

Aus der Fachrichtung 4.13 – Radiologie

Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie

Fachbereich 4 (Klinische Medizin)

der Universität des Saarlandes, Homburg / Saar

**Evaluierung postinterventioneller Veränderungen des
Aneurysmalumens nach endovaskulärer Therapie
inzidenteller, intrakranieller Aneurysmen mittels
ablösbarer Platin-Spiralen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von Jessica Mutter

geboren am 05.05.1982

in Rodalben

Für Leo und meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

ABSTRAKT

ABSTRACT

1. ZUSAMMENFASSUNG

SUMMARY

2. EINLEITUNG	- 1 -
2.1 INTRAKRANIELLE ANEURYSMEN	- 1 -
2.1.1 VORBEMERKUNG	- 1 -
2.1.2 FRAGESTELLUNG	- 3 -
2.1.3 ÄTIOLOGIE	- 4 -
2.1.4 ANEURYSMA-TYPEN	- 7 -
2.2 DIE SUBARACHNOIDALBLUTUNG	- 9 -
2.2.1 DEFINITION	- 9 -
2.2.2 SYMPTOMATIK	- 12 -
2.3 DIE ARTERIA CEREBRI MEDIA	- 14 -
2.3.1 ARTERIENVERLAUF	- 14 -
2.3.2 VERSORGUNGSGEBIET	- 15 -
2.3.3 ANEURYSMEN DER MEDIA	- 17 -
2.4 DIAGNOSTIK	- 18 -
2.4.1 LIQUORPUNKTION	- 18 -
2.4.2 COMPUTERTOMOGRAPHIE (CT)	- 18 -
2.4.3 MAGNETRESONANZANGIOGRAPHIE (MR-ANGIOGRAPHIE)	- 19 -
2.4.4 DIGITALE SUBTRAKTIONSSANGIOGRAPHIE (DSA)	- 24 -
2.5 THERAPIEMÖGLICHKEITEN	- 26 -
2.5.1 GESCHICHTLICHER HINTERGRUND	- 26 -
2.5.2 ENDOVASKULÄRE THERAPIE	- 27 -
2.5.3 CHIRURGISCHE THERAPIE	- 28 -
2.6 CLIPPING VERSUS COILING	- 29 -

2.6.1	ISAT-STUDIE	- 29 -
2.7	INZIDENTELLE ANEURYSMEN	- 31 -
2.7.1	ISUIA-STUDIEN	- 31 -
2.8	KOMPLIKATIONEN BEI DER BEHANDLUNG INTRACEREBRALER ANEURYSMEN	- 34 -
2.8.1	VASOSPASMEN	- 34 -
2.8.2	THROMBEMBOLISCHE EREIGNISSE	- 35 -
2.8.3	HYDROCEPHALUS	- 36 -
3.	MATERIAL UND METHODE	- 38 -
3.1	PATIENTENGUT	- 38 -
3.2	EMBOLISATIONSMATERIAL	- 40 -
3.2.1	PLATINSPIRALEN	- 40 -
3.2.1.1	BOSTON SCIENTIFIC	- 40 -
3.2.1.2	EV3	- 44 -
3.2.1.3	MICRUS	- 45 -
3.2.1.4	MICROVENTION	- 46 -
3.2.1.5	VORKOMMEN IN EIGENER STUDIE	- 47 -
3.3	PATIENTENMANAGEMENT	- 50 -
3.4	BESTIMMUNG DES KLINISCHEN OUTCOMES	- 51 -
3.5	NACHSORGE	- 52 -
4.	ERGEBNISSE	- 53 -
4.1	TECHNISCHE ERGEBNISSE	- 53 -
4.1.1	ASYMPTOMATISCHE ANEURYSMEN	- 53 -
4.1.2	MEDIAANEURYSMEN	- 55 -
4.2	ERSTE KONTROLLE	- 56 -
4.3	ZWEITE KONTROLLE	- 58 -
4.4	LETZTE KONTROLLE	- 60 -
4.5	RECOILING	- 62 -
4.6	STATISTISCHE ERGEBNISSE	- 63 -
4.7	MATERIALEIGENSCHAFTEN UND DEREN EINFLUSS AUF DIE PACKUNGSDICHTE UND REKANALISIERUNGSRATE	- 68 -

4.7.1	PACKUNGSDICHTE	- 69 -
4.8	KLINISCHE RESULTATE	- 70 -
5.	DISKUSSION	- 71 -
6.	LITERATURVERZEICHNIS	- 78 -
7.	DANKSAGUNG	- 86 -
8.	LEBENS LAUF	- 87 -

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 :Schematische Darstellung des Circulus arteriosus Willisii	5
Abbildung 2: Histologischer Schnitt durch ein Aneurysma (Mit freundlicher Genehmigung des Institutes für Neuropathologie am Universitätsklinikum des Saarlandes)	6
Abbildung 3: Aneurysma an der Trifurkation der A.cerebri media (siehe Pfeil).....	7
Abbildung 4: CT mit ausgeprägter SAB	10
Abbildung 5: CT mit SAB-Ausbreitung in das Ventrikelsystem und Einbringen einer Ventrikeldrainage in den linken Seitenventrikel.....	11
Abbildung 6: kaudale Sicht auf das Gehirn mit basaler SAB; (mit freundlichem Dank an Herrn Dr.Romeike)	12
Abbildung 7: Skizze angelehnt an Trepel „Neuroanatomie“, 3.Auflage	15
Abbildung 8: Sakkuläres Aneurysma an der Bifurkation der Arteria cerebri media.....	17
Abbildung 9: DSA bei Aneurysma an Bifurkationsstelle.....	24
Abbildung 10: GDC Detachable Coil ; Mit freundlicher Genehmigung der Firma Boston Scientific	40
Abbildung 11 : 2D “Helical“ Form mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific	41
Abbildung 12: 2D Coil; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific.....	41
Abbildung 13: 3D Coil; Mit freundlicher Genehmigung der FABoston Scientific.....	42
Abbildung 14 : Matrix Coil; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific	42
Abbildung 15: Neuroform Stent; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific	43
Abbildung 16: Stentplatzierung; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific	43
Abbildung 17: ev3 Nexus Helix Soft CSR10; Mit freundlicher Genehmigung von ev3	44
Abbildung 18: NXT Tetris 3D TS 10; mit freundlicher Genehmigung von ev3	44
Abbildung 19: MicruSphere	45
Abbildung 20: HeliPaq;.....	45
Abbildung 21:InterPaq	46
Abbildung 22: Ultrapaq.....	46
Abbildung 23 : Hydrocoil; Mit freundlicher Genehmigung der Firma Microvention.....	46
Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung in Abhängigkeit vom Aneurysmavolumen	48
Abbildung 25: Häufigkeiten hinsichtlich der Lokalisationen asymptomatischer Aneurysmen	54
Abbildung 26: Häufigkeiten hinsichtlich der Lokalisationen symptomatischer Aneurysmen	55
Abbildung 27: Mann-Whitney-U-Test zur unterschiedlichen Okklusionsrate bei asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen.....	63
Abbildung 28: initiale Okklusionsrate bei asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen	64
Abbildung 29: Lokalisationen der initial inkomplett verschlossenen asymptomatischen Aneurysmen	65
Abbildung 30 : Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Aneurysmagröße	66
Abbildung 31: Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Aneurysmagröße bei der ersten Kontrolle	67
Abbildung 32: Levene-Test zur Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Coiltyp.....	68
Abbildung 33: Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Coiltyp	68
Abbildung 34: Abhängigkeit zwischen Packungsdichte, Okklusionsrate und Coiltyp.....	69

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Rupturrisiko in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße der vorderen Zirkulation</i>	31
<i>Tabelle 2: Rupturrisiko in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße der hinteren Lokalisation</i>	32
<i>Tabelle 3: Anzahl der asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße</i>	39
<i>Tabelle 4: Anzahl der erstmals gecoilten asymptomatischen Aneurysmen in Abhängigkeit von der Lokalisation</i>	39
<i>Tabelle 5: Anzahl der unterschiedlichen Coil-Typen in eigener Studie</i>	47
Tabelle 6: Einteilung in 5 Barthel-Untergruppen in Abhängigkeit von erreichtem Scorewert	51
<i>Tabelle 7: Barthel-Index</i>	52
<i>Tabelle 8: Ergebnisse initial und erste Kontrolle AA</i>	57
<i>Tabelle 9: Ergebnisse initial und erste Kontrolle ACM</i>	58
<i>Tabelle 10: Ergebnisse 2.Kontrolle AA</i>	59
<i>Tabelle 11: Ergebnisse zweite Kontrolle ACM</i>	60
<i>Tabelle 12: Ergebnisse letzte Kontrolle AA</i>	61
<i>Tabelle 13: Ergebnisse letzte Kontrolle ACM</i>	62

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AA	Asymptomatisches Aneurysma
ACA	Arteria communicans anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ASS	Acetylsalicylsäure
ASA	Acetylsalicylacid
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EVT	Endovaskuläre Therapie
FDA	Food and Drug Administration
GDC	Guglielmi Detachable Coils
MCA	Middle cerebral artery
MRT	Magnetresonanztomographie
MRA	Magnetresonanztomographie
TOF-MR	engl. time-of-flight (Flugzeitmethode)
PC-MR	engl. Phase contrast (Phasenkontrastmittelmethode)
CE-MR	engl. Contrast enhanced (kontrastmittelgestützte MRA)
mRS	Modified Ranking Scale
PGA	Polyglykolische Säure
SA	Symptomatisches Aneurysma
SAB	Subarachnoidalblutung
SAH	Subarachnoid Haemorrhage
SI	Signalintensität

Abstrakt

Zielsetzung

Die Intention dieser Arbeit bestand darin, die Einflussgrößen hinsichtlich einer Rekanalisation nach der endovaskulären Behandlung inzidenteller intrakranieller Aneurysmen und im Speziellen bei Aneurysmen der Arteria cerebri media zu eruieren.

Material und Methode

In einer retrospektiven Studie wurden 128 Patienten mit 151 asymptomatischen Aneurysmen analysiert, die zwischen Februar 2000 und Dezember 2006 in unserer Abteilung endovaskulär versorgt wurden.

Mittels Digitaler Subtraktionsangiographie erfolgten postinterventionell mehrere Kontrolluntersuchung innerhalb der ersten 4 Jahre. Die vorliegende Arbeit soll nicht nur Aussagen über die Morbidität und Mortalität bei der Behandlung inzidenteller Aneurysmen treffen, sondern auch Ausführungen bezüglich der Rekanalisationsrate der behandelten Aneurysmen aufzeigen. Besonderes Augenmerk wird hierbei auf asymptomatische Mediaaneurysmen gelegt, die in der Literatur als besonders komplikationsbehaftet gelten. Des Weiteren soll die vorliegende Arbeit klären, in wie weit die primäre Packungsdichte eines Aneurysma die Rekanalisierungsrate beeinflusst, und ob die Verwendung unterschiedlicher Coildesigns einen Einfluss auf Okklusionsrate und Rekanalisation nimmt.

Ergebnisse

111 inzidentelle Aneurysmen, inklusive 36 Hirngefäßaussackungen der Arteria cerebri media wurden erstmals endovaskulär behandelt.

Eine vollständige initiale Okklusion (100%) wurde bei 72 % der asymptomatischen Aneurysmen und bei 74,3 % der Arteria cerebri media Aneurysmen erreicht. Die jeweilige Packungsdichte stand in einer Abhängigkeit zu der verwendeten Coilform. 3D Coils erreichten eine geringere Packungsdichte als 2D Coils (24,5 % versus 30 %; $p = 0,035$). Je größer das Aneurysmavolumen, um so geringer die Packungsdichte ($p = 0,001$). In einer ersten Kontrolluntersuchung (median 179 Tage) zeigten 29,8 % der initial komplett verschlossenen inzidentellen Aneurysmen eine Rekanalisierung. 2 % davon wurden regecoilt. 12 % der initial inkomplett Okkludierten zeigten einen Spontanverschluss.

Bei 36,4 % der Arteria cerebri media Aneurysmen verdeutlichte sich bei der ersten Kontrolle eine Rekanalisation, während 28,6 % spontan okkludiert waren.

Die Morbidität bei unserer Studie lag bei 2 %, die Mortalität bei 0,6 %.

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass nicht die Packungsdichte ($p = 0,646$), sondern das Aneurysmavolumen den entscheidenden Einfluss auf die Rekanalisierung nahm ($p =$

0,027). Größere Aneurysmen rekanalisierten deutlich häufiger und Aneurysmen mit einem Volumen $> 524 \text{ mm}^3$ (entspricht einer Aneurysmagröße von 1cm) rekanalisierten zu 100 %. Mediaaneurysmen zeigten keine höhere Rekanalisierungsrate im Vergleich zu den übrigen Aneurysmen.

Schlussfolgerung

In erster Linie ist nicht die Packungsdichte relevant für eine Rekanalisierung, sondern das Aneurysmavolumen. Je größer das Aneurysma, umso mehr sollte auf eine höhere Packungsdichte geachtet werden. 2D Coils erzielen dabei eine höhere Packungsdichte.

Purpose: To evaluate the factors influencing aneurysm regrowth and recanalization in incidental aneurysms and especially in aneurysms of the middle cerebral artery.

Methods and Materials: We did a retrospective analysis of 128 patients with 151 intracranial unruptured aneurysms that were endovascularly treated in our department. Patients were followed for up to 4 years using digital subtraction angiography. Initial occlusion rate, packing density, aneurysm volume as well as different coil types and characteristics were evaluated.

Results: 111 asymptomatic aneurysms and 36 asymptomatic aneurysms of the middle cerebral artery were coiled as first time.

Complete initial occlusion (100%) in asymptomatic aneurysms was achieved in 72%. In the initial intervention of unruptured middle cerebral artery aneurysms complete occlusion was shown in 74.3 %. Packing density depended on coil shape, 3D coils reaching a lower packing density (24.5 % versus 30%; $p = 0.035$). Bigger aneurysms had a lower packing density ($p = 0.001$). At first follow-up (median 179 days)

29.8 % of the initially 100% occluded asymptomatic aneurysms showed signs of recanalization. 2 % of these were retreated. 12 % of the initially incompletely occluded aneurysms thrombosed spontaneously. 36.4 % of the middle cerebral artery aneurysms showed signs of recanalization in a first follow-up and 28.6 % thrombosed spontaneously. Morbidity was 2 %, mortality 0.6 %. We found that aneurysm volume ($p = 0.027$) and not packing density ($p = 0.646$) determined recanalization. Bigger aneurysms recanalized more frequently. Aneurysms with a volume higher than 524 mm³ (corresponding to an aneurysm size of 1 cm) recanalized in 100 %. Middle cerebral artery aneurysms did not show a higher recanalization rate.

Conclusion: Concerning recanalization aneurysm volume plays a crucial factor. There is little chance of permanently occluding big aneurysms, probably as initial packing density here is low. In these cases 2D coils or hydrocoils might achieve a higher initial packing density.

1 Zusammenfassung

Fragestellung

Als häufigste Ursache, der mit hoher Mortalität und Morbidität assoziierten Subarachnoidalblutung, wird mit 75% ein intrakranielles Aneurysma angegeben [[69]

Da die Anzahl zufällig entdeckter asymptomatischer Hirngefäßaneurysmen auf Grund zunehmender nichtinvasiver Diagnostik deutlich ansteigt, wird die Forschung nach dem natürlichen Verlauf intrakranieller Aneurysmen, sowie deren Rupturrisiko und den Behandlungsoptionen immer bedeutsamer.

Die Letalität nach einem ersten Blutungsereignis beträgt 25%, wodurch die frühzeitige Therapie und Ausschaltung eines Aneurysmas unbedingt erforderlich ist [35 - [38].

Früher galt das neurochirurgische Clipping als Goldstandard in der Aneurysmathherapie, während sich mittlerweile die endovaskuläre Therapie mit Platinspiralen gleichwertig etabliert hat. Dennoch ist die Aneurysmabehandlung mit endovaskulär eingebrachten Coils auch mit einigen Komplikationsmöglichkeiten verknüpft, und es muss vor allem bei einem inzidentellen Aneurysma das Risiko einer Behandlung gegen das Rupturrisiko abgewogen werden [12, [15,[17].

Ziel dieser Arbeit war es, nicht nur Aussagen über die Morbidität und Mortalität bei der Behandlung inzidenteller Aneurysmen zu treffen, sondern auch Ausführungen bezüglich der Rekanalisationsrate der behandelten Hirngefäßaneurysmen zu belegen. Hierbei betrachten wir besonders asymptomatische Aneurysmen der Arteria cerebri media, die in der Literatur auf Grund ihrer Lokalisation als besonders komplikationsbehaftet gelten. Außerdem sollte die vorliegende Untersuchung klären, in wie weit die primäre Packungsdichte, das Aneurysmavolumen und die Verwendung unterschiedlicher Coildesigns, die Okklusionsrate und die Rekanalisierung bei inzidentellen Hirngefäßaussackungen beeinflussen.

Material und Methode

In einem Zeitraum von Februar 2000 bis Dezember 2006 analysierten wir retrospektiv alle in unserer Abteilung endovaskulär behandelten Patienten mit einem asymptomatischen Aneurysma.

Von insgesamt 361 intrakraniellen Aneurysmen ereignete sich in 210 Fällen ein Blutungsereignis, wohingegen 151 Aneurysmen asymptomatischen Ursprungs waren. Diese 151 inzidentellen Aneurysmen verteilten sich auf ein Patientenkollektiv von 34 Männer und 94 Frauen, so dass insgesamt 128 Patienten Teil unserer Studie waren.

Im Anschluss an eine positive Bildgebung wurde nach Größe und Lokalisation des jeweiligen Aneurysmas, in einer Konferenz zwischen Neuroradiologen und Neurochirurgen über eine mögliche Behandlungsstrategie diskutiert. Im Zweifelsfall war die endovaskuläre Therapie die Methode der Wahl.

Wir integrierten in unsere Arbeit neben Aneurysmen >2mm, auch sogenannte Giant-Aneurysmen (> 2,5 cm). Kleinere Hirngefäßausstülpungen (< 5mm) wurden behandelt sofern es dem Wunsch des Patienten entsprach oder sich in der Vorgeschichte bereits eine Aneurysmaruptur ereignet hatte.

Mit Hilfe folgender Formeln konnte das jeweilige Aneurysmavolumen berechnet werden:

Volume of a Sphere = $(\pi \times \text{Diameter}^3)/6$

Volume of Ellipsoid = $(\pi \times \text{Diameter}^2 \times \text{Height})/6$

AngioCal (www.angiocal.com)

Hinsichtlich der endovaskulär eingebrachten Platinspiralen wurden Coils der Firmen Boston Scientific, ev3, Micrus und Microvention verwendet. Im Einzelnen wurden diese in folgenden Gruppen klassifiziert: 2D, 3D, GDC®Standard, GDC®360°, Tetres®, Nexus®, Matrix® und Cerecyte®. Im Anschluss an eine abschließende Digitale Subtraktionsangiographie-Sequenz zur Beurteilung der Okklusionsrate, wurden alle Patienten 2 Tage vollheparinisiert und im Anschluss, bis zur ersten Kontrollangiographie nach 6 Monaten, mit ASS 100 behandelt.

Bei ihrer Entlassung wurden alle Patienten gemäß dem Barthel-Index zur Beurteilung ihres klinischen Outcomes eingestuft.

Eine Nachsorgeuntersuchung wurde erstmals nach einem halben Jahr durchgeführt. Erneut erfolgte eine Kontrollsequenz nach 18 Monaten und zuletzt nach spätestens 4 Jahren, um die Okklusionsrate, sowie die Rekanalisation beurteilen zu können.

Ergebnisse

Von 151 inzidentellen Aneurysmen wurden 111 erstmals mittels Coiling behandelt. Bei 80 Aneurysmen (72%) konnte initial eine vollständige Okklusion erzielt werden, während 31 Aneurysmen (28%) nach der Behandlung eine initiale Restperfusion zurückbehielten.

Nach 6 Monaten wurden die Patienten erstmals nachkontrolliert. 80,5 % der kontrollierten Asymptomatischen waren nach wie vor komplett verschlossen. 29,8 % der initial vollständig okkludierten Aneurysmen zeigten eine Rekanalisierung, während 12 % der initial inkomplett

Okkludierten einen Spontanverschluss vorweisen konnten. Von den 29,8 % der rekanalisierten Aneurysmen wurden 5 regecoilt (2%). Dabei kam es zum Einsatz von 5 Stents. Nach dem Recoiling waren 4 der 5 rekanalisierten Aneurysmen vollständig okkludiert.

In einer zweiten Kontrolluntersuchung nach 18 Monaten (median 496 Tage) waren noch 19 von 31 kontrollierten Asymptomatischen (61,3 %) komplett verschlossen. 13,3 % zeigten nun eine Rekanalisierung. Nach einem Recoiling der 2 neu rekanalisierten Aneurysmen konnte nun ein kompletter Verschluss erzielt werden. Auf Grund der niedrigen Okklusionsrate, die bei einem dieser Aneurysmen bereits in der ersten Kontrolle aufgefallen war, entschied man sich nun zum Einsatz eines Stents. 19 % der inkompletten Aneurysmen waren spontan thrombosiert.

In einer letzten Kontrolle nach spätestens 4 Jahren (median 728 Tage) zeigte eins von acht (12,5 %) zuvor noch verschlossenen Aneurysmen nun eine Rekanalisierung. In einem darauffolgenden Recoiling konnte dieses Aneurysma komplett okkludiert werden. 87,5 % waren nach wie vor vollständig verschlossen, während weitere 25 % einen Spontanverschluss zeigten.

Im Hinblick auf die Aneurysmen der Arteria cerebri media wurden 36 Hirngefäßausstülpungen erstmalig endovaskulär therapiert. In 74,3 % erreichte man initial eine Komplettookklusion. 28,6 % behielten eine Restperfusion zurück.

In der ersten Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten zeigten 4 von 11 (36,4 %) zuvor noch zu 100 % Verschlossenen eine Rekanalisierung, während 28,6 % spontan okkludiert waren. 63,6 % waren nach wie vor vollkommen dicht gepackt. Eins der rekanalisierten Aneurysmen konnte nach erfolgtem Recoiling und Stentplatzierung komplett verschlossen werden. Nach einem Jahr, in der zweiten Kontrolle, waren noch immer 66,7 % vollkommen dicht gepackt. 33,3 % waren mittlerweile spontan okkludiert. In einer letzten Kontrolle, nach spätestens 4 Jahren, waren weitere 33,3 % spontan thrombosiert. Eine Rekanalisierung konnte weder in der zweiten noch in der letzten Kontrollsequenz nachgewiesen werden.

Statistische Ergebnisse

Unsere Studie zeigte eine signifikante Abhängigkeit zwischen Aneurysmagröße und Packungsdichte ($p = 0,001$). Größere Aneurysmen hatten eine geringere Packungsdichte, rekanalisierten jedoch wesentlich häufiger als Aneurysmen mit einem kleineren Volumen. Hirngefäßausstülpungen ab einem Volumen von 524 mm³ (entspricht einer Größe von 1 cm) zeigten zu 100% eine Rekanalisierung. Es konnte eine signifikante Relation zwischen Aneurysmagröße und Rekanalisation verdeutlicht werden (p

= 0,027). Die initiale Packungsdichte hatte auf die Rekanalisierung keinen signifikanten Einfluss ($p = 0,646$). Des Weiteren kam unsere Arbeit zu dem Resultat, dass mit 3D Coils behandelte asymptotische Aneurysmen weniger dicht gepackt waren und häufiger rekanalisierten, als solche, die mit 2D Coils therapiert wurden.

Klinisches Outcome

Gemäß dem Barthel Index zeigten 97,5 % aller asymptotischen Aneurysmen und im Speziellen 97,6 % der Arteria cerebri media Aneurysmen keinerlei neurologische Defizite. Die Morbidität betrug bei allen Inzidentellen 1,8 % und im Speziellen bei der Arteria cerebri media 2,4 %. Insgesamt lag die Mortalität in unserer Studie bei 0,6 %.

Diskussion

Noch immer wird über die Behandlungsstrategie inzidenteller Aneurysmen kontrovers diskutiert. Aneurysmen an bestimmten Lokalisationen und mit bestimmten Formen waren und sind zum Teil noch immer nicht operativ zu versorgen [14[45].

Dadurch wurde in der Vergangenheit bereits nach Alternativen hinsichtlich einer weniger belastenden endovaskulären Behandlung geforscht. Die Therapie von Hirngefäßausackungen im Bereich der Arteria cerebri media erscheinen nach wie vor besonders kompliziert. Dennoch ist die endovaskuläre Behandlung der chirurgischen Therapie zumindest zum derzeitigen Standpunkt als gleichwertige Methode anzusehen

[69]. Problem der Behandlung asymptotischer Aneurysmen ist zudem die Tatsache, ob kleine Ausackungen überhaupt einer Behandlung bedürfen. Häufiger Nachteil der endovaskulären Therapie ist die in der Literatur immer wieder angegebene Rekanalisierungsrate mit 8-20% [4[68]. Die ISUIA Studien zeigten, dass bei einer Aneurysmagröße von über 10 mm ein jährliches Blutungsrisiko von 1 % vorlag, sowie für Aneurysmen > 25 mm ein Blutungsrisiko von 6 % pro Jahr [27 - [30].

Unsere Studie verdeutlichte, dass initial von allen 111 endovaskulär behandelten asymptotischen Aneurysmen 72 % und im Speziellen 74,3 % der Arteria cerebri media komplett okkludiert waren. 28 % der ganzen Inzidentellen und 28,6 % der Arteria cerebri media Aneurysmen im Einzelnen behielten initial eine Restperfusion zurück. Frühere Studien haben bereits eine Abhängigkeit zwischen der Packungsdichte mit den verwendeten Coils und der resultierenden Langzeit-Okklusion, sowie der Tendenz zur Rekanalisierung angedeutet [16[17[20]. Sluzewski et al. berichteten, dass größere Aneurysmen eher zu einer

Rekanalisierung neigten, und dabei die Packungsdichte den ausschlaggebenden Faktor darstellen würde [20[23]. Im Gegensatz dazu, konnten wir belegen, dass bei inzidentellen Hirngefäßausstülpungen nicht in erster Linie die Packungsdichte die Rekanalisierung beeinflusst, sondern das Aneurysmavolumen. Je größer das Aneurysmavolumen, umso größer die Tendenz zur Rekanalisierung ($p = 0,027$). Aneurysmen ab einer Größe von 1cm rekanalisierten zu 100%.

Die unterschiedlichen Aneurysmalokalisationen, sowie das Geschlecht und das Alter der Patienten zeigten keinen Einfluss auf die Rekanalisation in unserer Studie. Dennoch stellte sich uns die Frage, in wie weit die verschiedenen Coilformen (2D/3D) die Packungsdichte beeinflussen, und ob neuere Coilmaterialien einen positiven Einfluss auf die Tendenz zur Rekanalisierung nehmen. Piotin et al. [24] berichteten von einer mittleren Packungsdichte von 27 % bei Verwendung von 3D Coils und von 26 % bei 2D Coils. In unserer Studie erzielten wir mit 3D Coils eine Packungsdichte von 25,5 % und bei 2D Coils 30 %. Überraschenderweise neigten mehr inzidentelle Aneurysmen zu einer Rekanalisierung, wenn sie bei der ersten Behandlung mit 3D Coils versorgt wurden ($p = 0,035$). Obwohl 3D Coils die neuere Variante darstellen, so sind vor allem 3D Boston Coils steifer als 2D Coils. Dies führt möglicherweise zu einer geringeren Packungsdichte. Daher sollte bei der Verwendung von 3D Coils bei der Behandlung von inzidentellen Aneurysmen bereits initial auf eine hohe Packungsdichte geachtet werden, um somit das Rekanalisationsrisiko zu minimieren. Noch ist unklar, ob und in wie weit neuere verfügbare Coils mit einer modifizierten Oberfläche (z.B. Hydrocoil) initiale Ergebnisse, sowie Langzeitresultate beeinflussen [25]. Unsere Studie konnte diesbezüglich keine Vorteile nachweisen.

Raaymaker et al.[28] zeigten eine Mortalitätsrate von 10,9 % und eine Mortalität von 2,6 % bei neurochirurgisch behandelten inzidentellen Aneurysmen. Johnston et al.[24] belegten in einer retrospektiven Studie weniger Komplikationen nach Coiling als nach Clipping. Unsere Arbeit zeigte eine Morbidität von 1,8 % bei allen inzidentellen Aneurysmen und im Speziellen bei der Arteria cerebri media eine Morbiditätsrate von 2,4 %. Insgesamt lag die Mortalität bei 0,6 %.

Schlussfolgerung

Insbesondere das Aneurysmavolumen und nicht primär die Packungsdichte nimmt einen entscheidenden Einfluss auf die Rekanalisierung. Je größer das Aneurysma, umso mehr sollte

eine möglichst hohe Packungsdichte angestrebt werden, um das Risiko einer Rekanalisierung zu reduzieren. Dabei resultiert aus der Verwendung von 2D Coils eine höhere Packungsdichte als bei 3D Coils.

Summery

Introduction

An intracranial aneurysm is in 75 % cause of a subarachnoid hemorrhage which is associated with a high mortality and morbidity [69]. Because of the increasing non-invasive diagnostic, more and more asymptomatic aneurysms are discovered by chance.

After the first rupture of such intracranial aneurysm, 25 % of the patients die [35[38]. It is essential to prevent the possible rupture of such aneurysms with an early therapy.

Since the introduction of detachable coils, selective endovascular treatment has become a standard treatment for intracranial aneurysms. However, growth of the aneurysm after treatment and subsequent bleeding have been reported [64]. Even if the results after endovascular therapy of the aneurysms are good, questions revolve around providing protection against bleeding or rebleeding of aneurysms, morbidity and mortality, and technical complications. A central issue is the stability of the occlusion after treatment with detachable coils and the efficacy in providing protection against growth or regrowth of the aneurysm [12[15[17].

In the first place the aim of this study was to assess all these factors by evaluating the results of angiographic follow-up. Furthermore looked at the influence of the primary packing density and the different coil types on the occlusion rate and recanalization.

Especially, we surveyed the aneurysms of the middle cerebral artery, because aneurysms at this localisation have been described in the literature as most likely to cause complications.

Methods

A retrospective analysis was performed of the angiograms and case notes of all patients identified with unruptured aneurysms and treated at our unit during the period from February 2000 to September 2006.

A total of 361 intracranial aneurysms were identified of which 210 were ruptured and 151 were unruptured. All aneurysms were treated endovascularley. Of the 111 incidental aneurysms, there were 94 female and 34 male patients.

All patients underwent diagnostic angiography prior to intervention. Each case was discussed with a neurosurgeon. If in doubt endovascular therapy was the first choice of treatment. Patients with Giant aneurysms (>2.5 cm) were included. Small ones (≤ 5 mm) were treated if this was the patients wish or if the patient had suffered a previous aneurysm rupture. Aneurysm volumes were calculated using the following formulars.

1. *Volume of a Sphere* = $(\text{Pi} \times \text{Diameter}^3)/6$

2. *Volume of Ellipsoid* = $(\text{Pi} \times \text{Diameter}^2 \times \text{Height})/6$

AngioCal (www.angiocal.com)

Coils from Boston Scientific, ev3, Micrus and Microvention were used. These were categorized into the following groups: 2D, 3D, GDC®Standard, GDC®360°, Tetres®, Nexus®, Matrix®, Cerecyte®. When the aneurysm packing seemed to be complete, whole-head angiography was performed to assess possible thromboembolic complications and the degree of occlusion of the aneurysm. After embolization full heparinization was continued for 2 days. This was followed by aspirin 100 mg on the third postoperative day until the first follow-up angiography. Prior to and shortly after neurointervention as well as on the day of discharge clinical examination was done by an experienced neurologist or a neurosurgeon. Barthel index and Modified Ranking Scale were used to evaluate the clinical condition of the patients. These patients were premedicated with acetylsalicylic acid 100 mg per day and 75 mg per day clopidogrel (minimum 3 days prior to the intervention) to prevent appositional thrombi. All patients were scheduled for follow-up angiography at 6 months, 18 months and up to 4 years after intervention in order to evaluate the occlusion and recanalization rate.

Results

111 incidental aneurysms received first time treatment. Initial complete occlusion was achieved in 80 (72 %). 31 aneurysms (28%) still showed a restperfusion after treatment. Patients were scheduled for the first follow-up after 6 months. 29.8 % of the initially 100 % occluded aneurysms showed recanalization whereas 80.5 % remained stable. 12 % of the initially incompletely occluded aneurysms thrombosed spontaneously. Regardless of the initial occlusion rate 62 % of the aneurysms were totally occluded. Of the 29.8% of patients that recanalized 5 had to be recoiled (2 %). In these five cases an intracranial stent was placed which led to stable occlusion of the aneurysm in 4 cases. In the second follow-up after 18-months (median 496 days), 19 of 31 controlled asymptomatic aneurysms (61.3%) remained totally occluded (100%). 13.3 % of the initially completely occluded aneurysms showed recanalization. After recoiling 2 aneurysms with a new recanalization were totally occluded. A stent was placed in one aneurysm because of the low occlusion rate in the first control. 19 % of all initially incompletely occluded aneurysms thrombosed spontaneously.

In a last follow-up up to 4 years (median 728 days) after treatment, 12.5 % of the initially occluded unruptured aneurysms had recanalized, but one aneurysm could be totally occluded in a following recoiling. 25 % of all controlled ones thrombosed spontaneously and 87.5 % of all initially occluded ones remained stable.

From 43 incidental aneurysms of the middle cerebral artery, 36 ones were coiled for the first time. A complete occlusion was achieved in 74.3 % and 28.6 % had a rest.

After 6 month 18 middle cerebral artery aneurysms were controlled in the first follow-up. 22 % showed recanalization and 28.6 % thrombosed spontaneously. 63.6 % were still totally occluded. After recoiling one of the middle cerebral artery aneurysms with a new recanalization was completely occluded. A stent had to be placed in this aneurysm.

In regard to the second control after one year, 2 of 10 controlled middle cerebral artery aneurysms (33.3 %) thrombosed spontaneously and 66.7 % remained stable. No controlled aneurysms developed recanalization. Also in a last control 33.3 % of the initially incomplete occluded aneurysms thrombosed spontaneously.

Statistical results

There was a significant correlation between aneurysm size and packing density (*p value* = 0.001). Bigger aneurysms had a lower packing density. The statistical analysis showed a correlation between recanalization and aneurysm size (*p value* = 0.027). Bigger aneurysms recanalized more frequently. Initial packing density had no significant influence on recanalization (*p value* = 0.646). 2D coils achieved a higher initial packing density than 3D coils (*p value* = 0.035).

Clinical outcome

According to the Modified Ranking Scale, 97.5 % of all asymptomatic aneurysms and 97.6 % of the middle cerebral artery aneurysms in our study reached a favourable outcome (mRS = 0 and 1). 1.8 % of the unruptured ones reached a non-favourable outcome (mRS = 2) Total morbidity in middle cerebral artery aneurysms was 2.4 %

Total Mortality in our whole study was 0.6 % (mRS = 6).

Discussion

Treatment of asymptomatic aneurysms is a matter of debate. It remains unclear which aneurysms are prone to rupture and should be treated. Although endovascular therapy has been shown as a relatively safe treatment option. A frequent disadvantage of the endovascular therapy is a recanalization rate of 8 – 20 % [3, 62].

The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms data raised new controversy regarding the threshold size that requires treatment. Also, there is uncertainty as to the danger of recanalization and rupture if incomplete occlusion is present. The initial occlusion rate after endovascular treatment might play an important role regarding long-time stability. In our study complete occlusion in asymptomatic aneurysms could be achieved in 72 %, and especially in middle cerebral artery aneurysms in 74.3 %. 28% of the unruptured aneurysms and 28.6 % of the middle cerebral artery had an incomplete initial occlusion.

Former studies have already supposed a dependency of the packing density with coils and the corresponding long-time occlusion **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden. - Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.]**. Sluzewski et al. reported an increased recanalization in bigger aneurysms **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.]** and that if a packing density of 24% or more is reached compaction is unlikely to occur **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.]**. In contrast to this, we could show that in incidental aneurysms it is not primary the packing density, but the aneurysm size that influences recanalization.

As higher the aneurysm volume, as higher the risk for recanalization ($p = 0.027$).

In our study, we experienced that asymptomatic aneurysms with a volume > 1cm recanalized in 100%.

Patient sex and age as well as the different locations of the incidental aneurysms did not influence recanalization or aneurysm recurrence in our study.

Questions arise as to whether different coil shapes (2D/3D) will achieve different packing densities and if new coil materials will lead to less recanalization.

Piotin et al. reported a middle packing density of 27 % with 3D coils and a packing density of 26 % when using 2D coils **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.]**. We achieved a middle packing density of 30% using 2D and 25.5% using 3D coils. Surprisingly, more aneurysms coiled with 3D coils in the first intervention tended to recanalize ($p = 0.035$). Although 3D coils are the “newer” ones, especially 3D Boston Coils were initially stiffer than 2D coils. This might have led to a lower packing density. We therefore think, that when using 3D coils in incidental aneurysms a high initial packing density should be aimed for to reduce the risk for recanalization. It is unclear, if any of the newly available coil systems with

modified surface (Hydrocoil / Microvention; Matrix / Boston Scientific; Nexus, Tetrus / ev3; Cerecyte / Micrus) will provide improved initial and long-time results **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**]].

Our study could not show any advantage of the modified surface coils. However, numbers are limited. This risk has to be added to the risk of initial intervention. However, this risk still seems to be lower than the estimated mortality rate of 10.1 % for neurosurgically treated incidental aneurysms **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden. - Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**]. Raaymaker et al. reported a morbidity rate of 10.9 % and a mortality rate of 2.6 % for incidental aneurysms treated neurosurgically **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**]. Johnston et al. showed in a retrospective study significantly fewer complications after coiling than after surgical clipping **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**]. Our study showed a morbidity of 1.8 % in all asymptomatic aneurysms and of 2.4 % in middle cerebral artery aneurysms. A mortality rate was shown of 0.6% after endovascular therapy. This is in correspondence with other studies that evaluated the risk of endovascular treatment in incidental aneurysms **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**].

Conclusion

Our study underlines that endovascular therapy is an effective and safe treatment for patients with unruptured aneurysms. But nevertheless there will always be the risk of recanalization and the development of aneurysm recurrence. We find out that this risk is correlated to the aneurysm volume and not to the packing density. As higher the aneurysm volume as higher the risk for recanalization.

2. Einleitung

2.1 Intrakranielle Aneurysmen

2.1.1 Vorbemerkung

Zerebrovaskuläre Erkrankungen stellen nach kardialen Krankheiten und malignen Neoplasien die dritthäufigste Todesursache in der westlichen Industrielwelt dar.

Der Anteil an Hirngefäßaneurysmen ¹ liegt dabei in der Gesamtbevölkerung schätzungsweise bei 1 - 8% [40].

In Deutschland rechnet man mit etwa 1,5 bis 2 Mio. Menschen, die ein intrakranielles Aneurysma haben. Oftmals handelt es sich um Zufallsbefunde, ohne dass eine bereits vorangegangene Aneurysmaruptur festgestellt werden kann.

Man spricht daher von inzidentell entdeckten, asymptomatischen Aneurysmen.

30% aller Aneurysmaträger weisen sogar multiple Aneurysmen auf [3,[61].

Die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysma ist nicht nur eine schwerwiegende Erkrankung, sondern auch assoziiert mit einer hohen Mortalität und Morbidität.

Der Grund dafür liegt hauptsächlich in der Tatsache, dass ein Aneurysma der Hirngefäße mit 75% die häufigste Ursache einer Subarachnoidalblutung (SAB)² darstellt. Die meisten Aneurysmen rupturieren zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr [26[39].

In den westlichen Ländern liegt die Inzidenz von Aneurysmarupturen bei 7-10 pro 100 000 Einwohner jährlich, wobei die Sterberate 50% beträgt [[38[69].

Annähernd 10% der Patienten versterben bereits vor jeglicher Diagnostik oder Therapiemöglichkeit.

Ungefähr die Hälfte der Überlebenden zeigt neurologische und neuropsychologische Defizite, wie vollständige Lähmung, Halbseitenlähmung, Sprachverlust und andere, meist fokale Ausfälle. Diese Defizite führen konsekutiv in 25% zum Tod [[35[38].

Jedoch sollte auch erwähnt werden, dass nichtrupturierte Aneurysmen nicht immer asymptomatisch sind. Auch ohne Ruptur, allein durch ihre Raumforderung können sie symptomatisch werden, oft durch Hirnnervenpareesen.

Auf Grund dieser Problematik scheint eine früh einsetzende Therapie, um das Blutungsrisiko und die Komplikationsrate bei einem vorliegenden Hirngefäßaneurysma zu senken und zu beseitigen, sehr sinnvoll und besonders wichtig. Durch die richtige und vor allem frühzeitige Behandlungsstrategie ist die Medizin mittlerweile in der Lage das

¹ Aneurysma (griech.): Erweiterung /Ausbuchtung der Gefäßwand

²SAB: Blutung in den Subarachnoidalraum; meist durch rupturiertes Aneurysma ausgelöst, ferner aus Angiomen oder hypertoner Blutungen

Outcome der betroffenen Patienten deutlich zu verbessern und die Sterberate zu reduzieren.

2.1.2 Fragestellung

Die zunehmende Verbreitung nichtinvasiver neuroradiologischer Diagnostik führt verstärkt zur Aufdeckung asymptomatischer Hirngefäßaneurysmen.

Insbesondere bei der Abklärung anderer Erkrankungen, mittels MRT oder CT, kommt es zum Nachweis inzidenteller Aneurysmen.

Die steigende Anzahl zufällig entdeckter Gefäßwandaussackungen macht die Forschung nach dem natürlichen Verlauf intrakranieller Aneurysmen, sowie deren Rupturrisiko und den möglichen Behandlungsoptionen immer bedeutsamer.

Das Therapieprinzip bei rupturierten intrakraniellen Aneurysmen liegt beim möglichst frühzeitigen Verschluss, um eine Rezidiv-Blutung zu verhindern. Auch bei nicht-rupturierten Aneurysmen gilt es, eine Blutung, mit meist fatalen Folgen, zu vermeiden. Durch den Verschluss soll eine Erst-Ruptur verhindert werden. Allerdings muss bei einem inzidentellen Aneurysma das Risiko einer Behandlung gegen das Rupturrisiko abgewogen werden. Als Therapie etablierte sich in den letzten Jahren neben der chirurgischen Methode immer mehr die endovaskuläre Therapie (EVT).

Die vorliegende Arbeit soll nicht nur Aussagen über die Morbidität und Mortalität bei der Behandlung inzidenteller Aneurysmen treffen, sondern auch Ausführungen bezüglich der Rekanalisationsrate der behandelten Aneurysmen aufzeigen. Besonderes Augenmerk wird hierbei auf asymptomatische Mediaaneurysmen gelegt, die in der Literatur als besonders komplikationsbehaftet gelten. Des Weiteren soll die vorliegende Arbeit klären, in wie weit die primäre Packungsdichte eines Aneurysma die Rekanalisierungsrate beeinflusst, und ob die Verwendung unterschiedlicher Coildesigns einen Einfluss auf Okklusionsrate und Rekanalisation nimmt.

2.1.3 Ätiologie

Die Ursache intrakranieller Aneurysmen ist noch nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird eine genetisch bedingte, sowie eine erworbene Wandschwäche eines Blutgefäßes. Meist handelt es sich um sakkuläre Ausbuchtungen der Hirngefäße.

Zu einer erworbenen Gefäßwandschädigung kommt es beispielsweise nach einer Entzündung, einer traumatischen Schädigung, einer degenerativen Veränderung oder einer Embolie.

Eine familiäre Hirngefäßerkrankung ist definiert durch mindestens 2 Verwandte 1.Grades mit einem nachgewiesenen intrakraniellen Aneurysma.

In Familien mit nur einem Aneurysmaträger ist das relative Risiko für Verwandte 1.Grades 1,8-mal höher, als in Familien ohne Aneurysmaereignis. Meist erkranken solche Patienten bereits in jungen Jahren und weisen häufig mehrere Aneurysmen auf.

Begünstigend für die Ruptur eines Hirngefäßaneurysmas ist das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, welche zu den Hauptursachen einer SAB zählt. Auch Nikotinkonsum und Alkoholabusus tragen maßgebend zu einem erhöhten Blutungsrisiko bei.

2002 führten Kleinpeter und Lehr [34] hierzu eine Studie mit 141 Patienten durch, die ein Aneurysma und eine SAB hatten. Dabei zeigte sich, dass bei Hypertonikern das Rupturrisiko um das 6,8-fache und bei Rauchen um das 2,2-fache angestiegen war. Diese Ergebnisse unterstützten somit die Hypothese, dass Aneurysmen erworben sind und durch hämodynamische Faktoren beeinflusst werden können.

Eine eindeutige Verbindung beim Auftreten intrakranieller Aneurysmen besteht auch mit einigen autosomal dominant vererbten Krankheiten.

So zeigt sich beispielsweise bei einem Viertel der Betroffenen mit einer polyzystischen Nierenerkrankung³ die Entwicklung eines Aneurysma.

Des Weiteren ergibt sich eine höhere Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit Ehler-Danlos-Syndrom⁴, Neurofibromatose Typ I und II⁵ und Alpha-I-Antitrypsin-Mangel⁶ [[69].

³ Die PKD (von engl. *Polycystic Kidney Disease*, „Polyzystische Nierenerkrankung“) ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung der Nieren

⁴ Unter dem Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) versteht man eine Reihe von genetischen Bindegewebserkrankungen, die gekennzeichnet sind durch eine erhöhte Elastizität der Haut und ungewöhnliche dermale Zerreißbarkeit.

⁵ Die Neurofibromatose ist definiert als eine autosomal-dominante Erbkrankheit, die auch als Morbus Recklinghausen sowie als von-Recklinghausen-Syndrom bezeichnet wird. Es gibt mindestens 8 verschiedene Typen, allgemein bekannt sind aber nur die ersten beiden, die durch eine Mutation des Chromosoms der Nummer 17 (Typ I) bzw. 22 (Typ II) verursacht werden.

⁶ Ein Alpha I-Antitrypsin-Mangel wird auch als Laurell- Erikson-Syndrom oder als Proteaseinhibitor (Pi)-Mangel bezeichnet. Definitionsgemäß handelt es sich um eine erblich bedingte Erkrankung, bei der es zu Lungenüberblähungen und Lebererkrankungen kommt.

Auch Patienten, die bereits ein Blutungsereignis aus einem anderen Aneurysma erlitten haben, zeigen ein erhöhtes Rupturrisiko für ein zusätzlich bestehendes inzidentelles intrakranielles Aneurysma. Die Gefahr einer Blutung liegt in diesen Fällen bei 0,5-2,4% jährlich [31].

Die Größe eines Aneurysma reicht von Mikroaneurysmen mit 1-2 mm, bis hin zu so genannten Giant-Aneurysmen (Riesenaneurysmen) mit einem Durchmesser von 2,5 cm. Meist jedoch liegen die durchschnittlichen Aneurysmagrößen zwischen 4 und 15 mm. Bei 85% der erkrankten Patienten treten Hirngefäßaneurysmen im Circulus arteriosus Willisii auf [20].

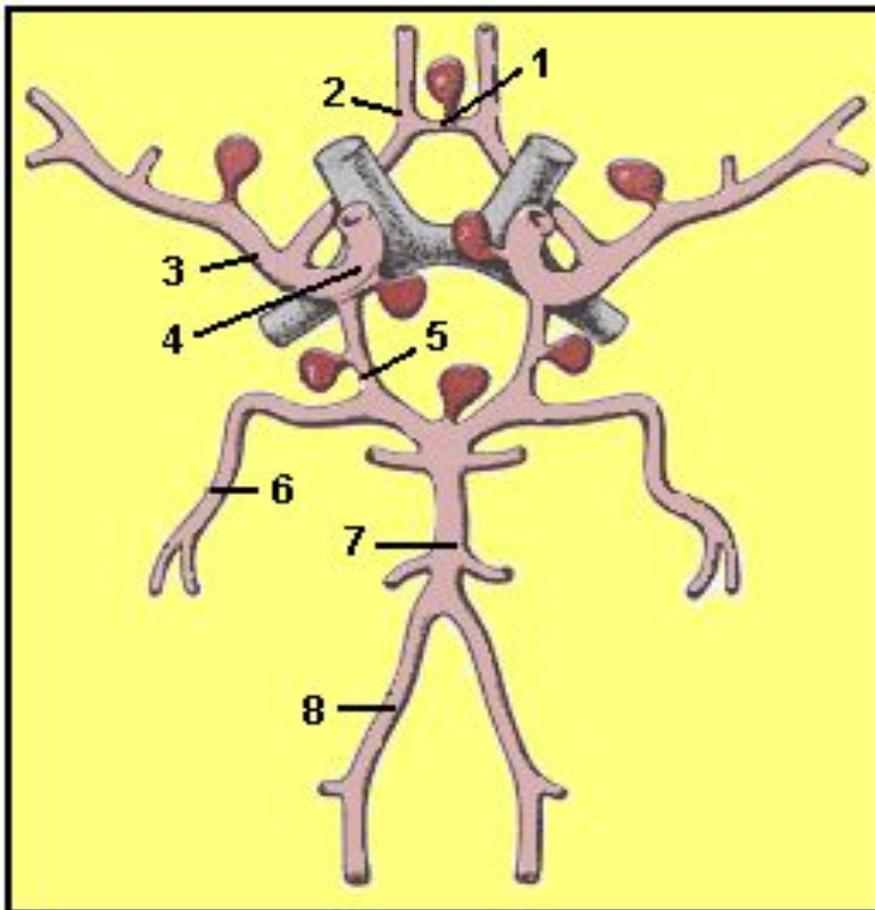


Abbildung 1 :Schematische Darstellung des Circulus arteriosus Willisii

1. Arteria communicans anterior
2. Arteria cerebri anterior
3. Arteria cerebri media
4. Arteria carotis interna
5. Arteria communicans posterior
6. Arteria cerebri posterior
7. Arteria basilaris
8. Arteria vertebralis

Die roten Aussackungen stellen Aneurysmen an den unterschiedlichsten Lokalisationen dar.

Der abgebildete Circulus arteriosus Willisii ist ein sogenannter Ring, der durch die untereinander verbundenen Äste, der vier das Gehirn versorgenden Arterien entsteht.

Die Aa.carotis internae verzweigen sich dabei am Ende jeweils in 3 Äste, die vordere und mittlere Gehirnarterie (A.cerebri anterior und A.cerebri media), sowie die hintere Verbindungsarterie (A.communicans posterior).

Auf beiden Seiten stehen die vorderen Gehirnarterien nach kurzem parallelen Verlauf über die vordere Verbindungsarterie (A.communicans anterior) miteinander in Kontakt.

Die aus den beiden Aa.vertebrales hervorgehende A.basilaris teilt sich an ihrem Ende in die zwei hinteren Gehirnarterien (Aa.cerebri posteriores) auf, welche jeweils über die hintere Verbindungsarterie mit dem Versorgungsgebiet der Aa.carotides internae in Kontakt stehen.

Ein Aneurysma resultiert schließlich, indem es zur Ausbildung eines Aneurysmahalses und Sackes kommt. Sowohl die Aneurysmagröße, als auch die Weite des Halses, sind ausschlaggebend für die therapeutische Planung.

Bedeutsam ist die Tatsache, dass bei intrakraniellen Gefäßen die Tunica media deutlich schwächer ausgebildet ist als bei extrakraniellen Gefäßen. Die Lamina externa fehlt nahezu ganz. Entscheidend für die Aneurysmaentstehung ist jedoch die Lamina elastica interna. An der Basis des Aneurysmahalses nimmt die Lamina elastica interna ab, die Media verdickt sich und die glatten Muskelzellen werden durch Bindegewebe ersetzt.



Abbildung 2: Histologischer Schnitt durch ein Aneurysma (Mit freundlicher Genehmigung des Institutes für Neuropathologie am Universitätsklinikum des Saarlandes)

Die eigentliche Rupturstelle liegt allerdings im Bereich des Aneurysmadomes, wo sich die Wand auf weniger als 0,3 mm verdünnt. Der Riss selbst beträgt oftmals nicht mehr als 0,5 mm.

Zusätzlich zu erwähnen ist der Einfluss der hämodynamischen Gefäßbelastung, insbesondere an Teilungsstellen. Die meisten Aneurysmen entstehen daher an Gefäßbifurkationen oder trifurkationen, wie beispielsweise auf der folgenden Abbildung an der Mediatrifurkation.



Abbildung 3: Aneurysma an der Trifurkation der A.cerebri media (siehe Pfeil)

Welche Aneurysmen letztlich eine SAB auslösen, sowie auch der Zeitpunkt einer ersten Blutung ist nicht vorhersehbar.

2.1.4 Aneurysma-Typen

Aneurysmen lassen sich nach ihrer Form, nach der Wandbeteiligung oder nach der Ätiologie einteilen. Man kann nach echten (Aneurysma verum) und falschen Aneurysmen (Aneurysma spurium) differenzieren.

Das Aneurysma verum ist gekennzeichnet durch die lokale Aufdehnung aller Wandschichten des betroffenen Gefäßes. Es entsteht eine charakteristische „Ausbeulung“, ätiologisch am häufigsten durch eine Atherosklerose bedingt.

Zu den echten Aneurysmen zählen sowohl das am häufigsten für die SAB verantwortliche sakkuläre Aneurysma (Aneurysma sacciforme), als auch das fusiforme (Aneurysma fusiforme) und mykotische (mykotisches/embolisches Aneurysma).

Charakteristisch für das sacciforme Aneurysma sind seine Sackform und sein enger Hals, wohingegen das fusiforme Aneurysma eine gleichmäßig-spindelförmige Ausbuchtung der gesamten Gefäßwand darstellt. Neben der Gefahr der Blutung können von fusiformen Aneurysmen auch Embolien mit thromboembolischen Infarkten ausgehen. Die Behandlung solcher Aneurysmen ist in der Regel schwierig, da oft eine Sanierung des sich über einen längeren Gefäßabschnitt erstreckenden Befundes nicht erreicht werden kann.

Sackförmige Aneurysmen entwickeln sich demgegenüber eher langsamer über mehrere Jahre und kommen deshalb bei Kindern und Jugendlichen wesentlich seltener vor.

Ursache fusiformer Aneurysmen sind häufig bakterielle, virale oder mykotische Infektionen, immunologische Veränderungen und andere, zum Teil noch unbekannte Noxen. Kennzeichnend für das infektiöse Aneurysma sind embolisch verschleppte Partikel, wobei als Hauptursache die Endocarditis lenta und Lungenabszesse zu erwähnen sind.

Ein falsches Aneurysma entsteht meist durch Gefäßverletzungen (z.B. Stichverletzungen). Dadurch entsteht ein gefäßwandnaher Bluterguss (= periarterielles Hämatom), welcher mit dem Lumen eines eingerissenen Gefäßes in offener Verbindung steht, und von einer Fibrinmembran umgeben ist.

Zu erwähnen seien noch das Aneurysma dissecans und die arteriovenösen Aneurysmen.

Das sogenannte gespaltene Aneurysma (Aneurysma dissecans) betrifft meist die Aorta ascendens. Dabei kommt es durch einen Intimariss zum Bluteinstrom zwischen die Intima und Media, in die Media, oder zwischen die Media und Adventitia. Häufigste Ursachen sind die Erdheim-Gsell-Medianekrose und die Atherosklerose.

Komplikationen des Aneurysma dissecans sind die Herzbeutelamponade oder ein Hämatothorax. Meist kommt es zum Einriss der Intima dicht oberhalb der Aortenklappen, das Aneurysma kann sich ganz, bis weiter nach distal ausbreiten.

Bei arteriovenösen Fehlbildungen zeigen sich ebenfalls häufig (10-15%) aneurysmatische Aussackungen, welche durch die erhöhte hämodynamische Beanspruchung aufgrund des vergrößerten Fistelvolumens entstehen. Diese Aneurysmen werden meistens im Rahmen einer Embolisation des betroffenen Gefäßkonvolutes mittels Gewebekleber ausgeschaltet.

2.2 Die Subarachnoidalblutung

2.2.1 Definition

Die Subarachnoidalblutung wird als ein Blutungsereignis in das Cavum subarachnoidale zwischen der Pia mater und der Arachnoidea definiert.

In den meisten Fällen beginnt die SAB plötzlich und unerwartet aus voller Gesundheit heraus. Patientenberichten zufolge, sei es „wie ein blitzartiger Kopfschmerz, den sie in einer solchen Form noch nie zuvor erlebt hätten“ („Vernichtungsschmerz“).

In 20-40% der Fälle kommt es circa 2 Wochen vor dem Iktus zu einer Warnblutung („Warning leak“). Hierbei handelt es sich um eine kleine Einblutung des Aneurysma, jedoch sind die Symptome für den Patienten nicht so gravierend, so dass sie größtenteils übergangen werden.

Die Blutung selbst kann schließlich zu einer subarachnoidalen Raumforderung führen (Abb.4).



Abbildung 4: CT mit ausgeprägter SAB

Entsprechend dem Verlauf der Arterien und den Erweiterungen des Subarachnoidalraumes verteilt sich das Blut oft in einem bestimmten Muster innerhalb der basalen Zisternen, der Sylvii'schen Fissur und des Interhemisphärenspaltes.

Schlimmere Fälle führen auch zum Einbruch der Blutung in das Ventrikelsystem oder zu einer intraparenchymatösen Blutung (Abb.5).

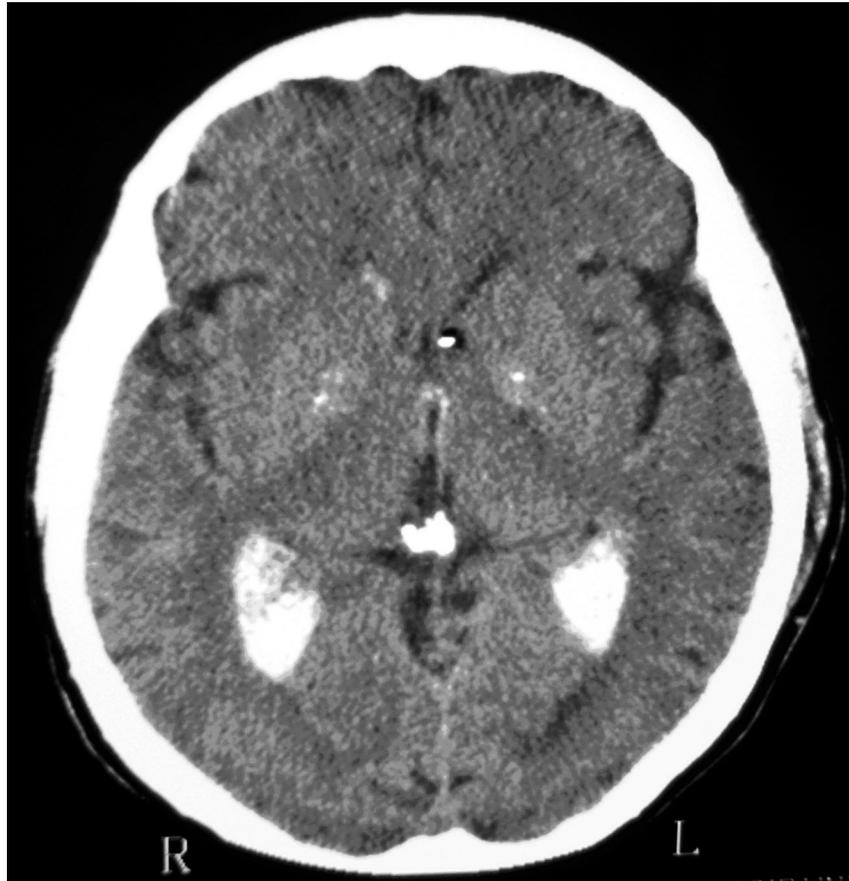


Abbildung 5: CT mit SAB-Ausbreitung in das Ventrikelsystem und Einbringen einer Ventrikeldrainage in den linken Seitenventrikel

In der folgenden Abbildung zeigt sich eine schwere SAB an der Hirnbasis.



Abbildung 6: kaudale Sicht auf das Gehirn mit basaler SAB; (mit freundlichem Dank an Herrn Dr.Romeike Neuropathologie der Universitätsklinik des Saarlandes)

2.2.2 Symptomatik

Als Leitsymptom für eine SAB gilt der anfallsartig plötzlich einsetzende Kopfschmerz, ähnlich einer Explosion im Kopf. Patienten beschreiben es, wie bereits erwähnt, als ein noch nie zuvor erlebtes Schmerzereignis.

Nackensteifigkeit, Erbrechen, erhöhte Lichtempfindlichkeit können ebenso hinzukommen, wie Meningismus. Bewusstseinsstörungen jeglicher Ausprägung, von Somnolenz bis hin zum Koma sind möglich. Auch psychomotorische Unruhe wird häufig beobachtet. Trotzdem ist bekannt, dass nahezu ein Drittel der Patienten nicht entsprechend diagnostiziert und behandelt werden. Oftmals finden sich auch nur ganz unspezifische Schmerzangaben, wie zum Beispiel in der Wirbelsäule, in der Brust und auch in den Beinen. Begründen lassen sich solche Angaben wohl mit der resultierenden subarachnoidalen Ausbreitung der Blutung im Spinalkanal.

Eine SAB kann extrem schwerwiegende Folgen mit sich ziehen. Diese reichen von einer möglichen Nachblutung, über einen akuten Nervenwasseraufstau (Hydrozephalus), bis hin zu Durchblutungsstörungen im Gehirn ähnlich einem Apoplex. Entscheidend für die Einschätzung des Schweregrades einer SAB ist vor allem die Dauer der Bewusstlosigkeit. Die meisten Patienten erwachen wieder aus der Bewusstlosigkeit,

dennoch verbleiben auch einige im Koma oder versterben initial an dem Blutungsereignis. Unterschiedliche Schweregrade einer Gehirnblutung entstehen in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation, der Verteilung des subarachnoidalen Blutes, sowie der primären intrakraniellen Druckerhöhung. Die Einteilung des Schweregrades des klinischen Zustandes erfolgt insbesondere nach der 1968 von Hunt und Hess entwickelten Klassifikation. In jüngster Zeit wird diese Einteilung noch unterstützt von der Glasgow-Coma-Skala [46].

Aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes ist nicht nur eine sofortige Behandlung einer SAB unerlässlich, sondern auch die frühzeitige Behandlung asymptomatischer Aneurysmen muss diskutiert werden, um ein Rupturrisiko, mit entsprechend schlechter Prognose zu vermeiden.

2.3 Die Arteria cerebri media

2.3.1 Arterienverlauf

Drei große Gefäße sind für die Versorgung des Großhirn und des Zwischenhirn zuständig. Neben der Arteria cerebri anterior und der Arteria cerebri posterior spielt dabei die Arteria cerebri media eine bedeutsame Rolle.

Jeder dieser drei Arterien lässt sich ein nahezu gut abgrenzbares Versorgungsgebiet zuweisen, mit individuell allerdings artifiziellen Variationen.

Die Arteria cerebri media ist der stärkste Ast der drei großen Gehirnarterien.

Sie entspringt als Endast aus der Arteria carotis interna und setzt damit deren Verlauf nach dem Abgang der Arteria cerebri anterior fort. Dies ist insofern sehr bedeutsam, weil sich dadurch erklären lässt, aus welchem Grund Emboli aus dem Stromgebiet der Carotis oft in die Arteria cerebri media gelangen.

Von der Arteria cerebri media zweigen die Arteriae centrales anterolaterales (Aa.lenticulostriatae) zu den Basalganglien und zur Capsula interna ab.

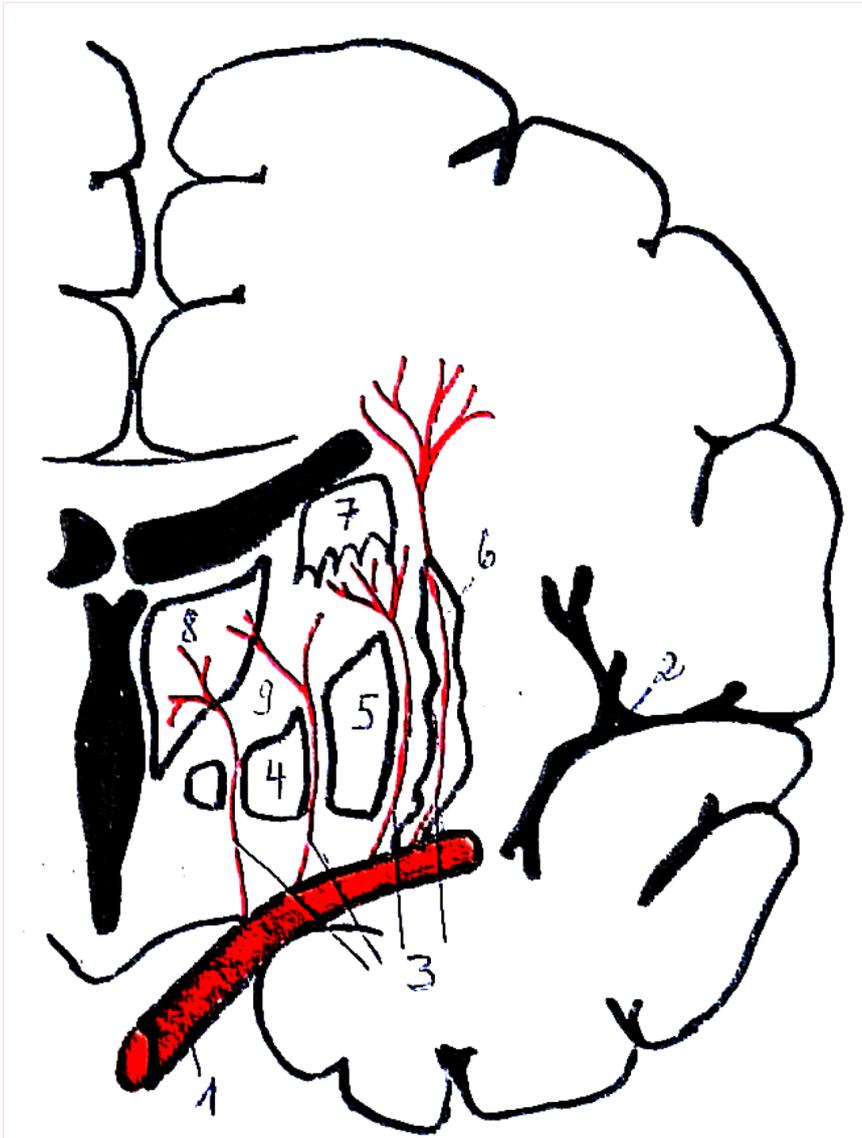
Schließlich zieht die Media weiter lateral zwischen Temporallappen und Inselrinde in Richtung Fossa lateralis, wo sie sich in ihre kortikalen Endäste aufzweigt.

Hierbei muss man zwischen dem Truncus superior mit Ästen zum Frontal- und Parietallappen und dem Truncus inferior mit Ästen zum Temporallappen unterscheiden. Diese lateralen Abzweigungen können in ihrer Anatomie sehr variabel sein.

Der erste Teil der Arteria cerebri media bis in die Fossa lateralis wird M1-Segment genannt und der zweite, sich in der Fossa lateralis verzweigende Anteil, M2-Segment.

2.3.2 Versorgungsgebiet

Vereinfacht versorgt die A.cerebri media erhebliche Teile des Frontal-, Parietal- und Temporallappens (vorwiegend die laterale Hemisphäre), sowie die Basalganglien und die Inselrinde.



Blutversorgung

der ACM:

- 1 Arteria cerebri media
- 2 Fossa lateralis
- 3 Arteriae centrales anterolaterales (Aa.lenticulostriatae)
- 4 Pallidum
- 5 Putamen
- 6 Claustrum
- 7 Nucleus caudatus
- 8 Thalamus
- 9 Capsula interna

Abbildung 7: Skizze angelehnt an Trepel „Neuroanatomie“, 3.Auflage

Im Detail betrachtet, versorgen die Aa.centrales anterolaterales das basale Vorderhirn, das Striatum und zugleich einen kleinen Teil des Pallidums.

Besonders hervorzuheben ist bei ihrem Versorgungsgebiet der Bereich der Capsula interna. Begründen lässt sich diese Besonderheit damit, dass die Capsula interna in Bezug auf ihre Durchblutung eher eine ungünstige anatomische Stelle einnimmt, denn diese Gefäße sind bei Hypertonikern wesentlich stärker belastet und häufig von Durchblutungsstörungen befallen.

Eine solches Perfusionsdefizit oder eine Einblutung in die Capsula interna hat nämlich, je nachdem, an welcher Stelle das Ereignis erfolgt, einen Funktionsverlust der dort verlaufenden Fasern zur Folge. Meist betrifft dies kortikonukleäre und kortikospinale Bahnen, die eine Lähmung auf der kontralateralen Seite als Resultat verursachen. Am häufigsten handelt es sich um eine spastische Lähmungserscheinung, da in dem Bereich der Capsula interna auch viele absteigende Bahnen zu den extrapyramidalen Zentren verlaufen.

Unter das komplette Versorgungsgebiet der A.cerebri media fallen eine Reihe wichtiger funktioneller Zentren, wie der motorische Kortex, ein Teil des prämotorischen, primärer und sekundärer somatosensibler Kortex, frontales Blickzentrum, motorisches und sensorisches Sprachzentrum, sowie der Gyrus angularis⁶.

Blutungen im Bereich der Arteria cerebri media durch eine Aneurysmaruptur führen genauso wie arterielle Verschlüsse dieses Hirngefäßes zu einem Gewebsuntergang im Bereich der Basalganglien und vor allem der Capsula interna, wodurch eine kontralaterale Hemiparese oder -plegie entsteht.

Typische Symptome sind:

- halbseitige Lähmung
- halbseitige somatosensible Empfindungslosigkeit der kontralateralen Seite
- Blickdeviation zur ipsilateralen Seite

Beim Befall der dominanten Hemisphäre kommen zusätzlich hinzu:

- Sprachstörungen bis hin zur globalen Aphasie (motorische und sensorische, da beide Sprachareale minderversorgt sind), sowie eine
- Agraphie (aufgrund des betroffenen Gyrus angularis)

⁶ Kopplungsstelle zwischen visuellem und auditorischem System

2.3.3 Aneurysmen der Media

Hinsichtlich der Lokalisation von Girngefäßaussackungen liegen die Aneurysmen der Arteria cerebri media (ACM) mit mehr als 20% an dritthäufigster Stelle.

Auf dem ersten Platz stehen die Aneurysmen der Arteria communicans posterior, gefolgt von der Arteria communicans anterior (ACA).



Abbildung 8: Sakkuläres Aneurysma an der Bifurkation der Arteria cerebri media

Patienten mit Mediaaneurysmen sind dazu prädestiniert mehr zusätzliche Gefäßaussackungen aufzuweisen, als Patienten mit einer anderen Aneurysmalokalisation. Möglicherweise liegt diesbezüglich eine genetische Disposition vor.

ACM Aneurysmen haben oft einen breiten Hals („wide necked aneurysms“) und sind besonders häufig am Abgangsbereich von den einzelnen Arterienästen lokalisiert [57]. Aufgrund dieser Problematik wurden bisher Aneurysmen der Arteria cerebri media meist chirurgisch versorgt und keiner endovaskulären Embolisation unterzogen [29].

2.4 Diagnostik

Technische Fortschritte im Bereich neuer bildgebender nichtinvasiver Verfahren führten zu einer deutlichen Verbesserung der Darstellung von Aneurysmalokalisationen, ihrer Größe und Architektur. Die Inzidenz der zufällig entdeckten asymptomatischen Gefäßausstülpungen, und somit auch deren Behandlungsmöglichkeiten steigt. Insbesondere die Verwendung der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), als auch der MR-Angiographie (MRA) und der CT-Angiographie (CTA) führt zu einer immer exakteren Darstellung der Aneurysmen.

2.4.1 Liquorpunktion

Der gewonnene Liquor bei SAB-Patienten ist meist frisch blutig. Im Unterschied zur artifiziellen Blutbeimengung durch die Punktion ist die rote Verfärbung gleichmäßig und nimmt mit dem Abtropfen des Liquors nicht ab. Später als 3 Stunden nach dem Blutungsereignis ist der Überstand nach Zentrifugieren bei SAB durch Erythrozytenzerfall xanthochrom, bei artifizieller Blutbeimengung dagegen klar. Nach 4 Stunden lassen sich schließlich auch zytologisch Hämosiderin speichernde Erythrophagen nachweisen, welche keine Bestandteile eines akut artifiziellen Liquorbefundes sind.

2.4.2 Computertomographie (CT)

Noch immer ist die cerebrale Computertomographie die wesentlichste und erste diagnostische Untersuchung in der Diagnostik einer akuten Subarachnoidalblutung. Die CT hat eine hohe Sensitivität und Spezifität, kann schnell und ohne all zu großen Aufwand durchgeführt werden und ist meist verfügbar. Sie ist auch bei schweren Verlaufsformen mit komatösen Patienten schnell durchführbar.

Primär wird die CT in einer kanto-meatalen Schichtungsführung durchgeführt und ermöglicht mit der CTA eine Beurteilung der Gefäße. Diese sind sekundär in dreidimensionaler Abbildung darstellbar. Die CT sollte initial ohne Kontrastmittel durchgeführt werden, um die SAB nicht zu verdecken.

Die SAB zeigt sich in der CT hyperdens in den basalen Zisternen und Sulci.

Hin und wieder ist die Diagnostik mit Hilfe des CT erschwert, da manchmal nur wenig Blut vorhanden ist. Nach einigen Tagen nimmt die Sensitivität der CT gegenüber Blut ab, wobei bereits nach nur einer Woche die Nachweisrate um die Hälfte absinkt.

Nach 3 Wochen kann man mit der CT eine SAB nicht mehr sicher nachweisen.

Das Ausmaß und die Lokalisation der Blutung können bereits helfen das Aneurysma zu lokalisieren [52]

Um eine eventuell übersehene SAB in der CT auszuschließen, sollte bei negativer Bildgebung eine Liquorpunktion angeschlossen werden, wenn entsprechende klinische Symptome vorhanden sind.

Weitere computertomographische Untersuchungen im Sinne von Verlaufskontrollen bei Betroffenen sind unerlässlich, da dadurch ein Hirnödem, Nachblutungen, Liquorresorptionsstörungen und sekundäre Infarzierungen durch Spasmen diagnostiziert werden können [23,[75].

2.4.3 Magnetresonanztomographie (MR-Angiographie)

Derzeit sind drei MR-angiographische Techniken klinisch etabliert: die sogenannte Flugzeitmethode (engl.: time of flight, TOF-MRA), die Phasenkontrastmittelmethode (engl.: Phase contrast, PC-MRA) und die kontrastmittelgestützte MRA (engl.: Contrast enhanced, CE-MRA).

Die Gefäßdarstellung in den konventionellen Techniken TOF- und PC-MRA beruht auf Flusseffekten, wohingegen bei der CE-MRA das Kontrastmittel selbst mit seinem extremen Signalverhalten zur Darstellung kommt.

Je nach MR-Technik kommt fließendes Blut in den Gefäßen hell (engl.: bright blood) oder dunkel (engl.: Black blood) zur Darstellung. Das Prinzip der konventionellen, kontrastmittellosen MRA beruht, bezogen auf eine akquirierte Schicht, auf dem Einströmen (Inflow-Technik) bzw. Ausströmen (Outflow – Technik) von signalgebendem oder gesättigtem Blut. Je nach Technik kann Bewegung somit in positiven oder negativen Gefäßkontrast umgesetzt werden. Die gebräuchlichsten Bright – Techniken sind die Flugzeit- und die Phasenkontrast-MRA.

Flugzeitmethode (Time-of-flight-MRA)

Die Bildgebungsschicht wird bei der auf dem Inflow-Effekt beruhenden Flugzeitmethode durch schnelle repetitive Anregungen gesättigt, so dass sie nur wenig Signal liefert. Sind die Echozeiten sehr kurz, so gibt neu in diese Schicht einfließendes, vollrelaxiertes Blut ein kräftiges Signal. Durch einen zusätzlichen Sättigungsimpuls oder- bzw. unterhalb der untersuchten Schicht lassen sich selektiv Venen oder Arterien ausblenden.

Ein Nachteil der Time-of-flight-Technik (TOF) ist allerdings die starke Signalabhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit, der Flussrichtung und dem Untersuchungsvolumen. So wird bei langsamem Fluss, gesättigtes Blut nicht mehr schnell genug durch relaxiertes, signalgebendes Blut ersetzt. Auch Signal geht verloren, wenn das Gefäß nicht senkrecht

zur Schicht, sondern in der Schichtebene oder gar schleifenförmig verläuft. Die Akquirierung der Bilddaten kann zweidimensional, in dünnen, überlappenden Schichten oder dreidimensional als Volumen erfolgen. Problematisch bei größeren 3D-Untersuchungsvolumina ist der innerhalb der Blutgefäße auftretende Signalverlust durch die kontinuierliche Abfolge von Hochfrequenzimpulsen. Ihm kann durch Zerlegung des Akquisitionsvolumens in multiple Schichten (sequenzielle 2D Technik) ggf. mit schichtselektiven Vorsättigungsimpulsen entgegengewirkt werden. Allerdings geht der verbesserte Gefäß-Hintergrund-Kontrast bei einer zweidimensionalen Technik auf Kosten einer schlechteren Ortsauflösung mit den typischen Artefakten an den Schichtgrenzen, die in Form von sogenannten Treppenphänomenen in Erscheinung treten. Sie können durch Reduzierung der Schichtdicke minimiert werden. Einen Kompromiss zwischen zwei- und dreidimensionaler Technik bietet die Aneinanderreihung mehrerer, sich überlappender 3D-Blöcke (MOTSA; engl. multiple overlapping thin slice acquisition) [62]. Diese Technik vereint die gute Ortsauflösung der 3D-TOF mit dem homogeneren Gefäßkontrast der sequenziellen 2D-TOF.

Mit Hilfe spezieller k-Raumakquisitionsalgorithmen wie SLINKY (engl.: sliding interleaved ky acquisition) können die für 2D- und MOTSA-Techniken typischen Schichtgrenzen-Artefakte, die SI-Oszillationen und Treppenphänomene entlang der Gefäße verursachen, eliminiert werden [11].

Zur Kontrastverbesserung der dreidimensionalen TOF-MRA dient eine als TONE (engl. tilted optimized non-saturating excitation) bezeichnet Methode. Bei dieser Technik wird über die Variation des Hochfrequenz-Auslenkwinkels eine homogenere Signalverteilung im Gefäßverlauf erreicht. An der Schichteinflussseite wird ein kleiner Flipwinkel gewählt, welcher in Flussrichtung kontinuierlich vergrößert wird [47, [58].

Der Gefäßkontrast kann einerseits durch Betonung des Gefäßsignals, andererseits durch Unterdrückung des Signals der perivaskulären Strukturen verbessert werden. Letzteres lässt sich mit der Magnetisierungstransfersättigung (MTS) erreichen. Durch einen Sättigungsimpuls, der 1000-2500 Hz unterhalb der Resonanzfrequenz liegt, werden auch Spins gebundener Wassermoleküle abgesättigt. Die Reduzierung des Hintergrundsignals mit dieser Technik beschränkt sich allerdings auf fettarme Gefäßregionen wie Hirnparenchym, weil die hohe Signalintensität (SI) von Fett durch MTS nicht unterdrückt, sondern eher noch betont wird [1 [56].

In Bezug auf die Thrombendetektion muss darauf hingewiesen werden, dass frische Thromben oft ein sehr kurzes T1 aufweisen und durch repetitive Anregungen nicht ausreichend gesättigt werden. So könnten signalgebende Thromben bei der TOF-Technik vom fließenden Blut maskiert werden.

Phasenkontrast-MRA (PC-MRA)

Bei der PC-MRA gibt ein zusätzlicher Geschwindigkeitsgradient einen positiven Impuls bestimmter Stärke, wodurch alle Spins je nach ihrer Position und der Stärke des Gradienten eine individuelle Phasenverschiebung erfahren. Nach einer bestimmten Zeit wird durch einen negativen Impuls gleicher Stärke diese Phasenverschiebung rückgängig gemacht, sofern sich die Spins noch an exakt derselben Position befinden. Bei sich in Bewegung befindlichen Spins bleibt nach dem bipolaren Gradientenimpuls eine Phasenverschiebung zurück, die proportional zu ihrer Geschwindigkeit ist. Die Geschwindigkeitsabhängigkeit der Phase des MR-Signals kann auf diese Weise zur Quantifizierung von Flussgeschwindigkeiten genutzt werden.

Die Sequenz ist allerdings nur in Richtung des Geschwindigkeitsgradienten flussempfindlich, weshalb bei geschwungen verlaufenden Gefäßen in allen drei orthogonalen Raumrichtungen ein Gradient geschaltet werden muss. Diese drei Datensätze werden abschließend jeweils von einer flusskompensierten Sequenz (gradient motion rephasing – GMR) subtrahiert [43]. Das aufwändige Sequenzdesign impliziert lange Messzeiten, welche die gute Empfindlichkeit auch bei langsamem Fluss und den hervorragenden Gefäßkontrast relativieren. Weil Thromben unabhängig von ihrem Methämoglobingehalt wie stationäres Gewebe signalarm dargestellt werden, wird die schnelle 2D-PC-MRA im klinischen Alltag gelegentlich als Plausibilitätskontrolle zum Ausschluss von signalreichen Thromben in einer vermeintlich unauffälligen TOF-MRA herangezogen.

Kontrastverstärkte MRA

Schon lange vor der Etablierung der kontrastverstärkten MRA durch Prince et al. fand das Prinzip von Bolusapplikation eines Kontrastmittels mit zeitversetzter Datenakquisition Anwendung in der CT-Angiographie. Die kontrastverstärkte MRA wurde jedoch erst Mitte der 90-iger Jahre nach Entwicklung der notwendigen technischen Voraussetzungen wie leistungsfähiger Gradientensysteme und neuer Spulentechnologie entwickelt [5].

Erst diese Mittel ermöglichten eine beschleunigte Datenakquisition und nachfolgend eine artefaktfreiere Gefäßdarstellung durch den Einsatz kleinster Kontrastmitteldosierungen.

Die Verwendung paramagnetischer Kontrastmittel in der MRA verbessert die Gefäßdarstellung nachhaltig. Neben einer Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses werden Bewegungsartefakte durch die erheblich verkürzten Akquisitionszeiten verringert. Die KM-bedingte Homogenisierung der Flusssignale lässt Sättigungseffekte durch langsame Fluss und Signalauslöschungen durch Turbulenzen wegfallen. Diese flussunabhängige kontrastverstärkte MRA ist entgegen der konventionellen MRA in der Lage auch parallel zur Schichtorientierung verlaufende Gefäßabschnitte akkurat darzustellen.

Zum Erreichen eines idealen Signal-Rausch-Verhältnisses und Gefäß-Hintergrund-Kontrastes müssen Dosierung und Injektionsgeschwindigkeit des Kontrastmittels so gewählt werden, dass die zu erzielende Verkürzung der Blut-T1-Relaxationszeit deutlich unter jener des Hintergrundgewebes, im Falle von Fett unter 270 ms, liegt.

Eine weitere Verbesserung der Gefäßdarstellung kann bei konstanter KM-Dosis durch eine Verkürzung der Aufnahmezeit erzielt werden. Dabei kommt der Verkürzung der Echozeit auf ca. 2-3ms eine Bedeutung bei der Limitierung von Suszeptibilitäts- und Flussartefakte zu.

Über die Reduzierung der Phasen-kodierenden Einzelschritte führt jede Verkürzung der Datenakquisitionszeit jedoch auch unweigerlich zu einer Abnahme der räumlichen Auflösung, so dass letztlich immer ein Kompromiss zwischen erforderlicher räumlicher und akzeptabler zeitlicher Auflösung gefunden werden muss.

Ein großes Problem der kontrastmittelverstärkten MRA mit extrazellulären Kontrastmitteln ist die exakte Abstimmung zwischen KM-Injektion und Datenakquisition. Für einen optimalen Gefäßkontrast sollte der KM-Bolus in der First-pass-Phase erfasst werden, da nach einer Extravasation im Kapillarbett die Signalanhebung nicht mehr auf das afferente Gefäß beschränkt bleibt, sondern auch efferente Gefäße und das Umgebungsgewebe betrifft. Da die Bildschärfe in den peripheren , der Bildkontrast jedoch in den zentralen Anteilen des k-Raumes, der Rohdatenmatrix des MR-Bildes, definiert wird, sollte der First-pass mit der Akquisition der letzteren Anteile zeitlich kongruent sein. Der Modus der k-Raumabtastung sollte ebenfalls berücksichtigt werden, da die Erfassung der zentralen, kontrastmitteldeterminierenden k-Linien je nach Sequenzmodus zu Beginn (zentrischer oder elliptischer Modus) oder in der Mitte (symmetrischer bzw. linearer Modus) der Datenakquisition erfolgen kann. Für ein optimales Timing bieten das Testbolus-Prinzip, die automatische oder halbautomatische Boluserkennung sowie die Mehrphasen-MRA Lösungen an [13[42]. Mit Hilfe des

Testbolusverfahrens kann die Transitzeit des Kontrastmittels zum Zielgefäß bzw. der ROF (engl. region of interest) ermittelt werden. Nach Applikation einer kleinen KM-Menge und dem üblichen NaCl-Flush wird in einer zeitaufgelösten 2D-Einzelschichtserie die Bolus-Ankunft dokumentiert. Die optimale Messverzögerung (engl. scan delay) nach der KM-Applikation kann schließlich mit Hilfe des Testboluszeit bestimmt werden. Im Falle einer zentrischen Akquisitionsstrategie entspricht die Messverzögerung der Testboluszeit, bei symmetrischer k-Raumabtastung kann sie berechnet werden [50]:

$$\text{Messverzögerung} = \text{Testboluszeit} + \text{Injektionszeit}/2 - \text{Messzeit}/2$$

Bei der automatischen oder halbautomatischen Boluserkennung wird analog dem Testbolusverfahren simultan zur KM-Applikation eine zeitaufgelöste 2D-Einzelschichtsequenz gestartet und unmittelbar rekonstruiert. Die eigentliche 3D-CE-MRA mit zentrischer oder elliptischer k-Raumabtastung wird entweder automatisch (Smart Prep) nach Erreichen einer festgelegten Signalamplitude oder halbautomatisch (Fluoro Prep) durch den Untersucher ausgelöst. Beide Verfahren sind dem Testbolusprinzip im Punkte Genauigkeit und Zeitaufwand überlegen und sollten ihm insbesondere bei der Darstellung von Gefäßen mit sehr kurzem arteriovenösen Transit vorgezogen werden [50].

Die Mehrphasen-MRA, auch Multiphasensequenz genannt, basiert auf einer seriellen ultraschnellen 3D-Gradientenechosequenz, die ein Spektrum von MRA-Bildern aus unterschiedlichen KM-Phasen liefert. Durch entsprechende Subtraktion der Datensätze lassen sich selektive Angiogramme erstellen. Die Methode weist trotz reduzierter Matrix eine sehr gute Bildqualität auf und gestattet durch ihre Schnelligkeit die Akquisition in kurzer Atempause [13[42].

2.4.4 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Definitionsgemäß handelt es sich bei der DSA um ein Verfahren zur besonders kontrastreichen Darstellung von Blutgefäßen. Die Bildinformationen werden in ein digitales Signal umgewandelt und in einem Rechnersystem gespeichert.

Ein Bild wird dadurch erzeugt, dass ein so genanntes „Maskenbild“ von einem „Füllungsbild“ nach Gefäßkontrastierung subtrahiert wird. Grundsätzlich kann jede gespeicherte Aufnahme als Masken- oder Füllungsbild verwendet werden. Um ein möglichst kontrastreiches Subtraktionsbild zu erhalten, das nur die Gefäßstrukturen zeigt, wird eine Leeraufnahme vor Eintreffen des Kontrastmittels als Maske gewählt.

Dadurch werden letztlich alle konstanten Strukturen eliminiert und es resultiert ein reines „Gefäßbild“. Somit können alle verschiedenen Phasen der Kontrastmittelpassage (z.B. früharteriell, arteriell, kapillar, venös) dargestellt werden.

Zunächst wird bei der digitalen Subtraktionsangiographie die Leistenschlagader, seltener die Armschlagader in örtlicher Betäubung mit einer dünnen Nadel punktiert, durch die ein Draht ins Gefäß geschoben wird. Über diesen wird eine Schleuse eingeführt (Seldinger Technik).



Abbildung 9: DSA bei Aneurysma an Bifurkationsstelle

Hierdurch wird ein sicherer Zugangsweg gewährleistet, sodass ein Führungs-Katheter (ein ca.0,5mm dicker Kunststoffschlauch) eingeführt werden kann. Nach Injektion von Röntgen-Kontrastmittel in die interessierende Gefäßregion, bleiben nun nur die kontrastmittelgefüllten Blutgefäße sichtbar.

So lassen sich die hirnversorgende Blutgefäße und Aneurysmen, Gefäß-missbildungen oder Einengungen, aber auch stark durchblutete Tumoren, darstellen.

Nach der Untersuchung wird der Katheter entfernt und die Schlagader für ca.10 min komprimiert. Je nach Größe der verwendeten Schleuse muss eine Ruhezeit von etwa 6 Stunden nach der Untersuchung eingehalten werden, damit es nicht zu einer Nachblutung kommt.

2.5 Therapiemöglichkeiten

2.5.1 Geschichtlicher Hintergrund

Die SAB ist mit einer hohen Mortalität und Morbidität verbunden.

Anhand ihrer neurologischen Defizite werden die Patienten in Gruppen nach einer Klassifikation von Hunt und Hess aus dem Jahre 1968 eingeteilt [20].

Der oft dramatische Verlauf gab bereits frühzeitig Anstoß für erste Therapie-Überlegungen.

Mit fraglichem Erfolg wurden bei Lokalisation eines Aneurysma im Bereich der ACI bis 1935 hauptsächlich Karotisligaturen durchgeführt [62].

1931 wurde von Dott ein sakkuläres Aneurysma mit Muskel eingehüllt („wrapping“), wodurch es möglich war, die ausgedünnte rupturgefährdete Aneurysmawand zu verstärken. Im darauffolgenden Jahr gelang es Olivecrona ein Aneurysma der hinteren Schädelgrube mit Hilfe einer cerebralen Gefäßligatur auszuschalten [62].

1937 konnte Walter Dandy mit Silberclips ein Aneurysma der Arteria carotis interna verschließen, ohne dabei die Gefäßperfusion zu gefährden [11[47].

Mittlerweile werden Titanclips jeglicher Form zum „Clipping“ verwendet.

Erst Anfang der 90er gelang es Guglielmi et al. erstmals ablösbare Platinspiralen mittels Angiographiekatheter direkt im jeweiligen Aneurysma zu platzieren. Dies war die erste Form der sogenannten GDC Coils, die ihren Namen bis heute behalten haben und zur Zeit in unterschiedlichen Formen und Konfigurationen erhältlich sind. Mittlerweile wurden die Guglielmi-Delectable Coils (GDC-Coils) auch von der FDA zugelassen und bilden den Goldstandard für die endovaskuläre Therapie [58].

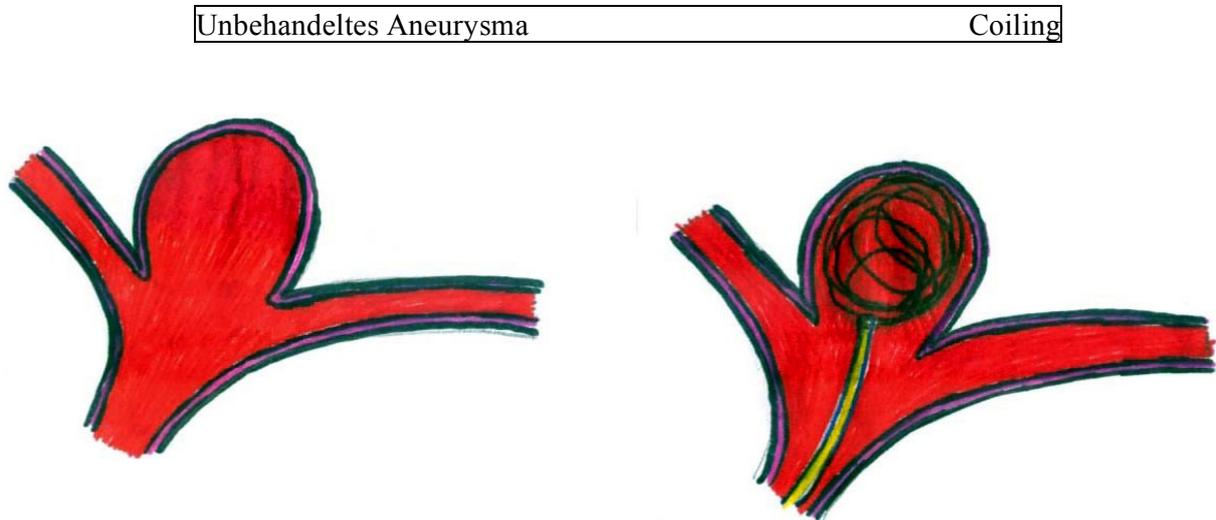
Somit sind die zwei tragenden Säulen im Bezug auf die Therapiemöglichkeiten eines Aneurysma:

- die chirurgische Methode (Clipping und Wrapping) und**
- die endovaskuläre Behandlung (Coiling)**

2.5.2 Endovaskuläre Therapie

Folgende Grafik zeigt zunächst das unbehandelte Aneurysma.

Anschließend ist schematisch die Methode des Coilings dargestellt.



Beim Coiling wird das intrakranielle Aneurysma mit einem Mikrokatheter, der über die Leiste bis in das Gehirn vorgeschoben wird, sondiert. Durch den Katheter werden weiche Platinspiralen (Coils) in das Hirngefäßaneurysma eingeführt. Die Coils rollen sich in der Aussackung auf, bis sie das Aneurysma vollkommen ausfüllen, und dieses somit aus dem Blutstrom ausschalten.

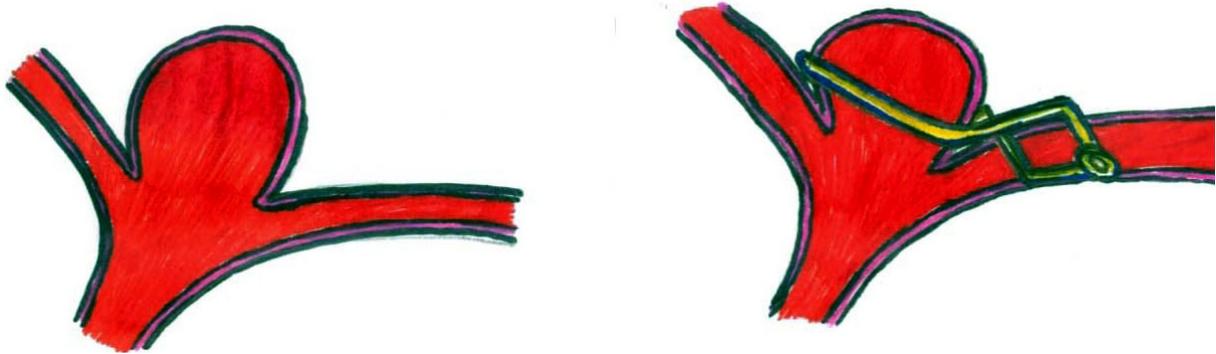
Eine offene Operation ist beim endovaskulären Verfahren nicht mehr nötig.

2.5.3 Chirurgische Therapie

Zunächst folgt erneut die Abbildung eines unbehandelten Aneurysma, anschließend eine Darstellung des Clippings.

Unbehandeltes Aneurysma

Clipping



Beim Clipping wird in einer offenen Gehirnoperation ein Clip über den Hals des Aneurysma platziert. Dadurch wird der Blutzustrom in die Aussackung vollständig unterbunden.

2.6 Clipping versus Coiling

Für die Entscheidung, welche Therapieart durchgeführt werden soll, ist derzeit eine angiographische Untersuchung der Hirngefäße Voraussetzung. Wichtig dabei ist die Größe und Gestalt des Aneurysma, sowie der übrigen Gefäßanatomie des Gehirns. Die bisher größte Vergleichstudie beider Therapieoptionen verdeutlicht die 2002 publizierte ISAT-Studie (International Subarachnoid Haemorrhage Aneurysm Trial), in der die endovaskuläre Aneurysmaembolisation mit ablösbaren Platinspiralen mit dem neurochirurgischen Verfahren verglichen wurde.

2.6.1 ISAT-Studie

Bei der ISAT-Studie handelte es sich um eine randomisierte, prospektive, international kontrollierte Studie. Dabei wurde die endovaskuläre und neurochirurgische Therapie für eine selektionierte Patientengruppe mit rupturiertem intracraniellen Aneurysma untersucht [43]. Von insgesamt 9559 Patienten mit einem Blutungsereignis, wurde etwa ein Viertel (n=2143) mittels Randomisierung einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen.

Ausschlaggebend war das Outcome der Patienten, gemessen an der Modified Ranking Skala nach einem Jahr. Vorwiegend hatten Betroffene der randomisierten Gruppe Aneurysmen im Bereich der Arteria carotis interna und der Arteria communicans anterior. Die primäre Hypothese lag darin, dass eine Therapie mittels Coiling die Patientenanzahl mit einem Ranking-Scale-Wert von 3-6 um etwa 25% im Vergleich zur chirurgischen Behandlungsgruppe reduzieren würde.

Nicht randomisierte Patienten wurden zu 39% chirurgisch versorgt, 29% wurden gecoilt und bei 11% ist die Therapie unbekannt.

Bereits nach einem Jahr zeigte sich, dass Patienten mit endovaskulärer Behandlung ein besseres Outcome erzielten, als die neurochirurgische Gruppe. Dies wurde dahingehend belegt, dass bei den interventionell Behandelten nur 23,7% einen Ranking-Wert von 3-6 zeigten, während es bei der chirurgischen Gruppe 30,6% waren. Letzten Endes kam man auf eine absolute Risikoreduktion von 8,7% durch die endovaskuläre Methode, sowie eine relative Risikoreduktion von 26,8%. Die Studie wurde daher vorzeitig nach einem Jahr abgebrochen, da es ethisch nicht mehr vertretbar war, Patienten eine endovaskuläre Therapie vorzuhalten.

Problematisch hingegen erschien die Rekanalisierungsrate bei gecoilten Aneurysmen. Dies gründete sich darauf, dass bei der ISAT-Studie die Rezidiv-Blutungsrate in der endovaskulären Gruppe höher war, als nach Aneurysmaoperationen. Somit schien es

wahrscheinlich, dass die Langzeitstabilität von interventionell behandelten Aneurysmen schlechter sein würde, als die von geclippten. Trotzdem gab die ISAT-Studie sehr deutlich wieder, dass ein Risiko für ein weiteres Blutungsereignis mit 0,16-0,2% pro Jahr sehr niedrig wäre, und damit ein klinisch nennenswerter negativer Trend wohl nie erreicht werden würde.

Damit überzeugte die ISAT-Studie, dass die endovaskuläre Behandlungsmethode an primärer Stelle angeboten werden sollte und als Mittel der Wahl anzusehen sei.

Es bleibt hinzuzufügen, dass die chirurgisch schon immer schlecht behandelbaren Aneurysmen der hinteren Zirkulation in der ISAT-Studie so gut wie gar nicht mehr randomisiert wurden. Für die meisten beteiligten Studienzentren war auch ohne belegende Daten klar, dass Aneurysmen im Bereich der hinteren Zirkulation interventionell ein besseres Outcome zu erwarten ließen.

Ebenso unterrepräsentiert waren Aneurysmen der Arteria cerebri media, da diese morphologisch betrachtet für ein Coiling oft ungünstig sind [43]

Da die endovaskuläre Behandlungsmethode erst seit 1990 angewandt wird, basieren zwar die Langzeitergebnisse dieser Therapieform auf deutlich geringeren Fallzahlen als Untersuchungen zum neurochirurgischen Aneurysmaclipping, aber dennoch scheint das Komplikationsrisiko für gecoilte Patienten deutlich geringer. Vor allem trifft dies für die Aneurysmen des hinteren Hirnkreislaufs zu. Idealerweise sollte die Behandlung eines Aneurysma interdisziplinär zwischen einem erfahrenen Neurochirurgen und einem Interventionalisten entschieden werden, um so die für den Patienten optimale Behandlungsoption zu treffen.

Insbesondere die Mediaaneurysmen nahmen bisher laut den Literaturdaten eine Sonderstellung ein, da hierbei das Risiko für thrombembolische Ereignisse relativ hoch war (etwa 25%) [1[56].Im Verlauf unserer Arbeit werden wir näher auf diese Komplikationsrate eingehen.

2.7 Inzidentelle Aneurysmen

2.7.1 ISUIA-Studien

Nicht rupturierte Aneurysmen lassen sich in zwei Gruppen einteilen: einerseits asymptomatische Aneurysmen, die tatsächlich zufällig bei angiographischen Abklärungen von Patienten mit SAB und Aneurysmaruptur an einer anderen Stelle entdeckt werden, andererseits solche Aneurysmen, die zwar klinische Symptome zeigen, allerdings noch nicht rupturiert sind.

1998 wurde die erste Studie zu nicht-rupturierten Aneurysmen (ISUIA) publiziert [34]. Dabei zählten zu den retrospektiven Ergebnissen, dass Aneurysmen kleiner als 10mm ein Blutungsrisiko von 0,05% pro Jahr zeigten. Voraussetzung war keine bisherige SAB aus einem anderen Aneurysma. Des Weiteren fand sich bei der Studie ein Rupturrisiko von 0,5% pro Jahr bei stattgehabter Blutung aus einem anderen Aneurysma.

Für beide Gruppen fand sich ein Blutungsrisiko von 1% pro Jahr bei einer Aneurysmagröße von über 10mm.

Aneurysmen, die größer als 25mm waren, führten sogar zu einem Blutungsereignis von 6% jährlich. Somit schien anhand dieser Resultate eine Behandlung von Aneurysmen über 10mm unausweichlich, während die Therapie kleinerer Aneurysmen fraglich blieb.

Bei Aneurysmen an der 10mm-Grenze, sowie jüngere Patienten schien zudem eine Behandlung sinnvoll.

Fünf Jahre später, 2003, wurde schließlich der zweite, prospektive Teil der ISUIA-Studie veröffentlicht [35]. In dieser Studie wurden 1077 Patienten in Hinblick auf ihr Blutungsrisiko betrachtet.

Für Aneurysmen der vorderen Zirkulation ergab sich bei einer Aneurysmagröße unter 6mm ein 5-Jahres-Rupturrisiko von 0%. Eine Aneurysmagröße von 7-12mm zeigte ein Blutungsrisiko von 2,6%, Aneurysmen zwischen 13 und 24mm von 14,5% und Riesenaneurysmen (ab 25mm und größer) zeigten ein Rupturrisiko von 40%.

Rupturrisiko	Aneurysmagröße
0 %	< 6 mm
2,6 %	7 –12 mm
14,5 %	13 – 24 mm
40 %	> 25 mm

Tabelle 1: Rupturrisiko in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße der vorderen Zirkulation

Bezüglich der Aneurysmen der hinteren Zirkulation ergaben sich folgende 5-Jahres-Rupturrisiken.

Aneurysmen mit einer Größe unter 6mm zeigten ein Rupturrisiko von 2,5 %. Lag die Aneurysmagröße zwischen 7 bis 12mm wurde ein Blutungsereignis bei 14,5 % beobachtet, während das Risiko einer Blutung bei Aneurysmen von einer Größe zwischen 13 bis 24mm bei 18,4 % lag. Giant- Aneurysmen (>25mm) zeigten ein Rupturrisiko von 50%.

Rupturrisiko	Aneurysmagröße
2,5 %	< 6 mm
14,5 %	7 – 12 mm
18,4 %	13 – 24 mm
50 %	> 25 mm

Tabelle 2: Rupturrisiko in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße der hinteren Lokalisation

Im Vergleich mit dem ersten Teil der ISUIA-Studie wurde festgestellt, dass sich die Mortalität und Morbidität auf 12,6% in der Gruppe der vorderen Zirkulation und 10,1% in der Gruppe der hinteren Zirkulation reduzierte. Dadurch verdeutlichte sich, dass die Sterberate und Krankenzahl von Größe und Lage des Aneurysma, sowie dem Patientenalter abhängig war. Das höchste Risiko bestand folglich dort, wo auch das Blutungsrisiko erhöht war. Das heißt, an der hinteren Zirkulation, bei einer Größe über 25mm und bei höherem Alter. Folglich liegt laut der ISUIA-Studien die niedrigste Morbidität im Bereich der vorderen Zirkulation, mit Größen unter 7mm und bei noch jungen Patienten [30].

Dennoch zeigten weitere Studien, wie beispielsweise eine 2003 veröffentlichte Arbeit von Russel, dass von 100 rupturierten Aneurysmen, 35 kleiner als 5mm waren [66]. Auch die ISAT-Studie zeigte, dass 53 % der gebluteten Aneurysmen < 5mm waren. Dies bedeutet, dass es im Grunde keinen Grenzwert für die Therapie eines Aneurysmas gibt. Die zweite ISUIA-Studie verwies jedoch auf ein erhöhtes Rupturrisiko bei 7mm Aneurysmagröße.

Hinzu kommt die Tatsache, dass ISUIA nachweisen konnte, dass es eine enge Beziehung zwischen Alter und Komplikationsrate gibt.

So betrug die Komplikationsrate bei Betroffenen unter 45 Jahren 6,5%.

Patienten zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr erreichten eine Komplikationsrate von 14,4%, wohingegen Aneurysmaträger über 65 Jahre ein deutlich höheres Risiko mit 32% zeigten.

Zwar muss erwähnt werden, dass bei 798 Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen und ohne bereits stattgehabter SAB ein endovaskuläres Therapierisiko von 15,8% errechnet wurde. Da aber das primäre Ziel der Behandlung in der Prävention eines Blutungsereignisses aus dem jeweiligen Aneurysma liegt, ist die Altersabhängigkeit von enormer Bedeutung.

Hinsichtlich der Therapieoptionen zeigte sich ähnlich wie in der ISAT-Studie, auch bei ISUIA eine Überlegenheit in der endovaskulären Therapie bezüglich des klinischen Outcomes.

Laut ISUIA 2 lag in der Gruppe asymptomatischer Aneurysmen mit vorausgegangener SAB aus einem anderen Aneurysma, die Gesamtmorbidität und Mortalität bei operativ versorgten inzidentellen Aneurysmen bei 12,6 %.

Die Gruppe der operierten nicht rupturierten symptomatischen Aneurysmen erreichte eine Behinderungs- und Sterberate von 10,1%.

Endovaskulär lagen die Prozentzahlen bei 9,1 % bzw. 9,5 %.

Jedoch muss erläutert werden, dass vor allem in der chirurgischen Behandlungsgruppe das Alter ein prognostischer Faktor, mit einer deutlichen Zunahme des Behandlungsrisikos ab dem 50. Lebensjahr aufwies. Ganz eindrücklich konnte dieser Zusammenhang schließlich zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr zum Tragen kommen. Dazu kamen die Größe des Aneurysma, die Lokalisation im hinteren Stromkreislauf, vorangegangener cerebrale Ischämien in der Anamnese, sowie weitere ungünstige Faktoren, wie zum Beispiel eine Komorbidität.

Somit profitieren insbesondere ältere Patienten von der endovaskulären Methode.

Nichtsdestotrotz ist aber auch bei der endovaskulären Therapie bei über 70jährigen Patienten ebenfalls ein Anstieg der Komplikationsrate nach Coiling zu verzeichnen.

Insgesamt müssen jedoch nicht nur die akuten Komplikationsraten, sondern auch die noch nicht ausreichend etablierten Langzeitergebnisse der endovaskulären Therapie berücksichtigt werden [59]

2.8 Komplikationen bei der Behandlung intracerebraler Aneurysmen

2.8.1 Vasospasmen

Eine wesentliche Komplikation bei der Behandlung einer SAB stellen sogenannte Gefäßspasmen dar, die meist nach 48 bis 72 Stunden nach einem Blutungsereignis auftreten. Bei 20-30% der Patienten werden diese Vasospasmen symptomatisch. Die Ursache für diese Komplikation ist noch nicht endgültig geklärt. Diskutiert werden Blutabbauprodukte, welche die endogene Freisetzung von Gefäßdilatoren hemmen bzw. gefäßkonstriktive Substanzen freisetzen. Begründet wird diese Annahme dadurch, dass Gefäßspasmen oft an Gefäßen auftreten, in deren Nähe sich ein Blutclot befindet [33]. Folge sind schließlich neurologische Ausfallerscheinungen auf Grund einer verminderten Perfusion und einem daraus resultierenden Schlaganfall.

Ein Drittel aller Vasospasmen sind asymptomatisch.

Vasospasmen können bis zu 20 Tagen andauern und sich auch als Hirninfarkt manifestieren, gefolgt von irreversiblen neurologischen Schäden.

Diesem Vorgang geht man therapeutisch durch Blutdruckerhöhung, Verbesserung der rheologischen Situation und mittels Hypervolämie entgegen. Allerdings ist dieses Behandlungskonzept nur bei bereits verschlossenen Aneurysmen möglich, da sie die Gefahr einer erneuten Ruptur und somit einer Nachblutung nach sich ziehen könnte.

Hin und wieder finden auch sogenannte Calciumantagonisten ihre Anwendung, um einen Gefäßspasmus zu verhindern.

Die erfolgreichste Substanz aus dieser Gruppe stellt der Calciumkanalblocker Nimodipine dar, der in zahlreichen, auch prospektiv randomisierten Studien als effizient nachgewiesen werden konnte [20,[60].

Auch die in größeren Zentren durchgeführte Ballondilatation der Vasospasmen hat sich als erfolgreich gezeigt [2[59].

2.8.2 Thrombembolische Ereignisse

Thrombembolische Ereignisse sind häufige Komplikationen bei cerebralen Aneurysmaträgern.

So ist es möglich, dass Thrombusmaterial aus dem nicht versorgten Aneurysma in die Blutbahn abgeschwemmt wird. Auch kann es zur Entstehung eines Thrombus am Aneurysmahals kommen, welcher sich löst und in die Blutzirkulation gelangt. Löst sich bei einem unbehandelten Aneurysma ein Thrombus, resultiert daraus normalerweise eine Schädigung von der Trägerarterie des Aneurysma versorgten Strom Gebiet.

Die Thrombusbildung am Kathetersystem oder ein Abschwemmen von Thrombusmaterial aus dem Aneurysmalumen sind Ursachen periprozeduraler, thrombembolischer Ereignisse.

Um die Problematik thrombembolischer Komplikationen zu verringern, ist man um möglichst kurze Interventionszeiten bemüht. Auch die Verwendung einer heparinisierten Spüllösung für das Kathetersystem soll eine Thrombusbildung verringern [2[76].

Veröffentlichungen von Cognard und Mitarbeitern [8] sowie von Friedmann und Mitarbeitern [13] zeigten eine Verschlussrate der Aneurysmen von über 80%.

Allerdings wurde bei diesen Publikationen verdeutlicht, dass die Okklusionsrate vor allem vom Verhältnis Aneurysmahals zu Aneurysmadurchmesser beeinflusst wird.

Lag das Verhältnis bei 1:1, resultierte daraus ein vollständiger Verschluss von 74%, wohingegen die Okklusionsrate bei einem Verhältnis >2 87% erreichte.

Hinsichtlich des Aneurysmadurchmessers ergab sich Folgendes. Bei einem Durchmesser von 2-3mm erfolgte eine Okklusion mit 82%, ein Durchmesser von 4-5mm mit 94%. Bei größeren Durchmessern war die Verschlussrate wieder rückläufig.

Eine Rezidivblutung zeigte sich in Cognards Studien mit 32 rupturierten Aneurysmen bei 1% [42]. Sogenannte thrombembolische Komplikationen wurden bei 11% der Patienten beobachtet, wobei 4% permanente neurologische Defizite behielten.

Daher scheint es sinnvoll, während der endovaskulären Aneurysmabehandlung eine Antikoagulation, zumindest mit Heparin, durchzuführen. Dadurch soll das Risiko thrombembolischer Ereignisse reduziert werden.

Viele Zentren führen nach Embolisation eines Aneurysma routinemäßig eine Vollheparinisierung des jeweiligen Patienten für 2 Tage durch, gefolgt von der Gabe von ASS 100 für 6 Monate [50].

2.8.3 Hydrocephalus

Unter einem Hydrocephalus versteht man eine Erweiterung der Ventrikel des Gehirns durch eine Blockade des Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeitsabflusses.

Man unterscheidet einen Hydrocephalus internus, externus, communicans und einen Hydrocephalus e vacuo.

Bei einem Hydrocephalus internus spricht man von einer Erweiterung nur der Hirnventrikel. Zusätzlich ist diese Hydrocephalusform nochmals untergliedert in einen Hydrocephalus internus occlusivus und einen Hydrocephalus internus malresorptivus. Bei ersterem besteht eine Beeinträchtigung des Liquorabflusses aus den Ventrikel, während beim Hydrocephalus internus malresorptivus eine verzögerte Liquorrückresorption besteht.

Ein Hydrocephalus externus beschreibt eine Erweiterung der äußeren Liquorräume, sprich des Subarachnoidalraumes.

Der Hydrocephalus communicans (=Hydrocephalus internus et externus) entspricht einer durchgängigen Verbindung von den Ventrikeln zum Subarachnoidalraum, während der Hydrocephalus e vacuo einen inneren und äußeren Hydrocephalus als Ausdruck eines primären Hirngewebsschwunds bezeichnet. Beim letztgenannten kommt es im Gegensatz zu den anderen Formen des Hydrocephalus zu keiner Hirndrucksteigerung.

Entstehung des Hydrozephalus

Der Liquor cerebrospinalis wird im Plexus choroideus, vor allem im 1. und 2.Ventrikel gebildet, aber auch im 3.und 4.Ventrikel sezerniert.

Nach Durchfluss der Seitenventrikel gelangt der Liquor über den 3.und 4.Ventrikel in die Cisterna cerebellomedullaris des äußeren Liquorraumes. Dort verteilt er sich im gesamten Zwischenraum, um schließlich durch die Arachnoidalzotten im Bereich der Spinalnervenausstritte wieder in den Blutkreislauf zu gelangen.

Insgesamt beträgt die Gesamtmenge an Liquor bei einem Erwachsenen ca.150 ml, die innerhalb von 24 Stunden ungefähr dreimal ausgetauscht wird.

Ursachen für eine erhöhte Liquorproduktion können neben Meningitis und Tumoren auch eine angeborene oder erworbene frühkindliche Fehlbildung des Gehirns sein.

Blutungen in liquorführenden Hirnstrukturen können durch Verklebung der ableitenden Wege einen Hydrocephalus ebenso begünstigen, wie eine Erhöhung des Hirndrucks durch ein Blutungsereignis.

Symptome

Bei einem Hydrozephalus können folgende Symptome auftreten: Kopfschmerzen, Erbrechen, Epilepsie, Doppelbilder, Hirndruck- und Ausfallerscheinungen.

Es kommt zur Verlagerung von Hirnteilen in Richtung Foramen magnum. Da an dieser Stelle, im Bereich der Medulla oblongata, lebenswichtige Zentren lokalisiert sind, wie das Herz-Kreislauf-Zentrum, das Atem- und Brechzentrum, kann es zur Einklemmung und folglich zum Herz-Kreislauf- und Atemstillstand kommen.

Therapie

Ist der Hirndruck erhöht, besteht die Therapie in der frühestmöglichen Entlastung durch Liquorableitung. Dazu verwendet man sogenannte Drainage-Verfahren, wodurch der Liquor mittels eines Shunts in die Bauchhöhle, in den rechten Vorhof des Herzens oder weniger häufig in den Pleuraspalt abgeleitet wird.

Je nach Lage des Passagehindernisses ist auch die Ventrikulostomie eine mögliche Therapieform, bei der operativ der Boden der Seitenventrikel abgestoßen wird und so der Abfluss des Liquors in die basalen Zisternen ermöglicht wird.

3. Material und Methode

3.1 Patientengut

Im Zeitraum von Februar 2000 bis einschließlich Dezember 2006 wurden alle Patienten mit einem asymptomatischen oder symptomatischen intrakraniellen Aneurysma retrospektiv analysiert.

Insgesamt wurden 361 Aneurysmen versorgt. Davon lag bei 210 Aneurysmen ein Blutungsereignis vor, während 151 Gefäßaussackungen inzidentellen Ursprungs waren.

Im Folgenden wird nun im Speziellen auf die inzidentellen Aneurysmen Bezug genommen.

Die 151 asymptomatischen Aneurysmen verteilten sich in unserer Arbeit auf 128 Patienten. 34 männliche und 94 weibliche Patienten waren Teil unserer Studie.

Alle Patienten wurden in der Neuroradiologischen Abteilung der Universitätsklinik des Saarlandes behandelt.

Das Lebensalter der Betroffenen lag zwischen 20 und 90 Jahren, wobei das Durchschnittsalter bei 53 Jahren anzusiedeln war.

In unsere Studie wurden alle Aneurysmen > 2 mm eingeschlossen, sowie auch sogenannte Giant-Aneurysmen ($> 2,5$ cm) und kleinere Gefäßaussackungen unter 5 mm.

Im Anschluss an eine positive Bildgebung mit entdecktem Hirngefäßaneurysma wurde in einer Konferenz zwischen Neuroradiologen und Neurochirurgen über eine mögliche Behandlung, ob endovaskulär oder chirurgisch diskutiert und beraten.

Berücksichtigt wurden dabei nicht nur die Größe und anatomische Lage des Aneurysma, sondern auch das Alter und die mögliche Lebenserwartung des jeweiligen Patienten, sowie dessen eigener Behandlungswunsch.

Die Aneurysmagröße lag bei den beteiligten Patienten unserer Studie zwischen 3 und 24 mm und führte zu folgender Häufigkeitsverteilung:

Größe Mm	Anzahl Asymptomatische Aneurysmen	Anzahl Symptomatische Aneurysmen	Gesamtanzahl
3-7	96	181	277
7-12	42	22	64
13-24	3	7	10
>24	0	0	0

Tabelle 3: Anzahl der asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße

Die Verteilung der 111 asymptomatischen Aneurysmen, die erstmals endovaskulär versorgt wurden, lässt sich dem folgenden Diagramm entnehmen: n=111

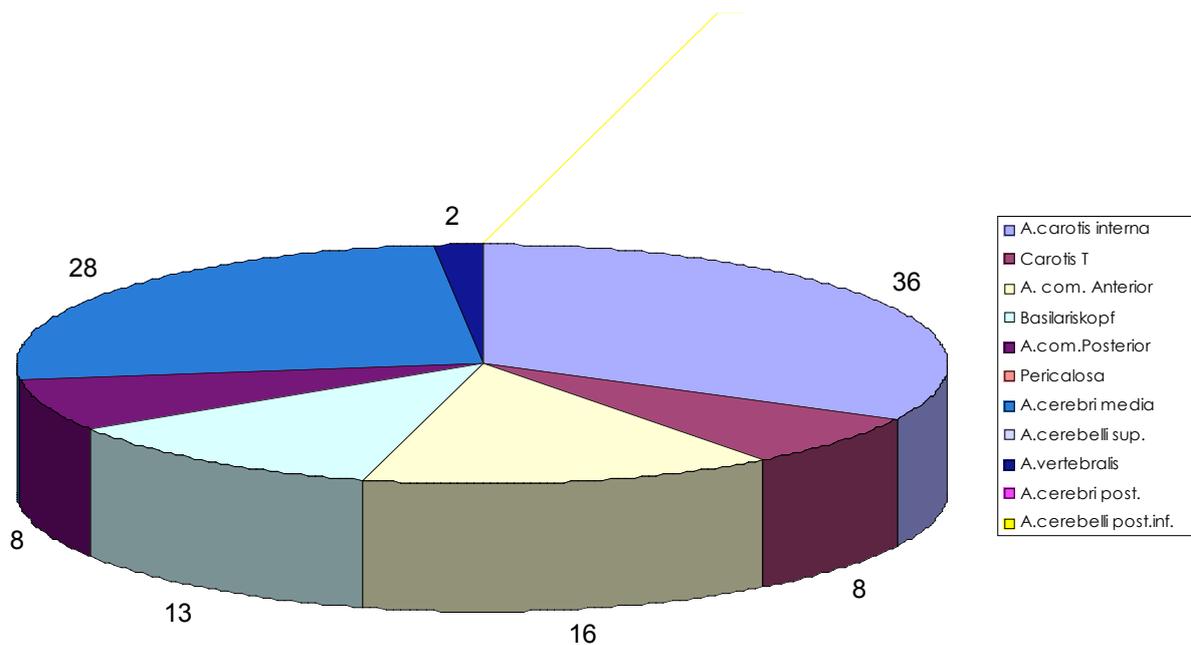


Tabelle 4: Anzahl der erstmals gecoilten asymptomatischen Aneurysmen in Abhängigkeit von der Lokalisation

3.2 Embolisationsmaterial

3.2.1 Platinspiralen

In unserer Studie kamen Coils unterschiedlicher Firmen zum Einsatz.

Die Technik für die endovaskuläre Behandlung verbessert sich ständig durch Neuentwicklungen. Hierzu gehören unterschiedliche Materialstärken und Materialweichheitsgrade, beschichtete Platinspiralen, aber auch gefäßrestaurierende Methoden, wie die als Remodelling bezeichnete Technik mit Ballon-assistierter Aneurysmabehandlung oder Einbringung von Stents.

Stents finden v.a. bei breitbasigen Aneurysmen Verwendung, weil es dadurch zur Vermeidung des Vorwölbens von Platinspiralen in das Gefäßvolumen kommt.

Coils werden mittels Mikrokatheter in das zu behandelnde Aneurysma positioniert und elektrolytisch abgelöst. Es werden unterschiedliche Größen und verschiedene geometrische Varianten eingesetzt.

In der folgenden Abbildung zeigt sich ein GDC Detachable Coil mit einem stark vergrößerten Ausschnitt der Ablösungszone (Detachment Zone).

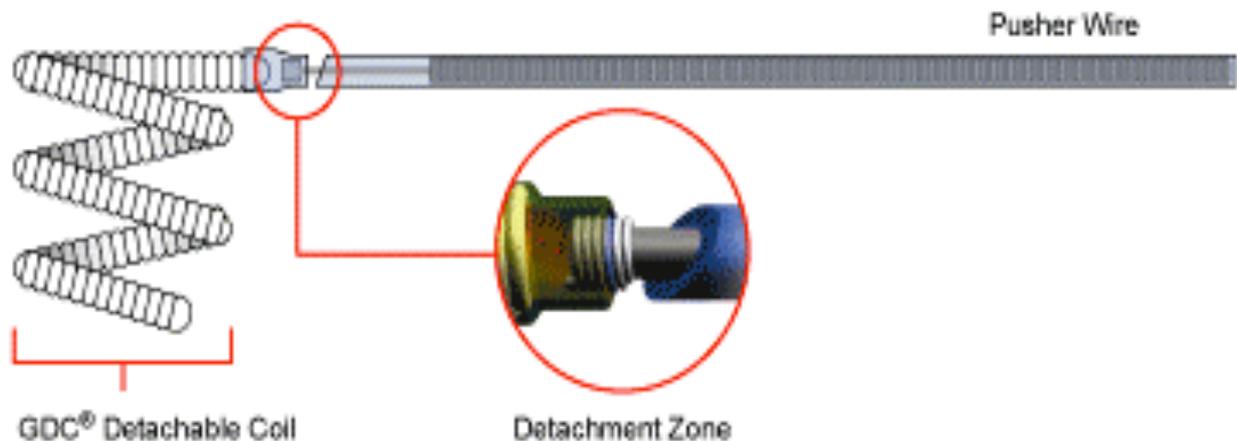


Abbildung 10: GDC Detachable Coil ; Mit freundlicher Genehmigung der Firma Boston Scientific

3.2.1.1 Boston Scientific

Die Firma Boston Scientific bietet eine komplette Produktpalette für die neurovaskuläre Embolisation von Aneurysmen. Ein großes Angebot an GDC Coils hinsichtlich ihrer Konstruktion und Größe ermöglicht nahezu über 200 Behandlungsoptionen.

Seit der Entwicklung des „original detachable Coil“ (GDC) war Boston Scientific Vorreiter der minimal invasiven Aneurysmabehandlung (Abb.11).

In unserer Arbeit wurden von Boston Scientific GDC Standard, GDC 360° Detachable coils, sowie Matrix Detachable Coils, als auch Neuroform Microdelivery Stents eingesetzt. Der GDC Standard Coil beruht auf der Vorlage der von Guglielmi entwickelten ablösbaren Spulen. Er wurde, speziell für die endovaskuläre Embolisation von intrakraniellen Aneurysmen entwickelt und kann auch zur Behandlung von arteriovenösen Missbildungen und Fisteln verwendet werden.



Abbildung 11 : 2D "Helical" Form mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific

Der GDC 360° Coil zeigt eine komplexere Form, um eine bessere Abdeckung des Aneurysmahalses bei breitbasigen Aneurysmen zu erreichen. Eine distale 2D Schleife begünstigt eine bessere Platzierung im Aneurysma und vermindert das Herausragen einer Schlinge in das Trägergefäß während des Coilings.



Abbildung 12: 2D Coil; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific

Die drei dimensional (3D) GDC Coils (Abb.13) weisen eine abwechselnde „large-loop-small-loop“ Konfiguration auf. Es soll damit eine noch stabilere Kompaktierung der Coils im Aneurysma möglich werden.



Abbildung 13: 3D Coil; Mit freundlicher Genehmigung der FABoston Scientific

Matrix Coils (Abb.14) sind Platinspulen, die mit einem absorbierbaren Copolymer bedeckt sind

Ungefähr 70% des Volumens bestehen aus dem absorbierbaren Copolymer, das gewöhnlich durch den Körper innerhalb von 90 Tage absorbiert wird.

Dieses gut-gekennzeichnete polyglykolische-polylaktinische saure Copolymer (PGLA) wird nicht nur bei Matrix Spulen eingesetzt, sondern in vielen biokompatiblen Vorrichtungen, wie auch in chirurgischen Heftklammern oder orthopädischen Implantaten. Glykol- und Milchsäuren, die Nebenprodukte der PGLA - Hydrolyse, fördern die starke fibrozelluläre Ausbreitung und machen das Aneurysma schließlich beständiger gegen Flusskräfte.

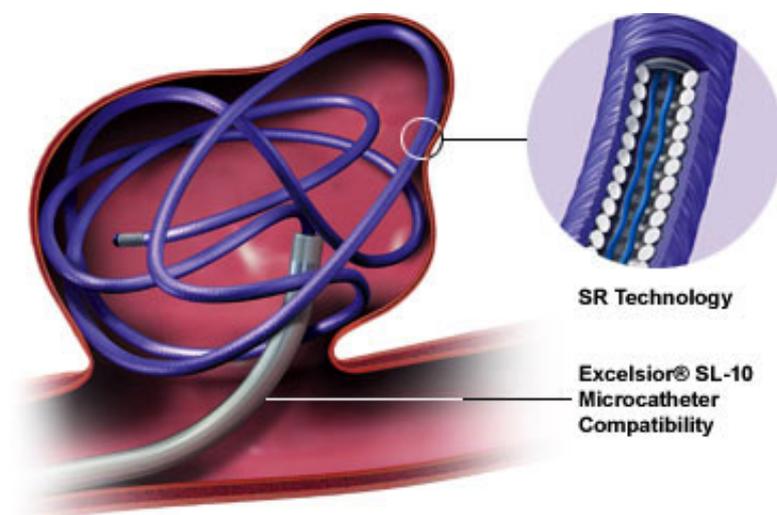


Abbildung 14 : Matrix Coil; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific

Um insbesondere Aneurysmen mit breitem Aneurysmahals (wide-necked aneurysms) besser von der Blutzirkulation abzudichten, finden immer häufiger Stents ihren Einsatz. Boston Scientific stellt dafür das Neuroform Microdelivery Stent System zur Verfügung (Abb.15 + 16).

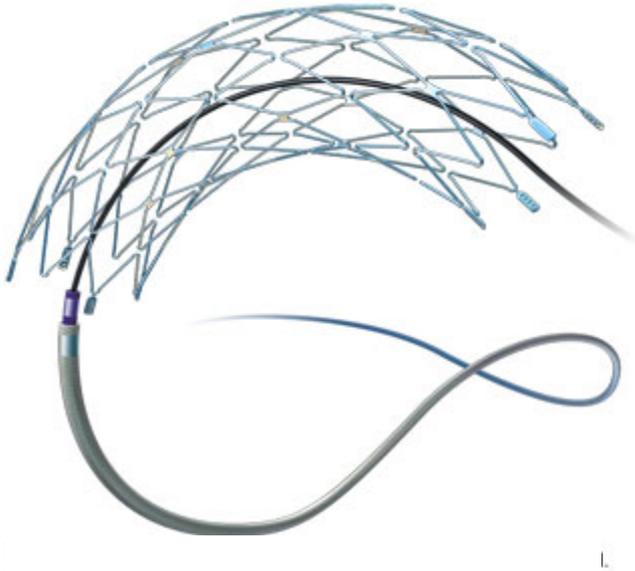


Abbildung 15: Neuroform Stent; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific

Die Platzierung des Stents wird in der folgenden Abbildung dargestellt (Abb.16).

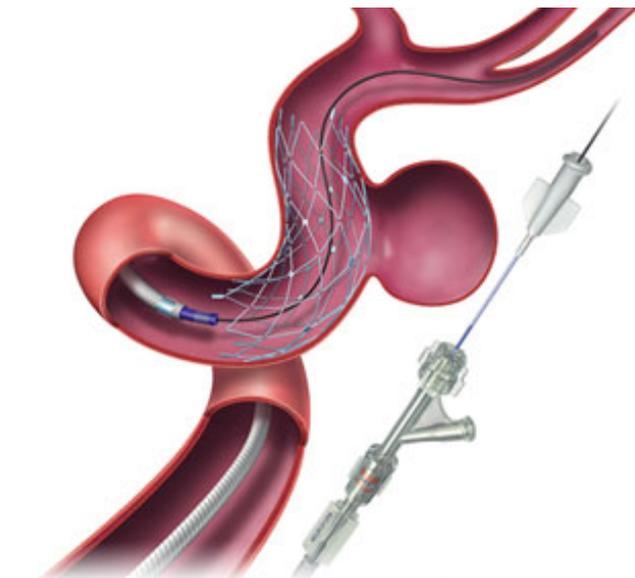


Abbildung 16: Stentplatzierung; Mit freundlicher Genehmigung der FA Boston Scientific

3.2.1.2 ev3

Auch „The endovascular company“ (ev3) gehört zu den führenden Firmen im Bereich der endovaskulären Therapie. In unserer Arbeit fanden einerseits Nexus detachable Coils und andererseits Tetris detachable Coils von ev3 Verwendung. Grundsätzlich sollen beide Coils eine bessere Kompaktierung und damit eine bessere Okklusion des Aneurysmas erzielen.

Der folgende Nexus Helix Soft Coil (Abb.17) enthält bioaktive Mikrofädchen (siehe Pfeil), um den Heilungsprozess der geschädigten Gefäßwand zu beschleunigen.



Abbildung 17: ev3 Nexus Helix Soft CSR10; Mit freundlicher Genehmigung von ev3



Abbildung 18: NXT Tetris 3D TS 10; mit freundlicher Genehmigung von ev3

Unterschiedliche Designs (Abb.18) ermöglichen bei Tetrus bereits eine optimale Platzierung und Passform mit dem ersten eingeführten Coil während der Behandlung.

Tetrus Coils sind die einzigen Platinspiralen, welche die Nitinol Technik integrieren.

Dies resultiert in einer besseren Stretch-Resistenz und einer geringeren Coilkompaktierung.

3.2.1.3 Micrus

Das Micrus Microcoil System stellt eine weitere zuverlässige Alternative dar.

Die dreidimensionalen Microcoils passen sich relativ gut an die unterschiedliche Form breitbasiger Aneurysmen an (Abb. 19 – 22).

Zusätzlich enthält die Produktserie Microcoil Cerecyte ein absorbierbares Material, die sogenannte Polyglykolische Säure (Polyglycolic acid (PGA)). Dadurch sollen die behandelten Aneurysmen zusätzlich widerstandsfähiger hinsichtlich der hohen Flusskräfte im Blutkreislauf werden.



Abbildung 19: MicruSphere

Mit freundlicher Genehmigung von ev3



Abbildung 20: HeliPac;

Mit freundlicher Genehmigung von ev3

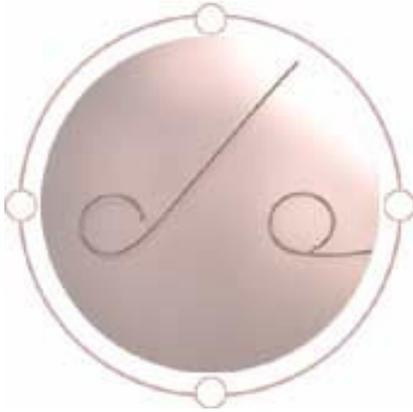


Abbildung 21: InterPaq

Mit freundlicher Genehmigung von ev3



Abbildung 22: Ultrapaq

Mit freundlicher Genehmigung von ev3

3.2.1.4 Microvention

Auch Coils der Firma Microvention wurden in unserer Studie verwendet (Abb. 23).

Vor allem der sogenannte Hydrocoil wurde entwickelt, in der Hoffnung, die Okklusionsrate zu erhöhen. Grund dafür ist die Tatsache, dass der Hydrocoil die Eigenschaft hat aufzuquillen, sobald er mit Blut im Aneurysma in Berührung tritt.

Durch seine spezielle Beschichtung mit Hydrogel kann er sich im Aneurysma enorm ausdehnen und verbessert somit die Abdichtung des geschädigten Gefäßareals.

Auch bei der Behandlung von Giant Aneurysmen ist der Einsatz von Hydrocoils sehr interessant, da er durch seine Ausdehnung auch gut geeignet ist besonders voluminös Gefäßaussackungen abzudichten.



Abbildung 23 : Hydrocoil; Mit freundlicher Genehmigung der Firma Microvention

3.2.1.5 Vorkommen in eigener Studie

Alle in der folgenden Tabelle aufgeführten Coils kamen bei asymptomatischen Aneurysmen in unserer Arbeit zum Einsatz. Wir differenzieren hierbei zwischen den unterschiedlichen Coiltypen ,die zur Behandlung asymptomatischer Aneurysmen verwendet wurden.

Coil Typ	Anzahl
GDC Standard	617
GDC 360°	34
2D	811
3D	106
Matrix	59
Nexus	16
Tetris	14
Cerecyte	16

Tabelle 5: Anzahl der unterschiedlichen Coil-Typen in eigener Studie

Hinsichtlich verwendeter Stents bei allen inzidentellen Hirngefäßausstülpungen unserer Studie, waren insgesamt 35 Neuroform Stents integriert.

Bestimmung des Aneurysmavolumens, der Packungsdichte und des Coilvolumens

Das Aneurysmavolumen spielte eine entscheidende Rolle bei der Ausschaltung inzidenteller Aneurysmen.

Unsere primär gecoilten Aneurysmen, ohne Coilversuche und Recoilings, wurden zunächst in 5 Volumenkategorien eingeteilt.

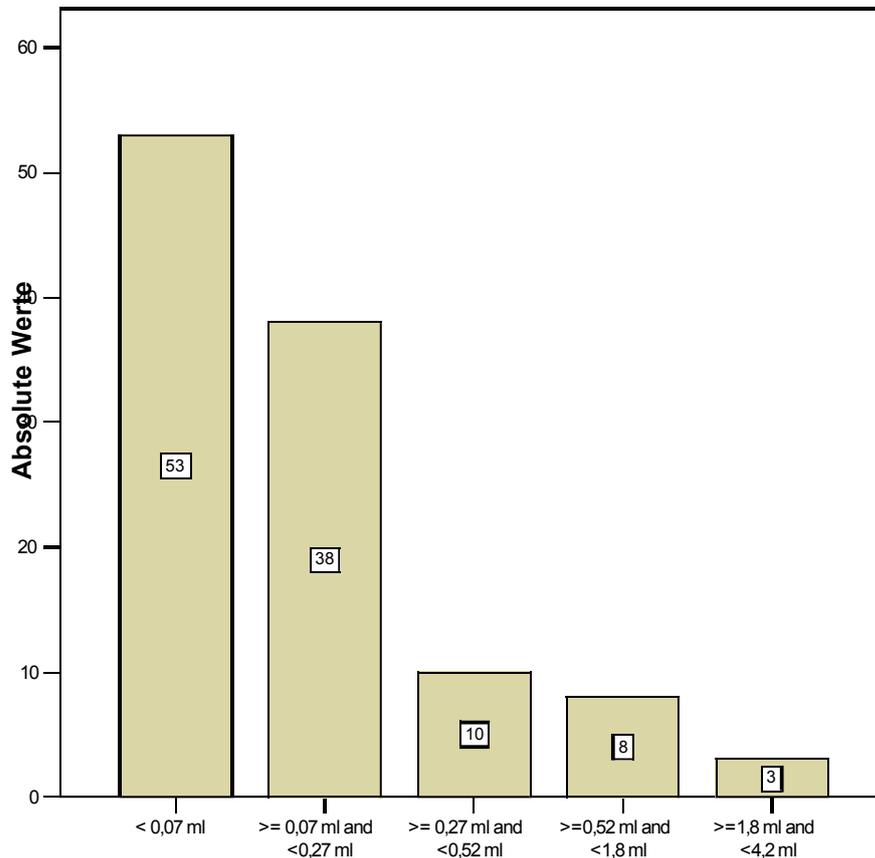


Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung in Abhängigkeit vom Aneurysmavolumen

Die Berechnung des jeweiligen Aneurysmavolumens war durch freundliche Genehmigung und Anwendung folgender Formeln der Firma AngioCal möglich.

1. $Volume\ of\ a\ Sphere = (Pi\ x\ Diameter^3)/6$

2. $Volume\ of\ Ellipsoid = (Pi\ x\ Diameter^2\ x\ Height)/6$

Dabei verwendeten wir einerseits die Formel für sphärische Aneurysmaformen und andererseits für ellipsoide Hirngefäßausstülpungen.

Anschließend wurde mit Hilfe einer weiteren Formel das Coilvolumen für die jeweiligen Coils berechnet.

$$Volume\ of\ the\ coil = (pi\ x\ Diameter^2\ x\ Length)/4$$

Das Coilvolumen basierte auf dem eines Zylinders.

Anhand des ausgerechneten Aneurysma- und entsprechenden Coilvolumens konnte nun die jeweilige Packungsdichte bestimmt werden.

Diese wurde dadurch errechnet, indem das Coilvolumen durch das Aneurysmavolumen dividiert wurde. Die Packungsdichte, wurde in Prozent angegeben.

$$\textit{Volume of the coil} / \textit{Volume of the aneurysm} = \textit{packing density} (\%)$$

An dieser Stelle herzlichen Dank an MD Mike Henley der Firma AngioCal, dass er uns diese Formeln zur Verfügung gestellt hat.

3.3 Patientenmanagement

Nach vorangegangener Bildgebung (MR- Angio, CT-Angio, DSA) mit positivem Aneurysmanachweis wurden 151 Aneurysmen einer endovaskulären Therapie zugeführt. Die interventionelle Therapie wurde stets unter Intubationsnarkose durchgeführt.

Zunächst wurde eine 5F Gefäßschleuse in die Arteria femoralis eingebracht und ein Führungskatheter in die ACl bzw. die Arteria vertebralis gelegt. Als Mikrokatheter fanden in unserer Studie zumeist Prowler 10 oder Excell 14 Katheter Verwendung. Diese wurden mit Hilfe eines Mikrodrahtes in das jeweilige Aneurysma platziert. Anschließend nach korrekter Katheterplatzierung im Aneurysma wurden 5000IE Heparin i.v. im Bolus verabreicht. Bei Giant-Aneurysmen wurde vor Behandlungsbeginn Aspisol 500mg i.v.appliziert.

Je nach Aneurysmagröße konnten nun ein oder mehrere Coils in das Aneurysma eingebracht werden. Verwendet wurden Coils der Firmen Bosten Scientific, ev3, sowie Micrus und Microvention. Diese Coils sind in verschiedenen Größen und Formen erhältlich.

Zu Beginn wurde ein Coil mit einem möglichst großen Durchmesser verwendet, um das Aneurysmalumen gut auszufüllen. Im Anschluss sorgten kleinerer Coils dafür, noch vorhandene Lücken im Aneurysma bestmöglich zu verschließen.

Zur Beurteilung der Coillage wurde jeweils eine Angiographiesequenz durchgeführt. Es wurden so viele Coils benutzt, bis das Aneurysmalumen vollständig verschlossen war, oder sich keine Coils mehr platzieren ließen.

Abschließend wurde nochmals eine DSA-Sequenz durchgeführt, um eine Abschlussbeurteilung der Okklusionsrate zu erhalten. Nachdem die Embolisation beendet war, wurden die Katheter entfernt.

Die Schleuse wurde entfernt und der Patient bekam eine Vollheparinisierung für 2 Tage. Anschließend wurde ASS100 bis zur Kontrollangio nach 6 Monaten gegeben.

3.4 Bestimmung des klinischen Outcomes

Alle Patienten wurden bei ihrer Entlassung neurologisch untersucht, sowie nach ihrem Outcome eingestuft.

Zur Erfassung grundlegender Alltagsfunktionen, insbesondere bei alten Menschen ist diese Einstufung hilfreich, um die weitere Behandlung des Patienten zu planen.

Der Barthel-Index (Tabelle 6) ist ein Verfahren zur systematischen Einschätzung des Patienten hinsichtlich der medizinischen, psychosozialen und funktionellen Möglichkeiten.

Dabei werden 10 unterschiedliche Tätigkeitsbereiche mit Punkten bewertet. Maximal können 100 Punkte erreicht werden.

Bei unseren Patienten erfolgte anschließend je nach erreichtem Scorewert eine Einteilung in 5 Untergruppen, wobei die letzte Gruppe die Anzahl der Verstorbenen beinhaltet (Tabelle 7).

<u>Barthel Gruppe</u>	<u>Punkte</u>
I	100
II	80-99
III	50-79
IV	30-49
V	1-29
VI	0

Tabelle 6: Einteilung in 5 Barthel-Untergruppen in Abhängigkeit von erreichtem Scorewert

<u>Funktion</u>	<u>Punkte</u>
<u>Essen</u>	
Unfähig allein zu essen	0
Braucht etwas Hilfe, z.B. beim Fleisch schneiden oder Butter auftragen	5
Selbständig, braucht keine Hilfe	10
<u>Baden</u>	
Abhängig von fremder Hilfe	0
Selbständig, benötigt keine Hilfe	5
<u>Körperpflege (Rasieren, Kämmen, Zähneputzen)</u>	
Abhängig von fremder Hilfe	0
Selbständig, benötigt keine Hilfe	5
<u>An- und Auskleiden</u>	
Unfähig sich alleine an- und auszuziehen	0
Braucht etwas Hilfe, kann aber 50% allein durchführen	5
Selbständig, benötigt keine Hilfe	10
<u>Stuhlkontrolle</u>	
Inkontinent	0
Gelegentlich inkontinent (max. 1x pro Woche)	5
Ständig kontinent	10
<u>Urinkontrolle</u>	
Inkontinent	0
Gelegentlich inkontinent	5

Tabelle 7: Barthel-Index

3.5 Nachsorge

Vorgesehen war eine Nachsorge mittels DSA erstmals nach 6 Monaten anschließend nach 18 Monaten und zuletzt nach spätestens 4 Jahren.

Allerdings muss erwähnt werden, dass nicht alle Patienten in dem von uns determinierten Zeitraum vorstellig wurden. Daher entschieden wir uns dazu, die erste wahrgenommene Kontrolle als erste Kontrolluntersuchung zu definieren.

Bei der ersten Kontrolle (K1) lag der durchschnittliche Beobachtungszeitraum bei 178,86 Tagen, bei der zweiten Nachsorge (K2) bei 496,31 Tagen und bei einer letztmöglich erfassten dritten Kontrolle (K3) bei 727,60 Tagen.

Die Patienten wurden stationär aufgenommen, um sich einer Kontrollangiographie nach bereits beschriebenem Schema zu unterziehen.

Relevant bei der Nachsorge – Untersuchung war die Okklusionsrate der Aneurysmen sowie die Wiedereröffnungsrate eines bereits verschlossenen Aneurysmas oder das Wachstum eines zuvor bestehenden Halses.

Betrachtet man die Okklusionrate, so wurde diese wie folgt eingeteilt:

Eine komplette Okklusion (95 – 100%) des Aneurysmas wurde mit einem Wert von 100 angegeben, wohingegen ein zurückgebliebener Aneurysmahals (neck remnant) mit 1 bewertet wurde. Zusätzlich achteten wir darauf, wie viele der initial verschlossenen Aneurysmen auch bei den folgenden Kontrollen noch vollkommen dicht gepackt waren, oder einen Rest und damit eine Rekanalisierung zeigten.

Umgekehrt achteten wir bei allen Aneurysmen die initial bereits einen Rest zeigten auf eine mögliche Rekanalisierung mit Vergrößerung des Restlumens.

4. Ergebnisse

4.1 Technische Ergebnisse

4.1.1 Asymptomatische Aneurysmen

Insgesamt 361 Aneurysmen wurden in dem von uns untersuchten Zeitraum behandelt. Von 151 asymptomatischen Aneurysmen konnten letztlich 111 erstmals endovaskulär versorgt werden. 8 von 111 inzidentellen Aneurysmen wurden regecoilt. Bei 23 weiteren Aneurysmen unserer Studie handelte es sich um Recoilings aus früheren Coilsessions. Bei 6 nicht rupturierten Hirngefäßaussackungen kam es zum Scheitern des Coilings, während 3 weitere betroffene Aneurysmen aufgrund einer inkompletten Okklusion, chirurgisch versorgt werden mussten.

Die unterschiedlichen Lokalisationen der inzidentellen Gefäßaussackungen werden im folgenden Diagramm nochmals verdeutlicht. Sieben Patienten hatten mehrere asymptomatische Gefäßaussackungen an verschiedenen Lokalisationen.

n = 111

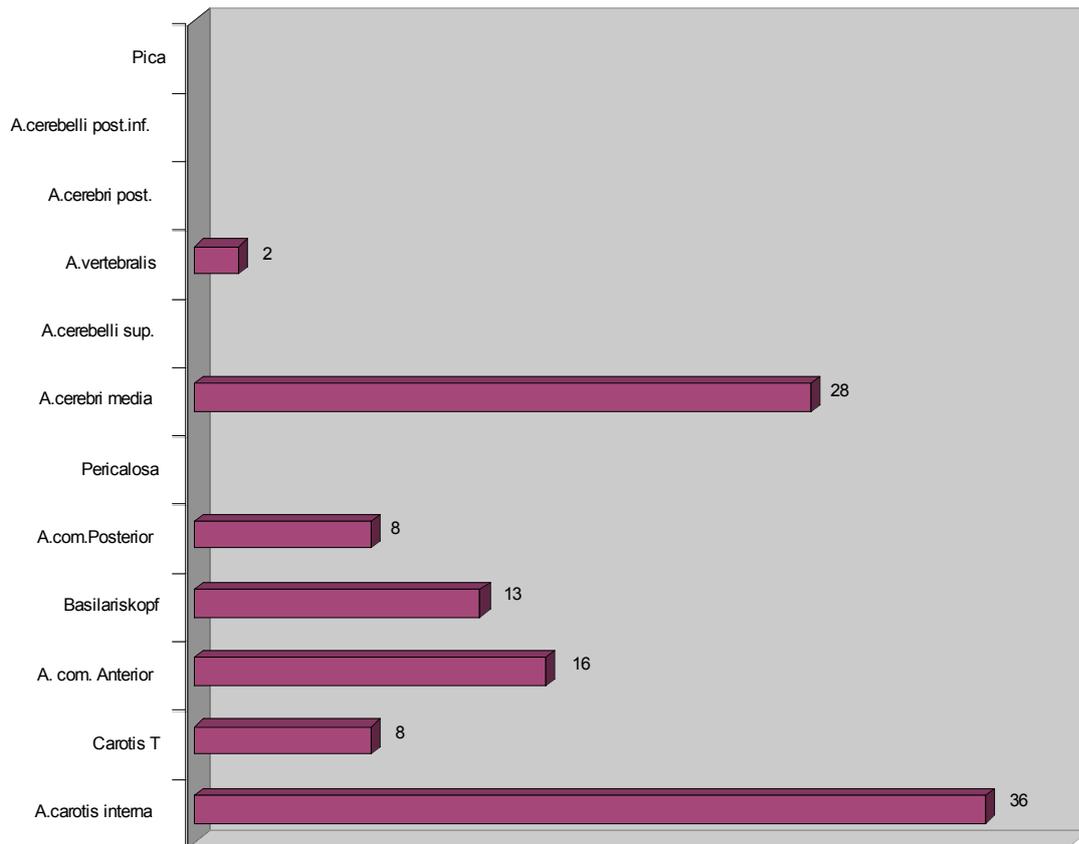


Abbildung 25: Häufigkeiten hinsichtlich der Lokalisationen asymptomatischer Aneurysmen

Es zeigt sich, dass mit einer Anzahl von 36 Aneurysmen am häufigsten die Arteria carotis interna (ACI) bei den asymptomatischen Aneurysmen betroffen waren. An zweiter Stelle lag die Arteria cerebri media (ACM) mit 28 Fällen, gefolgt von 16 Aneurysmen an der Arteria communicans anterior (ACA).

Im Hinblick auf die betroffenen Patienten, waren insgesamt 128 Patienten Teil unserer Studie. Differenziert nach dem jeweiligen Geschlecht wurden 94 Frauen und 34 Männer behandelt. Das bedeutet, dass in 73,4% der Fälle bei Frauen ein asymptomatisches Aneurysma diagnostiziert werden konnte.

Im Vergleich zu den asymptomatischen Fällen waren die symptomatischen Aneurysmen unserer Studie wie folgt verteilt:

$$n = 210$$

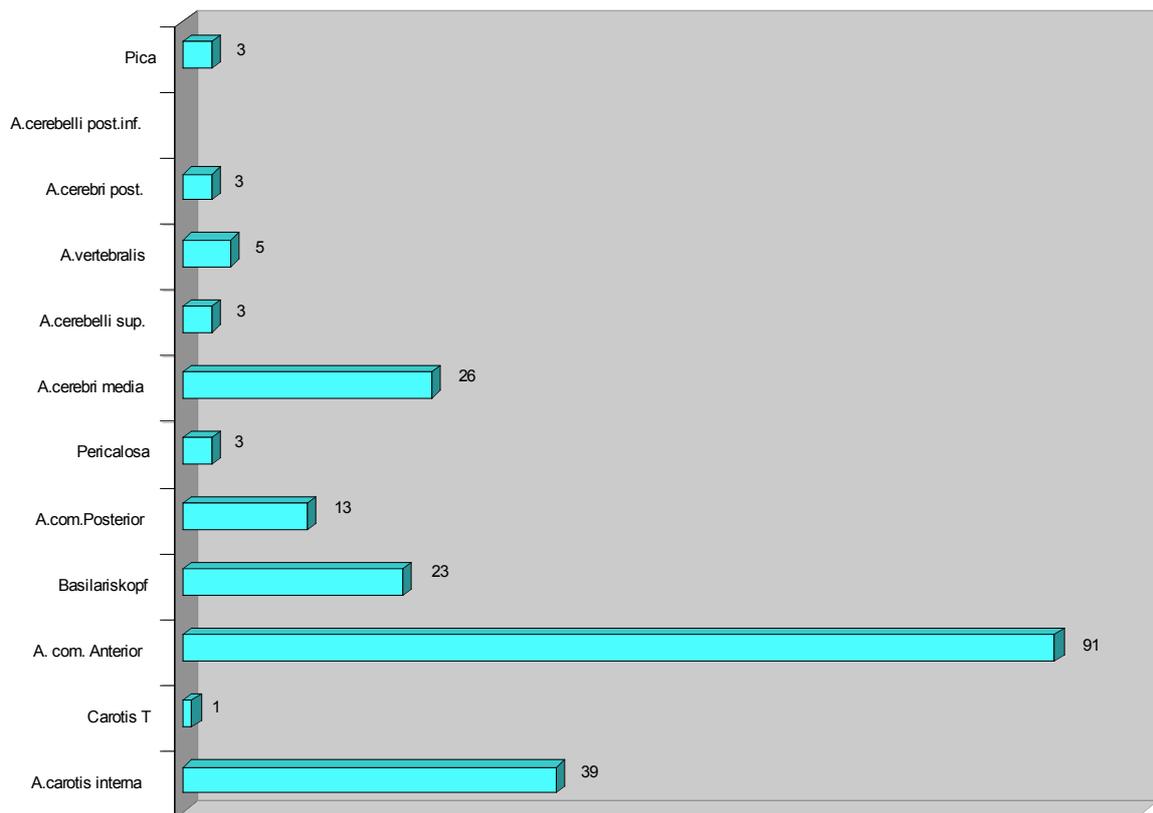


Abbildung 26: Häufigkeiten hinsichtlich der Lokalisationen symptomatischer Aneurysmen

Dies wird aufgeführt, um zu beschreiben, dass im Vergleich zu den inzidentellen Gefäßausackungen, bei den symptomatischen Aneurysmen die ACA den führenden Platz einnahm. Die ACM belegte den dritten Rang hinter der Arteria carotis interna. Bezüglich der initialen Okklusionsrate der asymptomatischen Aneurysmen zeigte sich, dass insgesamt 80 Aneurysmen von 111 gecoilten zu 100% verschlossen waren. Lediglich bei 31 Aneurysmen, und damit bei 28 %, konnte ein initialer Rest nachgewiesen werden.

4.1.2 Mediaaneurysmen

Im Bezug auf die asymptomatischen Mediaaneurysmen waren 43 Fälle in unsere Arbeit integriert. 36 inzidentelle Media und Carotis T Aneurysmen wurden erstmals endovaskulär versorgt. Im Folgenden fassen wir beide Lokalisationen unter dem Begriff der Mediaaneurysmen zusammen.

Dabei summierten wir die Mediaaneurysmen (28 Stück) mit den Aneurysmen der Carotisbifurkation (8 Stück), einschließlich 6 Recoilings und einem Coilversuch.

Insgesamt waren 25 weibliche und 8 männliche Patienten von Gefäßaussackungen der Arteria cerebri media und der Carotisbifurkation betroffen.

Das durchschnittliche Alter lag bei 52,4 Jahren bei den Frauen und bei 50,8 Jahren bei den Männern.

Initial ließen sich 74,3 % (26 Stück) der asymptomatischen Mediaaneurysmen vollständig okkludieren, wohingegen 25 % (9 Stück) einen Rest zurückbehielten. In einem Fall war das Coiling nicht möglich.

4.2 Erste Kontrolle

Wendet man einen Blick auf die erste Kontrolle aller therapierten Aneurysmen nach spätestens 6 Monaten, zeigt sich, dass nahezu gleichviel asymptomatische Aneurysmen mit Rest vorlagen wie symptomatische (38 % versus 40,2 %).

Bei 66 von 111 Asymptomatischen wurde eine erste Nachkontrolle durchgeführt (59,5 %). Ein Aneurysma davon wurde anschließend geclippt. Der hohe Anteil inkomplett verschlossener Aneurysmen in beiden Gruppen lässt sich dahingehend erklären, dass insbesondere die inkomplett okkludierten Fälle mit deutlich hoher Tendenz zu einer erneuten Halsbildung kontaktiert und gebeten wurden, unbedingt regelmäßig an den Kontrolluntersuchungen teilzunehmen. Betrachtet man hingegen die Aneurysmen, welche initial komplett okkludiert waren, zeigte sich eine Rekanalisierungsrate von 24,4% bei symptomatischen und 25 % bei asymptomatischen Aneurysmen ($p = 0,171$).

Insgesamt 41 von 66 kontrollierten asymptomatischen Aneurysmen (62%) waren zu 100% okkludiert und 8 von 66 Aneurysmen (12 %) zeigten einen Spontanverschluss. Von 41 waren initial bereits 33 Aneurysmen (80,5 %) komplett zu. Von den initial inkomplett verschlossenen Aneurysmen waren in K1 (Kontrolle 1) 42 % (8/19) spontan okkludiert. Bei 14 der initial komplett Okkludierten zeigte sich in 29,8 % (14/47) eine Rekanalisation. Dies erforderte in 5 Fällen (2 %) ein Recoiling. Bei allen 5 Aneurysmen wurde ein Stent eingesetzt. 4 Aneurysmen (80 %) zeigten nach dem Recoiling einen Kompletverschluss.

11 asymptomatische Aneurysmen (58 %) hatten in K1 nach wie vor eine Restperfusion.

Okklusion Initial	Initial (n=)	Okklusion 1.Kontrolle	1.Kontrolle (n=)
100 %	80	100 %	33

100 %	80	Rest	14
Rest	31	100 %	8
Rest	31	Rest	11
Gesamtanzahl AA initial	111	Gesamtzahl AA 1.Kontrolle	66

Tabelle 8: Ergebnisse initial und erste Kontrolle AA

Insgesamt nahmen von anfangs 36 Patienten mit asymptomatischen Mediaaneurysmen 18 an einer ersten Kontrolle teil. 9 von diesen 18 Kontrollierten (50 %) blieben verschlossen.

Von 11 initial 100% Verschlossenen hatten mittlerweile 36,4 % (4/11) einen Hals entwickelt. Eines dieser rekanalisierten Aneurysmen wurde regecoilt und konnte komplett ausgeschaltet werden. Außerdem wurde ein Stent platziert.

63,6 % (7/11) waren nach wie vor zu 100 % verschlossen.

5 von 7 ACM-Aneurysmen (71,4 %), die ohnehin einen Rest zeigten, waren auch nun immer noch restperfundiert, während bei 28,6 % (2 von 7 Stück) eine spontane Okklusion erfolgt war.

Okklusion Initial	Initial (n=)	Okklusion 1.Kontrolle	1.Kontrolle (n=)
------------------------------	-------------------------	----------------------------------	-----------------------------

100 %	25	100 %	7
100 %	25	Rest	4
Rest	10	100 %	2
Rest	10	Rest	5
Gesamtanzahl ACM Initial	35	Gesamtanzahl ACM 1.Kontrolle	18

Tabelle 9: Ergebnisse initial und erste Kontrolle ACM

4.3 Zweite Kontrolle

Nach ca.18 Monaten (median = 496) wurde eine zweite Kontrolluntersuchung durchgeführt.

Von allen asymptomatischen Aneurysmen nahmen 31 an dieser Kontrolle teil. 19 von 31 (61,3 %) inzidentellen Aneurysmen blieben in K2 zu.

Von allen in der 1.Kontrolle noch vollkommen Okkludierten, hatten mittlerweile 2 von 15 Asymptomatischen und damit 13,3 % einen neuen Hals entwickelt. Bei zwei Aneurysmen erfolgte daraufhin ein Recoiling, wodurch bei einem Aneurysma ein Kompletverschluss erzielt werden konnte. Bei einem dieser Aneurysmen wurde ein Stent platziert.

Im Einzelnen betrachtet, waren von 31 Kontrollierten, 13 Aneurysmen (41,9 %) die auch in der 1.Kontrolle vollkommen dicht gepackt waren, immer noch zu 100% verschlossen.

10 Stück, die bereits in der ersten Kontrolle ein Restlumen zurückbehielten, waren weiterhin restperfundiert. Dennoch zeigten insgesamt 6 von 31 kontrollierten Aneurysmen (19 %) einen spontanen Verschluss. Im Einzelnen betrachtet, hatten von 16 Aneurysmen mit bestehenden Rest in K1, nun 6 Aneurysmen (37,5 %) eine Spontanokklusion vorzuweisen. Zählt man die Aneurysmen hinzu, die bereits in K1 eine Spontanokklusionsrate zeigten, ergibt sich eine spontane Verschlussrate von 58 % (14/24).

Okklusion 1.Kontrolle	1.Kontrolle (n=)	Okklusion 2.Kontrolle	2.Kontrolle (n=)

100 %	41	100 %	13
100 %	41	Rest	2
Rest	25	100 %	6
Rest	25	Rest	10
Gesamtanzahl AA 1.Kontrolle	66	Gesamtanzahl AA 2.Kontrolle	31

Tabelle 10: Ergebnisse 2.Kontrolle AA

Im Folgenden wird die Okklusionsrate der Mediaaneurysmen betrachtet.

Festzuhalten ist zunächst wieder die Anzahl derer, die überhaupt zur zweiten Kontrolle kamen. Insgesamt handelte es sich um 10 Aneurysmen. 6 von diesen 10 Aneurysmen (60 %) blieben komplett okkludiert.

Hinsichtlich aller vollkommen Verschlussenen, zeigte sich, dass einerseits 4 Stück (66,7 %), die in der ersten Kontrolle schon komplett dicht waren, auch jetzt keine Rekanalisierung zeigten. Kein Patient mit anfänglich kompletter Okklusion entwickelte nun einen Rest.

Demgegenüber waren jetzt allerdings 2 von 9 Aneurysmen (33,3 %) mit Rest in der ersten Kontrolle nun spontan okkludiert, während immer noch 4 Aneurysmen (66,7 %) weiterhin eine Restperfusion zeigten.

Okklusion 1.Kontrolle	1.Kontrolle (n=)	Okklusion 2.Kontrolle	2.Kontrolle (n=)
100 %	9	100%	4
100 %	9	Rest	0

Rest	9	100%	2
Rest	9	Rest	4
Gesamtanzahl ACM 1.Kontrolle	18	Gesamtanzahl ACM 2.Kontrolle	10

Tabelle 11: Ergebnisse zweite Kontrolle ACM

4.4 Letzte Kontrolle

Für asymptotische Aneurysmen und im Speziellen auch für Aneurysmen der MCA wurde eine letzte Kontrollangiographie nach spätestens 4 Jahren durchgeführt.

In dem untersuchten Zeitraum wurden insgesamt 16 inzidentelle Aneurysmen letztmals kontrolliert. 11 von diesen 16 kontrollierten asymptotischen Aneurysmen (68,8 %) blieben verschlossen.

Lediglich 4 Aneurysmen (25%), die in der 2.Kontrolle einen Rest hatten, zeigten auch jetzt immer noch diese Restperfusion. 87,5 % (7/8) waren weiterhin zu 100 % okkludiert. Insgesamt waren nun 4 von den 16 Kontrollierten spontan okkludiert (25 %).

Im Einzelnen betrachtet zeigten nun auch 50 % (4/8) mit vorherigen Rest in K1 einen Spontanverschluss .

Bei nur einem von 8 zuvor noch verschlossenen Hirngefäßausstülpungen (12,5 %) entwickelte sich ein Rest. In einem darauffolgenden Recoiling konnte dieses jedoch vollständig okkludiert werden.

Okklusion 2.Kontrolle	2.Kontrolle (n=)	Okklusion letzte Kontrolle	Letzte Kontrolle (n=)
100 %	19	100 %	7
100 %	19	Rest	1

Rest	12	100 %	4
Rest	12	Rest	4

Tabelle 12: Ergebnisse letzte Kontrolle AA

Vier asymptotische Mediaaneurysmen wurden einer letzten Kontrolle unterzogen. 2 der 4 kontrollierten Aneurysmen (50 %) blieben vollständig okkludiert.

Eins dieser Aneurysmen war nach wie vor komplett verschlossen, während das andere, K2 vorhandener Restperfusion inzwischen spontan okkludiert war. 2 Gefäßaussackungen hatten noch immer einen bestehenden Rest ohne therapeutische Konsequenz. Es zeigte sich bei keinem kontrollierten ACM Aneurysma eine Rekanalisierung in dieser letzten Kontrolluntersuchung.

Okklusion 2.Kontrolle	2.Kontrolle (n=)	Okklusion letzte Kontrolle	Letzte Kontrolle (n=)
100 %	6	100 %	1
100 %	6	Rest	0
Rest	4	100 %	1

Rest	4	Rest	2
Gesamtanzahl ACM 2.Kontrolle	10	Gesamtzahl ACM letzte Kontrolle	4

Tabelle 13: Ergebnisse letzte Kontrolle ACM

4.5 Recoiling

Von 111 erstmals endovaskulär behandelten inzidentellen Aneurysmen, wurden 8 regecoilt (7,2 %). Notwendig erschien dies, aufgrund eines entstandenen „neck remnant“ oder einer Rekanalisation.

Das Recoiling verlief bei allen Betroffenen ohne klinische Komplikationen und resultierte bei 7 Fällen in einem Kompletverschluss. Lediglich ein Patient hatte auch anschließend noch eine geringe Restperfusion.

Insgesamt wurde bei 6 dieser Patienten ein Stent während des Recoilings eingesetzt. Bei 83,3 % konnte man eine vollständige Okklusion nach erfolgtem Recoiling aufzeigen. Nach der ersten Kontrolluntersuchung wurden 5 asymptomatische Aneurysmen regecoilt. Dabei wurde bei allen fünf Aneurysmen jeweils ein Stent eingesetzt. Davon konnten 80 % (4 Stück) vollständig okkludiert werden. Insgesamt wurden im Anschluss an eine 2.Kontrolluntersuchung 2 Asymptomatische regecoilt. Bei einem Aneurysma

wurde dabei ein Stent eingeführt. Es gelang auch hier in beiden Fällen eine vollständige Okklusion von 100 %.

Nach einer letzten Kontrolluntersuchung musste ein neu entstandenes „neck remnant“ regecoilt werden. Es konnte ein vollständiger Verschluss erzielt werden.

Bei den Mediaaneurysmen von asymptomatischen Charakter waren bei der ersten Nachsorgeuntersuchung von 18 kontrollierten ACM-Aneurysmen noch 9 zu 100% okkludiert, während vier Aneurysmen rekanalisiert hatten. Daraufhin wurde ein Aneurysma regecoilt, welches anschließend vollständig okkludiert war. Zur zweiten Kontrolle kamen nochmals die gleichen Betroffenen. Mittlerweile waren sie alle komplett dicht gepackt. Allerdings muss auch erwähnt werden, dass eine letzte Kontrolluntersuchung nach 4 Jahren bei einem asymptomatischen Mediaaneurysma wieder eine Rekanalisierung zeigte. Daraufhin erfolgte ein Recoiling, wodurch das Aneurysma komplett okkludiert werden konnte.

Im Hinblick auf das klinische Outcome der regecoilteten asymptomatischen Aneurysmen insgesamt, sowie der inzidentellen Mediaaneurysmen im Speziellen, konnten alle behandelten Patienten ohne klinische Defizite mit einem Barthel Index von 100 entlassen werden.

4.6 Statistische Ergebnisse

Die Okklusionsrate bei asymptomatischen Aneurysmen war geringer als bei symptomatischen ($p = 0,035$).

	Ausschaltung
Mann-Whitney-U	14934,000
Wilcoxon-W	25374,000
Z	-2,111
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,035

Abbildung 27: Mann-Whitney-U-Test zur unterschiedlichen Okklusionsrate bei asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen

Während die Okklusionsrate bei asymptomatischen Aneurysmen bei nahezu 87 % lag, so erreichte sie bei symptomatischen gerade 78 %.

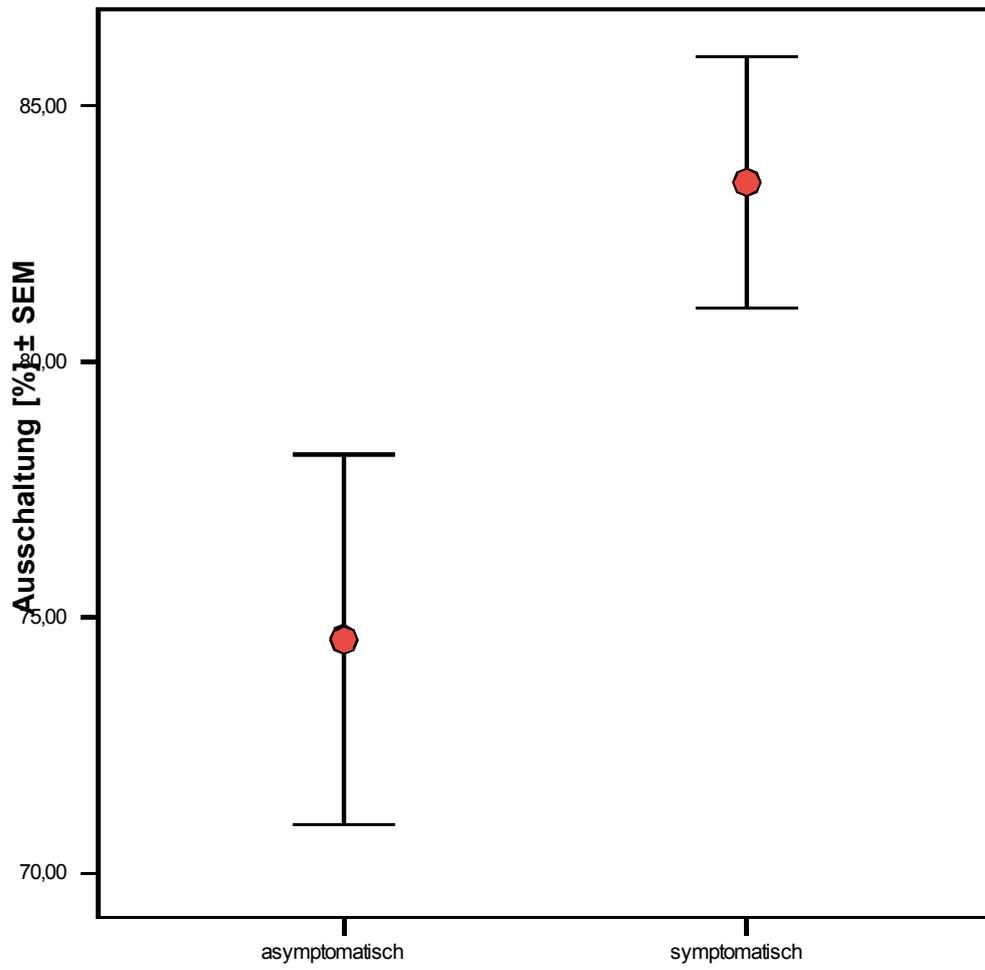


Abbildung 28: *initiale Okklusionsrate bei asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen*

Im Folgenden sind die Lokalisationen der asymptomatischen Aneurysmen aufgezeichnet, welche primär inkomplett verschlossen waren.

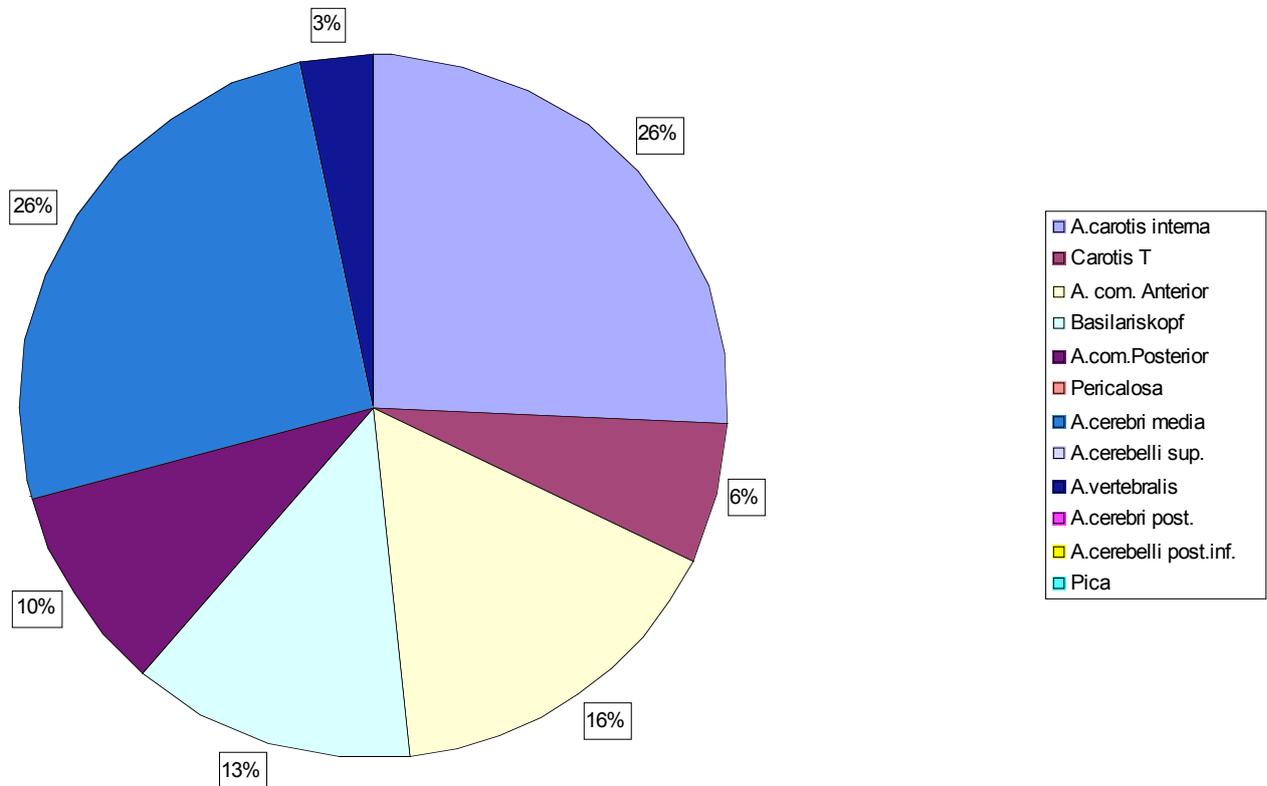


Abbildung 29: Lokalisationen der initial inkomplett verschlossenen asymptomatischen Aneurysmen

Führend war hier die Arteria communicans anterior (ACA) mit 33,33%, gefolgt von der ACM mit 26,67% und der ACI mit 17,33%.

Packungsdichte

Wir fanden, dass bei einer höheren initialen Packungsdichte eine höhere Okklusion erreicht wurde ($p < 0,0001$).

Packungsdichte in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße

Des weiteren zeigte sich, dass kleine Aneurysmen höhere Packungsdichten erreichten (Abb,34). Ab einer Größe von 0,52 ml wurden weniger als 10 % Packungsdichte erreicht.

Abbildung 30 : *Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Aneurysmagröße*

Rekanalisation in Abhängigkeit von Aneurysmagröße und Packungsdichte

Betrachtet man die Packungsdichte in Relation zur Rekanalisation bei der ersten Kontrolle, so wird deutlich, dass die initiale Packungsdichte allein nicht darüber entschied, ob es zu einer Rekanalisierung kam ($p = 0,646$). Vielmehr zeigte sich eine Abhängigkeit zur Größe der Aneurysmen ($p = 0,027$).

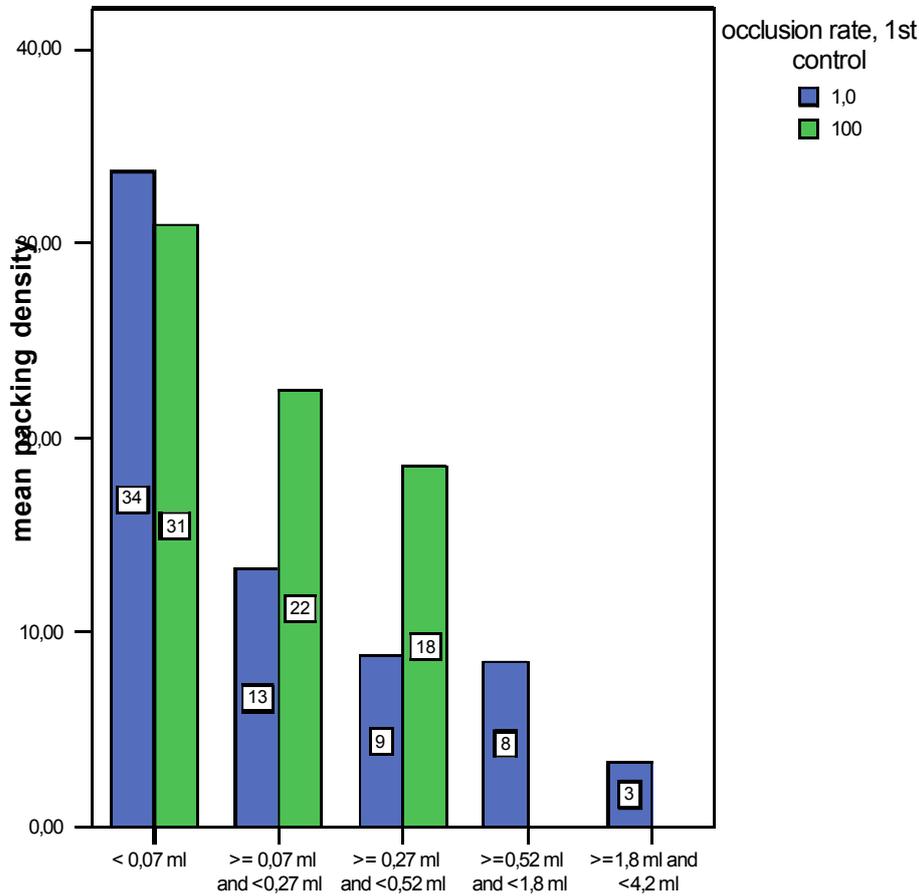


Abbildung 31: Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Aneurysmagröße bei der ersten Kontrolle

Gefäßausstülpungen ab einem Volumen von 1cm (524 mm³), zeigten zu 100% eine Rekanalisierung.

Somit wurde gezeigt, dass die Verschlussrate in erster Linie signifikant abhängig vom Aneurysmavolumen war, denn je größer das Aneurysma, umso geringer die erzielte Packungsdichte.

4.7 Materialeigenschaften und deren Einfluss auf die Packungsdichte und Rekanalisierungsrate

4.7.1 Packungsdichte

Hinsichtlich der Packungsdichte beschäftigte uns des Weiteren die Tatsache, ob asymptotische Aneurysmen unterschiedlich dicht gepackt waren, wenn 2D oder 3D Coils verwendet wurden.

Bei Verwendung von 3D Coils ergab sich eine niedrigere Packungsdichte als bei 2D Coils ($p = 0,035$).

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit					95% Konfidenzintervall der Differenz	
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	Untere	Obere
packing density	Varianzen sind gleich	,041	,840	2,054	139	,042	4,81410	2,34376	,18006	9,44814
	Varianzen sind nicht gleich			2,135	98,563	,035	4,81410	2,25516	,33913	9,28906

Abbildung 32: Levene-Test zur Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Coiltyp

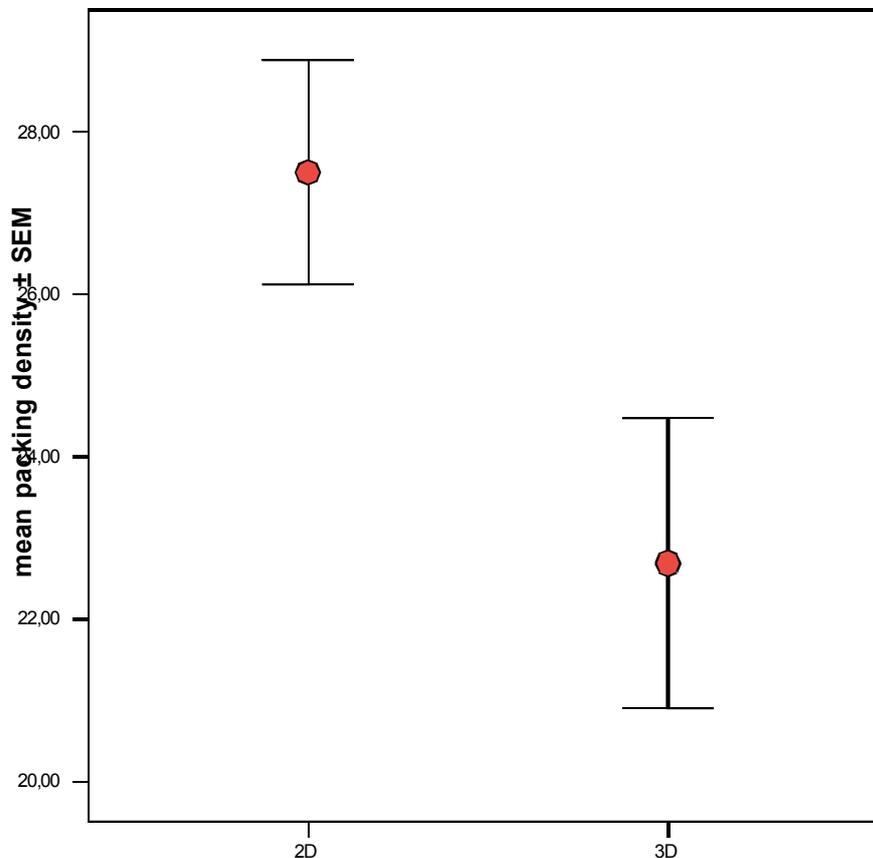


Abbildung 33: Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Coiltyp

Anhand des folgenden Diagramms (Abb. 37) wird klar, dass mit 3D Coils therapierte asymptotische Aneurysmen, die primär komplett okkludiert und dicht gepackt waren, auch bei der ersten Kontrolle noch vollkommen verschlossen blieben.

Demgegenüber hatten die initial weniger dicht gepackten inzidentellen Aneurysmen mit 3D Coils bereits bei der ersten Nachsorge häufiger einen neuen Hals entwickelt, und damit eine wesentlich schlechtere Okklusionsrate erzielt.

Bei asymptotischen Aneurysmen, die primär mit 2D Coils versorgt wurden, konnten wir in einer ersten Kontrolle festhalten, dass sie entweder vollkommen verschlossen blieben oder eine geringe Reperfusion entwickelten. Jedoch gab es keinen wesentlichen Unterschied zwischen initial vollkommen dicht Gepackten oder weniger dicht Okkludierten, die mit 2D gecoilt wurden.

Abbildung 34: *Abhängigkeit zwischen Packungsdichte, Okklusionsrate und Coiltyp*

Zusammenfassend bedeutet dies, dass sich eine Abhängigkeit zwischen der verwendeten Coilform und der daraus resultierenden Okklusionsrate, und damit auch der Rekanalisierungsrate fand. Obwohl all diese Faktoren miteinander in Verbindung stehen, hatte das Aneurysmavolumen den größten Einfluss.

4.8 Klinische Resultate

Klinische Resultate aller asymptomatischen Aneurysmen

Von den insgesamt 361 gecoilten Aneurysmen, betrachten wir nun das klinischen Outcome der asymptomatischen Aneurysmen.

Eingestuft nach dem Barthel Index, war bei den 151 therapierten asymptomatischen Hirngefäßauslassungen lediglich ein Patient mit einem Wert von 15 (Kategorie VI), während 124 Patienten mit einem Outcome von 100 Punkten (Kategorie I) und ohne jegliche neurologische Defizite nach Hause entlassen werden konnten. 2 Betroffene hatten einen Wert von 40 Punkten (Kategorie IV) und ein weiterer Patient erreichte 80 Punkte (Kategorie II).

Postinterventionell zeigten 97,4% der Patienten keine neurologischen Ausfälle.

Die Morbidität in unserer Studie, im Bezug auf asymptomatische Aneurysmen, lag bei lediglich 2 %, die Mortalität bei 0,6 %. Eine Patientin verstarb.

Klinische Resultate asymptomatischer Mediaaneurysmen

Hinsichtlich aller 43 Betroffenen, in unsere Studie integrierten inzidentellen Media und Carotis T Aneurysmen, ergab sich folgendes Outcome gemäß dem Barthel Index.

97,6 % der Patienten zeigten nach einer Behandlung keine neurologischen Defizite. Die Morbiditätsrate lag bei 2,4 %.

5 Diskussion

Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen wird in Fachkreisen kontrovers diskutiert.

Als Therapie etablierte sich in den letzten Jahren neben der chirurgischen Methode immer mehr die endovaskuläre Therapie (EVT) [69].

Erst Anfang der 90er gelang es Guglielmi et al. erstmals ablösbare Platinspiralen mittels Angiographiekatheter direkt im jeweiligen Aneurysma zu platzieren. Diese war die erste Form der sogenannten GDC Coils, die ihren Namen bis heute behalten haben, und inzwischen in unterschiedlichen Formen und Konfigurationen erhältlich sind. Mittlerweile wurden diese Guglielmi-Delectable Coils (GDC-Coils) auch von der FDA zugelassen und bilden den Goldstandard für die endovaskuläre Therapie [58].

Für die Entscheidung, welche Therapieart durchgeführt werden soll, ist eine angiographische Untersuchung der Hirngefäße Voraussetzung. Wichtig dabei ist die Größe und Gestalt des Aneurysma, sowie dessen Lokalisation.

Aneurysmen an bestimmten Lokalisationen (z.B. hinteres Stromgebiet) sind teilweise schlecht operabel, weshalb nach Behandlungsalternativen hinsichtlich einer weniger belastenden Therapie geforscht wurde. Für den Operateur als besonders kompliziert erscheinen beispielsweise Hirngefäßausstülpungen des Basilariskopfes, sowie Aneurysmen im kavernösen Abschnitt der Arteria carotis interna oder den proximalen Segmenten der Arteria cerebri media [14[45]

Während postoperativ nach Clipping von ACA Aneurysmen neuropsychologische Störungen öfter auffallen, so wurden diese beim Einsatz von Coils nicht beschrieben [12[45].

Ein Vorteil der endovaskulären Therapie mit Guglielmi-Detachable Coils ist die selektive Platzierung der Platinspiralen, da diese bei suboptimaler Lage wieder zurückgezogen werden können.

Die bisher größte Vergleichstudie beider Therapieoptionen verdeutlicht die 2002 publizierte ISAT-Studie (International Subarachnoid Haemorrhage Aneurysm Trial), in der die endovaskuläre Aneurysmaembolisation mit ablösbaren Platinspiralen, mit dem neurochirurgischen Verfahren verglichen wurde. Ausschlaggebend bei der ISAT-Studie war das Outcome der Patienten, gemessen an der Modified Ranking Scale.

Bereits nach einem Jahr zeigte sich, dass Patienten mit endovaskulärer Behandlung ein besseres Outcome erzielten, als die neurochirurgische Gruppe. Dies wurde dahingehend verdeutlicht, dass bei den interventionell Behandelten nur 23,7% einen Ranking-Wert von 3-6 zeigten, während es bei der chirurgischen Gruppe 30,6% waren. Letzten Endes kam man auf eine absolute Risikoreduktion von 8,7% durch die endovaskuläre Methode, sowie eine relative Risikoreduktion von 26,8%. Die Studie wurde daher vorzeitig nach

einem Jahr abgebrochen, da es ethisch nicht mehr vertretbar war, Patienten eine endovaskuläre Therapie vorzuhalten. Es bleibt hinzuzufügen, dass die chirurgisch schon immer schlecht behandelbaren Aneurysmen der hinteren Zirkulation in der ISAT-Studie so gut wie gar nicht mehr randomisiert wurden. Für die meisten beteiligten Studienzentren war auch ohne belegende Daten klar, dass Aneurysmen im Bereich der hinteren Zirkulation interventionell ein besseres Outcome zu erwarten ließen.

Ebenso unterrepräsentiert waren Aneurysmen der Arteria cerebri media, da diese morphologisch betrachtet für ein Coiling oft ungünstig sind [43].

Da die EVT erst seit 1990 angewandt wird, basieren zwar die Langzeitergebnisse dieser Behandlungsmethode auf geringeren Fallzahlen als Untersuchungen zum neurochirurgischen Clipping, aber nichtsdestotrotz scheint das Komplikationsrisiko für gecoilte Patienten deutlich geringer zu sein. Insbesondere trifft dies für intrakranielle Gefäßausackungen des hinteren Hirnkreislaufes zu.

Auch besonders Aneurysmen der Arteria cerebri media nahmen bisher in der Literatur eine Sonderstellung ein, da hierbei das Risiko für thrombembolische Ereignisse als relativ hoch anzusiedeln ist (etwa 25 %) [1[50].

Zu asymptotischen Aneurysmen liegen bisher wenige Daten vor **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**]

Unsere Daten konnten jedoch zeigen, dass die Morbidität (0 %) und Mortalität (2,4 %) bei Aneurysmen der Arteria cerebri media nicht höher waren, als bei Aneurysmen an einer anderen Lokalisation. Postinterventionell zeigten 97,6 % der Patienten mit asymptotischen Mediaaneurysmen keine neurologischen Defizite.

1998 wurde die erste Studie zu nicht-rupturierten Aneurysmen (ISUIA) publiziert [34]. Diese verdeutlichte, dass bei einer Aneurysmagröße von über 10 mm ein jährliches Blutungsrisiko von 1 % vorlag. Für asymptotische Aneurysmen > 25 mm fand sich ein Blutungsrisiko von 6 % pro Jahr. Somit schien eine Behandlung von Aneurysmen über 10 mm unausweichlich, während die Therapie kleinerer Aneurysmen fraglich blieb. Zudem erschien bei inzidentellen Aneurysmen, welche die 10 mm-Grenze erreichten, sowie bei jüngeren Patienten eine Behandlung sinnvoll.

2003 wurde schließlich ein zweiter, prospektiver Teil der ISUIA-Studie veröffentlicht [35].

Im Vergleich mit dem ersten Teil stellte man fest, dass sich die Mortalität und Morbidität bei Aneurysmen der vorderen Zirkulation auf 12,6 % und in der hinteren auf 10,1 % reduziert hatten. Dies bedeutet, dass die Sterberate und Krankenzahl von Größe und Lage des Aneurysma, sowie dem Patientenalter abhängig war. Das höchste Risiko bestand folglich dort, wo auch das Blutungsrisiko erhöht war. Das heißt: an der hinteren Zirkulation, bei einer Größe über 25 mm und bei höherem Alter. Laut ISUIA liegt die niedrigste Morbidität im Bereich der vorderen Zirkulation, insbesondere bei Aneurysmen < 7 mm und bei noch jungen Patienten 362:103 – 10

[37].

Problem der Behandlung asymptomatischer Aneurysmen ist zudem stets die Tatsache, ob kleine Aussackungen überhaupt einer Behandlung bedürfen.

Zwar ist das Wachstum und die Größenzunahme von nicht-rupturierten Aneurysmen nicht vorhersehbar, dennoch stellt eine Zunahme der Aneurysmagröße bei Verlaufskontrollen einen eindeutigen Risikofaktor für eine Ruptur dar [51[79].

Wir integrierten in unsere Arbeit neben Aneurysmen > 2mm, auch sogenannte Giant-Aneurysmen (> 2,5 cm). Kleinere Hirngefäßaussackungen (< 5mm) wurden behandelt, sofern es dem Wunsch des Patienten entsprach, oder sich in der Vorgeschichte bereits eine Aneurysmaruptur ereignet hatte. Gemeinsam mit Neurochirurgen wurde über die bestmögliche Behandlungsoption diskutiert.

Häufiger Nachteil der endovaskulären Therapie ist die in der Literatur immer wieder angegebene Rekanalisierungsrate mit 8-20% [4[68].

Bis 2002 wurden weltweit ungefähr 60000 Patienten endovaskulär mit GDC Coils versorgt. Bislang liegen nur wenige Verlaufsstudien vor.

Ein weiteres Problem stellt nach wie vor die Behandlungsindikation von Aneurysmen der Arteria cerebri media.

Die anatomische Lage dieser Arterie sorgt immer wieder für Schwierigkeiten, welche Therapieoption die bessere sein könnte.

In vielen Institutionen gilt noch immer der Grundsatz, dass ACM Aneurysmen nicht endovaskulär, sondern grundsätzlich chirurgisch versorgt werden sollten [18[81].

Regli et al. erzielten bei 40 noch nicht-rupturierten Aneurysmen nur eine erfolgreiche Embolisation von 6 % nach Coiling [65[67].

Wanke et al. behandelten beispielsweise 31 von 38 ACM Aneurysmen mittels Coiling, wobei eine Okklusionsrate von 86,8% erzielt wurde. Fünf von sechs Patienten mit mehreren Vasospasmen zum Zeitpunkt der Behandlung konnten erfolgreich embolisiert werden, wobei die Patienten zuvor mit Papaverin⁷ behandelt wurden. Die intraarterielle Gabe von Papaverin sorgt nur für einen vorübergehenden Effekt, ermöglicht aber eine darauffolgende Katheterisierung, und somit ein Coiling des Aneurysma [81[75].

Wir erzielten bei Aneurysmen der ACM eine initiale Okklusionsrate von 74,3 %. Eine initiale Restperfusion hatten 28,6 %. In einer ersten Kontrolluntersuchung waren noch 63,6 % zu 100 % verschlossen, während 36,4 % rekanalisierten und einem Recoiling unterzogen werden mussten. 28,6 % hatten einen Spontanverschluss vorzuweisen.

Mehrere Veröffentlichungen zeigen, dass besonders bei der Arteria cerebri media die Antikoagulation von großer Bedeutung ist. Begründet liegt dies darin, dass

⁷ im Opium vorkommendes, synthetisch zugängliches Alkaloid mit spasmolytischer Wirkung auf die glatte Muskulatur

thrombembolische Komplikationen die Hauptursache für Komplikationen bei der endovaskulären Aneurysmatherapie bilden. Spülflüssigkeiten werden bei allen Patienten, die einer endovaskulären Therapie unterzogen wurden, mit Heparin versehen. Bei nicht rupturierten Aneurysmen wird häufig prä- oder periinterventionell Aspirin gegeben, wohingegen akut rupturierte Aneurysmen häufig Heparin injiziert wird, nachdem der erste Coil platziert wurde [10].

Cognard et al. [9] veröffentlichten eine Studie mit 182 Patienten und 203 Aneurysmen, welche endovaskulär versorgt wurden. Davon waren 48 Aneurysmen an der Arteria cerebri media lokalisiert. Cognard zeigte, dass es bei 27 von 203 Aneurysmen zu einem thrombembolischen Ereignis kam. In 14 Fällen handelte es sich dabei um ACM Aneurysmen (21%). Dies hatte zur Folge, Aneurysmen der ACM restriktiver endovaskulär zu behandeln.

Wanke et al. [81] kamen letzten Endes zu dem Resultat, dass die Coil Embolisation bei ACM Aneurysmen bei ausgewählten Patienten wirksam ist und mit einer zu akzeptierenden Mortalität und Morbidität (6,6 %) einhergeht. Zusätzlich wurde gezeigt, dass besonders bei der ACM auf eine Antikoagulation mit Heparin geachtet werden sollte [18].

Somit sind Mortalität (0%) und Morbidität (2,4 %) bei endovaskulär versorgten ACM Aneurysmen unserer Studie vergleichbar.

Die Mortalität beim Coiling eines asymptomatischen Aneurysmas ist mit 3,7% deutlich geringer als beim operativen Clipping mit 10,1 % 362:103 – 10 [37[39]

In einer Metaanalyse von 61 Studien zwischen 1966 und 1996 zeigte die chirurgische Behandlung inzidenteller Aussackungen eine Sterblichkeit von 2,6 % und eine Morbidität von 10,9 %. Unrupturierte GIANT Aneurysmen der hinteren Zirkularisation stellten dabei das höchste Risiko, denn die geschätzte Mortalität bei dieser Lokalisation lag bei 9,6 % [43[81]. In unserer Studie waren 7 % (8 von 111 asymptomatischen Aneurysmen) >1cm. Erstaunlicherweise rekanalisierten sie zu 100 %. Dennoch führte dies nicht zu einer höheren Morbidität und Mortalität in unserer Studie.

Betroffene mit kleinen Hirngefäßaussackungen in der vorderen Zirkularisation hatten demgegenüber nur eine Sterberate von 0,8 %.

Demzufolge ist die postoperative Sterblichkeit bei nicht-GIANT Aneurysmen, die in der vorderen Hälfte lokalisiert sind, signifikant niedriger 362:103 – 10 [37[64]

Obwohl die endovaskuläre Therapie eine Alternative mit niedrigerem Risiko zeigt, so muss dennoch erwähnt werden, dass die Langzeitergebnisse nach wie vor ausstehen [3[26].

In unserer Studie zeigten postinterventionell 97,4 % aller asymptomatischen Aneurysmen keine neurologischen Defizite. Die Morbidität lag bei 2 %. Insgesamt ist die Mortalität aller Inzidentellen bei 0,6 % anzusetzen. Eine Patientin verstarb.

Desweiteren wird derzeit noch immer darüber diskutiert, wie groß die Gefahr einer Rezidivblutung bzw. einer Rekanalisierung bei bestehendem Aneurysmarest ist. In unserem Beobachtungszeitraum ereignete sich keine Rezidivblutung. Maßgebend ist hierbei wohl die durch eine Behandlung erzielte initiale Okklusionsrate.

Brilstra et al. [4] fanden heraus, dass 90 % ihrer endovaskulär behandelten Aneurysmen zu mehr als 90 % okkludiert waren. Allerdings waren nur 51 % bis 54 % nach einmaliger Behandlung komplett dicht. Eine weitere Embolisation erreichte schließlich einen Komplettverschluss zwischen 11% und 12,7%.

Ausschlaggebend war die initiale Okklusionsrate, denn sobald das Aneurysma nach Primärintervention „wide-necked“ war, stieg das Rekanalisierungsrisiko auf bis zu 52,5 %. Währenddessen lag eine mögliche Rekanalisierung bei „narrow-necked“ Aneurysmen nur bei 7,7 %.

In unserer Studie waren initial 72 % der 111 endovaskulär behandelten asymptomatischen Aneurysmen komplett okkludiert, während nur 28 % eine Restperfusion zurückbehielten. Bei einer ersten Kontrolle nach sechs Monaten (median = 179 Tage) waren noch nach wie vor 80,5 % der asymptomatischen Aneurysmen zu 100% verschlossen. Insgesamt 29,8 % entwickelten zwischenzeitlich eine Reperfusion. Daraufhin wurden 5 Aneurysmen (2 %) regecoilt, wodurch 80 % der Fälle komplett ausgeschaltet werden konnten. Bei diesen 5 regecoilten Aneurysmen wurde jeweils ein Stent eingesetzt. 12 % der asymptomatischen Aneurysmen zeigten bei der ersten Kontrolluntersuchung einen Spontanverschluss. Hinsichtlich unserer zweiten (median = 496 Tage) und auch einer letzten Kontrolluntersuchung nach spätestens 4 Jahren (median = 728 Tage), zeigte sich erneut, dass alle asymptomatische Aneurysmen, die ursprünglich komplett dicht waren, auch zu 100 % okkludiert blieben, wohingegen alle mit Restperfusion ein weitaus höheres Risiko für eine Rekanalisierung hatten.

Somit waren in der zweiten Kontrolle noch immer 41,9 % und in der letzten Kontrolle schließlich 87,5 % total verschlossen.

Die Patienten unserer Arbeit wurden vor der endovaskulären Behandlung mit Heparin antikoaguliert. Weitere Untersuchungen werden die Wirksamkeit einer Antikoagulation z.B. mit ASS auf das klinische Outcome zeigen müssen [18[19[81].

Im Vergleich mit den symptomatischen Aneurysmen zeigt sich, dass in unserer Studie, die Okklusionsrate bei asymptomatischen Aneurysmen schlechter war, als bei symptomatischen ($p = 0,035$). Dies liegt vermutlich an der Angst, bei einem asymptomatischen Patienten ohne neurologische Ausfälle einen „letzten“ Coil einzufügen. Jeder zusätzlich eingefügte Coil birgt die Gefahr thrombembolischer und anderer Komplikationen. Außerdem kann es zum Abschwemmen eines Coils mit Verschluss des Trägergefäßes kommen. Auch eine in das Gefäß hineinragende Schlinge könnte Ursache von Thromben sein.

Frühere Studien haben bereits gezeigt, dass es eine relevante Abhängigkeit zwischen der Packungsdichte eines Aneurysma mit Coils und der entsprechenden Langzeitokklusion gibt.

In der Literatur behaupten mehrere Studien, dass eine Packungsdichte größer als 20-25 % eine mögliche Rekanalisierung verhindern würde. Allerdings muss man erwähnen, dass diesen Untersuchungen geringe Fallzahlen und bei einigen auch ein relativ enger Beobachtungszeitraum zu Grunde lagen. Auch wir fanden einen Zusammenhang zwischen Packungsdichte und Okklusionsrate.

Sluzewski et al. [71 -[73] kamen zu dem Resultat, dass eine Packungsdichte von 24% und mehr in einer Kontrollangiographie nach 6 Monaten keine Veränderung hinsichtlich der kompletten Okklusion zeigte.

PIOTIN [57] konnte sowohl bei Reperfusion als auch bei stabilem Verschluss eine Packungsdichte von 27 % aufzeigen, wodurch es ihm nicht möglich erschien, eine Abhängigkeit zwischen Packungsdichte und Okklusionsrate zu belegen.

Unsere Studie verdeutlicht, dass nicht primär die Packungsdichte ($p = 0,646$) bei asymptomatischen Aneurysmen für die Verschlussrate ausschlaggebend ist, sondern die Volumengröße des jeweiligen Aneurysma ($p = 0,027$). Je größer das Aneurysmavolumen, umso höher das Risiko für eine Rekanalisation.

Während bei einer Größenkategorie von $< 0,07$ ml lediglich 22,6 % rekanalisieren, so steigt das Risiko bei Aneurysmen $\geq 1,8$ ml und $< 4,2$ ml auf mehr als 33.3 %.

Die unterschiedlichen Aneurysmalokalisationen, sowie das Geschlecht und das Alter der Patienten zeigten keinen Einfluss auf die Rekanalisation in unserer Studie.

Dennoch stellte sich uns die Frage, in wie weit die verschiedenen Coilformen (2D/3D) die Packungsdichte beeinflussen, und ob neuere Coilmaterialien einen positiven Einfluss auf die Tendenz zur Rekanalisierung nehmen.

Piotin et al. [57] berichteten von einer mittleren Packungsdichte von 27 % bei Verwendung von 3D Coils und von 26 % bei 2D Coils. In unserer Studie erzielten wir mit

3D Coils eine Packungsdichte von 25,5 % und bei 2D Coils eine Packungsdichte von 30%. Überraschenderweise neigten mehr inzidentelle Aneurysmen, sowie auch gesondert asymptotische ACM Aneurysmen zu einer Rekanalisierung, wenn sie bei der ersten Behandlung mit 3D Coils versorgt wurden ($p = 0,035$). Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass in unserer Arbeit insbesondere ACM Aneurysmen mit großen Volumina generell häufiger einen primären Rest zurückbehielten, und damit möglicherweise auch häufiger zu einer Rekanalisierung tendierten. Aber nichtsdestotrotz zeigte unsere Studie eindrucksvoll, obwohl 3D Coils die weitaus neuere Variante darstellen, und eigentlich für eine bessere Kompaktierung sorgen müssten, dass 2D Coils eine höhere Packungsdichte erzielten. Dies liegt wohl darin begründet, dass vor allem 3D Boston Coils steifer sind und dadurch eine geringere Packungsdichte begünstigen. Daher sollte bei der Verwendung von 3D Coils bei inzidentellen Aneurysmen bereits initial auf eine hohe Packungsdichte geachtet werden, um somit das Rekanalisationsrisiko zu reduzieren.

Noch ist unklar, ob und in wie weit neuere verfügbare Coils mit einer modifizierten Oberfläche initiale Ergebnisse, sowie Langzeitresultate beeinflussen [75]. Unsere Studie konnte diesbezüglich, bei allerdings geringeren Fallzahlen, keine Vorteile nachweisen.

Raaymaker et al.[59][60] zeigten eine Mortalitätsrate von 10,9 % und eine Mortalität von 2,6 % bei neurochirurgisch behandelten inzidentellen Aneurysmen. Johnston et al.[37] belegten in einer retrospektiven Studie weniger Komplikationen nach Coiling als nach Clipping. Unsere Arbeit zeigte eine Morbidität von 1,8 % bei allen inzidentellen Aneurysmen und im Speziellen bei der ACM eine Morbiditätsrate von 2,4 %. Insgesamt lag die Mortalität unserer Studie bei 0,6 %.

Quintessenz

Unsere Arbeit konnte zeigen, dass sowohl inzidentelle Aneurysmen, als auch im Speziellen asymptotische Mediaaneurysmen erfolgreich endovaskulär behandelt werden konnten. Die Behandlung von Aneurysmen der Arteria cerebri media hatte eine niedrige Komplikationsrate und zeigte keine vermehrte Tendenz zur Rekanalisierung. Desweiteren konnten wir ein signifikantes Abhängigkeitsverhältnis zwischen der jeweiligen Aneurysmagröße, der verwendeten Coilform, sowie der daraus resultierenden Okklusionsrate und möglichen Rekanalisierung aufzeichnen. Die weitere technische Entwicklung von Coilmaterialien (z.B. Hydrocoil) wird zeigen, ob sich die initiale Okklusion noch verbessern lässt, um somit die Rekanalisation weiter zu senken.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Agid R, Lee SK, Willinsky RA, Farb RI, terBrugge et al. (2006) Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to "triage" patients' treatment. *Neuroradiology* Nov;48:787-94.
- [2] Batjer H, Suss RA, Samson D (1986) Intracranial arteriovenous malformations associated with aneurysms *Neurosurgery* 18:29 – 35
- [3] Bederson JB, Award IA, Wiebers DO, Piepgras D et al. (2000) Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Recommendations for the management. Stroke* Nov 31:2742-50
- [4] Brilstra EH, von Rooij WJ, Wijnalda D, Tulleken CA, Rinkel GJ Sluzewski (2001) Bilateral vertebral artery ballon occlusion for giant vertebrobasilar aneurysms. *Neuroradiology* 43:336-341
- [5] Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B (1999) Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 90:656-663
- [6] Chase AJ, Bond M, Crook MF, Newby AC (2002) Role of nuclear factor- κ B activation in metalloproteinase-1,-3, and -9 secretion by human macrophages in vitro and rabbit form cells produced in vivo. *Arteriosler Thromb Vasc Biol* 22: 765 – 771
- [7] Chen Z, Feng H, Tang W, Liu Z, Miao H, Zhu G (2008) Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* Feb 8
- [8] Chrysikopoulos H, Papanikolaou N, Pappas J, Andreou J (1996) Acute subarachnoid hemorrhage: detection with magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 69:601 -609
- [9] Cognard C, Weill A, Casaings L, Rey A, Moret J (1998) Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology* 206:499-510

- [10] Cohen JE, Gomori JM, Umansky F (2003) Endovascular management of symptomatic vertebral artery dissection achieved using stent angioplasty and emboli protection device. *Neurol Res* 25: 418 – 422
- [11] Cronqvist M, Pierot L, Boulin A, et al. (1998) Local intraarterial fibrinolysis of thrombemboli occurring during endovascular treatment of intracerebral aneurysm: a comparison of anatomic results and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:157–65
- [12] Dandy WE.(1938) Intracranial aneurysm of internl carotid artery.Cured by operation.*Ann Surg*107:654–9
- [13] Fernandez Zugillaga A, Guglielmi G,Vinuella F, Duckwiler GR (1994) Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR Am J Neuroradiol* 15:815–820
- [14] Fontanella M, Perozzo P, Arsone R, Garbossa D, Bergui M (2003) Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 145:867–872
- [15] Friedman JA, Nichols DA, Meyer FB, Pichelmann MA, Melver JI, Toussant LG, 3rd, Axeley PL, Brown RD (2003) Guglielmi detachable coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: retrospective review of a ten year single – centre experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 526–533
- [16] Gobin Y, Vinuela F, Gurian J,Guglielmi G, Duckwiler GR, Massoud TF, Martin NA (1996) Treatment of large and giant fusiform intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 84: 55–56
- [17] Grillhösl AJ, Fischer C, Broszczyk B, Janschke H (2002) Traumatic aneurysm of the proximal anterior cerebral artery. *Klin Neuroradiol* 10:18–22
- [18] Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, Struffert T, Roth C, Reith W (2006) Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: occurrence of thromboembolic events. *Neurosurgery* Apr 58:612–8
- [19] Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Gül G, Reith W. (2007) Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms. *Neuroradiology* Jan 49:41–7

- [20] Guglielmi G, Vinuela f, Dion J, Duckwiler G (1991) Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. II.Preliminary clinical experience. J Neurosurg 75:8-14
- [21] Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, Strother C, Graves V, Halbach V, Nichols D et al. (1992) Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. J Neurosurg 77: 515-524
- [22] Guilbert F, Raymond J, Roy D, Weill A (2007) Complete occlusion remains the primary goal of endovascular coiling of intracranial aneurysms. Radiology. May 243:500-8
- [23] Halbach VV,Higashida RT, Dowd CF, Barnwell SL, Fraser KW, Smith TP, Teidelbaum GP, Hieshima GB (1994) The efficacy of endosaccular aneurysm occlusion in alleviating neurological deficits produced by mass effect. J Neurosurg 80:659-666
- [24] Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CA, Byrne J, Battersby RD, Oxbury S, Crewswell CS, Burkitt E, Stokes NA, Paul C, Mayes Ar, Sagar HJ (2001) Aneurysmal SAH: cognitive outcome and structural damage after clipping and coiling. Neurology 56:1672-1677
- [25] Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, Kühne D (2004) Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: Early angiographic and clinical results. Neurosurgery 54: 268 - 285
- [26] Hernesniemi J, Koivisto T (2004) Comments on “The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) on neurosurgical practice.”Acta Neurochir. 146:203-208
- [27] Heros R, Zervas N, Varsos V (1983) Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. Ann Neurol 14:599-608
- [28] Hickey J, Buckley D. Cerebral aneurysms In: Hickey JV (2003) The clinical practice of Neurological and Neurosurgical Nursing. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins pp532-548
- [29]Hirai T, Suginochara K, Uemura S, Hamada J, Korogi Y, Takahashi M (2002) Management of aneurysm perforation during Guglielmi electrodetachable coil placement. AJNR Am J Neuroradiol Apr 23:738-9.

- [30] Hoffmann JR (2001) Computed tomography for subarachnoid hemorrhage: what should we make of "evidence"? *Ann Emerg Med* 37:345-349
- [31] Hop JW, Rinkel GJ, Algra A et al.(1997) Case fatality rates and functional outcome after subarachnoid haemorrhage: a systemic review. *Stroke* 28:660 - 4
- [32] Hunt WE, Hess RM (1968) Surgical risk is related to time of invention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28:14-9
- [33] Inagawa T et al.(1997) What are the actual incidence and mortality rates of subarachnoid hemorrhage? *Surg Neurol* 47:47-52
- [34] International study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* (1998) 339:1725 - 33. Erratum in : *N Engl J Med* (1999) 340:744
- [35] International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risk of surgical and endovascular treatment(2003). *Lancet* 362:103 - 10
- [37] ISUIA Investigators.Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention.International Study Of Unruptured Intracranial Aneurysms (1998) Investigators.*N Engl J Med*; 339:1725-331
- [37] Johnston SC, Wilson C, Halbach V, et al. (2001) Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks.*Ann Neurol*. May 49:682 - 4
- [38] Juvela S, Poussa K, Porras M (2001) Factors affecting information and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 32:485-491
- [39] Juvela S et al. (2004) Treatment option of unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 35:372-374
- [40] Kassell N, Sasaki T, Colohan A, et al. (1985) Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 16:562 - 572
- [41] Kleinpeter G, Lehr S (2002) Is hypertension a major risk factor in aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *Wien Klin Wochenschr* 114:307-314
- [42] Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, Gijn J van (1996) Incidence of subarachnoid haemorrhage: a role of region, year, and rate of computed tomography: a metaanalysis. *Stroke* 27:625-629

- [43] Lot G, Houdard e, Cophignon J, Casasco A, George B (1998) Management of intracranial aneurysms by surgical and endovascular treatment—modalities and results from a series of 395 cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 38(Suppl):21–25
- [44] Massud T, Guglielmi G, Vinula F, Duckwiler G (1996) Endovascular treatment of multiple aneurysms involving the posterior intracranial circulation. *AJNR Am J Neuroradiol* 17: 549–554
- [45] Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP Jr, Feinberg W et al. (1994) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council. American Heart Association. *Stroke* 25:2315–2328
- [46] McCormick WF, Acosta-Rue GJ (1970) The size of intracranial saccular aneurysms. An autopsy study. *J. Neurosurg* 33:422–427
- [47] Meyer FB, Morita A, Puumala MR, Nichols DA (1995) Medical and surgical management. *Mayo Clin Proc.* Feb 70:153–72
- [48] Mohr G, Ferguson G, Khan M, Malloy D, Watts R, Benoit B, Weir B (1983) Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. *J Neurosurg* 58:482–487
- [51] Molyneux A, Kerr R, Yu LM et al. (2005) 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* 366:809–817
- [50] Molyneux A, Kerr R, Yu LM et al. (2005) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360:1267–1274
- [51] Molyneux AJ, Cekirge S, Saatei I, Gal G (2004) Cerebral Aneurysm Multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 European centers. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 39–51
- [52] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P (2005) 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* 366:809-817

[53] Moret J, Cognard C, Weill A, Castaigs L, Rey A (1997) A reconstruction technic in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms. long-term angiographic and clinical results – apropos of 56 cases .*J. Neuroradiol* 24:30 –44

[54] Norllén G (1952) The pathology diagnosis and treatment of intracranial saccular aneurysms.*Proc.Royal Soc.Med* 45:291-302

[55] Ogawa T, Uemura K (1993) MR imaging is highly sensitive for acute subarachnoid hemorrhage .not!reply.*Radiology* 186:323

[56] Orz Y, Kobayashi S, Osawa m, Tanaka Y (1997) Aneurysm size: a prognostic factor for rupture. *Br J Neurosurg* 11:144-149

[57] Piotin M, Spelle L, Mounayer C, Salles-Rezende MT, Giansante-Abud D, Vanzin-Santos R, Moret J (2007) Intracranial aneurysms: treatment with bare platinum coils--aneurysm packing, complex coils, and angiographic recurrence. *Radiology* May 243:500-8

[58] Quereshi AI, Luft AR, Sharma M, et al. (2000) Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II – Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery* 46:1360 – 75

[59] Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A (1998) Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta analysis. *Stroke* 29:1531-1538

[60] Raaymarker T, Rinkel G, Limburg M, Algra A (1998) Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 29:1531-1538

[61] Raymond J, Roy D, Bojanowski M, Moundjian R, L`Esperance G (1997) Endovascular treatment of acutely ruptured and unruptured aneurysms of the basilar bifurcation. *J Neurosurg* 86:211-219

[62] Regli L, Dehdashti AR, Uske A, de Tribolet N (2002) Endovascular coiling compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: an update. *Acta Neurochir Suppl* 82:41 – 46

[63] Reith W, Grunwald IQ (2002) Nonruptured intracranial aneurysms: therapeutic recommendations] *Radiologe* Nov 42:885-91

- [64] Richling B (2002) Endovaskuläre Verfahren zur Behandlung von intrakraniellen Gefäßmissbildungen oder Aneurysmen. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 4:12-6
- [65] Roy D, Milot G, Raymond J (2001) Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke* 32:1998-2004
- [66] Russel SM, Lin K, Hahn SA, Jafar JJ (2003) Smaller cerebral aneurysms producing more extensive subarachnoid haemorrhage following rupture: a radiological investigation and discussion of theoretical determinants. *J Neurosurg* 99:248-53
- [67] Sano K (1983) Cerebral vasospasm and aneurysm surgery. *Clin Neurosurg* 30:13 - 58
- [68] Schievink W (1997) Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 336:28-40
- [69] Schornstein J (1940) Carotid ligation in saccular intracranial aneurysms. *Br J Surg* 28:50-70
- [70] Shishkina LV, Lazarev VA, Meshcheriakova AV, Printseva O (1993) [Connective tissue pathology in patients with aneurysms of the cerebral arteries (Ehler-Danlos syndrome)] *Arkh Patol* 55:16-20
- [71] Sluzewski M, Brilstra EH, van Rooij WJ, Wijinalda D, Tullken CA, Rinkel GJ (2001) Bilateral vertebral artery balloon occlusion for giant vertebrobasilar aneurysms. *Neuroradiology* 43:336-341
- [72] Sluzewski M, van Rooij WJ, Rinkel GJ, Wijinalda D (2003) Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with detachable coils: long-term clinical and serial angiographic results. *Radiology* 227:720 - 724
- [73] Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijinalda D (2004) Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils *Radiology* 231:653-658
- [74] Standhardt H, Boecher-Schwarz H, Gruber A, Benesch T, Knosp E, Bavinski G (2008) Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms With Guglielmi Detachable Coils. Short- and Long-Term Results of a Single-Centre Series. *Stroke* Feb 7
- [75] Tamatani S, Ito Y, Abe H, Koiko T, Takeuchi S, Tanaka R (2002) Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils. correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:762-767

- [76] Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, Gijn van J (1996) Risk factors for subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Stroke* 27:1478-1480
- [79] Torner JC, Davis PH (1997) Epidemiology and clinical manifestations of subarachnoid haemorrhage . In: Bederson JB Subarachnoid haemorrhage : pathophysiology and management. Park Ridge : American Association of Neurological Surgeons 1-26
- [78] van den Berg JS, Limburg M, Hennekam RC (1996) Is marfan syndrom associated with symptomatic intracranial aneurysms? *Stroke* 27:10 - 12
- [79] van Gijn J, van Dongen KJ (1982) The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomography. *Neuroradiology* 23:153-156
- [81] Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M (1997) Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysms: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 86:475-482
- [81] Wanke I, Doerfler A, Dietrich U, et al. (2000) Combined endovascular therapy of ruptured aneurysms and cerebral vasospasm. *Neuroradiology* 42:926 - 929
- [82] Werner M, Von Wasielewski R, Komminoth P (1996) Antigen retrieval, signal amplification and intensification in immunohistochemistry. *Histochem Cell Blot* 105:253 - 260
- [83] Whinsant JP, Sacco SE, O`Fallon WM, Fode NC, Sundt TM Jr (1993) Referral bias in aneurysmal subarachnoid hemorrhage . *J Neurosurg* 78:726-732
- [84] Wiebers DO , Torras VE (1992) Screening for unruptured intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 327:953-955
- [85] Wiebers DO, Whinsant JP, Huston J (2003) International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risk of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362:103-10
- [86] Yoneoka Y, Watanabe M, Nishino K, Ito Y, Kwee IL, Nakada T, Fujii Y (2008) 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)* Feb 25

7 Danksagung

In erster Linie danke ich meiner Doktormutter, Frau PD Dr. Iris Quasar Grunwald und meinen Betreuern, Herrn Prof. Dr. Wolfgang Reith und Dr. Panagiotos Papanagiotou, für die Überlassung des Themas, die zur Verfügungstellung der Materialien, sowie für die freundliche Unterstützung und Beratung.

Desweiteren bedanke ich mich bei ihnen ganz herzlich für die kritische Durchsicht der Arbeit und ihre wertvollen Anregungen.

Herrn Dr. Bernd Romeike danke ich für die histologischen Schnitte, sowie für die Anfertigung der makroskopischen Präparatbilder.

Ich danke insbesondere Herrn Dr. rer. nat. Christoph Krick für seine herausragende Hilfe und Unterstützung, sowie für alle zahlreichen Ratschläge und Anmerkungen bei der statistischen Auswertung.

Ein besonderer Dank gilt zudem der Klinik für Neurologie (stellvertretend Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender), sowie der Klinik für Neurochirurgie (stellvertretend Herrn Prof. Dr. Wolf-Ingo Steudel) für die Überlassung der Arztbriefe und Berichte.

8. Lebenslauf

Name: Mutter

Vorname: Jessica

Geb. am: 05.05.1982

Geburtsort: Rodalben

Familienstand: ledig

Bisheriger schulischer Werdegang:

1989-1994: Grundschule Clausen / Donsieders

1994- 2002: Staatliches Leibniz Gymnasium Pirmasens

2002: Abitur

2002: Studium der Zahnmedizin an der Universität des Saarlandes

- 2003: Vorphysikum der Zahnmedizin an der Universität des Saarlandes
- 2004: Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes
- 2005: Physikum der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes

Auszeichnungen: Abitur 2002: Preis der Ministerin für Bildung,
Wissenschaft, Jugend und Kultur

Sprachkenntnisse: Englisch, Französisch, Latein

Praktika / Famulaturen:

- Juli/August 2002 Zahnarztpraxis Dr.med.dent.Stefan Kreuz; Kaiserslautern
- März 2003 Dentalstudio Gottwald; Kaiserslautern
- April 2004 Zahnarztpraxis Dr.med.dent.Jutta Frangart; Rodalben
- August/September 2004 Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Evangelisches Krankenhaus Zweibrücken
- Februar/März 2005 Abteilung für Psychosomatik; Westpfalz Klinikum Kaiserslautern
- März/April 2006 Gemeinschaftspraxis am Lindenplatz; Waldfishbach-Burgalben
- August/September 2006 Abteilung für diagnostische und interventionelle
Neuroradiologie; Universitätsklinikum des Saarlandes (Homburg/Saar)
- März/April 2007 Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin
St.Elisabeth Krankenhaus Zweibrücken
- August/September 2007 Neurologie-Tutorial; Universitätsklinikum des Saarlandes
(Homburg/Saar)
- September/Oktober 2007 Klinik für Neurologie; Knappschaftskrankenhaus
Püttlingen
- Februar 2008 Edith-Stein-Fachklinik für Neurologie und Orthopädie; Bad Bergzabern
- März 2008 Gemeinschaftspraxis am Lindenplatz; Waldfishbach-Burgalben

Kongresse/ Fortbildungen:

- Februar 2006: Chirurgischer Nahtkurs
- April 2006: Praxisseminar für Reanimation und Notfallmanagement
- Mai 2006: Fortbildung zum Thema Schilddrüsenerkrankungen
- November 2006: Seminar der Natürlichen Heilung des Reiki Usui-Systems Erster Grad
- Januar 2007: ABC – WIN Congress Val d'Isère
Anatomy-Biology-Clinical correlations–Working group in interventional Neuroradiology
- Juli 2007: Medkongress Baden-Baden 2007
- Februar 2008: Neurovaskuläre Konferenz Universitätsklinikum des Saarlandes (Homburg/Saar)

Besondere Interessen:

Idiopathische Kopfschmerzen und cerebrale Gefäßerkrankungen

Bisherige Publikationen/Veröffentlichungen:

1. Influence of primary occlusion and coil type on the recanalisation of endovascularly treated incidental aneurysms, submitted ABC-WIN Congress Val d'Isère Anatomy-Biology-Clinical correlations – Working groups in interventional Neuroradiology
2. Influence of primary occlusion and coil type on the recanalisation of endovascularly treated incidental aneurysms, submitted Neurosurgery
3. Comparison of unruptured vs. ruptured aneurysms in recanalisation after endovascular treatment, submitted Neuroradiology
4. Does the treatment of asymptomatic MCA aneurysms bear more complications – an analysis of technical success rate and outcome in 151 asymptomatic aneurysms, submitted Neuroradiology

Praktisches Jahr (PJ):

- geplant ab August 2008 an der Caritasklinik St. Theresia Rastpfuhl in Saarbrücken (voraussichtliches Wahlfach Neurologie),
- ein Tertial im Kantonsspital Frauenfeld/Schweiz

Voraussichtlicher Abschluss des Studiums:

Prüfungstermin für den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Oktober 2009