

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. W. Reith

Das Stent-gestützte Coiling unter Verwendung des Acandis Acclino 1.9F Stents

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES 2018

vorgelegt von Ludger Johnsen
geboren am 04.07.1988
in Kiel

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
1. Zusammenfassung	1
1.1. Deutsch	1
1.2. Englisch	3
I. Einleitung	5
1. Intrakranielle Aneurysmen	5
1.1. Definition	5
1.2. Klassifikation	5
1.3. Epidemiologie	8
1.4. Entstehung und Risikofaktoren	8
1.5. Anatomie und Aneurysma-Lokalisationen	9
1.6. Symptome unrupturierter Aneurysmen	11
1.7. Diagnostik	12
1.8. Komplikation - Subarachnoidalblutung (SAB)	13
1.9. Therapie: Clipping und Coiling	15
1.10. Behandlungsindikationen für unrupturierte Aneurysmen	18
1.11. Behandlungsindikation für rupturierte Aneurysmen (SAB)	21
2. Entwicklung der endovaskulären Therapieform	22
3. Zielsetzung	24
II. Material und Methoden	25
1. Einschlusskriterien der Patienten	25
2. Datenerhebung	25
3. Der Acandis Acclino 1.9F-Stent	26
4. Das Coil	29

5. Ablauf des Stent-gestützten-Coilings	30
5.1. Pharmakologische Begleitmedikation	30
5.2. Durchführung der Interventionen	30
5.3. Erfassung der klinischen Ergebnisse	31
5.4. Erfassung der angiographischen Ergebnisse	31
5.5. Durchführung der Verlaufskontrollen	32
III. Ergebnisse	33
1. Patientendaten	33
2. Eigenschaften der Aneurysmen	34
2.1. Lokalisation	34
2.2. Größe	35
2.3. Art der Entdeckung	35
3. Technische Durchführbarkeit	36
4. Okklusions-Ergebnisse	37
4.1. Postinterventionell	37
4.2. Verlaufskontrollen	38
4.3. Auswertung der Okklusions-Raten	40
5. Risikofaktoren für eine Rekanalisierung	43
6. Klinisches Ergebnis und Komplikationen	46
7. Zusammenfassung der Ergebnisse	50

IV. Diskussion	51
1. Grundlage für die Diskussion	51
2. Technische Durchführbarkeit	52
3. Aneurysma-Okklusion	54
4. Komplikationen	56
Literaturverzeichnis	58
Lebenslauf	67

Abbildungsverzeichnis

1. Typische Form eines sakkuläres Aneurysmas [59]	5
2. Typische Form eines fusiformen Aneurysmas [59]	6
3. Schematische Darstellung einer arteriellen Gefäßwand [12]	6
4. Lokalisation und Verteilung der häufigsten Aneurysmen [6]	9
5. Arterien der Hirnbasis aus kaudaler Blickrichtung [6]	10
6. Anatomie der Hirnhäute (Meningen) [12]	11
7. Ruptur eines sakkulären Aneurysmas [88]	13
8. Hunt und Hess Skala zur Einteilung des Schweregrades einer SAB [38] . .	14
9. Das chirurgische Clipping [16]	15
10. Das endovaskuläre Coiling [16]	16
11. Zeigt die Bedeutung des Bauch zu Hals Verhältnisses (D/N) für die Wahl der Behandlungsmethode (Coiling vs. Stent-gestütztes-Coiling) [17]. A: $D/N=1$ Stent-gestütztes-Coiling möglich, alleiniges Coiling nicht B: $D/N=<1$ Stent-gestütztes Coiling bedingt möglich, alleiniges Coiling nicht C: $D/N=2$ Stent-gestütztes-Coiling möglich, alleiniges Coiling nur bedingt D: $D/N=4$; alleiniges Coiling gut möglich	17
12. Das endovaskuläre Stent-gestützte-Coiling [47]	17
13. (a): Dehnungskraft von Nitinol-Stents in Abhängigkeit der Temperatur [83] (b): Extreme Deformierung eines Nitinol-Stents [83]	26
14. Acandis Acclino 1.9F Stent mit <i>closed cell design</i> [1]	27
15. Neuroform Stent mit <i>open cell design</i> [74]	27

16. Größe der Stent-Masche und des Mikrokatheters [1]	27
17. Eigenschaften des Mikrokatheters [1]	28
18. Coil mit Transportdraht und Ablösezone [4]	29
19. Beispiel für 2D- Coil und 3D-Coil [4]	29
20. Klassifizierung der Aneurysma-Okklusion nach Raymond [70]	32
21. Geschlechtsverteilung (n=32)	33
22. Alters- und Geschlechtsverteilung (n=32)	33
23. Verteilung aufs hintere und vordere Strömungsgebiet (n=32)	34
24. Verteilung auf die Gefäße (n=32)	34
25. Aneurysma-Größen und Geschlechtsverteilung (n=32)	35
26. Einteilung nach der Art der Entdeckung (n=32)	36
27. Aneurysma-Okklusion (Initial), Zeitpunkt: Initial (n=32)	37
28. Aneurysma-Okklusion (VK1), Zeitpunkte: Initial (n=29) und VK1 (n=29)	38
29. Aneurysma-Okklusion (VK2), Zeitpunkte: Initial (n=20), VK1 (n=20) und VK2 (n=20)	39
30. Aneurysma-Okklusion (gesamt), Zeitpunkte Initial (n=32), VK1 (n=29), VK2 (n=20)	40
31.	
(a): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeit- punkt Initial (n=29)	
(b): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeit- punkt der VK1, die farbliche Markierung der initialen Herkunfts-klasse wur- de beibehalten, damit auch die Richtungen der Veränderungen erkennbar sind (n=29)	41

32.	(a): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK1 (n=20)	
	(b): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK2 (n=20) und farbliche Markierung der Herkunfts-klasse zum Zeitpunkt VK1, wodurch auch die Richtungen der Veränderungen erkennbar sind	42
33.	Einteilung der Patienten anhand der Veränderung ihrer Aneurysma-Okklusion	
	(a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)	
	(b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20)	43
34.	Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem initialen Verschluss und der Rekanalisierung	
	(a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)	
	(b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20).	44
35.	Darstellung des Zusammenhangs zwischen Aneurysma-Lage und Rekanalisierung	
	(a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)	
	(b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20)	44
36.	Darstellung des Zusammenhangs zwischen Aneurysmagröße und Rekanalisierung	
	(a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)	
	(b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20).	45
37.	Klinisches Ergebnis	46
38.	Komplikationshäufigkeit in Abhängigkeit des Alters	47

1. Zusammenfassung

1.1. Deutsch

Einleitung Intrakranielle Aneurysmen treten bei ca. 3% aller Erwachsenen auf und werden durch die zunehmende Anwendung und qualitativ bessere bildgebende Diagnostik immer häufiger entdeckt [89, 92]. Da die Ruptur eines Aneurysmas oft tödlich verläuft, besteht insbesondere für neu entdeckte Aneurysmen ein erheblicher Beratungs- und Entscheidungsbedarf [82]. Eine rein prophylaktische Behandlung erfordert naturgemäß den Vergleich des anzunehmenden Rupturrisikos mit dem Therapierisiko [82]. Das Rupturrisiko, welches mit zunehmender Aneurysmagröße und einer Lokalisation im hinteren Stromgebiet zunimmt, ist mittlerweile relativ gut untersucht [60]. Das Therapierisiko jedoch variiert stark in Abhängigkeit der Behandlungsmethode und neu entwickelte Methoden und Materialien versprechen bessere Ergebnisse. Eine relativ junge Behandlungsmethode ist das Stent-gestützte Coiling, das insbesondere an breithalsigen Aneurysmen zur Anwendung kommt. In den letzten Jahren wurde diese Methode durch neue weiterentwickelte Stent-Modelle verbessert. Im Jahre 2012 erhielt der *Acandis Acclino 1.9F Stent* (Acandis GmbH, Pforzheim) seine CE Zertifizierung in Europa. Dieser Stent ist ein selbstexpandierender Nitinol Mikrostrom mit einem Laser geschnittenen *closed cell design*. Sein Vorteil ist, dass er kompatibel ist zu sehr kleinen Mikrokathetern, die ursprünglich ausschließlich zum Coiling verwendet wurden. Dieser Stent wurde ab seiner Zulassung im Jahre 2012 am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg zum Stent-gestützten Coiling verwendet. Ziel dieser Arbeit ist es, den Behandlungserfolg und die Therapierisiken beim Stent-gestützten Coiling mit genau diesem Stent zu untersuchen.

Material und Methoden Es wurden alle Patienten eingeschlossen die zwischen 08/2012 und 06/2013 in der Neuroradiologie des Uniklinikums Homburg mit dem Acandis Acclino 1.9F Stent zur Behandlung eines nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmas gecoilt wurden. Alle Patienten mit einer akuten Subarachnoidalblutung wurden ausgeschlossen. So ergab sich ein Patientenkollektiv von 32 Patienten mit je einem Aneurysma, davon 20 Frauen und 12 Männer. Alle Patienten erhielten mindestens 3 Tage vor der Intervention eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel. Während des Eingriffs erfolgte eine Antikoagulation mit Heparin (3000IE). Planmäßig erfolgten nach 6 und 12 Monaten Kontroll-Angiographien, um etwaige erneute Aneurysmaperfu-

sionen erkennen zu können. Der erzielte Aneurysmaverschluss wurde nach der 3-stufigen Raymond-Klassifizierung eingeteilt.

Ergebnisse Von insgesamt 32 Stent-gestützten-Coilings an 32 Aneurysmen konnten 31 (97%) erfolgreich durchgeführt werden. Eine Intervention scheiterte an der Durchführung des Coilings, weil das Resondieren des Aneurysmas nicht gelang. Alle 32 Stents konnten erfolgreich platziert werden (100%). Unmittelbar nach der Intervention waren bei 72% der Patienten die Aneurysmen komplett verschlossen (Klasse I nach Raymond), 19% zeigten ein Halsresiduum (Klasse II nach Raymond), 9% ein residuelles Aneurysma (Klasse III nach Raymond). Bei der ersten Verlaufskontrolle (VK1) waren 72% in Klasse I, 7% in Klasse II, 20% in Klasse III. 4 (14%) Aneurysmen zeigten eine Rekanalisierung, 2 (7%) eine verspätete Okklusion. 95% der unmittelbar komplett verschlossenen Aneurysmen blieben unverändert. Bei der zweiten Verlaufskontrolle (VK2) waren 70% in Klasse I, 5% in Klasse II, 25% in Klasse III. Zwischen VK1 und VK2 kam es bei 15% der Patienten zu einer Rekanalisierung. Ein Risikofaktor für eine Rekanalisierung war ein suboptimaler initialer Verschluss (Klasse II oder III) ($p=0,037$). Die Komplikationsrate betrug 15,6% (5/32). Bei 3 Patienten kam es während der Intervention zu kleinen cerebralen Infarkten, bei 2 Patienten zu kleinen Subarachnoidalblutungen. Bleibende neurologische Defizite traten nur bei 1/32 (3%) Patienten auf. Die Komplikationsrate für die mit der DSA durchgeführten Verlaufskontrollen betrug 2,2% (1/44): Ein Patient erlitt während der DSA cerebrale Infarkte mit bleibenden neurologischen Defiziten. Ein signifikanter Risikofaktor für Komplikationen war ein Alter >64 Jahre ($p=0,004$).

Schlussfolgerung Das Stent-gestützte-Coiling kann mit dem Acandis Acclino 1.9F Stent sicher durchgeführt werden. Jedoch stellt ein steigendes Lebensalter einen Risikofaktor für Komplikationen dar. Der Großteil der Aneurysmen konnte unter Verwendung des Acclino Stents komplett verschlossen werden. Die Qualität des Aneurysmaverschlusses zeigt insbesondere für komplett verschlossene Aneurysmen eine sehr hohe Beständigkeit.

1.2. Englisch

Introduction Approx 3% of all adults suffer from intracranial aneurysms which can be identified most frequently by the increasing use and better imaging diagnostics (77,80). As the rupture of an aneurysm is often fatal for newly discovered aneurysms considerable consultation and decisions are needed. Merely prophylactic treatment obviously requires the comparison between the rupture risk and the therapeutic risks (72). The rupture risk increasing with the growing size of the aneurysm and its localization in the posterior flow area are well examined by now. Largely depending on the method of treatment the therapeutic risk varies and newly developed methods and materials promise better results. Stent-assisted coiling mainly used for wide neck aneurysms is a new treatment method. In recent years this method could be improved by newly developed stent types. In 2012 the Acandis Acclino 1.9F Stent (Acandis GmbH, Pforzheim) got its CE-Certification for Europe. This is a self-expanding Nitinol microstent with a closed cell design cut with a laser. Its advantage is that it is compatible with very small micro catheters which originally were only used for coiling. After being approved at University Hospital of Homburg (Saarland) in 2012 it was used for stent-assisted coiling. The objective of this study is to analyse the treatment success as well as the therapeutic risks of stent-assisted coiling with exactly this stent.

Material and methods Included were all patients whose unruptured intracranial aneurysms were coiled with the Acandis Acclino 1.9F Stent between 08/2012 and 06/2013 in the neuroradiology of University Hospital of Homburg. Excluded were all patients with an acute subarachnoid hemorrhage. So there was a group of 32 patients with one aneurysm each, therefrom 20 female and 12 male. At least 3 days before the intervention all patients got a double platelet inhibition with ASS and clopidogrel. A heparin anti-coagulation (3000IE) during the operation was given. Systematic control angiographies after 6 and 12 months were performed to recognize any new aneurysm perfusions. The achieved closure of the aneurysm was classified according to the Raymond classification.

Results The treatment of 31 from 32 aneurysms (97%) was carried out effectively with the stent-assisted coiling. One performance of coiling failed because the aneurysm could not be reached through the stent. All 32 stents could be inserted successfully. Immediately after the operation the aneurysms of 72% of the patients were completely closed (category I according to Raymond), 19% had a neck residual (category II according

to Raymond), 9% had a residual aneurysm (category III according to Raymond). At the first monitoring (VK I) 72% were in the 1st category, 7% in category II, and 20% in category III. 4 aneurysms (14%) had a recanalisation, 2 had a delayed occlusion (7%). 95% of the aneurysms which had been completely closed remained unchanged. At the second monitoring (VK2) 70% were in category I, 5% in category II, and 25% in category III. Between VK1 and VK2 15% of the patients suffered from recanalisation. A suboptimal initial closure (category II or III) was a significant risk factor for a recanalisation ($p=0,037$). The rate of complication was 15.6% (5/32). 3 patients had a minor cerebral infarct during the intervention, 2 patients had smaller subarachnoid hemorrhages. Only 1 of 32 patients (3%) had permanent neurological deficits. The rate of complication for the monitoring performed by digital subtraction angiography (DSA) was 2.2% (1/44). One patient suffered a cerebral infarct with permanent neurological symptoms under DSA. A significant risk factor for complications was for patients older than 64 ($p=0.004$).

Conclusion Stent-assisted coiling can be safely performed with the Acandis Acclino 1.9F Stent. However an increasing age is a risk factor for complications. Most of the aneurysms could be closed completely by the Acclino Stent. Especially completely closed aneurysms have a high resistance to recanalisation.

Teil I.

Einleitung

1. Intrakranielle Aneurysmen

1.1. Definition

Bei einem Aneurysma handelt es sich um eine Ausweitung der arteriellen Gefäßwand. Dies beruht auf angeborenen oder erworbenen Wandveränderungen, die zu einer lokalen, permanenten Erweiterung des Gefäßquerschnitts führen. Da Aneurysmen eine verdünnte Gefäßwand besitzen, stellen sie Schwachstellen im Gefäßsystem dar, die zu Rupturen neigen. Etwa 3% [92] der Bevölkerung tragen ein Aneurysma im intrakraniellen Bereich. Rupturiert ein solches, ist die Folge eine Subarachnoidalblutung, die auch heute noch häufig tödlich verläuft.

1.2. Klassifikation

Man teilt Aneurysmen nach Form, Größe, Morphologie und Art der Entdeckung ein.

Form Der Form nach unterscheidet man die sakkulären Aneurysmen von den fusiformen. Bei sakkulären Aneurysmen handelt es sich um beerenförmige Ausweitungen, die einen schmalen Hals und einen bauchartigen Fundus haben (s. Abb. 1) [8].

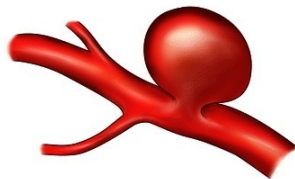


Abbildung 1: Typische Form eines sakkulären Aneurysmas [59]

Ein fusiformes Aneurysma hat eine spindelförmige Form und beschreibt eine kurzstreckige Dilatation des gesamten Gefäßabschnittes (s. Abb. 2) [95].

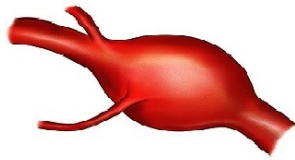


Abbildung 2: Typische Form eines fusiformen Aneurysmas [59]

Intrakranielle Aneurysmen zeigen in 95-98% der Fälle eine sakkuläre Form [79, 95].

Größe Nach ihrer Größe können Aneurysmen in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Die Tabelle 1 zeigt die für diese Arbeit verwendete Einteilung. Die Größe wird durch Messung des größten Durchmessers bestimmt.

Mikro	≤ 3 mm
Klein	3,1 – 6 mm
Mittel	6,1 – 10 mm
Groß	10 – 24,9 mm
Gigant	≥ 25 mm

Tabelle 1: Einteilung anhand der Größe [97]

Morphologie Anhand der Gefäßwand-Morphologie lassen sich Aneurysmen in Aneurysma verum, falsum und dissecans einteilen. Zum Verständnis erfolgt zunächst eine kurze Darstellung des Aufbaus einer arteriellen Gefäßwand (s. Abb. 3).

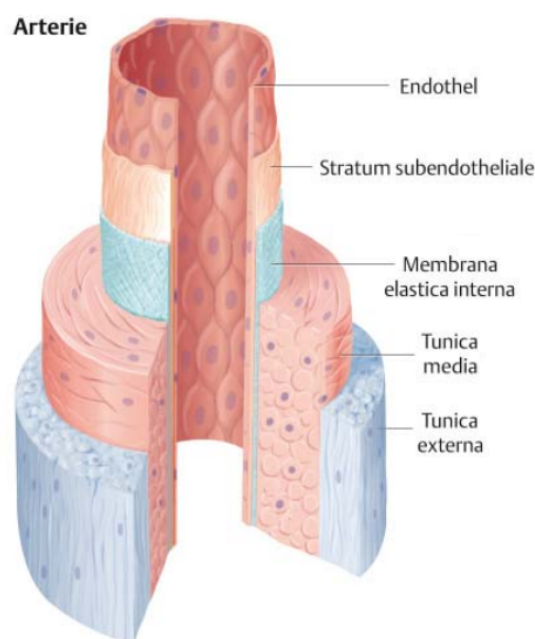


Abbildung 3: Schematische Darstellung einer arteriellen Gefäßwand [12]

Die Gefäßwand besteht aus 3 Gefäßwandschichten: Tunica intima, Tunica media und Tunica externa. Die Tunica intima wiederum setzt sich aus 3 Schichten zusammen. Die innere Oberfläche der Arterien wird von einem einschichtigem Plattenepithel, dem Endothel, ausgekleidet. Nach außen hin folgen das Stratum subendotheliale, das überwiegend aus lockerem Bindegewebe besteht, und die Membrana elastica interna, eine kompakte Schicht aus elastischen Fasern.

Die mittlere Gefäßwandschicht, die Tunica media, besteht überwiegend aus quer und längs verlaufenden Muskelzellen. Sie ist der stärkste Teil der Gefäßwand und bestimmt durch Kontraktion die Lumenweite des Gefäßes.

Die äußerste Schicht ist die Tunica externa, die auch Adventitia genannt wird. Sie besteht aus elastischem und kollagenem Bindegewebe.

Das Aneurysma verum ist eine Gefäßwand-Aussackung, die alle diese Gefäßwandschichten enthält.

Bei dem Aneurysma falsum handelt es sich um einen Gefäßwandriss der Tunica intima und media. Hierdurch bildet sich ein paravasales Hämatom, welches von der Adventitia umhüllt wird und eine aneurysmatoide Form annimmt [79].

Das Aneurysma dissecans beschreibt einen Einriss lediglich der Tunica intima und geht mit der Bildung eines zweiten Lumens zwischen intima und media einher [79].

Bei einem intrakraniellen Aneurysmen handelt es sich in der Regel um ein Aneurysma verum [43, 71].

Art der Entdeckung Nach Art der Entdeckung unterteilt man die Aneurysmen in inzidentelle, symptomatische und additionelle Aneurysmen [82].

Inzidentelle Aneurysmen sind solche, die rein zufällig bei einer Bildgebung entdeckt werden. Sie sind klinisch stumm und werden daher auch als asymptotische Aneurysmen bezeichnet.

Zu den symptomatischen Aneurysmen zählt man jene, die aufgrund von Krankheitszeichen, wie zum Beispiel starken Kopfschmerzen oder Hirnnerven neuropathien, entdeckt werden.

Additionelle Aneurysmen sind Zweitaneurysmen, die im Zuge einer Aneurysmaruptur neben dem rupturierten Aneurysma entdeckt werden [82].

1.3. Epidemiologie

Intrakranielle Aneurysmen kommen bei ca. 2 - 3% aller Erwachsenen vor und werden mit steigendem Lebensalter häufiger [89, 92]. Bei Kindern und Jugendlichen sind sie sehr selten [29, 68]. Die Geschlechteraufteilung ist bis zum 40. Lebensjahr ausgeglichen, im höheren Alter sind Frauen häufiger betroffen [45]. Bei 20 - 30% der Betroffenen liegen mehrere Aneurysmen vor [91, 92, 96]. Familienangehörige von Betroffenen haben ein etwa 3 - 4 fach erhöhtes Risiko, ebenfalls Aneurysmen zu bekommen [64, 69, 95]. Ein gehäuftes Auftreten wurde in Japan, Schweden und Finnland beobachtet. Mit Aneurysmen assoziierte Erkrankungen sind die fibromuskuläre Dysplasie (21% Aneurysmaträger), die polyzystische Nierenerkrankung (15% Aneurysmaträger) und das Marfan-Syndrom.

1.4. Entstehung und Risikofaktoren

Der genaue Entstehungsmechanismus ist bis heute nicht abschließend geklärt [18]. Man geht von einem Zusammenspiel von mehreren Faktoren aus, die entweder die Stabilität der Gefäßwand verringern oder den hämodynamischen Druck im Gefäßlumen erhöhen. Die Stabilität der Gefäßwand wird beispielsweise durch Arteriosklerose, Nikotin-, Alkoholabusus und ein hohes Lebensalter verringert. Auch Erkrankungen wie die fibromuskuläre Dysplasie und die polyzystische Nierenerkrankung, die mit einer Bindegewebschwäche einhergehen, bedingen eine Abnahme der Gefäßwandstabilität und führen zu einem Anstieg der Aneurysmenhäufigkeit. Die hämodynamische Belastung ist wiederum erhöht bei arterieller Hypertonie und kann durch enge Gefäßkurven und Gefäßgabelungen an einzelnen Punkten im Gefäßsystem ansteigen [28, 82]. Aus diesem Grund sind häufige Entstehungsorte Gefäßbifurkationen, enge Kurven und Abzweigungen kleiner Arterien. So ist der Druck auf die Gefäßwand an der Spitze einer Bifurkation etwa 2 - 3 mal größer als im übrigen Gefäßabschnitt [23]. Zusätzlich wurde beobachtet, dass Aneurysmen häufiger an intrakraniellen als an extrakraniellen Gefäßen vorkommen [73]. Dies wird auf folgende anatomische Unterschiede zurückgeführt:

Zum Einen besitzen intrakranielle Gefäße einen geringeren Anteil an Muskelzellen und weniger elastische Fasern in der Tunica media sowie eine schlankere Adventitia [19, 79, 81]. Zum Anderen sind die im Subarachnoidalraum verlaufenden Gefäße nur von Flüssigkeit umgeben und nicht von stabilisierendem Gewebe. Darüber hinaus ist der Gefäßverlauf intrakranieller Gefäße geprägt von engen Kurven und Gefäßbifurka-

tionen. Dies zusammen begünstigt die Entstehung von Aneurysmen im intrakraniellen Bereich [18].

1.5. Anatomie und Aneurysma-Lokalisationen

Die Arterien der Hirnbasis Die Blutversorgung des Gehirns erfolgt über die Arteriae (Aa.) carotides internae sowie die Aa. vertebrales, wobei sich letztere auf Höhe des Hirnstammes zur median verlaufenden Arteria (A.) basilaris vereinigen. An der Hirnbasis verbinden sich die Arteria basilaris und die Aa. carotides internae über kleine Kollateralarterien miteinander und bilden auf diese Weise einen Gefäßring, den Circulus arteriosus cerebri (Arterienring des Hirns) [86]. Er ist von besonderer Bedeutung, da ca. 85% der intrakraniellen Aneurysmen dort oder in unmittelbarer Nähe auftreten [93]. Die Abbildung 4 zeigt typische Aneurysma-Lokalisationen an diesem Gefäßring.

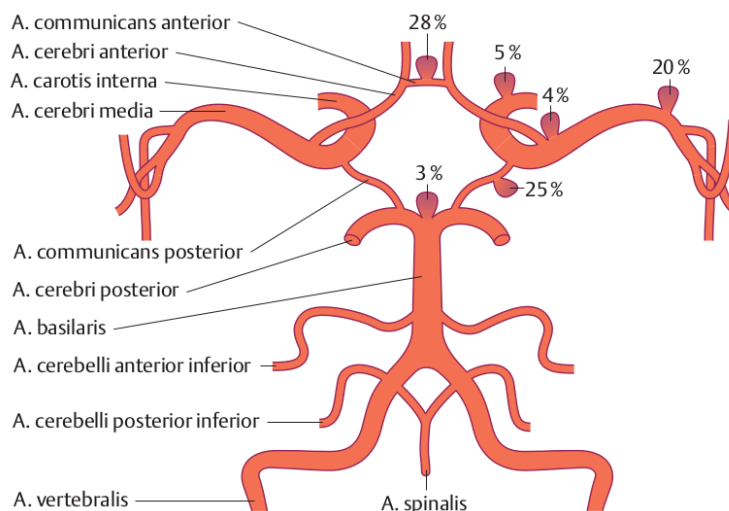


Abbildung 4: Lokalisation und Verteilung der häufigsten Aneurysmen [6]

Die Kollateralarterien sind in der Regel nicht stark genug ausgebildet, um einen akuten Verschluss eines der vor dem Ring liegenden Gefäße durch die übrigen Gefäße zu kompensieren. Bei chronisch entstandenen Stenosen hingegen können sich die Anastomosen verstärken, sodass im Extremfall eines der vier zuführenden Gefäße ausreichen kann, um die Blutversorgung des gesamten Gehirns aufrechtzuerhalten [86].

Die Arterien der Hirnbasis werden üblicherweise in ein vorderes und hinteres Stromgebiet eingeteilt. Das vordere wird überwiegend über die Arteriae carotides internae gespeist. Ca. 80% der intrakraniellen Aneurysmen treten in diesem Bereich auf [27].

Folgende Gefäße gehören zum vorderen Strömungsgebiet: A. communicans anterior (AcomA), A. cerebri anterior (ACA), A. cerebri media (ACM), A. carotis interna (ACI)

und A. communicans posterior (AcomP).

Im hinteren Stömungsgebiet, welches über die Vertebralarterien versorgt wird, sind ca. 20% der Aneurysmen lokalisiert [27]. Dazu gehören die A. cerebri posterior (ACP) und A. basilaris (AB) sowie die außerhalb des Arterienringes gelegenen A. vertebralis (AV) und A. cerebelli inferior posterior (PICA).

Die Abbildung 5 zeigt die Arterien an der Hirnbasis nach Entfernen von Kleinhirn und Temporallappen auf der linken Seite mit Blick von kaudal. Die Trennung des vorderen und hinteren Strömungsgebiet ist durch einen ovalen Strich gekennzeichnet.

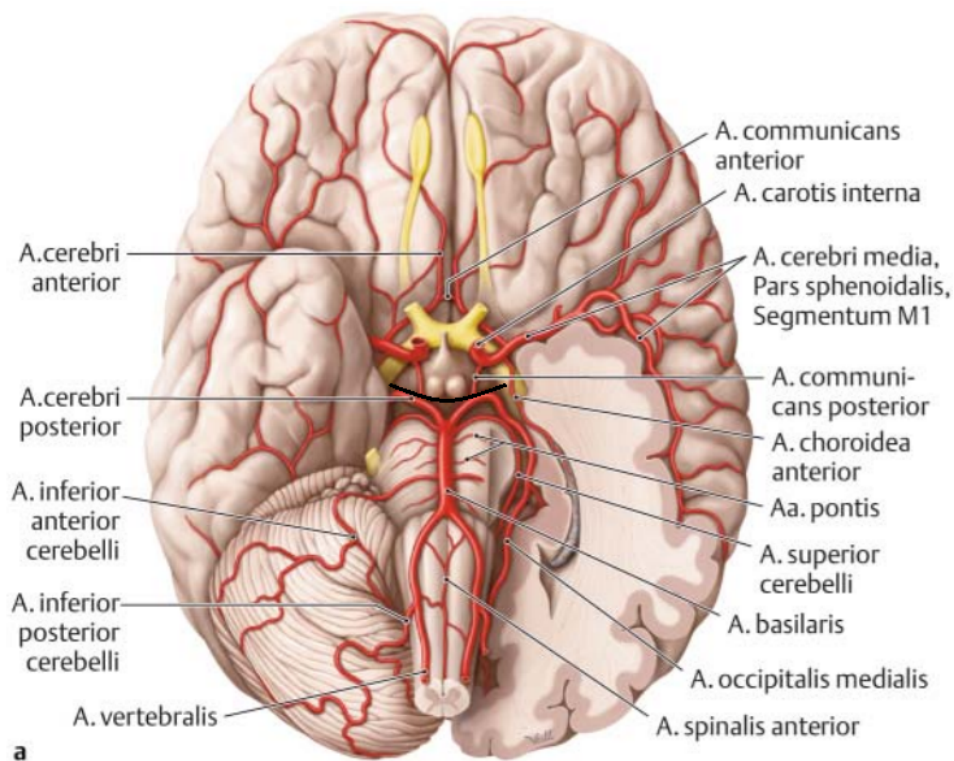


Abbildung 5: Arterien der Hirnbasis aus kaudaler Blickrichtung [6]

Der Subarachnoidalraum Die Arterien der Hirnbasis verlaufen im Subarachnoidalraum [86], entsprechend befinden sich auch die intrakraniellen Aneurysmen in diesem Raum. Dieser liegt zwischen den Hirnhäuten Arachnoidea und Pia mater und ist mit dem Liquor cerebrospinalis gefüllt (s. Abb. 6).

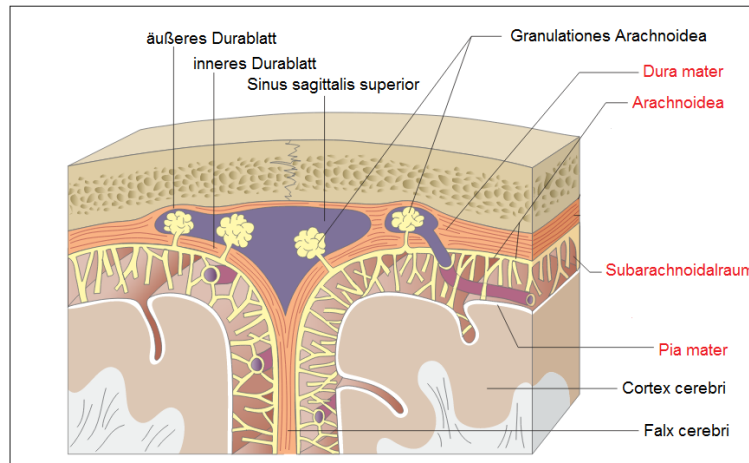


Abbildung 6: Anatomie der Hirnhäute (Meningen) [12]

Man unterscheidet insgesamt drei Hirnhäute (Meningen), die als Bindegewebeschicht innerhalb des Schädels das Gehirn umgeben. Die Dura mater ist die äußerste und ist mit dem Periost des Schädelknochens verwachsen. Unterhalb dieser liegt die Arachnoidea, die den Subarachnoidalraum nach außen hin begrenzt. Zwischen dem Subarachnoidalraum und dem Hirnparenchym befindet sich nur die sehr feine Pia mater [86]. Aufgrund der anatomischen Nähe können Aneurysmen daher recht leicht Druck auf das Hirngewebe ausüben.

1.6. Symptome unrupturierter Aneurysmen

Ab einer Größe von ca. 10 mm nimmt die Wahrscheinlichkeit zu, dass Aneurysmen Symptome verursachen [78]. Das am häufigsten auftretende Symptom ist der Kopfschmerz. Wenn Aneurysmen auf das Hirnparenchym oder einen Hirnnerv drücken, kann es zu Lähmungen und anderen neurologischen Ausfällen kommen. Von den 12 Hirnnerven ist am häufigsten der Nervus oculomotorius (N.III) betroffen [48], der typischer Weise von Aneurysmen der Arteria carotis interna am Abgang der A. communicans posterior komprimiert wird. Klinisch zeigen sich ipsilaterale Augenbewegungsstörungen, eine Ptose und eine lichtstarre Pupille [48]. Je nach Lage des Aneurysmas können aber auch alle anderen Hirnnerven betroffen sein. Auch epileptische Anfälle sind möglich, wenn Druck auf den frontobasalen oder temporalen Cortex ausgeübt wird [36].

1.7. Diagnostik

In der Diagnostik von intrakraniellen Aneurysmen kommen die Magnetresonanz-Angiographie (MRA), die Computertomographische-Angiographie (CTA) und die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zum Einsatz. Ziel der Untersuchung ist es, das Aneurysma in seiner Form und Lage zur Arterie darzustellen.

Da die MRA keine Strahlenbelastung verursacht, ist sie bei mehrmaligen oder Screening-Untersuchungen der CTA vorzuziehen. Die Sensitivität der MRA und CTA für unrupturierte Aneurysmen ist abhängig von der Aneurysmagröße. Bei einem Durchmesser über 6 mm beträgt die Sensitivität etwa 95%, bei 4 - 6 mm noch 90%, bei 3 - 4 mm 50%, unter 3 mm bleiben Aneurysmen oft unentdeckt [95]. Eine Screening-Untersuchung sollte durchgeführt werden, wenn schon zwei oder mehr Verwandte ersten Grades intrakranielle Aneurysmen haben oder eine autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung vorliegt [82, 95].

Die CT kommt vorwiegend in akuten Situationen zum schnellen Nachweis bzw. Ausschluss einer Blutung zum Einsatz [48]. Sie ist der MRT bezüglich Untersuchungsdauer und Verfügbarkeit überlegen [28, 89].

Die DSA, auch intraarterielle Angiographie genannt, ist ein invasives Verfahren, bei dem über einen Katheter Kontrastmittel intraarteriell gespritzt wird. Der Katheter bietet zusätzlich die Möglichkeit der direkten Intervention und Behandlung eines Aneurysmas. Sie wird benötigt für die Planung eines Clippings oder Coilings sowie der genauen Größenvermessung eines Aneurysmas [2, 67]. Bei einer DSA wird zunächst ein Röntgenbild ohne Kontrastmittel aufgenommen, das so genannte Maskenbild. Anschließend erfolgt unter intraarterieller Kontrastmittelgabe die Aufnahme weiterer Röntgenbilder derselben Struktur in unveränderter Projektion. Anschließend werden die Aufnahmen mit und ohne Kontrastmittel voneinander subtrahiert. Übrig bleiben dann nur die Teile des Bildes, die sich unterscheiden, also die durch das Kontrastmittel dargestellten Gefäße [57]. Durch Anfertigung zeitlich aufeinander folgender Aufnahmen können kurze Videosequenzen angefertigt werden, die die Verteilung des Kontrastmittels zeigen und zusätzlich Rückschlüsse auf die Durchblutung ermöglichen.

1.8. Komplikation - Subarachnoidalblutung (SAB)

Definition und Epidemiologie der SAB Die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas führt zu einer Blutung im Subarachnoidalraum (s. Abb. 6 und 7). Sie ist ein akut lebensbedrohliches Ereignis mit einer hohen Letalität und Morbidität [75] und betrifft häufig noch relativ junge Patienten. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 55 Jahren [40, 75]. Die Subarachnoidalblutungen verursachen ca. 5% der Schlaganfälle [80].

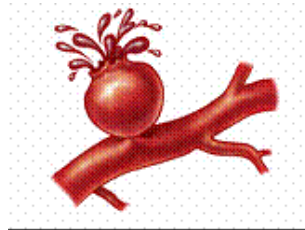


Abbildung 7: Ruptur eines sakkulären Aneurysmas [88]

Pathophysiologie der SAB Die exakten Auslöser für eine Aneurysmaruptur sind nicht bekannt, jedoch können ein kurzzeitiger Blutdruckanstieg oder ein Schädelhirntrauma eine Ruptur verursachen. Bei zweidrittel der Patienten jedoch tritt sie im Ruhezustand auf [27].

Das austretende Blut verteilt sich im Subarachnoidalraum und führt dort zu einer starken Reizung der Hirnhäute, was heftigste Kopfschmerzen verursacht. Außerdem verdrängt es das Hirnparenchym und erhöht den intrakraniellen Druck. Hierdurch nimmt die zerebrale Perfusion ab, was zu Ischämie des Hirnparenchyms führen kann [28]. Im Extremfall steigt der intrakranielle Druck bis auf den systolischen arteriellen Druck an, woraus ein intrakranieller Kreislaufstillstand resultiert mit primär letalem Ausgang. Dies ist bei etwa jedem zehnten Patienten mit Subarachnoidalblutung der Fall [63].

Symptome der SAB Das Leitsymptom ist ein schlagartig einsetzender Kopfschmerz, der auch Vernichtungskopfschmerz genannt wird und binnen Sekunden sein Maximum erreicht. Weitere häufige Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Bewusstseinsminderung und akut auftretende neurologische Defizite [2, 78, 79]. Etwa 10 - 30% der SAB-Patienten berichten bereits vor dem Ereignis über leichtere Kopfschmerz-Episoden. Diese Kopfschmerzen können Warnblutungen sein, die einer größeren Blutung vorausgehen oder aber durch ein rasches Aneurysmawachstum entstehen [50].

Zur Einteilung des Schweregrades einer SAB verwendet man die Hunt und Hess Skala [38, 79]. Anhand der Gradeinteilung lässt sich außer dem Schweregrad auch eine Einschätzung der Prognose ableiten (s. Abb. 8) [38].

Hunt & Hess Grad	Klinik
Grad I	Asymptomatisch, leichte Kopfschmerzen, - Meningismus
Grad II	Starke Kopfschmerzen, Meningismus; Keine Fokal-neurologie außer Hirnnervenstörung (III und IV)
Grad III	Leichte Fokalneurologie, Verwirrtheit, Somnolenz
Grad IV	Sopor, Hemiparese, vegetative Störungen
Grad V	Tiefes Koma, Decerebrierungsstarre

Abbildung 8: Hunt und Hess Skala zur Einteilung des Schweregrades einer SAB [38]

Komplikationen der SAB Wird die primäre Blutung überlebt, so kann es im weiteren Verlauf u.a. zu Nachblutungen (Re-SAB), Vasospasmen oder einem Hydrozephalus kommen.

Insbesondere die Nachblutungen haben eine hohe Letalität von bis zu 70% [49]. Durch eine zügige Versorgung des rupturierten Aneurysmas lassen sich diese verhindern. Für unversorgte Aneurysmen liegt das Nachblutungsrisiko am ersten Tag nach der Blutung bei 4 - 6%, nach 14 Tagen bei 15 - 20% und innerhalb von 6 Monaten bei 50% [33, 90]. Ein Vasospasmus ist eine plötzliche, krampfartige Verengung hirnversorgender Arterien. Hierdurch kommt es zu einer Reduzierung der Hirnperfusion und abhängig von deren Ausmaß zur Hirnischämie. Ausgelöst wird ein Vasospasmus vermutlich durch eine Reizung der Hirnhäute durch das ausgetretene Blut oder dessen Abbauprodukte. Die Gefäßverengung kann bei 40 - 60% der SAB-Patienten nachgewiesen werden [79]. Sie tritt typischerweise drei bis fünf Tage nach der SAB auf und bildet sich innerhalb von 2 - 4 Wochen zurück. Unbehandelt führt der Vasospasmus in 25% der Fälle zu einem Hirninfarkt oder zum Tod des Patienten [79].

Ein Hydrozephalus kann durch Blutgerinnsel, die die abfließenden Liquorwege verschließen (Verschlusshydrozephalus) oder durch eine Störung der Liquorresorption (Hydrozephalus malresorptivus) entstehen. Die Folgen sind ein Hirnwasseraufstau, die Aufweitung der Hirnventrikel und die Zunahme des intrakraniellen Druckes.

Prognose der SAB Patienten Entscheidende Faktoren für die Aufstellung einer Prognose für diese Patienten sind das Alter, der Grad der initialen Bewusstseinsstörung (s. Abb. 8), die Menge des subarachnoidalen Blutes und die Lage des Aneurysmas [22]. Eine Lokalisation im hinteren Hirnversorgungsgebiet, viel subarachnoidales Blut in den Zisternen und ein hohes Alter bedeuten eine schlechte Prognose [22, 28]. Die Gesamtmortalität der SAB beträgt um die 50% [79]. Bei initial komatösen Patienten beträgt sie sogar 80% [28].

1.9. Therapie: Clipping und Coiling

Allgemein können intrakranielle Aneurysmen neurochirurgisch mittels Clipping oder neuroradiologisch mittels Coiling behandelt werden. Das Ziel beider Verfahren ist es, das Aneurysma vom Blutkreislauf auszuschalten und das Rupturrisiko damit auf ein Minimum zu reduzieren.

Chirurgisches Clipping Das von Neurochirurgen durchgeführte Clipping ist die ursprüngliche Methode. Hierbei wird eine Metallklammer (Clip) an dem Aneurysmahals platziert, die den Blutfluss in die Aussackung unterbindet (s. Abb. 9). Erstmals wurde die Methode von Walter E. Dandy im Jahre 1937 mit einem Silber-Clip an einem Aneurysma der A. carotis interna angewendet [52].



Abbildung 9: Das chirurgische Clipping [16]

Um das Aneurysma zu erreichen, ist ein Zugangsweg von außen notwendig, der in der Regel ein Eröffnen des Schädelknochens erfordert und mit einem relativ hohen Operationsrisiko einhergeht. Gelingt es aber den Clip am Aneurysmahals zu platzieren, so ist von einem sicheren und dauerhaften Verschluss auszugehen. Leider können die Aneu-

rysmen des hinteren Stromgebietes beispielsweise an der A. basilaris von außen nur sehr schlecht erreicht werden und sind dieser Behandlungsmethode daher kaum zugänglich.

Endovaskuläre Aneurysma-Okklusion (Coiling) Das endovaskuläre Therapieverfahren (Coiling) wurde erstmals im Jahre 1990 von dem italienischen Neurochirurgen Dr. Guido Guglielmi angewandt. Seitdem hat sich diese Behandlungsmethode als Alternative zum Clipping fest etabliert. Über einen arteriellen Zugangsweg in der Leiste werden Mikrokatheter endovaskulär bis zum Aneurysma eingeführt. Anschließend können über die Katheter kleine Platinspiralen (Coils) in dem Aneurysmasack platziert werden, die sich dort zu einem Knäuel winden und das Aneurysma mit Hilfe der Thrombosierung verschließen (s. Abb. 10).



Abbildung 10: Das endovaskuläre Coiling [16]

Für die Therapieplanung ist die genaue Aneurysma-Form entscheidend. Bei sehr breit-halsigen Aneurysmen können die Coils nicht sicher im Aneurysmasack platziert werden, da sie leicht aus dem Aneurysmasack in das Trägergefäß verrutschen können. Für die Therapieplanung bestimmt man daher das Verhältnis von Aneurysma-Bauch zu -Hals (*dome-to-neck-ratio*, D/N). Bei Werten <2 spricht man von breit-halsigen Aneurysmen, bei >2 von schmal-halsigen (s. Abb. 11).

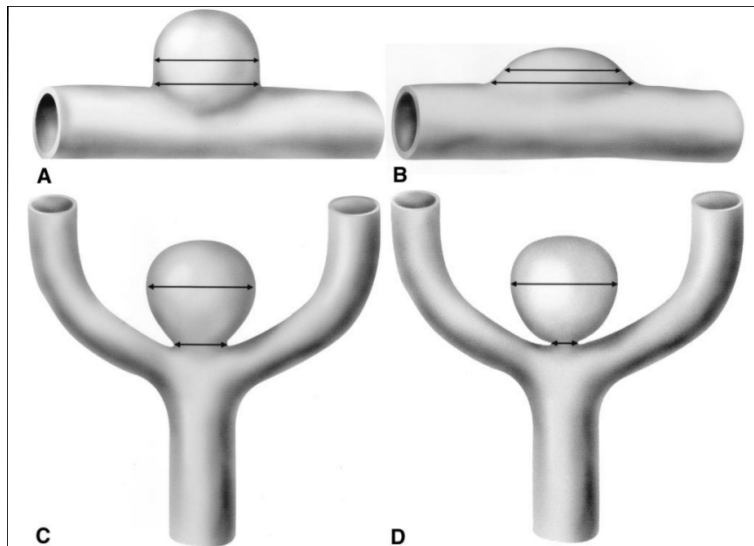


Abbildung 11: Zeigt die Bedeutung des Bauch zu Hals Verhältnisses (D/N) für die Wahl der Behandlungsmethode (Coiling vs. Stent-gestütztes-Coiling) [17].

- A: $D/N=1$ Stent-gestütztes-Coiling möglich, alleiniges Coiling nicht
- B: $D/N=<1$ Stent-gestütztes Coiling bedingt möglich, alleiniges Coiling nicht
- C: $D/N=2$ Stent-gestütztes-Coiling möglich, alleiniges Coiling nur bedingt
- D: $D/N=4$; alleiniges Coiling gut möglich

In den Fällen A,B und C kann ein Stent vor dem Aneurysmasack platziert werden, der wie ein Gitter die Vorwölbung der Platinspiralen in das Gefäßlumen verhindert. Dieses Verfahren nennt man Stent-gestütztes-Coiling (s. Abb 12). Zusätzlich lenkt der Stent den Blutfluss am Aneurysmasack vorbei und beschleunigt die Thrombosierung, sodass bei kleinen Aneurysmen ein Stent alleine sogar den Verschluss bewirken kann [51].



Abbildung 12: Das endovaskuläre Stent-gestützte-Coiling [47]

Komplikationen des Coilings Zu Beginn der Prozedur, wenn die Materialien von der Leiste aus ins Gefäßsystem eingebracht werden, besteht die Gefahr, eine zu dem Aneurysma führende Arterie oder das Aneurysma selbst durch Manipulation zu verletzen oder gar zu perforieren. Ursachen können sein, dass die Bewegungen des Katheters nur verzögert an der Katheterspitze ankommen und die Präzision der möglichen Manöver begrenzt sind [66]. Vor allem bei sehr kleinen Aneurysmen ist die Gefahr größer [66]. Sobald der Katheter in die richtige Position gebracht und das erste Coil im Aneurysmasack platziert wurde, reduziert sich das Risiko einer Ruptur [66].

Durch Thrombenbildung an den Materialien oder durch Manipulation an arterioskler-

rotischen Gefäßablagerungen können sich Blutgerinnsel lösen, die Infarkte verursachen. Sie können in fast allen Organen auftreten, kommen aber aufgrund des vorwiegend intrakraniellen Arbeitsbereiches am häufigsten im Gehirn vor.

In der Zeit, in der das Coil eingebracht wird, kann es zu einer Fehlplatzierung im Trägergefäß kommen, was im schlimmsten Fall zum Verschluss nachfolgender Arterien führt. In solch einem Fall besteht die Möglichkeit, mit bestimmten Kathetertechniken die verloren gegangenen Platinspiralen wieder einzufangen und zu entfernen, was jedoch nicht immer gelingt. Sofern ein fehlplatziertes Coil keine gravierenden Auswirkungen auf den Blutfluss hat, kann dieses auch im Gefäßsystem belassen werden. Das Risiko für Coil-Fehlplatzierung besteht vor allem bei großen breithalsigen Aneurysmen und kann durch das Setzen eines Stents vor dem Coiling reduziert werden [54].

Der Einsatz von Stents erhöht das Risiko für thrombembolische Komplikationen, weshalb eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung bereits vor dem Eingriff begonnen wird. Eine späte Komplikation ist die In-Stent-Thrombose durch Intimaprolieration. Eine mögliche Fehlplatzierung des Stents wird durch Röntgendurchleuchtung während der Prozedur weitestgehend verhindert.

1.10. Behandlungsindikationen für unrupturierte Aneurysmen

Da es sich bei den unrupturierten Aneurysmen um eine rein prophylaktische Behandlung handelt, muss naturgemäß das anzunehmende Rupturrisiko gegen die Therapierisiken abgewogen werden. Eine Behandlung kann nur dann empfohlen werden, wenn das Rupturrisiko größer ist als das Therapierisiko [58].

Das Rupturrisiko Die bisher umfangreichsten Studien über den natürlichen Verlauf von intrakraniellen Aneurysmen sind die ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm) [60] und die aus Japan stammende UCAS (Unruptured Cerebral Aneurysm Study) Studie [42]. Beide Untersuchungen zeigen, dass das Rupturrisiko insbesondere von Größe, Lage, Form und der Frage nach einer SAB in der Vorgeschichte abhängt. Die Ergebnisse der ISUIA Studie sind in Tabelle 2 dargestellt und verdeutlichen den starken Einfluss der Größe und Lokalisation auf den natürlichen Verlauf.

	< 7 mm		7–12 mm	13–24 mm	> 24 mm
	Keine frühere SAB	Frühere SAB			
ACI kaverner Abschnitt (n = 210)	0	0	0	3,0 %	6,4 %
ACI intrakraniell, ACM, ACA, AcommA (n = 1037)	0	1,5 %	2,6 %	14,5 %	40 %
vertebrobasilär, ACP, AcommP (n = 445)	2,5 %	3,4 %	14,5 %	18,4 %	50 %

ACI = A. carotis interna; ACM = A. cerebri media; ACA = A. cerebri anterior; ACommA = A. communicans anterior; ACP = A. cerebri posterior; ACommP = A. communicans posterior; SAB = Subarachnoidalblutung aus früherem anderem ausgeschaltetem Aneurysma

Tabelle 2: Kumulatives Rupturrisiko über 5 Jahre [37, 99]

Zu beachten ist, dass ca. zwei Drittel aller inzidentell entdeckten Aneurysmen im vorderen Strömungsgebiet liegen und kleiner als 7 mm sind [82]. Für sie ergibt sich eine 5-Jahres-Rupturwahrscheinlichkeit von 0% [60], sodass von einer prophylaktischen Therapie kein Vorteil zu erwarten ist. Entgegen diesen Veröffentlichungen zeigt die klinische Erfahrung am Universitätsklinikum in Homburg, dass viele der akuten Subarachnoidalblutungen dennoch auf Aneurysmen kleiner 7 mm zurückzuführen sind und eine Rupturrate von größer 0% angenommen werden muss. Aus diesem Grund wurden in unserem Patientenkollektiv auch Patienten mit kleineren Aneurysmen als 7 mm behandelt. Bezüglich der Form zeigte sich, dass unregelmäßig konfigurierte Aneurysmen ein signifikant höheres Rupturrisiko haben als symmetrisch oder unilobulär geformte [5]. Auch ein Größenwachstum der Aneurysmen sowie ein Bluthochdruck und Nikotinkonsum gehen mit einer höheren Rupturgefahr einher [9, 28, 79].

Therapierisiken Die Risiken beider Therapieoptionen wurden prospektiv und multizentrisch in der ISUIA Studie untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 aufgezeigt.

Studie	Clipping	Coiling
ISUIA-2 [8]		
Patienten (n)	1917	451
– 30-Tages-Morbidität ^a	252 (13,1%)	41 (9,1%)
– 1-Jahres-Morbidität ^a	233 (12,2%)	43 (9,5%)
– 30-Tages-Mortalität	29 (1,5%)	8 (1,8%)
– 1-Jahres-Mortalität	45 (2,3%)	14 (3,1%)

Tabelle 3: Therapierisiken aus der ISUIA Studie [82]

Die Indikationsstellung und Wahl der Behandlungsform wurde den Studienteilnehmern überlassen. Entsprechend war die Aufteilung in beiden Behandlungsgruppen bezüglich Aneurysmagröße und Lokalisation nicht ausgeglichen, sodass ein direkter Vergleich beider Gruppen nur eingeschränkt möglich ist [82]. Dennoch lassen die Ergebnisse vermuten, dass die Morbidität und Mortalität bei dem endovaskulären Verfahren etwas geringer sind als beim chirurgischen Clipping, was auch der Einschätzung der Verfahrensrisiken entspricht.

Neben den unmittelbaren Komplikationen müssen aber auch die Risiken der Verlaufskontrollen und der gegebenenfalls erforderlichen Nachbehandlungen sowie das verbleibende Rupturrisiko beachtet werden [63, 82]. So waren in der endovaskulären Behandlungsgruppe der ISUIA Studie nur 50% der Aneurysmen initial komplett verschlossen und 10% unzureichend behandelt. Nachbehandlungen waren daher nötig. Die Rekanalisierungswahrscheinlichkeit liegt beim Coiling zwischen 10-15%. Der dauerhafte Verschluss gecoilter Aneurysmen ist bis heute nicht bewiesen [9, 82].

Die Komplikationsrate des Clippings hängt sehr stark von der Größe des Aneurysmas und dem Alter des Patienten ab. So liegt sie für kleine Aneurysmen <10 mm zwischen 5-6%, für Gigantaneurysmen hingegen bei 20-50%, für Patienten <45 Jahre bei 6,5%, für >65 Jahre bei 32% [41, 63]. Wie sich in der NIS (Nation Inpatient Sample) Studie zeigt, ist beim Coiling die Risikozunahme durch hohes Lebensalter wesentlich geringer ausgeprägt [15].

Empfehlungen Die Entscheidung über die weitere Behandlung eines unrupturierten intrakraniellen Aneurysmas ist komplex und muss individuell getroffen werden. Sämtliche Einflussgrößen wie Aneurysmadurchmesser, Lage, klinische Symptome, Patientenalter und Allgemeinbefinden, eine SAB in der Vorgeschichte, ein Bluthochdruck oder Nikotinkosum sollten berücksichtigt werden, da sie sowohl den Spontanverlauf als auch das Therapierisiko beeinflussen können [39].

Allgemeine Empfehlungen wurden in der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie (Stand: September 2012) veröffentlicht. Demnach sollten Aneurysmen des vorderen Strömungsgebietes einem Durchmesser <7mm nur therapiert werden, sofern der Risikofaktor einer überstandenen SAB vorliegt [58, 82]. Aneurysmen, die im hinteren Strömungsgebiet lokalisiert sind oder einen Durchmesser von über 7mm haben oder nach einer SAB entdeckt werden, rechtfertigen unter Berücksichtigung des Patientenalters und -zustandes eine Intervention. Selbiges gilt für symptomatische Aneurysmen,

da Symptome als kleine Blutung oder Zeichen eines Wachstums zu interpretieren sind [39, 82]. Der komplexe Einzelfall erfordert aber nicht selten ein Abweichen von diesen Empfehlungen [58].

Die Entscheidung, ob ein unrupturiertes Aneurysma gecoilt oder geclippt werden soll, muss individuell und interdisziplinär entschieden werden. Das unmittelbare Therapierisiko des endovaskulären Verfahrens scheint geringer zu sein als das des chirurgischen. Allerdings ist das Risiko einer erneuten Aneurysmadurchblutung beim Coiling etwas höher als beim Clipping. Das Coiling scheint dem Clipping dann überlegen zu sein, wenn der Patient über 50 Jahre oder das Aneurysma im hinteren Strömungsgebiet lokalisiert ist.

1.11. Behandlungsindikation für rupturierte Aneurysmen (SAB)

Sofern die Behandlung des rupturierten Aneurysmas indiziert und möglich ist, sollte sie innerhalb von 72 Stunden erfolgen, also noch vor dem Auftreten von Vasospasmen [98]. In der 2001 publizierte ISAT-Studie (International Subarachnoid Aneurysmal Trial) wurde das Coiling und Clipping bei Patienten mit einer SAB miteinander verglichen. Sie zeigte, dass bei SAB-Patienten die Mortalität und der Grad der Behinderung ein Jahr nach Behandlung beim Coiling geringer waren als beim chirurgischen Clipping [56, 67]. Daher wird das Coiling für rupturierte Aneurysmen, die beiden Verfahren zugänglich sind, als Therapie der Wahl angesehen [67].

2. Entwicklung der endovaskulären Therapieform

Bis in die 1990er Jahre wurde der Großteil der behandlungsbedürftigen Aneurysmen rein chirurgisch versorgt. Doch dies änderte sich 1991, als Guido Guglielmi die endovaskuläre Therapie von Aneurysmen revolutionierte. Der italienische Neurochirurg entwickelte die nach ihm benannten Guglielmi detachable Coils, die im Jahre 1995 eine Zulassung in Deutschland erhielten [35]. Zuvor gab es bereits endovaskuläre Behandlungsversuche mit ablösbaren Ballons, die in den Aneurysmasack eingeführt, aufgeblasen und dann abgelöst wurden. Problematisch bei dieser Behandlungsmethode war jedoch, dass sich die Ballons nicht genau der Form des Aneurysmas anpassten und mit der Zeit an Volumen verloren, sodass es zu einer Reperfusion der Aneurysmen kam [30, 31].

Mit den ablösbaren Coils konnten vor allem Aneurysmen mit einem schmalen Hals gut behandelt werden. Für breithalsige Aneurysmen, die dieser Methode kaum zugänglich waren, wurde das Ballon- und Stent-gestützte-Coiling entwickelt. Beim Ballon-gestützten-Coiling wurden Mikrobalkenkatheter während des Coilings über dem Aneurysmahals aufgepumpt, um so ein Zurückverlagern der Coils in das Trägergefäß zu verhindern [61].

Higashida et al. [32] berichteten 1997 als erste über die Anwendung des Stent-gestützten-Coilings bei einem intrakraniellen Aneurysma. Sie verwendeten einen Ballon-expandierenden Koronar-Stent aus der Kardiologie und konnten so ein fusiformes, rupturiertes Aneurysma erfolgreich behandeln. In der weiteren Anwendung dieser relativ steifen Stents zeigte sich, dass sie wenig geeignet waren für die kleinen kurvigen Gefäße im intrakraniellen Bereich [25].

Der erste Stent, der gezielt für die intrakranielle Anwendung entwickelt wurde, war der Neuroform-Stent 1 (Stryker, Kalamazoo Michigan, USA). Er erhielt 2002 seine Anwendungsreife. Dieser selbst-expandierende Nitinol-Stent besaß ein *open cell designs*, wodurch er deutlich flexibler war als die coronar Stents. Aufgrund des *open cell designs* konnte dieser Stent jedoch nicht repositioniert werden [25].

Im Jahre 2007 war der Enterprise-Stent (Codman & Shurtleff, Raynham Massachusetts, USA) zur Anwendungsreife entwickelt worden. Dies war der erste intrakranielle Stent

mit einem *closed cell design*. Dies brachte den Vorteil, dass der Stent vor dem Aneurysmasack repositioniert werden konnte, solange nicht mehr als 70% seiner Länge entfaltet wurde. Das neue Design führte aber zu einer höheren Steifigkeit, weshalb dieser Stent bei kurvigen Gefäßverläufen oft nicht hinreichend dicht an der Gefäßwand anlag und gehäuft kleine thrombembolische Ereignisse bei den behandelten Patienten auftraten [25]. Der Enterprise- und der Neuroform-Stent sind *laser-cut-stents*. Dies bedeutet, dass sie mit einem Laser aus einer Nitinol-Röhre herausgeschnitten werden.

Der Leo-Stent (Balt, Montmorency, Frankreich) hingegen war der erste selbstexpandierende intrakranielle Stent, der aus einem Nitinoldraht geflochten wurde und bis zu einer Entfaltung von 90% repositioniert werden konnte. Mit Hilfe von zwei röntgendichten Markern am Ende des Stents war dieser im Röntgenbild gut erkennbar und dadurch präzise positionierbar. Im Vergleich zu den anderen Stents waren seine Maschen recht eng, sodass er den Blutfluss am Aneurysmasack vorbeilenken konnte und auch ohne Coiling als Monotherapie verwendet wurde. Insgesamt war der Stent jedoch recht steif und sein Einsatz erforderte einen etwas größeren Mikrokatheter, weshalb die Anwendung in kurvigen Gefäßverläufen wie auch beim Enterprise Stent schwierig war [25].

In den letzten Jahren wurden die intrakraniellen Stents fortlaufend weiterentwickelt. Die Anzahl der Hersteller und der verfügbaren Stent-Modelle erhöhte sich deutlich.

2012 erhielten so genannte Niedrig-Profil Stents ihre Zulassung. Diese Stents können über sehr kleine Mikrokatheter transportiert werden, die einen inneren Durchmesser von 0,0165 Inch (=0,043 mm) besitzen. Dies erleichtert die Intervention, da nun das Stenting und Coiling über denselben Mikrokatheter erfolgen kann. Einer dieser Stents ist der Acandis Acclino 1.9F Stent (Acandis, Pforzheim), der im Jahre 2012 zertifiziert und zugelassen wurde. Dies ist ein selbstexpandierender Nitinol-Stent mit einem *closed cell design*. Er kann bis zu einer Entfaltung von 90% repositioniert werden und ist in Gefäßen mit einem Durchmesser zwischen 2 und 4 mm einsetzbar. Ebenfalls in diese Gruppe gehören u.a der *Leo+Baby-Stent* (Balt, Montmorency, Frankreich) und der *LVIS-Jr.-Stent* (*low-profile visualized intraluminal support device*) (MicroVention, Tustin Kalifornien, USA). Beide Stent-Modelle sind im Gegensatz zu dem Acandis Stent, der aus einer Nitinol-Röhre herausgeschnitten wird, aus einem Nitinol-Draht geflochten.

3. Zielsetzung

In dieser Arbeit sollen die Ergebnisse beim Stent-gestützten-Coiling mit Verwendung des *Acandis Acclino 1.9F Stents* untersucht werden. Dazu werden folgende Informationen aus durchgeführten Interventionen am Universitätsklinikum Homburg zusammengetragen:

- Anzahl der erfolgreich durchgeführten Eingriffe
- Qualität der Okklusion direkt nach der Intervention
- Veränderung der Okklusion während der ersten 3-24 Monate nach der Intervention
- Komplikationen bei der Durchführung und klinisches Ergebnis

Teil II.

Material und Methoden

1. Einschlusskriterien der Patienten

Wir erfassten retrospektiv alle Patienten, die mit einem *Acanthis Acclino 1.9F Stent* zur Durchführung eines Stent-gestützten-Coilings im Zeitraum von August 2012 bis Juni 2013 am Universitätsklinikum des Saarlandes behandelt wurden. Anschließend wurden die Verlaufskontrollen dieser Patienten bis November 2015 ausgewertet. Um eine Homogenität der Behandlungsgruppe zu erhalten, wurden alle Patienten ausgeschlossen, die aufgrund einer akuten Subarachnoidalblutung notfallmäßig behandelt wurden oder eine abweichende Antikoagulations-Behandlung erhalten hatten. Insgesamt ergab sich so eine Anzahl von 32 Patienten, davon waren 20 (62,5%) Frauen und 12 (27,5%) Männer.

2. Datenerhebung

Zur Datenerhebung wurden die neuroradiologischen Angiographiebefunde und -bilder (DSA, MRA,CTA) sowie die neurologischen und neurochirurgischen Arztbriefe verwendet. Die Erfassung des Okklusionsgrades erfolgte anhand der Angiographiebilder durch Herrn Dr. Körner, Oberarzt der Neuroradiologie am Universitätsklinikum in Homburg. Folgende Parameter wurden für diese Arbeit erfasst:

1. Allgemeine Patientendaten (Alter, Geschlecht)
2. Klinische Einteilung der Aneurysmen in inzidentell, symptomatisch, additionell
3. Lage und Größe der Aneurysmen
4. Länge und Durchmesser des verwendeten *Acanthis Acclino 1.9F Stents*
5. Komplikationen bei der Durchführung
6. Klinisches Ergebnis nach der Intervention
7. Okklusionsergebnisse direkt nach der Intervention
8. Okklusionsergebnisse bei den Verlaufskontrollen

3. Der Acandis Acclino 1.9F-Stent

Der Acandis Acclino Stent ist ein selbst-expandierender Nitinol-Mikrostent mit einem *closed-cell-design*. Selbstexpandierend bedeutet, dass sich der Stent nach Verlassen des Katheters selbständig an die Gefäßwand anlegt und nicht mit einem Ballon aufgedrückt werden muss.

Nitinol ist eine Nickel-Titan-Legierung, die einen Formgedächtniseffekt aufweist. Dieser Effekt wurde am Naval Ordnance Laboratory in den USA in den 50er Jahren entdeckt. Nitinol-Legierungen kehren nach einer plastischen Verformung durch Erwärmung in ihre Ausgangsform zurück. Die Ausgangsform wird durch Glühen bei ca. 500°C geprägt. Dieser Effekt wird bei Stents genutzt, indem man sie gekühlt besonders eng und klein verpackt, sodass ihre Positionierung durch sehr kleine Katheter erfolgen kann. Im Blut erwärmen sie sich und nehmen dann wieder ihre Ausgangsform an.

Zudem hat die Umgebungstemperatur einen Einfluss auf die Steifigkeit von Nitinol-Stents. Bei Raumtemperatur (20°C) sind sie sehr weich und ihre Dehnungskraft ist gering. Steigt aber die Temperatur von 20°C auf 37°C an, verdoppelt sich ihre Dehnungskraft (s. Abb. 13a).

Eine weitere besondere Eigenschaft ist die hohe Elastizität dieses Materials. So können Nitinol-Stents komplett zusammengedrückt werden, wenn aber die verformende Kraft nachlässt, kehren sie in ihre Ausgangsform zurück (s. Abb. 13b). Die Herstellung dieser Stents erfolgt mittels eines Lasers, der den Stent aus einer Nitinol-Röhre herausschneidet. Man nennt diese Stents daher auch *laser-cut-stents*.

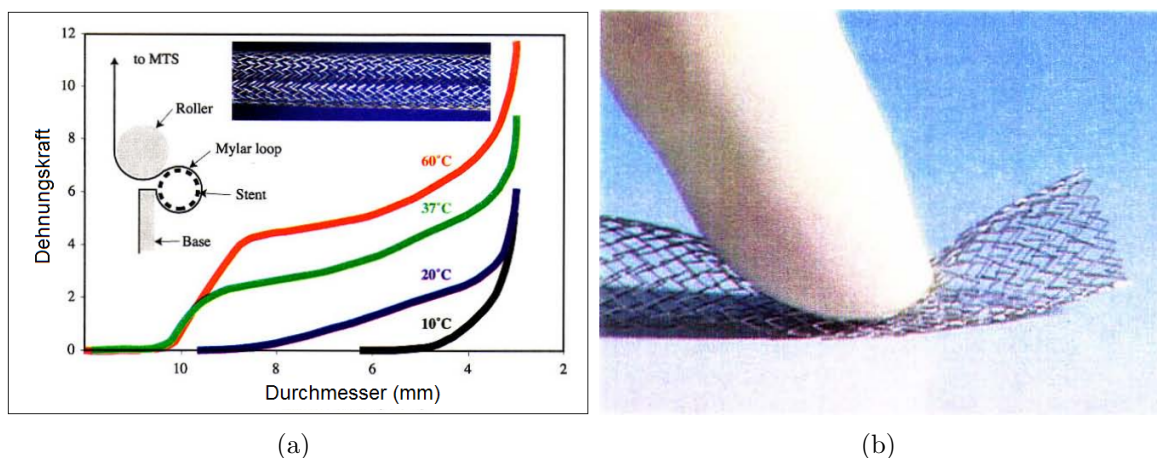


Abbildung 13:

- (a): Dehnungskraft von Nitinol-Stents in Abhängigkeit der Temperatur [83]
- (b): Extreme Deformierung eines Nitinol-Stents [83]

Das *closed cell design* stellt im Gegensatz zu dem *open cell design* eine Schnittform dar, die aus vielen Maschen mit kleinen Öffnungen besteht. Entsprechend hat das *open cell design* größere Maschen mit mehr freier Fläche. Stents im *closed cell design* bedecken mehr Fläche der Gefäßwand und schützen besser vor Coil-Verlagerungen, sind jedoch weniger flexibel. Das im Acandis Stent verwendete *closed cell design* bietet durch eine wabenartige Maschenform dennoch eine hohe Flexibilität. Abbildung 14 zeigt den Acandis Acclino 1.9F Stent mit *closed cell design*. Zum Vergleich ist in Abbildung 15 der Neuroform Stent mit *open cell design* dargestellt.

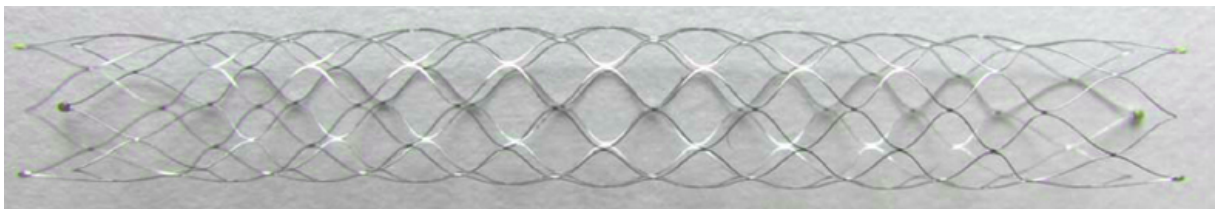


Abbildung 14: Acandis Acclino 1.9F Stent mit *closed cell design* [1]

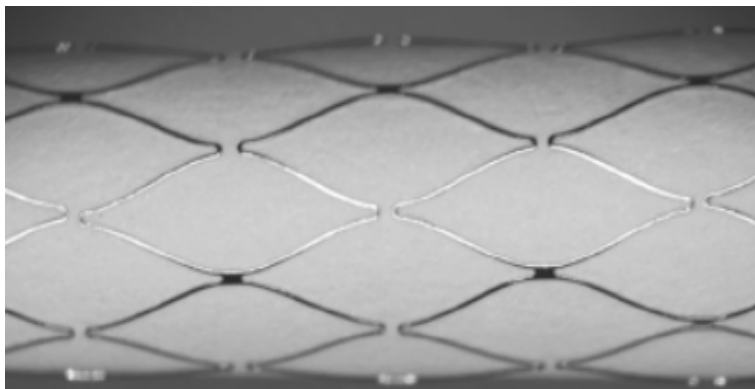


Abbildung 15: Neuroform Stent mit *open cell design* [74]

Die Maschenweite des Acandis Stents beträgt 1,7 mm und ist damit durchgängig für den Mikrokatheter und verhindert trotzdem zuverlässig eine Rückverlagerung der Coils (s. Abb. 16).

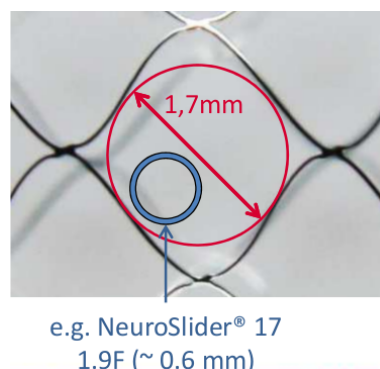


Abbildung 16: Größe der Stent-Masche und des Mikrokatheters [1]

Den *Acanthis Acclino 1.9F Stent* gibt es mit einem Durchmesser von 3,5 mm oder 4,5mm und einer Länge von 15 mm, 25 mm oder 35 mm. Er kann in Arterien mit einem Durchmesser von 2 - 4 mm verwendet werden. An jedem Ende des Stents befinden sich 3 über den Umfang gleichverteilte Röntgenmarker aus Gold, die im Röntgenbild Aufschluss über Position und Entfaltung geben. Zusätzlich befindet sich in der Mitte des Stents auf dem Transportdraht ein weiterer Röntgenmarker, mit dessen Hilfe der Stent mittig über dem Aneurysmahals platziert werden kann.

Anders als ältere Stent-Modelle ist der *Acanthis Acclino* kompatibel zu sehr kleinen Mikrokathetern, die bisher ausschließlich für das Coiling verwendet wurden. Daher kann nach der Stentplatzierung das Coil durch denselben Mikrokatheter eingeführt werden, sodass ein Wechsel des Katheters nicht mehr wie früher notwendig ist. Dies vereinfacht und erleichtert den Ablauf der Intervention. Stents mit dieser Eigenschaft nennt man niedrig-Profil-Stents (*low-profile-stents*). Die verwendbaren Mikrokatheter haben einen inneren Durchmesser von 0,0165 Inch (=0,42 mm) und einen Außendurchmesser von 1,9 French (=0,64 mm)(s. Abb. 17). Sonst übliche Mikrokatheter haben einen inneren Durchmesser von 0,021 Inch (0,53 mm).

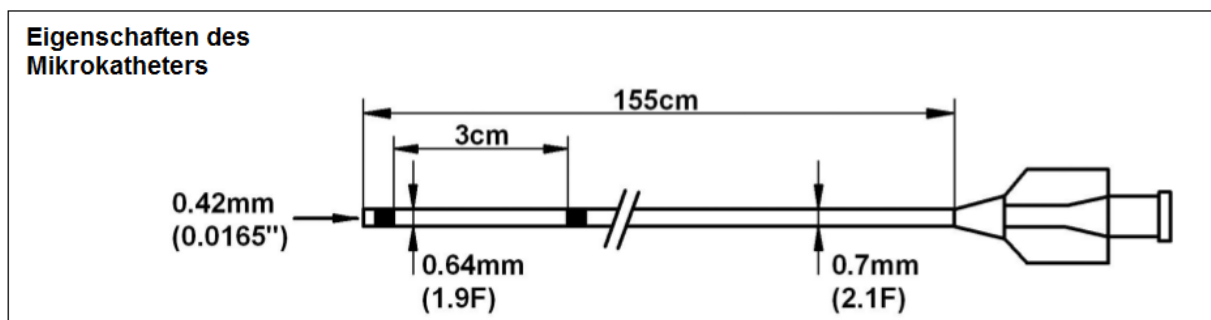


Abbildung 17: Eigenschaften des Mikrokatheters [1]

Der Stent wird mit Hilfe eines Transportdrahtes durch den Mikrokatheter geschoben. Am Ende kann durch Zurückziehen des Mikrokatheters der Stent entfaltet werden. Sollte die Position unbefriedigend sein, kann der Stent durch Verschieben des Mikrokatheters wieder verschlossen werden, sofern nicht mehr als 90% seiner Länge entfaltet wurden.

4. Das Coil

Ein Coil besteht aus einem haarfeinen Platindraht, der zu einer Spule mit einem äußeren Durchmesser von ca. 0,0115" (= 0,29 mm) gewunden ist. Das Coil wird gestreckt in einem Mikrokatheter zum Aneurysma transportiert. Sobald es den Mikrokatheter verlässt, bildet es kleine Schleifen und windet sich zu einem Knäuel. Bei den meisten Aneurysmata wurde ein Coil der Axium TM (ev3, Irvine, USA) verwendet, das mechanisch von seinem Transportdraht gelöst wird (s. Abb. 18).



Abbildung 18: Coil mit Transportdraht und Ablösezone [4]

Man unterscheidet Coils mit 2-dimensionaler Geometrie, die sich zu einer Spiralfederform aufwinden, und Coils mit 3-dimensionaler Geometrie, die sich in allen Ebenen aufwinden (s. Abb. 19).



Abbildung 19: Beispiel für 2D-Coil und 3D-Coil [4]

5. Ablauf des Stent-gestützten-Coilings

5.1. Pharmakologische Begleitmedikation

Alle Patienten erhielten ab 3 Tage vor der Intervention täglich ASS (100mg) und Clopidogrel (75mg). Während des Eingriffs erfolgte eine Heparinisierung mit 3000IE, um eine doppelte ACT (activated clotting time) zu erreichen. Die Clopidogrel-Gabe wurde nach der 1. Verlaufskontrolle (planmäßig nach 3 Monaten) gestoppt, sofern eine instent-Stenose ausgeschlossen werden konnte. Die ASS-Einnahme wird bis ans Lebensende fortgeführt.

5.2. Durchführung der Interventionen

Alle untersuchten Interventionen wurden in Vollnarkose durchgeführt. Nach Desinfektion und sterilem Abdecken erfolgte die Punktion der Arteria femoralis in der Leiste. Anschließend wurde mit einer 6F Schleuse ein Zugang zum arteriellen Gefäßsystem gelegt und unter bildgebender Kontrolle ein Führungsdraht durch die Schleuse bis zum Aneurysma eingeführt. Über diesen Draht wurde dann der Mikrokatheter bis zum Aneurysmasack vorgeschoben. Für den weiteren Ablauf gab es 2 verschiedenen Methoden. Bei der ersten wurde über den liegenden Mikrokatheter der Acandis Acclino Stent mit Hilfe eines Transportdrahtes eingeführt und vor dem Aneurysmahals möglichst mittig platziert. Durch Zurückziehen des Mikrokatheters wurde der Stent freigelegt. Sofern die Position korrigiert werden sollte, konnte der Stent durch Verschieben des Mikrokatheters auch wieder verschlossen werden, solange der Mikrokatheter nicht über die proximale Röntgenmarkierung hinausgeschoben wurde, entsprechend einer Restüberdeckung von ca. 10%. Nach Platzierung des Stents wurde der Transportdraht für den Stent aus dem Mikrokatheter entfernt und anschließend der Mikokatheter durch eine Stentmasche hindurch in den Aneurysmahals eingeführt. Im Anschluss wurde das Coil über diesen Mikrokatheter in das Aneurysma eingebracht. Verwendet wurde ein Axiom TM detachable coil system (ev3, Irvine, USA). Je nach Größe des Aneurysmas wurden mehrere Coils unterschiedlicher Größe nacheinander dort platziert. Das zuerst eingeführte Coil wurde möglichst so gewählt, dass es am Randbereich des Aneurysmas anlag. Anschließend wurden kleinere Coils eingeführt, bis die verbliebenen Zwischenräume ausgefüllt waren und ein festes Knäuel entstanden war. Wenn ein Coil zufriedenstellend in dem Aneurysma platziert war, wurde es mittels des Ablöse-Mechanismus dem mechanischen

Ablöse-Mechanismus von seinem Transportdraht getrennt. Ein Entfernen des Coils war dann nicht mehr möglich.

Abweichend zu dem oben beschriebenen ersten Ablauf wurde das Stent-gestützte Coiling auch in Jailing-Technik durchgeführt. Dabei wurde noch vor der Stent-Platzierung ein zweiter Mikrokatheter eingeführt, der in das Aneurysma gelegt wurde. Hiernach erfolgte über den ersten Mikrokatheter die Platzierung des Stents und anschließend über den zweiten Mikrokatheter, der nun unterhalb des Stents im Aneurysma lag, das Coiling. Bei dieser Methode umgeht man das Manöver, bei dem der Mikrokatheter durch eine Stentmasche hindurch geschoben werden muss.

5.3. Erfassung der klinischen Ergebnisse

Alle Patienten wurden nach der Intervention für mindestens 24h auf eine neurologische/neurochirurgische Intensivstation verlegt und dort von einem Neurologen untersucht. Eine zweite Untersuchung erfolgte in der Regel am Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus.

5.4. Erfassung der angiographischen Ergebnisse

Um den Okklusionsgrad des Aneurysmas zu bestimmen, wurde postinterventionell ein Angiogramm in verschiedenen Projektionen durchgeführt. Zur Beurteilung der Qualität des Verschlusses, wurde die Raymond-Klassifizierung mit ihren drei Klassen verwendet [70]. Hiernach ist der Verschluss komplett (Klasse I, complete), wenn weder im Fundus noch im Halsbereich eine Kontrastmittelanreicherung erkennbar ist. Eine Restperfusion im Halsbereich wird als Halsresiduum (Klasse II, residual neck) bezeichnet und eine Restdurchblutung im Bereich des Aneurysmafundus als Residualaneurysma (Klasse III, residual aneurysm). Die Abbildung 20 stellt diese unterschiedlichen Aneurysma-Okklusionen dar.

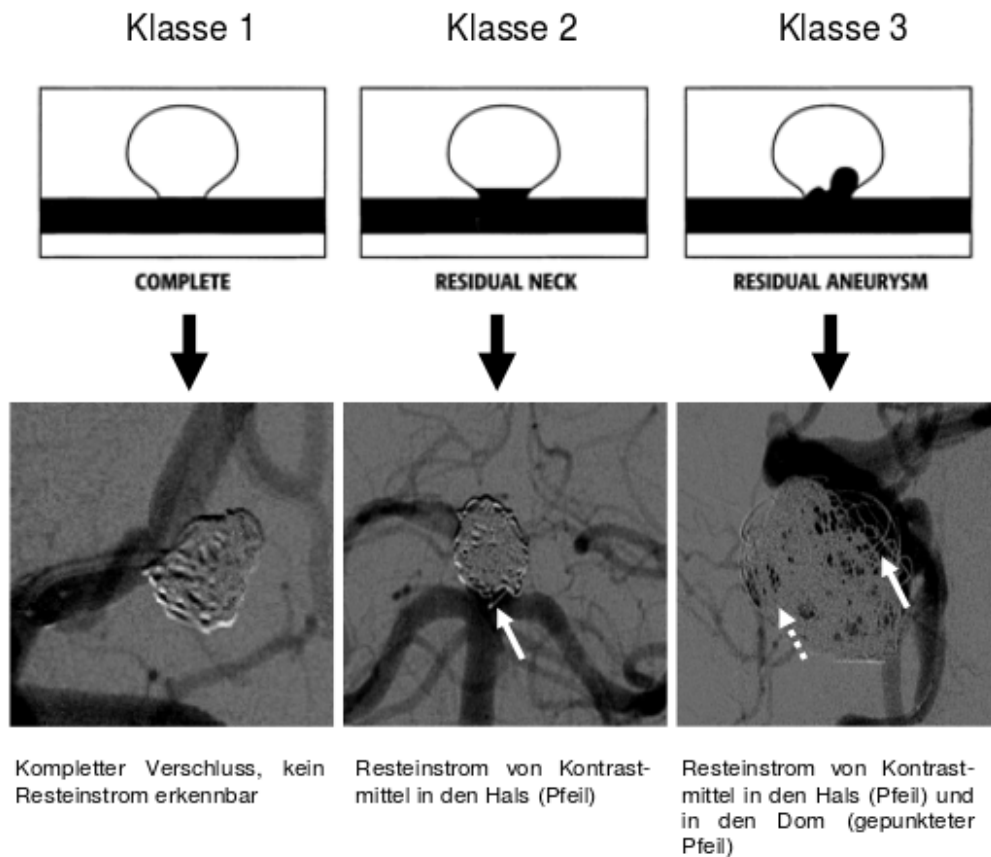


Abbildung 20: Klassifizierung der Aneurysma-Okklusion nach Raymond [70]

5.5. Durchführung der Verlaufskontrollen

Alle Patienten waren aufgefordert worden, 3 und 12 Monate nach der Intervention eine Kontrolluntersuchung durchführen zu lassen, um eine etwaige erneute Aneurysmaperforation erkennen zu können. Je nach Ergebnis der Untersuchung wurden weitere Verlaufskontrollen im 6 oder 12 Monatsintervall empfohlen.

Die erste Verlaufskontrolle fand 3 - 9 Monate nach der Intervention, im Durchschnitt nach 5 Monaten statt. Sie wurde bei 29/32 Patienten durchgeführt. Bei 26/29 Patienten erfolgte sie mit der DSA, bei 2/29 mit der MRA und bei 1/29 Patienten mit einer hochauflösenden CTA (Dyna-CT).

Die zweite Verlaufskontrolle fand zwischen 10 und 22 Monaten nach der Intervention statt, im Durchschnitt nach 17,5 Monaten. Sie wurde bei 20/32 (62,5%) Patienten durchgeführt. Bei 18/20 erfolgte sie mit der DSA und bei 2/20 mit der MRA.

Die Einteilung der Okklusions-Ergebnisse erfolgte anhand der Raymond-Klassifizierung. Eine Verschlechterung der Aneurysma-Okklusion im Vergleich zum Vorbefund wurde als *Rekanalisierung*, eine Verbesserung als *verspätete Okklusion* bezeichnet.

Teil III.

Ergebnisse

1. Patientendaten

In dieser Arbeit wurden die Daten von 32 Patienten ausgewertet, davon waren 20 (62,5%) Frauen und 12 (37,5%) Männer (s. Abb. 21).

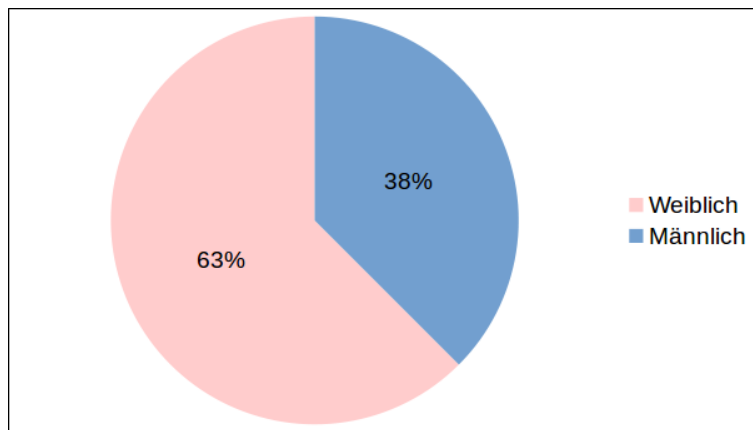


Abbildung 21: Geschlechtsverteilung (n=32)

Das Alter der Patienten am Behandlungstag lag zwischen 36 und 76 Jahren, im Durchschnitt bei 58 Jahren. Frauen waren mit durchschnittlich 60,6 Jahren älter als Männer mit 53,4 Jahren (s. Abb. 22).

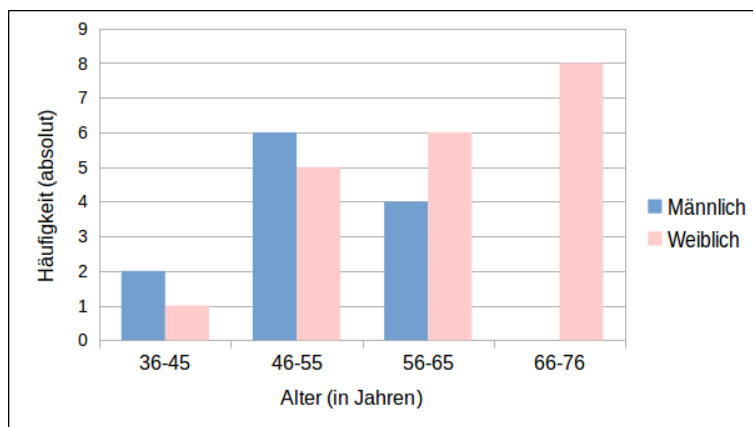


Abbildung 22: Alters- und Geschlechtsverteilung (n=32)

2. Eigenschaften der Aneurysmen

2.1. Lokalisation

Abbildung 23 zeigt die prozentuale Verteilung der Aneurysmen auf das vordere und hintere Strömungsgebiet. Es waren 24/32 (75%) im vorderen und 8/32 (25%) im hinteren lokalisiert. Eine ähnliche Verteilung wurde in epidemiologischen Studien beobachtet, die ein Verhältnis von 80% zu 20% für die Gesamtheit aller beobachteten Fälle angeben [27].

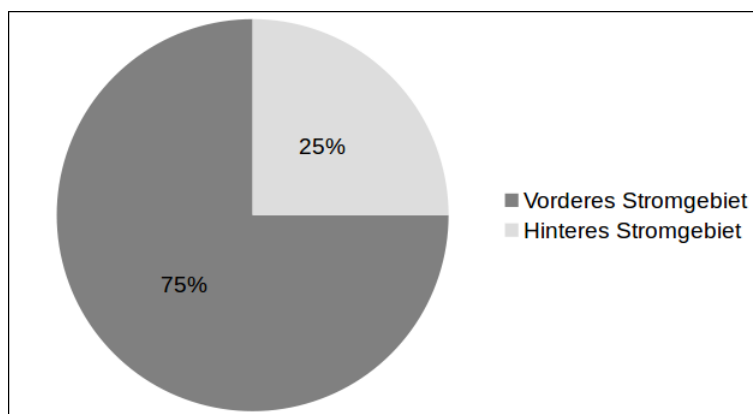


Abbildung 23: Verteilung aufs hintere und vordere Strömungsgebiet (n=32)

Die Verteilung der Aneurysmen auf die einzelnen Gefäße lässt erkennen, dass die Aneurysmen recht häufig an der ACI (15/32; 47%), an der BA (7/32; 22%) und an der ACM (5/32; 15%) gelegen haben. Die übrigen Gefäße (AcomA, ACA, AV) waren mit 3 bzw. 1 Fall relativ selten betroffen (s. Abb. 24).

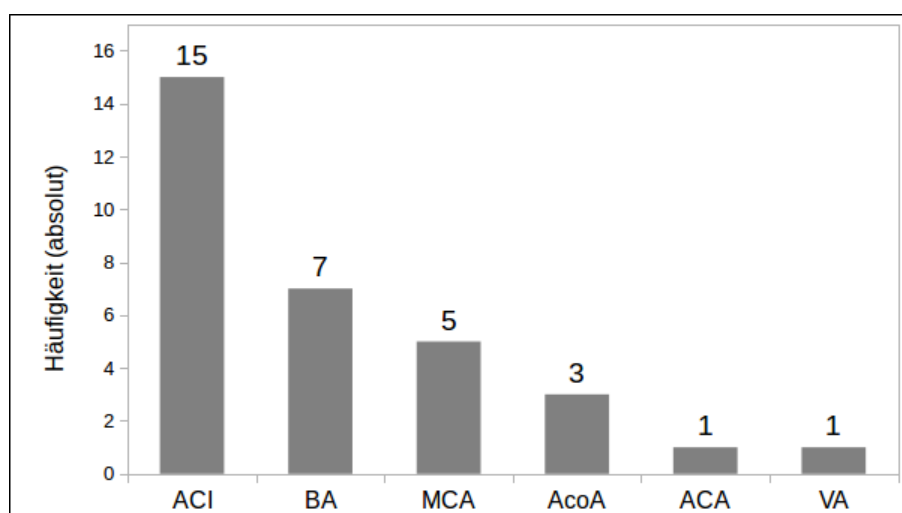


Abbildung 24: Verteilung auf die Gefäße (n=32)

2.2. Größe

Abbildung 25 stellt die Größenverteilung der Aneurysmen mit Unterteilung in weibliche und männliche Patienten dar. Es lässt sich erkennen, dass die Mehrheit der Aneurysmen eine Größe zwischen 3 und 10 mm aufwies und dass Frauen größere Aneurysmen hatten als Männer. Der mittlere Durchmesser der 32 Aneurysmen betrug 7,5 mm. Bei den weiblichen Patientinnen lag die durchschnittliche Größe bei 7,9 mm, bei den männlichen bei 6,7 mm. Das kleinste Aneurysma hatte eine Abmessung von 2 mm, das größte von 23 mm.

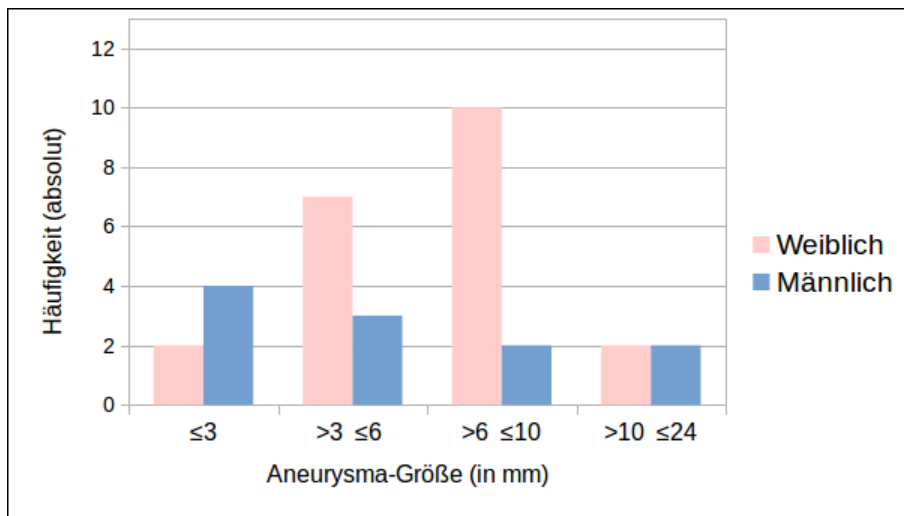


Abbildung 25: Aneurysma-Größen und Geschlechtsverteilung (n=32)

2.3. Art der Entdeckung

Von den insgesamt 32 Aneurysmen wurden 19 (59%) inzidentell entdeckt, 4 (12,5%) aufgrund klinischer Symptome (symptomatisch) und 1 (3%) im Rahmen einer SAB Nachsorge (additionell). 8/32 (25%) Aneurysmen waren bereits vorbehandelt und wurden als Re-Coiling zusammengefasst (s. Abb. 26). Die Art der Erstentdeckung ließ sich bei diesen 8 Aneurysmen nicht mehr feststellen.

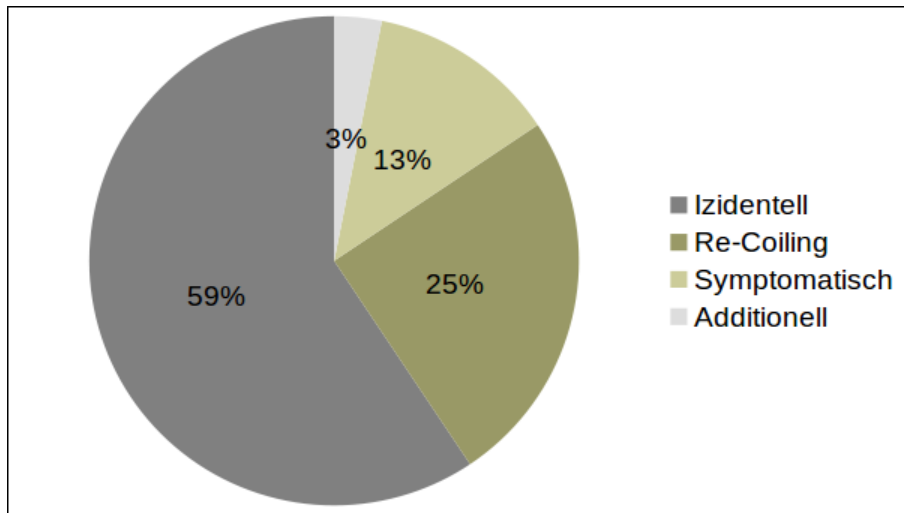


Abbildung 26: Einteilung nach der Art der Entdeckung (n=32)

Die 19 Patienten mit inzidentell entdeckten Aneurysmen hatten keine klinischen Beschwerden, wohingegen 4 Patienten mit symptomatischen Aneurysmen folgende Beschwerden hatten:

Bei 3 Patienten kam es durch die Kompression von Hirnnerven zu Augenbewegungsstörungen. Der Nervus oculomotorius, der Nervus trochlearis und der Nervus abducens waren jeweils in einem Fall betroffen. Bei dem vierten Patienten wurde ein Liquoraufstau beschrieben, der zu kognitivem Abbau und geistiger Verwirrung geführt hatte. Außerdem trat bei allen vier Patienten rezidivierend starker Kopfschmerz auf.

Das additionelle Aneurysma wurde im Rahmen der Nachsorge eines 5 Jahre zuvor rupturierten Aneurysmas entdeckt.

Die 8 Aneurysmen, die als Re-Coiling zumsammengefasst wurden, waren bereits zuvor mindestens einmal gecoilt worden. Aufgrund einer Re-Perfusion erfolgte nun das Stent-gestützte Coiling.

3. Technische Durchführbarkeit

Das Stent-gestützte Coiling konnte bei 31/32 (97%) Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Es wurden dabei 2 Methoden angewendet. Bei 21/31 (68%) erfolgreich durchgeführten Eingriffen, wurde zuerst der Stent platziert und anschließend das Coil durch eine Stent-Masche eingebracht. Bei 10/31 (32%) Patienten erfolgte das Coiling in Jailing-Technik. Hierbei wird vor der Stent-Platzierung ein Mikrokatheter in dem Aneurysma positioniert (s. Teil II, Abschnitt 5). Bei einem der vorbehandelten Patienten konnte das Stent-gestützte Coiling nicht durchgeführt werden: Es gelang nach der Stent-Platzierung

nicht, den Mikrokatheter in den Aneurysmahals einzuführen.

Die alleinige Stent-Platzierung war bei allen 32 Patienten (100%) ohne Schwierigkeiten möglich.

Die technische Durchführung der Verlaufskontrollen war ebenfalls bei allen erschienenen Patienten möglich.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Stent-gestützte Coiling mit dem *Acanthis Acclino 1.9F Stent* in der Regel zuverlässig und erfolgreich durchgeführt werden konnte.

4. Okklusions-Ergebnisse

4.1. Postinterventionell

Die Abbildung 27 zeigt das absolute und prozentuale Ergebnis des unmittelbar post-interventionell angefertigten Angiogramms. Die Einteilung erfolgte nach der Raymond-Klassifizierung (s. Teil II, Kap.8). Man erkennt, dass 23/ 32 (71,8%) Aneurysmen komplett (Klasse I) verschlossen waren, 6/32 (18,7%) hatten ein Halsresiduum (Klasse II) und 3/32 (9,3%) Aneurysmen zeigten ein Residualaneurysma (Klasse III). Das heißt: 91% der Aneurysmen wurden initial gut verschlossen und konnten der Klasse I oder II zugeordnet werden.

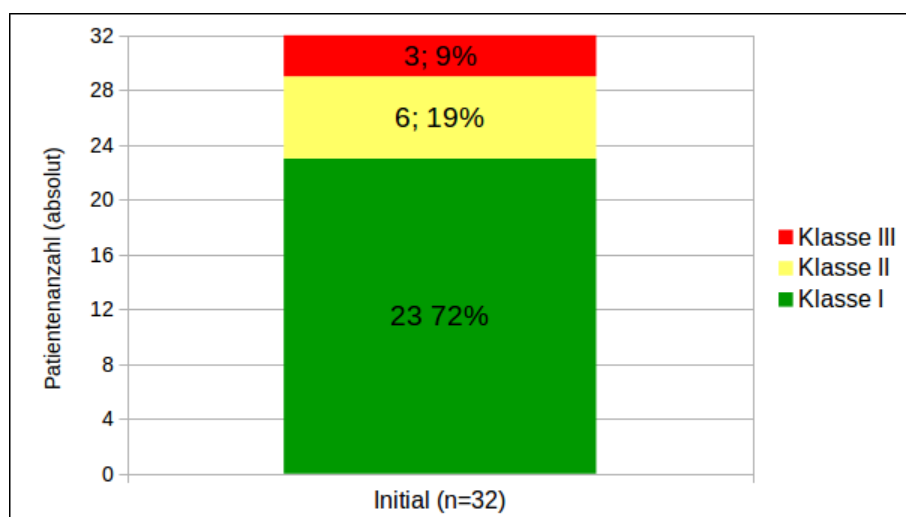


Abbildung 27: Aneurysma-Okklusion (Initial), Zeitpunkt: Initial (n=32)

4.2. Verlaufskontrollen

Die Verlaufskontrollen sollen Aufschluss über die Beständigkeit der Aneurysma-Okklusion und deren Tendenz zu Veränderungen geben. Die erste Verlaufskontrolle (VK1) konnte, wie bereits in Teil II, Kap. 9 beschrieben, bei 29/32 Patienten (90%) durchgeführt werden, sie fand 3-9 Monate nach der Intervention, im Durchschnitt nach 5 Monaten statt. Von den 3 fehlenden Patienten gaben 2 an, beschwerdefrei zu sein und keine Verlaufskontrolle zu wünschen. 1 Patient konnte nicht erreicht werden. Alle 3 fehlenden Patienten hatten in der letzten Angiographie (initial) einen Klasse I Verschluss.

Die Abbildung 28 zeigt die prozentualen und absoluten Ergebnisse der 29 Patienten, die an der Verlaufskontrolle 1 teilgenommen hatten. Die linke Säule stellt das initiale Ergebnis dieser 29 Patienten dar, die rechte Säule das Ergebnis der VK1. Für die nachfolgenden Auswertungen wurde die bereits beschriebene Raymond-Klassifizierung (s. Teil II, Kapitel 8) um eine Klasse IV ergänzt. Die Klasse IV erfasst alle Aneurysmen, die während der Verlaufskontrollen eine Zunahme der Aneurysma-Perfusion (Rekanalisierung) zeigten, sodass ein zeitnahes Re-Coiling erforderlich wurde. Durch diese Ergänzung sollen die Zweitbehandlungen, deren Notwendigkeit sich während der Verlaufskontrollen ergab, kenntlich gemacht werden. Bei Klasse III schien es im Gegensatz zu Klasse IV sinnvoll, zunächst einen weiteren Fortschritt des Heilungsprozesses abzuwarten.

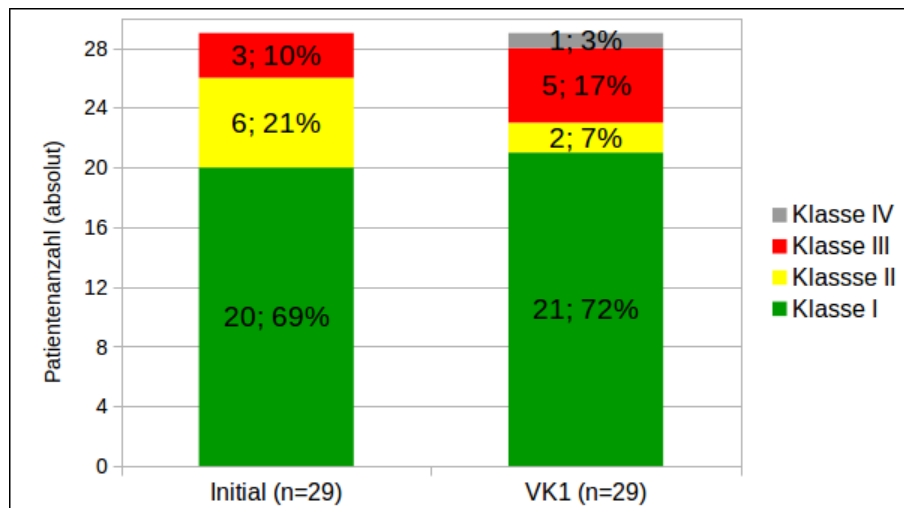


Abbildung 28: Aneurysma-Okklusion (VK1), Zeitpunkte: Initial (n=29) und VK1 (n=29)

Man sieht, dass die Anzahl der komplett verschlossenen Aneurysmen (Klasse I) und die der inkomplett verschlossenen Residualaneurysmen (Klasse III) zugenommen haben. Die Anzahl in Klasse II reduzierte sich von 6 auf 2 Aneurysmen. 1 Residualaneurysma musste aufgrund einer Rekanalisierung erneut gecoilt werden (Klasse IV). Das Re-Coiling

erfolgte im Rahmen der Verlaufskontrolle, anschließend war das Aneurysma komplett verschlossen.

Nach der VK1 sind 9 Patienten nicht wieder erschienen, sodass die zweite Verlaufskontrolle (VK2) nur noch an 20/32 Patienten durchgeführt werden konnte. Von den 9 fehlenden Patienten waren 7 zum Zeitpunkt VK1 in Klasse I, 1 in Klasse II, und 1 in Klasse III.

Die VK2 wurde 10 - 22 Monate nach der Intervention durchgeführt, im Durchschnitt nach 17,5 Monaten.

Die Abbildung 29 stellt die prozentualen und absoluten Ergebnisse dieser 20 verbliebenen Patienten unmittelbar postinterventionell (initial) und zur VK1 und VK2 dar.

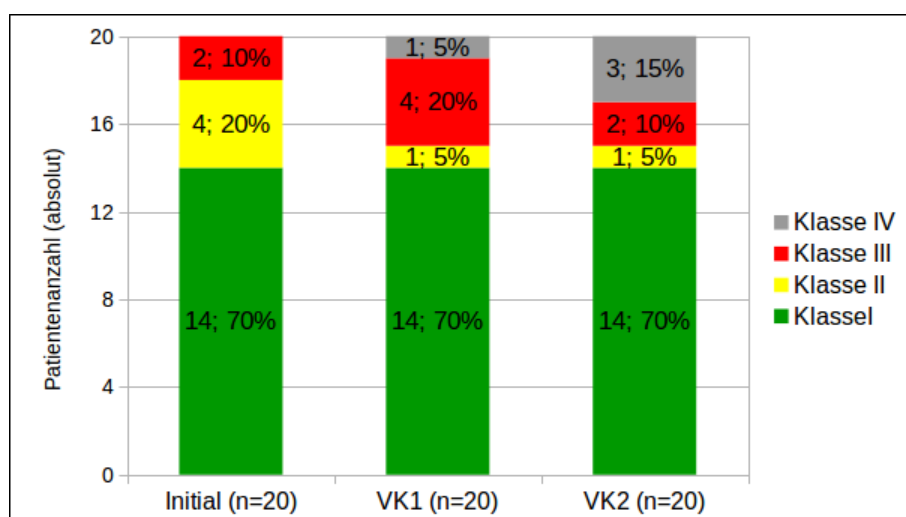


Abbildung 29: Aneurysma-Okklusion (VK2), Zeitpunkte: Initial (n=20), VK1 (n=20) und VK2 (n=20)

Man erkennt, dass zu den 3 Untersuchungszeitpunkten der Großteil (70%) einen Klasse I Verschluss aufwies. Zusätzlich zeigt sich, dass es bei manchen Aneurysmen zu einer zunehmenden Perfusion kam und insgesamt 4 Aneurysmen erneut gecoilt werden mussten (Klasse IV). In Klasse II reduzierte sich die Patientenanzahl von 4 auf 1.

Die Abbildung 30 stellt noch einmal die Okklusions-Ergebnisse zu allen 3 Zeitpunkten mit allen verfügbaren Patienten dar. Sie macht deutlich, dass sich die Patientenzahl bis zur VK2 stark reduziert hat und dass ein einfacher Vergleich der prozentualen Ergebnisse nur wenig über die tatsächlichen Okklusions-Veränderungen aussagt.

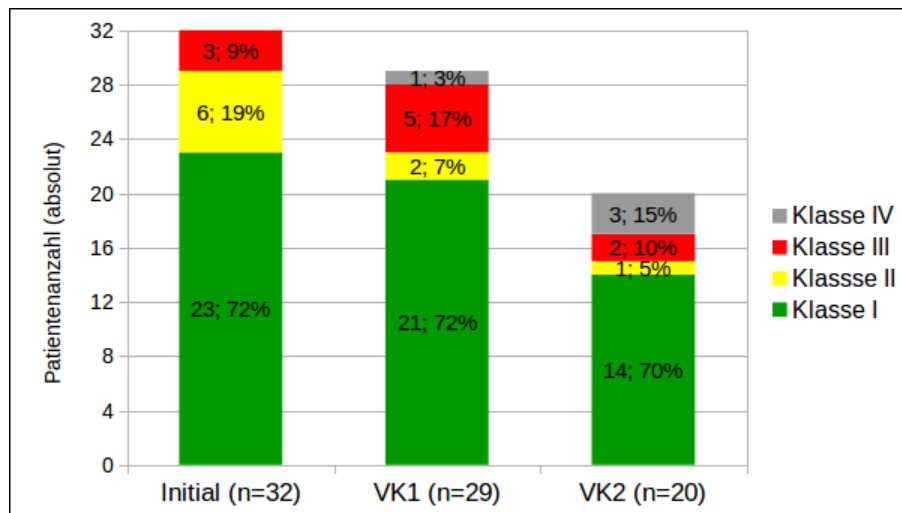


Abbildung 30: Aneurysma-Okklusion (gesamt), Zeitpunkte Initial (n=32), VK1 (n=29), VK2 (n=20)

4.3. Auswertung der Okklusions-Raten

Bei wievielen Patienten sich der Zustand der Okklusion überhaupt verändert hat und in welche Richtung, konnte den bisherigen Auswertungen nicht im Detail entnommen werden. Es soll daher untersucht werden, wie oft es insgesamt zu Okklusions-Veränderungen kam und in welcher Richtung.

Die Abbildung 31 enthält zwei Balkendiagramme, die aufzeigen, welche Okklusions-Veränderungen stattgefunden haben. Es sind bei dieser Gegenüberstellung nur Patienten eingeschlossen, die an der Verlaufskontrolle 1 teilgenommen haben (n=29). Das linke Balkendiagramm (a) zeigt die Verteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse unmittelbar nach der Intervention (Initial) (s.a. linke Säule in Abb.28). Das rechte Diagramm (b) zeigt die Verteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK1. Alle Patienten haben in dem rechten Diagramm die Farbe ihrer initialen Klasse beibehalten. Hierdurch wird erkennbar, aus welcher Klasse sich Patienten zu einer anderen hin verändert haben.

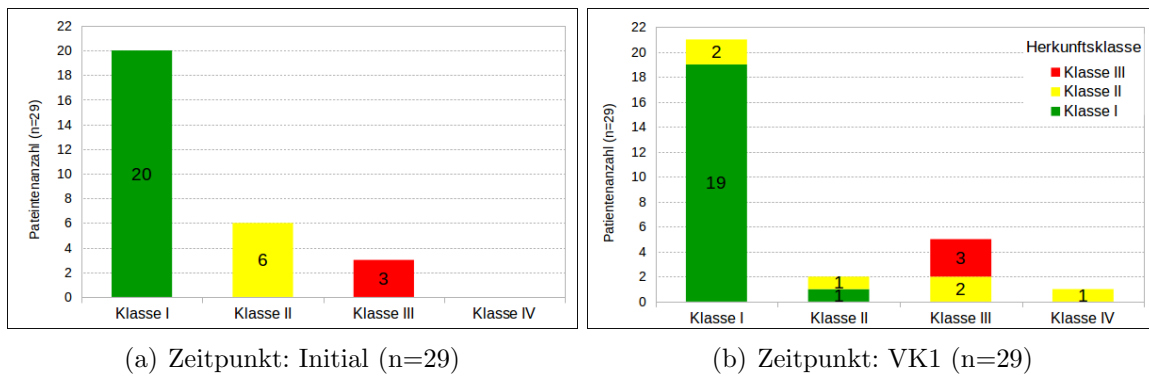


Abbildung 31:

(a): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt Initial (n=29)

(b): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK1, die farbliche Markierung der initialen Herkunftsklasse wurde beibehalten, damit auch die Richtungen der Veränderungen erkennbar sind (n=29)

Es ist erkennbar, dass in der VK1 21/29 Patienten der Klasse I zugeordnet wurden (s. Abb. 31b). Davon waren 19/21 bereits initial in Klasse I (grün), 2/21 waren initial in Klasse II (gelb). Von initial 20 Patienten in Klasse I waren 19 (95%) auch zur VK1 unverändert in Klasse I. Die größten Veränderungen traten bei Patienten der Klasse II auf: Neben den 2 bereits genannten Verbesserungen zu Klasse I, erfolgte in 2 Fällen eine Verschlechterung zu Klasse III und in einem Fall eine Verschlechterung zu Klasse IV. Nur 1/6 Patient verblieb in der Klasse II. Die 3 Aneurysmen der Klasse III zeigten bis zur VK1 keine Veränderungen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die komplett verschlossenen Aneurysmen (Klasse I) eine hohe Beständigkeit aufwiesen und Aneurysmen der Klasse II eine hohe Tendenz zu Veränderungen sowohl zu einer besseren als auch zu einer schlechteren Klasse zeigten.

Die Abbildung 32 stellt nach demselben Prinzip wie die Abbildung 31 die Veränderungen für den 2. Untersuchungszeitraum (VK1 bis VK2) dar. Es sind nur Patienten eingeschlossen, die an der Verlaufskontrolle 2 teilgenommen haben (n=20). Das linke Balkendiagramm (a) zeigt die Verteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK1 (s.a. mittlere Säule in Abb.29). Das rechte Diagramm (b) zeigt die Verteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der Verlaufskontrolle 2. Die Veränderungen sind dadurch erkennbar, dass jeder Patient die Farbe seiner vorherigen Klasse beibehalten hat.

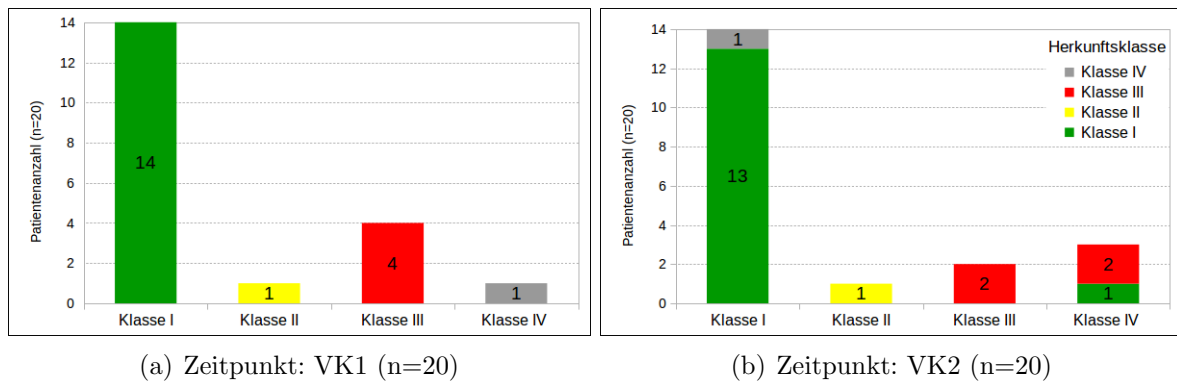


Abbildung 32:

- (a): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK1 (n=20)
- (b): Einteilung der Patienten anhand ihrer Okklusions-Klasse zum Zeitpunkt der VK2 (n=20) und farbliche Markierung der Herkunftsklasse zum Zeitpunkt VK1, wodurch auch die Richtungen der Veränderungen erkennbar sind

Man kann erkennen, dass auch in dem zweiten Untersuchungszeitraum die Aneurysmen der Klasse I wenig Veränderung zeigten. So sind 13/14 (93%) unverändert in dieser Klasse geblieben. Insgesamt gab es lediglich 4 Veränderungen: 1 Aneurysma verbesserte sich von Klasse IV zu Klasse I, allerdings durch ein Re-Coiling und nicht durch einen natürlichen Heilungsprozess. 3 Aneurysmen verschlechterten sich in Klasse IV und mussten erneut gecoilt werden, 2 davon waren zuvor in Klasse III, 1 zuvor in Klasse I. Die übrigen Aneurysmen - 13 in Klasse I, 1 in Klasse II, 2 in Klasse III - haben sich in diesem Untersuchungszeitraum nicht verändert.

Insgesamt zeigt sich, dass die Aneurysmen der Klasse I auch im zweiten Untersuchungszeitraum eine hohe Beständigkeit aufwiesen.

Die Abbildung 33 gibt einen Überblick über die Gesamtzahl an Veränderungen für beide Untersuchungszeiträume. Das linke Kreisdiagramm (a) beschreibt den ersten Untersuchungszeitraum, das rechte (b) den zweiten.

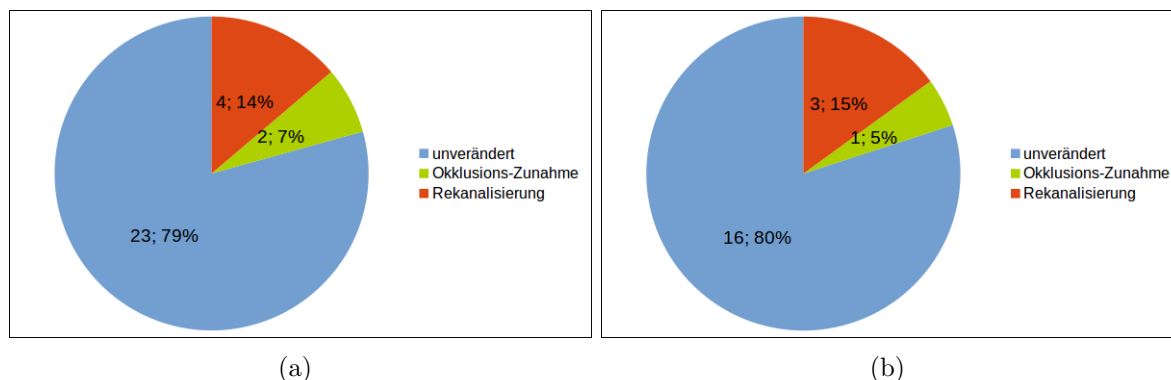


Abbildung 33: Einteilung der Patienten anhand der Veränderung ihrer Aneurysma-Okklusion
 (a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)
 (b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20)

Man kann erkennen, dass in beiden Untersuchungszeiträumen der Großteil der Patienten (79% und 80%) unverändert in ihrer jeweiligen Klasse geblieben ist. Im ersten Zeitraum gab es 2 (7%) Okklusions-Verbesserungen, die aus dem natürlichen Heilungsprozess heraus entstanden sind. Im zweiten zeigte sich ebenfalls 1 Verbesserung, die jedoch durch ein Re-Coiling erzielt wurde. Rekanalisierungen gab es in beiden Untersuchungszeiträumen mit ähnlicher Häufigkeit (14% und 15%).

5. Risikofaktoren für eine Rekanalisierung

Im Folgenden wurde untersucht, ob der initiale Verschluss, die Aneurysma-Lage sowie die Aneurysma-Größe Einfluss auf die Rekanalisierungsrate hatten. Zunächst wurden die Patienten aufgeteilt in komplett verschlossene Aneurysmen (Klasse I) und inkomplett verschlossene (Klasse II&III). Anschließend wurde die Rekanalisierungsrate in beiden Gruppen ermittelt. Die Abbildung 34 zeigt das Ergebnis. Das linke Diagramm (a) stellt den ersten Untersuchungszeitraum (Initial-VK1) dar, das rechte (b) den zweiten (VK1-VK2). Erkennbar ist, dass unvollständig verschlossene Aneurysmen (Klasse II & III) häufiger eine Rekanalisierung zeigten als die der Klasse I. Mittels des Chi-Quadrat Tests konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p=0,037$). Aufgrund der kleinen Fallzahl (n=20) ist dies aber nur bedingt aussagekräftig.

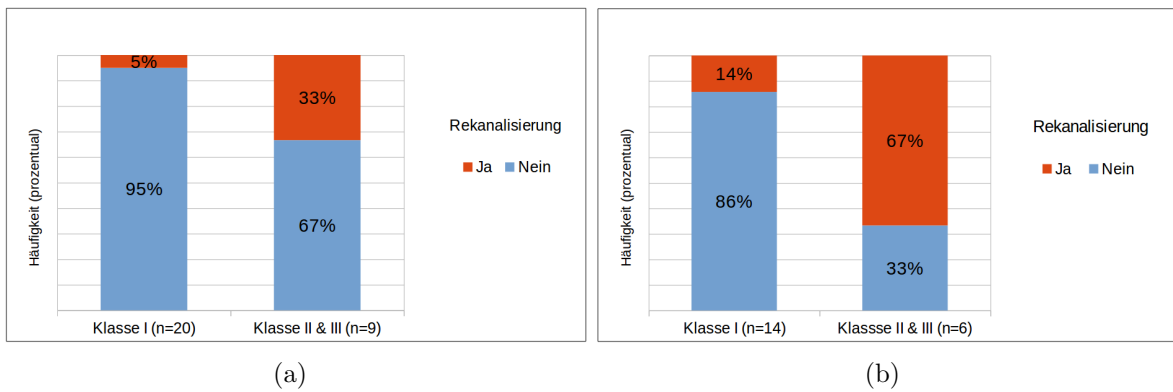


Abbildung 34: Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem initialen Verschluss und der Rekanalisierung

(a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)

(b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20).

Weiterhin wurde geprüft, ob die Lokalisation der Aneurysmen (hinteres oder vorderes Stromgebiet) einen Einfluss auf die Rekanalisierungsrate hatte. Eine Aufteilung auf jedes einzelne Gefäß war aufgrund der kleinen Patientenzahl nicht sinnvoll, da zu kleine Gruppen entstanden.

Die Abbildung 35 stellt die Rekanalisierungsrate in Abhängigkeit von der Lokalisation (hinteres oder vorderes Stromgebiet) dar. Das linke Balkendiagramm (a) zeigt den ersten Untersuchungszeitraum, das rechte Diagramm (b) den zweiten.

Es ist erkennbar, dass die Rekanalisierungsrate in beiden Gruppen etwa gleich ist. Ein signifikanter Unterschied konnte also nicht festgestellt werden ($p=0,364$).

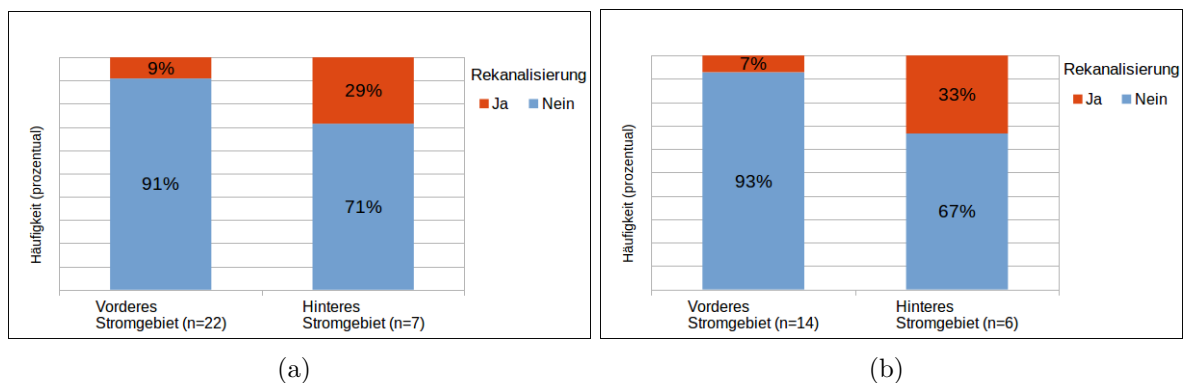


Abbildung 35: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Aneurysma-Lage und Rekanalisierung

(a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)

(b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20)

Die Abbildung 36 stellt die Rekanalisierungshäufigkeit in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße dar ($\leq 6mm$; $> 6mm$). Das linke Balkendiagramm (a) zeigt das Ergebnis für den ersten Untersuchungszeitraum (Initial bis VK1), das rechte Diagramm (b) für den zweiten Zeitraum (VK1 bis VK2). Man erkennt, dass es bei Aneurysmen $> 6mm$ Abmessung in beiden Untersuchungszeiträumen häufiger zu Rekanalisierungen kam als bei Aneurysmen $\leq 6mm$. Die statistische Auswertung zeigte zwar keinen signifikanten Unterschied, der p-Wert lag jedoch nur knapp oberhalb der Signifikanz-Grenze ($p=0,076$).

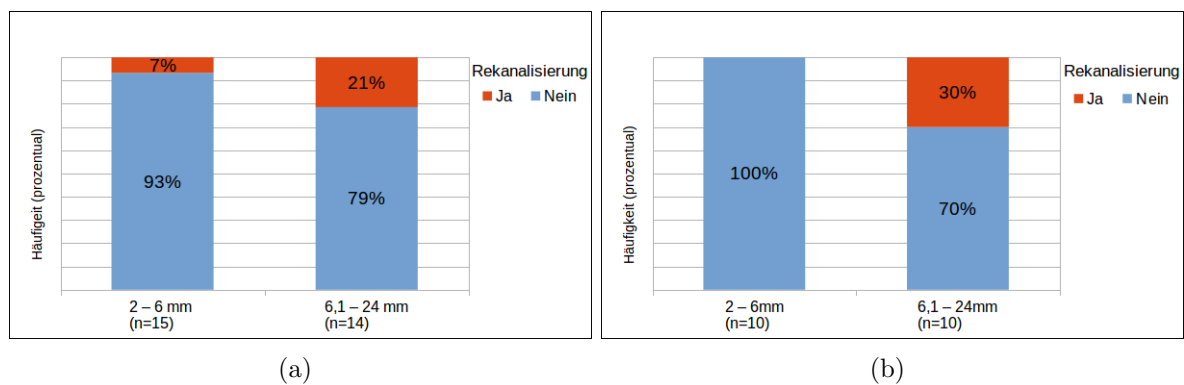


Abbildung 36: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Aneurysmagröße und Rekanalisierung
 (a): Untersuchungszeitraum Initial bis VK1 (n=29)
 (b): Untersuchungszeitraum VK1 bis VK2 (n=20).

6. Klinisches Ergebnis und Komplikationen

Die klinisch-neurologischen Untersuchungen nach den Interventionen zeigten, dass 1/32 (3%) behandelten Patienten dauerhafte neurologische Schäden als Folge der Behandlung davon trug (s. Abb. 37). Bei dieser Patientin zeigte sich nach der Intervention klinisch eine Hemianopsie rechts und im CT ein occipital gelegener frischer Hirninfarkt (s. u. Patient 1).

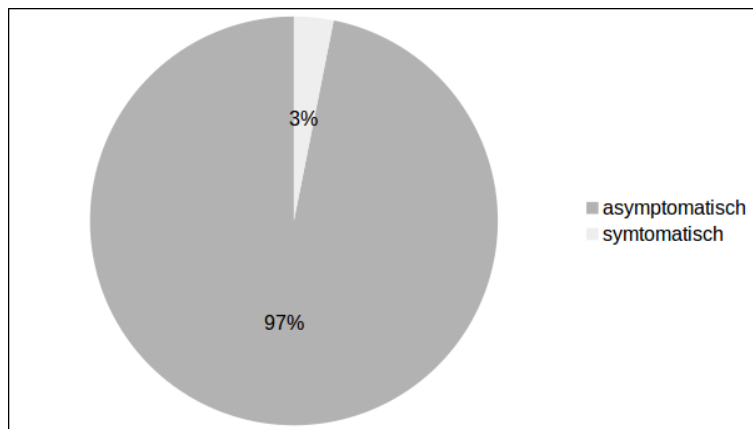


Abbildung 37: Klinisches Ergebnis

Bei 2/32 (6%) Patienten konnten kleine cerebrale Ischaemien im CT bzw. MRT postinterventionell nachgewiesen werden. Beide Patienten hatten aber nur für wenige Minuten klinisch-neurologische Symptome gezeigt. Somit sind insgesamt bei 3 (9%) Patienten thrombembolische Komplikationen aufgetreten.

Bei 2 von 32 (6%) Patienten kam es bei der Sondierung des Aneurysmas zu einer Perforation der Aneurysmawand, was durch ein subarachnoidales Blut-Kontrastmittel-Extravasat erkannt werden konnte. Beide Patienten waren nach der Intervention klinisch-neurologisch unauffällig. Insgesamt ergab sich für das durchgeführte Stent-gestützte Coiling eine Komplikationsrate von 15,6% (5/32).

Im Rahmen der Verlaufskontrollen kam es bei 1 Patienten nach der Kontroll-DSA zu einer Diplopie. Im MRT zeigten sich beidseits cerebellär und im Posteriorstromgebiet kleine embolische Infarkte (s.u. Patient 2). Die DSA wurde bezogen auf alle in dieser Arbeit untersuchten Patienten insgesamt 44 Mal als Kontroll-Angiographie verwendet. Es ergab sich somit eine Komplikationsrate von ca. 2% (1/44).

Zusammengefasst sind insgesamt bei 6 Patienten Komplikationen aufgetreten und zwar bei 5 Patienten im Rahmen der Intervention und bei 1 Patienten im Zusammenhang mit der Kontrollangiographie. Die Komplikationen sind überwiegend bei älteren Patienten aufgetreten. So waren 5 dieser 6 Patienten über 64 Jahre alt. Die Abbildung 38 zeigt die

Komplikationshäufigkeit für Patienten ≤ 64 Jahre und > 64 Jahre. Das Komplikationsrisiko war in der Gruppe > 64 Jahre signifikant höher ($p=0,004$). Das Durchschnittsalter der ≤ 64 jährigen liegt bei 53, das der > 64 jährigen bei 70 Jahren.

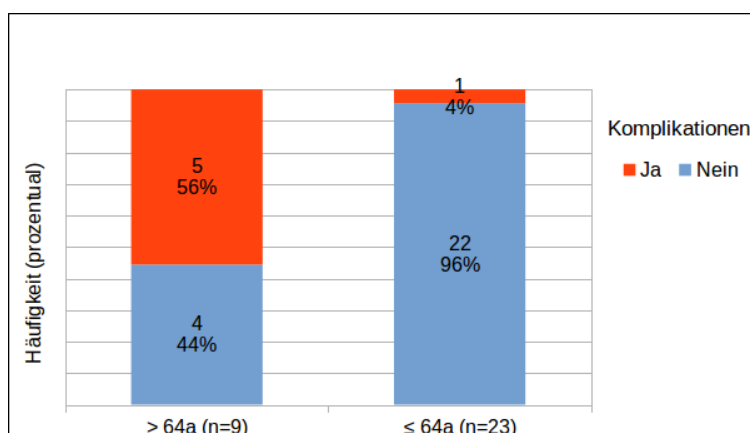


Abbildung 38: Komplikationshäufigkeit in Abhängigkeit des Alters

Im Folgenden werden die Krankheitsverläufe der 6 Patienten, bei denen Komplikationen aufgetreten sind, näher beschrieben.

Patient 1:

Die 70-jährige Patientin stellte sich mit einem 20 x 20 mm großen Basilariskopf-Aneurysma vor, das bereits zu einem Liquoraufstau, chronischen Kopfschmerzen und kognitivem Abbau geführt hatte. Nach der notfallmäßig durchgeführten Intervention beklagte die Patientin eine eingeschränkte Sehkraft. In der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigte sich eine inkomplette Hemianopsie rechts. Eine unverzüglich durchgeführte MRT-Untersuchung zeigte einen akuten Infarkt der A. Cerebelli posteria. Zur Behandlung erfolgte eine Heparinisierung für 2 Tage, worunter es zwar zu einer Besserung aber nicht zur einer vollständigen Remission der Symptomatik kam. So war die inkomplette Hemianopsie leider auch bei den Verlaufskontrollen noch vorhanden.

Patient 2:

Bei der 71-jährigen Patientin erfolgte zunächst komplikationslos das Stent-gestützt Coiling eines Aneurysmas mit einer Größe von 4 x 4,5 mm im Carotis Endabschnitt auf der linken Seite. Nach 3 Monaten wurde die Kontrollangiographie mittels DSA vorgenommen. Direkt nach dieser Intervention klagte die Patientin über eine Diplopie, woraufhin notfallmäßig eine MRT durchgeführt wurde. Hier zeigten sich akute embolische Hirninfarkte cerebellär bds. sowie im Posteriorstromgebiet links. Es ist denkbar, dass sich

während der Angiographie Plaques in der Aorta gelöst und die Infarkte verursacht haben könnten.

Patient 3:

Die 69-jährige Patientin wurde mit einem Aneurysma der A. cerebri media rechts mit einer Größe von 4 x 6 mm aufgenommen. Das Stent-gestützte Coiling erfolgte komplikationslos. Postinterventionell präsentierte sich die Patientin kurzzeitig mit einer Hemiparese und einer Mundastschwäche rechts. Die Patientin war jedoch nach wenigen Minuten wieder vollständig beschwerdefrei und anschließend stets neurologisch unauffällig. In einer MRT Untersuchung 2 Tage nach der Intervention zeigten sich mehrere punktförmige frische Ischämien im rechten Putamen und hochfrontal rechts im Medialstromgebiet, die mit großer Wahrscheinlichkeit durch die Intervention bedingt waren. Nach 5 Monaten bei der Verlaufskontrolle war die Patientin beschwerdefrei.

Patient 4:

Die 70-jährige Patientin wurde aufgrund eines asymptomatischen A. cerebri media Bifurkations-Aneurysma mit einer Größe von 2 x 3 mm behandelt. Während der Intervention kam es bei der Sondierung des Aneurysmas mit einem Mikrokatheter zu einer Perforation der Aneurysmawand, was sich durch ein Kontrastmittel-Extravasat zeigte. Durch die Platzierung des Stents und das Einbringen von 2 Coils konnte das Aneurysma komplett verschlossen werden. 24 Stunden nach der Intervention erfolgte eine Kontrollaufnahme mit der CT, die hyperdense subarachnoidale Flüssigkeit zeigte, ohne Mittellinienverlagerung. Die Patientin wurde 5 Tage auf der Stroke-Unit überwacht und erhielt als Prophylaxe gegen Vasospasmen Nimodipin. Trotz der beschriebenen Komplikation war die Patientin durchgehend beschwerdefrei.

Patient 5:

Der 65-jährige Patient wurde zur Versorgung eines rechtsseitigen Mediaaneurysmas mit einer Größe von 6 mm x 3,6 mm stationär aufgenommen. Bei dem Stent-gestützten Coiling gelang die Platzierung des Stents, jedoch nicht das Einführen des Katheters in den Hals zum Coiling. Zudem zeigte sich in einer Kontrollserie nach dem gescheiterten Coiling-Versuch ein Kontrastmittel-Extravasat. Eine CT-Aufnahme im Anschluss an die Intervention bestätigte eine diskrete Blutansammlung subarachnoidal in der rechten Hemisphäre, die im Verlauf rückläufig und 2 Wochen später vollständig resorbiert war.

Der Patient zeigte diesbezüglich keine Beschwerden. Jedoch klagte der Patient postinterventionell über einen linksseitigen Flankenschmerz, der auf eine Einblutung in die linke Nierenkapsel zurückzuführen war. Die Blutung könnte durch die Einnahme der zweifachen Thrombozytenaggregationshemmer verursacht worden sein.

Patient 6:

Der 43-jährige Patient stellte sich mit einem 4mm x 5mm großen Aneurysma im Endabschnitt der A. carotis interna vor. Das Stent-gestützte Coiling konnte erfolgreich durchgeführt werden. Jedoch kam es postinterventionell bei dem Patienten kurzzeitig zu einer Aphonie und einer Hemihypästhesie links. Eine MRT-Untersuchung zeigte punktförmige Ischämien links periventrikulär und links temporal, deren Genese mit großer Wahrscheinlichkeit periinterventionell war. Da der Patient zusätzlich an epileptischen Anfällen litt, die ebenfalls zu kurzzeitiger Aphonie und Sensibilitätsstörung führten, ließ sich nicht sicher feststellen, ob die frischen Ischämien oder ein ikterisches Geschehen die Ursache der Symptomatik war.

7. Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Stent-gestützte Coiling mit dem Acandis Acclino 1.9F Stents wurde häufiger an Frauen als an Männer durchgeführt (63% : 38%). Die Aneurysmen waren häufiger im vorderen Stromgebiet lokalisiert als im hinteren (75% : 25%). Die Größe der Aneurysmen lag bei 88% der Patienten zwischen 2 und 10 mm, bei 12% zwischen 10 und 24 mm . Die Platzierung des Acandis Stents gelang bei 100% der Patienten, das anschließende Coiling bei 97%. Unmittelbar nach der Intervention waren 91% der Aneurysmen zufriedenstellend verschlossen (Klasse I: 72%; Klasse II: 19%). Im Verlauf zeigte die Okklusion bei Patienten der Klasse I die höchste Beständigkeit. Im ersten Untersuchungszeitraum bis VK1 blieben 90% und im zweiten bis VK2 93% der Klasse I-Aneurysmen unverändert. Die Aneurysmen der Klasse II zeigten am häufigsten Veränderungen und zwar in beide Richtungen. Insgesamt waren im ersten Zeitraum bis VK1 79% aller behandelten Aneurysmen unverändert geblieben, im zweiten bis VK2 80%. Aneurysmen des hinteren Stromgebietes zeigten im Vergleich zu denen des vorderen Stromgebietes prozentual häufiger eine Rekanalisierung. 29/32 (90%) der behandelten Patienten waren nach der Intervention und im Verlauf klinisch-neurologisch unauffällig. Bei 4/32 (12,5%) der Patienten kam es periinterventionell zu kleinen thrombembolischen Infarkten, bei 2/32 (6%) zu kleinen Subarachnoidalblutungen. Das Risiko für Komplikationen war bei Patienten > 64 Jahre signifikant größer als bei Patienten ≤ 64 Jahre (P=0,013).

Teil IV.

Diskussion

1. Grundlage für die Diskussion

Die endovaskuläre Behandlung breithalsiger Aneurysmen war lange Zeit sehr schwierig und zum Teil gar nicht möglich. Der Grund dafür war, dass Coil-Schlingen nicht sicher im Aneurysmasack platziert werden konnten bzw. die Rekanalisierungsrate der breithalsigen Aneurysmen sehr hoch war [34, 65]. Mit der Einführung des Stent-gestützten Coilings im Jahre 1997 etablierte sich eine Methode, die eine sichere und effektive Behandlung dieser Aneurysmen ermöglichte. Inzwischen ist diese Methode weit verbreitet und wird häufig angewendet. Die dafür zur Verfügung stehenden Materialien werden fortlaufend weiterentwickelt, um dieses Verfahren noch sicherer und zuverlässiger zu machen. Erst kürzlich erfolgte die Einführung einer neueren Stent-Generation in Form von kleinen hochflexiblen Nitinol-Mikrostents. Man nennt sie *Niedrig-Profil-Stents*. Ihr Vorteil ist, dass sie durch einen sehr kleinen Mikrokatheter mit einem inneren Durchmesser von 0,0165" (=0,42 mm) transportiert werden können und so die Stentplatzierung und das Coiling über denselben Mikrokatheter erfolgen kann. Zusätzlich sind damit Aneurysmen an sehr kleinen und kurvigen Gefäßen besser erreichbar. Einer dieser Stents ist der *AcanDis Acclino 1.9F* Stent, der 2012 seine Zulassung erhielt. Dieser Stent ist geeignet für Gefäße mit einem Durchmesser von 2 - 4 mm. Er ist repositionierbar, solange seine Entfaltung kleiner gleich 90% beträgt. Die Herstellung des Stents erfolgt mit Hilfe eines Lasers, der ihn aus einer Nitinol-Röhre herausschneidet, sodass ein symmetrisches *closed cell design* entsteht. Im Jahre 2014 wurde bereits sein Nachfolger, der *AcanDis Acclino Flex* Stent zugelassen. Dieser besitzt ein asymmetrisches *closed cell design*, wodurch er flexibler ist als sein Vorgänger und deswegen in Gefäßen ab 1,5 mm Durchmesser platziert werden kann. Der entscheidende Unterschied besteht in der Form der Maschen. Ansonsten ist er seinem Vorgänger sehr ähnlich.

Zu dieser Stent-Generation gehören u.a. auch der Leo-Baby- und der *LVIS Jr* Stent. Sie können ebenfalls in Gefäßen ab 1,5 mm Durchmesser eingesetzt werden. Der *Leo Baby*-Stent ist bis zu einer Entfaltung von 90% repositionierbar, der *LVIS Jr* Stent bis zu einer Entfaltung von 80%. Im Gegensatz zum *AcanDis Acclino* Stent werden sie nicht

Laser-geschnitten hergestellt, sondern aus einem Nitinol-Draht geflochten.

Am längsten in klinischer Anwendung und auch am besten untersucht sind der Neuroform und der Enterprise Stent. Der Neuroform Stent hat ein *open cell design*, der Enterprise Stent ein *closed cell design*. Beide Stent Modelle können im Unterschied zu den niedrig-Profil-Stents nur mit den größeren Mikrokathetern verwendet werden.

2. Technische Durchführbarkeit

Um das Stent-gestützte Coiling sicher durchführen zu können, muss der Stent besondere technische Eigenschaften aufweisen. So muss dieser sehr weich und flexibel sein, um durch kleine und kurvige Gefäße transportiert werden zu können. Entfaltet muss seine Dehnungskraft auch in engen Kurven für engen Kontakt zur Gefäßwand sorgen und ein Verrutschen der Coil-Schlingen sicher verhindern. Zudem müssen die Stent-Maschen groß genug sein, um das Coiling durch diese hindurch sicher zu ermöglichen.

Der erste intrakranielle Stent war der Neuroform 1 Stent mit einem *open cell design*. Bei seiner Anwendung kam es recht häufig zu Schwierigkeiten bei der Platzierung, da sich der Stent nicht gut durch die kleinen und kurvigen Gefäße manövrieren ließ. So beschrieben Lylyk et al. [53] bei 31% der Interventionen mit diesem Stent Schwierigkeiten bei der Stentplatzierung gehabt zu haben. Bei den nachfolgenden Stent-Generationen wurden die Unzulänglichkeiten der vorherigen weitestgehend behoben und diese Schwierigkeiten reduzierten sich deutlich. Mittlerweile erhielt die vierte Generation 2010 ihre Zulassung. Aktuellere Studien über den Neuroform Stent zeigen hohe technische Erfolgsquoten zwischen 97 - 98% [3, 11, 84]. Der Enterprise Stent zeigte in einer Metaanalyse von King et al. eine noch höhere technische Zuverlässigkeit gegenüber dem Neuroform Stent (97,7% vs. 99,8%) [46]. Geyik et al. [24] untersuchten 500 Stent-gestützte Coilings mit unterschiedlichen Stents (Enterprise, Solitaire, Wingspan, Leo und Neuroform) in einem Zeitraum von 05/2004 bis 12/2010. Technische Schwierigkeiten bei der Stentplatzierung traten in 4/500 (0,8%) Fällen auf.

Die technische Erfolgsquote der Niedrig-Profil-Stents, die über Katheter mit einem Innendurchmesser von 0,0165 Inch transportiert werden können, liegt insgesamt in einem ähnlichen Bereich: Unter Verwendung des LVIS Jr Stents konnten bei Behme et al. [10] alle (100%) Stents erfolgreich platziert werden, bei Grossberg et al. [26] 99%. Der Leo Baby Stent konnte bei Aydin et al. in 97,5% der Fälle [7] platziert werden.

Studien über die Verwendung des Acandis Acclino Stents wurden vor Kurzem veröffentlicht: Bei Kabbasch et al. [44] gelang die Stentplatzierung in 16/17 (94%), bei Brassel et al. [14] in 7/7 (100%) unter Verwendung der Y-Kissing-Technik und in einer zweiten Studie von Brassel et al. [13] in 60/61 (98%) Fällen, wobei in dieser Studie neben dem Acandis Acclino 1.9F Stent auch der etwas neuere Acandis Flex Stent verwendet wurde.

In unserer Studie wurde eine erfolgreiche Stentplatzierung in 32/32 (100%) der Fälle erreicht. Unsere Ergebnisse stimmen mit denen der genannten Veröffentlichungen gut überein. Der Acandis Acclino Stent kann mit gleich hoher oder besserer Zuverlässigkeit platziert werden als andere Stents. Wobei natürlich auch die unterschiedlichen Schwierigkeiten bei der Erreichbarkeit der Aneurysmen von Bedeutung sind. Die Veröffentlichungen geben hierüber jedoch keine präzise Information.

Neben der Stentplatzierung können auch Schwierigkeiten bei der Durchführung des Coilings auftreten. So beobachteten Fargen et al. [20] in einer Studie über 229 Stent-gestützten Coilings mit einem Enterprise-Stent, dass sich nach der Stent-Platzierung in 3% (7/229) Fällen das Coiling nicht durchführen ließ. Auch bei Thätinen et al. [84] scheiterte das Coiling mit dem Neuroform Stent bei 7% (4/55) der Patienten.

In unseren Interventionen gelang es in einem Fall (3%) nicht, das Coiling nach der Stentplatzierung durchzuführen, da sich der Mikrokatheter nicht in dem Aneurysmahals platzieren ließ. Dieses Aneurysma war bereits durch ein Coiling vor 8 Jahren vorbehandelt gewesen, was die Intervention erschwert hat.

In den 3 bereits genannten Studien über den Acandis Acclino Stent sind bei der Durchführung des Coilings keine Probleme beschrieben worden [13, 14, 44].

Auch in den Studien über den Leo Baby- und den LVIS Jr-Stent wurde von keinen Schwierigkeiten beim Coiling berichtet [7, 10]. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Stent-gestützte Coiling mit dem Acandis Acclino Stent sehr zuverlässig durchführbar war.

3. Aneurysma-Okklusion

Raymond et al. [65] konnten zeigen, dass ein suboptimaler initialer Aneurysma-Verschluss (Klasse II und III) ein signifikanter Risikofaktor für eine Rekanalisierung ist. Für einen dauerhaften Behandlungserfolg muss daher eine komplette Okklusion (Klasse I) des Aneurysmas angestrebt werden.

In den Interventionen dieser Arbeit konnte initial ein Klasse I Verschluss in 72% (23/32) der Fälle erreicht werden. Andere Studien über den Acandis Acclino Stent erreichten ähnliche Ergebnisse mit 57% [44], 91% [13] und 94% [87].

Unter Verwendung des LVIS JR Stents erreichten Behme et al. bei 50% (17/34) der Patienten initial einen Klasse I Verschluss, Möhlenbruch et al. bei 73% (16/22) [10, 55]. Mit dem Leo Baby-Stent erreichten Aydin et al. dies bei 75% der Patienten [7]. Bei der Verwendung der älteren Stent-Modelle zeigten sich tendenziell weniger Aneurysmen komplett verschlossen: Mit dem Neuroform Stents waren bei Biondi et al. 35%, bei Santillan 42,4% und bei Piotin 46,3% komplett verschlossen [11, 62, 72]. King et al. berichteten für den Enterprise Stent über 52,8% und für den Neuroform Stent über 52,7% komplett verschlossene Aneurysmen [46].

Suboptimal verschlossene Aneurysmen können sich durch den natürlichen Heilungsprozess verschließen, was als verspätete Okklusion bezeichnet wird. Studien konnten zeigen, dass dies häufiger beim Stent-gestützten Coiling als beim alleinigen Coiling auftritt [62]. Dies wird u.a. dadurch erklärt, dass Stents den Blutfluss am Aneurysma vorbeilenken und die Gefäßheilung günstig beeinflussen. Ausschlaggebendes Moment für die verspätete Okklusion kann hier die Reduzierung der doppelten Thrombozytenaggregationshemmung sein, die üblicherweise 3 Monate nach der Intervention erfolgt.

Mit dem Neuroform Stent wurde eine verspätete Okklusion bei 72,6% [62] und 48,2% [21] der jeweils inkomplett verschlossenen Aneurysmen beobachtet.

Bei Geyik et al. [24], die verschiedene Stents untersuchten, waren es 44% und bei Aydin et al. [7] unter der Verwendung des Leo Baby Stents 56,2% der initial unvollständig verschlossenen Aneurysmen.

Auch in unseren Daten konnte die verspätete Okklusion beobachtet werden: Von insgesamt 9 Patienten, die initial suboptimal verschlossen waren, zeigten 2/9 (22%) Patienten eine verspätete Okklusion.

Ein zentraler Punkt in der endovaskulären Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen ist die Rekanalisierung. Sie beschreibt eine zunehmende Durchblutung des Aneurysmas, was zur Verschlechterung um eine Okklusionsklasse führt und ggf. ein erneutes Coiling erfordert. Insbesondere breithalsige Aneurysmen sind häufig davon betroffen. Durch die Anwendung des Stent-gestützten Coilings konnte die Rekanalisierungsrate im Vergleich zum alleinigen Coiling bei diesen Aneurysmen gesenkt werden [62, 94]. Ohne Stent war bei breithalsigen Aneurysmen eine Rekanalisierungsrate von 30% beobachtet worden [85].

Studien über den Neuroform Stent zeigten beim Stent-gestützten Coiling an breithalsigen Aneurysmen Rekanalisierungsraten von 9%, 26% und 27,2% über einen Zeitraum von 6 Monaten nach der Intervention [11, 21, 76]. In der Studie von King et al. [46] zeigte sich für den Neuroform Stent eine Rekanalisierungsrate von 13,9%, für den Enterprise Stent von 10,6%.

Mit dem Leo Baby Stent zeigten Aydin et al. [7] eine Rekanalisierungsrate von 6,5%. Behme et al. [10] berichteten mit dem LVIS JR Stent über eine Rekanalisierung in 3% der Fälle. Mit den Acandis Acclino Stents dokumentierten Tureli et al. [87] für einen Zeitraum von 6 Monaten eine Rekanalisierung in 2,1%, bei Brassel et al. [13] zeigte sich nach durchschnittlich 11 Monaten keine (0%) Rekanalisierung. In beiden Studien wurde sowohl der Acandis 1.9F als auch der neuere Acandis Flex Stent verwendet.

In unserem Patientenkollektiv kam es bis zur ersten Verlaufskontrolle, also durchschnittlich nach 5 Monaten, bei 13,7% (4/29) Patienten zu einer Rekanalisierung. Bis zur zweiten Verlaufskontrolle, nach durchschnittlich 17,5 Monaten, trat bei einem Patienten zum zweiten Mal eine Rekanalisierung auf und bei 2 weiteren zum ersten Mal (15%; 3/20). Unsere Ergebnisse stimmen mit den Resultaten der Studien über den Neuroform und Enterprise Stents gut überein. Gegenüber den Veröffentlichungen von Brassel et al. [13] und Tureli et al. [87] über den Acandis Stent liegt unsere Rekanalisierungsrate etwas höher.

Ein Nachteil unserer Arbeit war, dass 12/32 (37%) Patienten nicht zur zweiten Verlaufskontrolle erschienen sind. Neun dieser 12 (75%) Patienten waren bei der letzten Kontrollangiographie in Klasse I. Die prozentualen Ergebnisse wären sicherlich besser gewesen, wenn diese Patienten mit in die Auswertung hätten aufgenommen werden können. Denn diese Patienten hatten Klasse I Okklusionen, die mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit auch in Klasse I geblieben wären.

Raymond et al. [65] konnten in ihrer Studie mehrere Faktoren identifizieren, die das Risiko für eine Rekanalisierung signifikant erhöhen. Hierzu zählten u.a. ein suboptimaler initialer Aneurysm-Verschluss (Klasse II & III) und die Aneurysma-Größe. In unserer Arbeit konnten wir das Ergebnis von Raymond et al. bestätigen, dass ein suboptimaler initialer Verschluss ein signifikanter Risikofaktor für eine Rekanalisation ist ($p=0,037$). Insbesondere die Aneurysmen der Klasse II zeigten in dieser Arbeit eine starke Tendenz zu Veränderungen. Wir untersuchten ebenfalls, ob größere Aneurysmen ($> 6mm$) eine höhere Rekanalisierungsrate haben als kleinere ($\leq 6mm$). Es zeigte sich zwar kein signifikanter Zusammenhang, aber ein deutlicher Trend zu dieser Hypothese war erkennbar ($p=0,076$).

Ebenfalls prüften wir, ob die Lokalisation der Aneurysmen einen Einfluss auf die Rekanalisierung hatte. Hier zeigte sich, ähnlich wie bei Raymond et al, kein signifikanter Zusammenhang. Insgesamt müssen unsere statistischen Auswertungen aufgrund der kleinen Fallzahl jedoch kritisch betrachtet werden.

4. Komplikationen

Ursache der meisten Komplikationen beim Stent-gestützten Coiling sind Thrombembolien und kleine Blutungen durch Gefäßverletzungen. In unserem Patientenkollektiv kam es während des Stent-gestützten Coilings bei 5 (15,6%) der 32 Patienten zu Komplikationen: Bei 3 (9,3%) Patienten kam es zu thrombembolischen Infarkten, bei 2 (6,2%) zu kleinen Subarachnoidalblutungen. Nur bei 1 (3%) Patienten wurden bleibende neurologische Schäden festgestellt. Die Mortalitätsrate lag bei 0%.

Bei der Durchführung der Verlaufskontrollen kam es bei 1 Patienten zu kleinen embolischen Infarkten und bleibenden neurologischen Schäden. Bezogen auf alle mit der digitalen Subtraktionsangiographie durchgeführten Verlaufskontrollen ergab sich eine Komplikationsrate von 2,2% (1/44).

Bei der Anwendung des Neuroform Stents berichteten Sedat et al. [76] über eine Komplikationsrate von 21,5% (9/42) der behandelten Patienten. Davon zeigte aber nur 1 Patient bleibende neurologische Schäden (2,4%). Bei 4/42 (9,5%) Patienten waren die Komplikationen thrombembolischer Genese. Bei Fiorella et al.[21] betrug die Mortalität mit dem Neuroform Stent 3,1% (9/284). Thrombembolische Komplikationen wurden in 9,5% (27/284) beobachtet, wovon 5,3% bleibende Schäden davontrugen. Intrakranielle

Blutungen waren bei 1,8% (5/284) der behandelten Patienten aufgetreten.

Bei King et al. [46] zeigte sich bei 3,4% der mit dem Neuroform Stent behandelten Patienten bleibende Schäden und eine Mortalität von 2,8%. Thrombembolische Ereignisse traten bei 6,7% der Patienten auf.

Mit dem Enterprise Stent berichteten King et al. [46] über bleibende neurologische Schäden bei 3,5% der behandelten Patienten. Die Mortalität lag bei 1,8%, die Anzahl der thrombembolischen Ereignisse bei 5,9%.

Mit dem Leo Baby Stent lag die Anzahl der Patienten mit bleibenden neurologischen Schäden bei 3,8%[7]. Asymptomatische Komplikationen sind bei 7,5% der Patienten aufgetreten.

Mit dem LVIS JR Stent berichteten Shankar et al. [77] über eine Komplikationsrate von 23%. Bleibende neurologische Defizite wurden in 3% der Fälle beobachtet. Grossberg et al. [26] und Behme et al. [10] berichteten über eine Komplikationsrate von 9,5% bzw. 15%.

Mit den Acandis Acclino Stents berichteten Brassel et al [13] über eine Mortalitätsrate von 2,3% (1/42) und über Komplikationen bei 3 weiteren Patienten (7,1%). Bei Kabbasch et al. [44] wurde bei 1/14 Patienten eine Thrombusbildung im Acandis Stent festgestellt, was aber zu keinen klinischen Symptomen führte.

Unsere Ergebnisse fügen sich gut in die bereits veröffentlichten Studien ein.

Als Risikofaktor für Komplikationen konnte das Alter ermittelt werden [15]. In unserer Arbeit waren 5 der 6 Patienten mit Komplikationen über 65 Jahre alt. Statistisch konnte ein Alter >64 Jahre als signifikanter Risikofaktor für Komplikationen ermittelt werden ($p=0,003$). Ältere Patienten profitieren aufgrund der geringeren Lebenserwartung und dem entsprechend geringeren Rupturrisiko bis ans Lebensende weniger von einer Behandlung als jüngere Patienten mit einer höheren Lebenserwartung. Daher sollte gerade bei älteren Menschen die Behandlungs-Indikation sorgfältig geprüft werden.

Literatur

- [1] Acandis-GmbH, 2012. Abbildung zur Verfügung gestellt durch Acandis GmbH Engineering Stroke Solutions.
- [2] H. Ackermann, W. Fries, S. George, et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008.
- [3] S. Akpek, A. Arat, H. Morsi, R. P. Klucznick, C. M. Strother, and M. E. Mawad. Self-expandable stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms: a single-center experience. *American Journal of Neuroradiology*, 26(5):1223–1231, 2005.
- [4] H. Ammerer, T. Dobner, H. Ives-Schappelwein, and M. Loyoddin. Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen – eine Herausforderung im Wandel der Zeit. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 4(4):14–21, 2003.
- [5] S. Asari and T. Ohmoto. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 95(3):205–214, 1993.
- [6] G. Aumüller, G. Aust, A. Conrad, J. Engele, and J. Kirsch. *Duale Reihe Anatomie*. Georg Thieme Verlag, 2014.
- [7] K. Aydin, A. Arat, S. Sencer, M. Barbuoglu, and S. Men. Stent-assisted coiling of wide-neck intracranial aneurysms using low-profile Leo Baby stents: initial and midterm results. *American Journal of Neuroradiology*, 36(10):1934–1941, 2015.
- [8] A. Barth. Die aneurysmatische subarachnoidalblutung. *Schweizerische Ärztezeitung*, 23:1249–57, 2000.
- [9] J. B. Bederson, I. A. Awad, D. O. Wiebers, D. Piepgras, E. C. Haley, T. Brott, G. Hademenos, D. Chyatte, R. Rosenwasser, and C. Caroselli. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*, 102(18):2300–2308, 2000.
- [10] D. Behme, A. Weber, A. Kowoll, A. Berlis, T. H. Burke, and W. Weber. Low-profile visualized intraluminal support device (Lvis jr) as a novel tool in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms: initial experience in 32 cases. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 7(4):281–285, 2015.

- [11] A. Biondi, V. Janardhan, J. M. Katz, K. Salvaggio, H. A. Riina, and Y. P. Gobin. Neuroform stent-assisted coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms: Strategies in stent deployment and midterm follow-up. *Neurosurgery*, 61(3):460–469, 2007.
- [12] C.-H. Bley, M. Centgraf, A. Cieslik, J. Hack, and L. Hohloch. *I care Anatomie, Physiologie*. Georg Thieme Verlag, 2015.
- [13] F. Brassel, D. Grieb, D. Meila, M. Schlunz-Hendann, B. Greling, and K. Melber. Endovascular treatment of complex intracranial aneurysms using acandis acclino stents. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, pages neurintsurg–2016, 2016.
- [14] F. Brassel, K. Melber, M. Schlunz-Hendann, and D. Meila. Kissing-y stenting for endovascular treatment of complex wide necked bifurcation aneurysms using acandis acclino stents: results and literature review. *Journal of neurointerventional surgery*, pages neurintsurg–2015, 2015.
- [15] W. Brinjikji, A. A. Rabinstein, G. Lanzino, D. F. Kallmes, and H. J. Cloft. Effect of age on outcomes of treatment of unruptured cerebral aneurysms a study of the national inpatient sample 2001–2008. *Stroke*, 42(5):1320–1324, 2011.
- [16] S. Claiborne Johnston, C. B. Wilson, V. V. Halbach, R. T. Higashida, C. F. Dowd, M. W. McDermott, C. B. Applebury, T. L. Farley, and D. R. Gress. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Annals of neurology*, 48(1):11–19, 2000.
- [17] G. Debrun, V. Aletich, J. Thornton, A. Alazzaz, F. Charbel, J. Ausman, and Q. Bashir. Techniques of coiling cerebral aneurysms. *Surgical neurology*, 53(2):150–156, 2000.
- [18] N. Etminan, B. A. Buchholz, R. Dreier, P. Bruckner, J. C. Torner, H.-J. Steiger, D. Hänggi, and R. L. Macdonald. Cerebral aneurysms: formation, progression, and developmental chronology. *Translational stroke research*, 5(2):167–173, 2014.
- [19] H. Fang. A comparison of blood vessels of the brain and peripheral blood vessels. *Cerebral vascular diseases*. New York: Grune & Stratton, pages 17–22, 1958.
- [20] K. M. Fargen, B. L. Hoh, B. G. Welch, G. L. Pride, G. Lanzino, A. S. Boulos, J. S.

- Carpenter, A. Rai, E. Veznedaroglu, A. Ringer, et al. Long-term results of enterprise stent-assisted coiling of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*, 71(2):239–244, 2012.
- [21] D. Fiorella, F. Albuquerque, H. Woo, P. Rasmussen, T. Masaryk, and C. McDougall. Neuroform stent assisted aneurysm treatment: evolving treatment strategies, complications and results of long term follow-up. *Journal of neurointerventional surgery*, 2(1):16–22, 2010.
- [22] M. Forsting. Therapieentscheidung bei akuter subarachnoidalblutung. *Intensivmedizin up2date*, 2(04):317–328, 2006.
- [23] G. N. Foutrakis, H. Yonas, and R. J. Scwabassi. Finite element methods in the simulation and analysis of intracranial blood flow. *Neurological research*, 19(2):174–186, 1997.
- [24] S. Geyik, K. Yavuz, N. Yurttutan, I. Saatci, and H. Cekirge. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up. *American Journal of Neuroradiology*, 34(11):2157–2162, 2013.
- [25] B. A. Gross and K. U. Frerichs. Stent usage in the treatment of intracranial aneurysms: past, present and future. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(3):244–253, 2013.
- [26] J. Grossberg, R. Hanel, G. Dabus, K. Keigher, D. Haussen, E. Sauvageau, I. Linfante, D. Gonsales, P. A. Salinas, M. Bouslama, et al. Treatment of wide-necked aneurysms with the low-profile visualized intraluminal support (lvis jr) device: a multicenter experience. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, pages neurintsurg–2016, 2016.
- [27] I. Grunwald, B. Holst, V. Möller, and W. Reith. [clinic, diagnosis, and therapy of subarachnoidal hemorrhage]. *Der Radiologe*, 42(11):860–870, 2002.
- [28] W. Hacke. *Neurologie*. Springer DE, 2010.
- [29] O. Heiskanen. Ruptured intracranial arterial aneurysms of children and adolescents. *Child’s Nervous System*, 5(2):66–70, 1989.
- [30] R. T. Higashida, V. V. Halbach, L. D. Cahan, G. B. Hieshima, and Y. Konishi. Detachable balloon embolization therapy of posterior circulation intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*, 71(4):512–519, 1989.

- [31] R. T. Higashida, V. V. Halbach, C. F. Dowd, S. L. Barnwell, and G. B. Hieshima. Intracranial aneurysms: interventional neurovascular treatment with detachable balloons—results in 215 cases. *Radiology*, 178(3):663–670, 1991.
- [32] R. T. Higashida, W. Smith, D. Gress, R. Urwin, C. F. Dowd, P. A. Balousek, and V. V. Halbach. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery: case report and review of the literature. *Journal of neurosurgery*, 87(6):944–949, 1997.
- [33] A. Hijdra, M. Vermeulen, J. van Gijn, and H. van Crevel. Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *Journal of neurosurgery*, 67(1):29–33, 1987.
- [34] Y. Hong, Y.-J. Wang, Z. Deng, Q. Wu, and J.-M. Zhang. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 9(1):e82311, 2014.
- [35] M. Horowitz, E. Levy, A. Kassam, and P. Purdy. Endovascular therapy for intracranial aneurysms: a historical and present status review. *Surgical neurology*, 57(3):147, 2002.
- [36] A. Hufschmidt and C. H. Lücking. *Neurologie compact: für Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag, 2009.
- [37] A. Hufschmidt, C. H. Lücking, and S. Rauer. *Neurologie compact: für Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag, 2013.
- [38] W. E. Hunt and R. M. Hess. Surgical risk as related to the time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *Neurosurgical Classics II*, pages 342–346, 1967.
- [39] B. Ikenberg, M. Forsting, C. Jung, A. Unterberg, H. Steinmetz, and T. Steiner. Management von intrakraniellen aneurysmen und subarachnoidalblutungen: Vorstellung der leitlinien der europäischen schlaganfallorganisation (eso). *Aktuelle Neurologie*, 40(10):559–573, 2013.
- [40] T. Ingall, K. Asplund, M. Mähönen, R. Bonita, et al. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the who monica stroke study. *Stroke*, 31(5):1054–1061, 2000.

- [41] I. investigators et al. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. international study of unruptured intracranial aneurysms investigators. *N Engl J Med*, 339(24):1725–1733, 1998.
- [42] U. J. Investigators et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a japanese cohort. *N Engl J Med*, 2012(366):2474–2482, 2012.
- [43] J. A. Jane, N. F. Kassell, J. C. Torner, and H. R. Winn. The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *Journal of neurosurgery*, 62(3):321–323, 1985.
- [44] C. Kabbasch, T. Liebig, A. Faymonville, F. Dorn, and A. Mpotsaris. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol microstent for the treatment of wide-neck intracranial cerebral aneurysms: the acandis acclino stent. *Journal of vascular and interventional neurology*, 8(3):1, 2015.
- [45] N. F. Kassell, J. C. Torner, E. C. Haley Jr, J. A. Jane, H. P. Adams, and G. L. Kongable. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery: Part 1: Overall management results. *Journal of neurosurgery*, 73(1):18–36, 1990.
- [46] B. King, S. Vaziri, A. Singla, K. M. Fargen, and J. Mocco. Clinical and angiographic outcomes after stent-assisted coiling of cerebral aneurysms with enterprise and neuroform stents: a comparative analysis of the literature. *Journal of neurointerventional surgery*, 7(12):905–909, 2015.
- [47] J. Klisch, C. Eger, V. Sychra, C. Strasilla, S. Basche, and J. Weber. Stent-assisted coil embolization of posterior circulation aneurysms using solitaire ab: preliminary experience. *Neurosurgery*, 65(2):258–266, 2009.
- [48] M. Krzovska. *Basics Neurologie*. Elsevier, Urban & Fischer, 2006.
- [49] P. Le Roux and H. Winn. *Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage management of the poor grade patient*. Springer, 1999.
- [50] R. Leblanc. The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*, 66(1):35–39, 1987.
- [51] Y.-J. Lee, D. J. Kim, S. H. Suh, S.-K. Lee, J. Kim, and D. I. Kim. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. *Neuroradiology*, 47(9):680–689, 2005.

- [52] D. F. Louw, W. T. Asfora, and G. R. Sutherland. A brief history of aneurysm clips. *Neurosurgical focus*, 11(2):1–4, 2001.
- [53] P. Lylyk, A. Ferrario, B. Pabón, C. Miranda, and G. Doroszuk. Buenos aires experience with the neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*, 102(2):235–241, 2005.
- [54] C. G. McDougall, V. V. Halbach, C. F. Dowd, R. T. Higashida, D. W. Larsen, and G. B. Hieshima. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using electrolytically detachable coils. *Journal of neurosurgery*, 84(3):393–399, 1996.
- [55] M. Möhlenbruch, C. Herweh, L. Behrens, L. Jestaedt, H. Amiri, P. Ringleb, M. Bendszus, and M. Pham. The lvis jr. microstent to assist coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms: clinical study to assess safety and efficacy. *Neuroradiology*, 56(5):389–395, 2014.
- [56] A. Molyneux. International subarachnoid aneurysm trial (isat) collaborative group: International subarachnoid aneurysm trial (isat) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*, 366(9488):809–817, 2005.
- [57] K. F. Neufang and D. Beyer. *Digitale Subtraktionsangiographie in Klinik und Praxis*. Springer-Verlag, 2013.
- [58] T. Neumann-Haefelin. Das inzidentelle aneurysma: Wann behandeln-wann abwarten? *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 12(2):148–151, 2010.
- [59] B. C. of Medicine. Brain aneurysms. <https://www.bcm.edu/healthcare/care-centers/neurosurgery/conditions/brain-aneurysms>. [abgerufen am 24.03.2019].
- [60] I. S. of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators et al. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*, 339:1725–1733, 1998.
- [61] L. Pierot, C. Cognard, L. Spelle, and J. Moret. Safety and efficacy of balloon remodeling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: critical review of the literature. *American Journal of Neuroradiology*, 33(1):12–15, 2012.

- [62] M. Piotin, R. Blanc, L. Spelle, C. Mounayer, R. Piantino, P. J. Schmidt, and J. Moret. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke*, 41(1):110–115, 2010.
- [63] A. Raabe, V. Seifert, P. Schmiedek, H. Steinmetz, H. Bertalanffy, H.-J. Steiger, D. Stolke, M. Forsting, et al. Empfehlungen zum management nicht rupturierter intrakranieller aneurysmen. *Klinische Neuroradiologie*, 12(4):151–159, 2002.
- [64] T. W. Raaymakers et al. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage frequency and risk factors. *Neurology*, 53(5):982–982, 1999.
- [65] J. Raymond, F. Guilbert, A. Weill, S. A. Georganos, L. Juravsky, A. Lambert, J. Lamoureux, M. Chagnon, and D. Roy. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*, 34(6):1398–1403, 2003.
- [66] J. Raymond, D. Roy, M. Bojanowski, R. Moundjian, and G. L’Espérance. Endovascular treatment of acutely ruptured and unruptured aneurysms of the basilar bifurcation. *Journal of neurosurgery*, 86(2):211–219, 1997.
- [67] W. Reith. Endovaskuläre therapieoptionen der aneurysmatischen subarachnoidalblutung. *Der Radiologe*, 51(2):113–119, 2011.
- [68] G. J. Rinkel, M. Djibuti, A. Algra, and J. Van Gijn. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms a systematic review. *Stroke*, 29(1):251–256, 1998.
- [69] A. Ronkainen, J. Hernesniemi, M. Puranen, L. Niemitukia, R. Vanninen, M. Ryyänen, H. Kuivaniemi, and G. Tromp. Familial intracranial aneurysms. *The Lancet*, 349(9049):380–384, 1997.
- [70] D. Roy, G. Milot, and J. Raymond. Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke*, 32(9):1998–2004, 2001.
- [71] R. L. Sacco, P. A. Wolf, N. E. Bharucha, S. L. Meeks, W. B. Kannel, L. J. Charette, P. M. McNamara, E. P. Palmer, and R. D’Agostino. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage natural history, prognosis, and precursive factors in the framingham study. *Neurology*, 34(7):847–847, 1984.
- [72] A. Santillan, E. Greenberg, A. Patsalides, K. Salvaggio, H. A. Riina, and Y. P. Gobin. Long-term clinical and angiographic results of neuroform stent-assisted coil

- embolization in wide-necked intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 70(5):1232–1237, 2012.
- [73] W. I. Schievink. Intracranial aneurysms. *New England Journal of Medicine*, 336(1):28–40, 1997.
- [74] M. Schillinger, M. Gschwendtner, B. Reimers, J. Trenkler, L. Stockx, J. Mair, S. Macdonald, F. Karnel, K. Huber, and E. Minar. Does carotid stent cell design matter? *Stroke*, 39(3):905–909, 2008.
- [75] K. Schmieder, L. Heuser, and S. Skodda. Vorgehen bei nicht traumatischer subarachnoidalblutung des erwachsenen. *Dtsch Arztebl*, 104(39):2649–54, 2007.
- [76] J. Sedat, Y. Chau, L. Mondot, J. Vargas, J. Szapiro, and M. Lonjon. Endovascular occlusion of intracranial wide-necked aneurysms with stenting (neuroform) and coiling: mid-term and long-term results. *Neuroradiology*, 51(6):401–409, 2009.
- [77] J. J. S. Shankar, A. Quateen, A. Weill, D. Tampieri, M. D. P. Cortes, R. Fahed, S. Patro, Z. Kaderali, C. Lum, H. Lesiuk, et al. Canadian registry of lvis jr for treatment of intracranial aneurysms (carla). *Journal of neurointerventional surgery*, 9(9):849–853, 2017.
- [78] J. R. Siewert and M. Allgöwer. *Chirurgie*. Springer DE, 2001.
- [79] M. Spendel. Die aneurysmatische subarachnoidalblutung: Epidemiologie, ätiologie, klinik und komplikationen. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 9(2):20–30, 2008.
- [80] D. Staykov. Neues in der behandlung intrakranieller blutungen. *Aktuelle Neurologie*, 41(09):502–508, 2014.
- [81] W. E. Stehbens. The pathology of intracranial arterial aneurysms and their complications. In *Intracranial aneurysms*, pages 272–357. Springer, 1983.
- [82] H. Steinmetz. Unrupturierte intrakranielle aneurysmen. *Der Nervenarzt*, 82(10):1343–1350, 2011.
- [83] D. Stoeckel, A. Pelton, and T. Duerig. Self-expanding nitinol stents: material and design considerations. *European radiology*, 14(2):292–301, 2004.

- [84] O. I. Tähtinen, H. I. Manninen, R. L. Vanninen, R. Rautio, A. Haapanen, J. Seppänen, T. Niskakangas, J. Rinne, and L. Keski-Nisula. Stent-assisted embolization of recurrent or residual intracranial aneurysms. *Neuroradiology*, 55(10):1221–1231, 2013.
- [85] J. Thornton, G. M. Debrun, V. A. Aletich, Q. Bashir, F. T. Charbel, and J. Ausman. Follow-up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of guglielmi detachable coils. *Neurosurgery*, 50(2):239–250, 2002.
- [86] M. Trepel. *Neuroanatomie: Struktur und funktion*. 2008.
- [87] D. Tureli, S. Sabet, S. Senol, N. Andac, H. Donmez, S. Geyik, F. Baltacioglu, and S. Cekirge. Stent-assisted coil embolization of challenging intracranial aneurysms: initial and mid-term results with low-profile acclino devices. *Acta neurochirurgica*, pages 1–9, 2016.
- [88] Uni-Magdeburg. Modellierung und beeinflussung von stroemungen in aneurysmen. http://www.uni-magdeburg.de/isut/LSS/mobestan_home.html, 2011. [abgerufen am 24.03.2019].
- [89] J. van Gijn, R. S. Kerr, and G. J. Rinkel. Subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*, 369(9558):306–318, 2007.
- [90] J. Van Gijn and K. Van Dongen. The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology*, 23(3):153–156, 1982.
- [91] M. W. Vernooij, M. A. Ikram, H. L. Tanghe, A. J. Vincent, A. Hofman, G. P. Krestin, W. J. Niessen, M. M. Breteler, and A. van der Lugt. Incidental findings on brain mri in the general population. *New England Journal of Medicine*, 357(18):1821–1828, 2007.
- [92] M. H. Vlak, A. Algra, R. Brandenburg, and G. J. Rinkel. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 10(7):626–636, 2011.
- [93] T. J. Vogl, W. Reith, and E. J. Rummeny. *Diagnostische und interventionelle Radiologie*. Springer-Verlag, 2011.

- [94] E. Wajnberg, J. M. De Souza, E. Marchiori, and E. L. Gasparetto. Single-center experience with the neuroform stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms. *Surgical neurology*, 72(6):612–619, 2009.
- [95] I. Wanke, A. Dörfler, and M. Forsting. Intracranial aneurysms. In *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms*, pages 167–283. Springer, 2008.
- [96] B. Weir. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *Journal of neurosurgery*, 96(1):3–42, 2002.
- [97] B. Weir and K. Aronyk. Management mortality and the timing of surgery for supratentorial aneurysms. *Journal of neurosurgery*, 54(2):146–150, 1981.
- [98] P. C. Whitfield and P. Kirkpatrick. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, 2001.
- [99] D. O. Wiebers, I. S. of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet*, 362(9378):103–110, 2003.