

AUS DER KLINIK FÜR NEUROCHIRURGIE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

DISSERTATION

**ZEREBRALE REVASKULARISIERUNG MITTELS DER
EXCIMER-LASER ASSISTIERTEN NICHT OKKLUSIVEN
ANASTOMOSIERUNGSTECHNIK
(ELANA)**

KLINISCHE ERGEBNISSE EINER SERIE AN 34 PATIENTEN

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ingrid Greif

aus Essen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. P. Vajkoczy
2. Prof. Dr. med. C. Strauss
3. Prof. Dr. med. U. Meier

Datum der Promotion: 18. November 2011

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACoA	Arteria communicans anterior
ACoP	Arteria communis posterior
BA	Arteria basilaris
BTO	Ballontestokklusion
CBF	cerebraler Blutfluss
CCA	Arteria carotis communis
CT	Computeromographie
CTA	CT Angiographie
DAS	Digitale Substraktionsangiographie
EC	extrakraniell
ECA	Arteria carotis externa
ELANA	Excimer-Laser assistierte nicht okklusive Anastomosierungstechnik
IC	intrakraniell
ICA	Arteria carotis interna
ICG-Angiographie	Indigocyaningrün Fluoreszenzangiographie
ISUIA	International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms
M1	M1 Segment der Arteria cerebri media=Sphenoidales Segment
M2	M2 Segment der Arteria cerebri media=Inselsegment
M3	M3 Segment der Arteria cerebri media, Verlauf entlang des Operculums
MRA	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
P1	P1 Segment der Arteria cerebri posterior, präkommunikales Segment
P2	P2 Segment der Arteria cerebri posterior, postkommunikales Segment
PCA	Arteria cerebri posterior
SAB	Subarachnoidalblutung
STA	Arteria temporalis superficialis
WFNS	World Federation of Neurosurgical Societies, hat einen Index erstellt zur Einteilung neurologischer Defizite, basierend auf der Glasgow Coma Scale

INHALT

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1. Einleitung.....	6
1.1. Aneurysma.....	6
1.1.1. Genese des intrakraniellen, arteriellen Aneurysma verum.....	6
1.1.2. Lokalisation der Aneurysmen.....	7
1.1.3. Epidemiologie und Prognose.....	10
1.2. Diagnostik und Therapie.....	14
1.2.1. Diagnostik.....	14
1.2.2. Therapie.....	15
1.3. Behandlungsoptionen/Verfahren.....	18
1.3.1. Rekonstruktive Techniken.....	18
1.3.2. Dekonstruktive Techniken.....	18
1.3.3. ELANA-Technik.....	21
1.4. Zielsetzung.....	25
2. Patienten und Methoden.....	26
2.1. Patientenkollektiv.....	26
2.2. Untersuchungsprotokoll.....	28
2.2.1. Präoperative Untersuchungen.....	28
2.2.2. Intraoperative Untersuchungen.....	28
2.2.3. Postoperative Untersuchungen.....	28
2.3. ELANA-Technik.....	29
2.3.1. Training und Zeitrahmen.....	29
2.3.2. Durchführung.....	29
2.4. Auswertung der Ergebnisse.....	32
2.5. Statistische Methoden.....	32

3.	Ergebnisse	33
3.1.	Technische Ergebnisse	33
3.1.1.	Lokalisationen der Bypässe	34
3.1.2.	Durchgängigkeit innerhalb der ersten Woche	36
3.1.3.	Flow	36
3.1.4.	Verwendete Transplantate	37
3.2.	Klinische Ergebnisse	38
3.2.1.	Perioperative Mortalität	38
3.2.2.	Perioperative Morbidität	38
4.	Diskussion	42
4.1.	Transplantate	42
4.2.	Arteriotomie	43
4.3.	Flap	44
4.4.	Gefäßverletzungsrate	45
4.5.	Patientenkollektiv im Literaturvergleich	45
4.6.	Indikationen zur Bypass-Operation	49
4.7.	ISAT-Studie	53
4.8.	Voroperationen	54
4.9.	Hinterer Kreislauf	54
4.10.	Vor- und Nachteile der ELANA-Technik	57
5.	Zusammenfassung	59
6.	Literatur	61
7.	Danksagung	69
8.	Eidesstattliche Erklärung	70
9.	Lebenslauf	71

1. EINLEITUNG

1.1. Aneurysma

In der Medizin werden Aneurysmen als Gefäßanomalien bezeichnet, die mit einer Dilatation der Gefäßwand einhergehen.

Der Begriff stammt aus dem Griechischen und bedeutet Erweiterung.

Bei den Aneurysmen werden von der Morphologie her sackförmige, eng umschriebene Aneurysmen von fusiformen Aneurysmen unterschieden, die sich über eine mehr oder weniger lange Strecke ausdehnen. Nach der Herkunft wird das wahre vom falschen Aneurysma unterschieden. Beim falschen Aneurysma handelt es sich um einen meist iatrogen verursachten Defekt in der Gefäßwand mit Ausbildung einer bindegewebigen Kapsel. Das wahre Aneurysma dagegen ist gekennzeichnet durch einen Defekt mindestens einer Schicht der Gefäßwand.

1.1.1. Genese des intrakraniellen, arteriellen Aneurysma verum

Aneurysmen treten häufiger bei intrakraniellen als bei extrakraniellen Gefäßen auf. Ein Grund für diesen Unterschied kann zum Beispiel sein, dass intrakranielle Arterien eine abgeschwächte Tunica media und einen Mangel an Lamina elastica externa zeigen.

Die mechanische Festigkeit der Gefäßwand wird aber vor allem durch die Tunica media gewährleistet. Bei strukturellen Schwächen, die histologisch in Lücken im Verband der Muskelzellen oder durch degenerative Veränderungen der Bindegewebsfasern sichtbar werden, kommt es zu extravasalen Ausstülpungen der inneren Gefäßwand, wie in Abbildung 1 zu sehen.

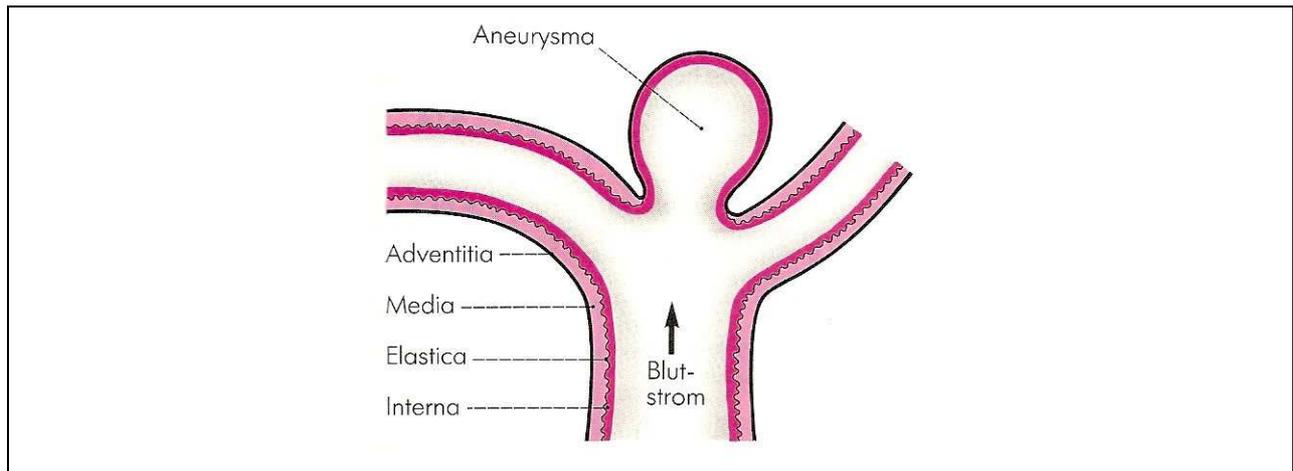


Abbildung 1. Schematische Darstellung der Wandstruktur eines zerebralen Aneurysmas.

Quelle: Berchtold/Hamelmann/Peiper/Trentz, Chirurgie, © Urban und Schwarzenberg, 3. Auflage, 1994

Die Ursachen für diese strukturelle Gefäßwandveränderung sind letztlich noch nicht geklärt. Ein wesentlicher Co-Faktor ist die hämodynamische Belastung der Gefäßwände, meistens an Teilungsstellen. Es wird davon ausgegangen, dass unbekannte Anlagefaktoren eine Rolle spielen (1, 2). Ein gehäuftes Auftreten findet man bei Patienten mit genetisch determinierten Erkrankungen wie Ehlers-Danlos Syndrom, Marfan-Syndrom, polyzystischen Nieren und dem Pseudoexanthema elasticum. Eine familiäre Disposition für zerebrale Aneurysmen ist wahrscheinlich (1, 2, 3).

Des Weiteren können Traumata und inflammatorische Prozesse (< 3%) Auslöser sein. Obwohl fast jeder Mensch oben genannte Schwachstellen und Defekte in der Tunica media seiner intrakraniellen Gefäße aufweist, kommt es nur bei wenigen zur Ausbildung von Aneurysmen.

1.1.2. Lokalisation der Aneurysmen

Aneurysmen des vorderen Stromgebietes

80–90% aller intrakraniellen Aneurysmen sind in dem vorderen, von den Karotiden gebildeten Abschnitt des Circulus arteriosus Willisii lokalisiert. Der Zustrom sowohl aus den Karotiden als auch aus den Vertebralarterien ist in Abbildung 2 dargestellt.

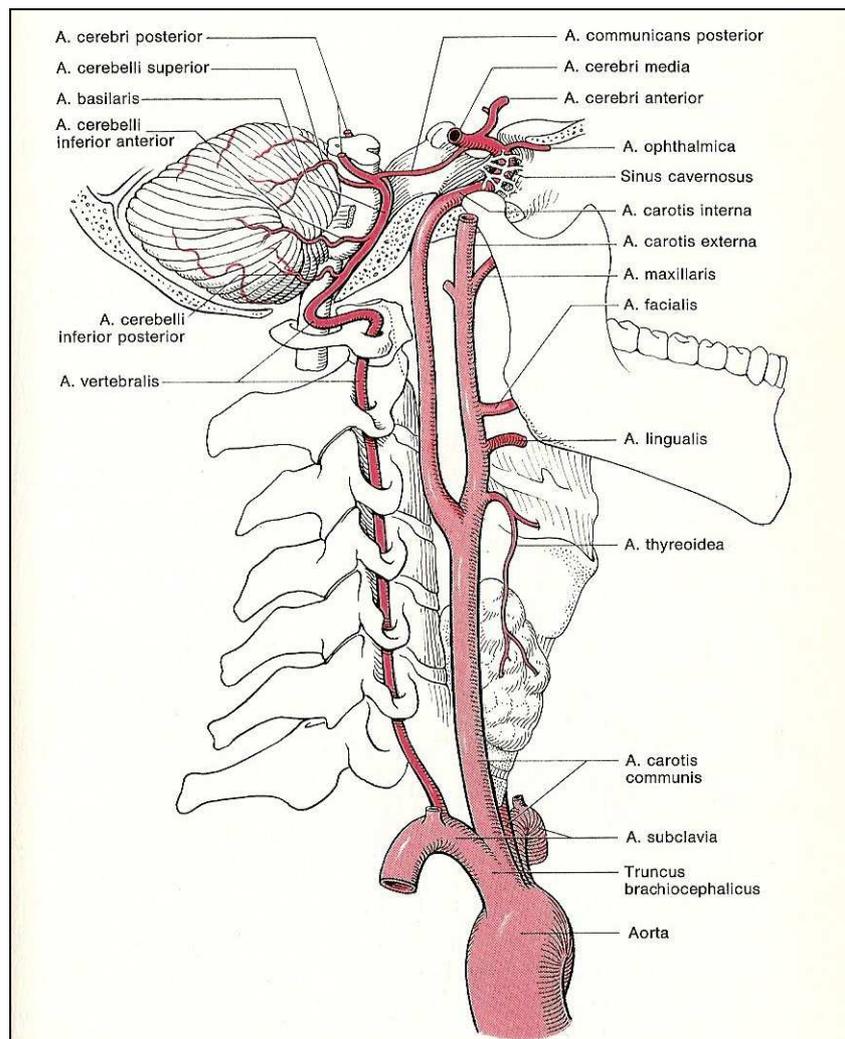


Abbildung 2. Extrakranieller Verlauf der großen zuführenden Hirnarterien (A. carotis communis, interna und A. vertebralis)

Quelle: P.Duus, Neurologisch-topische Diagnostik, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 5. Auflage 1990

Häufige Lokalisationen sind die Arteria communicans anterior (ACoA) (30–35%), die Arteria carotis interna (ACI) am Abgang der Arteria communis posterior (ACoP) (30–35%) und die Bifurcation der Arteria cerebri media (ACM) (20%) (3a). Andere Aneurysmalokalisationen sind die Bifurcation der ACI am Circulus arteriosus Willisii, wo die Aneurysmen unter Umständen sehr groß werden können, und außerdem die Arteria ophthalmica und die Arteria pericallosa. Abbildung 3 zeigt die Prädilektionsstellen für die Aneurysmabildung im vorderen und hinteren Kreislauf.

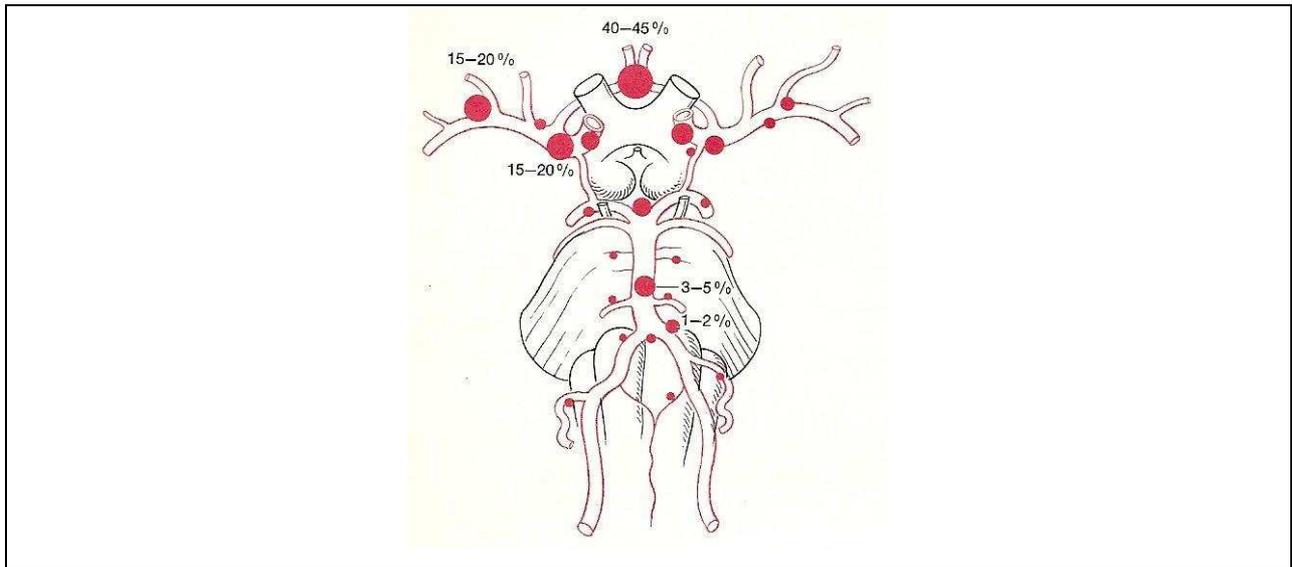


Abbildung 3 . Häufigster Sitz der Hirngefäßaneurysmen

Quelle: P.Duus, Neurologisch-topische Diagnostik, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 5. Auflage 1990

Aneurysmen des hinteren Stromgebietes

Ungefähr 10–14% von allen intrakraniellen Aneurysmen sind im hinteren vertebrobasilären Stromgebiet lokalisiert. Tabelle 1 zeigt die prozentuale Häufigkeit der Stellen, an denen die Hirngefäßaneurysmen lokalisiert sind.

Tabelle 1. Prozentuale Häufigkeit der Lokalisation von Hirnaneurysmen (3b)

A. carotis interna (ACI)	38%
A. Cerebri anterior (ACA)	36%
A. Cerebri media (ACM)	21%
Vertebrobasiläre Arterien	5%

1.1.3. Epidemiologie und Prognose

Die Häufigkeit intrakranieller Aneurysmen wird in der Bevölkerung auf etwa 2% geschätzt (4). In prospektiven Autopsiestudien liegt die Inzidenz bei 5%. Bei ca. einem Drittel liegen sogar multiple Aneurysmen (>2) vor (5). Die Mehrzahl der Aneurysmen weisen bei Diagnosestellung einen Durchmesser von 4–15 mm auf. Aneurysmen größer als 15 mm werden als „große Aneurysmen“ bezeichnet, solche über 25 mm als Riesenaneurysmen. Bei besonders großen Aneurysmen kommt es oft zur intraluminalen Thrombenentstehung. Diese Thromben können den Aneurysmasack in mehrere Lumen unterteilen. Prädilektionsstellen für die Entstehung sakkulärer Aneurysmen sind die Gabelungen hirnbasisnaher Gefäße des Circulus arteriosus Willisii, selten entstehen sie im Gefäßverlauf und kaum distal (2, 6).

Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Sowohl in klinischen Studien als auch in Autopsiereihen steigt die Inzidenz der intrakraniellen Aneurysmen in den verschiedenen Altersgruppen (4). Einen Überblick gibt Tabelle 2.

Arteriosklerotische Veränderungen, Rauchen, Bluthochdruck und starker Alkoholkonsum finden sich als Risikofaktoren bei der Aneurysmaruptur (7).

Tabelle 2. Altersaufteilung der intrakraniellen Aneurysmen (7a)

Inzidenz intrakranieller Aneurysmen (%)	Altersgruppe
1,6%	bis zum 20. Lebensjahr
16,2%	zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr
24,6%	zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr
30,6%	zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr
27%	jenseits des 60. Lebensjahres

Klinik durch Kompression und thrombembolische Ereignisse

In Deutschland tritt bei ca. 1,5 bis 2 Millionen Menschen ein Hirngefäßaneurysma auf. Das entspricht einer Prävalenz von ca. 2 % (4). Die meisten Aneurysmen bleiben klinisch stumm, sogenannte asymptomatische Aneurysmen. Klinisch auffällig werden sie jedoch durch Ruptur, Kompression umgebender Strukturen und thrombotische Ereignisse.

Klinische Zeichen einer Kompression, oft verursacht durch große Aneurysmen, können Kopfschmerzen, Lähmungen und Ausfallerscheinungen sein. So führt zum Beispiel ein großes Aneurysma an der Aufzweigung der ACI oder am oberen Ende der Arteria basilaris (BA) häufig zu einer Lähmung des dritten Hirnnervs. Andere klinische Manifestationen durch Raumforderung können unter anderem Hirnstammdysfunktionen, Gesichtsfeldausfälle, Trigemimusneuralgie und Krampfanfälle sein.

Seltener treten zerebrale Ischämien distal vom Versorgungsgebiet des aneurysmatragenden Gefäßes auf. Diese sind dann embolisch bedingt durch die Verschleppung von Thromben, die sich innerhalb des Aneurysmas gebildet haben (8).

Klinik der Subarachnoidalblutung (SAB)

Mit zunehmendem Alter und zunehmender Aneurysmagröße steigt die Gefahr einer Blutung. Die Mehrzahl der Aneurysmen rupturiert dabei zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr (9).

Leitsymptom der SAB ist der plötzlich einschießende intensive Kopfschmerz, oft begleitet von Nausea und Erbrechen. Ein Meningismus besteht in 2/3 der Fälle. Dem akuten, oft als Vernichtungsschmerz beschriebenen Symptom können wiederholte leichtere Episoden von Kopfschmerzen vorangehen, die eventuell durch sogenannte Warnblutungen verursacht werden. Bei SABs schwereren Ausmaßes wird der Patient somnolent und kann fokale neurologische Ausfälle zeigen. Der Grad der Bewusstseinsstörung wird oft nach der Skala von Hunt & Hess eingeteilt (Tab. 3).

Tabelle 3. Einteilung der Patienten mit intrakraniellm Aneurysma nach Hunt und Hess in Bezug auf das chirurgische Risiko

Stadium	Bewusstsein	Klinisches Bild [†]
Grad 0	wach	Asymptomatisch/inzidentell
Grad 1	wach	Asymptomatisch oder geringe Kopfschmerzen/diskrete Nackensteifigkeit
Grad 1a	wach	Keine meningeale Reaktion, aber mit festem neurologischem Defizit
Grad 2	wach	Mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, kein neurologisches Defizit mit Ausnahme von Hirnnervenparesen
Grad 3	somnolent	Verwirrtheit oder mildes fokales neurologisches Defizit
Grad 4	soporös	Mäßige bis schwere Hemiparese, beginnende Dezerebrationssymptomatik, vegetative Störungen
Grad 5	tiefes Koma	Dezerebrationszeichen, Streckkrämpfe, moribundes Erscheinungsbild

[†]Das Alter des Patienten, Sitz des Aneurysmas und Anzahl der Tage seit Ablauf der Blutung sind in der Originalveröffentlichung nicht berücksichtigt worden.

Bedingt durch die Lage der Aneurysmen kommt es in den meisten Fällen zu einer Blutung in die äußeren Liquorräume zwischen Arachnoidea und Pia mater in die basalen arachnoidalen Zisternen des Gehirns. Seltener ist eine direkte Blutung ins Hirnparenchym (intrazerebrale Blutung), in das Ventrikelsystem (intraventrikuläre Blutung) oder in den Subduralraum (subdurales Hämatom).

Durchschnittlich liegt die Rupturrate bei jährlich 0,8%, wobei das Risiko der Ruptur mit zunehmender Aneurysmagröße steigt. Für Riesenaneurysmen, die größer als 25 mm sind, beträgt die Rupturrate allein 6% im ersten Jahr. Kleinere Aneurysmen, im vorderen Kreislauf gelegen und ohne vorherige Blutung, haben dagegen eine Rupturwahrscheinlichkeit von nahezu 0% (10, 11).

Prognose der SAB

Die Letalität der Subarachnoidalblutung liegt bei über 40 % innerhalb des ersten Monats. 15–20% der Patienten versterben bereits vor Erreichen des Krankenhauses (Abb. 4). Bei den Überlebenden bestehen bei über der Hälfte bleibende, größere neurologische Defizite, welche durch die initiale Blutung oder durch die nachfolgenden Komplikationen, wie Nachblutung, Infarkte, zerebrale Vasospasmen oder Hydrozephalus entstehen. In verschiedenen Studien wird die Gesamtmortalität mit 25% und eine dauerhafte Morbidität mit 50% angegeben (10, 11). Nach einer aneurysmatisch verursachten SAB besteht das Risiko einer Rezidivblutung. Das Risiko einer Rezidivblutung beträgt in den ersten Stunden 1,5% pro Stunde und sinkt später ab. Die Mortalität einer Rezidivblutung beträgt ca. 80%.

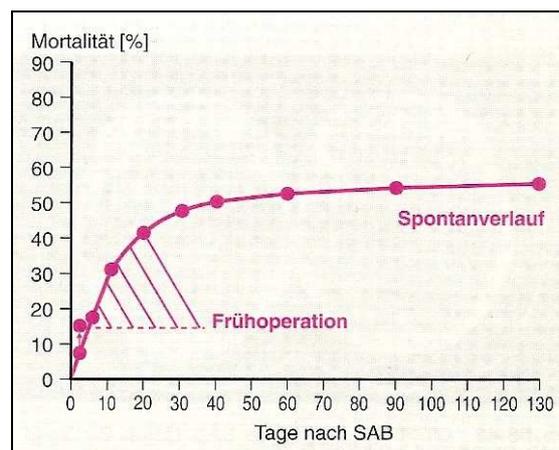


Abbildung 4. Mortalität nach SAB durch Aneurysma (Spontanverlauf). Eingezeichnet ist die Situation bei Frühoperation.

Quelle: Berchtold/Hamelmann/Peiper/Trentz, Chirurgie, Urban und Schwarzenberg, 3. Auflage 1994

1.2. Diagnostik und Therapie

Um die Letalität und das Morbiditätsrisiko durch die Blutung eines Riesenaneurysmas zu senken, ist das frühzeitige Erkennen und Behandeln ein erklärtes Ziel.

1.2.1. Diagnostik

Mit Einführung neuer bildgebender Verfahren wie der Computertomographie-Angiographie (CT-Angiographie, CTA) und Magnetresonanztomographie (MRT-Angiographie, MRA) werden Aneurysmen mit steigender Häufigkeit, oft als Zufallsbefund, diagnostiziert. Dabei stieg die Rate der zufällig diagnostizierten Aneurysmen zwischen 1995 und 2002 sprunghaft von 8% auf 36% (12; Abb. 5). Bereits Läsionen mit einer Größe von 2–4 mm können mit den beiden letztgenannten Verfahren dargestellt werden. Für Aneurysmen ab 6 mm beträgt die Sensitivität >90 (13).

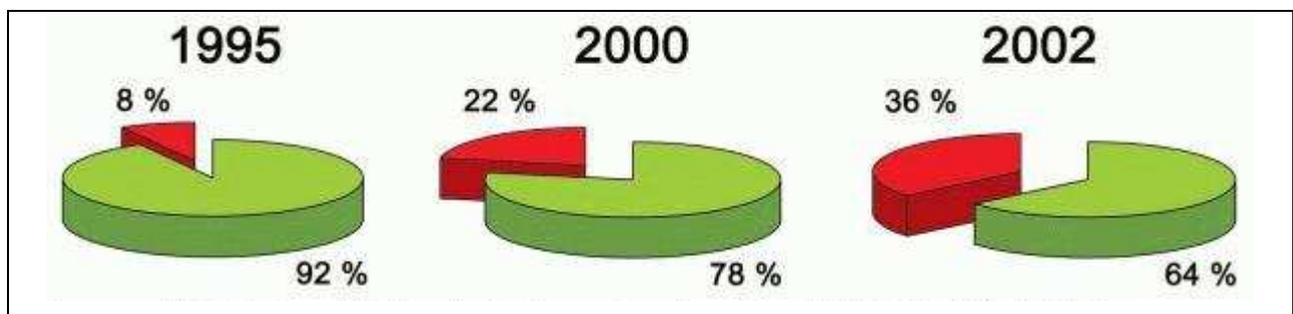


Abbildung 5. Anstieg der Rate asymptomatischer intrakranieller Aneurysmen bei Diagnosestellung zwischen 1995 und 2002.

Quelle: Ammerer H-P et al. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2004; 4: 14-21

Eine hohe Ortsauflösung wird mit der DSA erreicht. Sie erlaubt einerseits eine Aussage über die Flüssigkeitsdynamik, andererseits können gleichzeitig therapeutische Optionen geprüft werden. Sie ist die Methode der Wahl zum Nachweis arterieller, intrakranieller

Aneurysmen. Nachteil ist ihre Invasivität. Die Risiken bei der Durchführung einer konventionellen Angiographie sind für den Patienten sehr gering, aber nicht unbedeutend. In seltenen Fällen können Schlaganfälle auftreten. Ein Hämatom oder ein Pseudoaneurysma können an der Punktionsstelle in der Leiste entstehen. Eine ebenfalls seltene Komplikation ist das Nierenversagen, ausgelöst durch die Kontrastmittelgabe. In den größten Studien beträgt die Mortalitätsrate <0,1% und das Auftreten eines bleibenden neurologischen Defizits liegt bei ca. 0,5% (14).

Vorteile der MRA und CTA sind, dass sie nichtinvasive Verfahren darstellen. Bei der MRA besteht keine Strahlenbelastung, allerdings ist die Ortsauflösung begrenzt und die langen Untersuchungszeiten können problematisch sein. Die MRA kann ein thrombosiertes Aneurysma nachweisen, das in der DSA eventuell nicht darstellbar ist. Bei der CTA konnten die Zeit- und Ortsauflösung in den letzten Jahren erheblich verbessert werden. Die Wahrscheinlichkeit einer falsch negativen Computertomographie bei stattgehabter Subarachnoidalblutung wird auf 0–3% geschätzt (15). Nachteile ergeben sich aus der Verwendung von Röntgenstrahlen und der Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel.

1.2.2. Therapie

Es bestehen wenig Zweifel darüber, ob ein symptomatisches Aneurysma behandelt werden muss. Die Subarachnoidalblutung verlangt eine sofortige Intervention und auch symptomatische, nicht rupturierte Aneurysmen haben oft einen großen Behandlungsdruck.

Schwieriger ist die Beurteilung, ob eine Indikation besteht zur Behandlung asymptomatischer Aneurysmen. Eine prophylaktische Behandlung erfordert eine sorgfältige individuelle Nutzen/Risikoabwägung zwischen anzunehmendem Spontanverlauf und Therapierisiko. Grundsätzlich muss spätestens seit der ISUIA-Studie (10, 11) das zum Teil erhebliche Operationsrisiko bezüglich Morbidität und Mortalität dem zum Teil geringen Rupturrisiko gegenübergestellt werden.

Die 2003 vorgelegten ersten Daten der ISUIA-Studie (Tab. 4) zum Spontanverlauf nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen sind aufgrund ihrer prospektiven Erhebung aussagekräftiger als die Daten von zuvor vorgelegten Studien. Allerdings weist auch diese Studie Selektionsbias auf. Als wichtige Faktoren zur Einschätzung der Blutungswahrscheinlichkeit ließen sich die Aneurysmagröße, die Aneurysmalokalisation und die Anamnese einer vorherigen Blutung bestätigen. Große Aneurysmen, im hinteren Stromgebiet gelegene Aneurysmen sowie eine frühere Blutung eines anderen ausgeschalteten Aneurysmas haben ein höheres Blutungsrisiko. Bei nicht rupturierten Aneurysmen im vorderen Stromgebiet mit angiographischem Aneurysmadurchmesser von <7 mm ohne frühere Ruptur eines anderen intrakraniellen Aneurysmas trat im Beobachtungszeitraum von über 5000 Personenjahren keine Ruptur auf. Für angiographisch nachgewiesene Aneurysmen der hinteren Zirkulation fand sich eine jährliche Rupturwahrscheinlichkeit von 0,5%. Für die anderen Aneurysmen gelten zum Teil sehr viel höhere Risiken, die eine prophylaktische Therapie rechtfertigen können.

Tabelle 4. Jährliche Rupturwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von Größe und Lage nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen (11)

	<7 mm		7–12 mm	13–24 mm	>24 mm
	keine frühere SAB	frühere SAB			
ACI kavernöser Abschnitt (n=210)	0	0	0	0,6%	1,3%
ACI intrakraniell, ACM, ACA, ACoA (n=1037)	0	0,3%	0,5%	2,9%	8%
Vertebrobasilär, ACP, ACoP (n=445)	0,5%	0,7%	2,9%	3,7%	10%

Einen Überblick über die aktuellen Empfehlungen bezüglich Diagnostik und Therapie von intrakraniellen Aneurysmen gibt die Abbildung 6 wieder.

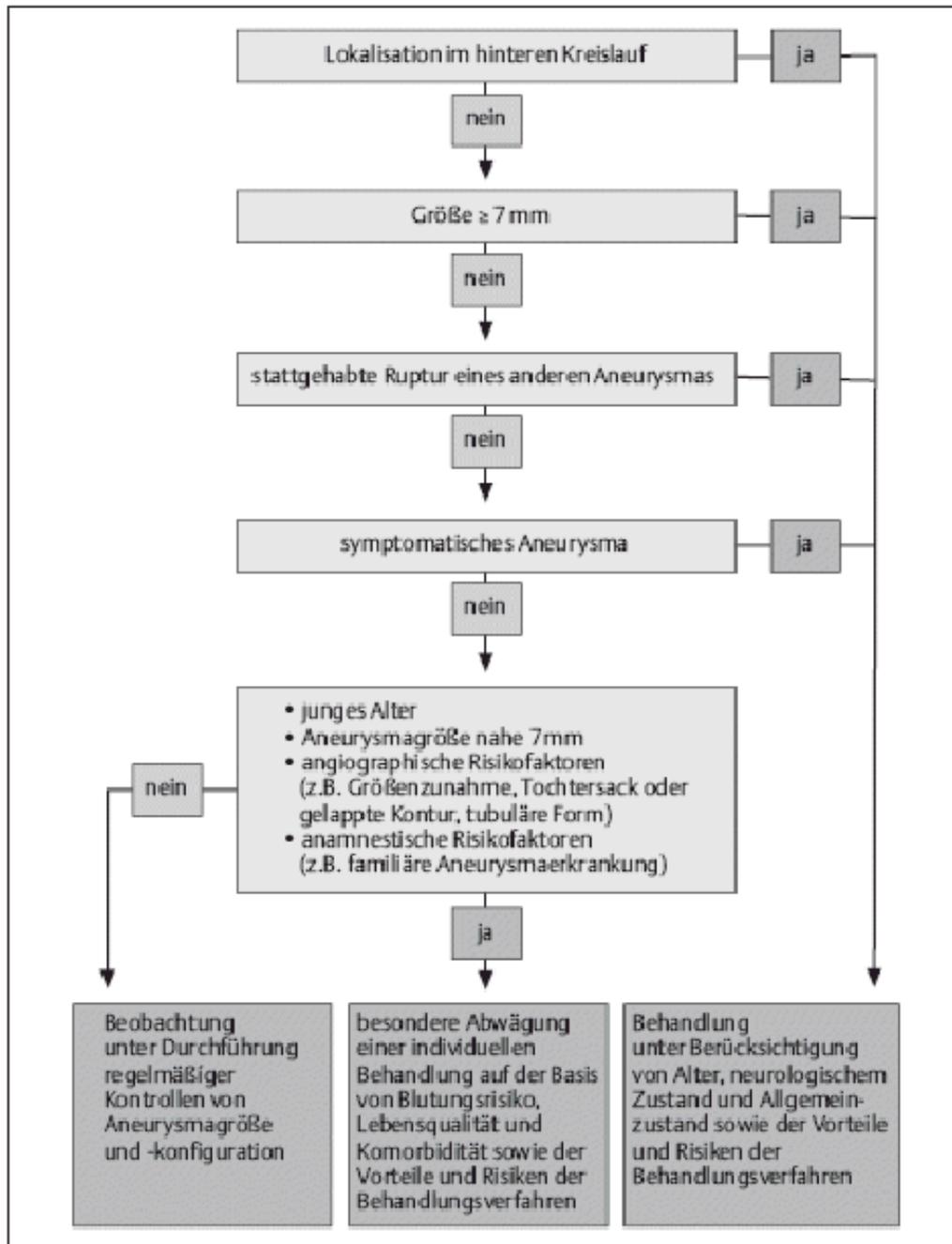


Abbildung 6. Leitlinien für Diagnostik und Therapie

Quelle: H.C. Diener u.a., Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2005

1.3. Behandlungsoptionen/Verfahren

Bei den Behandlungsmethoden unterscheidet man grundsätzlich zwischen rekonstruktiven und dekonstruktiven Techniken.

1.3.1. Rekonstruktive Techniken

Die rekonstruktiven Verfahren ermöglichen das Ausschalten des Aneurysmas unter Erhalt des aneurysmatragenden Gefäßes.

Bei der mikrochirurgischen Clipping wird dabei nach Kraniotomie ein Clip von definierter ausreichender Schlusskraft unter Erhalt des Gefäßes auf den Hals des Aneurysma gesetzt (16).

In der endovaskulären Therapie zerebraler Aneurysmen wird unter angiographischer Röntgensichtkontrolle endoskopisch ein thrombogener Coil in das Aneurysma eingebracht, bis der vollständige Aneurysmaverschluss angiographisch dokumentiert ist (17, 18, 19).

Beide Methoden weisen Vor- und Nachteile auf, wie zum Beispiel das enge therapeutische Fenster beim Clipping. Eine Operation 72 Stunden nach Aneurysmablutung ist problematisch, da der dann einsetzende Vasospasmus zu erheblichen operativen Problemen führen kann. Beim Coiling ist die unbefriedigende Langzeitstabilität unter anderem ein ernst zu nehmender Nachteil (19–25).

1.3.2. Dekonstruktive Techniken

Unter dekonstruktiven Techniken versteht man die Behandlung von Aneurysmen durch Ausschaltung des aneurysmatragenden Gefäßes. Zu den häufig verwendeten Verfahren zählen der „Therapeutische Gefäßverschluss“ sowie der „Therapeutische Gefäßverschluss unter Bypassschutz“.

Therapeutischer Gefäßverschluss

Im Fall des therapeutischen Gefäßverschlusses wird beim wachen Patienten eine probatorische Ballonokklusion in Verbindung mit hypotensivem oder vasodilatatorischem Stress für ca. 20-30 Minuten vorgenommen (26). Ist nach neurologischen und angiographischen Kriterien der Gefäßverschluss möglich, so kann er im Anschluss an die Ballontestokklusion (BTO) vorgenommen werden.

Therapeutischer Gefäßverschluss unter Bypassschutz

Treten bei der Ballontestokklusion neurologische Probleme auf, so muss ein therapeutischer Gefäßverschluss unter Bypassschutz angelegt werden. Meist wird hierbei ein extrakraniell-intrakraniell (EC-IC), ggf. auch ein intrakraniell-intrakraniell (IC-IC) Umgehungskreislauf geschaffen (Abb. 7). Nach erfolgreich durchgeführter Anastomose kann die Okklusion des aneurysmatragenden Gefäßes erfolgen (27, 28, 29, 30).



Abbildung 7. Angiogramm eines zerebralen Bypasses

Quelle: Langer D, Bypass Surgery ELANA Internet: <http://www.elana.com/> (29.03.2009)

Anwendung finden diese beiden genannten Verfahren z.B. bei Aneurysmen, die wegen ihrer Größe, Lage oder anderer ungünstiger Faktoren schwierig zu behandeln sind. Auf diese Weise verschlossene Riesenaneurysmen weisen häufig eine beträchtliche Größenreduktion innerhalb des ersten Jahres nach der Behandlung auf.

Nachteil der Methoden ist, dass sie in der Akutphase der Subarachnoidalblutung wegen des fortbestehenden Re-Rupturrisikos nicht sicher angewendet werden können.

Insgesamt muss festgehalten werden, dass es erhebliche Unterschiede in der Morbidität und Mortalität bei der Behandlung von zerebralen Aneurysmen gibt, abhängig von Größe, Lage, Form (z. B. ungünstige Hals/ Fundus Relation), und ob früher eine Blutung stattgefunden hat. Das Alter des Patienten, sein neurologischer und Allgemeinzustand gehen ebenfalls in die individuelle Entscheidung ein, ob behandelt oder abgewartet werden soll.

Eine große operative Herausforderung stellen die asymptomatischen und die symptomatischen Riesenaneurysmen insbesondere des hinteren Kreislaufs dar. Zur hinteren Zirkulation zählen in der ISUIA (10, 11) die Basilarisspitze, das übrige intrakranielle vertebrobasiläre System, die A. cerebri posterior und die A. communicans posterior. Zur vorderen Zirkulation gehören die intracavernöse und intrakranielle A. carotis interna, die A. cerebri anterior, die A. communicans anterior und die A. cerebri media.

Viele der Prädiktoren eines ungünstigen Spontanverlaufes sind leider auch Prädiktoren eines erhöhten Therapierisikos (10, 11). Unbestritten bleibt der Behandlungsdruck von Riesenaneurysmen wegen ihrer nachgewiesenermaßen hohen Neigung zur Ruptur, Nachblutung und Thrombose mit einem kumulativen Sterblichkeitsrisiko von 20–70% in fünf Jahren (10, 11, 31–35). Aber auch für die chirurgische oder endovaskuläre Therapie hat sich ein kombiniertes Morbiditäts- und Letalitätsrisiko von >40% ergeben (10, 11).

1.3.3. ELANA-Technik

Die ELANA-Technik ähnelt in weiten Teilen dem herkömmlichen Verfahren zum Anlegen eines intrakraniellen Bypasses, die ursprünglich von Yasargil und Yonekawa als ein sicherer Weg zur zerebralen Revaskularisation entwickelt wurde (28). Im Jahr 1967 gelang es Yasargil und Mitarbeitern beim Menschen zum ersten Mal einen Bypass von der Arteria superficialis temporalis zur Arteria cerebri media (STA-MCA-Bypass) erfolgreich zu erstellen. Zunächst galten arteriosklerotische Veränderungen, die zu einer Minderperfusion der entsprechenden Hirnanteile führten, als alleinige Indikation für eine Bypassanlage. 1972 stellten Yasargil und Yonekawa einen zerebralen Bypass auch bei einem Patienten mit Moya-Moya-Erkrankung her. Hierbei handelt es sich um eine im europäischen Raum seltene, in Asien allerdings häufige Erkrankung, bei der es zu einer progressiven Stenosierung zerebraler Arterien kommt.

Für Riesenaneurysmen besteht eine Indikation zur Bypasschirurgie, wenn das Trägergefäß proximal und in einigen Fällen auch distal ligiert werden muss und keine ausreichende Kollateralversorgung besteht. Die neurochirurgische Bypassanlage wurde durch die EC-IC Bypass-Studie 1985 allerdings grundsätzlich in Frage gestellt (36). Es wurde kein Benefit für die Patienten des chirurgischen Arms festgestellt.

Von den Ergebnissen dieser Studie, obwohl kontrovers diskutiert, gleichermaßen enttäuscht, versuchte Tulleken in den Niederlanden ein Verfahren zu entwickeln, mit dem die großen Gefahren der zerebralen Bypassanlage reduziert werden konnten. Er stellte die These auf, dass mehr proximal im Circulus arteriosus gelegene Bypässe, die sich durch höhere Flussraten auszeichnen, bessere Ergebnisse bringen könnten. Die Problematik des hierbei notwendigen temporären Verschlusses bei durch Ischämie gefährdeten Patienten war ihm hierbei bewusst. Die Lösung dieses Problems bestand in der Entwicklung einer nonokklusiven Methode beim Herstellen einer intrakraniellen Anastomose. In den frühen 90er Jahren begann er, einen Laser einzusetzen. Nach anfänglich enttäuschenden Ergebnissen, konnten die Resultate im Labor durch Einsatz eines Lasers mit Niedrigenergie und durch Umstrukturierung des Katheters verbessert werden. 1993 wurde die modifizierte ELANA-Technik zum ersten Mal beim Menschen angewendet (37). In den folgenden Jahren konnte Tulleken dieses Operationsverfahren erfolgreich einführen (38, 39), und ermöglichte so die Konstruktion von High-flow-Bypässen ohne die Gefahr der iatrogenen Ischämie, die bei Anlage von konventionellen

zerebralen Bypässen mit hohem Durchfluss häufig nicht zu vermeiden ist (40, 41; Abb. 8 und 9). ELANA ist mittlerweile eine anerkannte Technik, die nicht nur in den Niederlanden, sondern unter anderem auch in Deutschland, Finnland, Italien, Schweden und den USA eingesetzt wird. Weltweit wurden bisher über 300 Patienten mit der ELANA-Technik operiert, davon 32 % in den Niederlanden. Der Transfer nach Deutschland gelang 2002. Peter Vajkoczy etablierte das Verfahren zunächst in Mannheim und nach seinem Wechsel zur Charité auch in Berlin (42, 43). In Deutschland sind bisher über 30 Patienten von ihm mit der ELANA-Technik operiert worden.

Somit steht heute für Patienten mit Riesenaneurysmen eine Behandlungsoption zur Verfügung, die Vorteile für das klinische Outcome der Patienten bieten kann.

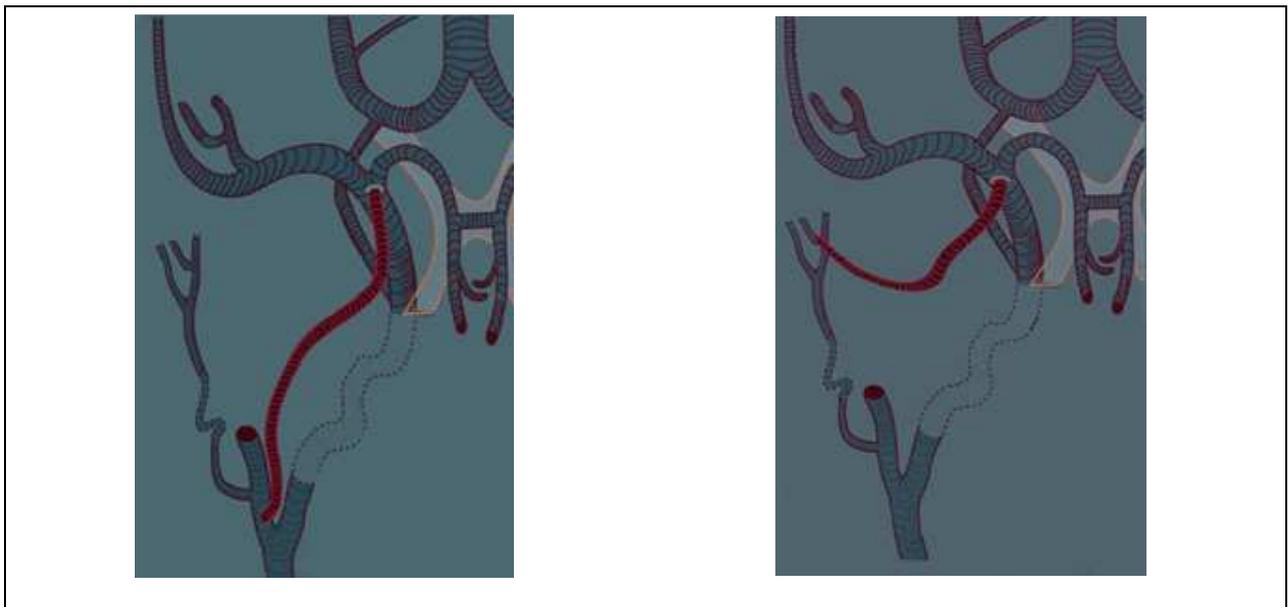


Abbildung 8. Schematischer Überblick über einen EC-IC Bypass von der ECA zur ICA (links) und von der STA zur ICA (rechts).

Quelle: Langer D, Bypass Surgery ELANA Internet: <http://www.elana.com/> (25.08.2008)

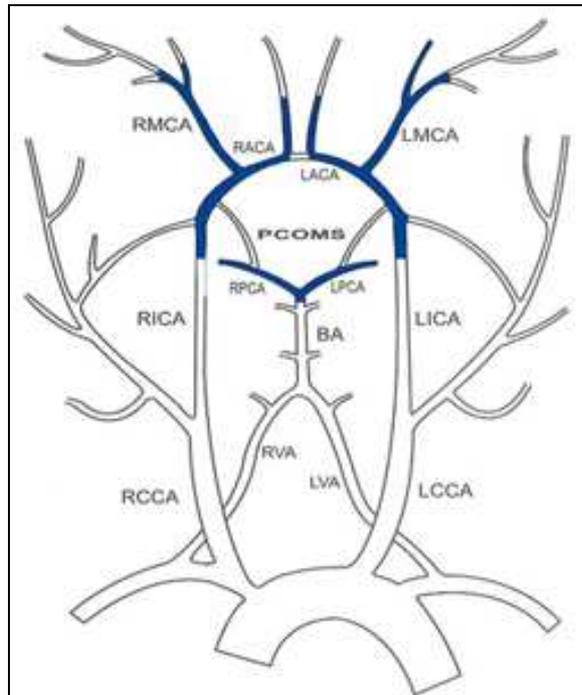


Abbildung 9. Schematischer Überblick über die möglichen ELANA-Lokalisationen
 Schematischer Überblick über die proximalen arteriellen Gefäße des Gehirns. Der Bereich, der für eine ELANA-Anastomose in Frage kommt, ist blau eingezeichnet.
 Abkürzungen: (von links nach rechts und von oben nach unten): RMCA, Right Middle Cerebral Artery; RACA, Right Anterior Cerebral Artery; LACA, Left Anterior Cerebral Artery; LMCA, Left Middle Cerebral Artery; PCOMS, Posterior Communicating Arteries; RPCA, Right Posterior Cerebral Artery; LPCA, Left Posterior Cerebral Artery; RICA, Right Internal Carotid Artery; BA, Basilar Artery; LICA, Left Internal Carotid Artery; RCCA, Right Common Carotid Artery; RVA, Right Vertebral Artery; LVA, Left Vertebral Artery; LCCA, Left Common Carotid Artery.

Quelle: Langer D, Bypass Surgery ELANA Internet: <http://www.elana.com/> (25.08.2008)

Durch dieses neue Verfahren ist es jetzt möglich High-flow-Bypässe an Gefäßen anzulegen, die zuvor als ausgesprochen schwierig zu operieren galten, da eine zeitweilige Okklusion dort nur schwer tolerabel ist. Genannt seien zum Beispiel Bypässe mit Zugang über die Sylvische Furche zu P1 oder kurze IC-IC Bypässe, von ICA zu PCA und ICA zu MCA.

Durch das gesunkene Operationsrisiko lassen sich daher auch Riesenaneurysmen behandeln, die bis vor kurzem als unbehandelbar galten.

Intrakranieller-Intrakranieller Bypass

Die ELANA-Technik kann auch bei intrakraniellen-intrakraniellen Bypässen (IC-IC Bypässen) angewendet werden, und zwar bei einer mehr peripher gelegenen Pathologie. Es ist von der Größe des Empfängergefäßes abhängig, von dem Grad der Arteriosklerose und ob der Bereich für den Chirurgen erreichbar ist, ob eine proximale und distale ELANA-Anastomose geschaffen wird, oder ob nur eine proximale ELANA-Anastomose ausgeführt werden kann. Beispiele dafür sind in Abbildung 10 aufgeführt.



Abbildung 10. Links: IC-IC Bypass von der ICA-Bifurkation (ELANA) zu einem M3 Ast der MCA (konventionell). Bemerkenswert ist, dass ein M2 Ast mit der ELANA-Technik versorgt werden kann, und dass dies auch bevorzugt werden sollte, wenn sein Durchmesser mindestens 2,5 mm groß ist und keine Arteriosklerose besteht. Es wurde über einen Flow von 53 cc/min bei diesem ELANA-Bypass berichtet. Mitte: IC-IC Bypass von der ICA-Bifurkation (ELANA) zu A3 (konventionell). Rechts: IC-IC Bypass mit einer proximalen (ICA) und einer distalen (P1 Abschnitt der Arteria cerebri posterior) ELANA-Anastomose.

Quelle: Langer D, Bypass Surgery ELANA Internet: <http://www.elana.com/> (25.08.2008)

1.4. Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit bietet eine retrospektive Analyse der Daten zur Behandlung von Patienten, die einen intrakraniellen Bypass mittels der modifizierten ELANA-Technik erhielten. Bei allen Patienten lag entweder ein Riesenaneurysma oder ein schwer zu operierendes Aneurysma vor, so dass keine konventionelle Behandlungsoption bestand.

Die retrospektive Datenerhebung soll dabei folgende Fragen beantworten:

1. Welchen Effekt hat die modifizierte ELANA-Technik auf das klinisch neurologische Outcome der Patienten (Messparameter: mRankin-Score)?
2. Welches chirurgische Outcome kann bei diesem Patientenkollektiv bezüglich der Durchgängigkeits- und Flaprate über einen Zeitraum von einem Jahr erzielt werden?
3. Wie hoch ist die Komplikationsrate, gemessen an der Morbidität und Mortalität?

2. PATIENTEN UND METHODEN

Bei der Studie handelte es sich um eine länderübergreifende Arbeit. Hier werden nur die Ergebnisse aus Deutschland analysiert.

Insgesamt wurden in einem Zeitraum von 3,5 Jahren, Juli 2002 bis November 2006, 34 Patienten mit der ELANA-Technik von Prof. Dr. P. Vajkoczy operiert.

Es gehen insgesamt 34 Patienten in die Studie ein. In einem Fall musste der Versuch, ELANA anzuwenden, abgebrochen werden, da der Laser einen technischen Fehler aufwies. Es wurden alle 34 Patienten ausgewertet.

2.1. Patientenkollektiv

In dieser Studienperiode wurden Patienten, die einen Bypass benötigten, in mehr als 50% der Fälle mit der herkömmlichen Technik ohne ELANA operiert. Wenn bei einem Patienten ein Bypass angelegt werden musste, bei dem die zeitweilige Okklusion keine Probleme erwarten ließ, so wurde in konventioneller Technik operiert. Nur wenn ein Bypass zu einem großen intrakraniellen Gefäß notwendig war, bei dem ein sehr hohes Risiko durch einen zeitweiligen Verschluss bestanden hätte, wurde die ELANA-Technik zur Anlage eines High-flow-Bypasses genutzt.

Insgesamt wurde die ELANA-Technik bei 22 Frauen und 12 Männern im Alter zwischen 22 und 77 Jahren (im Mittel: 48,5) durchgeführt. Zur Behandlung von Aneurysmen wurden insgesamt 31 Bypässe angelegt, 3 im Bereich des hinteren Kreislaufs, 28 im vorderen Kreislauf. Ein Patient erhielt zwei Bypässe im Bereich des vorderen Kreislaufs.

Zwei Patienten wurden wegen einer fortschreitenden Verschlusskrankheit behandelt, bei zwei weiteren stellten Tumoren der Schädelbasis die Behandlungsindikation dar. Die Patientencharakteristika sind in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. Patientencharakteristika

Indikation	Bypässe	Geschlecht (m/w)	mittleres Alter	mRankin präoperativ [†]
Alle Aneurysmen	31	10/21	48,5 Jahre	0,7 (13x0, 15x1, 2x2, 1x3)
Vordere Zirkulation	28	7/21	47,8 Jahre	0,5 (13x0, 15x1)
Hintere Zirkulation	3	3/0	55,3 Jahre	2,3 (2x2, 1x3)
Okklusive Verschlusskrankheit	2	0/2	40 Jahre	3,5 (1x3, 1x4)
Tumor	2	2/0	34 Jahre	0 (2x0)
Gesamt	35 [‡]	12/23 [‡]	48,5 Jahre (22–77)	0,8 (15x0, 15x1, 2x2, 2x3, 1x4)

[†] Die modifizierte Rankin-Skala beschreibt das funktionale Ergebnis, basierend auf dem Ausmaß der Behinderung des Patienten nach einem Ereignis (43a):

0-keine Symptome

1-keine nennenswerten Einschränkungen

2-nicht alle früheren Tätigkeiten können ausgeführt werden, aber die eigenen Angelegenheiten können ohne Hilfe geregelt werden

3-benötigt einige Hilfe, kann aber ohne Hilfe gehen

4-unfähig, ohne Hilfe zu laufen und unfähig körperliche Grundbedürfnisse alleine zu verrichten

5-bettlägrig, inkontinent und ständig pflegebedürftig

6-Tod

[‡] 35 Bypässe bei 34 Patienten, da eine Patientin doppelt operiert wurde und daher doppelt gezählt wurde

2.2. Untersuchungsprotokoll

2.2.1. Präoperative Untersuchungen

Alle Patienten erhielten an bildgebenden Verfahren eine 6-Gefäß-digitale Substraktionsangiographie (DSA), eine MRT bzw. MRT-Angiographie und ein CT bzw. CT-Angiographie. Außerdem wurde bei allen Patienten die Vena saphena dopplersonographisch markiert und vermessen. Um das Risiko einer temporären Gefäßokklusion klinisch zu beurteilen, wurde eine Ballontestokklusion bei jedem Patienten durchgeführt. Bei Carotis-Aneurysmen erfolgte eine zerebrale Flussmessung (CBF-Messung).

Es wurde präoperativ ein mRankin Wert erhoben, um den neurologisch-klinischen Zustand der Patienten zu überprüfen und Ausfallerscheinungen zu dokumentieren.

2.2.2. Intraoperative Untersuchungen

Bei jedem Patienten wurde intraoperativ eine ICG-Videoangiographie durchgeführt, um die Offenheit des Bypasses zu bestätigen. Die Bestimmung der Durchflussvolumina wurde mittels Dopplerflussmessung durchgeführt.

2.2.3. Postoperative Untersuchungen

Am ersten postoperativen Tag erhielten alle Patienten eine CT und eine CTA, um die Funktion und Offenheit der Bypässe unmittelbar postoperativ zu kontrollieren und zu dokumentieren.

Eine weitere frühe Bildgebung erfolgte am siebten postoperativen Tag mittels digitaler Substraktionsangiographie.

Eine mittelfristige Kontrolle der Bypassfunktion wurde drei Monate nach der Operation erneut mit einer DSA durchgeführt.

Mit der Durchführung einer DSA ein Jahr postoperativ konnte eine langfristige Funktionskontrolle der ELANA-Bypässe erfolgen.

Eine Kontrolle des neurologisch klinischen Status der Patienten erfolgte indem ein mRankinScore Wert drei und zwölf Monate postoperativ erhoben wurde.

2.3. ELANA-Technik

2.3.1. Training und Zeitrahmen

Ein Jahr lang vor der ersten Operation wurde der Operateur von Prof. Dr. Tulleken in die Technik eingewiesen. Prof. Dr. Tulleken nahm außerdem an den ersten beiden Operationen teil, die Prof. Dr. Vajkoczy durchführte. Die erste ELANA-Operation dieser Reihe wurde von Prof. Dr. P. Vajkoczy am 16.07.2002 vorgenommen, die letzte in diesem überschauten Rahmen am 27.11.2006.

2.3.2. Durchführung

Bei der ELANA-Technik wird zunächst ein 2,6 mm bzw. 2,8 mm durchmessender Platinring auf das distale Ende des Transplantats genäht. Meist wird ein Stück körpereigenes Venentransplantat aus der Vena saphena magna genutzt. Der Ring-Transplantatkomplex wird dann in üblicher mikroneurochirurgischer Technik mittels acht Einzelknopfnähten seitlich auf das Empfängergefäß genäht. Danach wird der Laser durch das offene Ende des Transplantats bis zum Platinring vorgeschoben. Der Katheter kann auch durch einen seitlichen kleinen Zugang im Transplantat bis zu der Anastomose vorgeschoben werden. Dabei wird das Veneninterponat an beiden Seiten schon vorher mit Donor und Empfängergefäß verbunden. Nach erfolgreicher Laseranwendung wird der Katheter über diesen Zugang zurückgezogen und der künstliche Zugang kann mit nur geringem Blutverlust innerhalb sehr kurzer Zeit wieder vernäht werden.

Der Laser besteht aus einer Faseroptik außen und einer zentralen Schneidefraktion. Durch ein kleines Vakuum wird die Hirnarterienwand eng in Kontakt mit dem Laser gebracht. Nach zwei Minuten Vakuum ist der Laser aktiviert und ein rundes Loch kann aus der Arterienwand ausgeschnitten werden. Der Ring hilft dabei, ein genau definiertes Stück Arterienwand zu entfernen und verhindert außerdem ein Abrutschen des Lasers mit der Gefahr der Perforation der Gegenseite. Das ausgeschnittene freie Gefäßwandstück wird mit dem Laser zurückgezogen. Beim Zurückziehen füllt sich das Transplantat mit Blut und ein Clip wird vorübergehend angebracht. Das Venentransplantat wird anschließend durch eine End-zu-End Naht mit dem Donorgefäß verbunden.

Da das Loch in die Arterienwand erst geschnitten wird, wenn die Anastomose schon geschaffen ist, entfällt die sonst übliche zeitweilige Okklusion der Empfängerarterie und damit minimiert sich auch die Gefahr, eine iatrogene Ischämie zu verursachen (42, 43). Abbildung 10 veranschaulicht die Abläufe zur ELANA-Anlage.

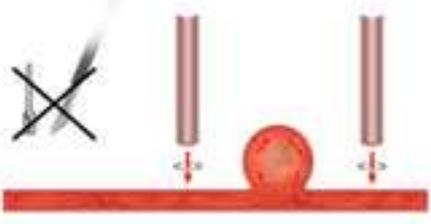
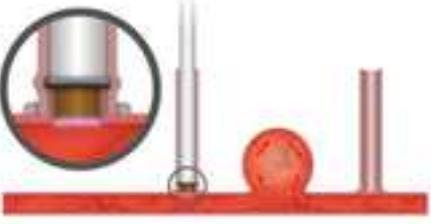
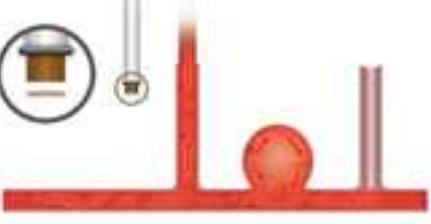
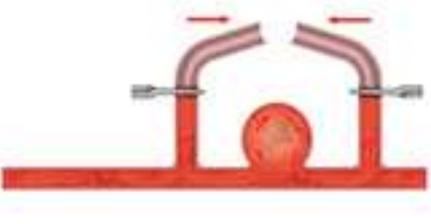
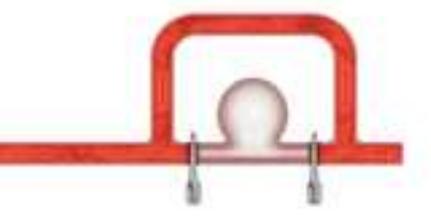
	<p>Das Hauptblutgefäß ist nicht mit Gefäßklemmen verschlossen. Bisher ist kein Loch in die Arterienwand geschnitten worden. Das Donorgefäß wird mit dem Ring und dem Empfängergefäß über Nähte verbunden.</p>
	<p>Ein Katheter mit zentraler Schneidefunktion mit Laser wird in das Donorgefäß geschoben. Durch eine Vakuumpumpe wird die Arterienwand gegen den Katheter gesaugt. Mit dem Laser wird anschließend ein rundes Loch in die Wand des Gefäßes geschnitten. Der Ring gewährleistet dabei, dass der Katheter an der richtigen Stelle bleibt und nicht abrutscht und die Arterienwand durchstößt.</p>
	<p>Der Katheter wird durch das Donorgefäß zurückgezogen und das Gefäß füllt sich sofort mit Blut. Das Donorgefäß (nicht das Hauptblutgefäß) wird temporär mit Klemmen verschlossen. Das herausgeschnittene Stück des Blutgefäßes wird an die Katheterspitze gesaugt. Das gleiche Verfahren wird auch bei dem Donorgefäß angewandt.</p>
	<p>Die Donorgefäße werden aneinandergenäht</p>
	<p>Die Gefäßklemmen werden vom Donorgefäß abgenommen und der Blutfluss kann ungehindert fließen. Das Aneurysma kann jetzt aus der Blutzirkulation ausgeschaltet werden.</p>

Abbildung 10. ELANA-Technik

Quelle: Langer D, Bypass Surgery ELANA Internet: <http://www.elana.com/> (25.08.2008)

2.4. Auswertung der Ergebnisse

Dieser Bericht dokumentiert und analysiert die Operationen, in denen ELANA angewendet wurde bis November 2006. Außerdem geht ein Versuch, ELANA anzuwenden, in die Analysen mit ein.

Der Erfolg der Laserarteriotomie wurde daran abgelesen, ob es möglich war, das ausgeschnittene Stück Arterienwand, im folgenden Flap genannt, mit dem Katheter zusammen zu entfernen, manuell zu entfernen, oder ob es im Gefäß belassen werden musste.

Die Studie analysiert das Verfahren bezüglich Morbidität und Mortalität. Da mit dem Verfahren selbst und durch die Indikationen, die zum Einsatz der Technik führen, ein hohes Maß an Morbidität verbunden ist, ist nur eine signifikante Erhöhung der Morbidität in der Studie berücksichtigt und als schlechtes Outcome gewertet worden.

Alle Operationen bis Juli 2006 wurden von dem Schweizer Neurochirurgen M. Reinert als unabhängigem Beobachter begleitet, um unerwünschte Ereignisse genau zu belegen.

2.5. Statistische Methoden

Diese Datenanalyse hat einen untersuchenden Charakter und ist nicht zur Überprüfung einer vorab aufgestellten Hypothese ausgelegt. Alle Analysen der Untersuchungsergebnisse wurden nur mit Hilfe von deskriptiven statistischen Methoden durchgeführt.

Zur Berechnung der mittleren Mortalitäts- und Morbiditätsrate sind die Daten aller Patienten eingegangen, die mittels ELANA-Technik behandelt worden sind.

Bei der Berechnung der mittleren Flussrate sind nur die Fälle berücksichtigt worden, bei denen detaillierte Werte erhoben werden konnten.

3. ERGEBNISSE

3.1. Technische Ergebnisse

35 Operationen wurden benötigt, um bei den 34 Patienten insgesamt 35 Bypässe anzulegen. Dabei wurde insgesamt 39mal die ELANA-Technik genutzt. Von den 35 Bypässen betrafen 32 Bypässe den vorderen und drei Bypässe den hinteren Kreislauf. Einer von den 34 Patienten wurde zweimal operiert.

In 24 Fällen konnte der Flap mit dem Katheter zusammen zurückgezogen werden. Bei acht Operationen wurde der Flap manuell entfernt unter kurzzeitigem Arterienverschluss, in vier Fällen wurde er belassen (Tab. 5; Abb. 11).

Tabelle 5. Anzahl der mit dem Laser zusammen entfernten Flaps

Flap mit dem Katheter entfernt	24
Flap manuell entfernt	9
Flap belassen	4
Gesamt	37 [†] von 39 Anastomosen

[†] In zwei Fällen konnten keine Daten erhoben werden.

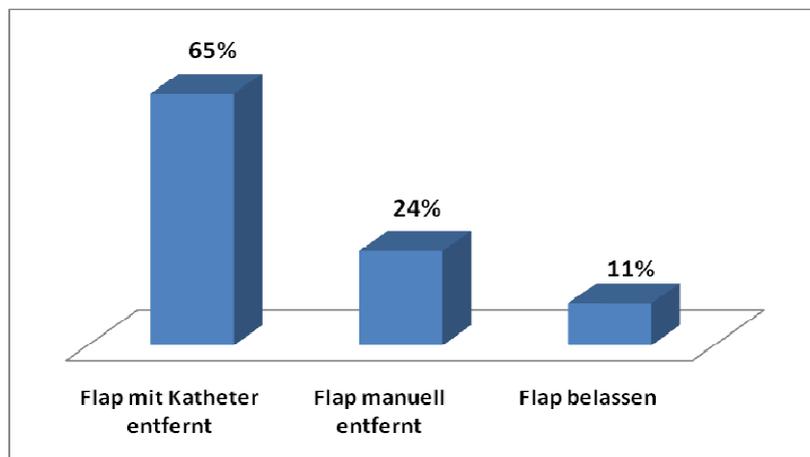


Abbildung 11. Übersicht der prozentualen Anteile der bei der Operation der mit dem Katheder bzw. manuell entfernten und belassenen Flaps

3.1.1. Lokalisationen der Bypässe

Die Tabelle 6 gibt Auskunft über den Ort der Anastomosen.

Mit einem E wird in der Tabelle der Ort gekennzeichnet, an dem eine Anastomose mit der ELANA-Technik durchgeführt wurde, das c steht für die Durchführung einer konventionellen Anastomose.

Tabelle 6. Lokalisation der Anastomosen

Lokalisationen der Bypässe	Gesamtzahl pro Lokalisation
ECA(c)-ICA(E)	17
ECA(c)-M1(E)	4
ICA(E)-M2(E)	2
ECA(c)-P2(E)	2
ECA(c)-M2(E)	2
CCA(c)-M1(E)	2
ICA(E)-M1(c)	1
ICA(E)-P2(E)	1
CCA(E)-ICA(E)	1
CCA(c)-ICA(E)	1
A. thyroidea inferior(c)-ICA(E)	1
ICA(c)-M2(c)	1 (Technischer Fehler, daher keine ELANA-Anwendung)
Gesamtbybässe	35

ECA: Arteria carotis externa; ICA: internal carotid artery; M1: M1 Segment der Arteria cerebri media=Sphenoidales Segment; M2: M2 Segment der Arteria cerebri media=Inselsegment; P2: P2 Segment der Arteria cereri posterior, postkommunikales Segment; CCA: Arteria carotis communis

Es wurden drei Arten von Bypässen verwendet (Abb. 12).

Der erste Typ war der extrakranieller-intrakranieller Bypass (EC-IC Bypass) mit einer distalen ELANA-Anastomose und einer proximalen konventionellen Anastomose. In 88% der Fälle (30 von 34 Bypässen, in denen ELANA angewendet werden konnte) wurde diese Art des Bypasses hergestellt.

Einmalig wurde der zweite Typ, der IC-IC Bypass, mit einer proximalen ELANA und einer distalen konventionellen Anastomose angewendet, 1/34 (2,9%).

Der dritte Bypasstyp war ein IC-IC Bypass mit einer ELANA-Anastomose sowohl am proximalen als auch am distalen Ende. Diese Art der Bypassanlage wurde insgesamt dreimal durchgeführt, 3/34 (8,8%).

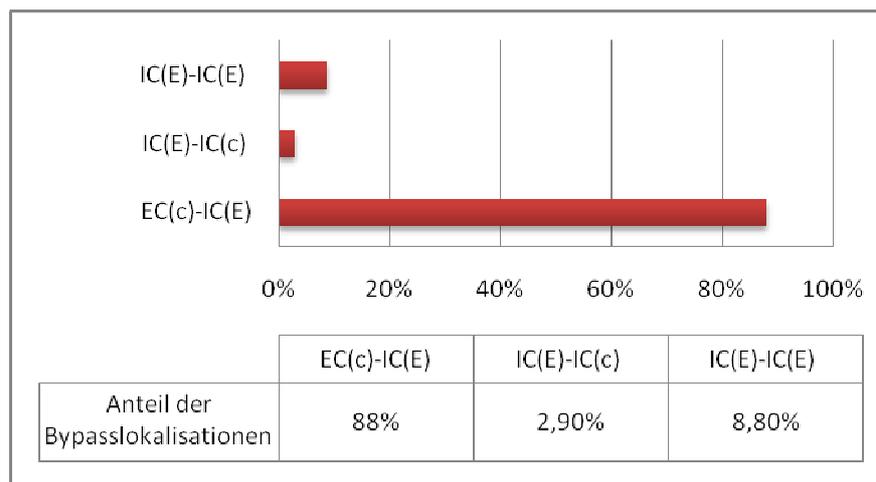


Abbildung 12. Lokalisation der Bypässe in prozentualen Anteilen

In einem Fall (MA9Feb06) konnte eine Arteriotomie nicht vorgenommen werden. Der Patient litt an einem großen rechtsseitigen und paraophthalmischen Aneurysma des Sinus cavernosus. Die Bypassanlage mit ELANA konnte nicht durchgeführt werden, da es zu einem technischen Defekt des Lasers kam, bevor die Arteriotomie vollständig ausgeführt war. Es wurde stattdessen eine Anastomose in konventioneller Technik distaler bei M2 geschaffen anstatt, wie geplant, bei der A. carotis interna. Im weiteren follow up zeigte der Patient ein gutes klinisches Ergebnis und ein offener Bypass konnte angiographisch nachgewiesen werden.

3.1.2. Durchgängigkeit innerhalb der ersten Woche

Von den 35 Bypässen verschloss sich einer in der ersten Woche (2,9%). Der Patient wurde ein weiteres Mal zwei Tage nach der ersten Behandlung operiert (MA 16Jul04 und 18Jul04). Es wird angenommen, dass es zu dem Verschluss wegen der Verwendung der V. brachialis als Transplantat gekommen ist. Wegen einer vorhergegangenen Varikosis Operation an den Beinen wurde auf dieses Transplantat ausgewichen. Zuletzt konnte ein suffizienter Bypass mit der V. parva angelegt werden.

Drei der Patienten verstarben perioperativ.

Bei einem Patienten kam es zu einer frühen Thrombose der Arteria basilaris, verursacht durch das nachfolgende radiologische Coiling des Aneurysmas nach erfolgreich durchgeführter Anastomose. Ein ähnlicher Fall führte bei einem weiteren Patienten nach zunächst erfolgreich durchgeführter Bypassoperation zum Tode. Ein weiterer Patient verstarb an einem Hirnödem. Bei diesen Patienten konnte die postoperative Bypassdurchgängigkeit nicht bestimmt werden. Für 31 von 35 Bypässen ist die Durchgängigkeit in der ersten Woche postoperativ dokumentiert. Damit ergibt sich eine Offenheit von 88,6%.

3.1.3. Flow

Die Flussraten der Bypässe lagen intraoperativ zwischen 20 ml/min und 187 ml/min, durchschnittlich 114 ml/min.

Ein Patient erhielt keinen ELANA- Bypass, für ihn geht kein Wert für den Blutfluss in die Berechnung mit ein.

Bei 5 Patienten war die Erfassung der Flussrate nicht möglich. Die Bypässe waren aber bei zwei der Patienten in den folgenden Kontrollen bis zu einem Jahr offen und die Patienten wiesen einen guten Allgemeinzustand auf (MA16Jul02 und 3Nov02). Bei einem weiteren Patienten wurde drei Monate postoperativ ein offener Bypass mittels Angiographie nachgewiesen bei ebenfalls gutem Allgemeinzustand (MA9Feb06). Einer der fünf Patienten verstarb aufgrund einer Basilararterienthrombose, bei einem weiteren Patienten, bei dem keine intraoperative Flussrate erhoben werden konnte, ist die

Durchgängigkeit der Bypässe wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht überprüft worden (prä- und postoperatives m Rankin 4). Abbildung 13 gibt die Flussrate für alle ausgewerteten Patienten gesondert an.

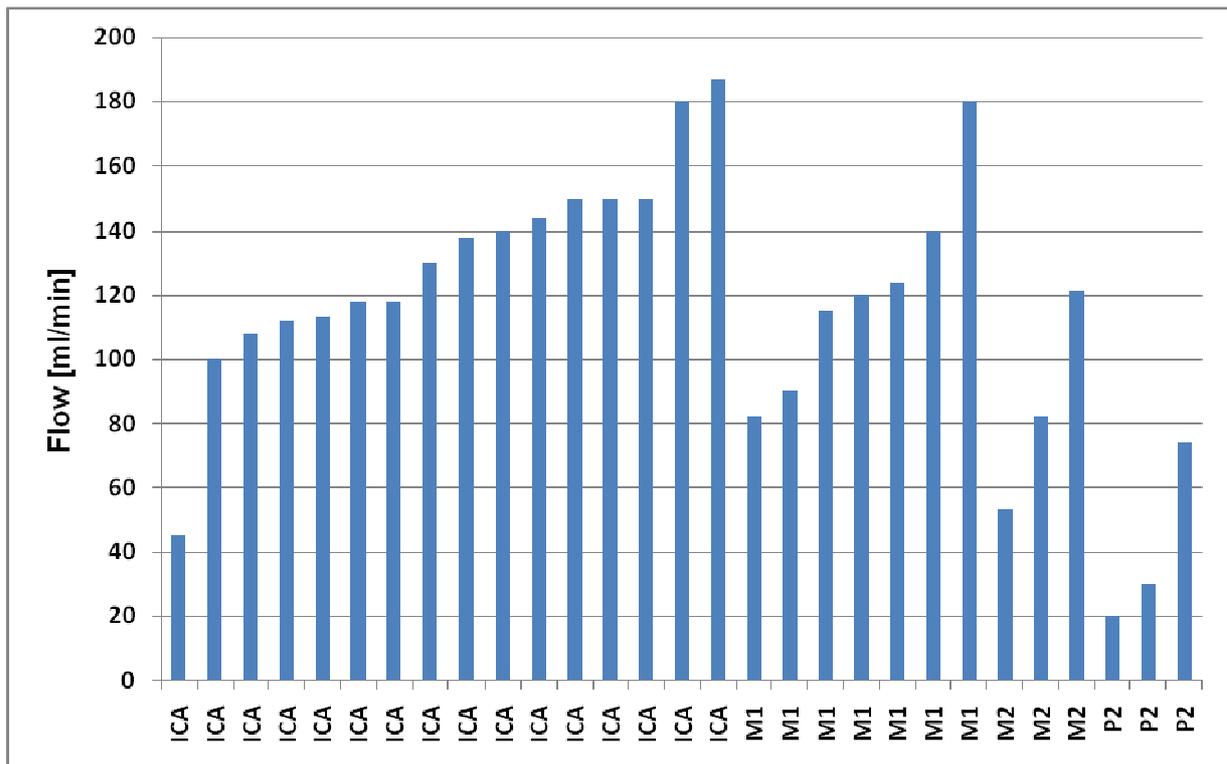


Abbildung 13. Intraoperative Flussrate (Flow) der einzelnen Bypässe in ml/min

3.1.4. Verwendete Transplantate

In fast allen Operationen wurde die Vena saphena magna als Interponat eingesetzt. Lediglich bei zwei Operationen wurde die Vena parva genutzt. Einmalig wurde zunächst ein Vena brachialis- Transplantat als Bypass verwendet, jedoch durch die Vena parva zwei Tage später ersetzt. Zwei Fälle sind nicht dokumentiert.

3.2. Klinische Ergebnisse

Die 34 Patienten der Studie hatten einen durchschnittlichen, präoperativen, modifizierten Rankin-Score von 1 (Min 0, Max 4). Postoperativ ergab sich ein Wert von 2 (Min 0, Max 6). Der Patient, der zweimal operiert wurde, ging auch zweimal in die Bewertung mit ein, jeweils mit dem prä- und postoperativen mRankin-Score bei jeder OP.

Es wurden die operationsbedingte Mortalität und jede ernste Morbidität bewertet.

3.2.1. Perioperative Mortalität

Nach der Behandlung verstarben von den 34 Patienten 3. Damit beträgt die Gesamtmortalität 8,8%.

Zwei von den drei verstorbenen Patienten (MA 23 Jul03, MA1Nov02) hatten einen Bypass im Bereich des hinteren Kreislaufs erhalten. Somit ergibt sich eine Mortalitätsrate für Patienten mit Bypassanlage im hinteren Stromgebiet von 2/3 (66,7%). Von den Patienten, die einen Bypass im Bereich des vorderen Kreislaufs erhalten haben, ist ein Patient verstorben, 1/31 (3,2 %; MA 15 März03).

3.2.2. Perioperative Morbidität

Als schwere Morbidität wurde eine Verschlechterung des mRankin-Wertes auf 4 oder 5 definiert.

Es wurden vier Patienten pflegebedürftig (MA11Feb04, MA23Mär04, MA25Mär05, MA7Mär06). Ein Jahr nach erfolgter Operation waren alle Patienten, deren mRankin sich postoperativ auf 4 oder 5 verschlechtert hatte, verstorben.

- In einem der vier Fälle konnte die Operation nicht planmäßig durchgeführt werden. Durch einen partiellen MCA Verschluss, der direkt postoperativ mit unbekannter Ursache auftrat, konnte die Okklusion des aneurysmatragenden Gefäßes nicht wie geplant vorgenommen werden. Der präoperative mRankin-Wert betrug 0, das postoperative mRankin 4. Nachdem zunächst eine Rehabilitation erfolgreich durchgeführt werden konnte, erlitt der Patient eine erneute Aneurysmablutung, an der er verstarb (MA11Feb04).

- Ein weiterer Patient erlitt postoperativ einen Hirnstamminfarkt nach Anlage eines ECA/P2 Bypasses. (Präoperatives mRankin 0, postoperativ 5). Die Ursache für den Infarkt ist unbekannt. Er verstarb nach einem Jahr intensivmedizinischer Betreuung (MA23Mär04).

- Bei dem dritten Patienten mit kavernösem Riesenaneurysma wurde eine Subarachnoidalblutung unmittelbar postoperativ als Ursache für das schlechte klinische Ergebnis betrachtet. (Präoperatives mRankin 1, postoperativ 5). Er verstarb drei Monate postoperativ (MA25.Mär05).

- Die Bypassanlage bei dem letztgenannten Patienten erwies sich als schwierig, da das Venentransplantat aufgrund einer Varikosis ein sehr großes Lumen zeigte. Außerdem war die Arteriotomie bei einer Arteriosklerose der Arteria carotis communis (CCA), ECA und ICA schwer durchzuführen. Nach Bypassanlage zeigte sich eine Stenose, die jedoch noch intraoperativ beseitigt werden konnte. Trotzdem war nach der Anastomosenanlage nur ein geringer Fluss bei offenem Bypass zu messen. Der Patient erlitt einen Monat später einen tödlichen Schlaganfall (MA7Mär06).

Damit besteht eine signifikante schwere Gesamtmorbidität von 11,8%, die Gesamtmortalität beträgt 8,8%. Abbildung 14 zeigt die Gesamtmortalität, Gesamtmorbidität, gleichbleibende bzw. verbesserte Ergebnisse im Überblick und aufgeteilt in die Ergebnisunterschiede zwischen vorderem und hinterem Kreislauf.

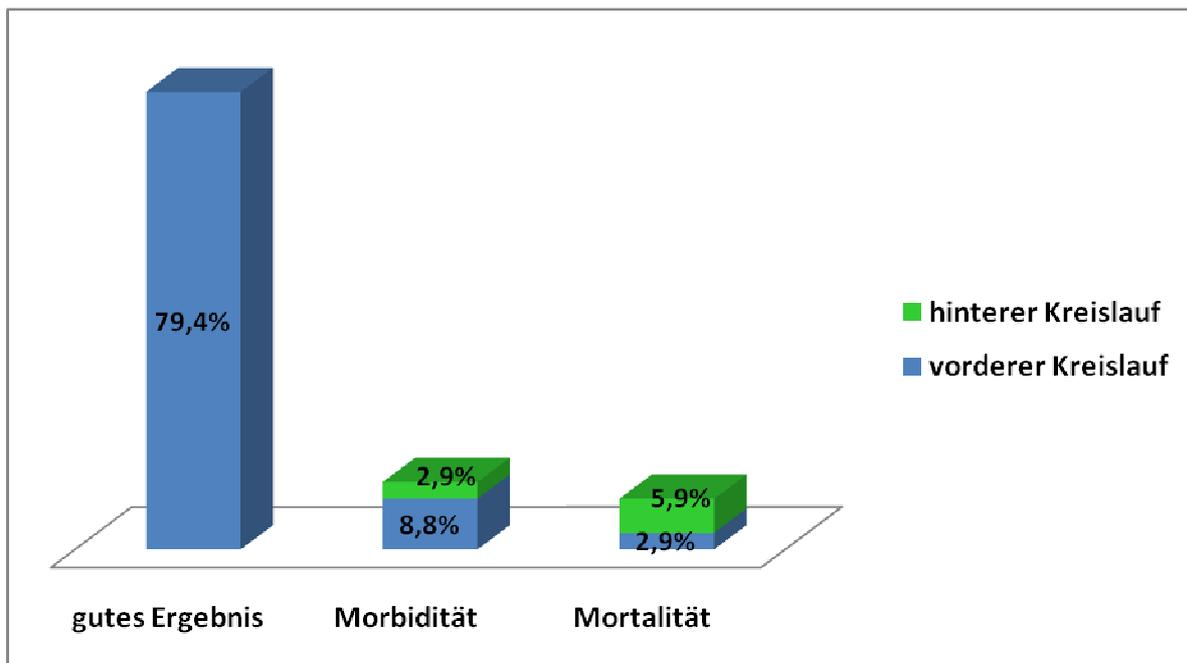


Abbildung 14. Klinisch neurologische Operationsergebnisse als prozentuale Anteile

Im Gegensatz zu den klinisch neurologischen Veränderungen gibt es bei insgesamt fünf Patienten eine Verbesserung der klinischen Symptomatik (Abb. 14). Exemplarisch seien hier 2 Patienten aufgeführt:

- Bei dem ersten Fall handelt es sich um einen Patienten mit einem großen ICA-Aneurysma im Bereich des Sinus cavernosus. Der dritte Hirnnerv war gelähmt. Ein Jahr nach der Operation hatte der Patient keinerlei Beschwerden mehr (mRankin 0), bei angiographisch nachgewiesenem offenem Bypass (MA8Mär05).

- Ein weiterer Patient zeigte bei einem großen fusiformen ICA-Aneurysma eine progrediente Visusstörung. Ein Jahr nach erfolgreich durchgeführter Bypassoperation mit der ELANA-Technik bestanden keine Beschwerden mehr. Intraoperativ konnte eine Flussrate von 82 ml/min nachgewiesen werden. Der Bypass zeigte sich in der ersten Kontrolle, drei Monate postoperativ, noch offen. Nach einem Jahr ließ sich angiographisch jedoch ein asymptomatischer Verschluss nachweisen.

Die Patienten wurden durchschnittlich 8,8 Monate nachbeobachtet, wobei bei 7 Patienten kein vollständiges Follow up erhoben werden konnte.

27 der 34 behandelten Patienten (79,4%) hatten ein gutes klinisches Ergebnis. Definiert wurde als gutes klinisches Ergebnis, wenn die Patienten in der Lage waren sich weiterhin selbstständig zu versorgen und der mRankin-Score postoperativ nicht auf 4-5 oder 6 angestiegen war.

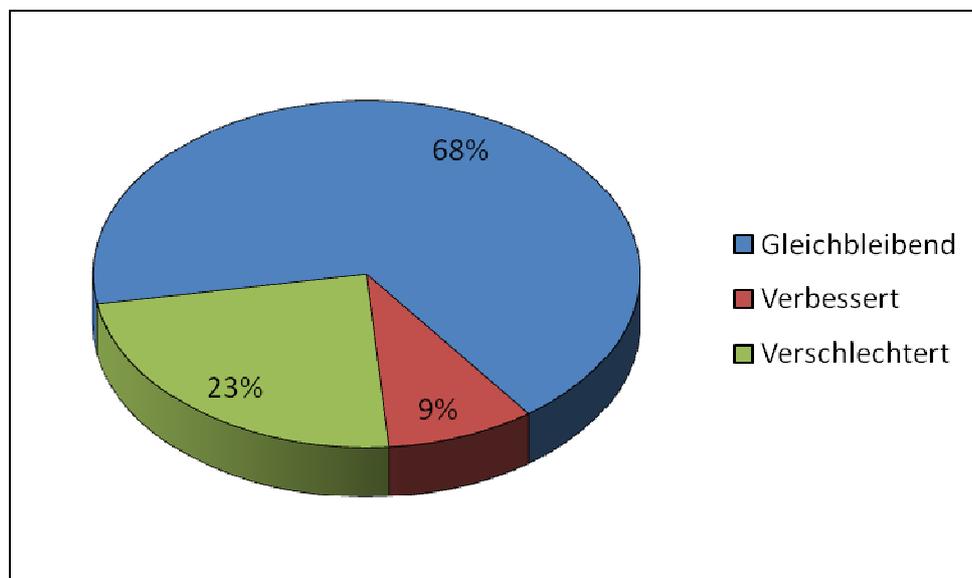


Abbildung 15. Änderung des klinisch neurologischen Outcomes (mRankin-Score)

4. DISKUSSION

In dieser Studie wurde die ELANA-Technik bei Patienten mit Aneurysmen, aber auch bei Patienten mit hämodynamisch relevanten Karotisstenosen und bei Patienten mit Schädelbasistumoren angewandt. Bei diesen Patienten war bis vor kurzem die Anlage eines konventionellen Bypasses zu risikoreich. Insgesamt kam in dieser Studie bei 33 Patienten die ELANA-Technik zur Anwendung. Es konnte ein gutes klinisches Operationsergebnis erzielt werden, wobei in allen Fällen ein offener Bypass mit guten Flussraten erzielt wurde. Somit konnten durch die Einführung dieser Technik Bereiche des Gehirns operiert werden, die für eine Behandlung mit herkömmlicher Technik zur Anlage konventioneller Bypässe nicht geeignet gewesen wären.

4.1. Transplantate

Bei der ELANA-Technik wie auch beim Aufbau anderer Bypässe hat sich die Vena saphena magna als günstigstes Transplantat (44–47) erwiesen und wurde in der Mehrzahl der Fälle verwendet. Problematisch war die Verwendung der Vena saphena magna bei Patienten, bei denen bereits vorher eine Operation an den Beinvenen stattgefunden hatte. Außerdem stellen varikös veränderte Venen als Transplantat aufgrund ihres großen Lumens ein Problem dar (46, 47).

Konnte nicht auf die Vena saphena magna zurückgegriffen werden, wurde in dieser Studie die Vena parva mit gutem Erfolg eingesetzt. Bei einem Patienten wurde die Vena brachialis verwendet, wobei es zu einem frühen symptomatischen Verschluss des Bypasses kam. Eine nach zwei Tagen durchgeführte Re-Operation mit der Vena parva als Transplantat zeigte keine Komplikationen und führte zu einem guten klinischen Behandlungserfolg.

Obwohl bei der Verwendung von Venentransplantaten grundsätzlich der Nachteil einer möglicherweise erhöhten Thromboseneigung existiert, eignet sich dieses Gefäß für einen High-flow-Bypass naturgemäß gut, da bei diesem hohe Flussraten gefordert sind (42, 43). Außerdem muss durch den relativ großen Durchmesser eines

Venentransplantates folglich auch das Empfängergefäß großlumig sein. Aufgrund der Eigenschaften des Venentransplantates, das in dieser Studie zur Anwendung kam, wurden die Anforderungen eines High-flow-Bypasses, der große proximale Gefäße mit hohem Durchfluss verbinden soll und durch eine hohe Flussrate von 100–200 ml/min gekennzeichnet ist, erfüllt.

In der vorliegenden Studie wurden Bypässe geschaffen, die eine Flussrate von bis zu 187 ml/min hatten. Studien über konventionelle Bypassanlagen zeigten bisher Werte von 40–140 ml/min (48).

Der Einsatz von arteriellen Gefäßen für einen High-flow-Bypass wird kontrovers diskutiert. Bei der Entnahme – meist wird die A. radialis verwendet – kann es selten zu ischämischen Problemen im Arm oder in der Hand kommen. Des Weiteren können arterielle Transplantate nur geringere Blutmengen als Veneninterponate fördern. Kommt es zur Hyperperfusion reagiert die Arterie, bedingt durch andere Wandeigenschaften, im Vergleich zu einer Vene mit einem Gefäßspasmus (49–53). Hauptsächlich wird die A. radialis allerdings als Transplantat abgelehnt, weil sie einen zu geringen Durchmesser aufweist. Der Ring, der bei der ELANA-Technik eingesetzt wird, erfordert ein Lumen von mindestens 2,6 mm (42, 43).

Die Gefahr einer Hyperperfusion mit nachfolgendem Hirnödem, die vielfach bei Patienten mit zuvor hämodynamisch relevanter Karotisstenose befürchtet wurde, hat sich weder in dieser Studie noch in anderen Studien gezeigt.

4.2. Arteriotomie

Die für die ELANA-Technik typische Arteriotomie konnte bis auf einen Fall in dieser Studie immer durchgeführt werden. Bei diesem einen Patienten war die Gefäßwand so stark arteriosklerotisch verändert, dass eine Bypassanlage mit dieser Technik nicht möglich war.

Eine ausgeprägte Arteriosklerose gehört damit auch zu den Ausschlusskriterien für die Durchführung eines Bypasses mit der ELANA-Technik, wie auch jede andere Art der Gefäßwandveränderung, die eine Laserarteriotomie verhindern könnte (43).

4.3. Flap

In der Mehrzahl der Fälle (65%) konnte der Flap mit dem Katheter zurückgezogen werden. War dies nicht möglich, so wurde er unter kurzzeitiger Okklusion manuell über einen kleinen seitlichen Zugang in der Nähe der Anastomose unter endoskopischer oder direkter mikroskopischer Kontrolle entfernt. In einigen wenigen Fällen (n=4) wurde der Flap belassen.

Es zeigte sich, dass bei belassenem Flap eine durchschnittliche Flussrate von 100 ml/min (20–180 ml/min) erreicht wurde. In zwei Fällen mit belassenem Flap erlitten die Patienten eine Thrombose, wobei in dem einen Fall eher das Transplantat eine Rolle gespielt haben dürfte und in dem anderen Fall eine Thrombose nach radiologischer Intervention eingetreten war. Ein Rückschluss auf eine erhöhte Komplikationsrate bei Belassen des Flaps lässt sich anhand der geringen Fallzahl nicht ableiten. Erwartet werden könnte bei Belassen des Flaps eine geringere Flussrate. Dies lässt sich anhand dieser vier Fälle nicht bestätigen, da mit 100 ml/min die Flussrate ähnlich hoch ist wie die durchschnittliche Flussrate aller Patienten dieser Studie (durchschnittliche Flussrate 114 ml/min). Eine weitere Komplikation, die bei Belassen des Flaps vorstellbar wäre, könnte sich in einem Anstieg der thrombembolischen Ereignisse bemerkbar machen. Die postoperativen Thrombosen, die hier beobachtet wurden, lassen einen Zusammenhang mit dem verbliebenen Flap aber nicht zu, da ihre Ursachen sehr wahrscheinlich anders begründet sind.

In einer weiteren Studie, die 1993 unter der Leitung von Tulleken begonnen und seit 2005 von A. van der Zwan bis 2007 fortgeführt wurde, sind 252 Patienten mit der ELANA-Technik behandelt worden (43). Es handelte sich um 116 männliche und 136 weibliche Patienten. Das mittlere Alter betrug 53,4 Jahre (Min 10–Max 70). Bisher wurden in dieser Studie keine relevanten Ereignisse bei den Patienten gesehen, die im Zusammenhang mit einem belassenen Flap stehen.

4.4. Gefäßverletzungsrate

Auch in Bezug auf die Verletzungsrate des Empfängergefäßes erweist sich die ELANA-Technik als ein sicheres Verfahren. Nur in einem Fall wurde die hintere Wand der Empfängerarterie verletzt. Dieser Schaden konnte unter kurzzeitiger Okklusion wieder behoben werden und der Patient zeigte postoperativ ein sehr gutes klinisches Ergebnis.

Diese geringe Verletzungsrate lässt sich auf den Einsatz des Rings in der ELANA-Technik zurückführen. Dieser Ring definiert nicht nur die genaue Schneidefigur, sondern dient auch als Auflagepunkt des Lasers, so dass ein Abrutschen und damit die Verletzung der Gefäßwand wesentlich seltener wird. Die ELANA-Technik wurde zunächst ohne den Ring entwickelt. Seit der Einführung des Ringes wird von der modifizierten ELANA-Technik gesprochen (37–41, 48).

4.5. Patientenkollektiv im Literaturvergleich

Wenn man die Morbiditäts- und Mortalitätszahlen dieser Studie mit anderen Studien in der Literatur vergleichen will, so muss zunächst das vorliegende Patientenkollektiv näher charakterisiert werden.

In dieser Reihe sind nur Patienten mit Aneurysmen operiert worden, deren einzige Behandlungsoption eine Bypassanlage als erster operativer Schritt zur endgültigen Behandlung des vorliegenden Aneurysmas war. So lässt sich dieses Patientengut also nicht mit dem Patientenkollektiv anderer Aneurysma-Studien vergleichen, in denen nicht nur eine Behandlungsoption zur Aneurysmatherapie bestand, sondern noch andere Verfahren eingesetzt werden konnten, beispielsweise das Coiling oder das Clippen, gegebenenfalls auch die Kombination dieser beiden Verfahren. Es besteht in fast jeder Studie außerdem eine große Variabilität an Aneurysmagröße, Form und Lage, so dass es nicht sinnvoll ist, diese Ergebnisse zusammenzufassen und miteinander zu vergleichen. Patienten, deren Aneurysma so geartet ist, dass es nur behandelt werden kann, indem ein High-flow-Bypass angelegt wird, haben gegenüber Patienten, deren Aneurysma radiologisch oder konventionell neurochirurgisch behandelt werden kann, schon im Vorfeld eine ungünstigere Prognose.

Bei der Suche nach Vergleichsarbeiten wurden die Studien ausgewählt, in denen EC-IC Bypassoperationen mit temporären Okklusionszeiten durchgeführt worden sind.

Während in der vorliegenden Studie die Mortalitätsrate bei 8,8% und die Morbiditätsrate bei 11,8% lagen, finden sich aus den oben genannten Gründen in der Literatur teilweise deutlich bessere Werte. Die Spannbreite der Daten zur Mortalität und Morbidität sind jedoch auch in der Literatur sehr hoch und liegen zwischen 0% und 65% für die Morbidität und zwischen 0% und 25% für die Mortalität (Tab. 7).

Die großen Unterschiede in der perioperativen Morbidität und Mortalität, die in den Studien zu finden sind, ergeben sich unter anderem aus folgenden Gründen:

In der Literatur werden die perioperative Mortalität und Schlaganfälle als relevante Ereignisse benannt.

Die Ursachen für die perioperative Mortalität sind heterogen und beinhalten Infarkte (54), Blutungen, Transplantatverschlüsse, Thrombosen von Gefäßabschnitten oder Aneurysmen (54, 55), durch Hyperperfusion verursachte Hämorrhagien und Aneurysmarupturen. Ursachen für die perioperative Sterblichkeit können aber auch ein iatrogen verursachter Pneumothorax, eine Sepsis, Herzstillstand und Hypertension sein.

Als Ursachen für Schlaganfälle wird über hämorrhagische Infarzierungen, prolongierte Minderdurchblutung, Embolien, Transplantat oder Perforatorverschlüsse berichtet. Dazu gehört auch die Hyperperfusion, wenn der Blutbedarf überschätzt wurde (56). Einzelne Studien dokumentieren auch weniger relevante Komplikationen wie zum Beispiel Entzündungen an der Punktionsstelle des intravenösen Zugangs oder eine im Krankenhaus erworbene Zystitis und zählen sie bei der perioperativen Morbidität dazu.

Ein Grund für die stark voneinander abweichenden Zahlen bezüglich der Morbidität und Mortalität in den verschiedenen Publikationen kann also sein, dass die Begriffe „perioperativ“ und „Schlaganfall“ oft nicht einheitlich verwendet werden. Häufig wird nicht über andere Komplikationen als Schlaganfall und Tod berichtet, dabei sollten neurologische Komplikationen genauso wie Infektionen, Probleme mit dem Herz-Kreislauf- und Gerinnungssystem berücksichtigt werden.

Insgesamt wurden zwei Berichte über Bypässe gefunden, die nur den vorderen Kreislauf berücksichtigen (54, 57). Insgesamt handelt es sich um 77 Bypässe, die bei 75 Patienten angelegt wurden. Davon erhielt der größte Teil (56%) Bypässe zur Behandlung von Aneurysmen. Vier Prozent wurden wegen Tumoren der Schädelbasis behandelt und bei 40% der Patienten stellte eine Ischämie den Behandlungsgrund dar.

Die Mayo-Klinik bewertet den vorderen und hinteren Kreislauf getrennt (55). Außerdem betrachtet sie einen langen Behandlungszeitraum und bietet eine große Fallzahl. Unterschiedliche Operateure mit ihrer initialen Lernkurve werden berücksichtigt. Daher erscheint ein Vergleich mit dieser Studie noch am meisten reliabel.

Drei Berichte betrachten nur Bypässe des hinteren Kreislaufs (58–60), insgesamt werden 44 Bypässe bei 41 Patienten bezüglich Morbidität und Mortalität analysiert. Indikationen zur Bypassanlage waren in 23 Fällen Aneurysmen, 18 Patienten wurden wegen Ischämien behandelt. In den Berichten gibt es eine große Varianz in der Inzidenz unerwünschter Ereignisse. Alle drei weisen jedoch darauf hin, dass die Komplikationsrate durch Schlaganfälle und andere schwerwiegende Ereignisse im hinteren Kreislauf ungefähr doppelt so hoch ist wie beim vorderen Kreislauf.

Vier Berichte analysieren nur die Daten bzgl. Mortalität und Morbidität in der Behandlung von Riesenaneurysmen mit Bypässen (54, 57, 59, 61). Es bestätigt sich erneut, dass die Aneurysmen der hinteren Zirkulation ein wesentlich schlechteres klinisches Ergebnis in der Behandlung haben. Die Analyse unterscheidet allerdings nicht, ob es sich in der Ausgangssituation um rupturierte oder nicht rupturierte Aneurysmen handelte, was für die Prognose und für das Outcome der Patienten jedoch eine große Rolle zu spielen scheint (62).

Es wurden keine Berichte zur Bypassanlage gefunden, die nur Tumore berücksichtigen.

Table 7: Mortality- and Morbidity rates from various studies compared to the own study results

	Patienten-zahl	Perioperative Mortalität	Perioperativer nicht tödlicher Schlaganfall	Andere perioperativer Morbidität	Kombinierte perioperative Morbidität und Mortalität
Vorderer Kreislauf Santoro, Jafar (54, 57)	75	5/75 (6,7%) Variationsbreite 5–7% Standardabweichung 1,60%	7/75 (9,3%) Variationsbreite Jul 15 Standardabweichung 5,50%	Mai 75 Variationsbreite 0–25% Standardabweichung 18%	17/75 (23%) Variationsbreite 15–45%
Vorderer Kreislauf mit der Mayoklinik Regli, Santoro, Jafar (54, 55,57)	179	16/179 (8,9%) Variationsbreite 5–11% Standardabweichung 2,80%	22/179 (12%) Variationsbreite 7,3–15% Standardabweichung 4,30%	Nicht verwertbare Daten	Nicht verwertbare Daten
Hinterer Kreislauf Sundt, Evans Russell (58,59, 60)	41	4/41 (9,8%) Variationsbreite 0–16% Standardabweichung 7,90%	6/41 (15%) Variationsbreite 11–25% Standardabweichung 7,50%	18/41 (44%) Variationsbreite 0–63% Standardabweichung 32%	29/41(71%) Variationsbreite 38–89% Standardabweichung 37%
Hinterer Kreislauf mit der Mayoklinik Sundt, Evans Russel, Regli (55, 58-60)	125	22/125 (18%) Variationsbreite 0–25% Standardabweichung 11,20%	27/125 (22%) Variationsbreite 11–25% Standardabweichung 8%	Nicht verwertbare Daten	Nicht verwertbare Daten
Studien, die nur venöse Bypässe verwenden Regli, Santoro Jafar, Morgan Russell (54, 55, 57,60,63)	313	36/313 (12%) Variationsbreite 0–15% Standardabweichung 5,60%	48/313 (15%) Variationsbreite 7–25% Standardabweichung 6,90%	17/313 (5,4%) Variationsbreite 0–25% Standardabweichung 9,60%	101/313 (32%) Variationsbreite 15–45% Standardabweichung 12–13%
Eigene Ergebnisse (Gesamtanzahl der Bypässe)	34	3/34 (8,8%)	4/34 (11,7%)	0/34	7/34 (20,6%)
Vorderer Kreislauf	31	1/31 (3,2%)	3/31 (9,6%)	0/31	4/31 (12,9%)
Hinterer Kreislauf	3	2/3 (66,7%)	1/3 (33,3%)	0/3	3/3 (100%)

Richtet man den Fokus auf Studien, die venöse Bypässe verwenden, so fällt auf, dass drei der hier genannten Vergleichsstudien auch andere Bypasstypen verwenden (52, 59, 61): die direkte Rekonstruktion des natürlichen Gefäßes durch eine Naht, die arterielle Reimplantation wie sie zum Beispiel in den STA-MCA-Bypässen verwendet wird, oder die Verwendung von arteriellen Transplantaten. Wird ein Transplantatbypass verwendet, so braucht dies eine erhöhte Operationszeit und die Operation enthält zusätzliche Komplikationsmöglichkeiten so dass, wenn möglich, die direkte Rekonstruktion oder die arterielle Re-Implantation als Methode der Wahl genutzt werden.

Vergleicht man die venösen Bypasstypen mit anderen Behandlungsmethoden, wie zum Beispiel den direkten STA-MCA-Bypässen, dann findet sich für die venösen Bypasstypen eine 20-30% höhere Morbiditäts- und Mortalitätsrate. Dass der STA-MCA-Bypass so viel sicherer erscheint, lässt sich nicht allein durch die kürzere und oberflächlichere Operation erklären (46, 62). Es ist vielmehr so, dass die Indikationen für einen Venenbypass zu einem schwerwiegenderen Krankheitsbild gehören.

Zusammenfassend scheint die hohe Schwankungsbreite bei den Mortalitäts- und Morbiditätsraten mit dem verwendeten Behandlungsverfahren, dem Bypasstyp und mit der genauen Indikation in Zusammenhang zu stehen, die die Auswahl der Behandlungsmöglichkeiten bestimmt. Eine einheitlichere Verwendung der Begriffe perioperative Mortalität und Morbidität wäre zum besseren Vergleich wünschenswert.

4.6. Indikationen zur Bypass-Operation

Obwohl die häufigste Indikation für einen zerebralen Bypass der symptomatische Verschluss der A. carotis interna ist, wurden in dieser Studie vor allem Patienten mit großen, ungünstig konfigurierten oder ungünstig gelegenen Aneurysmen behandelt. Bei zwei Patienten war die Indikation zum Bypass aber durch einen Verschluss der A. carotis interna gegeben. In zwei weiteren Fällen waren Tumore der Schädelbasis der Grund für die Bypass-Chirurgie: Infiltriert der Tumor die Wand einer wichtigen Arterie, so kann die Tumorentfernung nur mit gleichzeitiger Resektion des Gefäßes erfolgen.

Auch hier muss ein Bypass zum Schutz vor einer zerebralen Ischämie geschaffen werden (54). Abbildung 11 zeigt die Zusammensetzung des Patientenkollektivs in dieser Studie nach Indikationsstellung.

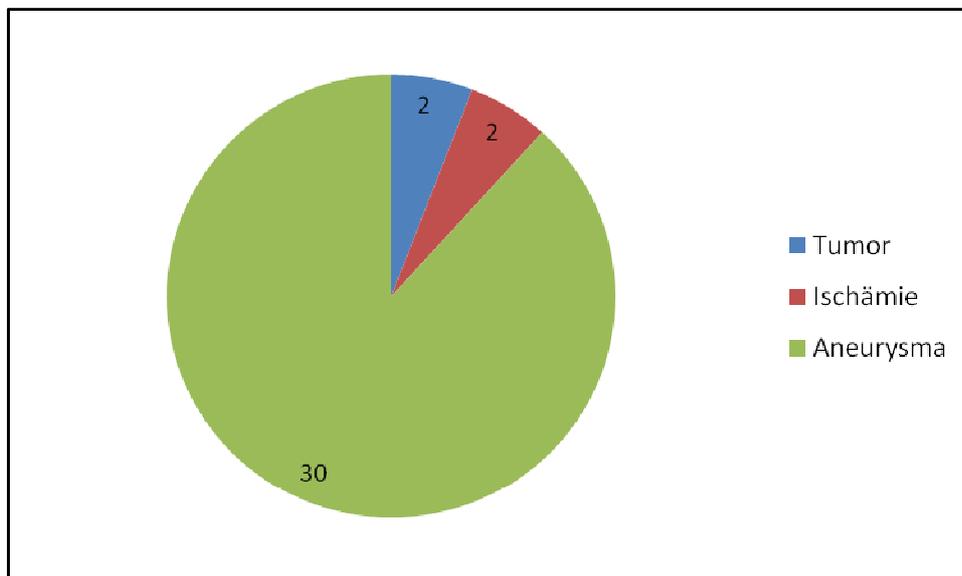


Abbildung 11. Indikationen der einzelnen Patienten für die Bypasschirurgie

Grundsätzlich können sich für eine Gehirnbypassoperation folgende Indikationen ergeben:

- 1) Verschluss einer großen zuführenden Hirnarterie
- 2) Hirnarterienaneurysma, das auf die übliche Weise nicht behandelbar ist
- 3) Schädelbasis-Tumor, der für die Entfernung eines Umgehungskreislaufs bedarf
- 4) Moya-Moya Erkrankung

Jede Entscheidung zur Bypass-Operation muss individuell gestellt und sorgfältig geprüft werden. Zur Prüfung der Indikation wurde bei den in dieser Studie behandelten Patienten unter anderem die probatorische Ballonokklusion in Verbindung mit hypotensivem oder vasodilatatorischem Stress bei jedem Patienten präoperativ vorgenommen.

Wie zuvor erwähnt, wurden auch zwei Patienten mit wiederholten transitorisch ischämischen Attacken mit einem Bypass therapiert. Seit den eher enttäuschenden Ergebnissen der internationalen Bypass-Studie (36) müssen die Indikationen für die Therapie dieses Krankheitsbildes genau geprüft werden und die Patienten müssen streng selektioniert werden.

Die Entscheidung, ob eine Bypassanlage bei transitorisch ischämischen Attacken nützlich ist, wird heute mittels aufwendiger Verfahren im Vorfeld geprüft (Tab. 8).

Tabelle 8. Diagnostischer Algorithmus für Patienten mit Verdacht auf hämodynamische Insuffizienz

Alter <70 Jahre

Anamnese rezidivierende TIAs
rezidivierende PRINDs

Klinische Untersuchung Normal
Leichte neurologische Defizite

Morphologische Diagnostik

(a) MRT

normal

Wasserscheiden-Infarkt

(b) Zerebrale Angiographie

uni- oder bilateraler Carotis int. Verschluss

Arteria cerebri media Verschluss/hochgradige

Stenose

Funtionelle Diagnostik SPECT (ohne und mit Diamox-Belastung):

pathologisch

EC-IC Bypass

Quelle: IN/FO/ Neurologie & Psychiatrie 2005; Vol. 3. Nr.4 Internet 25.08.2008

Der erste diagnostische Schritt bei der Patientenevaluation ist das MRT. Der nächste Schritt besteht in der Durchführung einer zerebralen Angiographie. Diese dynamische Untersuchungsmethode zeigt den Kollateralkreislauf, den Gefäßverschluss und den geeigneten Donor für den geplanten Bypass. Mit der SPECT (single photone emissions tomographie) kann der zerebrale Blutfluss und die zerebrale Reservekapazität berechnet werden. Diese Untersuchung wird zum einen unter Ruhebedingungen, zum anderen unter Stimulation mit Diamox-Gabe durchgeführt. Die in Frage kommenden

Patienten zeigen typischerweise unter Ruhebedingungen ein normales Bild, unter Stimulation jedoch zeigt sich eine interhemisphärische Seitendifferenz zu Ungunsten der betroffenen Seite. Dort findet man einen signifikant niedrigeren Anstieg des Blutflusses als auf der anderen Seite unter Stress (64).

Seit den achtziger Jahren wurde lange Zeit kontrovers diskutiert, ob der EC-IC Bypass den Patienten mit Karotisstenose einen Benefit bringt. Die 1985 veröffentlichte EC-IC Bypass Study Group (36), eine prospektive, multizentrische, randomisierte Studie zeigte, dass die Patienten im chirurgischen Arm der Studie früher und häufiger einen Schlaganfall erlitten als die ausschließlich medikamentös behandelten Patienten. Die Studie blieb aber weiterhin in der Diskussion. Besondere Kritikpunkte waren:

1. die große Anzahl der asymptomatischen Patienten in beiden Armen
2. das Fehlen einer präoperativen Beurteilung der zerebralen Durchblutung und einer präoperativen bildgebenden Diagnostik
3. nur bei der Hälfte der Patienten wurde vor der Studie die medikamentöse Therapie voll ausgeschöpft.

Die größte Schwachstelle der Studie aber war, dass eine große Anzahl von Patienten außerhalb der Studie operiert wurde. Insgesamt sind 2572 Patienten nicht in die Studie aufgenommen worden, weil man sie als Hochrisikopatienten eingestuft hatte, die eine sofortige Behandlung erhalten sollten und die deswegen nicht erst randomisiert wurden. Folge war, dass die Patienten, die am meisten von einer Operation profitiert hätten, nicht in die Studienergebnisse mit eingingen.

Die zwei Patienten in der hier analysierten Studie entsprachen den oben genannten Selektionskriterien. Die Operationen konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden, das klinische Ergebnis verschlechterte sich nicht.

4.7. ISAT-Studie

Die meisten der veröffentlichten Studien zur Behandlung von Aneurysmen ziehen oft nur Vergleiche zwischen den verschiedenen Behandlungsoptionen. Zu nennen ist hier vor allem die ISAT-Studie als erste und bisher einzige große Studie, in der die Resultate zwischen endovaskulärem Coiling und neurochirurgischem Clipping verglichen wurden (65).

Sie zeigt, dass die endovaskuläre Behandlung mit ablösbaren Platinspiralen bei geeigneten Patienten mit rupturierten Aneurysmen dem neurochirurgischen Clipping überlegen ist. Das relative Risiko für eine mögliche Todesfolge oder eine signifikante Behinderung lag bei Patienten, die endovaskulär behandelt wurden, nach einem Jahr um 22,6% niedriger als bei Patienten, die eine neurochirurgische Behandlung erhalten hatten. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 6,9%. Das Risiko für eine erneute Blutung ein Jahr nach Behandlung war bei beiden Verfahren sehr gering und unterschied sich nicht signifikant.

Die Komplikationsraten des neurochirurgischen Clippings liegen je nach Studie zwischen 0-7% für die Mortalität und zwischen 4-15% für die Morbidität.

Seither bevorzugen viele das Coiling als Methode der ersten Wahl. Es gibt jedoch einige Kritikpunkte an der Studie, die beachtet werden sollten:

1. In der ISAT Studie wurden die Patienten so selektiert (2143 von ursprünglich 9559), dass nur solche Patienten eingeschlossen wurden, bei denen Unsicherheit bezüglich der Behandlungsmethode bestand.
2. Patienten mit gutem Allgemeinzustand (88% WFNS Grad 1 und 2) und Aneurysmen des vorderen Kreislaufs (97,3%) waren in der Gruppe, die eine endovaskuläre Therapie erhielten, überrepräsentiert.
3. Aneurysmen der A. cerebri media waren unterrepräsentiert, da bei diesen die Morphologie des Aneurysmas für ein Coiling oft ungünstig ist.
4. Die Reblutungsrate nach Aneurysmacoiling ist kritisch zu betrachten. Zwar kam es nach chirurgischer Clipping zu keiner Reblutung, jedoch fehlen in der Studie noch die 5- Jahresraten. Da der Anteil von rekanalisierten Aneurysmen

(10–15%) und inkomplett (bis zu 46%) ausgeschalteten Aneurysmen beim Coiling höher ist als beim Clipping, müssen die Patienten, die auf diese Weise behandelt wurden, nach 3-6 Monaten erneut angiographiert werden (67, 68, 69).

Daher wird weiterhin empfohlen eine individuelle Therapieentscheidung zusammen mit den Neuroradiologen, Neurochirurgen und Neurologen zu treffen.

4.8. Voroperationen

Im Vergleich zu dem Patientenkollektiv der ISAT-Studie und anderen veröffentlichten Untersuchungen handelt es sich in der hier vorgestellten Studie vielfach um Patienten, die bereits mit den oben beschriebenen herkömmlichen Verfahren voroperiert worden sind.

Exemplarisch sei hier der Patient MA13April04 genannt. Durch den Sitz des Aneurysmas kam es zu einer progredienten Visusstörung. In zwei anderen Kliniken war zuvor ein Embolisationsversuch ohne Erfolg vorgenommen worden.

Insgesamt waren 23,3% der Patienten mit Aneurysmen erfolglos voroperiert worden, entweder durch endovaskuläres Coiling oder durch neurochirurgisches Clipping. Für dieses Patientenkollektiv ergab sich als letzte Behandlungsoption die Ausschaltung des arteriellen Gefäßes, von dem das Aneurysma ausging.

4.9. Hinterer Kreislauf

Auch wenn sich diese Studie nur schlecht mit anderen Arbeiten aus oben genannten Gründen vergleichen lässt, so fallen doch durchgehend durch alle Arbeiten die schlechteren Ergebnisse für die Aneurysmabehandlung im Bereich des hinteren Kreislaufs auf (55, 58–60). Auch für die hier untersuchten Patienten mit einem Aneurysma im hinteren Kreislauf zeigte sich ein schlechtes klinisches Ergebnis: zwei Patienten verstarben postoperativ, ein weiterer Patient verschlechterte sich im mRankin von präoperativ 3 auf postoperativ 5.

Es stellt sich bei einem derart hohen Therapierisiko die Frage, ob der Spontanverlauf für diese Patienten eine Alternative darstellt.

In der Literatur wird die kombinierte Morbidität und Mortalität für die neurochirurgische oder endovaskuläre Therapie von Riesenaneurysmen im hinteren Stromgebiet mit mehr als 40% angegeben (10, 11).

Leider haben große und im hinteren Kreislauf lokalisierte Aneurysmen aber auch mit mehr als 50% das größte Rupturrisiko. Für diese Patienten besteht somit also keine Option den natürlichen Verlauf abzuwarten, um den Risiken einer Therapie zu entgehen. Einen genaueren Überblick über den Spontanverlauf von Aneurysmen, abhängig von Größe und Lokalisation, bietet die ISUIA Studie (11).

Der im Juli 2003 veröffentlichte prospektive Arm der ISUIA Studie betrachtete 1077 Patienten bezüglich ihres spontanen Blutungsrisikos. Für die Gruppe der blanden Aneurysmen in der vorderen Zirkulation ergab sich ein kumulatives 5-Jahresrisiko für eine Ruptur in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße von:

- 0% bei einer Größe <6 mm
- 2,6% bei einer Größe von 7–12 mm
- 14,5% bei einer Größe von 13–24 mm
- 40% bei einer Größe von >25 mm

Für Aneurysmen der hinteren Zirkulation ergab sich jedoch ein weitaus ungünstigerer Spontanverlauf. Es ergab sich entsprechend der oben genannten Größenkategorien ein kumulatives 5-Jahresrisiko für eine Blutung von 2,5%, 14,5%, 18,7% bzw. 50%.

In der Tabelle 9 sind die Zahlen noch einmal zum besseren Vergleich nebeneinander aufgeführt.

Tabelle 9. Kumulatives 5-Jahresrisiko für Blutungen im vorderen und hinteren Kreislauf in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße

Aneurysmagröße	Vorderer Kreislauf Blutungsrisiko[†] (%)	Hinterer Kreislauf Blutungsrisiko[†] (%)
≤6 mm	0	2,5
7–12 mm	2,6	14,5
13–24 mm	14,5	18,7
≥25 mm	40	50

[†] Durchschnittliche Rate an Subarachnoidalblutungen innerhalb von 5 Jahren bei Patienten, die bisher keine Blutung gehabt haben (prospektiv).

Bei derart hohen Rupturraten muss es also Ziel sein, insbesondere für große oder ungünstig konfigurierte Aneurysmen im hinteren Kreislauf, die Therapie sicherer zu machen. Die ELANA-Technik versucht durch ihre „Nonocclusive“-Technik hier anzusetzen.

Allerdings zeigt sich in dieser ELANA-Studie in der Behandlung von Patienten mit großen, im hinteren Kreislauf lokalisierten Aneurysmen kein besseres klinisches Ergebnis. Es muss jedoch in diesen Fällen berücksichtigt werden, dass es sich in der vorliegenden Studie um Patienten handelte, die weder einer alleinigen herkömmlichen, endovaskulären, noch einer neurochirurgischen Therapie zugänglich waren.

Auch können durch Anwendung dieser Technik jetzt Bypässe an Lokalisationen gelegt werden, die früher einer OP gar nicht zugänglich waren. So kann ein transsylvischer Bypass zu P1 geschaffen werden, weil die zeitweilige Okklusion und die Lobusretraktion vermieden werden können, die sonst der Hauptgrund für die große Morbidität bei Operationen im hinteren Kreislauf waren (42, 43).

Die erwartete Risikominimierung durch die ELANA-Technik hat sich bisher aber noch nicht bestätigen lassen, wobei die Fallzahl dieser Studie auch nicht repräsentativ sein kann.

4.10. Vor- und Nachteile der ELANA-Technik

Mit der ELANA-Technik wurde von Tulleken ein Verfahren entwickelt, das die Bypass-Operation bei Hochrisikopatienten ermöglicht. Es wurde über 15 Jahre entwickelt, zunächst unter Laborbedingungen, später im Tiermodell und zuletzt in einer Vielzahl von Studienreihen (40, 41, 66–75).

Der zweifellose Nutzen des Verfahrens liegt in der Vermeidung einer Gefäßokklusion. Aus diesem einen Vorzug resultieren einige weitere Vorteile. Zur Vermeidung einer iatrogenen Ischämie war sonst die Gabe von Barbituraten, gegebenenfalls eine Hypothermie des Gehirns notwendig. Um Thrombosen, durch den Blutstopp begünstigt, zu vermeiden, musste relativ viel Heparin intraoperativ gegeben werden, mit der Gefahr einer Blutung auf der anderen Seite. Die Gabe von Heparin und Barbituraten kann nun minimiert werden, was die Nebenwirkung dieser Präparate entsprechend verringert.

Wie schon oben erwähnt können nun auch Bereiche des Gehirns operativ versorgt werden, die zuvor wegen ihrer ungünstigen Lage weder neurochirurgisch geclippt noch radiologisch gecoilt werden konnten. Die Anlage von M1-, M2- oder M3-Bypässen, genauso wie die Schaffung von ICA-P1 Verbindungen, kann jetzt sicherer durchgeführt werden. Diese Bypass-Typen haben den Vorteil, dass sie eine reduzierte Länge haben, komplett intradural liegen und das Risiko einer Neck-Inzision vermeiden und die damit verbundene Morbidität senken.

Ein weiterer, nicht zu unterschätzender Vorteil ist ein subjektiver Gesichtspunkt. Der Operateur steht während der Operation unter einem großen Zeitdruck, da er die Okklusionszeit so gering wie möglich halten will, um iatrogene Ischämien zu vermeiden. Die ELANA-Technik verringert den Zeitdruck, so dass der Neurochirurg wesentlich stressfreier die Anastomose ausführen kann.

Mit der ELANA-Technik sind jedoch auch einige Nachteile verbunden. So ist dieses Verfahren sehr kostenaufwendig mit über \$12000 pro Operation im Vergleich zu den herkömmlichen Methoden: ablösbare Coils mit ca. \$1000/Coil und intrakranielle Stents mit ca. \$3000/Stent.

Die Technik verkürzt außerdem nicht die Operationszeit, da für das Aufnähen des Platinringes an das Transplantat in manchen Fällen zusätzlich ca. 90–120 Minuten angesetzt werden müssen.

Ein weiterer Nachteil kann möglicherweise das Belassen des Flaps bei der Operation sein, wobei bisher aber noch keine publizierten Negativerfahrungen aufgrund des verbliebenen Flaps vorliegen. Außerdem ist es in den Händen eines erfahrenen Chirurgen möglich, in über 90% der Fälle den Flap planmäßig zurückzuziehen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Mit der modifizierten ELANA-Technik steht ein einzigartiges, innovatives Verfahren zur Verfügung, das es ermöglicht, intrakranielle Bypässe auch bei schwer zugänglichen und Riesenaneurysmen zu konstruieren. Vorteil dieser Technik im Vergleich zu anderen Methoden ist es, dass zunächst Anastomosen geschaffen werden und erst anschließend eine hämodynamische Verbindung zum Hauptblutgefäß gelegt wird. Somit vermeidet man die temporäre Gefäßokklusion und eine damit einhergehende iatrogene regionale Ischämie.

Inwieweit sich die modifizierte ELANA-Technik auf das klinisch neurologische Outcome der Patienten positiv auswirkt, war Gegenstand der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse. Des Weiteren wurde das chirurgische Outcome untersucht sowie die Komplikationsrate, die mit diesem Verfahren verbunden ist.

Insgesamt unterstreicht die vorliegende Studie, dass es möglich und sinnvoll ist, Patienten mit schweren Gefäßveränderungen zu therapieren und dass dies mit einem guten klinischen Outcome verbunden ist.

Im Einzelnen zeigten die technischen Analysen, in denen unter anderem der Flow, die Durchgängigkeit der Anastomosen und die Flaprate beurteilt wurden, gute Ergebnisse.

Der Flow entsprach mit einer durchschnittlich erzielten Flussrate von 114 ml/min den Anforderungen eines High-Flow- Bypasses.

Die frühe Durchgängigkeit der Bypässe, gemessen bis zu einer Woche postoperativ, lag bei 88,6%.

Die Rate an entfernten Flaps, einschließlich der manuell entfernten, betrug 89%, was den Ergebnissen anderer Studien zur ELANA-Technik entspricht.

Die genannten technischen Ergebnisse spiegelten sich in den guten klinischen Resultaten wieder. Die Gesamtmortalität betrug 8,8%, die schwere perioperative Morbidität 11,8%. Bei 79,4% der Patienten kam es zu einem guten klinischen Ergebnis. Problematisch zeigten sich bezüglich Morbidität und Mortalität die Patienten, wie in allen vergleichbaren Studien, die ein im hinteren Kreislauf lokalisiertes

Riesenaneurysma aufwiesen. Wurden diese Patienten gesondert ausgewertet, ergab sich eine perioperative Mortalität von 66,7%. In diesem Zusammenhang muss aber die geringe Fallzahl beachtet werden, so dass es sich um kein repräsentatives Ergebnis handelt. Somit ist eine endgültige Beurteilung über den Nutzen der ELANA-Technik bei den Patienten mit Aneurysmen im hinteren Kreislauf nicht zulässig.

Ungeachtet dessen rechtfertigt der ungünstige Spontanverlauf dieser Erkrankungen jedoch die Anwendung eines Verfahrens, das die Morbidität und Mortalität gegenüber einem abwartenden Vorgehen senkt.

Der Vergleich zwischen der ELANA-Technik und anderen intrakraniellen Bypasstechniken gestaltet sich schwierig, da die Daten der verschiedenen Studien nicht direkt miteinander verglichen werden können. Die Studien bieten hier nicht einheitliche Voraussetzungen, was sowohl die Bypasstechniken als auch die Patientenauswahl betrifft.

Es ist wünschenswert, dass weiterführende Studien den Nutzen einer Bypass-Operation ohne zeitweiligen Gefäßverschluss noch weiter bestätigen. Durch die Auswertung von umfassenderen Daten könnte, insbesondere bei Patienten mit Riesenaneurysmen im hinteren Kreislauf, bei denen ein großer Behandlungsdruck besteht, das klinische Ergebnis besser ausfallen. Auch diese Patienten sollten von einer Technik ohne zeitweilige Okklusion profitieren.

Abschließend muss festgehalten werden, dass ELANA einen großen technischen Fortschritt in der Konstruktion von EC-IC Bypässen darstellt und große Auswirkungen auf dem Feld der zerebrovaskulären Chirurgie haben wird.

6. LITERATUR

- 1 Schievink WI. Intracranial aneurysms. N Engl J Med 1997;336:28-40.
- 2 Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. Neurosurgery 1997;40:651-62.
- 3 Schievink WI, Mokri B, Michels VV, Piepgras DG. Familial association of intracranial aneurysms and cervical artery dissections. Stroke 1991; 22:1426-30.
- 3a P.Duus, Neurologisch-topische Diagnostik, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 5. Auflage 1990;432:Abb.8.43a.
- 3b Berchtold/Hamelmann/Peiper/Trentz, Chirurgie,© Urban und Schwarzenberg, 3. Auflage,1994;896:Tab.58-7.
- 4 Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, et al. Prevalence and risk of rupture cranial aneurysms: a systematic review. Stroke 1998;29:251-6.
- 5 Kassell NF, Tomer JC, Jane JA, Haly EC jr., Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1-2. J Neurosurg 1990;73:18-47.
- 6 Pacult A. Cerebral aneurysms, subarachnoid hemorrhage: an overview of incidence, location, presentation, diagnosis and therapy. J S C Med Assoc 1994;90(1):6-10.
- 7 Kleinpeter G, Lehr S. Is hypertension a major risk factor in aneurismal subarachnoid hemorrhage? Wien Klin Wochenschr 2002;114:307-14.
- 7a Lockley HB: Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. Based on 6368 cases in the cooperative study. Journal of neurosurgery 1966;25:219-239.
- 8 Przelomski MM, Fisher M, Davidson RI, Jones HR, Marcus EM. Unruptured intracranial aneurysms and transient focal cerebral ischemia: a follow up study. Neurology 1986;36:584-7.

- 9 Wanke I, Doerfler A, Dietrich U, et al. Endovaskular treatment of unruptured intracranialaneurysms. *Am J Neuroradiol* 2002;23:756-61.
- 10 The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms- risk of rupture and risk of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998; 339:1725-33.
- 11 ISUIA- The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362:103-10.
- 12 Ammerer H-P, Dobner T, Ive-Schappelwein H, Loyoddin M. Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen - eine Herausforderung im Wandel der Zeit. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2003;4:14-21.
- 13 White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology* 2000;217:361-70.
- 14 Earnest F, Forbes G, Sandok BA, et al. Complications of cerebral angiography; prospective assessment of risk. *Am J Roentgenol* 1984;142:247-53.
- 15 Posser RL jr. Which review should we believe regarding the diagnostic power of computed tomographie for ruling out subarachnoid hemorrhage? *Ann Emerg Med* 2001;37:679-80.
- 16 Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery. Cured by operation. *Ann Surg* 1938;107:654-9.
- 17 Gugliemi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 1991;75:1-7.
- 18 Gugliemi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991;75:8-14.
- 19 Civit T, Auque J, Marchal JC, Bracard S, Picard L, Hepner H. Aneurysm clipping after endovascular treatment with coils: a report of eight patients. *Neurosurgery* 1996;38:955-61.

20 Zubillaga AF, Gugliemi G, Vinuela F, Duckwiler GR. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with elektrically detachable coils: correlations of aneurysm neck size and treatment results. *Am J Neuroradiol* 1994;15:815-20.

21 Bavinzski G, Talazoglu V, Killer M, et al. Gross and microscopy histopathological findings in aneurysms of the human brain treated with Gugliemi detachable coils. *J Neurosurg* 1999;91:284-93.

22 Kwan ESK, Heilmann CB, Shucart WA, Kulkznik RP. Enlargement of basilar artery aneurysms following balloon occlusion-“ water hammer effect”. Report of two cases. *J Neurosurg* 1991;75:963-8.

23 Manabe H, Fujita S, Hatayama T, Suzuki S, Yagashi S. Rerupture of coil embolized aneurysm during long term observation Case report. *J Neurosurg* 1998;88:1096-8.

24 Mericle RA, Wakhloo AK, Lopes DK, Lanzino G, Guterman LR, Hopkins LN. Delayed aneurysm regrowth and recanalization after Gugliemi detachable coil treatment. *J Neurosurg* 1998;89:142-5.

25 Gurian JH, Martin NA, King WA Duckwiler GR, Gugliemi G, Vinuela F. Neurosurgical Management of cerebral aneurysms following unsuccessful or incomplete endovascular embolization. *J Neurosurg* 1995;83:843-53.

26 Mathis JM. Temporary balloon test occlusion of the internal carotid artery: experience in 500 cases. *Am J Neuroradiol* 1995;16:749-54.

27 Linskey ME, Jungreis CA, Yonas H, et al. Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT. 1994;15:829-43.

28 Yasargil MG, Yonekawa Y. Results of microsurgical extra–intracranial arterial bypass in the treatment of ischemia. *Neurosurgery* 1977;1:22-4.

29 Spetzler RF, Schuster H, Roski RA. Elective extracranial intracranial arterial bypass in the treatment of inoperable giant aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1980;53:22-7.

- 30 Drake CC, Pearless SJ, Ferguson GG. Hunterian proximal arterial occlusion for giant aneurysms of the carotid circulation. *J Neurosurg* 1994;81:656-65.
- 31 Barrow DL, Alleyne C. Natural history of giant intracranial aneurysms and indications for intervention. *Clin Neurosurg* 1995;42: 214-44.
- 32 Lawton MT, Spetzler RF. Surgical strategies for giant intracranial aneurysms. *Neurosurg Clin N Am* 1998;9:725-42.
- 33 Mc Cormick WF, Acosta-Rua GJ. The size of intracranial saccular aneurysm. An autopsy study. *J Neurosurg* 1970;33:422-27.
- 34 Orz Y, Kobayashi S, Osawa M, Tanaka Y. Aneurysm size: a prognostic factor for rupture. *Br J Neurosurg* 1997;11:144-49.
- 35 Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM jr., O`Fallon WM. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1987;66:23-9.
- 36 The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;323:1191-200.
- 37 Tulleken CA, Verdaasdonk RM, Berendsen W, Mali WP. Use of the excimer laser in high flow bypass surgery of the brain. *J Neurosurgery* 1993;78:477-80.
- 38 Tulleken CA, Verdaasdonk RM. First clinical experience with excimer assisted high flow bypass surgery of the brain. *Acta neurochir (Wien)* 1995;134:66-70.
- 39 Tulleken CA, Verdaasdonk RM, Beck RJ, Mali WP. The modified excimer laser-assisted high flow bypass operation. *Surg Neurol* 1996;46:424-29.
- 40 Tulleken CA, van der Zwan A, van Rooij WJ, Ramos LM. High-flow- bypass using non occlusive excimer laser-assisted end to side anastomosis of the external carotid artery to the P1 segment of the posterior cerebral artery via the sylvian route. Technical note. *J Neurosurg* 1998;88:925-27.
- 41 Tulleken CA, Streefkerk HJ, van der Zwan A. Construction of a new posterior communicating artery in a patient with poor posterior fossa circulation: technical case report. *Neurosurgery* 2002;50:415-20.

42 Langer DJ, Vaikoczy P. ELANA: Excimer Laser Assisted Nonocclusive Anastomosis for extracranial-to-intracranial and intracranial-to-intracranial bypass: a review. *Skull Base* 2005;15:191-204.

43 Langer DJ, van der Zwan A, Vajkoczy P, Kivipelto L, van Doormaal TP, Tulleken CAF. An emerging technology for use in the creation of intra–intracranial and extra-intracranial cerebral bypass. *Neurosurg Fokus* 2008;24:E6.

43a van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, et al. (1988). „Interobserver agreement for the assessment of handicap stroke patients.” *Stroke* 19(5): 604-607. PMID 3363593.

44 Sekhar LN, Sen HD. Saphenous vein graft bypass of the cavernous internal carotid artery. *J Neurosurg* 1990;72:35-41.

45 Sen C, Sekhar LN. Direct vein graft reconstruction of the cavernous, petrous, and upper cervical internal carotid artery: lessons learned from 30 cases. *Neurosurgery* 1992;30:732-43.

46 Sundt TM and Sundt TM Jr. Principles of preparation of vein bypass grafts to maximize patency. *J Neurosurg* 1987;66:172-80.

47 Sundt TM Jr., Piepgras DG, Marsh WR, et al. Saphenous vein bypass graft for giant aneurysms and intracranial occlusive disease. *J Neurosurg* 1985;65:439-50.

48 Van der Zwan A, Tulleken CA, Hillen B. Flow quantification of the non-occlusive excimer laser- assisted EC-IC bypass. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:647-54.

49 Sekhar LN, Bucur SD, Bank WO, Wright DC. Venous and arterial bypass grafts for difficult tumors, aneurysms, and occlusive vascular lesions: evolution of surgical treatment and improved graft results. *Neurosurgery* 1999;44:1207-24.

50 Sekhar LN, Duff JM, Kalavakonda C, Olding M. Cerebral revascularization using radial artery grafts for the treatment of complex intracranial aneurysms: techniques and outcomes for 17 patients. *Neurosurgery* 2001;49:646-59.

51 Siminelakis S, Karfis E, Anagnostopoulos C, Toumpoulis I, Katsaraki A, Drossos G. Harvesting radial artery and neurologic complications. *J Card Surg* 2004;19:505-10.

52 Sekhar LN, Duff JM, Kalavakonda C, Olding M. Cerebral revascularization using arterial grafts for the treatment of complex intracranial aneurysms: techniques and outcome for 17 patients. *Neurosurgery* 2001;49:646-659.

53 Sudhakar CB, Forman DL, Dewar ML, Shaw RK, Fusi S. Free radial artery grafts: surgical technique and results. *Ann Plast Surg* 1998;40:408-12.

54 Santoro A, Guidetti G, Dazzi M, Cantore G. Long saphenous-vein grafts for extracranial and intracranial internal carotid aneurysms amenable neither to clipping not to endovascular treatment. *J Neurosurg Sci* 1999;43:237-51.

55 Regli L, Piepgras DG, Hansen KK. Late patency of long saphenous vein bypass grafts to the anterior and posterior cerebral circulation. *J Neurosurg* 1995;83:806-11.

56 Wolfe Q, Tummala RP, Morcos JJ. Cerebral revaskularization in skull base tumors. *Skull Base* 2005;15:71-82.

57 Jafar JJ, Russell SM, Woo HH. Treatment of giant intracranial aneurysms with saphenous vein extracranial to intracranial bypass grafting: indications, operative technique, and results in 29 patients. *Neurosurgery* 2002;51:138-46.

58 Sundt TM Jr, Piepgras DG, Houser OW, et al. Interposition saphenous vein grafts for advanced occlusive disease and large aneurysms in the posterior circulation. *J Neurosurg* 1982;56:205-15.

59 Evans JJ, Sekhar LN, Rak R, et al. Bypass grafting and revascularization in the management of posterior circulation aneurysms. *Neurosurgery* 2004;55:1036-49.

60 Russel SM, Post N, Jafar JJ. Revaskularization the upper basilar circulation with saphenous vein grafts: operative technique and lessons learned. *Surg Neurol* 2006;66:285-97.

61 Lawton MT, Hamilton MG, Morcos JJ, Spetzler RF: Revascularization and aneurysm surgery: current techniques, indications and outcome. *Neurosurgery* 1996;38:83-94.

62 Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS, Barker FG 2nd. Extracranial-intracranial bypass in the treatment of occlusive cerebrovascular disease and intracranial aneurysms in the United States between 1992-2001: a population based study. *J Neurosurg* 2005;103:794-80.

63 Morgan MK, Ferch RD, Little NS, Harrington TJ. Bypass to the intracranial internal carotid artery. *J Clin Neurosci.* 2002;9:418-24.

64 Erba SM, Horton JA, Latchaw RE, et al. Balloon test occlusion of the internal carotid artery with stable xenon/CT cerebral blood flow imaging. *Am J Neuroradiol* 1988;9:533-38.

65 International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267-74.

66 Van Doormaal PC, van der Zwan A, et al. Treatment of giant and large internal carotid artery aneurysms with a high flow replacement bypass using the excimer laser-assisted nonocclusive anastomosis technique. *Neurosurgery* 2006;59:328-35.

67 Wolfs JF, van den Ham LF, ter Laak MP, van der Zwan A, Tulleken CA. Scanning electron microscopic evaluation of nonocclusive excimer laser-assisted anastomosis in rabbits. *Acta neurochir (Wien)* 2000;142:1399-407.

68 Streefkerk HJN, Kleinvald S, Koedam ELGE, et al. The ELANA technique: long term re-endothelialization of ELANA anastomoses versus conventionally sutured anastomoses in pigs. *J Neurosurg* 2005;103:328-36.

69 Hendrikse J, van der Zwan A, Ramos LM, Tulleken CA, Van der Grond J. Hemodynamic compensation via an excimer laser-assisted, high flow bypass before and after therapeutic occlusion of the internal carotid artery. *Neurosurgery* 2003;53:858-63.

70 Klijn CJ, Kapelle LJ, van der Zwan A, van Gijn J, Tulleken CAF. Excimer laser-assisted high-flow extracranial/intracranial bypass in patients with symptomatic artery occlusion at high risk of recurrent cerebral ischemia: safety and long term outcome. *Stroke* 2002;33:2451-8.

71 Graamans K, Tulleken CA. Laser-Assisted Bypass of the internal Carotid Artery Prior to Treatment of an Extensive Angiofibroma. *Skull Base Surgery* 1998;8:205-10.

72 Brilstra EH, Rinkel, GJ, Klijn CJ, et al. Excimer laser-assisted bypass in aneurysm treatment: short term outcomes. *J. Neurosurg* 2002;97:1029-35.

73 Streefkerk HJ, Van der Zwan A, Verdaasdonk RM, Beck HJ, Tulleken CA. Cerebral revascularization: *Adv Tech Stand Neurosurg* 2003;28:145-225.

74 Streefkerk HJ, Wolf JF, Sorteberg W, Sorteberg AG, Tulleken CA. The ELANA Technique: Constructing a high flow bypass using a non –occlusive anastomosis on the ICA and a conventional anastomosis on the SCA in the treatment of a fusiform giant basilar trunk aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:1009-19.

75 Streefkerk HJ, Bremmer JP, Tulleken CA. The ELANA Technique: high flow revascularization of the brain. *Acta Neurochir (Suppl)* 2005;94:143-8.

7. DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Peter Vajkoczy gilt mein besonderer Dank für die Vergabe des Themas, die stets vorhandene Bereitschaft zur Diskussion und die gewissenhafte Betreuung während der gesamten Dissertation.

Allen Mitarbeitern der Neurochirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim sowie denen der Klinik für Neurochirurgie der medizinischen Fakultät Charité, Universitätsmedizin Berlin möchte ich für die Unterstützung danken.

Persönlich möchte ich mich vor allem bei meiner Freundin Dr. Annette Rosendahl sowie meiner Schwester Elke Greif und meinem Vater Horst Greif bedanken, die bei der Korrektur dieser Arbeit eine große Hilfe waren.

8. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, dass ich, Ingrid Greif, die vorgelegte Dissertationsschrift zum Thema:

Zerebrale Revaskularisierung mittels der
Excimer-Laser assistierten nicht okklusiven Anastomosierungstechnik
(ELANA)

Klinische Ergebnisse einer Serie an 34 Patienten

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Essen, 16.04.2010

9. LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.