

3. Material und Methoden

3.1. Patienten

Prospektiv wurden 36 Patienten, die sich einer elektiven Karotis-TEA in Allgemeinanästhesie bei asymptomatischer oder symptomatischer hochgradiger Karotisstenose (>70%) unterzogen, konsekutiv in die Untersuchung aufgenommen (Experimentalgruppe). Als Kontrollgruppe wurden konsekutiv 20 Patienten, die sich einem elektiven ophthalmochirurgischen Eingriff (parsplanare Vitrektomie) in Allgemeinanästhesie unterzogen, prospektiv untersucht.

Die Studie erfolgte in der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin. Alle Patienten wurden am Vortag der Operation über die geplante Studie (prospektive, kontrollierte Beobachtungsstudie) mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihr schriftliches Einverständnis eingeholt. Das Studienprotokoll wurde durch die örtliche Ethikkommission geprüft und genehmigt.

3.1.1. Experimentalgruppen

Die Indikation zur Karotis-TEA erfolgte im interdisziplinären Konsens der chirurgischen und neurologischen Abteilung nach den Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Hierbei erfolgte präoperativ die Erhebung des klinisch-neurologischen Status zur Differenzierung einer symptomatischen versus asymptomatischen Karotisstenose. Die Bestimmung des Stenosegrades erfolgte sonographisch (nach [Arning 2003]) unter Berücksichtigung der Befunde der MR-Angiographie.

Die Patienten der Experimentalgruppe wurden postoperativ in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Patientengruppe mit N20/P25-Amplitudenreduktion von 20 - 50%

Gruppe 2: Patientengruppe ohne N20/P25-Amplitudenreduktion bzw.
mit N20/P25-Amplitudenreduktion von <20%

3.1.2. Kontrollgruppe

Eine adäquate Kontrollgruppe zur Karotis-TEA hinsichtlich der perioperativen Untersuchung kognitiver Funktionen ist nicht bekannt. Die Entscheidung für diese

ophthalmochirurgische Kontrollgruppe (**Gruppe 3**) war dadurch begründet, dass es sich hierbei ebenfalls um einen gering traumatischen operativen Eingriff in der Kopfregion in Allgemeinanästhesie bei Patienten ähnlichen Alters handelt. Um den präoperativen und postoperativen visuellen Status anzugleichen, wurde bei allen Patienten der Kontrollgruppe das zu operierende Auge schon präoperativ wie bei den folgenden neuropsychologischen Untersuchungen abgedeckt.

3.1.3. Ausschlusskriterien

- Intraoperative Amplitudenreduktion des N20/P25-Komplexes >50% und intraluminale Shunteinlage
- Fehlendes Medianus-SSEP aufgrund technischer Probleme
- Präoperativer Apoplex mit neurologischem Residuum („major stroke“)
- Präoperativer „minor stroke“ weniger als sechs Wochen vor der Operation
- Sprachstörung
- Unzureichende deutsche Sprachkenntnisse
- Vorbestehende psychiatrische Erkrankung (Demenz, Depression)
- Karotisstenose oder Karotis-TEA in der Anamnese (Kontrollgruppe)

3.2. Operationstechnik

Die Thrombendarterektomie der ACI erfolgte in Eversionstechnik mit dem Prinzip der selektiven Shunteinlage. Als Indikation zur Einlage eines intraluminale Shunts galt die Reduktion der Amplitude des N20/P25-Komplexes von mehr als 50% über mindestens 3 Messungen bezogen auf die Referenzmessung vor Abklemmung der ACI.

3.3. Standardisierte Anästhesieführung

Bei allen Patienten der Experimental- und der Kontrollgruppe wurde mit der total intravenösen Allgemeinanästhesie (TIVA) ein einheitliches (standardisiertes) Anästhesieregime durchgeführt.

3.3.1. Prämedikation

Die medikamentöse Prämedikation erfolgte 45 Minuten vor Eintreffen des Patienten im Operations-Vorbereitungsraum durch die alters- und gewichtsadaptierte orale Gabe von 3,75 bzw. 7,5 mg Midazolam (Dormicum®).

3.3.2. Standardmonitoring

Das Standardmonitoring beinhaltete die kontinuierliche EKG-Ableitung, die Pulsoxymetrie, die kontinuierliche endexpiratorische Kapnometrie sowie die invasive arterielle Blutdruckmessung über ein 20G-Radialarterienkathetersystem (Experimentalgruppe) bzw. die engmaschige nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung (Kontrollgruppe).

3.3.3. Induktion und Aufrechterhaltung der Narkose

Nach Präoxygenierung mit 100% Sauerstoff erhielten die Patienten 2 - 3 mg/kg Propofol (Disoprivan®) als intravenösen Bolus, 0,2 - 0,3 µg/kg/min Remifentanil (Ultiva®) kontinuierlich i.v. sowie 0,6 mg/kg Rocuronium (Esmeron®) i.v. unmittelbar vor der endotrachealen Intubation.

Die Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie erfolgte als TIVA durch die kontinuierliche intravenöse Infusion von 0,2 - 0,4 µg/kg/min Remifentanil (Ultiva®) sowie 3 - 5 mg/kg/h Propofol (Disoprivan®) bedarfsadaptiert an die chirurgische Toleranz. Nach der chirurgischen Präparationsphase, d.h. unmittelbar vor, während und bis unmittelbar nach der Abklemmung der ACI wurde die Anästhetikazufuhr konstant gehalten, um den Einfluss der Anästhetika auf die wiederholte Messung der Medianus-SSEP konstant zu halten.

3.3.4. Kontrollierte Beatmung

Die maschinelle Beatmung der Patienten erfolgte mit einem 1:1 Luft-Sauerstoff-Gemisch ($FiO_2 = 0,5$) und einem Frischgaszufluss von jeweils 0,5 l/min mittels des Anästhesiegerätes Aestiva 3000® der Firma Datex Ohmeda.

Durch die kontinuierliche endexpiratorische Kapnometrie sowie der intraoperativen, in der Abklemmphase durchgeführten, arteriellen Blutgasanalyse (Experimentalgruppe) wurde eine kontrollierte Normoventilation sichergestellt.

3.3.5. Perioperative hämodynamische Grenzwerte

Intraoperativ betrug der Zielbereich des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) $\pm 20\%$ vom mittleren Tageswert des Patienten (Blutdrucktagesprofil auf der peripheren Station). Unmittelbar vor Abklemmung der ACI und während der Abklemmphase wurde der obere Zielbereich durch kontinuierliche Gabe (i.v.) von Noradrenalin (Arterenol[®]) angestrebt.

Eine Hypotension wurde mit der intravenösen Gabe von Theodrenalin (Akrinor[®]) oder Noradrenalin (Arterenol[®]) behandelt, eine Hypertension mit Nitroglycerin (Nitrolingual[®]) oder Urapidil (Ebrantil[®]). Im Aufwachraum sowie auf der chirurgischen Wachstation erfolgte bei Bedarf auch die Gabe von Nifedipin (Adalat[®]) s.l.. Postoperativ auf der chirurgischen Wachstation, sowie auf der peripheren Station, wurden die präoperativen Blutdruckwerte des Patienten eingehalten.

3.3.6. Postoperative Analgesie

Vor Ausleitung der Allgemeinanästhesie und vor Extubation erhielten alle Patienten gewichtsadaptiert 1,5 - 2,0 g Metamizol (Novalgin[®]) i.v.. Die weitere postoperative Schmerztherapie im Aufwachraum erfolgte durch die titrierende Gabe von Piritramid (Dipidolor[®]) bis zur Schmerztoleranz (Numerische Ratingskala < 4 von 11), auf der chirurgischen Wachstation wurde bei Bedarf kontinuierlich Metamizol (Novalgin[®]) i.v. verabreicht.

3.4. Erfassung postoperativer Komplikationen

Die neurologische Untersuchung der Patienten der Experimentalgruppen und die Erfassung spezifischer neurologischer Komplikationen erfolgte routinemäßig sowohl präoperativ als auch postoperativ durch den Konsiliarier der Klinik für Neurologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin. Chirurgische, anästhesiologische und internistische Komplikationen wurden durch das ärztliche

Personal der Klinik für Allgemeinchirurgie und der Klinik für Anaesthesiologie und operativen Intensivmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin erfasst.

3.5. Neuromonitoring mittels Medianus-SSEP

Die standardisierte Stimulation, Ableitung und Analyse der Medianus-SSEP erfolgte ausschließlich in der Experimentalgruppe mit dem elektrodiagnostischen System *Viking IV*[®] der Firma Nicolet Biomedical (Madison, WI, USA) nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften [AAEM 1999, Guérit 1999, Toleikis 2005, Epstein 2006, Cruccu 2008].

3.5.1. Stimulation

Die elektrische Stimulation des N. medianus erfolgte mit Oberflächendipolelektroden (Kathode proximal) an der volaren Seite des Handgelenks zwischen den Sehnen des M. palmaris longus und M. flexor carpi radialis. Die Stimulationsintensität betrug maximal 50 mA (sichtbare, kräftige Adduktion des Daumens), die Dauer des elektrischen Stimulus betrug 0,2 msec, die Stimulationsfrequenz betrug 4,7 Hz. Der rechte und linke N. medianus wurden simultan und asynchron stimuliert.

3.5.2. Ableitung

Die bilaterale Ableitung der frühen SSEP erfolgte mittels Platinnadelelektroden am Erb'schen Punkt (2 cm kranial der Klavikula in der Medioklavikularlinie, N9), über dem Dornfortsatz C7 (N13a) sowie über der Handregion (Gyrus postcentralis) des kontralateralen Kortex (C3' und C4', d.h. zwischen C3 und P3 bzw. C4 und P4 gemäß dem internationalen 10-20-Systems der Platzierung von EEG-Elektroden [Jasper 1958]). Die monopolare Ableitung erfolgte gegen eine frontomedian platzierte Referenzelektrode (Fpz, entsprechend dem internationalen 10-20-Systems). Die Erdelektrode wurde ebenfalls frontomedian an der Stirnmitte platziert. Die Elektrodenwiderstände (Impedanzen) wurden unter 5 kOhm gehalten.

3.5.3. Analyse

Nach Signalfilterung und Signalverstärkung wurden pro Messung 200 Reizantworten gemittelt. Die registrierten Peaks wurden hinsichtlich ihrer registrierten Latenz identifiziert und die Amplituden des N20/P25-Komplexes manuell als Peak-to-Peak-Amplitude vermessen. Folgende Parameter wurden gemessen: Latenz N9 (ms), Latenz N13a (ms), Latenz N20 (ms), Latenz P25 (ms), Amplitude N20/P25 (μV). Die zentrale Überleitungszeit (CCT) wurde aus der Differenz von der Latenz N20 und der Latenz N13a errechnet ($\text{CCT} = \text{Latenz N20} - \text{Latenz N13a}$).

► *Referenzmessung:* Als Referenzwert wurden unmittelbar vor Abklemmung der ACI unter konstanter Anästhetikazufuhr und konstanten Blutdruckwerten im Zielbereich drei Messpaare für die ipsi- und kontralaterale Hemisphäre (Ableitung) bestimmt. Bei Abweichung von Einzelmessungen um mehr als 15% wurden diese wiederholt. Der Mittelwert dieser drei Messungen diente als Referenzwert, d.h. als Vergleichsmessung für alle folgenden Messzeitpunkte.

► *Messung während der Abklemmphase:* Während der Abklemmung der ACI erfolgte die kontinuierliche Registrierung und Analyse der SSEP in einem zeitlichen Intervall von zwei Minuten.

► *Messung nach Wiedereröffnung der Karotisstombahn:* Nach Wiedereröffnung der thrombektomierten ACI (Reperfusionsphase) wurden analog zur Referenzmessung drei Messpaare unter konstanter Anästhetikazufuhr und konstanten Blutdruckwerten im Zielbereich bestimmt. Der Mittelwert dieser drei Messungen diente als Endwert.

► *Bestimmung einer Amplitudenreduktion von 20 - 50% des N20/P25-Komplexes:* Eine signifikante Amplitudenreduktion des N20/P25-Komplexes hinsichtlich der Fragestellung der Studie wurde (bei erhaltener N13a-Amplitude, konstanter Anästhetikazufuhr und konstanten Blutdruckwerten im Zielbereich) dann angenommen, wenn in mindestens drei aufeinanderfolgenden Messungen jeweils die Amplitude des N20/P25-Komplexes um 20 - 50% bezüglich des Referenzwertes reduziert war. Die Amplitudenreduktion konnte ipsilateral, kontralateral oder bilateral erfolgen.

3.6. Perioperative neuropsychologische Testung

3.6.1. Neuropsychologische Testbatterie und Untersuchungsablauf

Die Auswahl der neuropsychologischen Tests sowie die Zusammenstellung der Testbatterie erfolgte durch Herrn Professor Dr. med. F. M. Reischies, Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie, Arbeitsgruppe Neuropsychiatrie und psychiatrische Neuropsychologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin. Auswahlkriterien waren dabei eine relativ geringe zeitliche Beanspruchung des Patienten, eine möglichst hohe Erfüllung der Gütekriterien (Objektivität, Reliabilität, Validität), das Vorhandensein eindeutiger und für ältere Patienten gut verständliche Testinstruktionen sowie ein hoher und möglichst internationaler Verbreitungsgrad der Tests.

Es wurden insgesamt sieben verschiedene Tests gewählt, welche unterschiedliche kognitive Domänen prüfen:

- Wortlistentest (Rey Auditory Verbal Learning Test, "RAVLT")
- Aufmerksamkeits-Belastungstest („d2-Test“)
- Wortflüssigkeitstest ("Verbal fluency-Test")
- Levine-Attention-Test
- Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop („Stroop-Test“)
- Leistungsprüfsystem (LPS) 50+, Untertest 3 („LPS-50+(3)“)
- Labyrinth-Test

Die neuropsychologische Untersuchung erfolgte immer zur gleichen Tageszeit (nachmittags) mit der gleichen Reihenfolge der Tests in der Anästhesieambulanz. Der Untersucher wurde geschult / supervidiert durch Mitarbeiter der psychiatrischen Klinik. Zeitpunkte der neuropsychologischen Untersuchung waren der Tag vor der Operation (P1), der zweite postoperative Tag (P2) sowie 12-16 Wochen nach der Operation (P3). Falls vorhanden wurden für die einzelnen Testzeitpunkte alternative Testversionen für die wiederholte neuropsychologische Untersuchung verwendet. Vor den einzelnen Tests wurden dem Patienten jeweils eine standardisierte Testanleitung vorgelesen sowie eine kurze Übung zur Erklärung des Testprinzips durchgeführt. Mit einer Stoppuhr wurde die Zeit gemessen, die der Patient für die Testdurchführung benötigte

bzw. zur Verfügung hatte. Während der Testdurchführung erfolgten keine weiteren Hilfestellungen. Die Testbatterie erforderte insgesamt etwa 50 - 60 Minuten.

3.6.2. Beschreibung der einzelnen neuropsychologischen Tests

Wortlistentest (Rey Auditory Verbal Learning Test, „**RAVLT**“):

Dieser Test besteht aus drei Teilen (deutsche Version von Haelmstaedter [Helmstaedter 1990], Vorgehen nach Reischies [Reischies 2000]): Im 1. Teil wird dem Patienten fünfmal eine 15-Wort-Lernliste vorgelesen und dieser jeweils unmittelbar aufgefordert, so viele Worte wie möglich wiederzugeben. Die maximal erreichte Anzahl an Worten (im 5. Versuch) ist der Testwert des ersten Teils („RAVLT-1“, unmittelbare Wiedergabe).

Unmittelbar nach dem ersten Teil wird dem Patienten im 2. Teil eine 15-Wort-Störliste (Ablenkung) vorgelesen und dieser dann aufgefordert, erneut die 15-Wort-Lernliste des ersten Teils wiederzugeben. Die maximal erreichte Anzahl an Worten ist der Testwert des zweiten Teils („RAVLT-2“, unmittelbare Wiedergabe nach Störliste).

Nach etwa 30 Minuten, in denen der Patient weitere Tests der Testbatterie ausgeführt hat, wird der Patient im 3. Teil des Tests erneut aufgefordert, die 15-Wort-Lernliste des ersten Teils wiederzugeben. Die maximal erreichte Anzahl an Worten ist der Testwert des dritten Teils („RAVLT-vW“, verzögerte Wiedergabe).

Der RAVLT prüft das Arbeitsgedächtnis (Kurzzeitgedächtnis) und das neue Langzeitgedächtnis [Rey 1964, Helmstaedter 1990].

► Höhere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

Aufmerksamkeits-Belastungstest („**d2-Test**“):

Bei diesem sogenannten „Durchstreichtest“ soll der Patient auf einem vorgelegten Testbogen mit 14 Zeilen zu je 47 Buchstaben-Strich-Kombinationen (d und p mit verschiedener Anzahl von Strichen) alle Buchstaben „d“ durchstreichen, die mit zwei Strichen versehen sind. Die Zeitvorgabe beträgt pro Zeile 20 Sekunden. Die Auswertung erfolgt mittels einer Schablone nach Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen und nach Fehlerzahl (ausgelassene und falsch markierte Buchstaben). Der Testwert ist die Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen minus der Gesamtzahl der Fehler.

Der d2-Test prüft die anhaltende situative Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit bei Wahrnehmungsaufgaben über einen kurzen Zeitraum und die Belastbarkeit unter Zeitdruck [Brickenkamp 1994].

► Höhere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

Wortflüssigkeitstest (“Verbal fluency-Test”):

Bei diesem Test (Teil der „Benton Aphasia-Batterie“ [Benton 1983]) soll der Patient innerhalb von drei Minuten möglichst viele verschiedene Worte (Substantive) nennen, die mit dem Buchstaben “S” beginnen („letter fluency“). Das Nennen von Eigennamen und verschiedener Worte mit gleichem Präfix sind nicht gestattet (Fehler). Die Gesamtzahl der genannten Worte minus der Fehler ist der Testwert.

Dieser Test prüft das Wortfindungs- und das Assoziationsvermögen und Wortflüssigkeit (verbale exekutive Funktionen) [Borkowski 1967, Benton 1983].

► Höhere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

Levine-Attention-Test:

Bei diesem Test werden dem Patienten in monotoner Stimme fortlaufend 180 einstellige Zahlen vorgelesen (eine Zahl pro Sekunde). Er soll den Zeigefinger der auf dem Tisch ruhenden Hand heben, wenn zwei ungerade Zahlen unmittelbar aufeinander folgen. Die Anzahl der richtig erkannten ungeraden Zahlenpaare ist der Testwert.

Dieser Test prüft die Konzentration, exekutive Aufmerksamkeit und die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit [Levine 1992, Mandell 1997].

► Höhere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop („Stroop-Test“):

Dieser Test (es wurde eine altersadaptierte Variante aus dem Nürnberger-Alters-Inventar verwendet [Oswald 1986]) besteht aus drei Teilen, wobei dem Patienten jeweils eine Tafel mit sechs Reihen und acht Säulen von Farbnamen oder farbigen Rechtecken vorgelegt wird. Im ersten Teil soll der Patient schnellst möglich die geschriebenen Farbnamen vorlesen. Im zweiten Teil soll der Patient schnellst möglich die Farben der abgedruckten farbigen Rechtecke benennen. Im dritten Teil sind die geschriebenen Farbnamen in verschiedener Druckfarbe abgebildet, wobei Farbname und Druckfarbe nicht identisch sind. Der Patient soll schnellst möglich die Druckfarbe benennen (z.B. das Wort „blau“ ist in der Farbe gelb geschrieben, zu nennen wäre gelb). Die benötigte Zeit für jeden Teil des Test wird registriert und ein Interferenzwert

(Differenz aus der benötigten Zeit für den dritten Teil und der benötigten Zeit für den zweiten Teil des Tests) errechnet. Dieser ist der Testwert.

Dieser Test prüft die exekutive Aufmerksamkeit und die Interferenzneigung, d.h. die Neigung, die schwächere Reaktion (Benennen der Druckfarbe) durch die dominante Reaktion (Lesen der Farbnamen) zu unterdrücken bzw. stören zu lassen [Stroop 1935, Oswald 1981].

► Niedrigere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

Leistungsprüfsystem 50+, Untertest 3 („LPS-50+(3)“):

Bei diesem Test (altersadaptierte Version des Leistungsprüfsystem von Horn [Horn 1983] für die Altersgruppe von 50 bis 90 Jahren [Sturm 1993]) wird dem Patienten ein Testbogen vorgelegt, auf dem in 40 Zeilen jeweils acht geometrische Figuren nebeneinander abgebildet sind. Die acht Figuren jeder Zeile sind nach einem logischen Prinzip miteinander verbunden, wobei jeweils eine Figur enthalten ist, die dieser logischen Abfolge widerspricht. Der Patient soll erkennen, welche Figur jeweils die Gesetzmäßigkeit der übrigen durchbricht und diese Figur durchstreichen. Hierzu sind fünf Minuten vorgegeben. Die Anzahl der korrekt gekennzeichneten Figuren ist der Testwert.

Dieser Test prüft die Intelligenz anhand des logischen Denkens in Struktursymbolen („flüssige Intelligenz“) und speziell das Urteilsvermögen [Horn 1983, Sturm 1993].

► Höhere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

Labyrinth-Test:

Bei diesem Test (Version aus dem Nürnberger Alters Inventar, „NAI“ [Oswald 1986]) hat der Patient die Aufgabe, vom Zentrum eines abgebildeten Labyrinthes ausgehend den Weg zum Ausgang möglichst schnell und ohne Umwege zu finden und einzuzeichnen. Die benötigte Zeit ist der Testwert.

Der Test prüft das kognitive Tempo, das planende Denken sowie die Fähigkeit komplexe Strukturen zu erfassen (exekutive Funktionen) [Oswald 1986, Oswald 1981].

► Niedrigere Werte bedeuten ein besseres Testergebnis.

3.7. Statistische Auswertung

Die Datenaufarbeitung und statistische Auswertung erfolgte nach Abschluss der gesamten Datenerhebung in enger Beratung mit Herrn Prof. Dr. med. F.M. Reischies (Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin), Herrn Dipl. Soz. H. Orawa (Institut für Medizinische Biometrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin) und Frau Dipl. Psych. C. Witte (Koordinierungszentrum für klinische Studien, Charité – Universitätsmedizin Berlin).

3.7.1. Stichprobenumfang

In den bis zum Zeitpunkt der Fertigstellung des Studienprotokolls publizierten kontrollierten Studien zu kognitiven Veränderungen nach Karotis-TEA in Allgemeinanästhesie (nicht-gefäßchirurgische Kontrollgruppe) lag die Stichprobengröße der Experimentalgruppen im Median bei 20 Patienten (Minimum: 10 Patienten; Maximum: 55 Patienten), die der Kontrollgruppen im Median bei 15 Patienten (Minimum: 8 Patienten; Maximum: 30 Patienten) [Haynes 1974, King 1977, Boeke 1981, Bornstein 1981, Parker 1983, Parker 1986, Incalzi 1997].

Nach Cerenini et al. und Kuroda et al. ist bei etwa 30 - 40% der Patienten, die sich einer Karotis-TEA unterziehen mit einer 20 - 50%igen N20/P25-Amplitudenreduktion zu rechnen [Carenini 1989, Kuroda 1996].

Da die Ergebnisse der vorliegenden Studie (mit Pilotcharakter) im Rahmen der Ergebnisse der bereits publizierten Studien diskutiert werden sollten, wurde im Rahmen der Fallzahlabstimmung geplant, konsekutiv mindestens 35 Patienten, die sich einer Karotis-TEA und mindestens 20 Patienten, die sich einer Vitrektomie unterziehen werden (Kontrollgruppe) einzuschließen.

Damit sollten (unter Berücksichtigung möglicher „drop-outs“) mindestens 20 Patienten der Gruppe 2 (ohne N20/P25-Reduktion) und mindestens 15 Patienten der Kontrollgruppe (beide Gruppen dienen letztlich als Referenz bezüglich der Veränderungen der kognitiven Leistungen der Gruppe 1), sowie mindestens 10 Patienten der Gruppe 1 (mit N20/P25-Reduktion) in die statistische Auswertung einfließen und entsprechend den Ergebnissen der anderen Studien ausreichen, um Veränderungen der kognitiven Leistung nach Karotis-TEA nachweisen zu können.

3.7.2. Statistische Tests

Die Archivierung der erhobenen Rohdaten erfolgte mit der Software Excel 2000[®] (Microsoft Office 2000[®]). Die Datenaufbearbeitung und statistische Auswertung erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS für Windows[®] (Version 12.0).

Die statistischen Berechnungen erfolgten gemäß den Empfehlungen von Irvine et al. zur statistischen Auswertung perioperativer neuropsychologischer Testergebnisse bei Patienten nach Karotis-TEA in kontrollierten Studien [Irvine 1998]. Es werden dabei varianzanalytische Methoden zum Mittelwertvergleich metrisch skaliertter Variablen zwischen den Gruppen und paarweise post-hoc-Vergleiche der Experimentalgruppe mit einer Kontrollgruppe empfohlen.

Zur Anwendung kam die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) zum Mittelwertvergleich metrisch skaliertter Messwerte. Voraussetzungen für den Gebrauch dieses parametrischen Testverfahrens sind Normalverteilung und Varianzhomogenität der erfassten Variablen. Die Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test ($\alpha > 0,2$), die Varianzhomogenität mittels Levene-Test ($\alpha > 0,2$) überprüft. Gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung ist die ANOVA robust. Die Variablen sollten jedoch für unterschiedliche Gruppen homogene Varianzen aufweisen. Bei inhomogenen Varianzen wurde deshalb als (konservativeres) nicht-parametrisches Testverfahren der Kruskal-Wallis-H Test (Rangvarianzanalyse) angewendet.

Als multiple Testprozedur (paarweiser post-hoc-Vergleich mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U Test) zur Klärung, zwischen welchen Gruppen signifikante Unterschiede bestehen, wurde die Methode nach Bonferroni-Holm-Shaffer (mit α -Adjustierung) angewendet, die das multiple Signifikanzniveau kontrolliert [Bender 2002].

Für den Vergleich ordinalskaliertter Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test (bzw. exakter Fisher-Test) als nicht-parametrisches Verfahren angewendet.

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ (zweiseitig) festgelegt.

Die Darstellung der Messwerte erfolgte einheitlich als Mittelwerte mit Standardabweichung bzw. als absolute und relative Häufigkeiten.