

Aus der Abteilung für Neuroradiologie der Radiologischen Klinik
der Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. W. Reith

Vergleich der endovaskulären und chirurgischen Therapie intrakranieller
Aneurysmen hinsichtlich des klinischen Verlaufs und Komplikationen

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2008

vorgelegt von: Gökmen Gül

geb. am: 01.08.1974 in Kelkit

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

Dekan: : Prof. Dr. Michael D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Reith

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt.....	VIII
Abstract.....	X
1. Zusammenfassung.....	1
Summary.....	6
2. Einleitung.....	10
2.1 Zielsetzung und eigene Fragestellung	11
2.2 Intrakranielle Aneurysmen	12
2.3 Epidemiologie und Ätiopathogenese intrakranieller Aneurysmen	13
2.4 Aneurysmaruptur	16
2.5 Klinische Symptomatik und Verlauf der SAB	18
2.6 Diagnostik intrakranieller Aneurysmen.....	20
2.7 Klinische Beurteilung des Patienten.....	24
2.8 Therapie intrakranieller Aneurysmen	26
2.8.1 Chirurgische Therapie intrakranieller Aneurysmen	26
2.8.2 Komplikationen der chirurgischen Therapie.....	29
2.8.3 Endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen.....	31
2.8.4 Komplikationen der endovaskulären Therapie	33
3 Patienten und Methoden	35
3.1 Patientengut und Untersuchungskriterien	35
3.2 Morphologie der Aneurysmen und Auswahl der Fälle.....	39
3.3 Patientenmanagement.....	40
3.4 Statistische Auswertung.....	42

4	Ergebnisse	44
4.1	Überblick	44
4.2	Geschlechtsverteilung.....	47
4.3	Einfluss des Geschlechts auf die Rekanalisationsrate.....	48
4.4	Einfluss des Alters auf die Rekanalisationsrate	48
4.5	Verteilung des Schweregrades der SAB vor Intervention	49
4.6	Verteilung des Schweregrades der SAB nach Behandlungsgruppen..	50
4.7	Outcome (Barthel-Index) der rupturierten Fälle nach endovaskulärer und neurochirurgischer Therapie.....	52
4.8	Einteilung der symptomatischen Fälle nach Aneurysmagröße	54
4.9	Einfluss der Aneurysmagröße der endovaskulär behandelten Fälle auf das Outcome.....	55
4.10	Einfluss der Aneurysmalokalisation auf die Rekanalisation der endovaskulär behandelten Fälle	55
4.11	Einfluss der Durchleuchtungszeit auf die Rekanalisation.....	55
4.12	Einfluss der Anzahl der verwendeten Coils auf die Rekanalisation.....	55
4.13	Asymptomatische und symptomatische Aneurysmen mit kompletter Okklusion.....	56
4.14	Rekanalisation symptomatischer Aneurysmen in der endovaskulären Gruppe.....	57
4.15	Unterscheidung bezüglich einer Rekanalisation bei rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen in der endovaskulären Gruppe	58
4.16	Komplikationen während der chirurgischen und neuroradiologischen Intervention	59
4.17	Komplette und inkomplette Okklusion nach chirurgischer und neuroradiologischer Intervention in der Nachkontrolle	61
4.18	Vergleich der Liege- und Behandlungsdauer	62

5	Diskussion.....	64
5.1	Evaluierung der Okklusionsrate	65
5.2	Erneutes Wachstums der Aneurysmen.....	65
5.3	Aneurysmaruptur	66
5.4	Technische Ergebnisse.....	67
5.5	Risikofaktoren für Rekanalisation.....	68
5.6	Liege- und Behandlungsdauer	70
5.7	Schlussfolgerung	71
6	Literaturverzeichnis	72
7	Publikationen.....	83
8	Danksagung	85
9	Lebenslauf	86

Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACT	Activated Clotting Time
CT	Computertomographie
CCT	Craniale Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EvG	Elastica van Gieson
F	French
GDC	Guglielmi Detachable Coil
IE	Internationale Einheit
KHK	Koronare Herzkrankheit
MCA	Arteria cerebri media
n.s.	nicht signifikant
s.	signifikant

pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Arteria cerebri posterior
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
SAB	Subarachnoidalblutung
SAH	subarachnoid hemorrhage
SD	Standardabweichung
TIA	Transitorische ischämische Attacke

Vergleich der endovaskulären und chirurgischen Therapie intrakranieller Aneurysmen hinsichtlich des klinischen Verlaufs und Komplikationen

Abstrakt

Einleitung

Das Ziel dieser Studie war, die technische Erfolgsrate und Komplikationen der endovaskulären Therapie zu beurteilen sowie die endovaskuläre und neurochirurgische Therapie zu vergleichen.

Patienten und Methoden

In dieser retrospektiven Studie wurden Patienten analysiert, die in unserer Klinik zwischen Dezember 1998 und Dezember 2003 wegen eines intrakraniellen Aneurysmas in Behandlung waren. Insgesamt sind 357 Aneurysmen identifiziert worden, von denen 121 asymptomatisch und 235 rupturiert waren. Die Risiken und Komplikationen der endovaskulären Therapie, Okklusionsrate, Rekanalisation, die Notwendigkeit einer Reembolisation sowie ein Vergleich der endovaskulären und neurochirurgischen Therapie wurden durchgeführt.

Ergebnisse

130 Patienten (55,32 %) mit SAB wurden der endovaskulären Therapie zugeführt. 105 Patienten (44,68 %) mit SAB wurden neurochirurgisch behandelt. Der Anteil der schwer betroffenen Patienten (Hunt & Hess V) in der endovaskulären Gruppe (11,91 %) war doppelt so hoch wie in der neurochirurgischen Gruppe (5,96 %).

Das Outcome der symptomatischen Patienten nach endovaskulärer und neurochirurgischer Therapie zeigte annähernd vergleichbare Resultate mit Überlegenheit der endovaskulären Therapie in den leichten Schweregraden und besseres Outcome der neurochirurgischen Therapie in Schweregraden Hunt & Hess IV und V (wobei in der endovaskulären Gruppe fast doppelt so viele Patienten mit diesen Schweregraden behandelt wurden). Von den 121 asymptomatischen Aneurysmen wurden 86 Aneurysmen gecoint (71,07 %) und 35 Aneurysmen geclippt (28,93 %).

Endovaskulär behandelte Patienten verließen im Vergleich zu neurochirurgisch behandelten Patienten im Durchschnitt 8 Tage früher das Krankenhaus.

Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die endovaskuläre Therapie ihren Stellenwert gegenüber dem chirurgischen Clipping hat. Die technische Erfolgsrate, Komplikationen sowie die Langzeitergebnisse waren mit der operativen Behandlungsmethode vergleichbar. Dennoch sollte die Auswahl des geeigneten Therapieverfahrens multidisziplinär erfolgen, um so für den Patienten die geeignetste Behandlungsoption zu finden.

Comparison of the endovascular and surgical therapy of intracerebral aneurysms regarding clinical follow up and complications

Abstract

Introduction

The aim of this study was to evaluate the technical success rate, the complications of endovascular therapy and to compare of the endovascular and surgical therapy.

Patients and Methods

A retrospective analysis was performed on 357 aneurysms treated endovascularly and neurosurgically from december 1998 to december 2003. Of these 357 aneurysms, 121 were unrupt and 235 were ruptured. The risks and complications of endovascular therapy primary occlusion rate, recanalization rate, the need for reemboization was evaluated.

Results

130 patients (55.32%) with SAH were brought to endovascular therapy. 105 patients (44.68%) with SAH were treated neurosurgically. The distribution of patients with bad clinical condition (Hunt & Hess V, 11.91%) was twice as high in the endovascular group as in the neurosurgical group (5.96%). The outcome of the symptomatic patients after endovascular and neurosurgical therapy showed comparable results. Patients with a good initial grade had a slightly better outcome in the endovascular

group where as patients with high initial Hunt und Hess scales (HH IV, V) had a slightly better outcome after surgical treatment. The distribution of patients with bad clinical condition (Hunt & Hess IV, V) was almost twice as high in the endovascular group as in the neurosurgical group.

Of the 121 asymptomatic aneurysms 86 were coiled (71.07 %) and 35 aneurysms clipped (28.93 %). Endovascular treated patients left the hospital on average 8 days earlier in comparison with patients treated neurosurgically.

Conclusion

This work could show that the endovascular therapy has its place in the treatment of intracerebral aneurysms. The technical success rate, complications as well as long-term results were comparable to surgical clipping. The choice of the therapeutic method should nevertheless be carried out in a multidiscipline-team the best treatment option for the patient so as to find.

1. Zusammenfassung

1.1. Fragestellung

Wie jedes neue therapeutische Verfahren in der Medizin muss auch die endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen ihre Gleichwertigkeit gegenüber anderen etablierten Verfahren beweisen. Dabei ist die Neurochirurgie mit Clipping der Aneurysmen die Vergleichsmethode. Ziel dieser retrospektiven Studie war die Bestimmung der technischen Erfolgsrate und der Komplikationen beim Coiling intrakranieller Aneurysmen. Ein weiteres Ziel der Studie war der Vergleich der endovaskulären und chirurgischen Therapie intrakranieller Aneurysmen hinsichtlich des klinischen Verlaufs, Outcomes sowie der Liege- und Behandlungsdauer.

1.2 Patienten und Methoden

Die Daten wurden aus Krankenakten, Operationsberichten, Angiographiedokumentationsbögen sowie anhand der bildgebenden Untersuchungsmethoden erhoben. Die Okklusionsrate, Rekanalisation und die Notwendigkeit einer erneuten Intervention wurden auf der Kontrollangiographie evaluiert. Die postinterventionellen Angiogramme wurden durch zwei erfahrene Neuroradiologen beurteilt. Wir überprüften, ob bei den endovaskulär behandelten Patienten die initiale Okklusionsrate, die Aneurysmalokalisation, die Aneurysmagröße, das Patientenalter, das Geschlecht, die Durchleuchtungszeit oder die Anzahl der verwendeten Coils einen Einfluss auf die Rekanalisation des Aneurysmas hatten. Die beiden Interventionsarten (Clip und Coil) wurden bezüglich des

klinischen Verlaufs, des Outcomes, der Komplikationen sowie der Liege- und Behandlungsdauer verglichen.

1.3 Ergebnisse

130 Patienten (55,32 %) mit SAB wurden der endovaskulären Therapie zugeführt. 105 Patienten (44,68 %) mit SAB wurden neurochirurgisch behandelt. Der Anteil der schwer betroffenen Patienten in der endovaskulären Gruppe (Hunt & Hess V, 11,91 %) war doppelt so hoch wie in der neurochirurgischen Gruppe (5,96 %). Das Outcome der symptomatischen Patienten nach endovaskulärer und neurochirurgischer Therapie zeigte annähernd vergleichbare Resultate mit Überlegenheit der endovaskulären Therapie in den leichten Schweregraden und besseres Outcome der neurochirurgischen Therapie in Schweregraden Hunt & Hess IV und V (wobei in der endovaskulären Gruppe fast doppelt so viele Patienten mit diesen Schweregraden behandelt wurden).

Die statistische Analyse zeigte, dass bei den endovaskulär behandelten Patienten das Geschlecht, das Alter, die Aneurysmalokalisation, die Durchleuchtungszeit und die Anzahl der verwendeten Coils keinen Einfluss auf die Rekanalisation hatte. In 13 Fällen (5,99 %) musste die endovaskuläre Intervention als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung aufgrund eines bestehenden Halses oder einer vermehrten Rekanalisation. In beiden Verfahren (Clipping und Coiling) wurden insgesamt 4 Aneurysmarupturen während der Behandlung dokumentiert. Dies entspricht 1,84 % der neuroradiologisch behandelten Fällen und 2,86 % der neurochirurgisch behandelten Fällen. Die Komplikation Thrombembolie trat in 2 Fällen (0,92%) der endovaskulär behandelten Patienten auf.

Der Anteil der Komplikation Coilmigration betrug 1,84 % der endovaskulär behandelten Fällen. In der neurochirurgischen Gruppe zeigte sich in einem

Fall (0,71 %) ein Aneurysmarest. In der endovaskulären Gruppe konnten in 4 Fällen ein Aneurysmarest beobachtet werden (1,84 %).

In unserer Studie waren 88 der symptomatischen Fälle (94,62 %) nach chirurgischer Intervention nach sechs Monaten komplett verschlossen, fünf der Fälle (4,65 %) waren in der Kontrollangiographie unvollständig verschlossen.

In der neuroradiologischen Gruppe waren 84 der symptomatischen Fälle (79,25 %) komplett verschlossen, sieben Fälle (6,60 %) hatten einen Rest im Halsbereich und 15 Fälle (14,15 %) einen Rest an sonstiger Stelle des Aneurysmas.

Von den 121 asymptomatischen Fällen wurden 86 Aneurysmen gecoint (71,07 %) und 35 Aneurysmen geclippt (28,93 %). Von den 86 gecointen asymptomatischen Aneurysmen konnten 69 Aneurysmen (80,23 %) im Rahmen der Intervention 100% verschlossen werden. 17 Fälle (19,77 %) der gecointen asymptomatischen Aneurysmen hatten einen Rest oder die Intervention musste als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung.

Von den 35 geclippten asymptomatischen Aneurysmen musste eine Intervention als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung.

Für jeden Patienten wurde die durchschnittliche Liege- und Behandlungsdauer bestimmt. Endovaskulär behandelte Patienten verließen im Vergleich zu neurochirurgisch behandelten Patienten im Durchschnitt 8 Tage früher das Krankenhaus. Die Behandlungsdauer in der endovaskulären Gruppe betrug im Durchschnitt 2,35 Stunden und in der neurochirurgischen Gruppe 5,20 Stunden.

1.4 Diskussion

Seit der Einführung von ablösbaren Coils und Veröffentlichung der ISAT-Studie ist die selektive endovaskuläre Therapie eine Standardbehandlung der intrakraniellen Aneurysmen. Bisher gibt es wenige klinische Daten über Langzeituntersuchungen nach Behandlung mit Guglielmi detachable coils. Die Einschätzung der technischen Resultate basiert im Wesentlichen auf der subjektiven Einschätzung der Packungsdichte der Coils sowie des Volumens und variiert abhängig davon wie eine komplette Okklusion definiert wird.

Wir versuchten die Aneurysmen so dicht wie möglich zu packen.

Die Einschätzung der Packungsdichte wurde jeweils von dem gleichen Untersucher durchgeführt.

Eine hundertprozentige Okklusionsrate konnte bei 80,23 % der asymptomatischen und bei 81,53 % der symptomatischen Aneurysmen in der endovaskulär behandelten Gruppe erreicht werden. Die Einschätzung der Okklusionsrate bleibt subjektiv und es ist häufig schwierig kleine Modifikationen im Coilgitter zu erkennen.

In unserer Studie wiesen nach sechs Monaten von den initial komplett mittels Coil verschlossenen symptomatischen Aneurysmen noch 84 Aneurysmen (79,25 %) eine komplette Okklusion. 7 (6,60 %) der gecoilten Aneurysmen hatten einen Rest im Halsbereich und 15 (14,15 %) der gecoilten Aneurysmen eine Restperfusion im Aneurysma.

88 der symptomatischen Fälle (94,62 %) waren nach chirurgischer Intervention nach sechs Monaten komplett verschlossen, fünf der Fälle (4,65 %) hatten in der Kontrollangiographie einen Rest.

Von den 121 asymptomatischen Fällen wurden 86 Aneurysmen gecoilt (71,07 %) und 35 Aneurysmen geclippt (28,93 %).

Hinsichtlich der ökonomischen Aspekte konnten endovaskulär behandelte Patienten im Durchschnitt 8 Tage früher das Krankenhaus verlassen und hatten somit eine kürzere Behandlungsdauer.

Somit zeigte die endovaskuläre Therapie eine hohe Effizienz bezüglich der primären Okklusion und der Vermeidung einer Rezidivblutung. Die im Vergleich zur chirurgischen Therapie leicht höher liegende Rekanalisationsrate wird möglicherweise durch die Entwicklung neuer Materialien vermindert.

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die endovaskuläre Therapie ihren Stellenwert gegenüber dem chirurgischen Clipping hat. Die technische Erfolgsrate, Komplikationen sowie Langzeitergebnisse waren mit der operativen Behandlungsmethode vergleichbar. Dennoch sollte die Auswahl des geeigneten Therapieverfahrens multidisziplinär erfolgen, um so für den Patienten die geeigneteste Behandlungsoption zu finden.

1. Summary

Comparison of the endovascular and surgical therapy of intracerebral aneurysms regarding clinical follow up and complications

1.1 Aim of the Study

Same as each new therapeutic procedure in medicine endovascular therapy of intracerebral aneurysms must also prove its equivalence in relation to other procedures. Neurosurgery is the most important comparison method with clipping of the aneurysms.

The aim of this retrospective study was the evaluation of the technical success rate and the complication rate after endovascular therapy. Another aim of the study was the comparison of the endovascular and surgical therapy of intracerebral aneurysms with regard to the clinical course, outcomes as well as hospitalization time and treatment duration.

1.2 Patients and methods

The data collection was carried out from medical files, operation reports, angiography documentation bows as well as the imaging data. Initial occlusion, recanalization rate and the necessity of a renewed intervention were determined with the help of control angiographies. The interventional angiograms were judged by two experienced neuroradiologist.

We checked whether among the endovascular treated patients the initial occlusion instalment, the aneurysm location, the aneurysm size, patient age, sex, embolization time or the number of used coils had an influence on the

recanalization of the aneurysm. The treatment modalities (clip and coil) were compared regarding the clinical course, the outcomes, the complications as well as the hospitalization time and treatment duration.

1.3 Results

130 patients (55,32%) with SAH were brought to endovascular therapy. 105 patients (44,68%) with SAH were treated neurosurgically. The distribution of patients with bad clinical condition (Hunt & Hess V, 11,91%) was twice as high in the endovascular group as in the neurosurgical group (5,96%). The outcome of the symptomatic patients after endovascular and neurosurgical therapy showed comparable results. Patients with a good initial grade had a slightly better outcome in the endovascular group where as patients with high initial Hunt und Hess scales (HH IV, V) had a slightly better outcome after surgical treatment. The distribution of patients with bad clinical condition (Hunt & Hess IV, V) was almost twice as high in the endovascular group as in the neurosurgical group.

Statistical analysis showed that among the endovascularly treated patients sex, age, aneurysm location, embolization time and the number of used coils did not have an influence on the recanalization rate.

In 13 cases (5,99%) endovascular intervention had to be rated as incomplete and required a second treatment due to an existing neck or an increased rekanalization. During neurosurgical and interventional treatment altogether 4 aneurysms ruptured. This corresponds to 1,84% in neuroradiologically treated cases and 2,86% neurosurgically treated cases.

Thrombembolic complications appeared in 2 cases (0,92%) during endovascular treatment. Coilmigration occurred in 1,84%. Incomplete occlusion (0,71%) during neurosurgical treatment. 4 cases could be seen with a rest (1,84%) in the endovascular group. In our study 88 of the

symptomatic aneurysm (94,62%) could be completely clipped after surgical intervention in a control at six months. Five cases (4,65%) had a neck remnant in the control angiography. In the neuroradiological group 84 of the symptomatic cases (79,25%) were completely occluded, seven cases (6,60%) had a neck remnant and 15 cases (14,15%) a recanalization. Of the 121 asymptomatic aneurysms 86 were coiled (71,07 %) and 35 aneurysms clipped (28,93 %).

Of the 86 coiled aneurysms 69 aneurysms (80,23 %) could be completely occluded during endovascular therapy. In 17 of asymptomatic cases (19,77 %) only incomplete occlusion could be achieved (neck remnant or occlusion < 80 %). This made a second treatment necessary. Of the 35 surgically treated asymptomatic aneurysms retreatment was necessary in 1 case due incomplete occlusion.

For each patient average hospitalization time and treatment duration was determined. Endovascularly treated patients left the hospital in comparison with patients treated neurosurgically on average 8 days earlier.

The treatment duration in the endovascular group was 2,35 hours on average 5,20 hours and in the neurosurgical group.

1.4 Discussion

Since the introduction of detachable coils selective endovascular therapy is a standard treatment option in intracranial aneurysms. There is little clinical data concerning long-term analysis after treatment with Guglielmi detachable coils.

Assessment of the technical results is principally based on a subjective visual judgment of the coil density and volume of aneurysm occlusion at the end of the procedure. It varies from one institution to another, depending on how the

authors define complete occlusion. We tried to pack the aneurysms as densely as possible. The same observer made the evaluation of the angiographic follow-ups.

We achieved a 100 % occlusion rate in 80,23 % of asymptomatic aneurysms and in 81,53 % of symptomatic aneurysms. The assessment of the occlusion rate remains subjective as it is sometimes difficult to assess slight modifications in the coil mesh. In our study 84 aneurysms (79,25%) still showed a complete occlusion after six months in the symptomatic group. 7 (6,60%) of the coiled aneurysms had a neck remnant and 15 (14,15%) of the coiled aneurysms showed signs of recanalization. 88 of the symptomatic cases (94,62%) after a surgical intervention after six months were completely occluded. In our study five of the cases (4,65%) had a remainder in the control angiography. Of the 121 asymptomatic aneurysms 86 were coiled (71,07 %) and 35 aneurysms clipped (28,93 %). With regard to the economic aspects endovascularly treated patients will need on average 8 days of hospitalization treatment duration is shorter.

Endovascular therapy showed a high efficiency regarding the primary occlusion and the avoidance of a rebleeding. Revascularization rate in the endovascular group was a little higher. The development of new coils and coilmaterials might reduce these facts. This work could show that the endovascular therapy of intracranial aneurysms has its place next to the surgical therapy. The technical success rate, complications as well as long-term results were comparable to operational working methods. Nevertheless the decision to treat as well as the treatment option should be taken in a multidisciplinary team.

2. Einleitung

Die Subarachnoidalblutung (SAB), verursacht durch eine Aneurysmaruptur, ist eine lebensbedrohliche Erkrankung mit hoher Letalitätsrate (1, 43, 62, 72). Die Inzidenz liegt bei etwa 10/100000 Einwohnern (46). Ein Aneurysma ist eine meist beerenartige Gefäßaussackung die bei Ruptur zu einer Subarachnoidalblutung führt. Die Größe kann von einem Millimeter bis zu mehreren Zentimetern variieren. Die Aneurysmaruptur zeigt sich klassischerweise durch ein plötzliches, so noch nie erlebtes Kopfschmerzereignis mit Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und Nackensteife. Gefäßaussackungen können auch allein durch die raumfordernde Wirkung symptomatisch werden und fallen dann meist durch Hirnnervenpareesen auf (sogenannte paralytische Aneurysmen). Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen besteht in schnellstmöglichen Verschluss der Aussackung und damit der Vermeidung einer weiteren Blutung. Das Risiko einer Rezidivblutung aus einem Aneurysma ist gerade in den ersten Stunden und Tagen nach Ruptur besonders hoch. Die heutige Therapie der intrakraniellen Aneurysmen basiert auf einer langen historischen Entwicklung (3, 9, 10, 15, 21, 77). Die mikrochirurgische Aneurysmaclippung ist die klassische Methode um eine Blutung bzw. Rezidivblutung zu verhindern. Bei diesem Verfahren wird ein Clip auf den Hals des Aneurysmas gesetzt. Aufgrund der hohen Invasivität (Trepanation der Kalotte) wurde nach alternativen Behandlungsmethoden gesucht. 1993 veröffentlichten Guglielmi und Mitarbeiter (24, 25, 26, 27) ein Verfahren, bei dem elektrolytisch ablösbare Platinspiralen endovaskulär über einen Mikrokatheter in das Aneurysma eingebracht worden. Die Platinspiralen führen zu einer Thrombose im Aneurysma.

Seit der 2002 veröffentlichten ISAT-Studie (48) hat sich die endovaskuläre Therapie etabliert und ist zu einem unverzichtbaren Teil der Aneurysmathherapie geworden. Da es sich hierbei um ein sehr junges Verfahren handelt, sind zur Zeit nur wenige Daten über das Langzeitverhalten endovaskulär behandelter Aneurysmen erhältlich.

2.1 Zielsetzung und eigene Fragestellung

Wie jedes neue therapeutische Verfahren in der Medizin muss auch die endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen ihre Gleichwertigkeit gegenüber anderen Verfahren beweisen.

Ziel dieser retrospektiven Studie war die Bestimmung der technischen Erfolgsrate und der Komplikationen beim Coiling intrakranieller Aneurysmen. Ein weiteres Ziel der Studie war der Vergleich der endovaskulären und chirurgischen Therapie intrakranieller Aneurysmen hinsichtlich des klinischen Verlaufs, Outcomes sowie der Liegedauer des Patienten.

2.2 Intrakranielle Aneurysmen

Intrakranielle Aneurysmen sind umschriebene Ausstülpungen der Arterienwand. Manche sitzen gestielt, andere wiederum breitbasig an der Gefäßwand. Man unterscheidet zwischen kongenitalen, arteriosklerotischen, septischen und traumatischen Aneurysmen. Die kongenitalen Aneurysmen (beeren- oder sackförmig) sind die häufigsten Aussackungen mit etwa 90%. Arteriosklerotische Aneurysmen sind mit etwa 7% vertreten.

Die septischen und traumatischen Aneurysmen sind selten (etwa 0,5 %) (18). Die Aneurysmawand besteht nur aus fibrösem Gewebe und Endothel, da Muscularis und Elastica interna entweder ganz oder stellenweise fehlen.

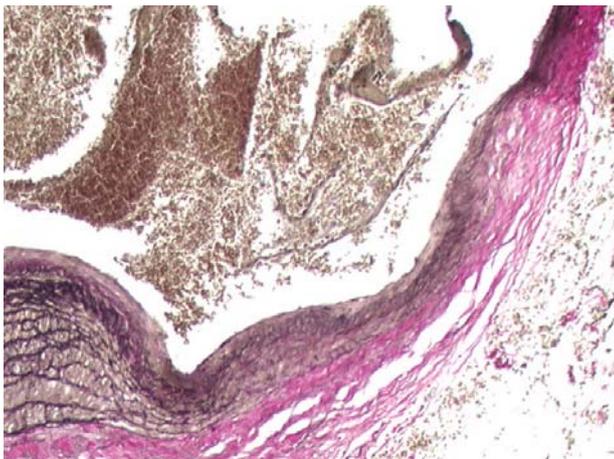


Abbildung 1: Am unteren Bildrand links noch kräftig ausgebildete Elastica welche sich nach rechts hin fast komplett ausdünn (rechter Bildrand).
EvG 100 fache Originalvergrößerung.

2.3 Epidemiologie und Ätiopathogenese intrakranieller Aneurysmen

Aneurysmen liegen nach Autopsiestatistiken bei 0,4-6% aller Verstorbenen als Zufallsbefund vor (60).

Die Inzidenz der intrakraniellen Aneurysmen ist variabel, je nach Region und Alter. In der Literatur finden sich Angaben von etwa 10 Aneurysmablutungen pro 100000 Einwohner pro Jahr in den westlichen Industrienationen (42, 46). In Ostasien wie Japan und in Finnland wird eine höhere jährliche Inzidenz von 15 bis 25/100 000 Einwohner beobachtet (35, 63).

In Deutschland schätzt man die Inzidenz auf etwa 15000 neue Blutungen pro Jahr (55). Bei etwa einem Drittel der Aneurysmapatienten finden sich mehrere Aneurysmen (52, 61).

In den meisten Studien sind Frauen häufiger betroffen als Männer (36, 38, 39).

Die Subarachnoidalblutung kommt in allen Altersgruppen vor, wobei Kinder sehr selten betroffen sind. In den meisten Fällen betrifft die Subarachnoidalblutung Patienten zwischen dem vierzigsten und sechzigsten Lebensjahr (35, 47). Dies stellt, in Bezug auf die Kosten für den Arbeitsausfall, eine hohe Belastung für das Gesundheitssystem dar.

Die Ätiopathogenese der intrakraniellen Aneurysmen ist noch nicht vollständig geklärt. In der Literatur werden mehrere Theorien diskutiert. Eine Theorie ist eine angeborene Gefäßwandschwäche mit embryonaler Fehlbildung der Tunica media die sich im Laufe der Jahre entwickelt und dann zu einem Aneurysma führt.

Die hämodynamische Theorie beschreibt das Phänomen, dass Aneurysmen bevorzugt an den Gabelungsstellen der Gefäße auftreten, wo sie strömungsmechanisch am stärksten belastet werden.

Die elastischen Fasern der Gefäße werden mit der Zeit durch den hohen Druck zerstört und es kommt zu einer Ausweitung der Gefäßwand.

Auch Risikofaktoren wie die arterielle Hypertonie, Alkoholkonsum und Nikotinabusus und die familiäre Disposition spielen bei der Aneurysmagenese und Aneurysmaruptur eine wichtige Rolle.

Das Risiko einer Aneurysmaruptur ist bei einem Patienten mit arterieller Hypertonie erhöht (2). Auch ein Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und Aneurysmaruptur konnte in einer Studie dargestellt werden (75).

Eine schwedische Studie vom Jahr 2006 stellt fest, dass der Schnupf-Tabakkonsum (nicht rauchender Tabak mit hohem Nikotinanteil) nicht mit einer erhöhten Risiko für Subarachnoidalblutung verbunden ist.

Es scheint unwahrscheinlich, dass Nikotin allein für die Aneurysmablutung verantwortlich ist. Vielmehr müssen andere Faktoren untersucht werden, die mit dem Tabakrauchen zusammenhängen (40).

Eine 1996 veröffentlichte Studie von Teunissen et al (73) zeigte einen Zusammenhang zwischen Alkoholabusus von mehr als 150g/Woche und einer Aneurysmaruptur. In einer anderen Studie wurden die Verwandten ersten Grades von Patienten mit Subarachnoidalblutung untersucht.

Dabei konnte mittels MR-Angiographie eine 4 prozentige Wahrscheinlichkeit für eine Gefäßaussackung unter den Verwandten aufgezeigt werden (57).

Desweiteren ist ein gehäuftes Auftreten von Aneurysmen bei Patienten mit autosomal dominanter polyzystischer Nephropathie, Marfan-Syndrom,

Ehlers-Danlos-Syndrom und der fibromuskulären Dysplasie festzustellen (71).

Bei etwa 25% der Patienten, die an autosomal dominanter polyzystischer Nephropathie liden, war in Autopsiestudien ein Aneurysma nachweisbar. Etwa 20% aller Patienten mit einer autosomal dominanten polyzystischen Nephropathie sterben an einer Aneurysmablutung und ungefähr 7% der Patienten mit einem Aneurysma leiden auch an der autosomal dominanten polyzystischen Nephropathie (65).

2.4 Aneurysmaruptur

Die Aneurysmaruptur ist eine schwerwiegende und mit einer hohen Mortalität und Morbidität assoziierte Erkrankung.

Die intrakraniellen Aneurysmen bilden sich bevorzugt am Circulus arteriosus Willisi aus, meistens an Gefäßteilungsstellen.

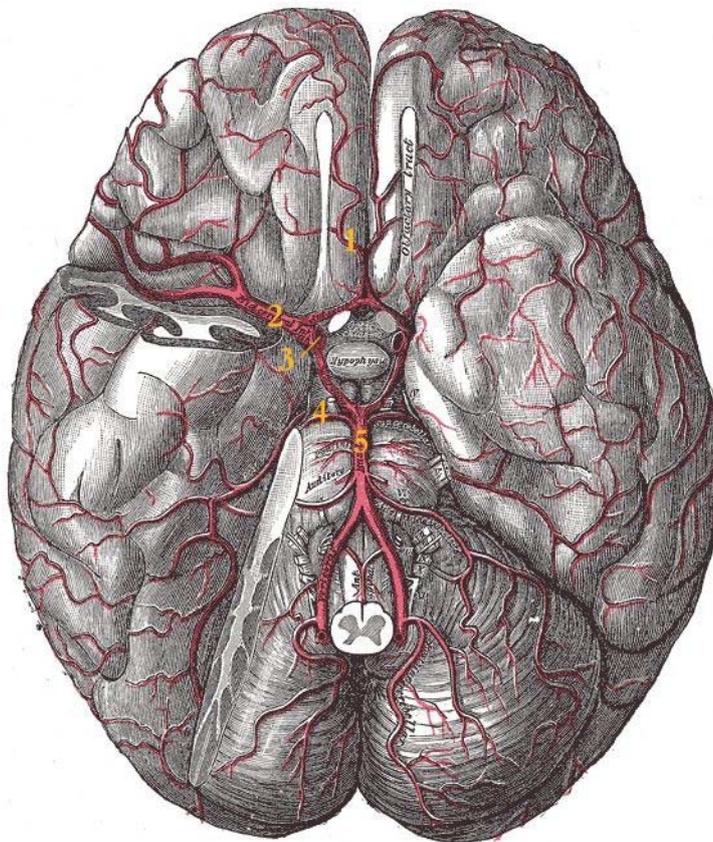


Abbildung 2: Circulus arteriosus cerebri. In: Wikipedia, Die freie Enzyklopädie. Bearbeitungsstand: 7. August 2006

Nach Ruptur des Aneurysmas tritt Blut in den Subarachnoidalraum. Es kommt zu einer akuten Erhöhung des intrakraniellen Druckes. Schwere Blutungen führen nicht selten zur initialen Bewusstlosigkeit durch eine akute Verminderung des cerebralen Perfusionsdruckes. Aufgrund der reaktiven Hyperämie kann der Patient wieder aus der Bewusstlosigkeit erwachen oder je nach Lokalisation und Ausmaß der Aneurysmablutung kann die Bewusstlosigkeit auch persistieren. Je nach Lokalisation der Aneurysmablutung verteilt sich die Blutung innerhalb der basalen Zisternen, dem Interhemisphärenspalt oder im Bereich der Fissura sylvii. In komplizierten Verläufen kann die Blutung auch in das Ventrikelsystem eindringen. Durch die Aneurysmablutung in die basalen Zisternen kommt es aufgrund der Verklebung der Arachnoidea mit der Pia mater oft zur Liquorzirkulationsstörung. Die Folge der Liquorzirkulationsstörung ist die Ausbildung eines Hydrocephalus. Diese Komplikation wird in der Literatur mit 19 bis 33% beziffert (20). Die Abbauprodukte der Blutung können im Subarachnoidalraum durch Kontraktion der Muscularis zu einem Vasospasmus führen. Im weiteren Verlauf können Modifizierungen an der Gefäßwand zu einem chronischen Vasospasmus führen. Auch die in Gang gesetzte körpereigene Lyse kann zu einer Rezidivblutung führen.

2.5 Klinische Symptomatik und Verlauf der SAB

Die klinische Symptomatik der Aneurysmaruptur mit der Subarachnoidalblutung setzt meist akut bei völligem Wohlbefinden und ohne Vorboten ein.

Die klassische Symptomatik der Subarachnoidalblutung ist der akute, noch nie so erlebte Kopfschmerz vor allem im Nacken- und Hinterkopfbereich. Die Symptomatik kann als Folge der meningealen Reizung von vegetativen Symptomen, wie Übelkeit und Erbrechen, begleitet werden. Manchmal berichten die Patienten auch über Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die unteren Extremitäten. Auch psychische Symptome wie Verwirrtheit, Amnesie und Desorientierung können im Vordergrund stehen.

Bei manchen Patienten werden auch epileptische Anfälle beobachtet.

Je nach Lokalisation der Blutung können auch einzelne Hirnnerven betroffen sein wie zum Beispiel der Nervus oculomotorius mit initialer Pupillenerweiterung. Bei Beteiligung der Hirnnerven (Nervus oculomotorius, Nervus trochlearis und Nervus abducens) können äußere Augenmuskelparesen im Vordergrund stehen.

Bei eher kleineren Blutungen kann die Symptomatik auch weniger ausgeprägt sein was dann auch zu Fehldiagnosen führen kann.

Die klassischen Fehldiagnosen lauten in solchen Fällen Halswirbelsäulen-Syndrom, Migräne, Infekt, Arthritis oder auch Herzinfarkt. Auch die sogenannten „Warnblutungen“ können zu Fehldiagnosen führen, da die Symptomatik akut einsetzt (starke Kopf- und Nackenschmerzen), schließlich aber wieder erträglicher werden. Bei Warnblutungen handelt es sich um eine partielle Ruptur mit geringer Aneurysmablutung, welche aber Tage bis Wochen später zu einer lebensbedrohlichen Folgeblutung führen kann.

Die neurologische Symptomatik hängt vom Schweregrad der Aneurysmablutung und Lokalisation ab. Ein Teil der Patienten werden sofort bewusstlos und fallen ins Koma; bei der Mehrzahl der Patienten ist das Bewusstsein anfangs nur leicht getrübt und im weiteren Verlauf verstärkt sich die Bewusstseinstörung zunehmend.

Die Prognose eines Patienten mit einer Subarachnoidalblutung ist abhängig von der Blutungsmenge, der Lokalisation der Blutung und von den folgenden Komplikationen:

- Rezidivblutung
- Vasospasmen
- Hydrocephalus
- Elektrolytstörungen (Hyponatriämie)
- Epileptische Anfälle
- Kardiale Symptome (Rhythmusstörungen, Myokardinfarkt)

Ein Viertel der Patienten erreicht nicht lebend die Klinik. 75% bleiben schwerst behindert. Etwa nur ein Viertel aller Patienten mit Aneurysmablutung erreichen ein gutes klinisches Ergebnis (35).

2.6 Diagnostik intrakranieller Aneurysmen

Vor Einführung der modernen neuroradiologischen Diagnostik war der Nachweis der Aneurysmablutung meistens nur durch die Anamneseerhebung möglich. Die charakteristischen Symptome der Subarachnoidalblutung mit akut einsetzendem Kopfschmerzereignis, gefolgt von Meningismus, und der Nachweis von blutigem Liquor, führten zur Diagnose der Aneurysmablutung.

Mit Einführung der modernen apparativen neuroradiologischen Untersuchungstechniken konnten zuverlässigere Diagnosen erstellt werden (59).

Die cranielle Computertomographie (CCT) ist, aufgrund der hohen Sensitivität, die Methode der Wahl zum Nachweis der Subarachnoidalblutung.

Andererseits kann die Diagnose Aneurysmablutung bei einem negativen CCT-Befund nicht ausgeschlossen werden (19).

Bei kleineren Blutungen kann die Blutmenge schon nach einem Tag wieder resorbiert sein, so dass der Nachweis mit der Computertomographie nicht mehr gelingt. Weiterhin kann der Nachweis der Subarachnoidalblutung, durch die Vermengung der Blutung mit dem Liquor erschwert werden.

Die Subarachnoidalblutung stellt sich in der craniellen Computertomographie hyperdens in den basalen Cisternen und Sulci dar.

Durch die Blutverteilung können Rückschlüsse auf die Aneurysmalokalisation gezogen werden.

Die cranielle Computertomographie liefert im Verlauf auch Informationen über Nachblutung, Ischämien und Hydrocephalus.



Abb. 3 Computertomographie : Subarachnoidalblutung bei rupturiertem Aneurysma im Bereich der Arteria basilaris. Blut in der sylvischen Fissur beidseits, den basalen Zisternen, auf dem Tentorium und im vorderen Interhemisphärenspalt.

Wenn die Verdachtsdiagnose Subarachnoidalblutung mit der craniellen Computertomographie nicht sicher gestellt werden kann, so kann mit Hilfe der Lumbalpunktion die Diagnose ausgeschlossen bzw. gesichert werden. Der Liquor des Patienten ist nach der Aneurysmablutung massiv blutig. Nach einigen Stunden ist der Überstand des Liquors nach Zentrifugation xanthochrom. Hämosiderin und Hämatoidinablagerungen in den phagozytierenden Makrophagen können Monate später im Liquor nachgewiesen werden.

Nachdem die Subarachnoidalblutung sicher nachgewiesen wurde, folgt die Suche nach der Blutungsquelle. Dies geschieht am sichersten mit der digitalen Subtraktionsangiographie. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) wird in Seldingertechnik durchgeführt und umfaßt eine Viergefäß-Angiographie (Panangiographie). Neue Verfahren wie die Rotationsangiographie ermöglichen die dreidimensionale Darstellung des Aneurysmas und somit eine optimale Therapieplanung.



Abb 4. Subtraktionsangiographie: Nachweis eines Basilarisaneurysmas

Die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) spielt in der Akutphase eine untergeordnete Rolle. Doch in der Nachsorge gekoilter Aneurysmen hat die MRA Ihren Stellenwert. Die MRA hat eine hohe Sensitivität bezüglich des Nachweises von Aneurysmarezidiven und wird möglicherweise in den nächsten Jahren die DSA im Rahmen von Nachkontrollen weitgehend ersetzen (78).

2.7 Klinische Beurteilung des Patienten

Die Stadieneinteilung nach Hunt und Hess (34) findet international Anwendung und bietet eine Hilfestellung im klinischen Alltag um den Schweregrad einer SAB zu bestimmen.

Stadieneinteilung nach Hunt und Hess	
Grad I	Neurologisch unauffällig, leichte Kopfschmerzen und leichte Nackensteifigkeit
Grad II	Mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Hirnnervenausfälle möglich
Grad III	Somnolenz, Verwirrtheit oder leichte neurologische Ausfälle
Grad IV	Sopor, mäßige bis schwere Halbseitensymptomatik, vegetative Symptomatik
Grad V	Koma, Strecksynergismen, Enthirnungsstarre

Tabelle 1: Das Hunt and Hess Grading der Subarachnoidalblutung

Eine klinische Beurteilung des Outcomes ist zum Beispiel mit Hilfe von Barthel Index (45) möglich. Der Vorteil des Barthel Index ist seine Einfachheit. Der Barthel Index eignet sich besonders zur Einschätzung der Unabhängigkeit des Patienten nach Behandlung. Es handelt sich hierbei um ein Punktesystem, bei dem ein maximaler Punktwert von hundert erreicht werden kann. Einschränkend gilt jedoch, dass selbst wenn ein Patient hundert Punkte erreicht, die häusliche Versorgung nicht unbedingt gesichert ist. Der Gesamtwert ist nicht so signifikant wie die Untersuchung der einzelnen Kategorien, welche ein genaueres Bild darüber geben, wo die Defizite des Patienten liegen. Es kann sein, dass er nicht in der Lage ist sich selbst zu bekochen, den Haushalt zu führen oder sich in der Öffentlichkeit zu bewegen. Jedoch ist er in der Lage ohne ständige Überwachung zu sein.

Fähigkeit	Punktzahl
Essen und Trinken	0, 5, 10
Baden/Duschen	0, 5
Körperpflege	0,5
An-und Auskleiden	0, 5, 10
Harnkontrolle	0, 5, 10
Stuhlkontrolle	0, 5, 10
Benutzung der Toilette	0, 5, 10
Bett- /Stuhltransfer	0, 5, 10, 15
Mobilität	0, 5, 10, 15
Treppen steigen	0, 5, 10

Tabelle 2: Barthel-Index nach Mahoney FI, Barthel D.

2.8 Therapie intrakranieller Aneurysmen

2.8.1 Chirurgische Therapie intrakranieller Aneurysmen

Die Therapie der intrakraniellen Aneurysmen blickt auf eine lange historische Entwicklung zurück. Horsley (33) führte 1885 den ersten chirurgischen Eingriff zur Ausschaltung eines nicht rupturierten Aneurysmas mittels beidseitiger Carotisligatur durch. Quinke (56) konnte 1891 SAB mittels Lumbalpunktion nachweisen. 1931 gelang es Dott (14) ein Aneurysma mittels „wrapping“ (Aneurysma mit Muskel eingehüllt) auszuschalten. Olivecrona (53) führte 1932 eine Aneurysmabehandlung in der hinteren Schädelgrube durch. Dandy schaltete 1937 erstmals ein Aneurysma mittels Silber-Clips aus (10).

Die geschichtliche Entwicklung der chirurgischen Therapie intrakranieller Aneurysmen	
1885	<u>Horsley</u> : erster chirurgischer Eingriff zur Ausschaltung eines nicht rupturierten Aneurysmas mittels beidseitiger Carotisligatur.
1891	<u>Quinke</u> : Diagnostik der SAB mittels Lumbalpunktion.
1931	<u>Dott</u> : Ausschaltung eines blutenden Aneurysmas mittels „wrapping“.
1932	<u>Olivecrona</u> : Ausschaltung eines Aneurysmas der hinteren Schädelgrube mittels Gefäßligatur.
1938	<u>Dandy</u> : Ausschaltung eines Aneurysmas im Bereich der A. carotis interna mittels Silber-Clips

Tabelle 3: Geschichtliche Entwicklung der chirurgischen Therapie intrakranieller Aneurysmen

Fortschritte in der Mikrochirurgie, die Einführung der Operationsmikroskopie, führt zu schonender Präparation. Die präoperative angiographische Darstellung des Aneurysmas trägt zur Operationsplanung bei.

Je nach Aneurysmalokalisation werden verschiedene operative Zugänge gewählt. Am häufigsten wird der frontotemporosphenoidale Zugang (pterionale) gewählt. Mit dem frontotemporosphenoidalen Zugang können Aneurysmen im Bereich des vorderen Stromgebiets und zum Teil auch im Bereich der Arteria basilaris behandelt werden.

Die temporobasale Kraniotomie ist eine Erweiterung des pterionalen Zugangs nach posterior und macht dadurch die Freilegung von den distalen Teil der Arteria basilaris und der Arteria cerebri posterior möglich.

Zur Darstellung der Arteria pericallosa erfolgt der Zugang zwischen Frontallappen und Falx zum Corpus callosum (anteriore paramediane Kraniotomie). Aneurysmen im Bereich der Arteria cerebelli inferior posterior können über die mediale suboccipitale Kraniotomie mit sitzender Lagerung des Patienten erreicht werden.

Vertebrobasilären Aneurysmen werden ebenfalls in seitlicher oder sitzender Lagerung bei suboccipitaler lateraler Kraniotomie durchgeführt.

Aneurysmen der proximalen Arteria basilaris und der Arteria vertebralis können über eine transcondyläre Kraniotomie erreicht werden.

Nach Trepanation erfolgt die Eröffnung der Dura mater und der Zisternen.

Nach gründlicher Präparation und vollständiger Darstellung der hirnversorgenden Gefäße mit dem betroffenen Aneurysma wird die Gefäßausackung im Bereich des Halses mit einem Gefäß-Clip abgeklemmt und somit aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet.

Mit Hilfe einer mikrovaskulären Dopplersonde wird die Durchgängigkeit der Gefäße nach Clipsetzung überprüft. Somit kann eine Stenose oder sogar ein Verschluss des Trägergefäßes aber auch ein Restfluss im Aneurysma diagnostiziert und korrigiert werden.

Als weitere chirurgische Therapie steht das sogenannte „Wrapping“ zur Verfügung. Diese Therapieform wurde bereits 1931 durch Herrn Dott angewandt (14). Dabei wurde das Aneurysma zur Wandverstärkung mit Muskelgewebe eingewickelt. Heute kommt diese Methode als Therapieform der zweiten Wahl in Betracht, wenn die chirurgische Intervention mittels Clipping technisch nicht möglich ist.

Der klinische Zustand des Patienten ist mitentscheidend für das Outcome bei allen Operationen. In der Regel wird die Frühoperation empfohlen. Auch Patienten in einem klinisch neurologisch schlechtem Allgemeinzustand, sogenannte poor-grade Patienten (Stadium Hunt und Hess IV und V) profitieren von einer Frühoperation (70).

2.8.2 Komplikationen der chirurgischen Therapie

Wie bei jedem operativen Eingriff birgt auch die chirurgische Aneurysmabehandlung viele Risiken.

Die Risiken der chirurgischen Therapie beinhalten zum größten Teil die perioperativen Risiken und sind vor allem abhängig von Aneurysmalokalisation und Aneurysmagröße sowie von Alter und klinischem Zustand des Patienten.

Ziel der chirurgischen Therapie ist die Ausschaltung von Aneurysmen mittels Gefäß-Clip von der normalen Blutzirkulation. Dabei können kleine Gefäße in unmittelbarer Nähe verschlossen werden und somit zu einer Hirnischämie führen. Weiterhin können ungünstige Positionierungen der Clips zu einer Stenosierung des Trägergefäßes führen oder die Entstehung von einem Aneurysmarest begünstigen.

Die operative Behandlung der Arteria basilaris ist mit hoher Komplikationsrate behaftet, so dass hier in der Regel die endovaskuläre Therapie angewendet wird. Der Grund dafür ist, dass einerseits vom Aneurysma verdeckte kleine Arterien vom Operateur versehentlich mitgeclipt werden können. Aneurysmen in der hinteren Schädelgrube sind chirurgisch schwerer zugänglich.

In einer 1991 durchgeführten Postmortem-Studie wurden die Ursachen chirurgischer Komplikationen untersucht (37). Die Studie beinhaltete 63 Patienten, die trotz chirurgischer Therapie an einer Subarachnoidalblutung verstarben. Zu den größten Komplikationsraten mit etwa 44% gehörten die operativen vaskulären Komplikationen.

An zweiter Stelle wurden mit 25% die intraoperativen Blutungen durch Aneurysmaruptur aufgelistet. In 11% der Fälle wurden Gefäßverschlüsse festgestellt, die durch einen Clip verursacht wurden. Die kleinste Gruppe mit 6% bildeten die Komplikationen durch Fehlpositionierungen der Clips. Die Häufigkeit der inkomplett geclippten Aneurysmen mit postoperativ angiographisch nachgewiesenem Aneurysmarest werden in der Literatur zwischen 3% und 9% beziffert (11, 17).

2.8.3 Endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen

Auch die endovaskuläre Therapie blickt auf eine historische Entwicklung zurück. Moniz (50) gelang 1927 die erste cerebrale Angiographie am Lebenden mit Natriumjodid .1953 führte Seldinger (66) ein Katheter (perkutan) in die Arteria femoralis ein. Die selektive Angiographie der kraniellen Gefäße (transfemorale Zugang) nach Seldinger führte Ödman (54) 1956 durch. Serbinenko (67) behandelte 1974 cerebrale Aneurysmen mit ablösbaren Ballons. 1977 entwickelte Brennecke (4) die digitale Subtraktionsangiographie. Guglielmi (25) behandelte 1991 cerebrale Aneurysmen erstmals mit ablösbaren Platinspiralen.

Die geschichtliche Entwicklung der endovaskulären Therapie intrakranieller Aneurysmen	
1927	<u>Moniz</u> : erste cerebrale Angiographie am Lebenden mit Natriumjodid.
1953	<u>Seldinger</u> : Einführen eines Katheters (perkutan) in die A. femoralis
1956	<u>Ödman</u> : Selektive Angiographie der kraniellen Gefäße (transfemorale Zugang) nach Seldinger.
1974	<u>Serbinenko</u> : Endovaskuläre Therapie von cerebralen Aneurysmen mit ablösbaren Ballons.
1977	<u>Brennecke</u> : Entwicklung der digitalen Subtraktionsangiographie.
1991	<u>Guglielmi</u> : Endovaskuläre Therapie von cerebralen Aneurysmen mit ablösbaren Platinspiralen.

Tabelle 4: Geschichtliche Entwicklung der endovaskulären Therapie intrakranieller Aneurysmen

Auf der Suche nach alternativen Behandlungsmethoden bei inoperablen bzw. risikoreichen Aneurysmen hat sich die endovaskuläre Therapie entwickelt. Der Durchbruch in der endovaskulären Therapie gelang Guglielmi mit Einführung der elektrolytisch ablösbaren Platinspiralen (24, 25, 26, 27, 51).

Die Vorteile der endovaskulären Intervention gegenüber der chirurgischen Therapie wurden im Jahre 2002 durch die ISAT Studie (International Subarachnoid Aneurysm Trial) bestätigt (48).

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das klinische Outcome der endovaskulär behandelten Patienten mit Coil signifikant besser war als die der operativ behandelten Patienten mit Clip. Die Nachuntersuchung der eingeschlossenen Patienten nach 5 Jahren (ISAT 2005) zeigte ein besseres Outcome jedoch eine höhere Rekanalisationsrate der behandelten Aneurysmen (49).

Dennoch hat die endovaskuläre Therapie eine feste Stellung in der Therapie der Aneurysmen erreicht (41).

Die heutige endovaskuläre Therapie mit ablösbaren Platinspiralen ist mittlerweile ein fest etablierter Teil der Aneurysmathherapie.

Die Arteria femoralis wird in Seldinger Technik perkutan punktiert und eine Schleuse in das Gefäß eingeführt. Über die Schleuse wird ein Führungskatheter in die hirnversorgenden Gefäße platziert. Über diesen Führungskatheter wiederum wird ein Mikrokatheter bis in das Aneurysmagefäß vorgeschoben und somit die Voraussetzung für das Einbringen der ablösbaren Platinspirale geschaffen. Die sogenannten GDC-Coils (Guglielmi Detachable Coil) bestehen aus einem gewundenen Platindraht der über eine spezielle Lötstelle mit dem Führungsdraht verbunden ist. Die Platinspirale wird unter Durchleutungskontrolle an einer Angiographieanlage über den Mikrokatheter in das Aneurysmagefäß eingebracht. Unter Durchleutungskontrolle kann die Position des Coils im Aneurysmainneren sowie die Beziehung zu den darunter gelegenen Gefäße beurteilt werden. Nach der kontrollierten Platzierung des Coils kann dieser elektrolytisch abgelöst werden.

Die Spiralen werden durch Anlegen eines schwachen Gleichstroms elektrolytisch abgelöst (24, 25, 26, 27). Als Alternative zu elektrolytisch

ablösbaren Spiralen stehen auch hydraulisch, mechanisch und thermisch ablösbare Spiralen zur Verfügung.

Ein klarer Vorteil der Methode ist, dass solange der Ablösemechanismus nicht betätigt wurde, Fehlplatzierungen korrigiert werden können.

Die Gefäßaussackung wird solange mit Spiralen gefüllt bis sie sich bei angiographischen Kontrollen nicht mehr füllt. Die Spiralen verhindern durch ihren Aufbau einen Blutstrom in das Aneurysmännere und schalten somit das Aneurysma vom Blutkreislauf ab.

Ein Teil der Gefäßaussackung wird schließlich durch Spiralen, der Rest durch Thrombusmaterial ausgefüllt. Der interventionelle Eingriff wird in Vollnarkose vorgenommen, um Störungen durch Patientenbewegungen zu vermeiden.

2.8.4 Komplikationen der endovaskulären Therapie

Die DSA (digitale Subtraktionsangiographie) gilt als Goldstandard bei der Untersuchung der hirnersorgenden Gefäße. Diese Untersuchung birgt aber als invasive Untersuchungsmethode naturgemäß auch Komplikationen (12, 30, 76).

Zu den Komplikationen gehören Kontrastmittelnebenwirkungen, wie zum Beispiel Allergien und Nephrotoxizität. Weitere Komplikationen der endovaskulären Therapie intrakranieller Aneurysmen sind Aneurysmarupturen und Thrombembolien (13). Rupturen bei inzidentiellen, nichtrupturierten Aneurysmen treten in ca. 1% aller Fälle, bei rupturierten in 5-7% der Fälle auf (23). Asymptomatische thromboembolische Läsionen, welche nur mittels der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) nachweisbar sind, wurden bei asymptotischen Aneurysmen in bis zu 42% beschrieben

(23). Die Morbidität in dieser Gruppe wird nach Therapie auf ca. 4% geschätzt (74).

Als weitere Komplikationen der interventionellen Therapie kommen die Rekanalisation bzw. Teilrekanalisation des ursprünglich okkludierten Aneurysmas, Verschluss des Trägergefäßes, die arterielle Dissektion, Gefäß-Spasmen, Coil-Migration sowie Coil-Ruptur in Betracht.

Weiterhin kann auch ein Wachstum der Gefäßwand die Rekanalisation begünstigen. Daher sind angiographische Verlaufskontrollen wichtig.

Trotz der Fortschritte in der endovaskulären Therapie sind nicht alle Aneurysmen für das Coiling geeignet. Diese betrifft zum Beispiel Aneurysmen mit Gefäßabgängen aus dem Aneurysmasack.

Problematisch sind auch Aneurysmen mit unzureichend definiertem Hals.

Bei breitbasigem Aneurysma besteht die Gefahr der Coildislokation in das Trägergefäß. Dies erhöht die Rate thrombembolischer Komplikationen.

In den letzten Jahren wurden neue Techniken und Materialien entwickelt um auch breitbasige Aneurysmen der endovaskulären Therapie zugänglich zu machen. So wurden Stents entwickelt mit deren Hilfe die Coil-Spiralen im Aneurysma zurückgehalten werden und eine Dislokation verhindern (28, 44).

Weiterhin wurden flüssige Embolisate entwickelt um Aneurysmen auszugießen und beschichtete Spiralen mit Polymeren oder Hydrogel welche die Bildung von Bindegewebe im Aneurysmainneren anregen und somit die Okklusion verbessern (31, 32). Diese Therapieoption hat sich auf Grund der hohen Komplikationsrate mit Verschluss des Trägergefäßes jedoch nicht durchgesetzt.

3. Patienten und Methoden

3.1 Patientengut und Untersuchungskriterien

Die Daten wurden aus Krankenakten, Operationsberichten, Angiographiedokumentationsbögen, sowie anhand von bildgebenden Untersuchungsmethoden gewonnen. In dieser retrospektiven Studie wurden Patienten analysiert, die in unserer Klinik zwischen Dezember 1998 und Dezember 2003 wegen eines intrakraniellen Aneurysmas in Behandlung waren. Eingeschlossen wurden Patienten welche mit Platinspiralen (GDC) endovaskulär behandelt oder neurochirurgisch geclippt wurden. Nicht eingeschlossen sind Patienten, welche mit einem Gewebekleber (Onyx) oder mittels eines intrakraniellen Stents behandelt wurden.

Insgesamt sind 357 Aneurysmen identifiziert worden, von denen 217 gecoilt und 140 geclippt wurden. Von den 217 gecoilten Aneurysmen waren 86 Aneurysmen asymptomatisch, 130 Aneurysmen rupturiert und bei 1 Aneurysma lagen keine klinischen Angaben vor. Von den 140 geclippten Aneurysmen waren 35 Aneurysmen asymptomatisch und 105 Aneurysmen rupturiert.

Patienten mit erfolgreicher und abgebrochener Behandlung wurden in die Studie eingeschlossen, um einen akuraten Überblick über das Gesamtrisiko sowohl bei der versuchten, als auch bei der erfolgreichen Behandlung von Aneurysmen, zu geben.

Im speziellen wurden folgende Parameter vom Patienten erfasst:

Eingriffsnummer, Name, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Art der Intervention, Einweisungsdatum, Entlassungsdatum, Blutungszeit, Klinikzeit, Angiozeit, Therapiezeit Anfang, Therapiezeit Ende, Z.n. Coil des gleichen Aneurysmas, Z.n. Coil eines vorherigen Aneurysmas, Z.n. Clip des gleichen Aneurysmas, Z.n. Clip eines vorherigen Aneurysmas, Aneurysmaseite, Aneurysmazahl, Zahl der vorbehandelten Aneurysmen, Lokalisation, Zugang, Aneurysmagröße, Okklusionsrate, Zeitraum seit dem letzten Eingriff.

Zur Berechnung der Materialkosten wurden unter anderem folgende Werte erfasst:

Durchleutungszeit, OP-Zeit, Anzahl der verwendeten Coils, Art des verwendeten Coils, Anzahl der verwendeten Drähte, Art des verwendeten Drahtes, Anzahl der verwendeten Mikrokatheters, Art des verwendeten Katheters, Balloon-assisted Coiling

Zur Beurteilung des Outcomes wurden unter anderem folgende Daten erfasst:

Klinik, Stadieneinteilung nach Hunt und Hess, Risikoprofil, Familienanamnese, Komplikationen, Spasmen, Okklusionsrate, Infarktgebiet, Datum der Nachkontrolle (6 Monate), Ausschaltung, Datum der Nachkontrolle (18 Monate), Ausschaltung (18 Monate), Zeitraum seit dem letzten Eingriff, Barthel-Index, 30 Tage-Letalität, Ursachen der Letalität, Läsionen.

Die evaluierten Parameter wurden wie folgt verschlüsselt :

Feldname	Erläuterung	Eingabe
ENr	Eingriffsnummer	Zahl
PName	Name	Text
PVorname	Vorname	Text
PGeschlecht	Geschlecht	w=0, m=1
PGeburt	Geburtsdatum	Zahl
Interv	Art der Intervention	coil=1, clip=2
Einweisd	Einweisungsdatum	Zahl
Entlasd	Entlassungsdatum	Zahl
Blutz	Blutungszeit	Zahl
Klinikz	Klinikzeit	Zahl
Angioz	Angiozeit	Zahl
TherapzA	Therapiezeit Anfang	Zahl
TherapzE	Therapiezeit Ende	Zahl
Klinik	Klinik	0=asympt., 1=rupturiert, 2=paralyt.
HuntHess	Hund and Hess	Zahl (1-5 nach Stadium)
Risiko	Risikoprofil	hypert.=1, rauchen=2, khk=3 nierenerkr.=4, sonstige=5
FamAnam	Familienanamnese	Zahl
ZnCoilG	Z.n.Coil d. gleich. Aneurys.	nein=0, ja=1
ZnCoilV	Z.n.Coil eines vorh. Aneurys.	nein=0, ja=1
ZnClipG	Z.n.Clip d. gleich. Aneurys.	nein=0, ja=1
ZnClipV	Z.n.Clip eines vorh. Aneurys.	nein=0, ja=1
AneuSeit	Aneurysma-Seite	re=0. li=1
AneuZahl	Aneurysma-Zahl	Zahl
AneuVorb	Zahl der vorbeh. Aneurys.	Zahl
Lokal1	Lokalisation :	ACI=1, MCA=2, Carotis-T=3 ACA=4, PICA=5, Basilaris=6 ACP=7, Verteb.=8, Pericallosa=9
Lokal2	Lokalisation2	s.o.

Zugang	bifemoral	nein=0, ja=1
AneuGr	Aneurysmagröße	Zahl (in mm)
DIZeit	Durchleuchtungszeit	Zahl (in min)
OpZeit	Operationszeit	Zahl (in min)
GdcZa	Anzahl der verw. Coils	Zahl
GdcArt	Art des verw. Coils	GDC=1, Matrix=2, Mians=3, Dendron=4, Gemisch=5
DrahtZa	Anzahl der verw.. Drähte	Zahl
DrahtArt	Verwendeter Draht	transend=1, silverspeed=2
KathZa	Anzahl der verw. Mikrokath.	Zahl
KathArt	Verwendeter Katheter	prowler=1, exel=2
Balloon	Balloon-assisted Coiling	nein=0, ja=1
Kompli	Komplikationen	keine=0, versuch=1, rupture=2, thrombembolic=3, coil migration=4, coil protrus. parent vessel=5, rest=6
Spas	Spasmen	nein=0, ja=1
Okklu	Okklusionsrate	<80=1, 80-95=2, 100=3
Infa	Infarktgebiet	media=1, anterior=2, post.=3, ipsi=1, kontra=2, beidseits=3
Nachko1	Datum der Nachkontrolle	Zahl
Auss1	Ausschaltung	Komplett=0, Hals=1, Rest=2, Dom=3
Nachko2	s.o.	s.o.
Auss2	s.o.	s.o.
EingrZe	Zeitraum seit letzt. Eingriff	Zahl in Tagen
Barthel	Barthel-Index	Zahl
30TageL	30 Tage Letalität	nein=0, ja=1
LetalUr	Ursachen der Letalität	sab=1, andere=2
DWI	Läsionen	keine Läsion=0, eine Läsion<2mm=1, mehr als eine Läsion<2mm=2, eine Läsion 2-10mm=3, eine Läsion>10mm=4, Läsion im nicht abh. Gebiet=5, DWI nicht möglich=6, >eine Läsion 2-10mm=7

3.2 Morphologie der Aneuysmen und Auswahl der Fälle

Die Patienten wurden von der Klinik für Neurochirurgie oder Neurologie zugewiesen. In allen Fällen wurden die DSA- Bilder mit den neurochirurgischen Kollegen besprochen und dann gemeinsam die optimale Behandlungsmethode für den Patienten gewählt. Im Zweifelsfalle wurde nach den Ergebnissen der ISAT Studie der endovaskulären Therapie der Vortritt gegeben. Patienten mit Riesenaneurysmen wurden auch in die Studie miteingeschlossen. Sehr kleine inzidentelle Aneurysmen (<3mm) wurden aufgrund der jetzigen Studienlage nicht behandelt. Die Aneurysmagröße der hier untersuchten und behandelten Patienten lag zwischen 3 und 28 mm.

3.3 Patientenmanagement

Alle Patienten wurden zuerst diagnostisch angiographiert bevor eine Intervention durchgeführt wurde. Die Embolisation fand unter Vollnarkose statt. Bei rupturierten Aneurysmen wurde ein Heparin-Bolus (5000 IU) nach Platzierung des ersten Coils gegeben. Bei nichtrupturierten Aneurysmen wurde die Embolisation unter systemischer Heparinisierung durchgeführt und ein Bolus wurde vor Platzierung des ersten Coils gegeben um eine Verlängerung der ACT-Zeit (activated clotting time) auf das 2,5 fache des Ausgangswertes zu bringen. Ein weiterer Bolus von jeweils 1000 IU Heparin wurde nach jeder weiteren Stunde gegeben. Typischerweise wurde ein transfemoraler Zugangsweg mit einer 5-French-Schleuse gewählt. In allen Spülungen befand sich Heparin. Für die Embolisation wurde entweder ein Prowler 10 oder Exel 14 Mikrokatheter verwendet. Beide Katheter und Mikrokatheter wurden kontinuierlich gespült. Meistens verwendeten wir GDC-Coils sowie Micrus-Coils. Von 10/2003 an wurden häufig Matrix-Coils in Kombination mit normalen GDC-Coils verwendet. Intraaneurysmale Kontrastmittel-Injektionen wurden vermieden. Nachdem das Aneurysma angiographisch als verschlossen eingeschätzt wurde, führten wir zusätzlich angiographische Serien des gesamten Kopfes durch um mögliche thrombembolische Komplikationen in peripheren Gefäßen zu detektieren und die Okklusionsrate des Aneurysmas sowie die Durchgängigkeit des Trägergefäßes zu bestimmen.

Nach der Embolisation fand eine Vollheparinisierung für zwei Tage statt (partielle Thromboplastinzeit, PTT 60-80 sec.). Diese wurde gefolgt von der Gabe von Aspirin 100 mg ab dem 3. postoperativen Tag bis zur Kontrollangiographie nach sechs Monaten. Die Patienten wurden nach der Intervention auf der Intensivstation überwacht und anschließend auf eine

periphere Station verlegt. Die klinische Untersuchung wurde kurz vorher, sowie nach der Neurointervention durchgeführt. Eine weitere klinische neurologische Untersuchung fand am Entlassungstag, durch einen erfahrenen Neurologen oder Neurochirurgen, statt.

Der Barthel-Index wurde zur Einschätzung des klinischen Bildes des Patienten verwendet.

Die Patienten wurden in fünf Gruppen eingeteilt, wobei 100 Punkte den besten klinischen Outcome entsprach:

Gruppe 1	0-100 Punkte
Gruppe 2	80-99 Punkte
Gruppe 3	50-79 Punkte
Gruppe 4	30-49 Punkte
Gruppe 5	1-29 Punkte

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde unter Zuhilfenahme von SPSS durchgeführt und ein Standard Spearman-Roh nichtparametrischer Test verwendet. Als signifikant wurde ein p-Wert unter 0,05 angenommen.

Die Okklusionsrate, Rekanalisation und die Notwendigkeit einer erneuten Intervention wurden auf der Kontrollangiographie evaluiert.

Die postinterventionellen Angiogramme wurden durch zwei erfahrene Neuroradiologen evaluiert.

1. Okklusionsrate: Die Okklusionsrate wurde direkt postinterventionell sowie bei der 1. Kontrolle (nach 6 Monaten) und 2. Kontrolle (nach 18 Monaten) bestimmt. Wir unterschieden zwischen einer kompletten Okklusion (95-100%) mit kompletter Füllung des Aneurysmasackes und des Halses und einer 80-95% Okklusion im Falle eines Resthalses und einer weniger als 80% Okklusion, die nur eine lose Füllung der Aneurysmen zeigten.
2. Rekanalisation: Bei der 1. Kontrolle (nach 6 Monaten) und 2. Kontrolle (nach 18 Monaten) wurde die Rekanalisation bestimmt. Bei Rekanalisation wurde zwischen Veränderungen im Coilgeflecht, einem Wiederwachstum des Halses oder einem sogenannten „Dog ear“ (Rekanalisierung im Dom des Aneurysmas) unterschieden.

Wir überprüften, ob die initiale Okklusionsrate, die Aneurysmalokalisation, die Aneurysmagröße, das Patientenalter, das Geschlecht, die Durchleuchtungsszeit oder die Anzahl der verwendeten Coils einen Einfluss auf die Rekanalisation des Aneurysmas hatten.

Die prozentuale Verteilung der gecoilten asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen mit kompletter Okklusion sowie der prozentuale Anteil des erneuten Wachstums der initial 100% verschlossenen symptomatischen Aneurysmen wurde ermittelt.

Ein weiterer Punkt der Analyse war die Überprüfung, ob es einen signifikanten Unterschied in der rupturierten und der nicht rupturierten Gruppe gab.

Die beiden Interventionsarten (Clip und Coil) wurden bezüglich der Komplikationen, Anzahl der Fälle mit kompletter und inkompletter Okklusion, sowie der Liegedauer des Patienten verglichen.

4. Ergebnisse

4.1 Überblick

Insgesamt identifizierten wir in unserer Studie 357 Aneurysmen, von denen 217 der endovaskulären und 140 der neurochirurgischen Therapie zugeführt wurden.

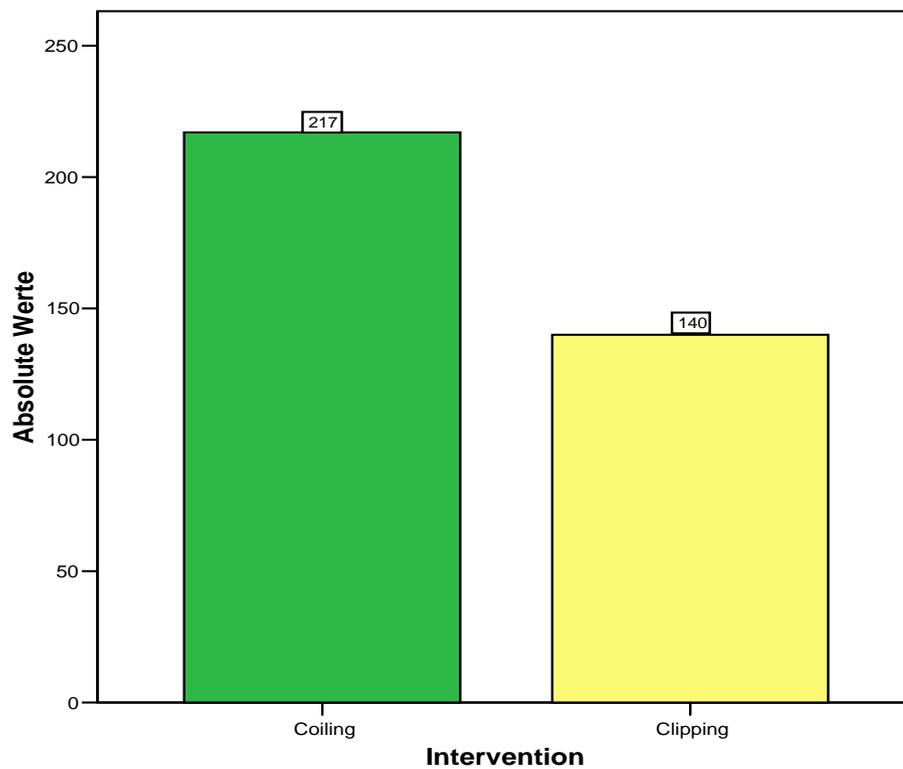


Abb. 5: Anzahl der Fälle zwischen Dezember 1998 und Dezember 2003 mit neurochirurgischer und neuroradiologischer Therapie.

Von den 217 gecoilten Aneurysmen waren 86 Aneurysmen asymptomatisch, 130 Aneurysmen rupturiert und 1 Aneurysma ohne klinische Angabe.

Bei den 140 geclippten Aneurysmen waren 35 Aneurysmen asymptomatisch und 105 Aneurysmen rupturiert.

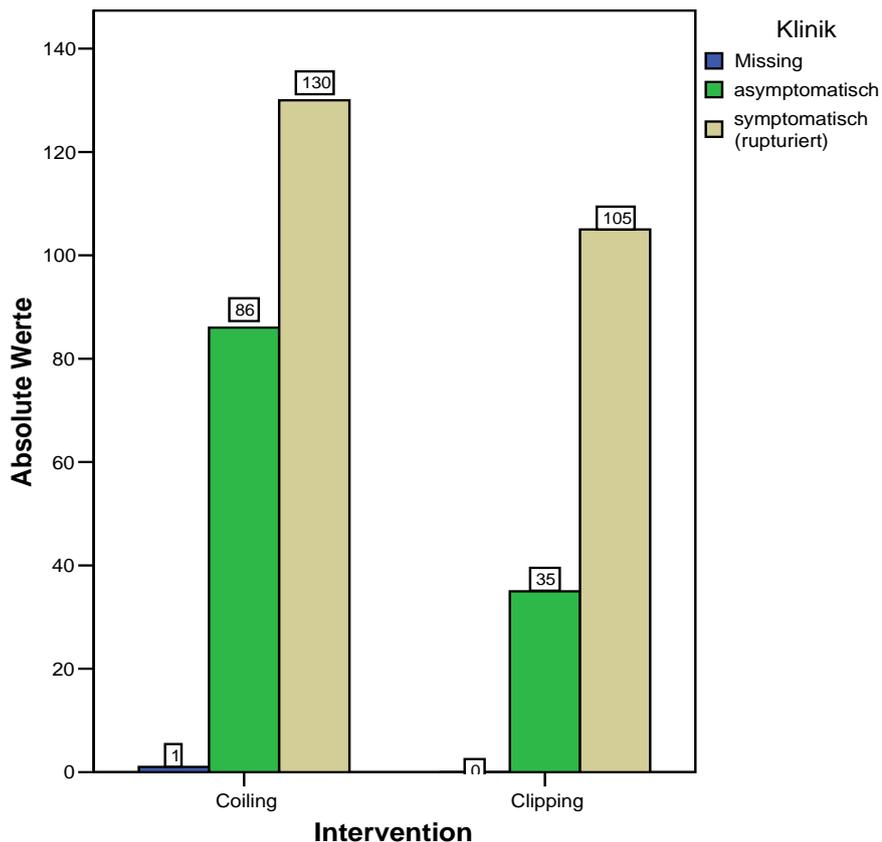


Abb. 6: Überblick über die Fälle die je nach Interventionsart asymptomatisch oder symptomatisch waren.

Patienten mit erfolgreicher und abgebrochener Behandlung wurden in die Studie eingeschlossen um ein akuraten Überblick über das Gesamtrisiko sowohl bei der versuchten als auch bei der erfolgreichen Behandlung von Aneurysmen, zu geben.

Von den 121 asymptomatischen Fällen wurden 86 Aneurysmen gecoint (71,07 %) und 35 Aneurysmen geclippt (28,93 %). Von den 86 gecointen asymptomatischen Aneurysmen konnten 69 Aneurysmen (80,23 %) im Rahmen der Intervention 100% verschlossen werden. 17 Fälle (19,77 %) der gecointen asymptomatischen Aneurysmen hatten einen Rest oder die Intervention musste als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung.

Von den 35 geclippten asymptomatischen Aneurysmen musste eine Intervention als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung.

4.2 Geschlechtsverteilung

In unserer Studie wurden insgesamt 157 Frauen neuroradiologisch und 93 Frauen neurochirurgisch behandelt.

60 Männer wurden gecoilt und 47 Männer geclippt.

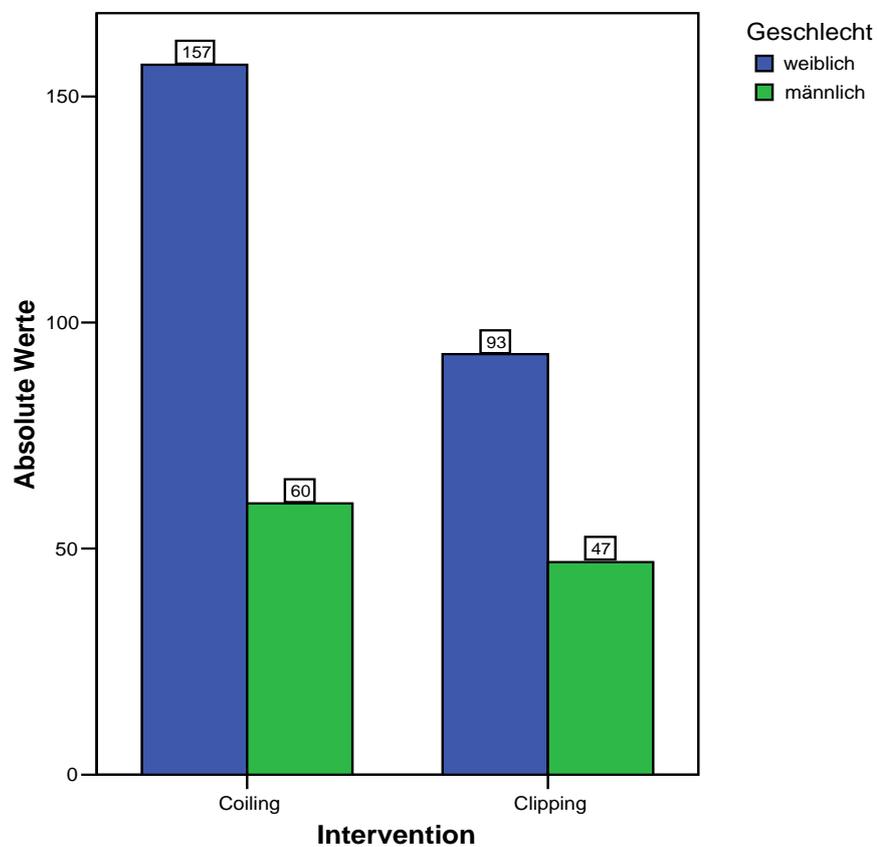


Abb. 7: Geschlechtsverteilung je nach Interventionsart

4.3 Einfluss des Geschlechts auf die Rekanalisationsrate

Zur statistischen Analyse wurde ein Standard Spearman-Roh (nichtparametrischer Test) verwendet. Als Signifikant wurde ein p-Wert unter 0,05 angenommen.

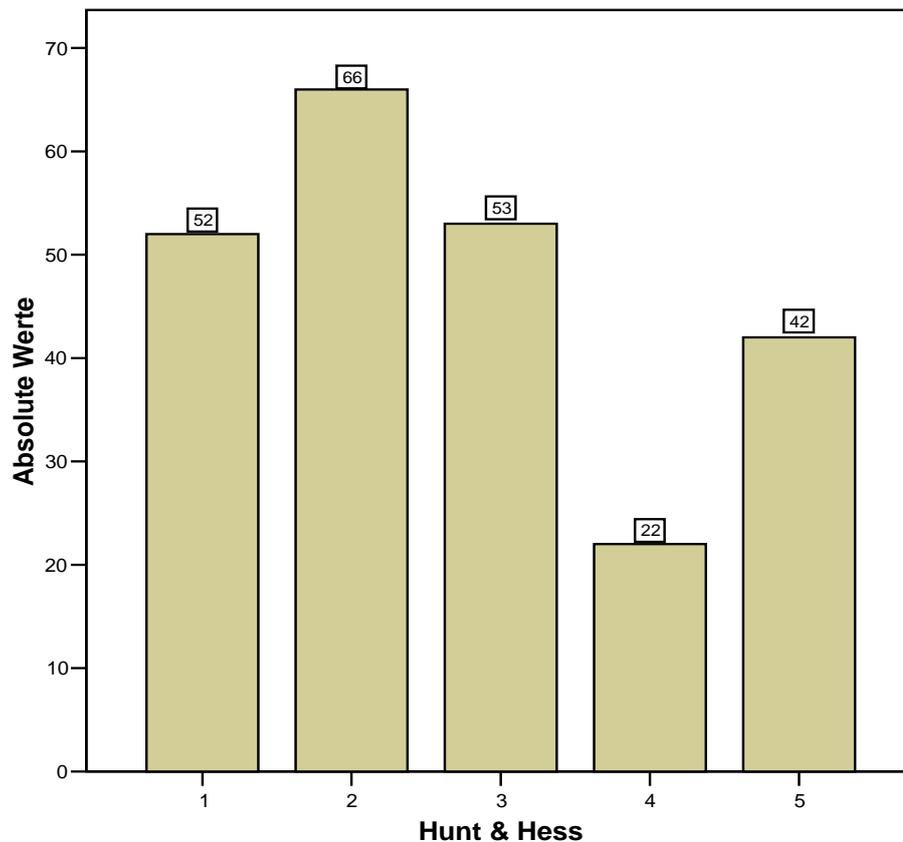
Es zeigte sich jedoch, dass das Geschlecht keinen Einfluss auf die Rekanalisationsrate hatte.

4.4 Einfluss des Alters auf die Rekanalisationsrate

Auch das Alter hatte in unserer Studie keinen Einfluss auf die Rekanalisationsrate ($p > 0,05$ Spearman Roh).

4.5 Verteilung des Schweregrades der SAB vor Intervention

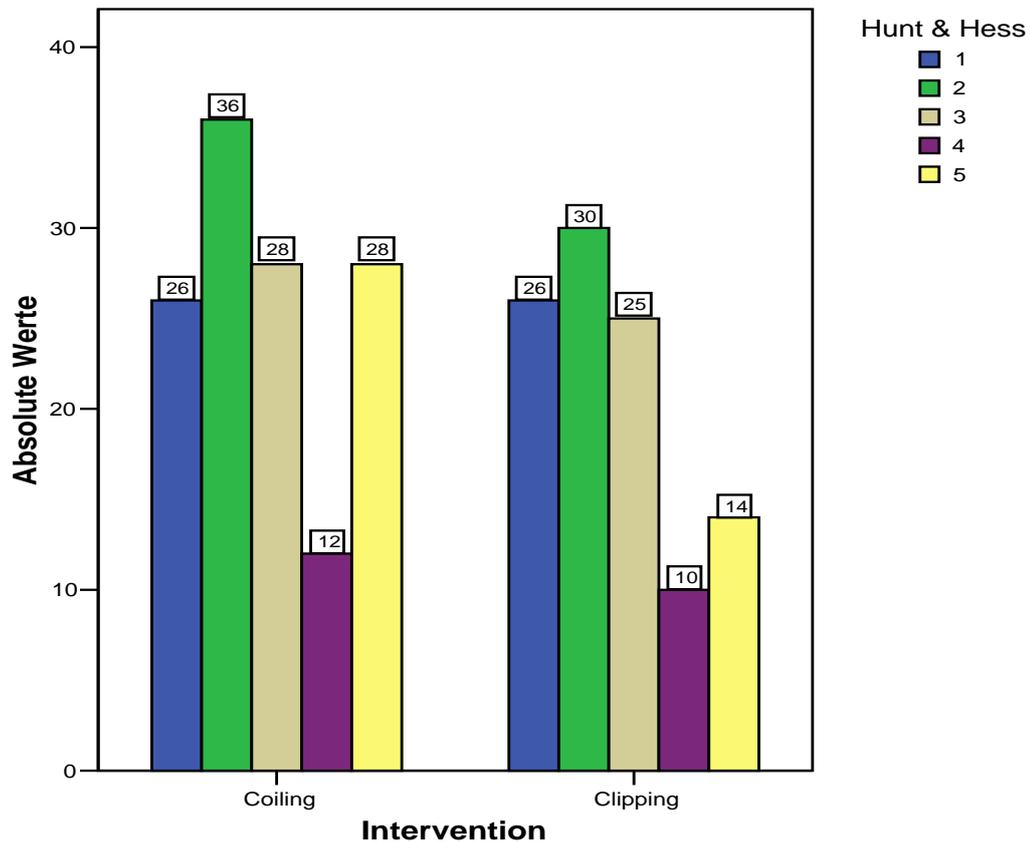
105 der rupturierten Aneurysmen wurden neurochirurgisch und 130 der Fälle neuroradiologisch behandelt.



Einteilung der symptomatischen Fälle die geclippt und gecoilt wurden nach Hunt und Hess Grad (Abb. 8).

Die meisten Patienten waren in Stadium Hunt und Hess Grad 2 (28,09 %). 50,21 % der Patienten befanden sich in Hunt und Hess Grad 1+2 und waren somit nur leicht betroffen. In Stadium Hunt und Hess Grad 4+5 und damit schwer betroffen wurden 64 Patienten dokumentiert (27,23%).

4.6 Verteilung des Schweregrades der SAB nach Behandlungsgruppen



Verteilung des Schweregrades der SAB nach Hunt und Hess (Abb. 9).

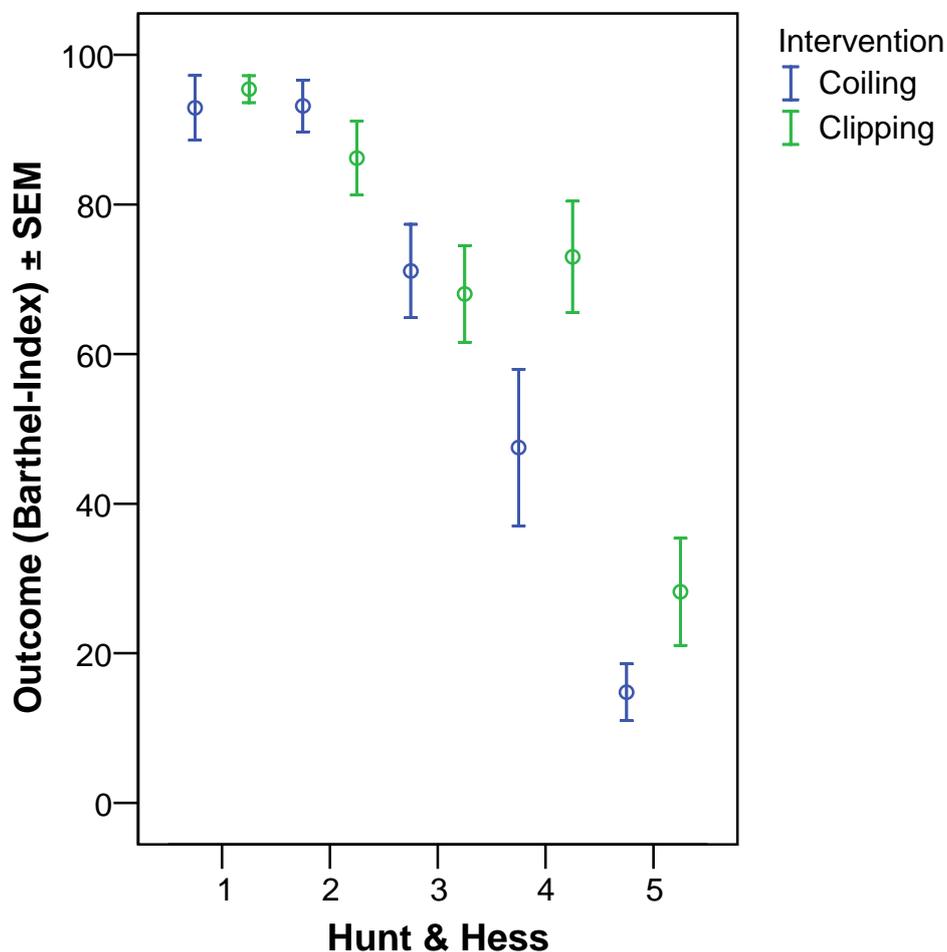
130 Patienten (55,32 %) mit SAB wurden der endovaskulären Therapie zugeführt. 105 Patienten (44,68 %) mit SAB wurden neurochirurgisch behandelt. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich Alter, Geschlecht und Aneurysmagröße.

Der Anteil schwer betroffener Patienten (Hunt und Hess Grad V) in der endovaskulären Gruppe betrug 11,91 % und in der neurochirurgischen Gruppe 5,96 %.

Somit war der Anteil der schwer betroffenen Patienten in der endovaskulären Gruppe doppelt so hoch wie in der neurochirurgischen Gruppe.

4.7 Outcome (Barthel-Index) der rupturierten Fälle nach endovaskulärer und neurochirurgischer Therapie

Das Outcome der Patienten in Stadium Hunt und Hess I war in beiden Interventionsgruppen annähernd gleich mit leichter Überlegenheit der neurochirurgischen Therapie. In Schweregrad Hunt und Hess Stadium II zeigte die endovaskuläre Therapie ein besseres Outcome.

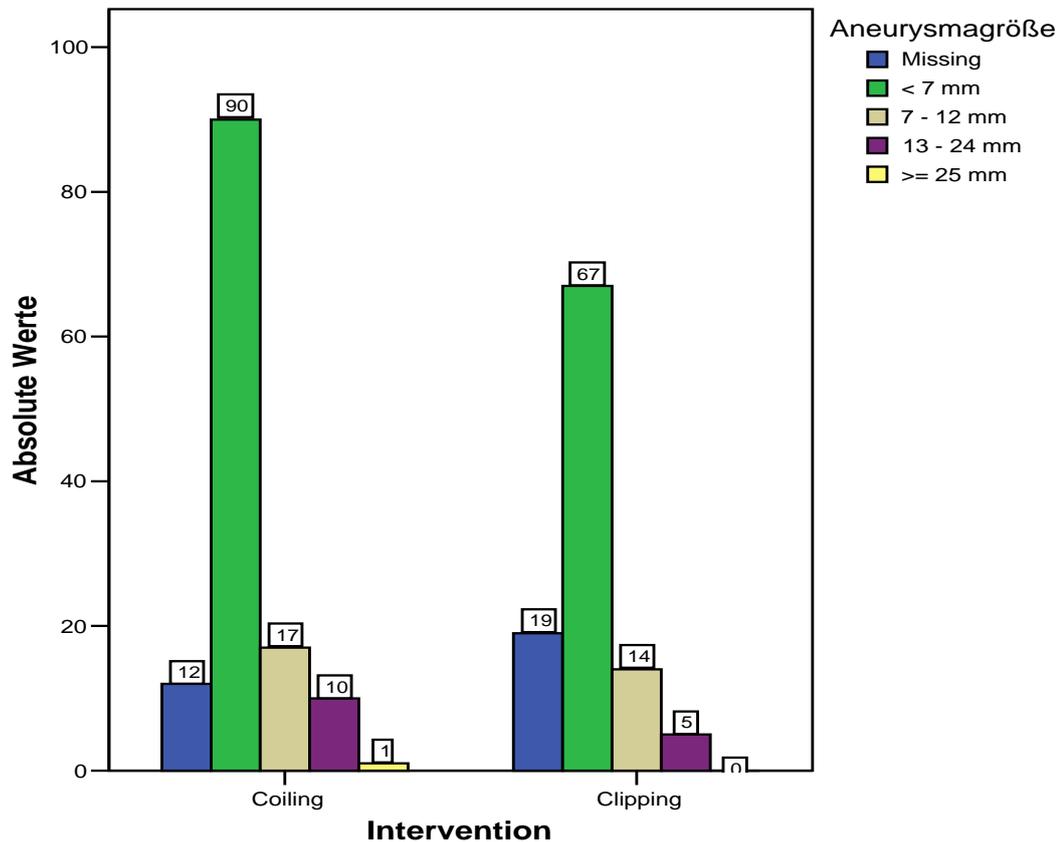


Outcome (Barthel-Index) der rupturierten Fälle nach endovaskulärer und neurochirurgischer Therapie (Abb. 10).

Auch in Stadium Hunt und Hess III war ein Vorteil der endovaskulären Therapie bezüglich des Outcomes zu verzeichnen.

In Schweregrad Hunt & Hess IV und V zeigte die neurochirurgische Therapie ein besseres Outcome. Das bessere Outcome der neurochirurgischen Therapie gegenüber der endovaskulären Therapie in diesen beiden Schweregraden (Hunt & Huss IV und V) wird durch die fast doppelt so hohe Fallzahl in der endovaskulären Gruppe, relativiert.

4.8 Einteilung der symptomatischen Fälle nach Aneurysmagröße



Einteilung der symptomatischen Fälle nach Aneurysmagröße (Abb. 11).

Die Aneurysmen wurden nach Größe eingeteilt. Es zeigte sich, dass in beiden Gruppen die meisten Aneurysmen < 7mm waren. In der endovaskulären Gruppe wurden deutlich mehr Aneurysmen von 13-24 mm behandelt. Ein Riesenaneurysma ≥ 25 mm wurde ebenfalls endovaskulär behandelt.

4.9 Einfluss der Aneurysmagröße der endovaskulär behandelten Fälle auf das Outcome

Zur Überprüfung ob bei den gecoilten Patienten die Aneurysmagröße einen Einfluss auf das Outcome hatte, wurde erneut ein Standard Spearman-Roh verwendet. Signifikant wurde ein p-Wert unter 0,05 angenommen.

Die Aneurysmagröße hatte jedoch keinen Einfluss auf das Outcome ($p > 0,05$).

4.10 Einfluss der Aneurysmalokalisation auf die Rekanalisation der endovaskulär behandelten Fälle

Bei der Frage, ob Aneurysmen an unterschiedlichen Lokalisationen häufiger rekanalisieren, wurde erneut ein Standard Spearman-Roh Test verwendet. Es konnte jedoch kein Einfluss auf die Rekanalisation gefunden werden.

4.11 Einfluss der Durchleuchtungszeit auf die Rekanalisation

Die Durchleuchtungszeit als ein Index für die Schwierigkeit ein Aneurysma endovaskulär zu versorgen, hatte keinen Einfluss auf die Rekanalisation ($p > 0,05$).

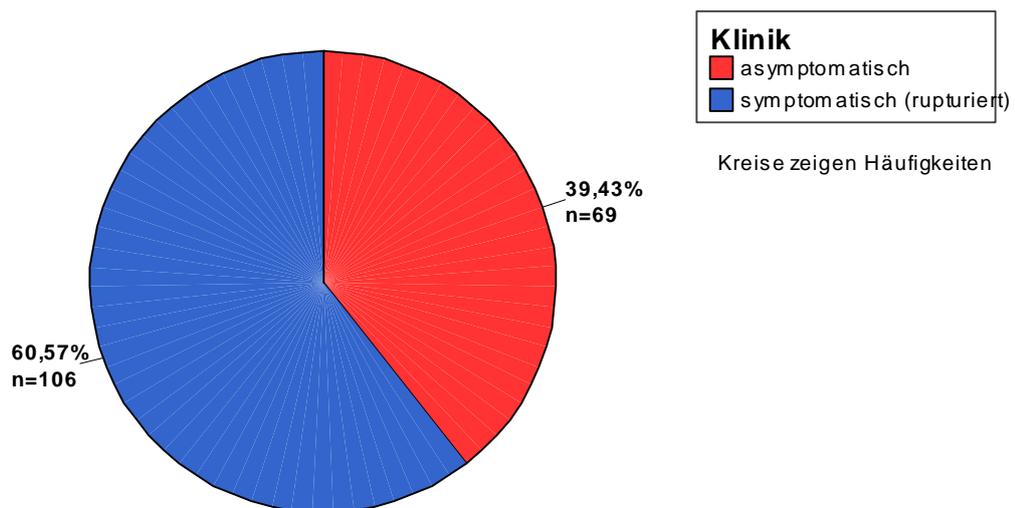
4.12 Einfluss der Anzahl der verwendeten Coils auf die Rekanalisation

Die Anzahl der verwendeten Coils hatte keinen Einfluss auf die Rekanalisation ($p > 0,05$).

4.13 Asymptomatische und symptomatische Aneurysmen mit kompletter Okklusion

Im Rahmen der neuroradiologischen Intervention wurden angiographische Aufnahmen angefertigt. Dabei wurde dokumentiert ob es sich um eine komplette oder inkomplette Okklusion handelt.

Dabei konnten 106 von 130 Fällen der rupturierten Aneurysmen und 69 von 86 Fällen der asymptomatischen Aneurysmen im Rahmen der Intervention 100 % verschlossen werden.



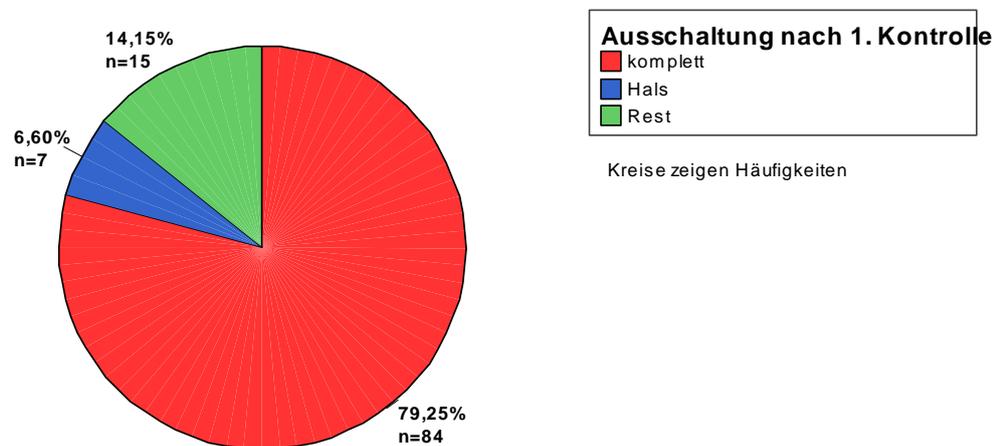
Grafik (Abb. 12) zeigt die prozentuale Verteilung der gewickelten asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen mit 100 % Okklusion.

4.14 Rekanalisation symptomatischer Aneurysmen in der endovaskulären Gruppe

Nach ca. sechs Monaten wurde bei den endovaskulär behandelten Aneurysmen eine Kontrollangiographie durchgeführt. Dabei wurde die Okklusionsrate erneut bestimmt. Es wurde unterschieden zwischen einer kompletten und inkompletten Okklusion.

Die inkomplett verschlossenen Aneurysmen wiesen entweder einen Rest im Halsbereich oder ein „dog ear“ im Aneurysma auf.

Abb. 13



In unserer Studie wiesen nach sechs Monaten von den initial komplett verschlossenen symptomatischen Aneurysmen 79,25 % eine komplette Okklusion. 6,60 % hatten einen Rest im Halsbereich und 14,15 % eine erneute Rekanalisation.

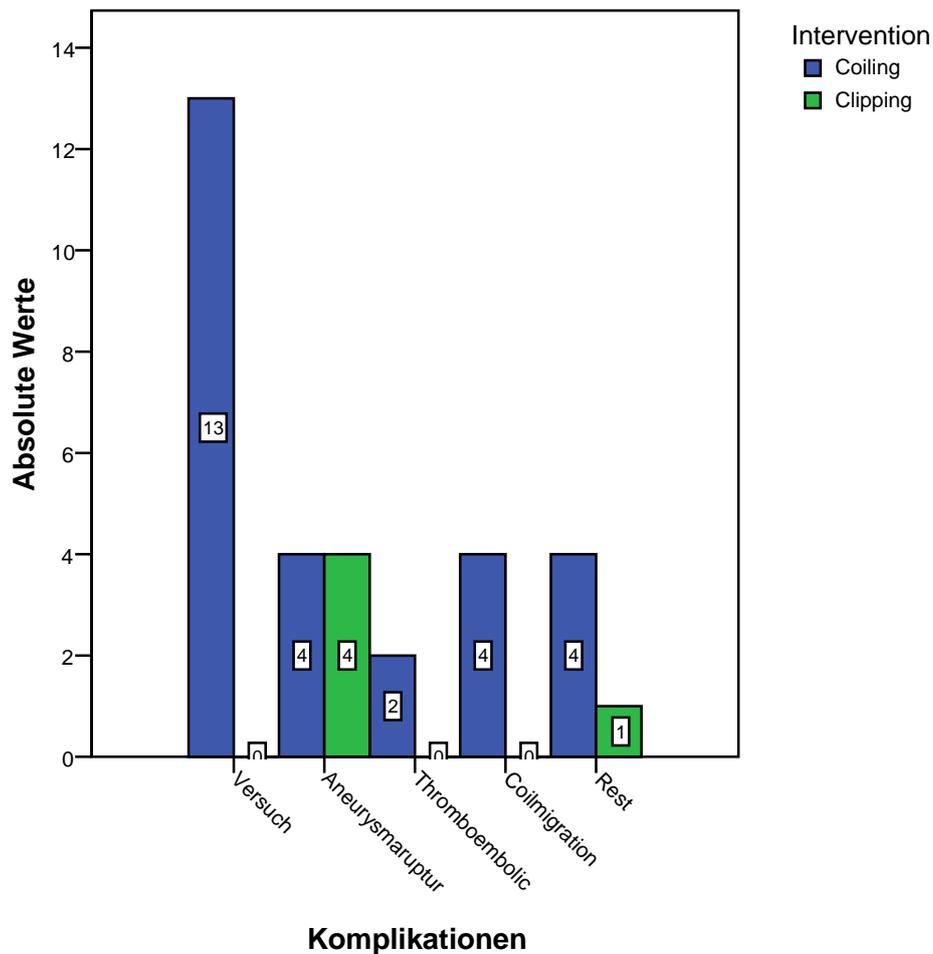
4.15 Unterscheidung bezüglich einer Rekanalisation bei rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen in der endovaskulären Gruppe

Wir überprüften, ob es einen signifikanten Unterschied bezüglich der Rekanalisation in der rupturierten und der nicht rupturierten Gruppe gab.

Rupturierte und nicht rupturierte Aneurysmen unterscheiden sich diesbezüglich jedoch nicht.

4.16 Komplikationen während der chirurgischen und neuroradiologischen Intervention.

Abb. 14



Versuch: In 13 Fällen (5,99 %) musste die endovaskuläre Intervention als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung aufgrund eines bestehenden Halses oder einer vermehrten Rekanalisation.

Aneurysmaruptur: In beiden Interventionsarten wurden insgesamt 4 Aneurysmarupturen während der Behandlung dokumentiert.

Dies entspricht 1,84 % der neuroradiologisch behandelten Fällen und 2,86 % der neurochirurgisch behandelten Fällen.

Thrombembolie: Die Komplikation Thrombembolie trat in 2 Fällen (0,92%) der endovaskulär behandelten Patienten auf.

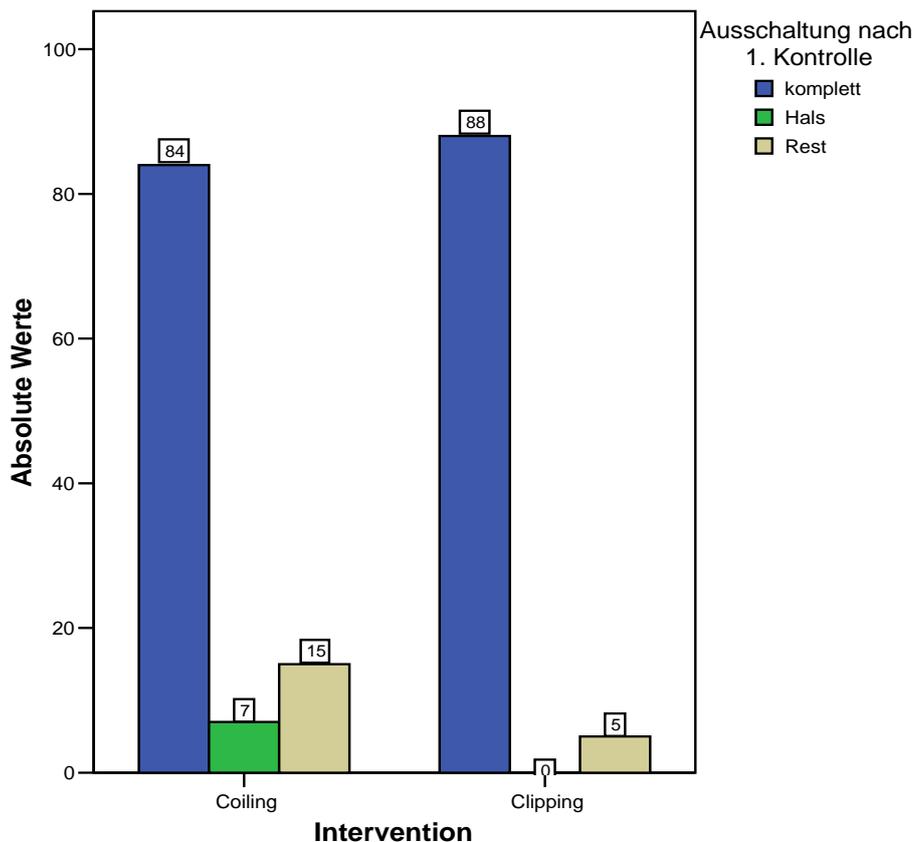
Coilmigration: Der Anteil der Komplikation Coilmigration betrug 1,84 % der endovaskulär behandelten Fällen.

Aneurysmarest: In der neurochirurgischen Gruppe zeigte sich in einem Fall (0,71 %) ein Rest. In der endovaskulären Gruppe konnten 4 Fälle mit einem Rest beobachtet werden (1,84 %).

4.17 Komplette und inkomplette Okklusion nach chirurgischer und neuroradiologischer Intervention in der Nachkontrolle

In unserer Studie waren 88 der symptomatischen Fälle (94,62 %) nach chirurgischer Intervention nach sechs Monaten komplett verschlossen, fünf der Fälle (4,65 %) hatten in der Kontrollangiographie einen Rest.

In der neuroradiologischen Gruppe waren 84 der symptomatischen Fälle (79,25 %) komplett verschlossen, sieben Fälle (6,60 %) hatten einen Rest im Halsbereich und 15 Fälle (14,15 %) einen Rest an sonstiger Stelle des Aneurysmas.



Die Grafik (Abb. 15) zeigt die Anzahl der Fälle mit kompletter und inkompletter Okklusion nach chirurgischer und neuroradiologischer Intervention in der Nachkontrolle.

4.18 Vergleich der Liege- und Behandlungsdauer

Für jeden Patienten wurde die durchschnittliche Liegedauer bestimmt. Es zeigte sich, dass die Liegedauer in der neurochirurgischen Gruppe im Schnitt bei 23 Tagen lag, die Liegedauer in der endovaskulären Gruppe betrug hingegen im Schnitt 15 Tage. Somit verließen endovaskulär behandelte Patienten im Durchschnitt 8 Tage früher das Krankenhaus.

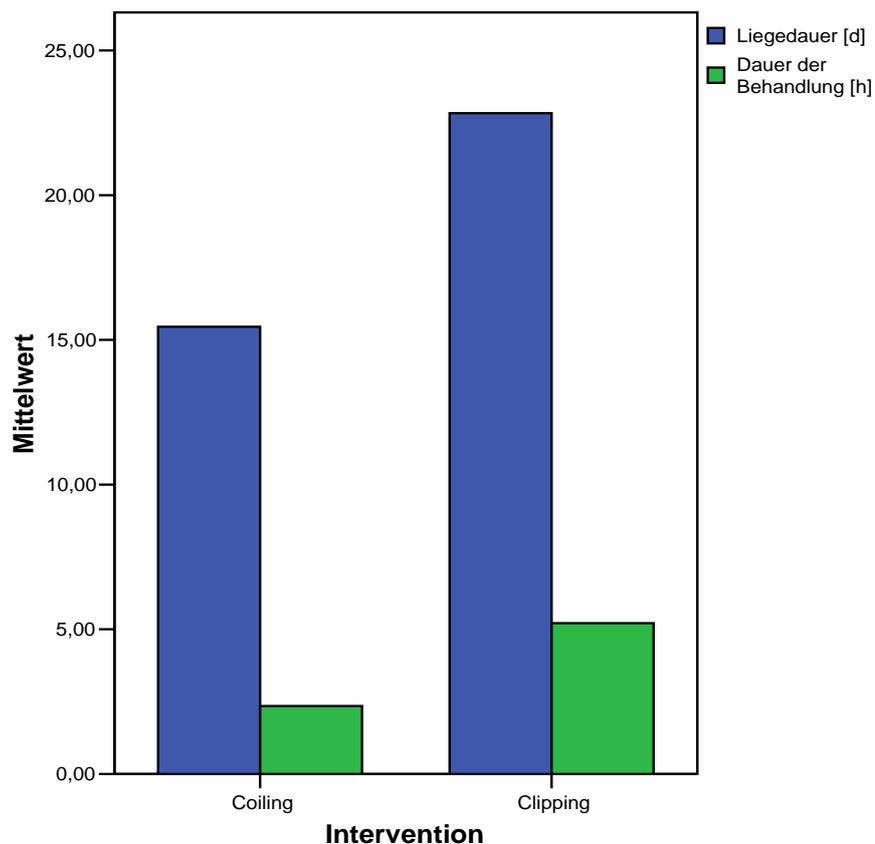


Abb.16 stellt einen Vergleich beider Interventionsarten bezüglich der Liegedauer und damit verbunder Kosten dar.

Weiterhin wurde die Dauer der Behandlung in beiden Interventionsgruppen verglichen. Die Behandlungsdauer in der endovaskulären Gruppe betrug im Durchschnitt 2,35 Stunden und in der neurochirurgischen Gruppe 5,20 Stunden.

5. Diskussion

Seit der Einführung von ablösbaren Coils ist die selektive endovaskuläre Therapie eine Standardbehandlung der intrakraniellen Aneurysmen (48, 49). Sie kann unabhängig vom klinischen Zustand des Patienten zu einem frühen Zeitpunkt nach einer Subarachnoidalblutung durchgeführt werden, um eine Rezidivblutung zu verhindern (22). Jedoch wurde über ein erneutes Wachstum des Aneurysmas nach Behandlung, sogar mit nachfolgender Blutung berichtet (5). Das Management intrakranieller Aneurysmen wird weiterhin kontrovers diskutiert. Die adäquate Einschätzung von Risiko und Nutzen erfordert verlässliche Daten bezüglich des Risikos und der Effizienz verschiedener Behandlungsmethoden. Entscheidend ist hierbei die dauerhafte Ausschaltung des Aneurysmas und die Verhinderung einer Blutung. Bisher gibt es wenige klinische Daten über Langzeituntersuchungen nach Behandlung mit Guglielmi detachable coils. Graves et al berichten, dass alle komplett verschlossenen Aneurysmen in ihrer Serie im follow up zu hundert Prozent verschlossen blieben (22). Hierbei handelte es sich um acht Aneurysmen mit einem durchschnittlichen Nachsorgezeitraum von 7,7 Monaten. In einer Serie von Gurian et al (29) publiziert, war eine chirurgische Clippung nach partieller Okklusion oder Rekanalisation bei 5,7 Prozent notwendig (8 von 141). Die Häufigkeit einer Rekanalisation wurde nicht untersucht. Raymond et al. (58) berichten über ihre Ergebnisse bei 31 Basilariskopf-Aneurysmen. 27 der 29 überlebenden Patienten wurden nach 6 Monaten mittels DSA-Angiographie nachuntersucht. 12 Patienten wurden erneut ein Jahr später untersucht. Ein erneutes Wachstum des Aneurysmas oder ein Wachstum des verbliebenen Aneurysmarestes zeigte sich bei 7 Patienten (24 %) (58). Cognard et al. beschreiben ein Wiederauftreten der Aneurysmen bei 14 % von 148 initial komplett verschlossenen Aneurysmen.

Das erneute Wachstum des Aneurysmahalses zeigte sich bei 6 von 18 subtotal verschlossenen Aneurysmen (8).

5.1 Evaluierung der Okklusionsrate

Die Einschätzung der technischen Resultate basiert im Wesentlichen auf der subjektiven Einschätzung der Packungsdichte der Coils und des Volumens, welches am Ende der Prozedur vom Aneurysma verschlossen ist.

Dieses variiert, abhängig davon, wie eine komplette Okklusion definiert wird.

Wir versuchten die Aneurysmen so dicht wie möglich zu packen. Die

Einschätzung der Packungsdichte wurde jeweils von dem gleichen

Untersucher durchgeführt. Eine hundertprozentige Okklusionsrate konnte bei

80,23 % der asymptomatischen und bei 81,53 % der symptomatischen

Aneurysmen erreicht werden. Bei der asymptomatischen Gruppe sind alle

nicht rupturierten Aneurysmen eingeschlossen. Dieses beinhaltet auch die

paralytischen Aneurysmen. Die Einschätzung der Okklusionsrate bleibt

subjektiv und es ist häufig schwierig kleine Modifikationen im Coilgitter zu

erkennen.

5.2 Erneutes Wachstum der Aneurysmen

Man fragt sich welchen Einfluss ein inkompletter Verschluss des Aneurysmas auf die intraaneurysmalen hämodynamischen Kräfte auswirkt. Dieses könnte, in einigen Fällen, das Wachstum oder selbst eine Ruptur des Aneurysmas begünstigen.

In unserer Studie wiesen nach sechs Monaten von den initial komplett mittels Coil verschlossenen symptomatischen Aneurysmen noch 84 Aneurysmen

(79,25 %) eine komplette Okklusion. 7 (6,60 %) der gecoilten Aneurysmen hatten einen Rest im Halsbereich und 15 (14,15 %) der gecoilten Aneurysmen einen Rest sonst im Aneurysma.

Bezüglich der Häufigkeit eines erneuten Wachstums zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Gruppe der gecoilten rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen.

In unserer Studie waren 88 der symptomatischen Fälle (94,62 %) nach chirurgischer Intervention nach sechs Monaten komplett verschlossen, fünf der Fälle (4,65 %) hatten in der Kontrollangiographie einen Rest.

Von den 121 asymptomatischen Fällen wurden 86 Aneurysmen gecoint (71,07 %) und 35 Aneurysmen geclippt (28,93 %). Von den 86 gecoilten Aneurysmen konnten 69 Aneurysmen (80,23 %) im Rahmen der Intervention 100% verschlossen werden. 17 Fälle (19,77 %) der gecoilten asymptomatischen Aneurysmen hatten einen Rest oder die Intervention musste als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung.

Von den 35 geclippten asymptomatischen Aneurysmen musste eine Intervention als inkomplett gewertet werden und erforderte eine zweite Behandlung.

5.3 Aneurysmaruptur

Aneurysmarupturen werden sowohl bei der endovaskulären Therapie als auch beim neurochirurgischen Clipping beobachtet (31, 32, 37). Sasaki et al berichten über 7 Fälle einer Nachblutung bei zuvor geclippten Aneurysmen vier bis sieben Jahre nach Behandlung. Fünf dieser Aneurysmen waren initial inkomplett geclippt, welches sich bereits bei einer DSA-Angiographie darstellte (64). Die ISAT Studie welche im September 2005 veröffentlicht

wurde, zeigte, dass das Risiko einer späten Nachblutung gering ist, jedoch bei der endovaskulären Therapie häufiger ist als bei der neurochirurgischen Versorgung (49). Unter den acht Fällen einer Nachblutung von initial behandelten Aneurysmen mittels endovaskulärer Therapie (einschließlich eines Patienten welcher aus der neurochirurgischen Gruppe zugewiesen wurde) waren bei der Nachuntersuchung drei Patienten unabhängig, fünf verstorben oder schwer behindert.

Während der neurochirurgischen und neuroradiologischen Intervention kam es in beiden Gruppen jeweils vier mal zu einer Gefäßruptur. Diese Komplikation konnte in beiden Gruppen noch in gleicher Sitzung erfolgreich behandelt werden.

Postinterventionell trat in unserer Studie in beiden Gruppen keine Ruptur auf. Keines unserer Aneurysmen zeigten eine Rekanalisation im Bereich des Aneurysmadomes, welcher bei einer Ruptur am häufigsten betroffen ist.

5.4 Technische Ergebnisse

Die Einführung immer neuer, weiterentwickelter Katheter und Coiltechnologien in den letzten Jahren führte zu einer deutlichen Verbesserung bei der Erfolgsrate in der Behandlung intrakranieller Aneurysmen. Die sogenannte Remodelling-Technik und die Einführung intrakranieller Stents erlauben nun auch die Behandlung breitbasiger Aneurysmen.

Das Outcome der symptomatischen Patienten nach endovaskulärer und neurochirurgischer Therapie zeigte annähernd vergleichbare Resultate mit Überlegenheit der endovaskulären Therapie in den leichten Schweregraden und besseres Outcome der neurochirurgischen Therapie in Schweregraden

Hunt & Hess IV und V (wobei in der endovaskulären Gruppe fast doppelt so viele Patienten mit diesen Schweregraden behandelt wurden).

5.5 Risikofaktoren für Rekanalisation

Lokalisation

Aneurysmen der Arteria basilaris oder der Arteria carotis interna-Bifurkation sind dafür bekannt, dass sie dem arteriellen Fluss stärker ausgesetzt sind als Aneurysmen der Arteria cerebri media und Arteria communicans anterior. Häufig wird die Meinung geäußert, dass dieses Phänomen dafür verantwortlich ist, dass diese Aneurysmen häufiger rekanalisieren. In dieser Untersuchung konnte jedoch keine Korrelation zwischen der Rekanalisation und der Lokalisation der Aneurysmen gefunden werden. Dies ist auch mit anderen Literaturstellen und anderen Verlaufsbeobachtungen konform (8).

Aneurysmamorhologie

Eine dauerhafte Okklusion kann bei „Riesen-Aneurysmen“ häufig nicht erreicht werden (6, 7, 68). Sluzewski et al 2001 berichten über eine erhöhte Rekanalisationsrate bei großen Aneurysmen (68). In der tieranalytisierten Serie zeigte sich jedoch keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Rekanalisation von Aneurysmen und der Aneurysmagröße. Dieses kann an der niedrigen Anzahl von Riesenaneurysmen und dem relativ kurzen follow up liegen.

Schon frühere Studien haben den Einfluss der Größe des Aneurysmahalses auf die Okklusionsrate untersucht (16). Auch wenn die Größe des Aneurysmahalses in dieser Serie nicht ausgemessen wurde, wird dieser

Faktor, durch die Verwendung der Remodelling-Technik in den Hintergrund gedrängt. So kann mit Hilfe der Verwendung von Schienungsdrähten oder Ballons auch eine dichte Packung bei breitbasigen Aneurysmen erreicht werden. Auch andere Studien haben den Einfluss des Verhältnisses Aneurysmagröße zu Aneurysmahals bezüglich des Outcomes als enttäuschend beschrieben (8).

Packungsdichte

Frühere Studien zeigten eine positive Korrelation zwischen der Packungsdichte der Coils innerhalb des Aneurysmasackes und der Langzeiterfolgsrate eines kompletten Verschlusses. Bei Aneurysmen mit einer Packungsdichte von 24 % oder mehr zeigte sich in der sechs Monats Nachsorgeuntersuchung mittels DSA bei Sluzewski keine Kompaktierung der Coils (68). Bei Aneurysmen mit einem Volumen größer 600mm³ war es häufig schwierig eine große Packungsdichte zu erreichen. Dieses resultierte in einer Coilkompaktion bei der Mehrheit der Aneurysmen. 13 Aneurysmen (5,99 %) erforderten eine zweite Behandlung aufgrund eines bestehenden Halses oder einer vermehrten Rekanalisation. Diese wurde ohne klinische Komplikation durchgeführt. Bei sieben Aneurysmen wurde daraufhin eine komplette Okklusion erreicht. Auch wenn die Rekanalisation durch die zweite Prozedur und das zusätzliche Einbringen von Coilpaketen beherrscht werden konnte, muss doch das Risiko der zweiten Intervention zum Gesamtrisiko der Behandlung hinzugezählt werden. Dennoch scheint die endovaskuläre Therapie eine effektive und sichere Behandlungsmethode sowohl für Patienten mit inzidentiellen als auch Patienten mit rupturierten Aneurysmen zu sein. Jedoch wird es in einem von vier Fällen zu einer erneuten Rekanalisation mit verbleibendem Hals oder Rekanalisation kommen.

5.6 Liege- und Behandlungsdauer

Da die Materialkosten für die endovaskuläre Therapie deutlich gesenkt wurden (Kosten für ein Coil liegen derzeit unter 500 Euro) und es zudem ein Reimbursement für das verwendete Coilmaterial gibt, bestimmt hauptsächlich die Liegedauer über die Kosteneffizienz bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen.

Die Liegedauer betrug in unserer Studie in der neurochirurgischen Gruppe im Schnitt 23 Tage, in der neuroradiologischen Gruppe im Schnitt 15 Tage. Somit konnten endovaskulär behandelte Patienten im Schnitt 8 Tage früher aus der stationären Behandlung entlassen werden. Die Eingriffsdauer in der endovaskulären Gruppe betrug im Durchschnitt 2,35 Stunden und in der neurochirurgischen Gruppe 5,20 Stunden.

5.7 Schlussfolgerung

Die endovaskuläre Therapie zeigt eine hohe Effizienz bezüglich der primären Okklusion und der Vermeidung einer Rezidivblutung. Die im Vergleich zur chirurgischen Therapie leicht höher liegende Rekanalisationsrate wird möglicherweise durch die Entwicklung neuer Materialien vermindert.

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die endovaskuläre Therapie ihren Stellenwert gegenüber dem chirurgischen Clipping hat. Die technische Erfolgsrate, Komplikationen sowie die Langzeitergebnisse waren mit der operativen Behandlungsmethode vergleichbar. Dennoch sollte die Auswahl des geeigneten Therapieverfahrens multidisziplinär erfolgen um so für den Patienten die geeignetste Behandlungsoption zu finden.

6. Literaturverzeichnis

1. Alvoord D.: Survival after SAH. Arch Neurol 27 (1972), 273-283
2. Anda T, Yonekura M, Baba H, Suyama K, Toda K, Kamada K, Ono T, Yoshida K, Baba S, Onizuka M.: Factors affecting rapid growth of unruptured cerebral aneurysms during the acute stage of subarachnoid hemorrhage. Neurol Res. 2006 28:165-71.
3. Bonet T.:Sepulchretum Sive Anatomia Practica. Geneva 1679
4. Brennecke R, Brown TK, Bfirsch JH, Heintzen PH (1977): Computerized video-image processing with applications to cardioangiographic roentgen-image series. In: Nagel HH (ed) Digitale Bildverarbeitung. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 244-262
5. Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, Hodes JE, Cophignon J, Merland JJ.: Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. J Neurosurg. 1993 Jul;79(1):3-10
6. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE: Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. Stroke 1999; 30:317-320
7. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. AJNR, Am J Neuroradiol 2002; 23:1706-1709.
8. Cognard C, Weill A, Spelle L, Piotin M, Castaings L, Rey A, Moret J.

Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology*. 1999 Aug;212(2):348-56.

9. Cushing H.: The Control of bleeding in operations for brain tumors. With description of silver clips for the occlusion of vessels inaccessible to the ligature. *Ann Surg* 54 (1911), 1-19

10. Dandy W.E.: Intracranial aneurysm of internal carotid artery, cured by operation. *Ann Surg* 107 (1938), 654-659

11. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S.: Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *Neurosurg* 1999;396-401.

12. Davies KN, Humphrey PR.: Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischemia screened by ultrasound. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:967-972

13. Derdeyn CP, Cross DT, III, Moran CJ, Brown GW, Pilgram TK, Diringer MNet al. Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 2002; 96:837-843.

14. Dott N.M.: Intracranial Aneurysms: Cerebral Arteriography, Surgical Treatment. *Tran Med Chir Soc* 1933, 40: 219-240

15. Eppinger H.: Pathogenesis (Histogenesis und Aetiologie) der Aneurysmen einschließlich der Aneurysma equi verminosum. *Pathologisch Anatomische Studien*. Langenbeck's Arch Klin Chir 35 (suppl) (1887), 1-563

16. Fernandez Zubillaga A, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler GR.

Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:815–820

17. Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L.: Natural history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg* 1987:30-34.

18. Fröscher W., : *Neurologie mit Repetitorium, de Gruyter Lehrbuch* 2004: 562

19. Fujii Y , Tanaka R, Takeuchi S, Koike T, Minakawa T, Sasaki O. Haematoma enlargement in spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurosurg* 1994;80:51 -7.

20. Galera R., Greitz T.: Hydrocephalus in the adult secondary to the rupture of intracranial arterial aneurysms. *Neurosurg* 32 (1970) : 634-641

21. Gardner W.J.: Cerebral angiomas and aneurysms. *Surg Clin North Am* 16 (1936), 1019-1030

22. Graves VB, Strother CM, Duff TA, Perl J: Early treatment of ruptured aneurysms with Guglielmi detachable coils: effect on subsequent bleeding. *Neurosurgery*. 1995 Oct;37(4):640-7; discussion 647-8.

23. Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, Struffert T, Roth C, Reith W.: Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: occurrence of thromboembolic events. *Neurosurgery*. 2006 58:612-8; discussion 612-8

-
24. Guglielmi G., R. Guerrisi, B. Guidetti et. Al.: L'elektrotrombosi intravasale nelle malformazioni vascolari sperimentalmente provocate. In: Carella A.: Proceedings of IIIrd Congress of the Italian Society of Neuroradiology. Associazione Italiana di Neuroradiologia Bari (1983), 139-146
25. Guglielmi G, F. Vinuela, I. Sepetka, V. Macellari: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. I Electrochemical basis, technique, and experimental results. J Neurosurg 75 (1991), 1-7
26. Guglielmi G., F. Vinuela, G. Duckwiler, J. Dion, P. Lylyk, A. Berenstein, C. Strother, V. Graves, V. Halbach, D. Nichols, N. Hopkins, R. Ferguson, I. Sepetka: Endovaskular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. J. Neurosurg 77 (1992), 515-524
27. Guglielmi G., F. Vinuela, J. Dion, G. Duckwiler: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. II. Preliminary clinical experience. J Neurosurg 75 (1991), 8-14
28. Gupta R, Horowitz MB, Gilman S.: Neuroform stent-assisted coil embolization of a ruptured A1 segment anterior cerebral artery aneurysm. J Neuroimaging. 2006 16:117-9.
29. Gurian JH, Martin NA, King WA, Duckwiler GR, Guglielmi G, Vinuela F. Neurosurgical management of cerebral aneurysms following unsuccessful or incomplete endovascular embolization. J Neurosurg. 1995 Nov;83(5):843-53.
30. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. Stroke 1990; 21:209-222

-
31. Henkes H, Fischer S, Mariushi W, Weber W, Liebig T, Miloslavski E, Brew S, Kuhne D.: Angiographic and clinical results in 316 coil-treated basilar artery bifurcation aneurysms. *J Neurosurg.* 2005 Dec;103(6):990-9.
32. Henkes H, Reinartz J, Preiss H, Miloslavski E, Kirsch M, Kuhne D.: Endovascular treatment of small intracranial aneurysms: three alternatives to coil occlusion. *Minim Invasive Neurosurg.* 2006 49:65-9.
33. Horsley V: The Brown lectures on pathology. *Br Med J* 1:111–115, 1885
34. Hunt, W.E., Hess, R.M., Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysm, *J. Neurosurg.* 28, 14 - 20, 1968
35. Inagawa T.: What are the actual incidence and mortality rates of subarachnoid hemorrhage ? *Surg Neurol* 1997; 47: 47-53
36. Jane, J.A., Kassel, N.F., Torner, J.C., Winn, H.R.: The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations *J. Neurosurg.* 62, 321 - 323, 1985
37. Karhunen P.J.: Neurosurgical vascular complications associated with aneurysm clips evaluated by postmortem angiography. *Forensic Sci Int* 51, 1991: 13-22
38. Kassel, NF, Torner, JC, Haley, EC, Jane, JA, Adams, H.P., Kongable, G.L. and participants: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm, Surgery Part 1: Overall management results *J. Neurosurg.* 73, 18 - 36, 1990
39. Kassel, NF, Torner, EC, Jane, JC, Haley, J A, Adams, HP and participants

The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery
Part 2: Surgical results, *J.Neurosurg.*73, 37 - 47,1991

40. Koskinen LO, Blomstedt PC.: Smoking and non-smoking tobacco as risk factors in subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol Scand.* 2006 114:33-7.

41. Lanzino G, Fraser K, Kanaan Y, Wagenbach A.: Treatment of ruptured intracranial aneurysms since the International Subarachnoid Aneurysm Trial: practice utilizing clip ligation and coil embolization as individual or complementary therapies. *J Neurosurg.* 2006 104:344-9.

42. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, Gijn J van. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27:625-629

43. Locksley H.B.: Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: Sec. 5, part 2. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1966:321-368

44. Lubicz B, Leclerc X, Levivier M, Brotchi J, Pruvo JP, Lejeune JP, Baleriaux D.: Retractable self-expandable stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms: preliminary experience. *Neurosurgery.* 2006; 58:451-7; discussion 451-7.

45. Mahoney FI, Barthel D. "Functional evaluation: The Barthel Index." *Maryland State Medical Journal* 1965;14:56-61.

46. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Toner J, Adams HP Jr, Feinberg W, et al. Guidelines for the

management of aneurismal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group for the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25 2315-2328.

47. McCormick WF, Acosta-Rua GJ.: The size of intracranial saccular aneurysms. An autopsy study. *Neurosurg* 1970; 33:422-427

48. Molyneux A, Kerr R., Stratton I., Sandercock P., Clarke M., Shrimpton J., Holman R.: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial, *The Lancet* 2002:1267-1274

49. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005:809-817.

50. Moniz E.: L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 1927, 2: 72.

51. Nahser H.C., D. Kühne: Okklusion von Aneurysmata mit Platincoils. *Klinische Neuroradiologie* 4 (1991), 203-209

52. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J. Neurosurg* 1985; 63: 342-348

-
53. Norlén G. The pathology, diagnosis and treatment of intracranial saccular aneurysms.: Proc Royal Soc Med 1952; 45: 291–302.
54. Odman, P.: Percutaneous Selective Angiography of the Main Branches of the Aorta, Acta. Radiol. (Diagn) (Stockholm) 45: 1-14, 1956
55. Poeck K., Hacke W.: Neurologie, 11., überarbeitete und aktualisierte Auflage, S. 275, (2001), Springer Verlag
56. Quincke H.: Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. Berlin Klinische Wochenschrift 1891 28:929-933
57. Raaymakers T. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS study group. Magnetic Resonance Angiography in relatives of patients with subarachnoid. Neurology 1999; 53:982-988
58. Raymond J, Roy D, Bojanowski M, Moundjian R, L'Esperance G. Endovascular treatment of acutely ruptured and unruptured aneurysms of the basilar bifurcation. J Neurosurg. 1997 Feb;86(2):211-9.
59. Reith W., Grunwald IQ.: Nonruptured intracranial aneurysms: therapeutic recommendations. Radiologie 2002 Nov;42(11):885-91
60. Rinkel GJ, Djibuti M, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke 1998; 29:251-256

-
61. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 1994; 35: 803-808
62. Sahs A.L., G.E. Perret, H.B. Locksley, H. Nishioka: Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. A cooperative study. Lippincott, Philadelphia 1969
63. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V et al.: Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke* 1991; 22: 848–853
64. Sasaki T, Takeshima T, Tominaga M, Hashimoto H, Kawaguchi S (1994) Recurrence of ICA-PCoA aneurysms after neck clipping. *J Neurosurg* 80:58–63
65. Schievink WI, Torres VE: Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1992:88-95
66. Seldinger, S. I.:Catheter replacement of needle in pecutaneous arteriography: new technique. *Acta Radiologica* 1953, 39: 368-376
67. Serbinenko F.A.:Baloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* 1974 41:125-145
68. Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D (2001): Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors.*J Neurosurg* 94(2), 238-40
69. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijnalda D (2004) Relation between aneurysm volume, packing,

and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils.

Radiology 231:653–658

70. Steudel WI, Reif J, Voges M.: Modulated surgery in the management of ruptured intracranial aneurysm in poor grade patients. *Neurol Res.* 1994 Feb;16:49-53.

71. Struffert T., Reith W.: Screening for aneurysms in risk groups: meaningful? *Radiologe.* 2002 Nov;42(11):880-4.

72. Sundt T.M. Jr., S. Kobayashi, N.C. Fode: Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases. Related and unrelated to grade of patient, type of aneurysm, and timing of surgery. *J Neurosurg* 566 (1982), 753-756

73. Teunissen L.L., G.J. Rinkel, A. Algra, et al.: Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systemic review. *Stroke* 1996; 27(3): 544-549

74. Wanke I, Doerfler A, Dietrich U, Egelhof T, Schoch B, Stolke D, Forsting M.: Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:756-761

75. Weir BK, Kongable GL, Kassel NF, Schult JR, Truskowski LL, Sigrest A.: Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J. Neurosurg* 1998; 89:405-411

76. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W.: Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology.* 2003;227 :522-528

77. Yasargil .: G., J.L. Fox: The microsurgical approach to intracranial aneurysms. Surg Neurol 3 (1975), 7-14

78. Yoneoka Y, Watanabe M, Nishino K, Ito Y, Kwee IL, Nakada T, Fujii Y.: Evaluation of post-procedure changes in aneurysmal lumen following detachable coil-placement using multi-planar reconstruction of high-field (3.0T) MRA. Acta Neurochir (Wien). 2008 Feb 25;

7. Publikationen

Iris Q. Grunwald, Panagiotis Papanagiotou, Tobias Struffert, Maria Politi, Christoph Krick, Gökmen Gül, Wolfgang Reith.

Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms
Neuroradiology (2007) 49:41-47

Abstracts (peer-reviewed):

I.Q.Grunwald, C. Roth, T.Struffert, G.Gül, M.Politi, W.Reith.

Häufigkeit der Rekanalisation bei der endovasculären Behandlung
intracranieller Aneurysmen.

86. Deutscher Röntgenkongress VO 4029 page 234

I.Q. Grunwald, P. Papanagiotou, T.Struffert, C. Roth, G. Gül, C. Krick, M.

Politi, W.Reith. Recanalization after endovascular treatment of intracerebral
aneurysms

WFITN - World Federation of Interventional and Therapeutic

Neuroradiology VIII Congress - Venice, 19-22 October 2005

Grunwald IQ, Papanagiotou P, Roth C, Gül G, Struffert T, Dorenbeck U, Politi
M, Reith W.

6- monthsangiographic follow-up of endovascularly treated intracranial
aneurysms

29th Congress of the European Society of Neuroradiology, Aachen,
Germany, September 2004

Papanagiotou P, Gül G, Grunwald I.Q, Reith W.

Häufigkeit der Rekanalisation bei Endovaskulärer Aneurysmaembolisation.
55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Köln, April
2004

Papanagiotou P, Grunwald IQ, Roth C, Struffert T, Gül G, Politi M, Reith
W.

Häufigkeit der Rekanalisation bei der endovaskulären Behandlung
intracranieller Aneurysmen
86. Deutscher Röntgenkongress , Mai 2005

Grunwald I., Papanagiotou P., Struffert T., Roth C., Gül G., Krick C.,
Politi M., Reith W.

Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms
56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Sraßburg,
Mai 2005

Papanagiotou P, Grunwald IQ, Roth C, Struffert T, Gül G, Politi M, Reith
W.

Recanalization after endovascular treatment of intracranial Aneurysms
American Society of Neuroradiology, 43rd Annual Meeting, Toronto, May
2005

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. W. Reith für die Überlassung des Themas, für die kritische Durchsicht meiner Doktorarbeit sowie für die freundliche Beratung und Unterstützung.

Auch möchte ich Herrn Prof. Dr. med. W. I. Steudel für die freundliche Unterstützung der Arbeit danken.

Meinen besonderen Dank möchte ich Frau PD. Dr. med. I. Grunwald aussprechen, die mich während der gesamten Zeit mit vielen Anregungen und wissenschaftlichen Beratungen unterstützt hatte.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. nat. C. Krick, der mir bei der Erstellung der Datenbank und der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse behilflich war.

Auch möchte ich Herrn Dr. med. Panagiotis Papanagiotou für seine Hilfestellungen bei Vorstellungen meiner Ergebnisse auf Kongressen danken.

Ebenfalls möchte ich den Mitarbeitern des neurochirurgischen, neurologischen und neuroradiologischen Archivs für die nette Unterstützung bei der Beschaffung der Akten und des Bildmaterials bedanken.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Stasia für die Unterstützung, den Beistand und Antrieb.

9. Lebenslauf

Name: Gül

Vorname: Gökmen

Geburtsdatum/- ort: 01.08.74, Kelkit / Türkei

Anschrift: Charlottenburger Str. 43

66424 Homburg

Nationalität: deutsch

Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1982 – 1991: Grund- und Hauptschule Schmelz

1991 – 1992: freiwilliges Jahr Hauptschule Lebach

1992 – 1994: techn. Gymnasium Völklingen

Hochschulausbildung

1994 – 1996: Studium Betriebswirtschaft an der Universität des Saarlandes

1996 – 2004: Studium Humanmedizin an der Universität des Saarlandes

09/1999: ärztliche Vorprüfung

03/2001: 1. Staatsexamen

03/2003: 2. Staatsexamen

2003 – 2004: Praktisches Jahr an der Universitätsklinik Homburg

11/2004: 3. Staatsexamen

Bisherige Tätigkeiten

01/2005-04/2007: Assistenzarzt Bliestal Klinik, Abt. Innere Medizin

Seit 05/2007: Assistenzarzt Städt. Krankenhaus Pirmasens, Innere Medizin