAROTID ENDARTERECTOMY. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1988; 58:285–8
 26. Green RM, Messick WJ, Ricotta JJ, Charlton MH, Satran R, McBride MM, DeWeese JA: Benefits, shortcomings, and costs of EEG monitoring. *Ann Surg* 1985; 201:785–92
 27. Rerkasem K, Bond R, Rothwell PM: Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004 doi:10.1002/14651858.CD000126.PUB2
 28. Rockman CB, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Adelman MA, Woo D, Schanzer A, Gagne PJ, Landis R, Riles TS: Immediate reexploration for the perioperative neurologic event after carotid endarterectomy: Is it worthwhile? *J Vasc Surg* 2000; 32:1062–70
 29. Sheehan MK, Baker WH, Littooy FN, Mansour MA, Kang SS: Timing of postcarotid complications: A guide to safe discharge planning. *J Vasc Surg* 2001; 34:13–6
 30. HERTZER NORMAN R, BEVEN EG, YOUNG JR, O'HARA PJ, YOUNG JR, RUSCHHAUPT WF, GRAOR RA, DEWOLFE VG, MALJOVEC LC: Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199:223
 31. Motamed C, Motamed-Kazerounian G, Merle JC, Dumérat M, Yakhou L, Vodinh J, Kouyoumoudjian C, Duvaldestin P, Becquemin JP: Cardiac troponin I assessment and late cardiac complications after carotid stenting or endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005; 41:769–74
 32. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, Dorman T, Fleisher LA, Perler BA, Williams GM, Chan D, Pronovost PJ: Cardiac Troponin I Predicts Short-Term Mortality in Vascular Surgery Patients. *Circulation* 2002; 106:2366–71
 33. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, Weissman C, Mosseri M: Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1547–54
 34. Ballotta E, Giau G Da, Renon L, Narne S, Saladini M, Abbruzzese E, Meneghetti G: Cranial and cervical nerve injuries after carotid endarterectomy: A prospective study. *Surgery* 1999; 125:85–91
 35. Harky A, Chan JSK, Kot TKM, Sanli D, Rahimli R, Belamaric Z, Ng M, Kwan IYY, Bithas C, Makar R, Chandrasekar R, Dimitri S: General Anesthesia Versus Local Anesthesia in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34:219–34
 36. Simon Howell, Jonathan Thompson, Richard Telford: *Vascular anesthesia*, 1. 2014. Oxford University Press at <<https://global.oup.com/academic/product/vascular-anaesthesia-9780199594429?cc=hu&lang=en&>>
 37. Bonnet F, Derosier JP, Pluskwa F, Abhay K, Gaillard A: Cervical epidural anaesthesia for carotid artery surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1990; 37:353–8

38. Pandit JJ, Satya-Krishna R, Gratton P: Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: a systematic review of complications†. *Br J Anaesth* 2007; 99:159–69
39. Rössel T, Kersting S, Heller AR, Koch T: Combination of High-Resolution Ultrasound-Guided Perivascular Regional Anesthesia of the Internal Carotid Artery and Intermediate Cervical Plexus Block for Carotid Surgery. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39:981–6
40. Hoksbergen AWJ: Transcranial color-coded duplex ultrasonography of the circle of Willis 2003
41. Orosz L, Gyöngyösi Z, Susán Z, Siró P, Hoksbergen AW, Csiba L, Fülesdi B: Assessment of malformations, variations and diameters of vessels forming the circle of Willis – An autopsy study in a non-cerebrovascular cohort. *Transl Neurosci* 2022; 13:398
42. Caplan LR: Brain embolism, revisited. *Neurology* 1993; 43:1281–7
43. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, Rossini PM, Caltagirone C, Silvestrini M: Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001; 32:1552–8
44. Grubb RL, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, Spitznagel EL, Powers WJ: Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998; 280:1055–60
45. Caplan LR, Hennerici M: Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998; 55:1475–82
46. Liebeskind DS: Collateral circulation. *Stroke* 2003; 34:2279–84
47. Dirnagl U, Pulsinelli W: Autoregulation of cerebral blood flow in experimental focal brain ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990; 10:327–36
48. Hoksbergen AWJ, Fülesdi B, Legemate DA, Csiba L: Collateral Configuration of the Circle of Willis. *Stroke* 2000; 31:1346–51
49. Gibello L, Varetto G, Spalla F, Ferraris A, Ripepi M, Trevisan A, Bert F, Fonio P, Verzini F, Rispoli P: Impact of the Supra-Aortic Trunks and Circle of Willis Patency on the Neurological Compensation during Carotid Endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2019; 60:229–35
50. Martin PJ, Evans DH, Naylor AR: Transcranial color-coded sonography of the basal cerebral circulation. Reference data from 115 volunteers. *Stroke* 1994; 25:390–6
51. Chuatrakoon B, Nantakool S, Rerkasem A, Orrapin S, Howard DPJ, Rerkasem K: Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 2022
52. Ackerstaff RGA, Jansen C, Moll FL, Vermeulen FEE, Hamerlijnck RPHM, Mauser HW: The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1995; 21:963–9
53. Halsey JH, McDowell HA, Gelman S: Transcranial Doppler and rCBF compared in carotid endarterectomy. *Stroke* 1986; 17:1206–8
54. Halsey JH, McDowell HA, Gelmon S, Morawetz RB: Blood velocity in the middle cerebral artery and regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy. *Stroke* 1989; 20:53–8
55. Gaunt ME: Transcranial Doppler: preventing stroke during carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80:377
56. Padayachee TS, Gosling RG, Bishop CC, Burnand K, Browse NL: Monitoring middle cerebral artery blood velocity during carotid endarterectomy. *British Journal of Surgery* 2005; 73:98–100

57. Naylor AR, Jenkins AML, Ruckley C V., Wildsmith JAW, McClure J: Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy. *British Journal of Surgery* 2005; 78:1264–8
58. Jansen C, Vriens EM, Eikelboom BC, Vermeulen FEE, Gijn J v. van, Ackerstaff RGA: Carotid endarterectomy with transcranial Doppler and electroencephalographic monitoring. A prospective study in 130 operations. *Stroke* 1993; 24:665–9
59. Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR: Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1990; 21:415–23
60. Udesch R, Natarajan P, Thiagarajan K, Wechsler LR, Crammond DJ, Balzer JR, Thirumala PD: Transcranial Doppler Monitoring in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2017; 36:621–30
61. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C: Accuracy of Cerebral Monitoring in Detecting Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy A Comparison of Transcranial Doppler Sonography, Near-infrared Spectroscopy, Stump Pressure, and Somatosensory Evoked Potentials. *Anesthesiology* 2007; 107:563–9
62. Mari-Acevedo J, Yelvington K, Tatum WO: Normal EEG variants. *Handb Clin Neurol* 2019; 160:143–60
63. Findlay JM, Marchak BE, Pelz DM, Feasby TE: Carotid endarterectomy: a review. *Can J Neurol Sci* 2004; 31:22–36
64. Pennekamp CWA, Moll FL, Borst GJ De: The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24:693–7
65. Whittemore AD, Kauffman JL, Kohler TR, Mannick JA: Routine electroencephalographic (EEG) monitoring during carotid endarterectomy. *Ann Surg* 1983; 197:707
66. Krup JMJ, Ackerstaff RGA, Eikelboom BC, Vermeulen FEE: Stroke-related EEG Changes During Carotid Surgery. *Eur J Vasc Surg* 1989; 3:423–428
67. Frawley JE, Hicks RG, Gray LJ, Niesche JW: Carotid endarterectomy without a shunt for symptomatic lesions associated with contralateral severe stenosis or occlusion 1996
68. Kresowik TF, Worsey MJ, Khoury MD, Krain LS, Shamma AR, Sharp WJ, Stern JA, Corson JD: Limitations of electroencephalographic monitoring in the detection of cerebral ischemia accompanying carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1991; 13:439–43
69. Isley MR, Edmonds HL, Stecker M: Guidelines for intraoperative neuromonitoring using raw (analog or digital waveforms) and quantitative electroencephalography: a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *J Clin Monit Comput* 2009; 23:369–90
70. Thirumala PD, Thiagarajan K, Gedela S, Crammond DJ, Balzer JR: Diagnostic accuracy of EEG changes during carotid endarterectomy in predicting perioperative strokes. *Journal of Clinical Neuroscience* 2016; 25:1–9
71. Florence G, Guerit JM, Gueguen B: Electroencephalography (EEG) and somatosensory evoked potentials (SEP) to prevent cerebral ischaemia in the operating room. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 2004; 34:17–32
72. Crawford ES, Bakey ME De, Morris GC, Fields WS: Arterial reconstructive operation for occlusive disease of the innominate, carotid, subclavian, and vertebral arteries. *Prog Cardiovasc Dis* 1960; 3:145–61
73. Chia MC, Wallace GA, Cheng BT, Ho KJ, Eskandari MK: Identifying a Safe Carotid Stump Pressure Threshold for Selective Shunting During Carotid Endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2020; 69:158–62

74. Kordzadeh A, Ahmed Abbassi O, Prionidis I, Shawish E: The Role of Carotid Stump Pressure in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Dis* 2020; 13:28–37
75. Moore WS, Hall AD: Carotid artery back pressure: a test of cerebral tolerance to temporary carotid occlusion. *Arch Surg* 1969; 99:702–10
76. Ricotta JJ, Charlton MH, DeWeese JA: Determining criteria for shunt placement during carotid endarterectomy. EEG versus back pressure. *Ann Surg* 1983; 198:642
77. Hays R.J.: Intraoperative measurement of carotid back pressure as a guide to operative management for carotid endarterectomy - PubMed 1972:pp 953-957. at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5087279/>
78. Baker WH, Littooy FN, Hayes AC, Dorner DB, Stubbs D: Carotid endarterectomy without a shunt: The control series. *J Vasc Surg* 1984; 1:50–6
79. Calligaro KD, Dougherty MJ: Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic changes during 474 carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg* 2005; 42:684–9
80. Kumar A, Bhattacharya A, Makhija N: Evoked potential monitoring in anaesthesia and analgesia. *Anaesthesia* 2000; 55:225–41
81. Grundy B: Monitoring of Sensory Evoked Potentials during Neurosurgical... : *Neurosurgery* 1982:pp 556–75 at https://journals.lww.com/neurosurgery/Abstract/1982/10000/Monitoring_of_Sensory_Evoked_Potentials_during.20.aspx
82. Stejskal L, Kramář F, Ostrý S, Beneš V, Mohapl M, Limberk B: Experience of 500 cases of neurophysiological monitoring in carotid endarterectomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149:681–9
83. Phillips JLH, Chalouhi N, Jabbour P, Starke RM, Bovenzi CD, Rosenwasser RH, Wilent WB, Romo VM, Tjoumakaris SI: Somatosensory evoked potential changes in neuroendovascular procedures: Incidence and association with clinical outcome in 873 patients. *Neurosurgery* 2014; 75:560–6
84. Beese U, Langer H, Lang W, Dinkel M: Comparison of Near-Infrared Spectroscopy and Somatosensory Evoked Potentials for the Detection of Cerebral Ischemia During Carotid Endarterectomy. *Stroke* 1998; 29:2032–7
85. Haupt WF, Horsch S: Evoked potential monitoring in carotid surgery: a review of 994 cases. *Neurology* 1992; 42:835–8
86. Symon L: European Association of Neurosurgical Societies fifth European lecture Barcelona, February 24, 1984 - Thresholds of ischaemia applied to aneurysm surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1985; 77:1–7
87. Branston NM, Symon L, Strong AJ: Reversibility of ischaemically induced changes in extracellular potassium in primate cortex. *J Neurol Sci* 1978; 37:37–49
88. Nwachuku EL, Balzer JR, Yabes JG, Habeych ME, Crammond DJ, Thirumala PD: Diagnostic value of somatosensory evoked potential changes during carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2015; 72:73–80
89. López A, Arazuri S, García I, Mangado J, Jarén C: A review of the application of near-infrared spectroscopy for the analysis of potatoes. *J Agric Food Chem* 2013; 61:5413–24
90. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, Zimmermann R, Mata Pavia J, Wolf U, Wolf M: A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage* 2014; 85:6–27
91. Khan JM, McInnis CL, Ross-White A, Day AG, Norman PA, Boyd JG: Overview and Diagnostic Accuracy of Near Infrared Spectroscopy in Carotid Endarterectomy: A

- Systematic Review and Meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2021; 62:695–704
92. Mccarthy RJ, Nasr MK, Mcateer P, Horrocks M: Physiological Advantages of Cerebral Blood Flow During Carotid Endarterectomy Under Local Anaesthesia. *A Randomised Clinical Trial* 2002 doi:10.1053/ejvs.2002.1715
 93. Rocha-Neves JM, Pereira-Macedo J, Dias-Neto MF, Andrade JP, Mansilha AA: Benefit of selective shunt use during carotid endarterectomy under regional anesthesia. *Vascular* 2020; 28:505–12
 94. Ildikó dr S, Dániel dr B, Éva dr B, Egyetem S, Orvostudományi Kar Á, Klinika N: A stroke-ellátás hazai eredményei a nemzetközi adatok tükrében. *Orv Hetil* 2016; 157:1635–41
 95. Hoksbergen AWJ, Legemate DA, Csiba L, Csáti G, Síró P, Fülesdi B: Absent Collateral Function of the Circle of Willis as Risk Factor for Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases* 2003; 16:191–8
 96. Pennekamp CWA, Laar PJ Van, Hendrikse J, Ruijter HM Den, Bots ML, Worp HB Van Der, Kappelle LJ, Buhre WF, Bleys RLAW, Moll FL, Borst GJ De: Incompleteness of the circle of Willis is related to EEG-based shunting during carotid endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2013; 46:631–7
 97. Yun WS: Cerebral monitoring during carotid endarterectomy by transcranial Doppler ultrasonography. *Ann Surg Treat Res* 2017; 92:105
 98. Cao P, G I O R D A N O , M D G, Zannetti S, R A N G O , M D P De, Maghini M, Simoncini F, Moggi L: Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy: Is it appropriate for selecting patients in need of a shunt?
 99. Banga PV, Varga A, Csobay-Novák C, Kolossváry M, Szántó E, Oderich GS, Entz L, Sótónyi P: Incomplete circle of Willis is associated with a higher incidence of neurologic events during carotid eversion endarterectomy without shunting. *J Vasc Surg* 2018; 68:1764–71
 100. Schroeder T: Hemodynamic significance of internal carotid artery disease. *Acta Neurol Scand* 1988; 77:353–72
 101. Seeters T van, Hendrikse J, Biessels GJ, Velthuis BK, Mali WPTM, Kappelle LJ, Graaf Y van der: Completeness of the circle of Willis and risk of ischemic stroke in patients without cerebrovascular disease. *Neuroradiology* 2015; 57:1247–51
 102. Harrison MJG, Marshall J: The variable clinical and CT findings after carotid occlusion: the role of collateral blood supply. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:269–72
 103. Caro J De, Ciacciarelli A, Tessitore A, Buonomo O, Calzoni A, Francalanza I, Dell'Aera C, Cosenza D, Currò CT, Granata F, Vinci SL, Trimarchi G, Toscano A, Musolino RF, Spina P La: Variants of the circle of Willis in ischemic stroke patients. *J Neurol* 2021; 268:3799–807
 104. Lin E, Kamel H, Gupta A, RoyChoudhury A, Girgis P, Glodzik L: Incomplete circle of Willis variants and stroke outcome. *Eur J Radiol* 2022; 153
 105. Hosoda K: The Significance of Cerebral Hemodynamics Imaging in Carotid Endarterectomy: A Brief Review. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015; 55:782–8
 106. Jaffer U, Normahani P, Harrop-Griffiths W, Standfield NJ: Pre-operative methods to predict need for shunting during carotid endarterectomy. *Int J Surg* 2015; 23:5–11
 107. Bozzani A, Arici V, Ticozzelli G, Pregnotato S, Boschini S, Fellegara R, Carando S, Ragni F, Sterpetti A V.: Intraoperative Cerebral Monitoring During Carotid Surgery: A Narrative Review. *Ann Vasc Surg* 2022; 78:36–44

108. Squizzato F, Siracuse JJ, Shuja F, Colglazier J, Wilkins PB, Goodney PP, Brooke BS, DeMartino RR: Impact of Shunting Practice Patterns During Carotid Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke* 2022; 53
109. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K: Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014
110. Duarte-Gamas L, Pereira-Neves A, Sousa J, Sousa-Pinto B, Rocha-Neves J: The Diagnostic Accuracy of Intra-Operative Near Infrared Spectroscopy in Carotid Artery Endarterectomy Under Regional Anaesthesia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 62:522–31
111. Orosz L, Hoksbergen AW, Molnár C, Siró P, Cassot F, Marc-Vergnes JP, Fülesdi B: Clinical applicability of a mathematical model in assessing the functional ability of the communicating arteries of the circle of Willis. *J Neurol Sci* 2009; 287:94–9
112. Cassot F, Vergeur V, Bossuet P, Hillen B, Zagzoule M, Marc-Vergnes JP: Effects of anterior communicating artery diameter on cerebral hemodynamics in internal carotid artery disease. A model study. *Circulation* 1995; 92:3122–31

8.2. Saját közlemények:



Nyilvántartási szám: DEENK/386/2023.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Gyöngyösi Zoltán
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10054716

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Gyöngyösi, Z.**, Belán, I., Nagy, E., Fülesdi, Z., Farkas, O., Végh, T., Hoksbergen, A. W. J., Fülesdi, B.: Incomplete circle of Willis as a risk factor for intraoperative ischemic events during carotid endarterectomies performed under regional anesthesia: A prospective case-series.
Transl. Neurosci. 14 (1), 1-8, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/tnsci-2022-0293>
IF: 2.1 (2022)
2. **Gyöngyösi, Z.**, Farkas, O., Papp, L., Bodnár, F., Végh, T., Fülesdi, B.: The value of transcranial Doppler monitoring of cerebral blood flow changes during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia: A case series.
Transl. Neurosci. 13 (1), 476-482, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/tnsci-2022-0257>
IF: 2.1

További közlemények

3. Orosz, L., **Gyöngyösi, Z.**, Susán, Z., Siró, P., Hoksbergen, A. W. J., Csiba, L., Fülesdi, B.: Assessment of malformations, variations and diameters of vessels forming the circle of Willis: An autopsy study in a non-cerebrovascular cohort.
Transl. Neurosci. 13 (1), 398-406, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/tnsci-2022-0253>
IF: 2.1
4. Fülesdi, B., Farkas, S., **Gyöngyösi, Z.**, Siró, P., Bereczki, D., Bacsó, J., Csiba, L.: Correlation between calcium, water contents and ultrasonographic appearance of atherosclerotic lesions of carotid artery lesions.
Transl. Neurosci. 11 (1), 269-276, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/tnsci-2020-0115>
IF: 1.757





5. Mitre, C., Mitre, I., **Gyöngyösi, Z.**, Fülesdi, B., Zdrehus, C., Breazu, C., Bíró, P.: Clinical Experiences with the FRONT Formula for Pre-Operative Airway Assessment and Documentation: a Multi-Centre Study.
Turk. J. Anaesth. Reanim. 45 (4), 225-230, 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2017.97992>
6. Csiszkó, A., Herr, G., Kiss, S. S., Hallay, J., **Gyöngyösi, Z.**, Szentkereszty, Z.: VATS therapy of chylothorax caused by leiomyomatosis complicated with tuberous sclerosis complex.
J. Minim. Access Surg. 9 (2), 84-86, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0972-9941.110970>
IF: 1.374
7. Fazekas, B., Mohácsi, A., **Gyöngyösi, Z.**, Vitális, E., Simon, É., Molnár, C., Fülesdi, B.: A maghőmérséklet transoesophagealis mérésének megbízhatósága félig zárt és zárt narkózis rendszerrel végzett anesztéziák során.
Anaesthesiol. Intenzív Ther. 38 (3), 121-126, 2008.
8. **Gyöngyösi, Z.**, Végh, T., László, I., Herr, G., Szentkereszty, Z., Hallay, J.: Video-asszisztált thoracosopia szerepe chylothorax-szal járó ritka kórkép differenciáldiagnózisában = Video-assisted thoracoscopy for the differential diagnosis of a rare disease with chylothorax.
Aneszt. Int. Ter. 37, 92-94, 2007.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 9,431

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre):
4,2**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.08.22.



9. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom tanszékünk vezetőjének, Prof. Dr. Füleddi Bélának a támogatásáért, tanácsaiért, akinek a segítségével nem készülhetett volna el ez a munka.

Köszönettel tartozom kollégáimnak, az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék dolgozóinak a türelmükért és támogatásukért.

Köszönettel tartozom volt kollegámnak, Dr. Molnár Leventének, aki a műtétek során végzett mérésekben nyújtott segítséget.

Köszönet a Debreceni Egyetem Sebészeti Klinikájának érsebész orvosainak, akik lehetővé tették, hogy a műtétek során vizsgálatokat végezzünk.

Köszönöm Dr. Belán Ivett radiológus kolléga kutatásunkban végzett értékes munkáját.

Végül, de nem utolsó sorban hálával tartozom a családomnak türelmükért és támogatásukért.

10. Tárgyszavak

Carotis endarterektómia, iszkémiás stroke, neuromonitorozás, intermediér plexus cervicalis blokk, infravörös-közeli spektroszkópia, transzkraniális Doppler, Willis-kör.

Keywords:

Carotis endarterectomy, ischaemic stroke, neuromonitoring, intermediate cervical plexus block, near-infrared spectroscopy, transcranial Doppler, circle of Willis.

11. Rövidítések jegyzéke

ACI: arteria carotis interna

ACC: arteria carotis communis

ACE: arteria carotis externa
ACM: arteria cerebri media
ACMV: arteria cerebri media velocity
ACP: arteria cerebri posterior
ACoA: arteria communicans anterior
ACoP: arteria communicans posterior
CEA: carotis endarterektómia
CAS: carotis stenting
EEG: elektro-enkefalográfia
NIRS: near-infrared spectroscopy
SP: stomp pressure – carotis interna csonk nyomás
SSEP: somatosensory evoked potential
TCD: transcranial Doppler
TCCD: transcranial color coded Doppler