

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

**Effizienz des Coiling in der Therapie kleiner intrakranieller
Aneurysmen (≤ 4 mm)**

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

2019

vorgelegt von: Maximilian Michael Wolf

geb. am: 17.08.1983 in München

Tag der Promotion: 20.05.2020

Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Reith

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Oertel

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VI
TABELLENVERZEICHNIS	XI
1 ZUSAMMENFASSUNG	1
ABSTRACT	3
2 EINLEITUNG	4
3 INTRAKRANIELLE ANEURYSMEN	6
3.1 Klassifikation intrakranieller Aneurysmen	6
3.2 Epidemiologie intrakranieller Aneurysmen.....	6
3.3 Ätiopathogenese intrakranieller Aneurysmen	8
3.4 Klinik und Diagnostik intrakranieller Aneurysmen.....	10
3.5 Therapie intrakranielle Aneurysmen	10
3.6 Coiling zur Therapie intrakranieller Aneurysmen	11
3.7 Komplikationen und Prognose intrakranieller Aneurysmen	13
4 METHODISCHES VORGEHEN	16
5 ERGEBNISSE	19
5.1 Demografische Daten	19
5.2 Risikofaktoren.....	22
5.3 Aneurysmengröße und -lokalisierung bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten.....	24
5.4 Evaluation der Okklusion (Restperfusion, Reperfusion) bei asymptomatischen/symptomatischen intrakraniellen Aneurysmen.....	27
5.4.1 Okklusion intrakranieller Aneurysmen nach Coiling	27
5.4.2 Einfluss der Symptomatik auf die Okklusion intrakranieller Aneurysmen nach Coiling.....	30
5.4.3 Einfluss der Aneurysmengröße auf die Okklusion	31
5.4.4 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Okklusion	35
5.4.5 Einfluss des Packingvolumens auf die Rest- und Reperfusion.....	35
5.4.6 Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Okklusion	41
5.5 Komplikationen nach Coiling asymptomatischer/symptomatischer intrakranieller Aneurysmen	42

5.5.1	Einfluss der Symptomatik auf die Komplikationsrate nach Coiling intrakranieller Aneurysmen	43
5.5.2	Einfluss der Aneurysmengröße auf die Komplikationsrate	44
5.5.3	Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Komplikationsrate	44
5.5.4	Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Komplikationsrate	44
5.6	Mortalität bei asymptomatischen/symptomatischen intrakraniellen Aneurysmen	45
5.6.1	Mortalität bei asymptomatischen und symptomatischen intrakraniellen Aneurysmen	46
5.6.2	Einfluss der Symptomatik auf die Mortalität.....	49
5.6.3	Einfluss der Aneurysmengröße auf die Mortalität.....	51
5.6.4	Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Mortalität	54
5.6.5	Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Mortalität	59
6	DISKUSSION	67
6.1	Evaluierung des Behandlungserfolgs nach Coiling intrakranieller Aneurysmen	69
6.2	Vergleich des Outcomes symptomatischer und asymptomatischer intrakranieller Aneurysmen nach Coiling	73
6.3	Vergleich des Outcomes nach Coiling in Abhängigkeit von der Aneurysmenlokalisierung.....	74
6.4	Evaluierung der Reperfusionrate nach Coiling.....	75
6.5	Einfluss der patientenspezifischen Risikofaktoren auf den Behandlungserfolg nach Coiling	77
6.6	Limitationen der Untersuchung.....	79
6.7	Schlussfolgerung	80
	LITERATURVERZEICHNIS	81
	DANKSAGUNG	84

Abkürzungsverzeichnis

AB	Arteria basilaris
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACoA	Arteria communicans anterior
ACoP	Arteria communicans posterior
asympt.	asymptomatisch
AUc	Area under the Curve
AV	Arteria vertebralis
AVB	Arteria vertebrobasilaris
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
k. A.	keine Angabe
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
MRA	Magnetresonanzerteriografie
MRT	Magnetresonanztomografie
p	Signifikanz
RR	Raymond-Roy-Klassifikation
SAB	Subarachnoidalblutung
sympt.	symptomatisch

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prävalenz intrakranieller Aneurysmen als Zufallsbefund bei 7390 Patienten (Oshino et al., 2013, S. 197)	7
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung verschiedener Aneurysmengrößen in Abhängigkeit des Geschlechts (Li et al., 2014a, S. 8).....	8
Abbildung 3: Altersabhängigkeit des Auftretens intrakranieller Aneurysmen (Li et al., 2014a, S. 7).....	9
Abbildung 4: Beschichtete und unbeschichtete Coils unterschiedlicher Größe (Wanke, Dörfler & Forsting, 2010, S. 218)	12
Abbildung 5: Screenshot der App Angiosuite Neuro Edition® zur Berechnung der Aneurysmenvolumina (eigene Darstellung).....	17
Abbildung 6: Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patienten im Studienkollektiv (eigene Darstellung)	19
Abbildung 7: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Coiling (eigene Darstellung).....	20
Abbildung 8: Altersverteilung zum Zeitpunkt der letzten bekannten Untersuchung (eigene Darstellung).....	21
Abbildung 9: Geschlechtsverteilung (eigene Darstellung).....	21
Abbildung 10: Aneurysmengröße im Studienkollektiv (eigene Darstellung)	24
Abbildung 11: Packing-Volumen im Studienkollektiv (eigene Darstellung).....	25
Abbildung 12: Multiple Aneurysmen im Studienkollektiv (eigene Darstellung)	26
Abbildung 13: Lokalisation der Aneurysmen (eigene Darstellung)	27
Abbildung 14: Restperfusion postinterventionell (eigene Darstellung)	28
Abbildung 15: Boxplot zum Einfluss der Symptomatik auf die Restperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	30
Abbildung 16: Boxplot zum Einfluss der Symptomatik auf die Restperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	31

Abbildung 17: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	32
Abbildung 18: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	32
Abbildung 19: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei Patienten mit asymptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	33
Abbildung 20: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	33
Abbildung 21: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	34
Abbildung 22: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	34
Abbildung 23: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	36
Abbildung 24: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	36
Abbildung 25: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	37
Abbildung 26: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	37

Abbildung 27: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	38
Abbildung 28: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	39
Abbildung 29: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	39
Abbildung 30: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung).....	40
Abbildung 31: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung).....	40
Abbildung 32: Mortalität im Studienkollektiv (eigene Darstellung).....	46
Abbildung 33: Verteilung der Mindestüberlebenszeiten im Studienkollektiv (eigene Darstellung)	47
Abbildung 34: Einfluss der Symptomatik auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	47
Abbildung 35: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling (eigene Darstellung).....	49
Abbildung 36: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle (eigene Darstellung).....	50
Abbildung 37: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Mortalität zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle (eigene Darstellung)	50
Abbildung 38: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Gesamtmortalität zum (eigene Darstellung)	51
Abbildung 39: Einfluss der Aneurysmengröße auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	52

Abbildung 40: Einfluss der Aneurysmengröße auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	52
Abbildung 41: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmengröße auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	53
Abbildung 42: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmengröße auf die Gesamtmortalität unter symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	54
Abbildung 43: Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Mindestüberlebenszeit bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	54
Abbildung 44: Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Mindestüberlebenszeit bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	55
Abbildung 45: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	56
Abbildung 46: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität unter symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	57
Abbildung 47: Einfluss des Vorhandenseins multipler Aneurysmen auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	57
Abbildung 48: Einfluss des Vorhandenseins multipler Aneurysmen auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	57
Abbildung 49: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	58
Abbildung 50: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität unter symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)	59

Abbildung 51: Einfluss des Geschlechts auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	59
Abbildung 52: Einfluss des Geschlechts auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung).....	60
Abbildung 53: Einfluss des Patientenalters auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	60
Abbildung 54: Einfluss des Patientenalters auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	61
Abbildung 55: Einfluss des Nikotinabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	61
Abbildung 56: Einfluss des Nikotinabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung).....	62
Abbildung 57: Einfluss des Alkoholabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	62
Abbildung 58: Einfluss des Alkoholabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	63
Abbildung 59: Einfluss des Hypertonus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)	63
Abbildung 60: Einfluss des Hypertonus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Rupturrisiko intrakranieller Aneurysmen (Steinmetz, 2015, S. 3)	13
Tabelle 2: Baseline-Daten (eigene Darstellung)	23
Tabelle 3: Raymond-Roy-Klassifikation zur 1. und 2. Nachuntersuchung (eigene Darstellung)	29
Tabelle 4: Einflussfaktoren auf die Okklusion zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Nachkontrolle (eigene Darstellung)	41
Tabelle 5: Einfluss von Aneurysmen- und Patientenparametern auf die Komplikationsrate gemessen am Vasospasmus (eigene Darstellung)	45
Tabelle 6: Mindestüberlebenszeiten nach klinischer Symptomatik (eigene Darstellung)	48
Tabelle 7: Zusammenhänge zwischen patientenspezifischen Faktoren und der Mortalität (eigene Darstellung)	66

1 Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung:

Es wird davon ausgegangen, dass drei Prozent der bundesdeutschen Bevölkerung mit einem intrakraniellen Aneurysma leben, das im Falle einer Ruptur aufgrund der Einblutung und der folgenden Gewebekompression zu potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann. Um diesem Umstand vorzubeugen, stellt heute das Coiling die Behandlungsmethode der Wahl dar. Jedoch ist eine Aneurysmenruptur maßgeblich mit einer zunehmenden Aneurysmengröße assoziiert, sodass insbesondere zum Outcome im Falle kleiner Aneurysmen (≤ 4 mm) entsprechende Daten fehlen. In der Literatur und im allgemeinen fachlichen Sprachgebrauch existiert kein definierter Wert zur Abgrenzung „kleiner Aneurysmen“ von „größeren Aneurysmen“. Hier soll eine Größe von kleiner gleich 4 mm in jeder Dimension betrachtet werden.

Patienten und Methoden:

Für diese Arbeit wurden die Daten von 84 Patienten zwischen 18 und 83 Jahren (Altersdurchschnitt 55,01 Jahre) ausgewertet. Dabei erfolgte eine Gliederung in symptomatische und asymptotische Patienten, wobei in der statistischen Auswertung mittels SPSS insbesondere die Risikofaktoren wie Nikotin- und Alkoholabusus sowie arterielle Hypertonie berücksichtigt wurden.

Ergebnisse:

Untersucht wurden 56 Frauen und 28 Männer, wobei die bekannten Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Nikotin- und Alkoholabusus sowie Hypertonie in Bezug auf die angewandten statistischen Auswertungen keinen signifikanten Einfluss auf die hier untersuchten Werte hatten. Das durchschnittliche Aneurysmenvolumen über die gesamte untersuchte Patientengruppe hinweg betrug $17,45 \text{ mm}^3$. Signifikante Unterschiede zwischen symptomatischen und asymptotischen Patienten ergaben sich hinsichtlich des Vorliegens multipler Aneurysmen sowie der ermittelten Restperfusion. Die Mortalität wurde insgesamt maßgeblich von einer bestehenden Symptomatik, aber nicht von der Aneurysmengröße, -lokalisation oder dem Vorliegen multipler Aneurysmen bestimmt.

Schlussfolgerungen:

Aufgrund des Umstandes, dass es in der Forschungsliteratur nur wenig Veröffentlichungen zur Behandlung kleiner Aneurysmen (≤ 4 mm) gibt und auch vielfältige Definitionen eines kleinen Aneurysmas existieren, sind die hier präsentierten Daten nur eingeschränkt vergleichsfähig, was weitere Untersuchungen zur vorgestellten Thematik wünschenswert erscheinen lässt.

Abstract

Background and aim of the study:

It is assumed that around three percent of the German population lives with a cerebral aneurysm which might, in case of a rupture, cause a life-threatening compression of tissue due haemorrhage. Coiling is the treatment of choice in order to prevent this. The occurrence of a rupture is correlated to an increase of the aneurysm size. Hence there is view data available concerning small aneurysms (≤ 4 mm). Neither the literature nor the medical terminology defines a clear value to differentiate "small aneurysms". Here will aneurysms with predefined measurements which do not exceed 4 mm, in any dimension, be examined.

Patients and Methods:

In the context of this study data of 84 patients with an age between 18 and 83 years (Average = 55,01 years) were used. It was differentiated between symptomatic and asymptomatic patients. The statistical evaluation was done with SPSS while taking risk factors like nicotine abuse, alcohol abuse and arterial hypertension into account.

Results:

In total a group of 56 women and 28 men was examined in the extend of this study. No significant differences showed regarding age, gender, *nicotine* abuse, *alcohol abuse and arterial hypertension*. *The average aneurysm volume of the examined patient group was 17.45 mm³*. Significant differences were found regarding the presence of multiple aneurysms and regarding the determined residual perfusion. The mortality rate was dependent whether the aneurysms were symptomatic or not. It was neither dependant on the size and the location of the aneurysms nor on the presence of multiple aneurysms.

Conclusion:

Due to the circumstance of research literature covering only few publications concerning the treatment of small aneurysms (≤ 4 mm) and also due to the heterogenous definitions of a small aneurysm is the comparability of the presented data limited. This points further studies as necessary.

2 Einleitung

Es wird davon ausgegangen, dass sich in Deutschland bei rund 1,8 Millionen Menschen intrakranielle unrupturierte Aneurysmen finden, was einer Prävalenz von ca. 3 % entspricht (Hänggl & Etminan, 2015). Innerhalb der unrupturierten intrakraniellen Aneurysmen wird zwischen inzidentellen (asymptomatischen), symptomatischen und additionellen Aneurysmen unterschieden (Hänggl & Etminan, 2015; Steinmetz, 2012). In der Regel werden asymptotische intrakranielle Aneurysmen im Rahmen anderer Diagnostiken zufällig entdeckt. Nach Detektion eines intrakraniellen asymptotischen Aneurysmas bedarf es der weiteren Behandlungsplanung. Während hier die noch bis 2015 gültige Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) eine Intervention ab einer Aneurysmagröße von mindestens 7 mm empfiehlt, besteht kein einheitlicher Konsens zum Therapieregime kleiner intrakranieller Aneurysmen (Steinmetz, 2012). Darüber hinaus stellt die Größe der asymptotischen intrakraniellen Aneurysmen nicht bei allen Aneurysmalokalisationen ein Kriterium in der Therapieentscheidung dar. So ist die Größe sowohl bei intrakavernösen Karotisaneurysmen als auch bei Aneurysmen der vorderen Zirkulation relevant, während sie in der Therapieentscheidung bei Aneurysmen der hinteren Zirkulation keine Rolle spielt (Steinmetz, 2012).

Gemäß der Leitlinie der DGN wird darüber hinaus die Therapie entsprechend der 5-Jahres-Rupturwahrscheinlichkeit geplant. Diese nimmt mit zunehmender Größe des Aneurysmas zu und ist von der Lokalisation abhängig. Für Aneurysmen zwischen 7 und 12 mm liegt die 5-Jahres-Rupturwahrscheinlichkeit zwischen 0 und 14,5 %. Bei Aneurysmen zwischen 13 und 24 mm beträgt sie 3 bis 18,4 % und bei Aneurysmen größer als 24 mm 6,4 bis 50 % (Steinmetz, 2012). In den aktuellen Daten lassen sich zudem nur wenige Studien finden, welche die Prognose intrakranieller asymptotischer Aneurysmen mit einer Größe von maximal 4 mm untersuchten.

Ausgehend von dem oben beschriebenen Sachverhalt besteht das Ziel der hier vorgestellten Arbeit darin, den Outcome und die Relevanz des Coiling in der Behandlung kleiner intrakranieller Aneurysmen ≤ 4 mm zu untersuchen. Da diese

Aneurysmengröße bisher kaum untersucht wurde, wird mit der hier vorgestellten Grundlagenstudie die Basis für weiterführende Studien geschaffen.

Darüber hinaus wurden die Behandlungserfolge in Abhängigkeit von patientenspezifischen Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Geschlecht, Alter) sowie unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik bewertet. Daraus wurden folgende Forschungsfragen abgeleitet:

Forschungsfrage 1: Inwieweit unterscheidet sich der Behandlungserfolg gemessen an der Okklusion sowie der Restperfusion, der Reperfusion und dem Recoiling im Follow-up nach Coiling kleiner intrakranieller Aneurysmen (≤ 4 mm) zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten?

Forschungsfrage 2: Inwieweit unterscheiden sich die Mortalitätsraten zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten mit kleinen intrakraniellen Aneurysmen (≤ 4 mm)?

Forschungsfrage 3: Inwieweit unterscheiden sich die Morbiditätsraten (Blutung im Follow-up) nach Coiling kleiner intrakranieller Aneurysmen (≤ 4 mm) bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten?

Forschungsfrage 4: Inwieweit wirken sich patientenspezifische Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Geschlecht, Alter) auf den Behandlungserfolg, die Mortalitäts- und Morbiditätsraten bei Patienten mit asymptomatischen und symptomatischen kleinen intrakraniellen Aneurysmen (≤ 4 mm) aus?

3 Intrakranielle Aneurysmen

3.1 Klassifikation intrakranieller Aneurysmen

Intrakranielle Aneurysmen können anhand verschiedener Kriterien eingeteilt werden, zu denen die Klinik, die Morphologie, die Lokalisation und die Ätiologie gehören (Wanke, Dörfler & Forsting, 2010).

Hinsichtlich der Morphologie werden intrakranielle Aneurysmen in sakkuläre und fusiforme Aneurysmen sowie Aneurysma dissecans unterteilt (Wanke et al., 2010). Zudem können sie als singuläre oder multiple Aneurysmen auftreten, wobei mit bis zu 75 % die singulären Aneurysmen überwiegen (Wanke et al., 2010).

In Abhängigkeit einer Symptomatik wird zwischen symptomatischen und asymptomatischen (auch inzidentellen) intrakraniellen Aneurysmen unterschieden. Als asymptomatisch werden Aneurysmen bezeichnet, die als Zufallsbefund diagnostiziert werden und bis dahin zu keiner klinischen Symptomatik geführt haben (Steinmetz, 2015).

Daneben werden intrakranielle Aneurysmen in rupturierte und unrupturierte Aneurysmen differenziert, wobei eine fehlende Ruptur nicht mit einer Asymptomatik gleichzusetzen ist. Vor diesem Hintergrund werden gemäß der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) unrupturierte intrakranielle Aneurysmen folgendermaßen unterteilt (Steinmetz, 2015):

- „inzidentelle Aneurysmen (echter Zufallsbefund ohne Subarachnoidalblutung und ohne andere Aneurysmasymptome) [,]
- symptomatische Aneurysmen (z. B. Hirnnervenkompression) [und]
- zusätzliche Aneurysmen (bei Patienten mit Ruptur eines anderen Aneurysmas)“ (S. 2).

3.2 Epidemiologie intrakranieller Aneurysmen

Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen treten mit einer Prävalenz von etwa 3 % bei Erwachsenen auf, wobei die Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter steigt (Steinmetz, 2015, S. 2). Hinzu kommt, dass ein Großteil dieser Aneurysmen bei anderen Untersuchungen zufällig entdeckt wird, sodass die Dunkelziffer durchaus höher liegen könnte. Nach Wanke, Dörfler und Forsting (2010) beträgt die Rate

asymptomatischer intrakranieller Aneurysmen, die in Autopsien als Zufallsbefund entdeckt werden, zwischen 0,4 und 10 %. In Abhängigkeit anderer Grunderkrankungen kann die Prävalenz intrakranieller Aneurysmen variieren. Nach Oshino et al. (2013) lag die Prävalenz bei Patienten mit Akromegalie (n = 208) bei 4,3 % gegenüber einer Prävalenz von 1,8 in der Kontrollgruppe (n = 7390). Dabei wurden die Aneurysmen in der Kontrollgruppe als Zufallsbefund entdeckt. Das Durchschnittsalter der Kontrollgruppe betrug 51,6 Jahre während es in der Patientengruppe bei 48,8 Jahren lag. Differenziert nach dem Geschlecht lag die Prävalenz der intrakraniellen Aneurysmen in der Kontrollgruppe bei 2,3 % unter Frauen und bei 1,6 % unter Männern. In der Gruppe der Akromegaliepatienten war das Verhältnis zu Gunsten der Frauen verschoben bei denen Aneurysmen mit einer Prävalenz von 1,9 % auftraten. Unter den Männern lag die Prävalenz mit 6,9 % deutlich höher (Oshino et al., 2013). In der untenstehenden Tabelle sind die Prävalenzraten intrakranieller Aneurysmen differenziert nach Männern und Frauen für die Kontrollgruppe aufgeführt.

Age	Male			Female		
	AN (+)	Total	Incidence (%)	AN (+)	Total	Incidence (%)
-39	7	531	1.3	5	312	1.6
40-49	20	1,517	1.3	8	580	1.4
50-59	38	2,151	1.8	22	964	2.3
60-69	14	714	2.00	11	356	3.1
70-	4	175	2.30	7	90	7.8
Total	83	5,088	1.6 (average)	53	2,302	2.3 (average)

AN (+): The number of subjects with cerebral aneurysm

Abbildung 1: Prävalenz intrakranieller Aneurysmen als Zufallsbefund bei 7390 Patienten (Oshino et al., 2013, S. 197)

Li et al. (2014a) untersuchten die Prävalenz unrupturierter intrakranieller Aneurysmen unter 3993 Patienten (Männer: n = 2159), welche zwischen 2009 und 2010 einem 3D-Kontrast-MRT unterzogen wurden. Dabei fanden sich in 350 Patienten intrakranielle unrupturierte Aneurysmen (Männer: n = 151), woraus sich eine Gesamtprävalenz von 8,8 % ergab. Für die Männer lag eine Prävalenz von 7,0 % und für die Frauen von 10,9 % vor (Li et al., 2014a). Der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern war dabei signifikant. Die Mehrzahl der

detektierten Aneurysmen (71,3 %) hatte eine Größe von drei bis fünf Millimetern gefolgt von 14 % mit einer Größe von fünf bis sieben Millimetern. Aneurysmen kleiner drei Millimeter fanden sich bei 8,1 % der Patienten. 5,6 % entfielen auf Aneurysmen mit einer Größe von sieben bis zwölf Millimetern und weitere 1,0 % auf Aneurysmen größer zwölf Millimeter (Li et al., 2014a). In der nachfolgenden Abbildung ist die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Aneurysmengrößen in Abhängigkeit des Geschlechts aufgeführt.

Size	Men	Women	Total
<3 mm	18(11.1)	15(6.1)	33(8.1)
3-5 mm	111(68.5)	180(73.2)	291(71.3)
5-7 mm	27(16.7)	30(12.2)	57(14.0)
7-12 mm	5(3.1)	18(7.3)	23(5.6)
≥12 mm	1(0.6)	3(1.2)	4(1.0)
total	162	246	408
$\bar{x}(s)$, mm	4.5(2.3)	4.4(1.6)	4.4(1.9)

Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung verschiedener Aneurysmengrößen in Abhängigkeit des Geschlechts (Li et al., 2014a, S. 8)

3.3 Ätiopathogenese intrakranieller Aneurysmen

Intrakranielle Aneurysmen können als angeborene Malformation bestehen oder aufgrund eines Traumas, eines Unfalls, einer Entzündung, einer Neoplasie oder Strahlentherapie entstehen (Wanke et al., 2010; Matsumoto, Minami, Yamaura & Yoshida, 2014). Des Weiteren können sich Aneurysmen auf dem Boden anderer hereditärer Erkrankungen ausbilden. So liegt die Rate intrakranieller Aneurysmen bei Patienten mit polyzystischer Nierenerkrankung bei 15 % (Wanke et al., 2010). Weitere Erkrankungen, die mit intrakraniellen Aneurysmen assoziiert sind, sind beispielsweise das Phäochromozytom, die fibromuskuläre Dysplasie, die Akromegalie oder das Marfan-Syndrom (Oshino et al., 2013; Wanke et al., 2010). Unter Patienten mit Akromegalie konnten Oshino et al. (2013) eine Prävalenz intrakranieller Aneurysmen von 4,3 % nachweisen. Dennoch ist die Ätiologie intrakranieller Aneurysmen bis heute nur unzureichend geklärt (Wanke et al., 2010). Als Risikofaktoren gelten eine arterielle Hypertonie, eine Arteriosklerose und Entzündungsreaktionen, wobei diese sich in einzelnen Studien unterschiedlich

darstellen. Auch in der bereits vorgestellten Studie von Oshino et al. (2013) stellte sich die arterielle Hypertonie als Risikofaktor eines intrakraniellen Aneurysmas dar. Im Gegensatz dazu konnten Oshino et al. (2013) weder für das Patientenalter noch für den Nikotinabusus, einen bestehenden Diabetes mellitus oder die Dauer der Akromegalieerkrankung eine signifikante Korrelation zum Auftreten eines intrakraniellen Aneurysmas nachweisen. Demgegenüber zeigte die Untersuchung von Li et al. (2014a) einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem Auftreten eines intrakraniellen Aneurysmas. Hierbei traten die meisten intrakraniellen Aneurysmen bei Patienten zwischen dem 75. und 80. Lebensjahr auf. Die weitere Altersprävalenz intrakranieller Aneurysmen zeigt die folgende Abbildung.

Age (years)	Men			Women			Total		
	Total	Aneurysms		Total	Aneurysms		Total	Aneurysms	
		Participants (n)	Proportion (95% CI)		Participants (n)	Proportion (95% CI)		Participants (n)	Proportion (95% CI)
20–25	34	0	/	41	2	4.9(0–0.12)	75	2	2.7(0–0.06)
26–35	135	5	3.7(0–0.07)	112	5	4.5(0.01–0.08)	247	10	4.0(0.02–0.07)
36–45	402	20	5.0(0.03–0.07)	299	22	7.4(0.04–0.10)	701	42	6.0(0.04–0.08)
46–55	603	40	6.6(0.05–0.09)	509	43	8.4(0.06–0.11)	1112	83	7.5(0.06–0.09)
56–65	593	40	6.7(0.05–0.09)	527	70	13.3(0.10–0.16)	1120	110	9.8(0.08–0.12)
66–75	323	36	11.1(0.08–0.15)	294	46	15.6(0.11–0.20)	617	82	13.3(0.11–0.16)
75–80	69	10	14.5(0.06–0.23)	52	11	21.2(0.11–0.33)	121	21	17.4(0.11–0.24)
Total	2159	151	7.0(0.06–0.08)	1834	199	10.9(0.09–0.12)	3993	350	8.8(0.08–0.10)
<i>P-value of trend</i>			<0.0001			<0.0001			<0.0001

Abbildung 3: Altersabhängigkeit des Auftretens intrakranieller Aneurysmen (Li et al., 2014a, S. 7)

Des Weiteren wiesen die Autoren einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten intrakranieller Aneurysmen und dem Geschlecht sowie zwischen intrakraniellen Aneurysmen und einer anamnestisch nachweisbaren Subarachnoidalblutung nach (Li et al., 2014a).

Pathophysiologisch führt die Ruptur des Aneurysmas zu einem Versagen der zerebralen Autoregulation, die sich in einem Abfall des zerebralen Blutflusses manifestiert und von einem Hypermetabolismus, einer Hyponatriämie und einer Hypovolämie begleitet sein kann (Wanke et al., 2010). Diese Faktoren wiederum haben Auswirkungen auf das gesamte Kreislaufsystem, wodurch es in Abhängigkeit des Blutungsausmaßes zu Herzrhythmusstörungen und einem hypovolämischen Schock kommen kann. Zudem führt der Austritt des Blutes zu

einer Kompression der umliegenden Strukturen, die neurologische Defizite bedingen.

3.4 Klinik und Diagnostik intrakranieller Aneurysmen

Klinisch können sich intrakranielle Aneurysmen als asymptomatische oder symptomatische Aneurysmen darstellen (Cianfoni, Pravata, De Blasi, Tschuor & Bonaldi, 2013). Klinisch manifest werden Aneurysmen vor allem durch eine Ruptur und die damit verbundene intrazerebrale Blutung. Hier zählt die Subarachnoidalblutung zu den häufigsten klinischen Erscheinungsformen intrakranieller Aneurysmen (Wanke et al., 2010). Die betroffenen Patienten berichten, sofern sie noch ansprechbar sind, über stärkste plötzliche Kopfschmerzen verbunden mit Erbrechen, Übelkeit und neurologischen Ausfällen. In der Untersuchung kann sich ein Meningismus darstellen (Wanke et al., 2010). Hinzu kommt, dass bei einem Großteil der Patienten die eben genannten Symptome in milder Form als unspezifische Symptome vor der vollständigen Ruptur des Aneurysmas auftreten (Cianfoni et al., 2013). Gleichzeitig tritt nicht in allen Fällen der für die Aneurysmaruptur markante Kopfschmerz auf. Nach Wanke et al. (2010) tritt dieser nur in 10 bis 20 Prozent der Fälle auf.

Die Diagnostik intrakranieller Aneurysmen umfasst die Magnetresonanztomografie (MRT) in Kombination mit einer Magnetresonanzzarteriografie (MRA) und einer CT-Angiografie, deren Spezifität und Sensitivität über 70 % liegen (Steinmetz, 2015, S. 2). Hierbei ist die Sensitivität der Untersuchungen von der Aneurysmengröße abhängig und steigt ab einem Aneurysmadurchmesser von 4 mm auf 90 % an (Steinmetz, 2015). Gegenüber diesen diagnostischen Verfahren, die auch als Screeningverfahren eingesetzt werden können, ist die intraarterielle Angiografie der Therapieplanung (z. B. vor dem Coiling) vorbehalten und wird nicht als Screeningverfahren empfohlen.

3.5 Therapie intrakranielle Aneurysmen

In der Therapie der intrakraniellen Aneurysmen stehen verschiedene Maßnahmen zur Verfügung, die endovaskuläre (z. B. Coiling, Clipping) und operative Maßnahmen umfassen (Jalbert, Isaacs, Kamel & Sedrakyan, 2015). Da in der hier vorgestellten Studie nur Patienten mit endovaskulärer Therapie (Coiling)

untersucht wurden, soll auf die Darstellung der chirurgischen Therapie verzichtet werden. Während rupturierte Aneurysmen eine sofortige Intervention benötigen, unterscheiden sich die Handlungsempfehlungen für unrupturierte intrakranielle Aneurysmen (Zanaty et al. 2014).

Entsprechend der aktuellen Leitlinie 2015 wird bei unrupturierten intrakraniellen Aneurysmen mit einem Durchmesser von unter 7 mm, die sich im Bereich der vorderen Zirkulation befinden, keine generelle Handlungsempfehlung ausgesprochen (Steinmetz, 2015). Voraussetzung ist, dass bei dem Patienten bisher keine Blutung eines anderen Aneurysmas vorlag. Vielmehr sollte unter Berücksichtigung patientenspezifischer Faktoren (Alter, Allgemeinzustand), des Risikos der Behandlung und des neurologischen Befundes eine individuelle Therapieentscheidung getroffen werden.

Demgegenüber ist die Behandlungsindikation bei unrupturierten kleinen Aneurysmen gegeben, wenn sich diese im Bereich der hinteren Zirkulation und der Arteria communicans posterior befinden. Auch hier müssen die o. g. patientenspezifischen Faktoren, das Behandlungsrisiko und der neurologische Befund in die Behandlungsplanung einbezogen werden (Steinmetz, 2015).

Auch unrupturierte kleine Aneurysmen, die bei Patienten mit bereits stattgehabten aneurysmabedingten Blutungen vorliegen, stellen eine Behandlungsindikation dar. Gleiches gilt für unrupturierte Aneurysmen, die mit Kompressionssymptomen einhergehen (Steinmetz, 2015).

3.6 Coiling zur Therapie intrakranieller Aneurysmen

Das Coiling (endosakkuläre Coil-Embolisation) beschreibt ein minimalinvasives Verfahren, bei welchem das Aneurysma mithilfe sogenannter Coils verschlossen wird und das erstmals 1991 angewendet wurde. In der Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen gilt es als Standardverfahren (Möhlenbruch, 2015).

Mittels Kathetertechnik (Mikrokatheter) werden die Coils in das Aneurysma appliziert, wobei sich die Anzahl der Coils nach der Größe des Aneurysmas richtet. Durchschnittlich wird eine Packungsdichte von 25 bis 30 % erreicht (Möhlenbruch, 2015). In der Praxis stehen verschiedene Coils (z. B. HydroSoft

Coils, Platincoils, TriSpan Coils) zu Verfügung, die mit unterschiedlichen Behandlungserfolgen assoziiert sind.

Folgende Abbildung zeigt hydrogelbeschichtete und unbeschichtete Coils unterschiedlicher Größe.

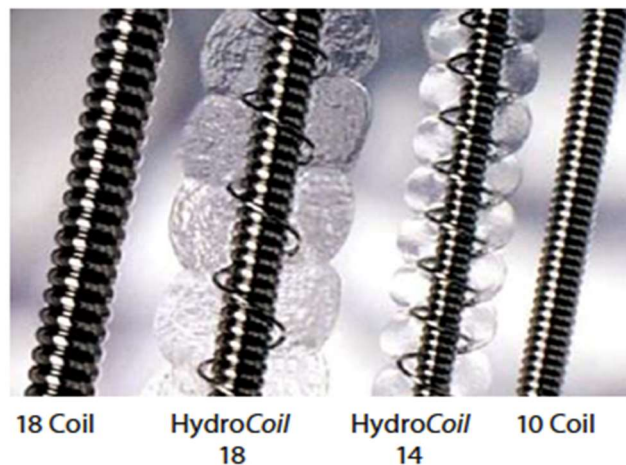


Abbildung 4: Beschichtete und unbeschichtete Coils unterschiedlicher Größe (Wanke, Dörfler & Forsting, 2010, S. 218)

Aufgrund der thrombogenen Eigenschaften der Coils kommt es zur Ausbildung eines Thrombus um die Coils, der letztlich zusammen mit den Coils den Verschluss des Aneurysmas bewirkt (Wanke et al., 2010).

Die Komplikationsrate des Coiling variiert zwischen den einzelnen Studien und liegt bei rund 10 % (Möhlenbruch, 2015). Zu den Hauptkomplikationen gehören die Blutung mit etwa 2 % und die Thrombose mit etwa 5 % (Möhlenbruch, 2015).

Waldau et al. (2012) untersuchten das Outcome unter Coiling mit HydroSoft Coils an 141 Patienten im Rahmen einer Multizenter-Studie. Dabei zeigten sich eine periprozedurale Mortalität von 1,4 % und eine Morbiditätsrate von 2,1 %.

Ein Langzeitvergleich von Patienten mit Coiling (n = 144) gegenüber Patienten mit Clipping (n = 1565) sowie gegenüber Patienten (n = 76), bei denen die Aneurysmen mit Coiling und Clipping behandelt wurden, ergab eine signifikant unterschiedliche perioperative 30-Tages-Mortalität von 1,1 % für das Coiling und von 2,3 % für das Clipping (Gonda et al., 2014). Bei einem durchschnittlichen Follow-up von sieben Jahren (4-12 Jahre) lag die Mortalität bei 16,2 % in der Coiling-Gruppe und bei 15,6 % in der Clipping-Gruppe. Zu anderen Ergebnissen

kam die Metaanalyse von Ruan et al. (2015). In dieser unterschieden sich die Prozeduren Clipping und Coiling nicht signifikant hinsichtlich der Mortalitäts- und Blutungsraten sowie der Okklusion des Aneurysmas.

3.7 Komplikationen und Prognose intrakranieller Aneurysmen

Komplikationen intrakranieller Aneurysmen ergeben sich u. a. aus dem Blutungsrisiko bei Aneurysmaruptur und der Kompression benachbarter Strukturen. Hierbei ist das Risiko einer Ruptur von der Aneurysmagröße und der Lokalisation abhängig. Während Aneurysmen mit einem Durchmesser unter 7 mm eine Ruptur- und damit Blutungsrate von 1,5 % bis 3,4 % aufweisen, steigt sie bei Aneurysmen mit einem Durchmesser über 24 mm auf bis zu 50 %, wie die unten stehende Tabelle zeigt.

Tabelle 1: Rupturrisiko intrakranieller Aneurysmen (Steinmetz, 2015, S. 3)

Lokalisation	Rupturrisiko nach Aneurysmagröße (%)				
	< 7 mm		7–12 mm	13–24 mm	> 24 mm
	keine frühere SAB	frühere SAB			
ACI kavernöser Abschnitt	0	0	0	3,0	6,4
ACI intrakraniell, ACM, ACA, ACoA	0	1,5	2,6	14,5	40
ACP, ACoP, AVB	2,5	3,4	14,5	18,4	50

Legende: ACA = Arteria cerebri anterior; ACI = Arteria carotis interna; ACoA = Arteria communicans anterior; ACoP = Arteria communicans posterior; AVB = Arteria vertebrobasilaris; SAB = Subarachnoidalblutung

Gonda et al. (2014) fanden eine Rupturrate von 4,8 bis 5,9 %. Waldau et al. (2012) fanden eine periprozedurale Rupturrate von 2,1 %.

Als Komplikation eines rupturierten Aneurysmas kann es zur Ausbildung eines Hydrozephalus kommen, der durch die Blutansammlung in den basalen Zisternen oder den Ventrikeln hervorgerufen wird (Wanke et al., 2010). Waldau et al. (2012) wiesen einen Hydrozephalus in 31,1 % der Patienten unter Coiling nach.

Des Weiteren ist die Ruptur eines Aneurysmas mit einer erhöhten Rezidivblutungsrate assoziiert. Dabei tritt in bis zu 20 % eine Rezidivblutung innerhalb der ersten 14 Tage auf. In einem Drittel kommt es innerhalb von vier Wochen nach dem Erstereignis zu einer Rezidivblutung. Für die ersten sechs Monate nach dem Erstereignis wird die Rezidivblutung mit einer Rate von bis zu 50 % angegeben. Darüber hinaus liegt das Risiko einer Rezidivblutung bei etwa 3 % pro Jahr. Die Mortalität einer Rezidivblutung liegt bei rund 50 % (Wanke et al., 2010).

Weitere Komplikationen der Aneurysmaruptur stellen das intrazerebrale Hämatom, die zerebrale Ischämie und der Vasospasmus dar. Der Einfluss des Vasospasmus auf die Morbidität und Mortalität ergibt sich vor allem aus der zerebralen Ischämie, die durch den Vasospasmus initiiert wird. Er tritt in bis zu 70 % der Patienten mit rupturiertem intrakraniellm Aneurysma auf (Wanke et al., 2010). Die Untersuchung von Waldau et al. (2012) an 141 Patienten ergab eine Vasospasmusrate von 26,2 % sowie eine Rate zerebraler Hämatome von 3,5 % und eine Schlaganfallrate von 4,9 %.

Sauerbeck et al. (2013) zeigten in einer Untersuchung von 2794 Probanden (1073 Probanden mit unrupturierten Aneurysmen), dass sich die Gesamtmortalität zwischen Probanden mit und ohne unrupturierten Aneurysmen nicht signifikant unterschied. Eine höhere Mortalität fand sich hingegen bei den Patienten mit rupturierten Aneurysmen.

In einer Studie an 102 pädiatrischen Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen, welche entweder operativ (n = 79), endovaskulär (n = 1) oder konservativ (n = 36) behandelt wurden, starben 26 Kinder (76 %) bei einer Follow-up-Zeit von 26,8 Jahre (Koroknay-Pál et al., 2012). Bei den Kindern, welche eine Subarachnoidalblutung hatten und diese mindestens 12 Monate überlebten,

betrug die Gesamtmortalität 20 Jahre nach der Diagnose 10 % und 40 Jahre nach Diagnosestellung 19 %. Kinder, bei denen es nicht zu einer Ruptur des Aneurysmas kam, wiesen gegenüber gesunden Kindern keine erhöhte Gesamtmortalität im Langzeit-Follow-up auf (Koroknay-Pál et al., 2012).

4 Methodisches Vorgehen

Die vorliegende Untersuchung wurde als retrospektive Studie durchgeführt. Hierfür wurden die Daten von 84 Patienten ausgewertet, die zwischen 01.01.2007 und 01.01.2013 am Universitätsklinikum Homburg in der Neuroradiologie behandelt wurden.

Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden Patienten beiderlei Geschlechts, die mindestens 18 Jahre alt waren und bei denen das intrakranielle Aneurysma in keiner der, vor jeder Behandlung durchgeführten, angiographischen Messungen größer als 4 mm war. Zudem wurden sowohl Patienten mit singulären als auch mit multiplen Aneurysmen berücksichtigt.

Behandlung

Bei allen Patienten wurde das Aneurysma, angiographisch gestützt, mittels Coiling behandelt.

Parameter

Die verwendeten Daten wurden aus Krankenakten, Aufnahmedokumentationen, Angiographieberichten, Operationsberichten und Verlaufskontrollen sowie aus Digitalen Subtraktionsangiographie- und MR-Angiographieaufnahmen gewonnen.

Die Größe der Aneurysmen wurde mit Hilfe der präinterventionellen Digitalen Subtraktionsangiographie Aufnahmen bestimmt. Hierzu wurden die Aneurysmen in drei Ebenen vermessen.

Das Volumen der Aneurysmen wurde mit Hilfe der App Angiosuite Neuro Edition® und den in drei Ebenen gemessenen Größen berechnet. Die folgende Abbildung zeigt einen exemplarischen Screenshot der App.

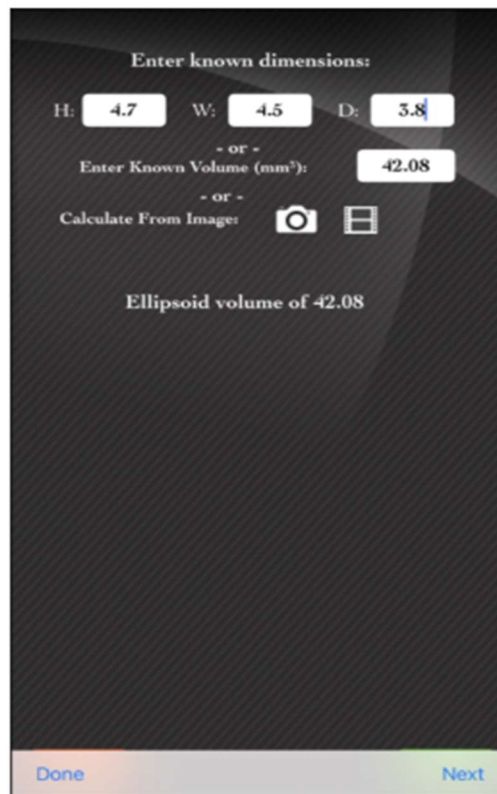


Abbildung 5: Screenshot der App Angiosuite Neuro Edition® zur Berechnung der Aneurysmenvolumina (eigene Darstellung)

Alle im Rahmen der Intervention erfolgreich im Aneurysma platzierten Coils wurden mit allen coilspezifischen Parametern in die App eingetragen. Mit Hilfe des ermittelten Aneurysmavolumens wurde anschließend das Packingvolumen berechnet.

Die Okklusion und die Aneurysmalokalisation wurden auf Grundlage der vorhandenen Angiographie Berichte reevaluiert. Hierzu wurden die postinterventionellen Angiogramme, die Kontrollangiographien und die Angiogramme eventueller Recoiling Behandlungen befundet. Die Ergebnisse wurden von erfahrenen Neuroradiologen überprüft.

Zielparameter waren die Mortalität, die Morbidität, die Komplikationen im Rahmen des Coiling (Ruptur, Vasospasmus) und die Okklusionsraten (Restperfusion und Reperfusion).

Während die Basisparameter (Alter, Geschlecht, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Alkoholabusus, weitere Vorerkrankungen, präinterventionelle Klassifikation nach Hunt und Hess, multiple Aneurysmen, Aneurysmavolumen, Aneurysmalokalisation, Packingvolumen) nur einmal erhoben wurden, wurden die

Zielparameter an drei Messzeitpunkten, während bzw. unmittelbar nach der Intervention sowie zu zwei Nachkontrollen evaluiert.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Programms SPSS. Nach der deskriptiven Statistik (Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum, Maximum) wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt, um mögliche Zusammenhänge zwischen patientenspezifischen Faktoren, der Symptomatik und dem Outcome der Behandlung nachzuweisen. Grafisch wurde der Zusammenhang mit Hilfe von Boxplot-Whiskers-Diagrammen dargestellt. Zudem wurden Gruppenunterschiede anhand nicht parametrischer Tests (Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test) analysiert. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0,05$ definiert. Das Konfidenzintervall lag bei 95 %.

5 Ergebnisse

Insgesamt wurden die Daten von 84 Patienten ausgewertet. Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse wurden sowohl für das Gesamtkollektiv als auch getrennt nach symptomatischen und asymptomatischen Patienten ermittelt. Zudem wurde evaluiert, ob sich die Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen (asymptomatische versus symptomatische Patienten) unterscheiden. Im Gesamtkollektiv waren 39,3 % der Patienten (n = 33) symptomatisch und 58,3 % (n = 49) asymptomatisch. In zwei Fällen fehlten entsprechende Angaben, wie die unten stehende Grafik veranschaulicht.

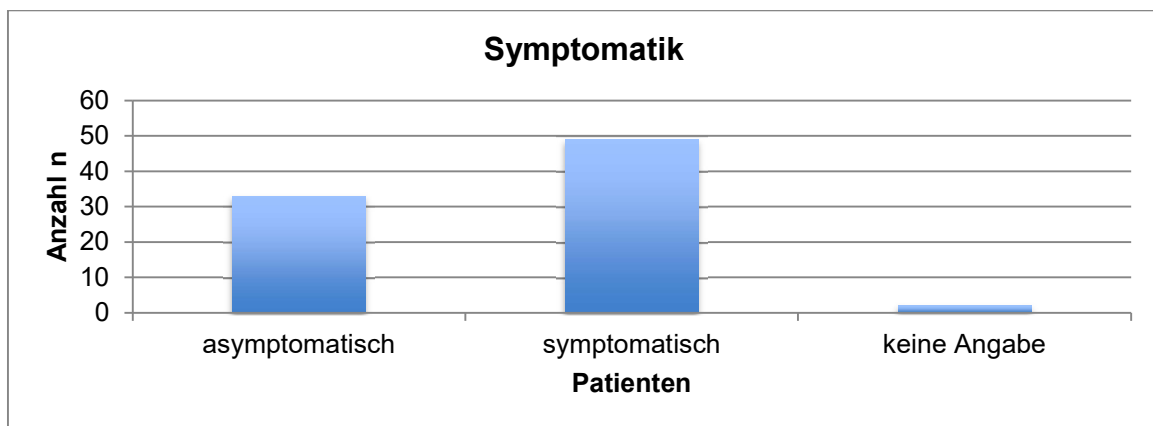


Abbildung 6: Verteilung der symptomatischen und asymptomatischen Patienten im Studienkollektiv (eigene Darstellung)

5.1 Demografische Daten

Alter

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Coiling im Studienkollektiv lag bei 55,01 Jahren mit einem Minimum von 23 Jahren, einem Maximum von 83 Jahren sowie einer Standardabweichung von 13,120. Unter den asymptomatischen Patienten fand sich ein Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Coiling von 54,96 Jahre (min = 23 Jahre; max = 78 Jahre; SD = 13,432.). Bei den symptomatischen Patienten konnte ein Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Coiling von 55,56 Jahren (min = 26 Jahre; max = 83 Jahre; SD = 13,100) nachgewiesen werden, was die unten stehende Abbildung veranschaulicht.

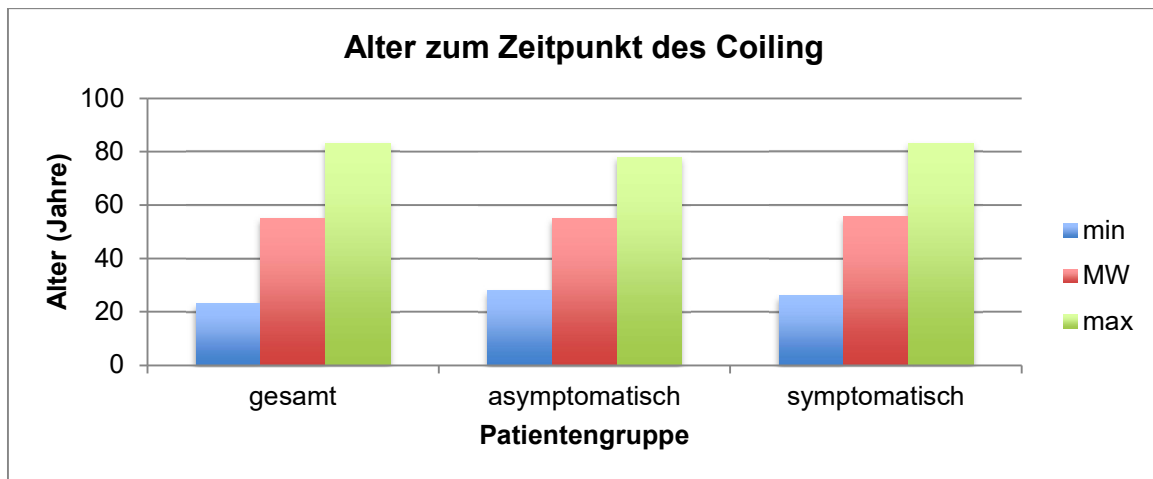


Abbildung 7: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Coiling (eigene Darstellung)

Legende: max = Maximum; min = Minimum; MW = Mittelwert

Zwischen beiden Patientengruppen fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters zum Zeitpunkt des Coiling ($U = 780,0$; $p = 0,969$).

Hinsichtlich der letzten bekannten Untersuchung fand sich ein Durchschnittsalter von 57,43 Jahren (min = 23 Jahre; max = 83 Jahre; SD = 12,823). Unter den asymptotischen Patienten lag das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung bei 57,66 Jahren (min = 28 Jahre; max = 82 Jahre; SD = 13,319). In der Gruppe der symptomatischen Patienten lag das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung bei 57,58 Jahren (min = 40 Jahre; max = 83 Jahre; SD = 12,5511.). Beide Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich des Alters bei der letzten bekannten Untersuchung ($U = 695,0$; $p = 0,732$).

Die unten stehende Abbildung stellt die Altersverteilung zum Zeitpunkt der letzten bekannten Untersuchung nochmals grafisch dar.

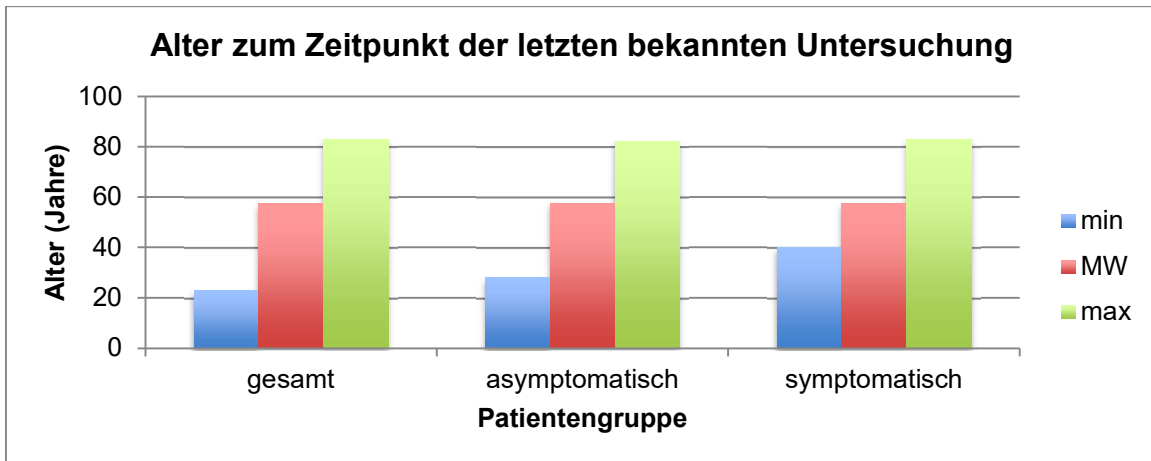


Abbildung 8: Altersverteilung zum Zeitpunkt der letzten bekannten Untersuchung (eigene Darstellung)

Legende: max = Maximum; min = Minimum; MW = Mittelwert

Geschlecht

Mit 69,0 % war die Mehrzahl der Patienten (n = 58) im Gesamtkollektiv weiblich. 31,0 % der Patienten (n = 26) waren männlich. Unter den asymptomatischen Patienten fanden sich 71,4 % (n = 35) weibliche und 28,6 % (n = 14) männliche Patienten. In der Gruppe der symptomatischen Patienten waren 66,7 % (n = 22) weiblich und 33,3 % (n = 11) männlich, wie folgende Abbildung zeigt.

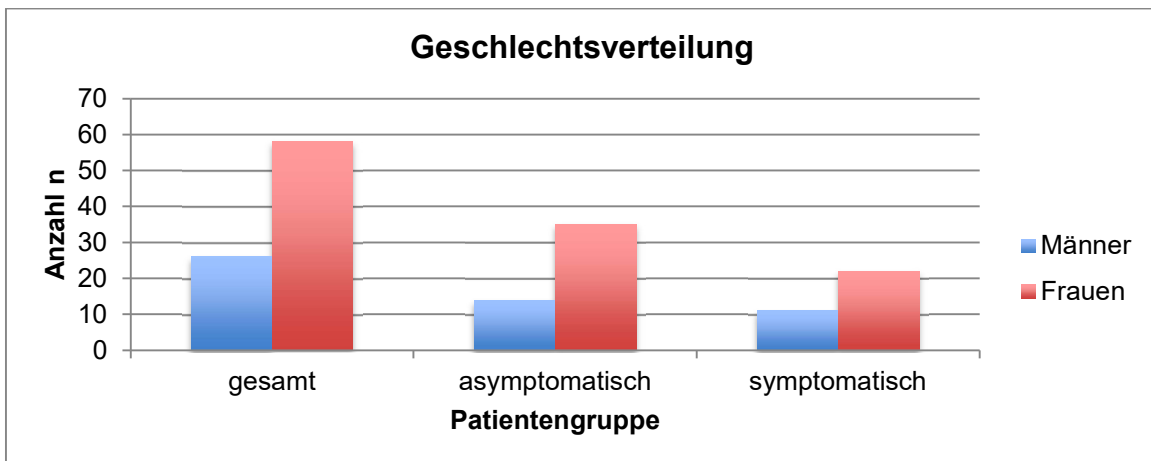


Abbildung 9: Geschlechtsverteilung (eigene Darstellung)

Die Geschlechtsverteilung zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen (U = 770,0; p = 0,648).

5.2 Risikofaktoren

Bezüglich der Risikofaktoren wurden der Nikotinabusus, der Alkoholabusus und die arterielle Hypertonie erfasst.

Arterielle Hypertonie

Im Gesamtkollektiv lag eine arterielle Hypertonie bei 3,6 % der Patienten (n = 3) vor, wodurch die meisten Patienten (n = 48; 57,1 %) keine arterielle Hypertonie aufwiesen. In 39,3 % (n = 33) fehlten entsprechende Angaben. Mit 51,0 % (n = 25) zeigte die Mehrzahl der asymptomatischen Patienten keine arterielle Hypertonie. Nachgewiesen wurde eine arterielle Hypertonie bei zwei asymptomatischen Patienten (4,1 %) während in 44,9 % (n = 22) entsprechende Angaben fehlten.

Unter den symptomatischen Patienten fand sich eine arterielle Hypertonie in 3,0 % der Fälle (n = 1). In 66,7 % der Fälle (n = 22) besteht keine arterielle Hypertonie und in weiteren 30,3 % (n = 10) fehlen entsprechende Angaben.

Der Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten war nicht signifikant (H = 1,932; p = 0,165).

Nikotinabusus

Ein Nikotinabusus zeigte sich im Gesamtkollektiv bei 21,4 % der Patienten (n = 18). In einem Fall (1,2 %) lag kein Nikotinabusus vor, während in 77,4 % der Fälle (n = 65) entsprechende Angaben fehlten. Unter den asymptomatischen Patienten fand sich in 22,4 % (n = 11) ein Nikotinabusus. Bei einem Patienten (2,0 %) konnte dieser ausgeschlossen werden und in 75,5 % (n = 37) fehlten entsprechende Daten. 21,2 % der symptomatischen Patienten (n = 7) zeigen einen Nikotinabusus. In 78,8 % (n = 26) fehlen entsprechende Angaben.

Für den Nikotinabusus bestand kein signifikanter Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten (H = 0,150; p = 0,698).

Alkoholabusus

Im Gesamtkollektiv konnte in einem Fall (1,2 %) ein Alkoholabusus nachgewiesen werden. In einem Fall (1,2 %) konnte dieser ausgeschlossen werden, während in der Mehrzahl der Fälle (n = 82; 97,6 %) entsprechende Angaben fehlten. Unter den asymptomatischen Patienten fand sich bei einem Patienten (2,0 %) ein

Alkoholabusus, in einem weiteren Fall (2,0 %) konnte dieser ausgeschlossen werden und in 95,9 % fehlten entsprechende Angaben. In der Gruppe der symptomatischen Patienten fehlten entsprechende Angaben zum Alkoholabusus (n = 33; 100 %).

Hinsichtlich des Alkoholabusus bestand kein signifikanter Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten (H = 1,364, p = 0,243).

Die folgende Tabelle fasst die Baseline-Daten im Studienkollektiv nochmals zusammen.

Tabelle 2: Baseline-Daten (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamt- kollektiv	asympt. Patienten	sympt. Patienten	Signifikanz p
Alter (Jahre)				
Alter Coiling	55,01 ± 13,120	54,96 ± 13,432	55,56 ± 13,100	p = 0,969
Alter letzte Untersuchung	57,43 ± 12,823	57,66 ± 13,319	57,58 ± 12,511	p = 0,732
Geschlecht				p = 0,648
Männer n (%)	26 (31)	14 (28,6)	11 (33,3)	
Frauen n (%)	58 (69)	35 (71,4)	22 (66,7)	
Nikotinabusus				p = 0,698
ja	18 (21,4)	11 (22,4)	7 (21,2)	
nein	27 (32,1)	1 (2,0)	26 (78,8)	
unbekannt	37 (46,5)	37 (75,5)	0 (0)	
C2-Abusus				p = 0,243
ja	1 (1,2)	1 (2,0)	0 (0)	
nein	1 (1,2)	1 (2,0)	0 (0)	
unbekannt	82 (97,6)	47 (95,9)	33 (100)	

Hypertonus				p = 0,165
ja	3 (3,6)	2 (4,1)	1 (3,0)	
nein	47 (55,9)	25 (51,0)	22 (66,7)	
unbekannt	32 (40,5)	22 (44,9)	10 (30,3)	

5.3 Aneurysmengröße und -lokalisierung bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten

Im Gesamtkollektiv betrug das durchschnittliche Aneurysmenvolumen 17,45 mm³ (min = 1,05 mm³, max = 42,31 mm³; SD = 8,467). In der Gruppe der asymptomatischen Patienten betrug das durchschnittliche Aneurysmenvolumen 18,15 mm³ (min = 1,05 mm³; max = 42,31 mm³; SD = 8,998). Bei den symptomatischen Patienten lag das durchschnittliche Aneurysmenvolumen bei 16,45 mm³ (min = 1,05 mm³; max = 34,68 mm³; SD = 7,849), was folgende Abbildung veranschaulicht.

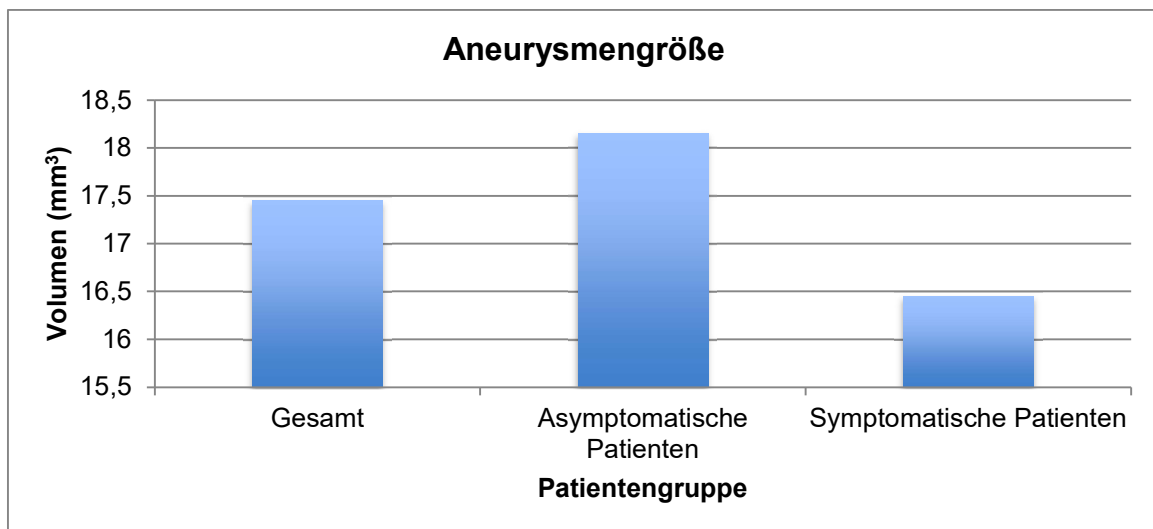


Abbildung 10: Aneurysmengröße im Studienkollektiv (eigene Darstellung)

Im Gruppenvergleich (Kruskal-Wallis-Test) war das durchschnittliche Aneurysmenvolumen zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten nicht signifikant verschieden ($H = 0,477$; $p = 0,490$).

Das durchschnittliche Packing-Volumen betrug im Gesamtkollektiv 57,55 % (min = 6,06 %; max = 363,04 %; SD = 51,078). In der Gruppe der asymptomatischen Patienten lag das durchschnittliche Packing-Volumen bei 56,13 % (min = 6,06 %; max = 363,04 %; SD = 56,445). Unter den symptomatischen Patienten konnte ein durchschnittliches Packing-Volumen von 59,99 % (min = 11,77 %; max = 200,98 %; SD = 44,466) nachgewiesen werden, wie folgende Abbildung veranschaulicht.

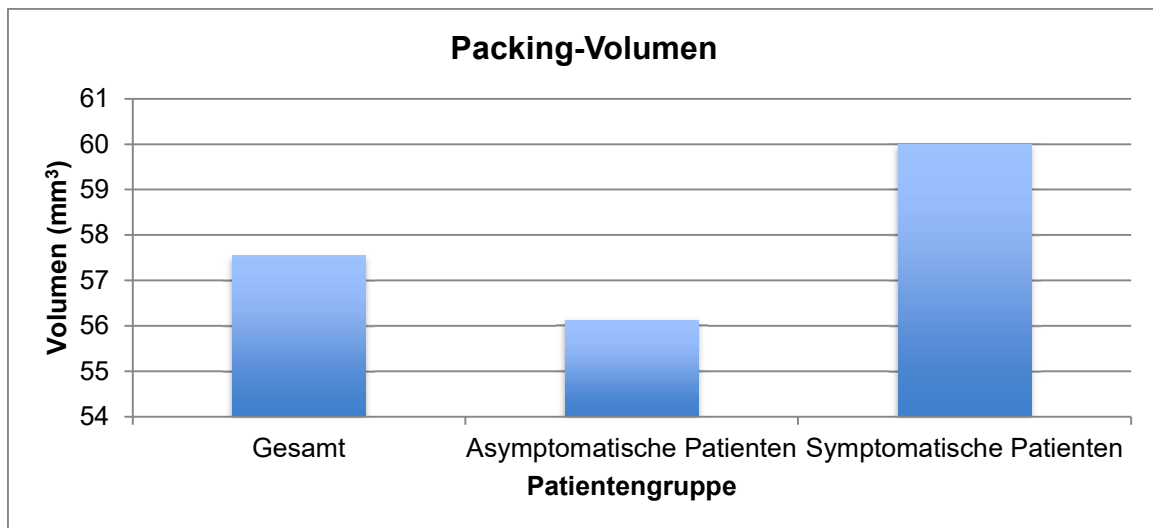


Abbildung 11: Packing-Volumen im Studienkollektiv (eigene Darstellung)

Auch das Packing-Volumen wies keinen signifikanten Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten auf ($H = 0,222$, $p = 0,637$).

45,2 % der Aneurysmen ($n = 38$) im Gesamtkollektiv waren multiple Aneurysmen. Bei 54,8 % ($n = 46$) der Patienten lagen im Gesamtkollektiv keine multiplen Aneurysmen vor. Von den asymptomatischen Patienten wiesen 53,1 % ($n = 26$) multiple Aneurysmen auf, während in 46,9 % ($n = 23$) der Fälle keine multiplen Aneurysmen vorlagen. Die symptomatischen Patienten zeigten in 30,3 % ($n = 10$) der Fälle multiple Aneurysmen, während in der Mehrzahl der Fälle ($n = 23$, 69,7 %) keine multiplen Aneurysmen vorlagen, wie folgende Abbildung verdeutlicht.

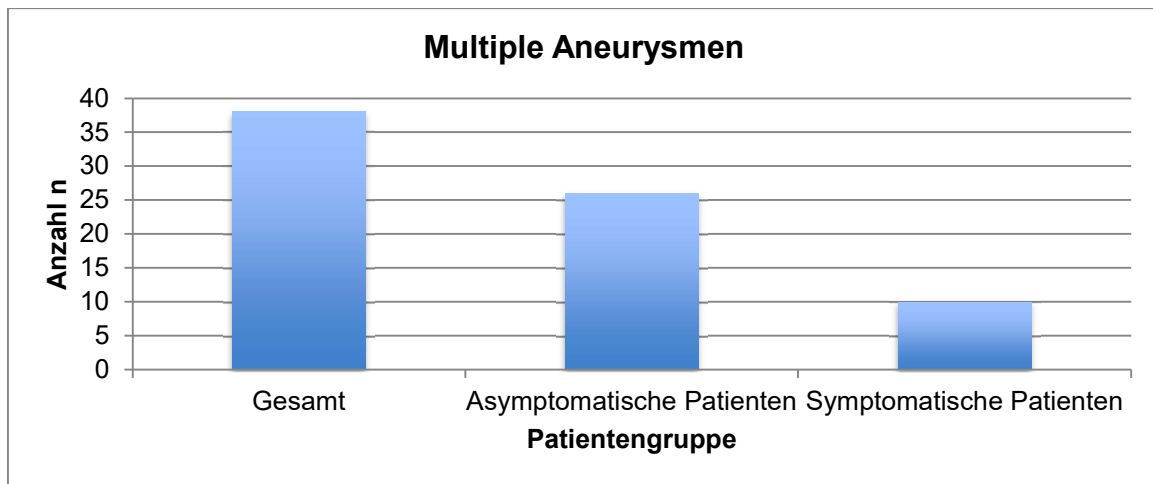


Abbildung 12: Multiple Aneurysmen im Studienkollektiv (eigene Darstellung)

Hinsichtlich des Vorliegens multipler Aneurysmen unterschieden sich symptomatische und asymptomatische Patienten signifikant voneinander ($H = 4,096$, $p = 0,043$).

Hinsichtlich der Lokalisation waren im Gesamtkollektiv die meisten Aneurysmen ($n = 11$; 13,1 %) an der A. cerebri media lokalisiert. In 8,3 % ($n = 7$) fand sich das Aneurysma an der A. basilaris, in 4,8 % ($n = 4$) an der A. carotis interna und in einem Fall (1,2 %) an der A. vertebralis. In 72,6 % ($n = 61$) fehlten entsprechende Angaben. Unter den asymptomatischen Patienten zeigten die meisten ($n = 11$, 22,4 %) ein Aneurysma der A. cerebri media. In 6,1 % ($n = 3$) fand sich ein Aneurysma der A. carotis interna und in 4,1 % ($n = 2$) ein Aneurysma der A. basilaris. Bei 67,3 % ($n = 33$) der Patienten fehlten entsprechende Angaben. Bei den symptomatischen Patienten wiesen 15,2 % ($n = 5$) ein Aneurysma der A. basilaris und 3,0 % ($n = 1$) ein Aneurysma der A. carotis interna auf. In 81,8 % ($n = 27$) fehlten entsprechende Angaben, wie folgende Abbildung veranschaulicht.

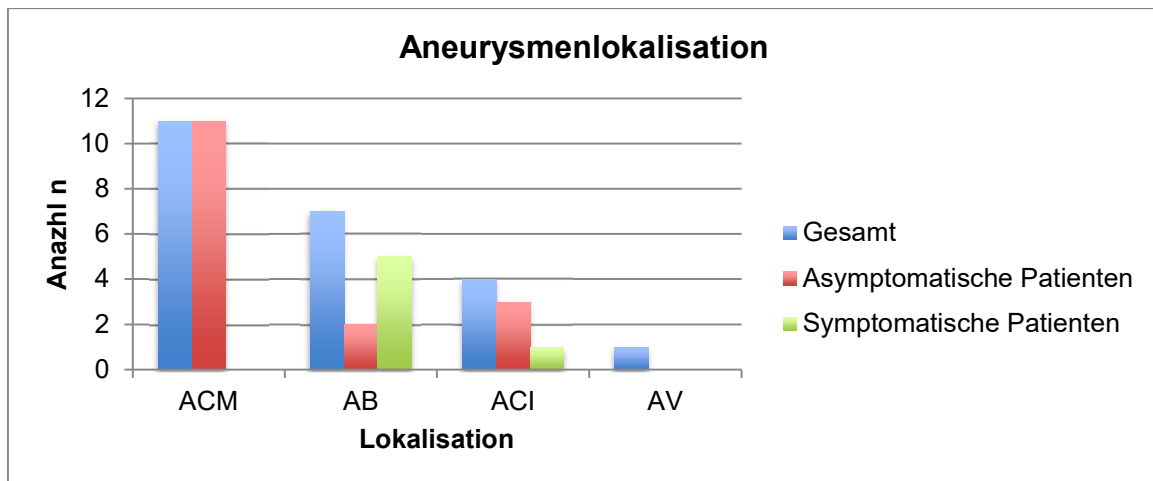


Abbildung 13: Lokalisation der Aneurysmen (eigene Darstellung)

Legende: AB = Arteria basilaris; ACI = Arteria carotis interna; ACM = Arteria cerebri media; AV = Arteria vertebralis

Die Lokalisation der Aneurysmen unterschied sich nicht signifikant zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten ($H = 0,887$; $p = 0,346$).

5.4 Evaluation der Okklusion (Restperfusion, Reperfusion) bei asymptomatischen/symptomatischen intrakraniellen Aneurysmen

Die Okklusion wurde anhand der Rest- und Reperfusion gemäß der Raymond-Roy-Klassifikation bestimmt. Diese fand unmittelbar nach dem Coiling (Restperfusion) sowie jeweils zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Nachuntersuchung (Reperfusion) statt.

5.4.1 Okklusion intrakranieller Aneurysmen nach Coiling

Die Evaluation der Okklusion erfolgte unter Bestimmung der unmittelbar postinterventionellen Restperfusion und der Reperfuionsrate zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Nachuntersuchung.

Restperfusion

Unmittelbar postinterventionell fand sich im Gesamtkollektiv bei 60,7 % der Patienten ($n = 51$) keine Restperfusion. In weiteren 16,7 % ($n = 14$) der Fälle zeigte sich eine geringe Restperfusion. Unter den asymptomatischen Patienten

zeigte die Mehrzahl der Patienten (n = 31; 63,3 %) unmittelbar nach der Intervention keine Restperfusion. Weitere 20,4 % (n = 10) zeigten eine geringe Restperfusion. Bei den symptomatischen Patienten fand sich unmittelbar nach der Intervention in 57,6 % (n = 19) keine Restperfusion und in 12,1 % (n = 4) eine geringe Restperfusion.

Für die Restperfusion unmittelbar nach der Intervention konnte kein signifikanter Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten nachgewiesen werden (H = 0,523; p = 0,470).

Folgende Abbildung stellt die Verteilung nochmals dar.

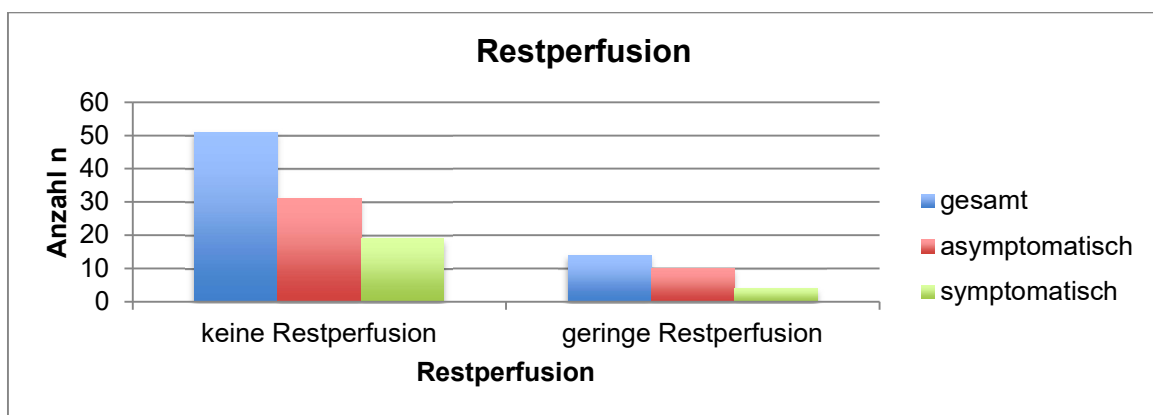


Abbildung 14: Restperfusion postinterventionell (eigene Darstellung)

Okklusion (Reperfusion) zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle

Zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung wiesen im Gesamtkollektiv 44,3 % der Patienten (n = 31) einen Grad rr1 nach Raymond-Roy-Klassifikation und weitere 21,4 % (n = 15) einen Grad rr2 auf. In jeweils 5,7 % (n = 4) der Fälle fanden sich ein Grad rr3a und ein Grad rr3b. Daneben fand sich unter den asymptomatischen Patienten zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung bei den meisten Patienten (n = 26; 59,1 %) ein Grad rr1, bei 27,3 % (n = 12) ein Grad rr2, bei 6,8 % (n = 3) ein Grad rr3a sowie in 4,5 % (n = 2) ein Grad rr3b. Bei den symptomatischen Patienten wiesen zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung 16,7 % (n = 4) einen Grad rr1, 12,5 % (n = 3) einen Grad rr2 und jeweils 4,2 % (n = 1) einen Grad rr3a und rr3b auf.

Die Unterschiede in der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle gemäß der Raymond-Roy-Klassifikation waren signifikant zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten ($H = 23,291$, $p = 0,000$).

Okklusion zum Zeitpunkt der 2. Nachkontrolle

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung wiesen im Gesamtkollektiv 32,4 % der Patienten ($n = 12$) einen Grad rr1, 21,6 % ($n = 8$) einen Grad rr2, 5,4 % ($n = 2$) einen Grad rr3a und 2,7 % ($n = 1$) einen Grad rr3b auf. Von den asymptomatischen Patienten wiesen zu diesem Zeitpunkt 44,4 % ($n = 12$) einen Grad rr1, 25,9 % ($n = 7$) einen Grad rr2 und 7,4 % ($n = 2$) einen Grad rr3a auf.

Unter den symptomatischen Patienten fand sich bei 3,0 % ($n = 1$) ein Grad rr2. Für die übrigen Fälle fehlten entsprechende Angaben.

Für die Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung unterschieden sich symptomatische und asymptomatische Patienten signifikant voneinander ($H = 6,240$; $p = 0,012$).

Im Gesamtkollektiv unterschied sich die Reperusionsrate zwischen der ersten und zweiten Nachkontrolle im Wilcoxon-Test signifikant ($Z = -3,149$; $p = 0,002$). Auch unter den asymptomatischen Patienten ($Z = -2,335$; $p = 0,020$) und den symptomatischen Patienten ($Z = -2,214$; $p = 0,027$) unterschied sich die Reperusionsrate zwischen den beiden Nachuntersuchungszeitpunkten.

Die Verteilung der Okklusion gemäß Raymond-Roy-Klassifikation ist in nachfolgender Tabelle noch einmal zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 3: Raymond-Roy-Klassifikation zur 1. und 2. Nachuntersuchung (eigene Darstellung)

RR	1. Nachuntersuchung			2. Nachuntersuchung		
	gesamt	asympt.	sympt.	gesamt	asympt.	sympt.
rr1	44,3 % n = 31	59,1 % n = 26	16,7 % n = 4	32,4 % n = 12	44,4 % n = 12	k. A.

rr2	21,4 % n = 15	27,3 % n = 12	12,5 % n = 1	21,6 % n = 8	25,9 % n = 7	3,0 % n = 1
rr3a	5,7 % n = 4	6,8 % n = 3	4,2 % n = 1	5,4 % n = 2	7,4 % n = 2	k. A.
rr3b	5,7 % n = 4	4,5 % n = 2	4,2 % n = 1	2,7 % n = 1	0 % n = 0	k. A.
p	p = 0,000			p = 0,012		

Legende: asympt. = asymptomatisch; k. A. = keine Angaben; p = Signifikanz; RR = Raymond-Roy-Klassifikation; sympt. = symptomatisch

5.4.2 Einfluss der Symptomatik auf die Okklusion intrakranieller Aneurysmen nach Coiling

Es bestand im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle in der Spearman-Korrelation ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Symptomatik (asymptomatisch versus symptomatisch) und der Restperfusion nach Raymond-Roy-Klassifikation ($\sigma = 0,545$; $p = 0,00$). Der Einfluss der Symptomatik auf die Restperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle veranschaulicht das folgende Boxplot.

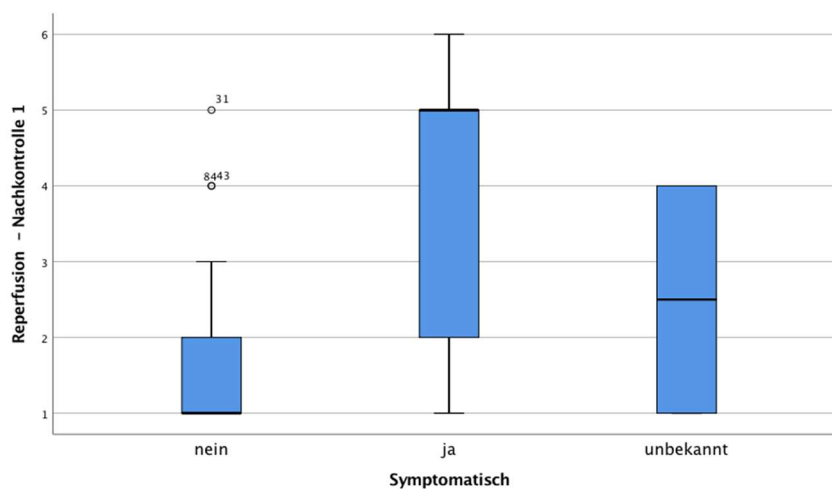


Abbildung 15: Boxplot zum Einfluss der Symptomatik auf die Restperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle zeigte sich dieser signifikante Zusammenhang ebenfalls ($\sigma = 0,425$; $p = 0,009$), welcher im folgenden Boxplot grafisch veranschaulicht wird.

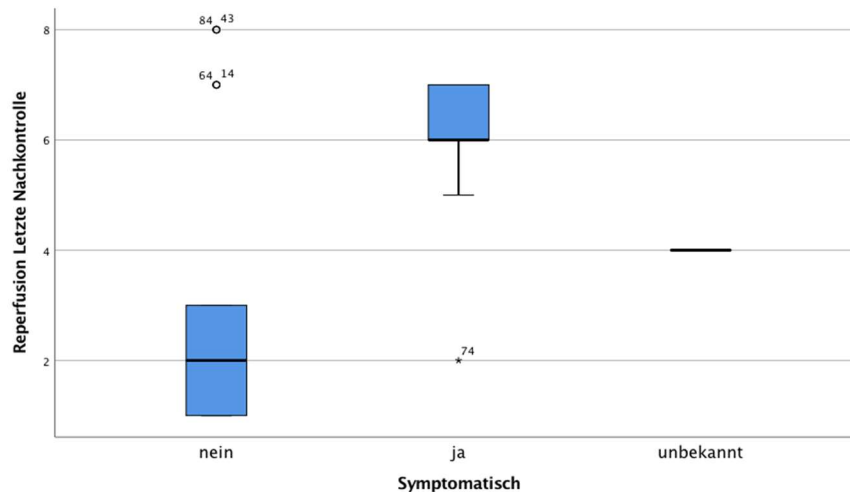


Abbildung 16: Boxplot zum Einfluss der Symptomatik auf die Restperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

5.4.3 Einfluss der Aneurysmengröße auf die Okklusion

1. Nachkontrolle

Die Aneurysmengröße war zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv nicht signifikant mit der Okklusion, gemessen an der Raymond-Roy-Klassifikation, korreliert ($\sigma = -0,010$; $p = 0,934$). Die Verteilung zeigt die folgende Grafik.

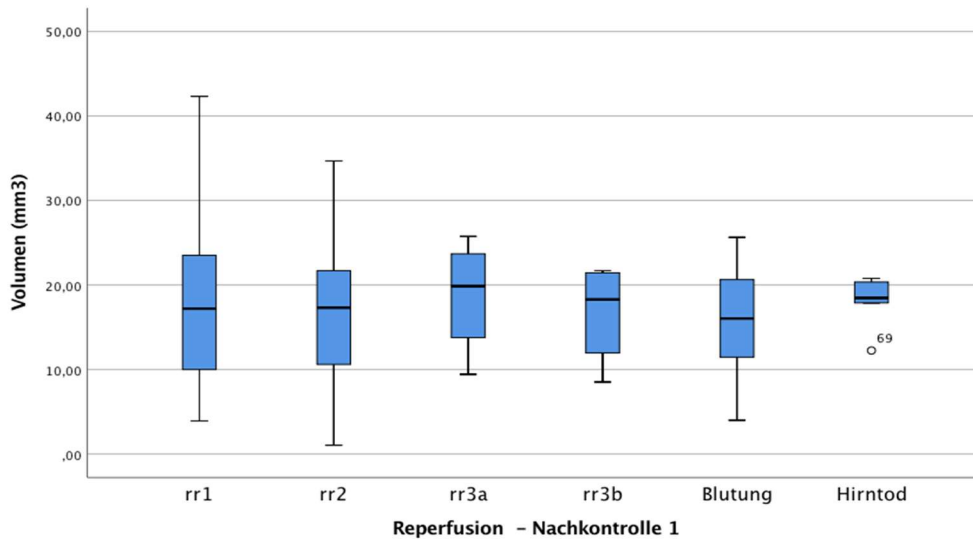


Abbildung 17: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Auch differenziert nach den beiden Patientengruppen (asymptomatisch versus symptomatisch) fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmengröße und der Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung. Die Verteilung wird in den folgenden zwei Grafiken veranschaulicht.

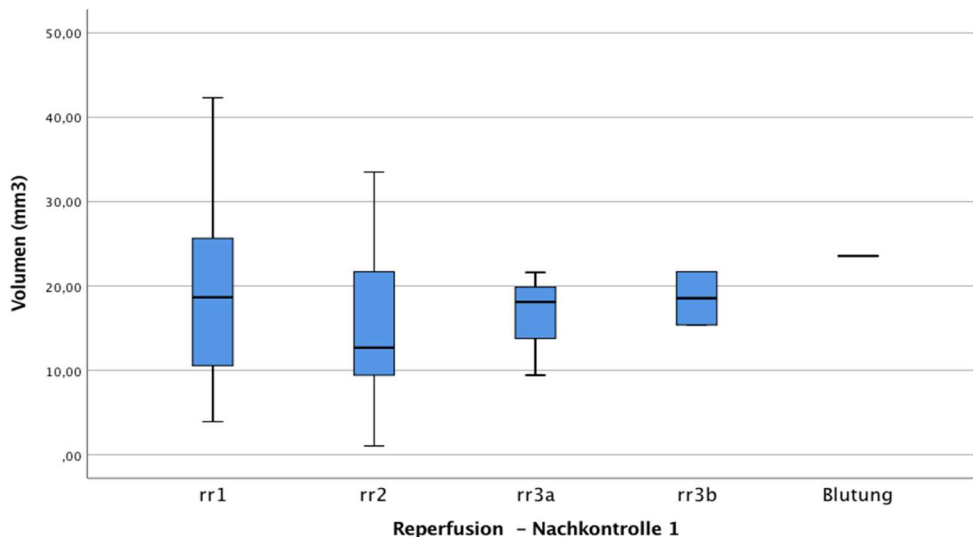


Abbildung 18: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

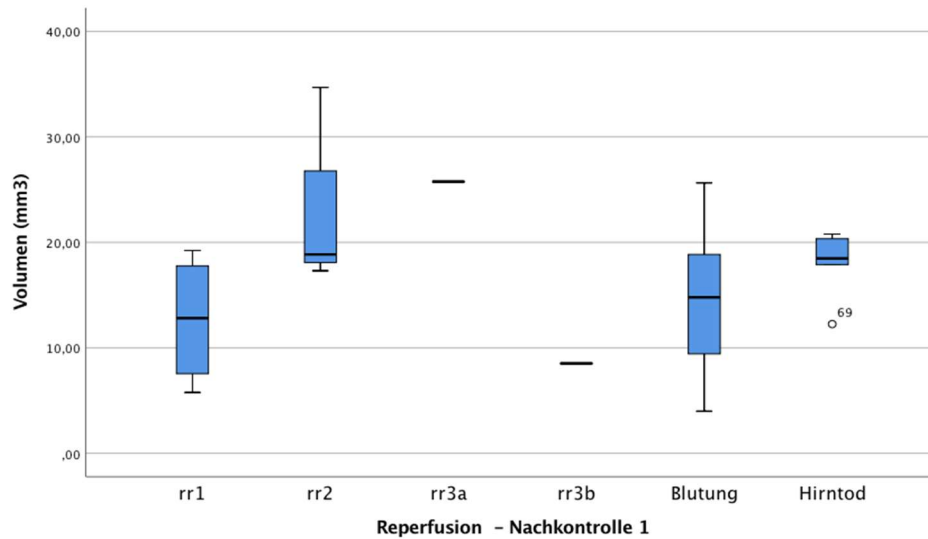


Abbildung 19: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei Patienten mit asymptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

2. Nachkontrolle

Zum Zeitpunkt der 2. Nachkontrolle fand sich im Gesamtkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmengröße und der Okklusion gemessen an der Raymond-Roy-Klassifikation ($\sigma = -0,009$; $p = 0,958$). Die Verteilung zeigt die untenstehende Abbildung.

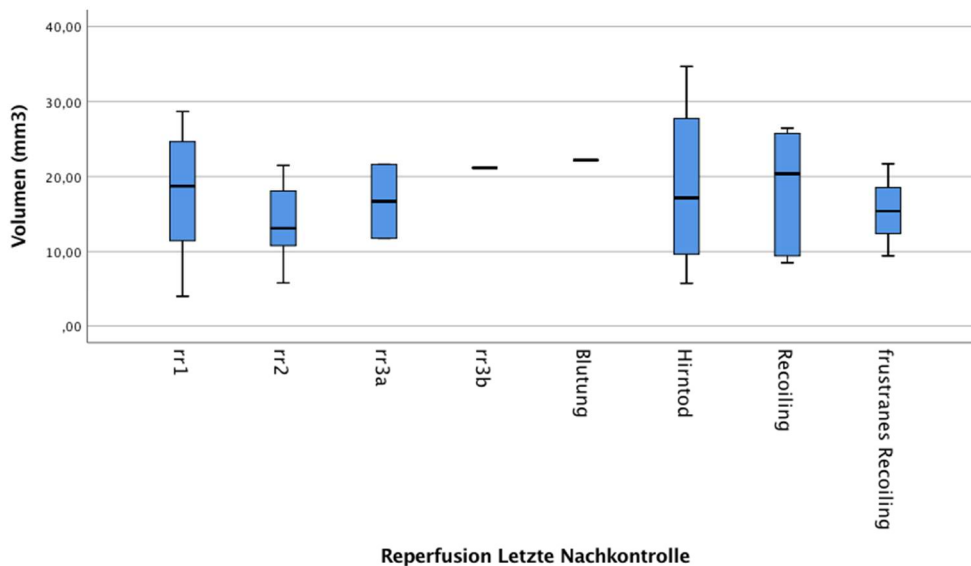


Abbildung 20: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

In der Differenzierung nach den beiden Patientengruppen (asymptomatisch versus symptomatisch) konnte für keine der beiden Gruppen zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmengröße und der Okklusion nachgewiesen werden. Grafisch veranschaulichen die beiden folgenden Abbildungen die Zusammenhänge.

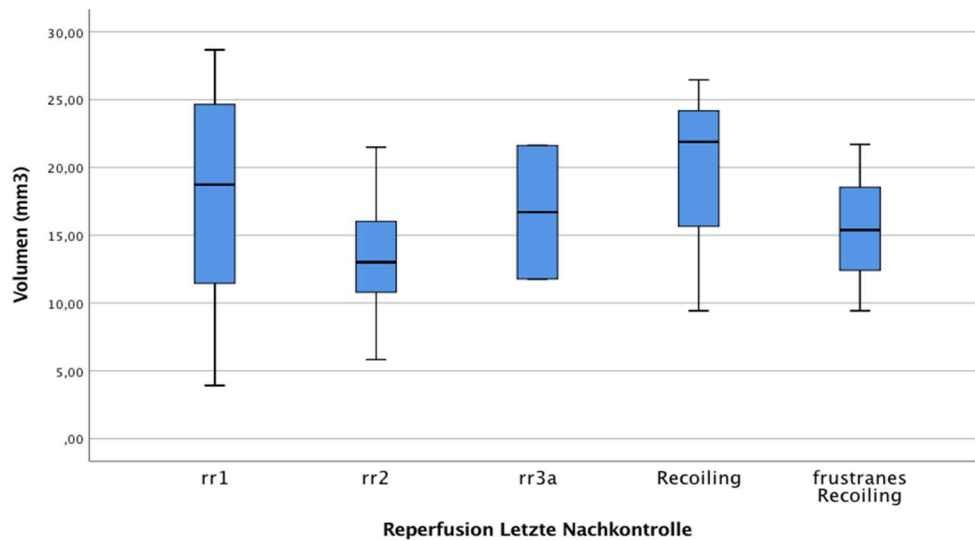


Abbildung 21: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

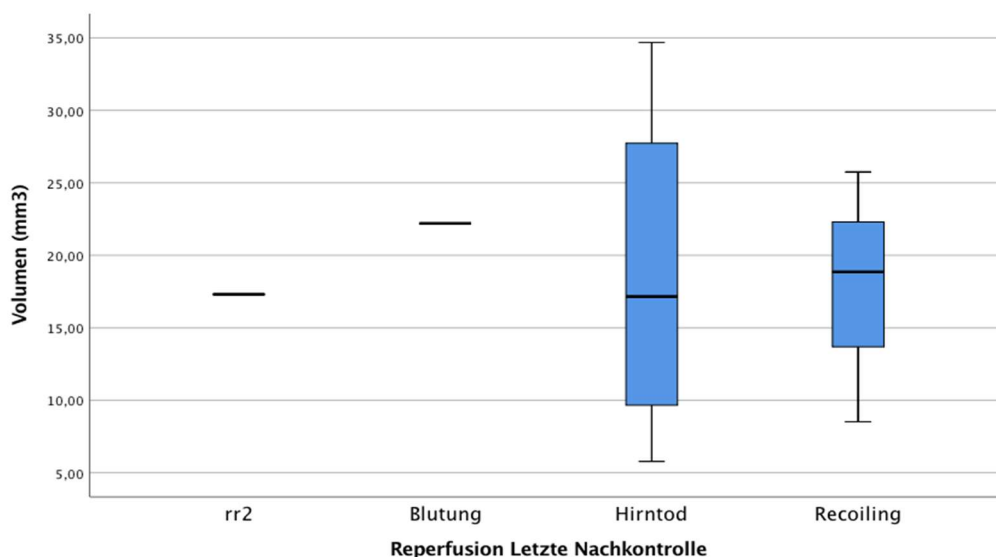


Abbildung 22: Boxplot zum Zusammenhang zwischen Aneurysmengröße und Okklusion zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

5.4.4 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Okklusion

1. Nachkontrolle

Für die Aneurysmenlokalisierung konnte keine signifikante Korrelation zur Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Kontrolle nachgewiesen werden ($\sigma = -0,132$; $p = 0,277$). Differenziert nach den beiden Patientengruppen (asymptomatisch versus symptomatisch) fand sich nur für die asymptomatischen Patienten ($\sigma = -0,363$; $p = 0,015$) eine signifikante Korrelation zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle.

Das Vorliegen multipler Aneurysmen war zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv nicht signifikant mit der Okklusion gemäß der Raymond-Roy-Klassifikation korreliert ($\sigma = -0,122$; $p = 0,314$). Dies galt auch bei der Differenzierung der Ergebnisse nach den beiden Patientengruppen.

2. Nachkontrolle

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle fand sich im Gesamtkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Aneurysmen und der Okklusion ($\sigma = -0,270$; $p = 0,106$). Der Vergleich beider Patientengruppen zeigte, dass weder bei asymptomatischen noch bei symptomatischen Patienten zum Zeitpunkt der Nachkontrolle ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lokalisation der Aneurysmen und der Okklusion bestand.

Das Vorliegen multipler Aneurysmen war zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv nicht signifikant mit der Okklusion korreliert ($\sigma = -0,037$; $p = 0,829$). Dies galt auch in der Differenzierung zwischen beiden Patientengruppen.

5.4.5 Einfluss des Packingvolumens auf die Rest- und Reperfusion

Neben den oben aufgeführten Parametern wurde auch der Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen (in %) und der Rest- und Reperfusion ermittelt.

Packingvolumen und Restperfusion

Im nachfolgenden Boxplot ist der Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion im Gesamtkollektiv veranschaulicht. Der Zusammenhang erwies sich als nicht signifikant ($\sigma = -0,213$; $p = 0,067$).

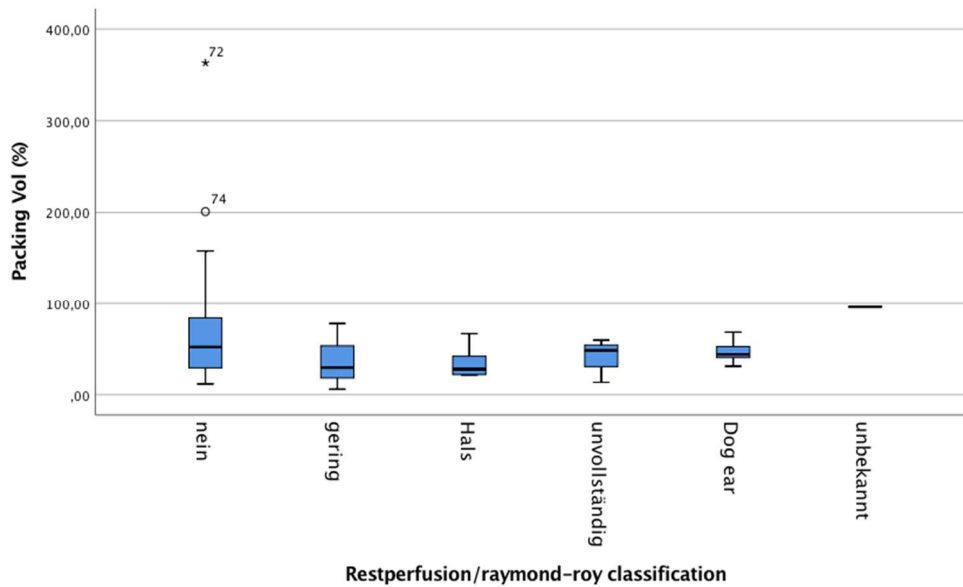


Abbildung 23: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Den Zusammenhang für das Packingvolumen und die Restperfusion bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen zeigt die folgende Grafik. Es fand sich keine Signifikanz für den Zusammenhang ($\sigma = -0,282$; $p = 0,067$).

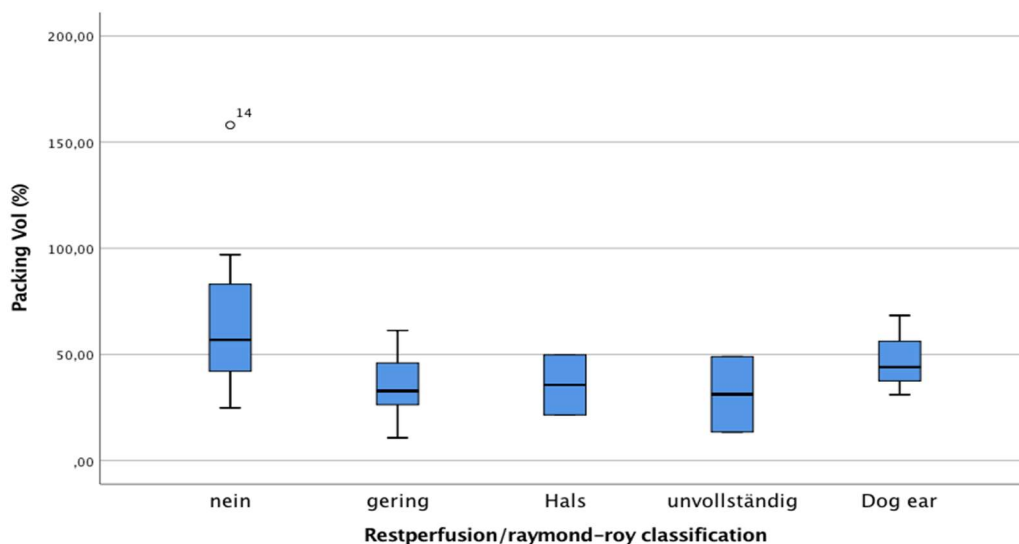


Abbildung 24: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Für die asymptomatischen Patienten zeigt das folgende Boxplot-Diagramm den Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion. Hierbei erwies sich der Zusammenhang als nicht signifikant ($\sigma = -0,137$; $p = 0,455$).

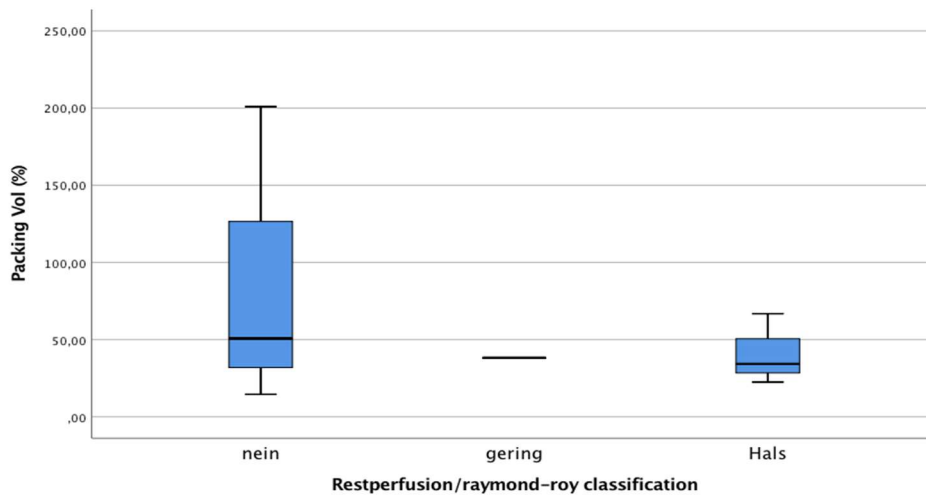


Abbildung 25: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Packingvolumen und Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle

Den Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Restperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle zeigt das folgende Boxplot-Diagramm. Die Korrelationsanalyse ergab keine Signifikanz für diesen Zusammenhang ($\sigma = 0,007$; $p = 0,955$).

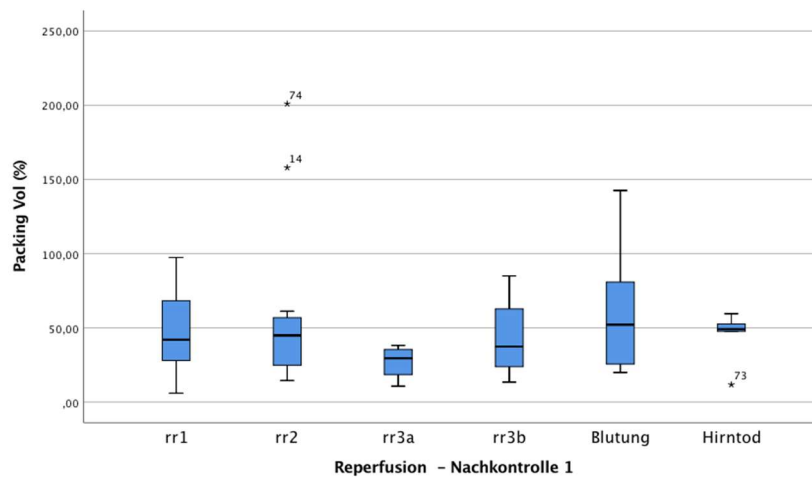


Abbildung 26: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle für die

symptomatischen Patienten. Der Zusammenhang war nicht signifikant ($\sigma = -0,046$; $p = 0,784$).

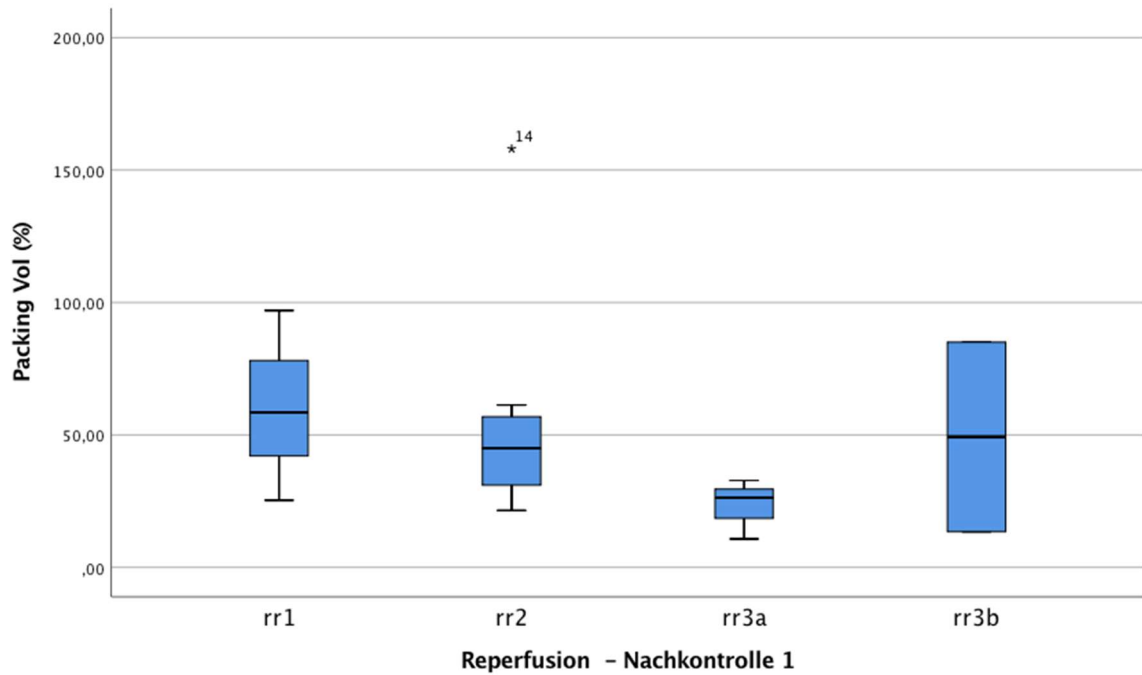


Abbildung 27: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Den entsprechenden Zusammenhang für die asymptomatischen Patienten stellt die folgende Grafik dar. Zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle konnte für die asymptomatischen Patienten kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion nachgewiesen werden ($\sigma = 0,106$; $p = 0,621$).

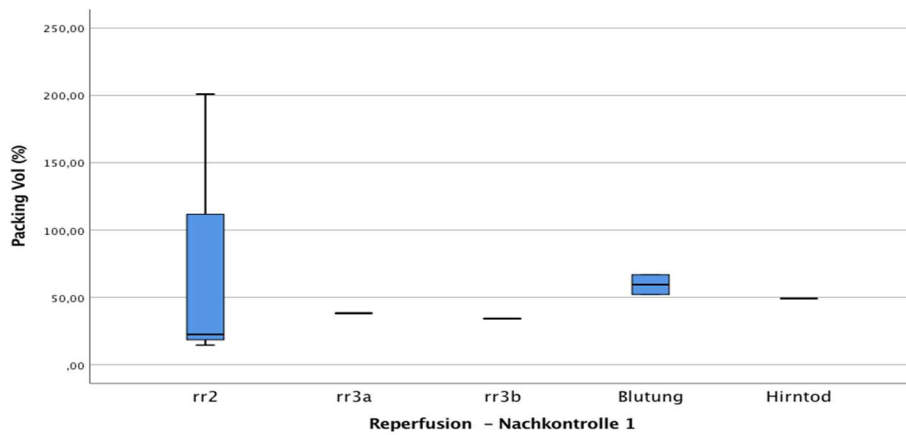


Abbildung 28: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei asymptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Packingvolumen und Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle

Der Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle für das Gesamtkollektiv wird im folgenden Boxplot-Diagramm dargestellt. Eine Signifikanz konnte für diesen Zusammenhang nicht ermittelt werden ($\sigma = -0,275$; $p = 0,110$).

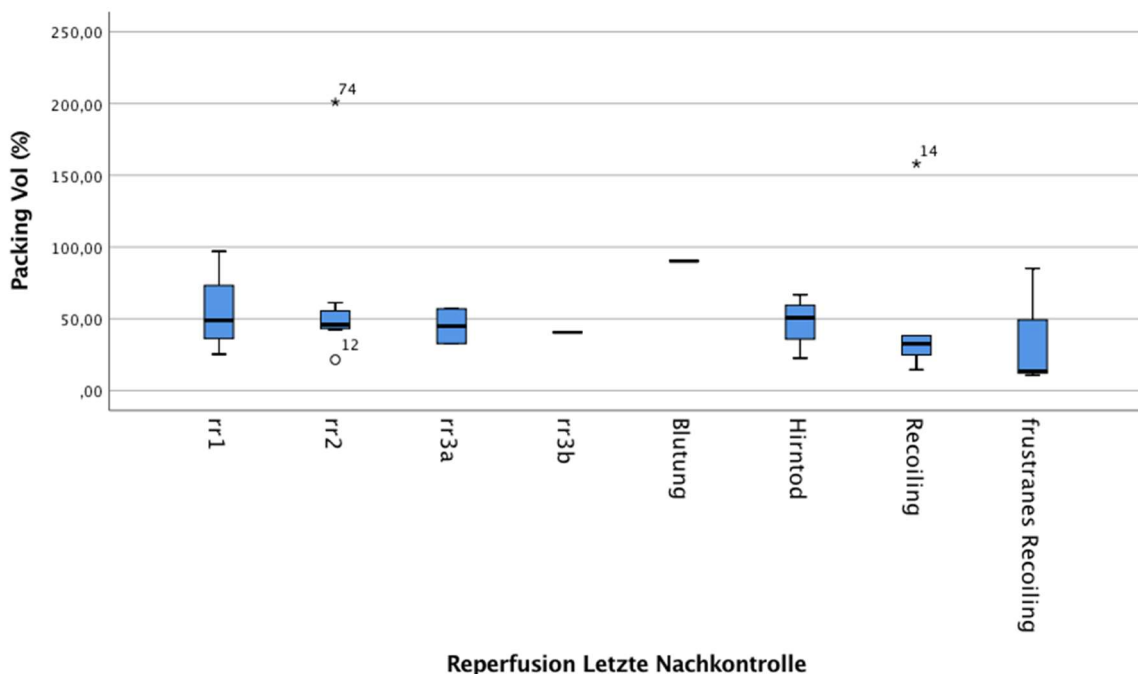


Abbildung 29: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Für die symptomatischen Patienten wird der Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle in folgender Abbildung dargestellt. Dabei konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten nachgewiesen werden ($\sigma = -0,249$; $p = 0,231$).

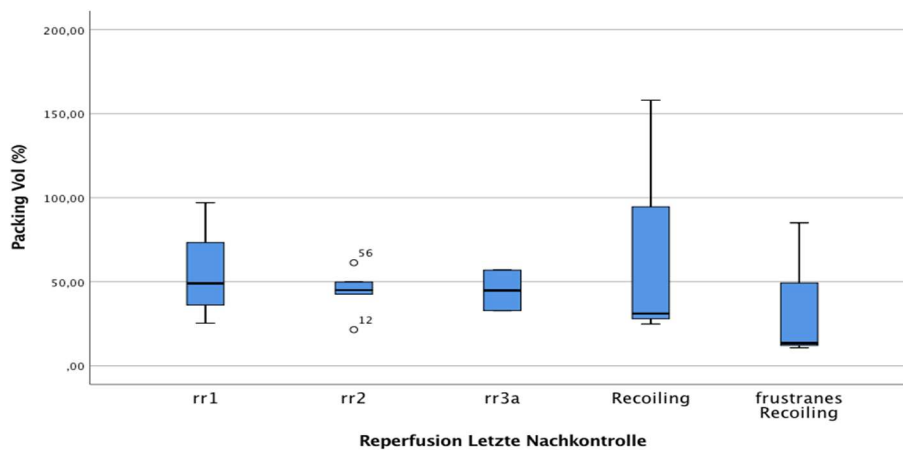


Abbildung 30: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Den entsprechenden Zusammenhang für die asymptotischen Patienten zeigt das folgende Boxplot-Diagramm. Der Zusammenhang war signifikant ($\sigma = -0,816$; $p = 0,007$).

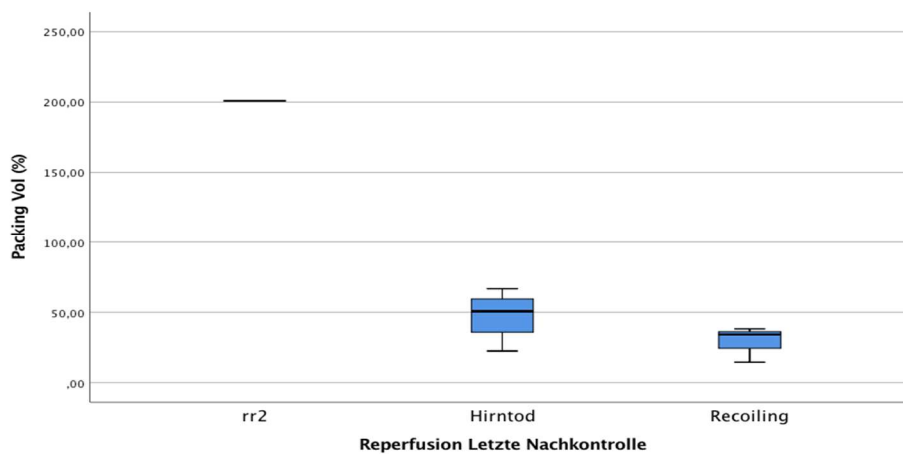


Abbildung 31: Boxplot zum Zusammenhang zwischen dem Packingvolumen und der Reperfusion zum Zeitpunkt der zweiten (letzten) Nachkontrolle bei asymptotischen Patienten (eigene Darstellung)

5.4.6 Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Okklusion

1. Nachkontrolle

Es zeigte sich im Gesamtkollektiv ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Okklusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle für den Hypertonus ($\sigma = -0,299$; $p = 0,012$). Für den Nikotinabusus ($\sigma = -0,120$; $p = 0,324$), den Alkoholabusus ($\sigma = 0,027$; $p = 0,824$), das Geschlecht ($\sigma = -0,068$; $p = 0,574$) und das Patientenalter ($\sigma = -0,114$; $p = 0,346$) bestand hingegen kein signifikanter Zusammenhang.

Die Differenzierung zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten zeigte sich zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung lediglich eine signifikante Korrelation zwischen der Okklusion und dem Hypertonus bei symptomatischen Patienten ($\sigma = -0,538$; $p = 0,007$). Die übrigen patientenspezifischen Parameter waren in beiden Gruppen nicht signifikant mit der Okklusion korreliert.

2. Nachkontrolle

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle bestand im Gesamtkollektiv weder für den Hypertonus ($\sigma = -0,203$; $p = 0,228$) und den Nikotinabusus ($\sigma = -0,191$; $p = 0,256$) noch für den Alkoholabusus ($\sigma = 0,110$; $p = 0,516$), das Geschlecht ($\sigma = -0,073$; $p = 0,666$) oder das Patientenalter ($\sigma = -0,022$; $p = 0,899$) ein signifikanter Zusammenhang zur Okklusion. Differenziert nach den beiden Patientengruppen fand sich in keiner der beiden Gruppen ein signifikanter Zusammenhang zwischen den patientenspezifischen Risikofaktoren und der Okklusion zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle.

Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse nochmals zusammen.

Tabelle 4: Einflussfaktoren auf die Okklusion zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Nachkontrolle (eigene Darstellung)

Parameter	Okklusion (Signifikanz p)					
	1. Nachkontrolle			2. Nachkontrolle		
	G	A	S	G	A	S

Symptomatik	0,000	-	-	0,009	-	-
Aneurysmenvolumen	0,934	0,712	0,645	0,958	0,561	0,946
Aneurysmenlokalisierung	0,277	0,015	0,305	0,106	0,111	0,852
Multiple Aneurysmen	0,314	0,237	0,376	0,829	0,587	0,616
Hypertonie	0,012	0,267	0,007	0,228	0,218	0,901
Nikotinabusus	0,324	0,160	0,946	0,256	0,085	0,239
Alkoholabusus	0,824	0,566	-	0,516	0,963	k. A.
Patientenalter	0,346	0,262	0,685	0,899	0,880	0,891
Geschlecht	0,574	0,278	0,332	0,666	0,297	0,778

Legende: A = asymptomatische Patienten, G = Gesamtkollektiv; p = Signifikanz; S = symptomatische Patienten

5.5 Komplikationen nach Coiling asymptomatischer/symptomatischer intrakranieller Aneurysmen

Gemäß der Klassifikation nach Hunt und Hess fand sich im Gesamtkollektiv bei den meisten Patienten (n = 48; 57,1 %) ein Grad 1. In 11,9 % (n = 10) bestand ein Grad 2, während in jeweils 4,8 % (n = 4) ein Grad 3 und 4 bestanden. In 21,4 % (n = 18) fehlten entsprechende Angaben.

Bei den asymptomatischen Patienten zeigte sich in 98,0 % (n = 48) ein Grad 1 nach Hunt und Hess. In einem Fall (2,0 %) fehlten entsprechende Angaben.

Die symptomatischen Patienten zeigten in 30,3 % (n = 10) der Fälle einen Grad 2, in jeweils 12,1 % (n = 4) der Fälle einen Grad 3 und 4 nach Hunt und Hess. In 45,5 % der Fälle (n = 15) fehlten entsprechende Angaben.

Die Verteilung der Grade nach Hunt und Hess unterschied sich signifikant zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten (H = 69,383; p = 0,000).

In 36,4 % (n = 12) der Patienten kam es zu einem Vasospasmus. Eine Ruptur beim Coiling trat in 6,1 % (n = 2) der Fälle auf.

1. Nachuntersuchung

Zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle fand sich bei 15,7 % (n = 11) der Patienten im Gesamtkollektiv eine Blutung und bei 7,1 % (n = 5) ein Hirntod. Unter den asymptomatischen Patienten konnten in 2,3 % (n = 1) Fällen Blutungen nachgewiesen werden, während es in keinem Fall einen Hirntod gab. Für die symptomatischen Patienten konnte zu diesem Zeitpunkt in 41,7 % (n = 10) der Fälle eine Blutung und in 20,8 % (n = 5) ein Hirntod nachgewiesen werden.

2. Nachuntersuchung

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle konnte im Gesamtkollektiv bei einem weiteren Patienten (2,7 %) eine Blutung und bei weiteren vier Patienten (10,8 %) ein Hirntod nachgewiesen werden. Für die asymptomatischen Patienten konnten zu diesem Zeitpunkt weder eine weitere Blutung (0 %) noch ein Hirntod (0 %) nachgewiesen werden. Unter den symptomatischen Patienten fand sich zu diesem Zeitpunkt in weiteren 12,1 % (n = 4) ein Hirntod und in weiteren 3,0 % (n = 1) eine Blutung.

Des Weiteren war zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle bei 16,2 % der Patienten im Gesamtkollektiv (n = 6) ein Recoiling notwendig. In 8,1 % der Fälle (n = 3) war das Recoiling frustran. Jeweils 11,1 % (n = 3) der asymptomatischen Patienten wiesen zu diesem Zeitpunkt ein Recoiling und ein frustranes Recoiling auf. Unter den symptomatischen Patienten gab es in 9,1 % (n = 3) ein Recoiling, jedoch kein frustranes Recoiling (0 %).

5.5.1 Einfluss der Symptomatik auf die Komplikationsrate nach Coiling intrakranieller Aneurysmen

Zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung fand sich im Gesamtkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Symptomatik und dem Auftreten eines Vasospasmus ($\sigma = 0,039$; $p = 0,726$).

5.5.2 Einfluss der Aneurysmengröße auf die Komplikationsrate

Im Gesamtkollektiv bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmengröße und der Komplikationsrate gemessen am Vasospasmus. Differenziert nach den beiden Patientengruppen (asymptomatisch versus symptomatisch) fand sich für keine der beiden Gruppen eine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmengröße und dem Auftreten eines Vasospasmus.

5.5.3 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Komplikationsrate

Weder im Gesamtkollektiv noch in den beiden Patientengruppen bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmenlokalisierung und dem Auftreten eines Vasospasmus.

Für das Vorhandensein multipler Aneurysmen und dem Auftreten eines Vasospasmus fand sich im Gesamtkollektiv ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang. Dafür bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem Vorhandensein multipler Aneurysmen und dem Auftreten des Vasospasmus unter den asymptomatischen Patienten ($\sigma = 0,321$; $p = 0,025$).

5.5.4 Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Komplikationsrate

Hinsichtlich der patientenspezifischen Risikofaktoren fand sich im Gesamtkollektiv nur für den Alkoholabusus ein signifikanter Zusammenhang ($\sigma = 0,223$; $p = 0,042$) zum Auftreten eines Vasospasmus. In der Differenzierung der beiden Patientengruppen (asymptomatisch versus symptomatisch) konnte für keinen patientenspezifischen Risikofaktor ein signifikanter Zusammenhang zum Auftreten eines Vasospasmus nachgewiesen werden.

Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen den Komplikationsraten, den Aneurysmenparametern und den patientenspezifischen Parametern nochmals zusammen.

Tabelle 5: Einfluss von Aneurysmen- und Patientenparametern auf die Komplikationsrate gemessen am Vasospasmus (eigene Darstellung)

Parameter	Vasospasmus		
	G	A	S
Symptomatik	0,726	-	-
Aneurysmenvolumen	0,976	0,876	0,911
Aneurysmenlokalisierung	0,971	0,829	0,959
Multiple Aneurysmen	0,099	0,025	0,753
Hypertonie	0,129	0,395	0,193
Nikotinabusus	0,811	0,809	0,408
Alkoholabusus	0,042	0,061	-
Patientenalter	0,434	0,520	0,945
Geschlecht	0,218	1,00	0,072

Legende: A = asymptomatische Patienten, G = Gesamtkollektiv; p = Signifikanz; S = symptomatische Patienten

5.6 Mortalität bei asymptomatischen/symptomatischen intrakraniellen Aneurysmen

Im Gesamtkollektiv lag die Gesamtmortalitätsrate bei 9,5 % (n = 8). Dabei waren 8,3 % der Patienten (n = 7) zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle und 9,5 % (n = 8) zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle verstorben, womit zwischen der ersten und zweiten Nachkontrolle ein weiterer Patient verstorben war.

5.6.1 Mortalität bei asymptomatischen und symptomatischen intrakraniellen Aneurysmen

Bei symptomatischen Patienten lag die Mortalitätsrate zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei 21,2 % (n = 7) und zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle bei 24,2 % (n = 8). Die Gesamtmortalität betrug unter symptomatischen Patienten 24,2 % (n = 8). Im Gegensatz dazu verstarben weder zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle noch zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle Patienten aus der Gruppe der asymptomatischen Patienten, sodass sich für diese Studiengruppe eine Gesamtmortalität von 0 % (n = 0) ergab.

Sowohl für die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten (p = 0,000) und zweiten Nachkontrolle (p = 0,000) als auch für die Gesamtmortalität (p = 0,000) zeigten die beiden Studiengruppen (asymptomatische versus symptomatische Patienten) signifikante Unterschiede.

Die Verteilung stellt die folgende Abbildung nochmals grafisch dar.

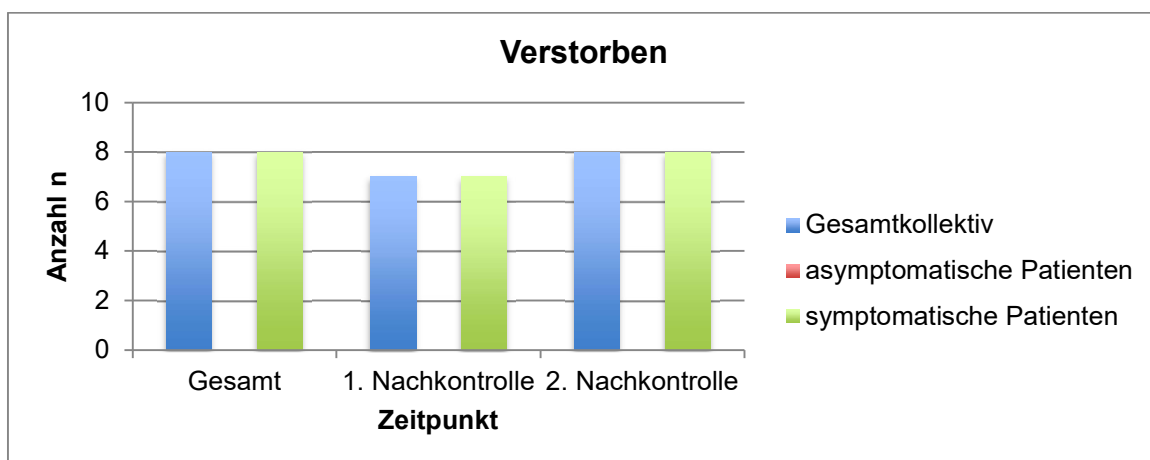


Abbildung 32: Mortalität im Studienkollektiv (eigene Darstellung)

Im Gesamtkollektiv lag die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei einem Jahr (min = 0 Jahre, max = 7 Jahre; SD = 2,078). Die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling betrug bei asymptomatischen Patienten 2,49 Jahre (min = 0 Jahre; max = 7 Jahre; SD = 2,105). Bei symptomatischen Patienten lag die Mindestüberlebenszeit bei 0,84 Jahren (min = 0 Jahre; max = 6 Jahre; SD = 1,687), was die folgende Abbildung veranschaulicht.

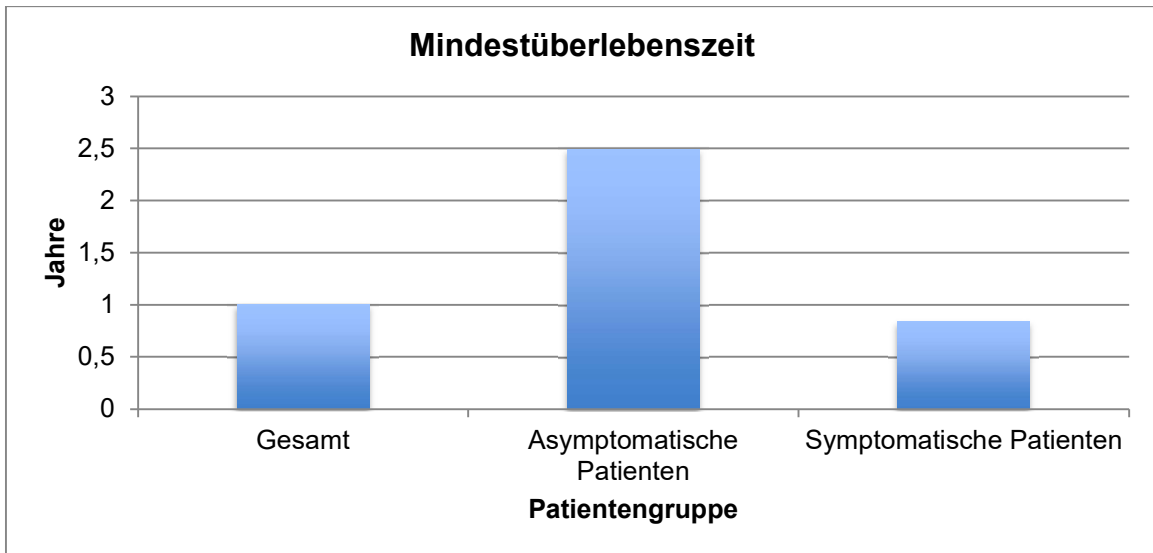


Abbildung 33: Verteilung der Mindestüberlebenszeiten im Studienkollektiv (eigene Darstellung)

Die Unterschiede in der Mindestüberlebenszeit zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten, welche die nachfolgende Grafik veranschaulicht, waren signifikant ($H = 16,474$, $p = 0,000$) ($p = 0,000$).

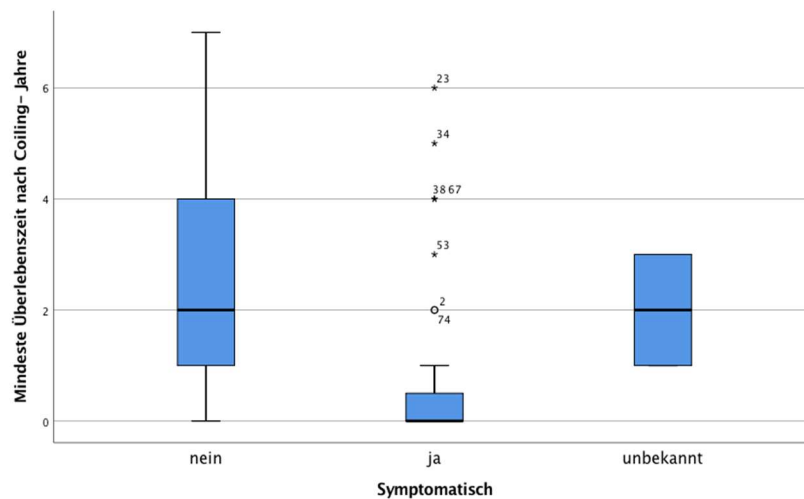


Abbildung 34: Einfluss der Symptomatik auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Die Verteilung der Mindestüberlebenszeiten differenziert nach der Anzahl der Jahre und der klinischen Symptomatik zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 6: Mindestüberlebenszeiten nach klinischer Symptomatik (eigene Darstellung)

Mindestüberlebenszeiten (Jahre)	Häufigkeitsverteilung Anzahl n (%)		
	Gesamt	asympt. Patienten	sympt. Patienten
0	34 (42,0)	10 (21,3)	24 (75,0)
1	11 (13,6)	9 (19,1)	1 (3,1)
2	7 (8,6)	5 (10,6)	2 (6,3)
3	12 (14,8)	10 (21,3)	1 (3,1)
4	8 (9,9)	6 (12,8)	2 (6,3)
5	2 (2,5)	1 (2,1)	1 (3,1)
6	4 (4,9)	3 (6,4)	1 (3,1)
7	3 (3,7)	3 (6,4)	0 (0,0)

Es fand sich eine signifikante Korrelation zwischen der Symptomatik (asymptomatisch versus symptomatisch) und der Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling ($\sigma = -0,416$; $p = 0,000$).

Die folgende ROC-Kurve zeigt die prädiktive Kraft für das Bestehen einer Symptomatik auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling (AUC = 0,239; $p = 0,000$).

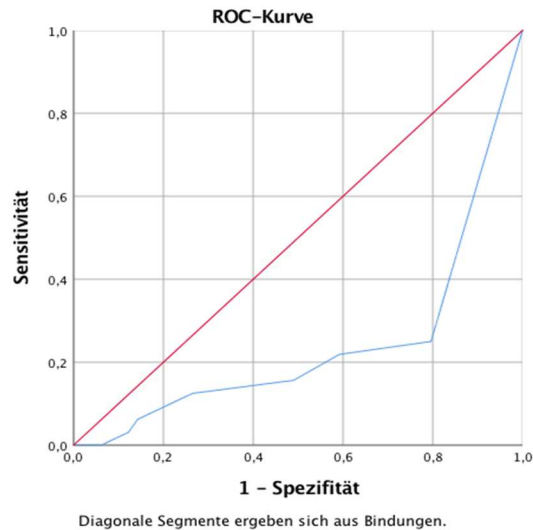


Abbildung 35: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling (eigene Darstellung)

5.6.2 Einfluss der Symptomatik auf die Mortalität

Die Symptomatik war sowohl mit der Gesamtmortalität ($p = 0,001$) als auch mit der Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung ($p = 0,002$) und zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung ($p = 0,001$) signifikant korreliert.

Die nachfolgende ROC-Kurve zeigt die prädiktive Kraft der bestehenden klinischen Symptomatik auf die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle (AUC = 0,805; $p = 0,008$).

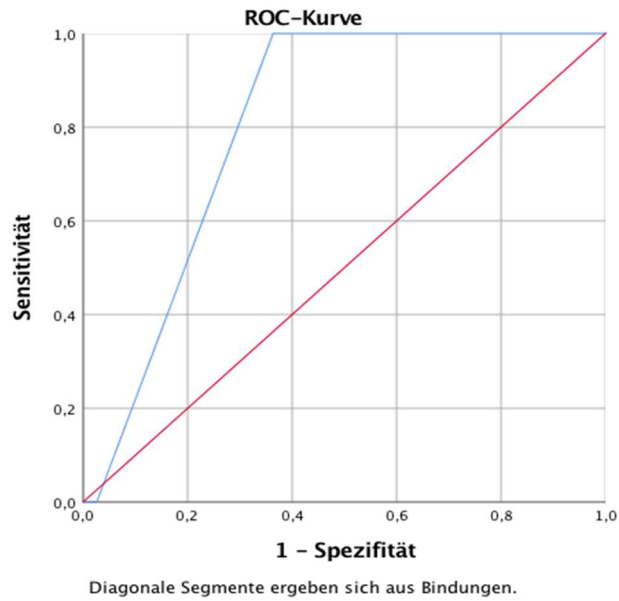


Abbildung 36: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle (eigene Darstellung)

Für die zweite Nachkontrolle stellt sie sich ähnlich dar, wie die folgende Abbildung zeigt (AUC = 0,809; $p = 0,004$).

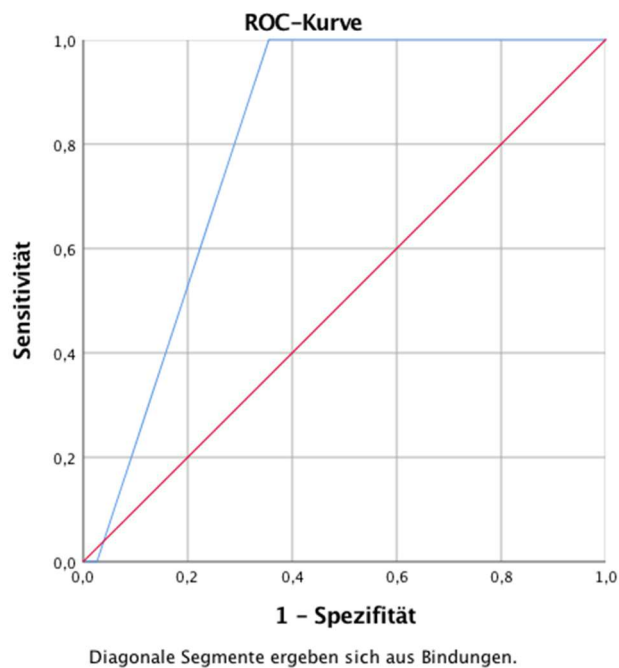
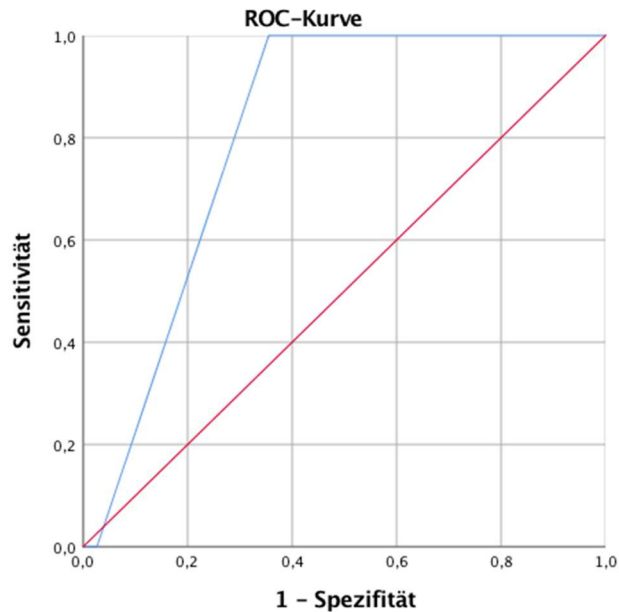


Abbildung 37: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Mortalität zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle (eigene Darstellung)

Für die Gesamtmortalität ergab sich folgende ROC-Kurve (AUC = 0,809; $p = 0,05$).



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abbildung 38: ROC-Kurve zum Einfluss der Symptomatik auf die Gesamtmortalität zum (eigene Darstellung)

5.6.3 Einfluss der Aneurysmengröße auf die Mortalität

Da von den asymptomatischen Patienten kein Patient verstorben war, konnten die folgenden Untersuchungen bei diesen Patienten nicht durchgeführt werden.

Im Gesamtkollektiv bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmengröße und der Gesamtmortalität ($p = 0,901$). Auch unter den symptomatischen Patienten bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmengröße und der Gesamtmortalität ($p = 0,727$). Die zugehörigen grafischen Verteilungen der Mindestüberlebenszeiten in Abhängigkeit der Aneurysmengröße zeigen die folgenden zwei Abbildungen.

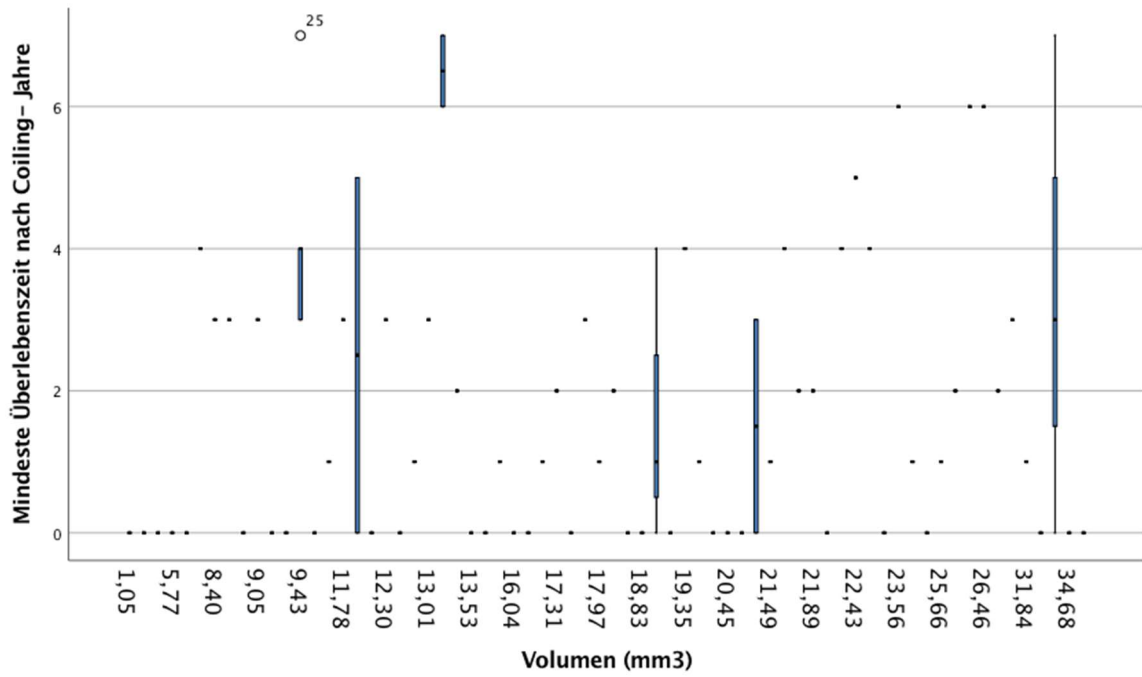


Abbildung 39: Einfluss der Aneurysmengröße auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

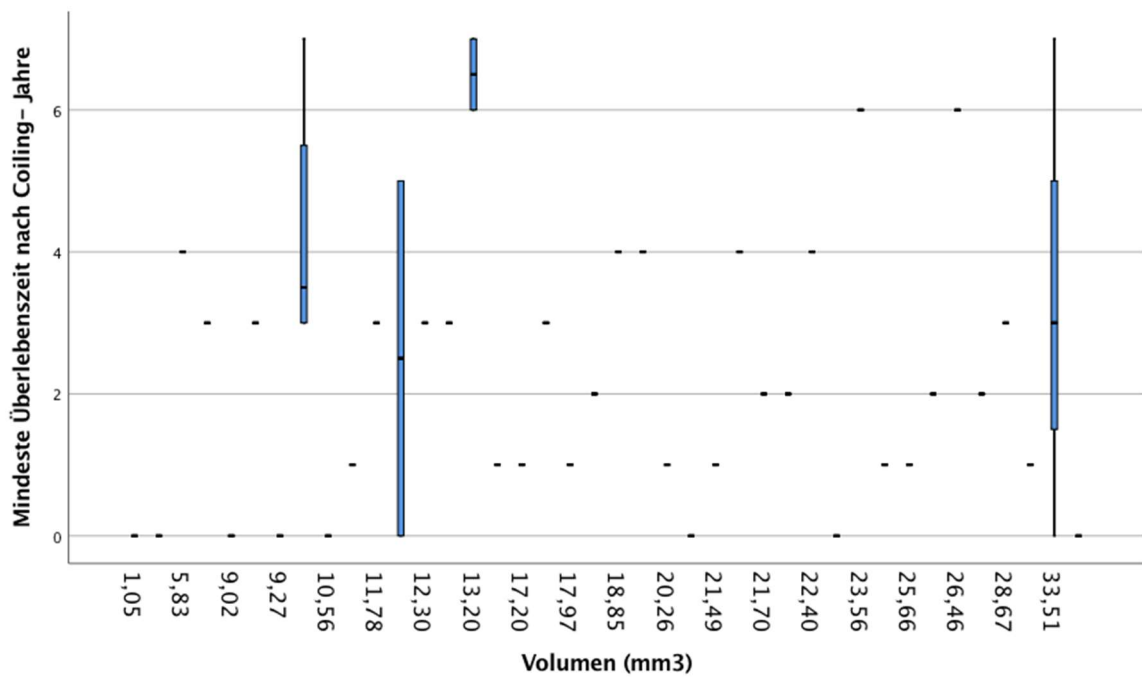


Abbildung 40: Einfluss der Aneurysmengröße auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

Weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,797$) noch unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,797$) bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmengröße und der Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle.

Für den Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle bestand ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmengröße und der Mortalität im Gesamtkollektiv ($p = 0,910$) und unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,727$).

Die folgende Abbildung zeigt anhand der ROC-Kurve die prädiktive Kraft der Aneurysmengröße auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv, die jedoch nicht signifikant ist (AUC = 0,512; $p = 0,909$).

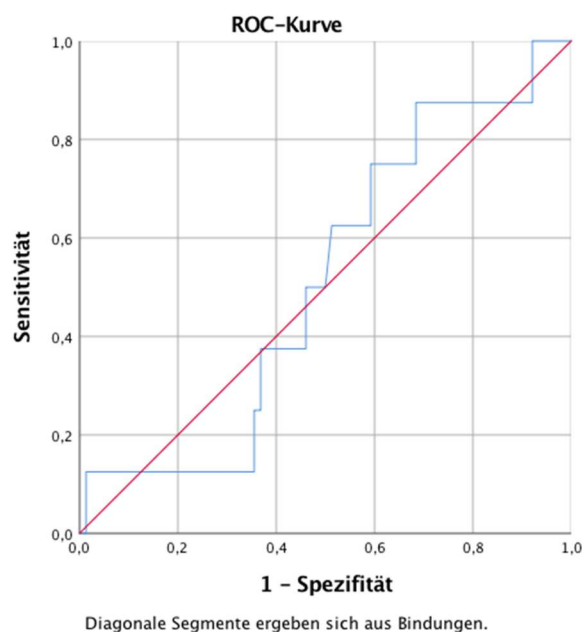


Abbildung 41: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmengröße auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Die ROC-Kurve für die symptomatischen Patienten stellt sich ähnlich vor, wie die unten stehende Grafik zeigt. Auch hier fand sich keine signifikante prädiktive Kraft (AUC = 0,113; $p = 0,721$).

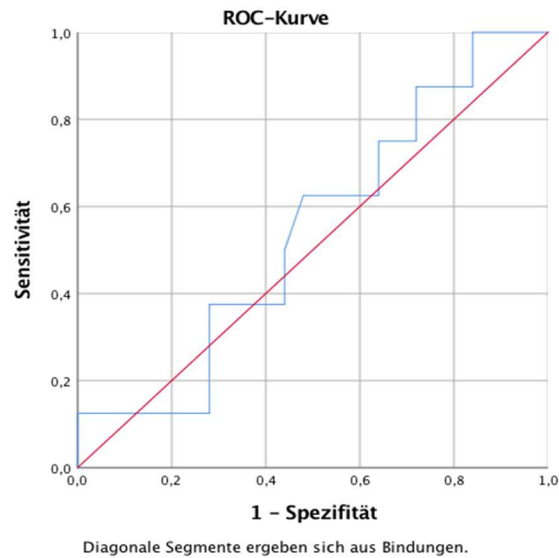


Abbildung 42: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmengröße auf die Gesamtmortalität unter symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

5.6.4 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Mortalität

Im Gesamtkollektiv fand sich keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmenlokalisierung und der Gesamtmortalität ($p = 0,908$). Auch unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,539$) fand sich keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmenlokalisierung unter den symptomatischen Patienten.

Die Verteilung der Mindestüberlebenszeiten in Abhängigkeit der Aneurysmenlokalisierung im Gesamtkollektiv und unter den symptomatischen Patienten zeigen die folgenden Grafiken.

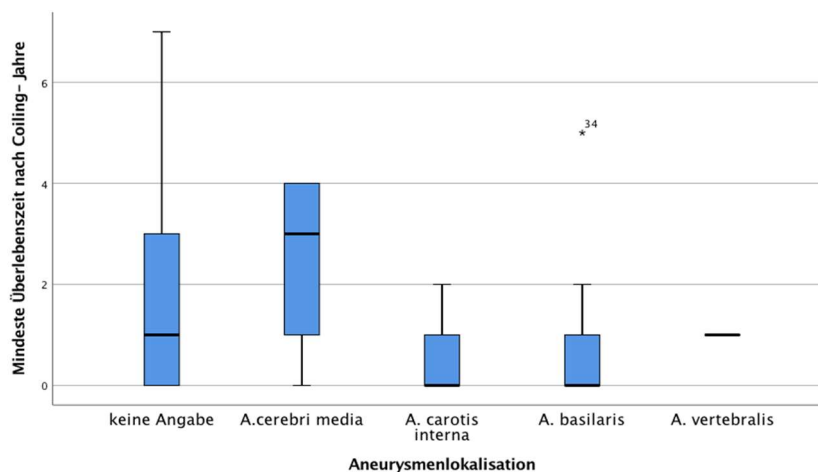


Abbildung 43: Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Mindestüberlebenszeit bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

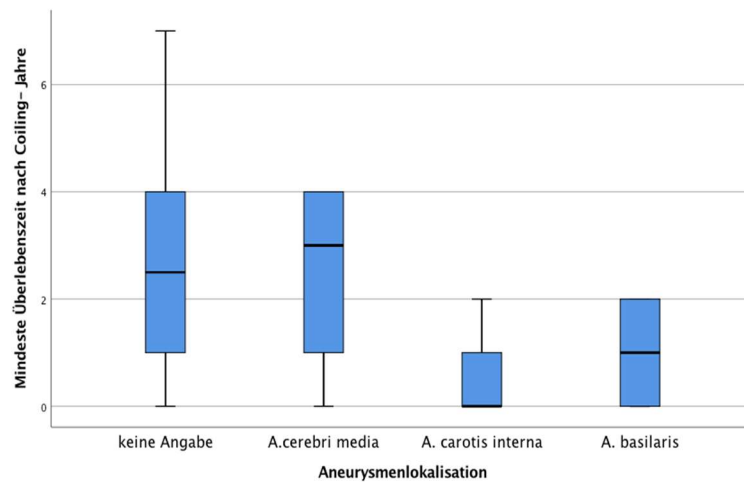


Abbildung 44: Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Mindestüberlebenszeit bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

Für die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bestand im Gesamtkollektiv ($p = 0,720$) und unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,402$) kein signifikanter Zusammenhang zur Aneurysmenlokalisierung.

Auch zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Mortalität und der Aneurysmenlokalisierung im Gesamtkollektiv ($p = 0,908$) und unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,539$).

Nachfolgende Abbildung zeigt die ROC-Kurve zur prädiktiven Kraft der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (AUC = 0,116; $p = 0,927$).

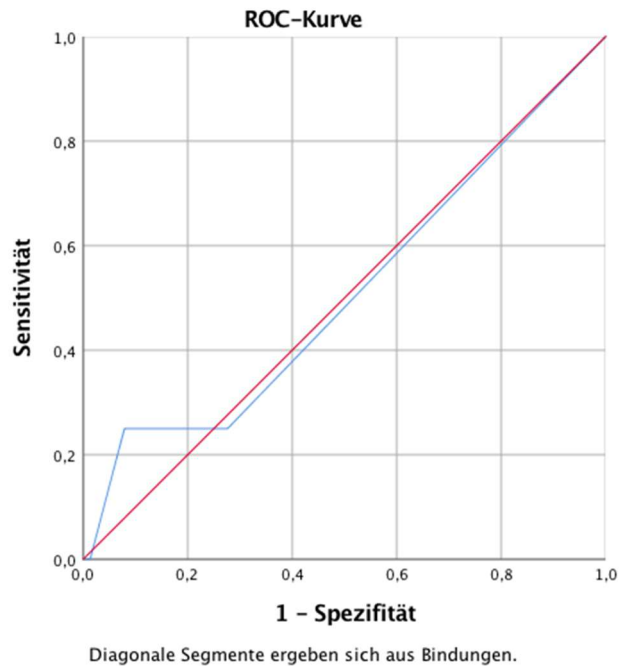


Abbildung 45: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Die ROC-Kurve zur prädiktiven Kraft der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität unter symptomatischen Patienten, die keine Signifikanz aufwies (AUC = 0,550; $p = 0,674$), zeigt folgende Abbildung.

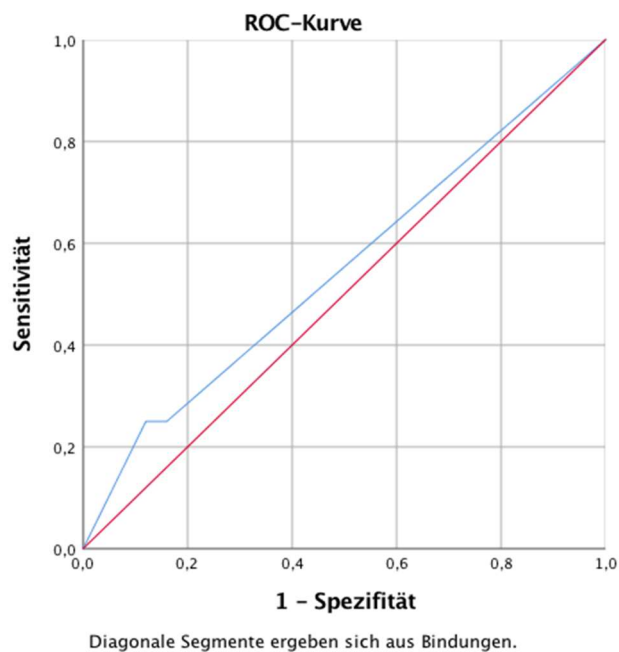


Abbildung 46: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamt mortalität unter symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Die nachfolgenden zwei Abbildungen zeigen die Verteilung der Mindestüberlebenszeiten in Abhängigkeit des Vorliegens multipler Aneurysmen im Gesamtkollektiv sowie bei symptomatischen Patienten.

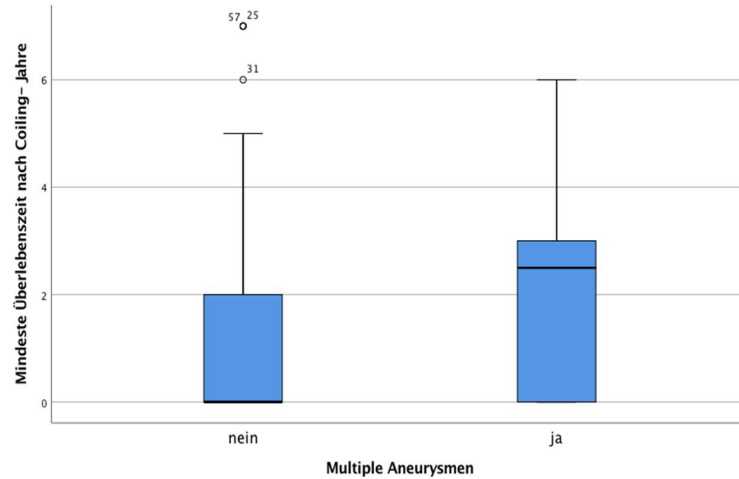


Abbildung 47: Einfluss des Vorhandenseins multipler Aneurysmen auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

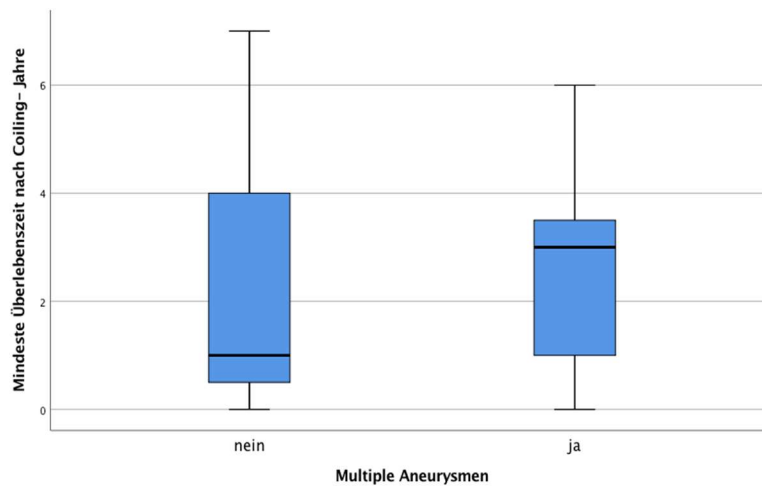


Abbildung 48: Einfluss des Vorhandenseins multipler Aneurysmen auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

Die zugehörige ROC-Kurve zur prädiktiven Kraft des Vorhandenseins multipler Aneurysmen auf die Gesamtmortalität ($AUC = 0,319$; $p = 0,094$) ist nachfolgend abgebildet.

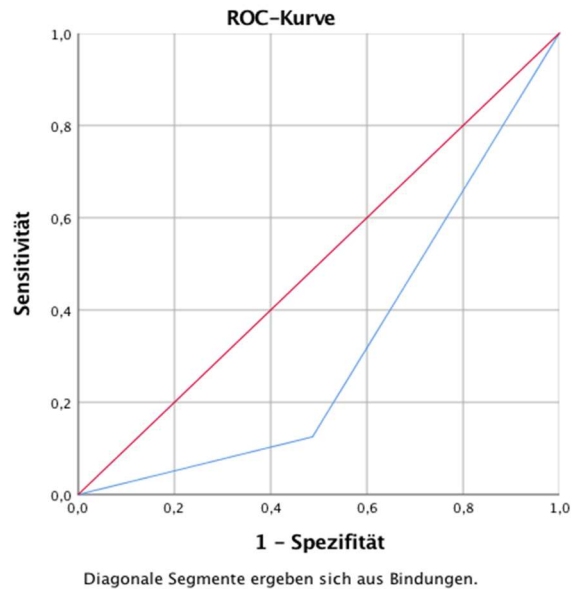


Abbildung 49: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Für die symptomatischen Patienten ergab sich die nachfolgende ROC-Kurve für den Einfluss des Vorhandenseins multipler Aneurysmen auf die Gesamtmortalität ($AUC = 0,383$; $p = 0,324$).

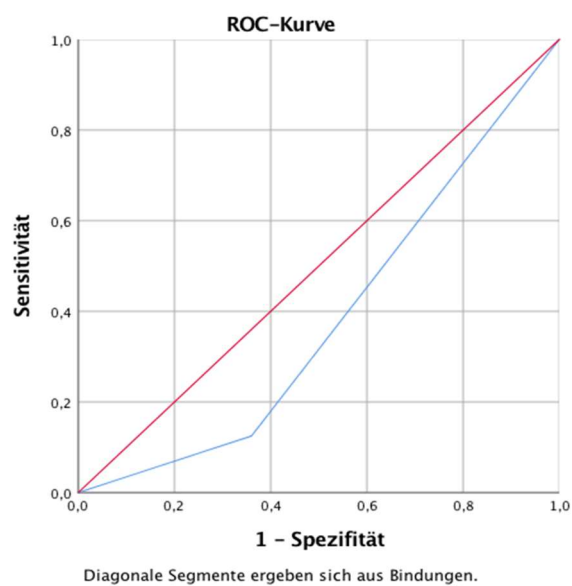


Abbildung 50: ROC-Kurve zum Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Gesamtmortalität unter symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

5.6.5 Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Mortalität

Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Gesamtmortalität

Im Gesamtkollektiv bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und der Gesamtmortalität ($p = 0,240$). Auch unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,161$) gab es keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und der Gesamtmortalität. In den folgenden beiden Abbildungen wird die Verteilung der Mindestüberlebenszeiten in Abhängigkeit des Geschlechts für das Gesamtkollektiv und die symptomatischen Patienten grafisch veranschaulicht.

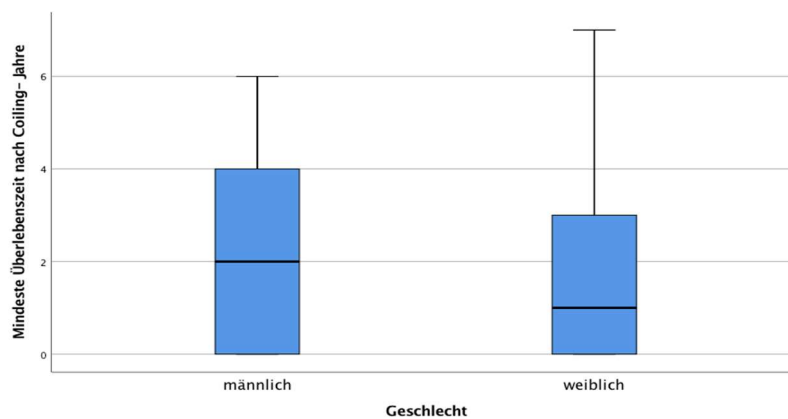


Abbildung 51: Einfluss des Geschlechts auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

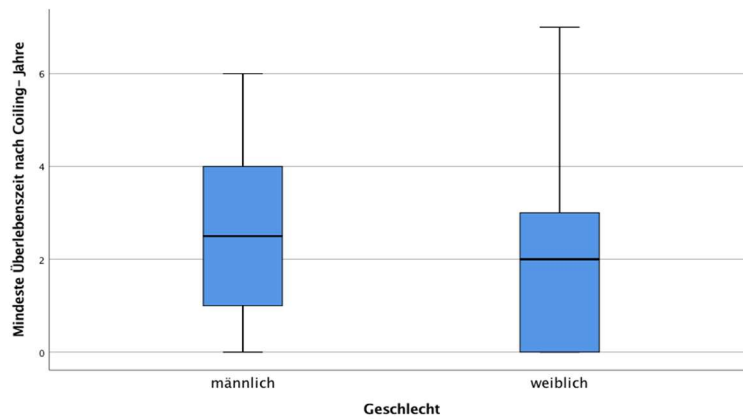


Abbildung 52: Einfluss des Geschlechts auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Das Gesamtkollektiv ($p = 0,515$) und die symptomatischen Patienten ($p = 0,481$) zeigten auch für das Alter keine signifikante Korrelation zur Gesamtmortalität. Die zugehörige Verteilung zeigen die folgenden zwei Grafiken.

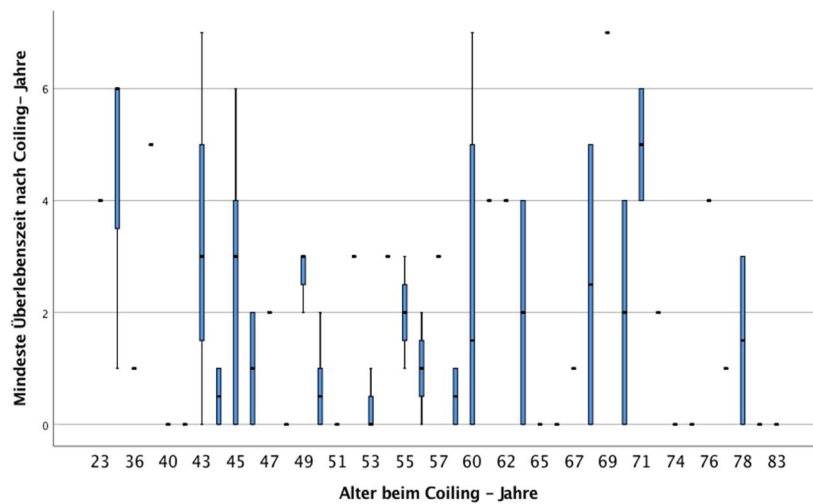


Abbildung 53: Einfluss des Patientenalters auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

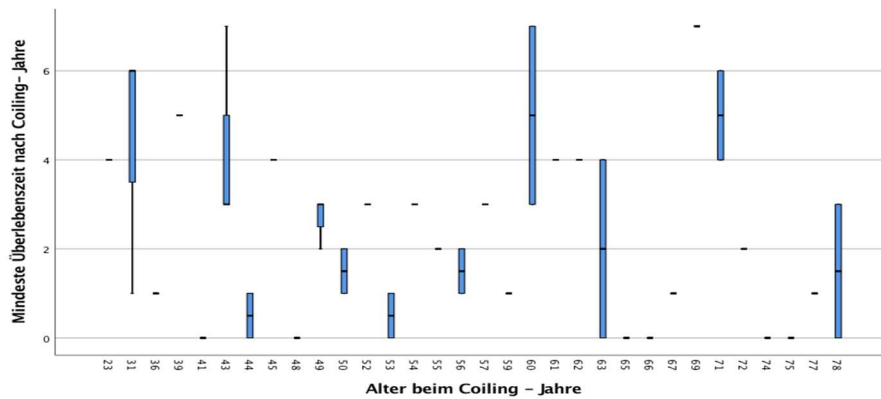


Abbildung 54: Einfluss des Patientenalters auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

Hinsichtlich des Nikotinabusus zeigte sich eine signifikante Korrelation zur Gesamtmortalität weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,472$) noch unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,504$). Die folgenden zwei Grafiken veranschaulichen die Verteilung nochmals.

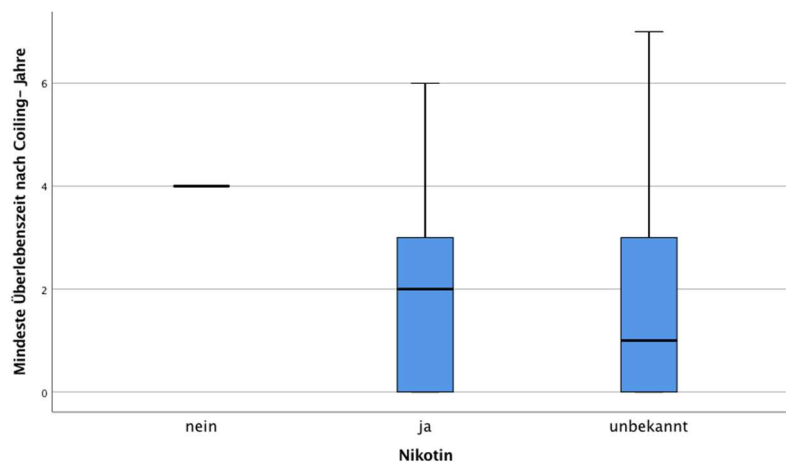


Abbildung 55: Einfluss des Nikotinabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

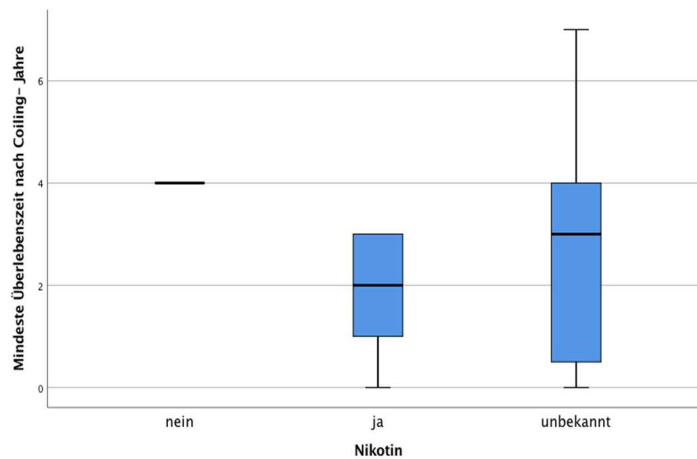


Abbildung 56: Einfluss des Nikotinabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei symptomatischen Patienten (eigene Darstellung)

Im Gesamtkollektiv fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Alkoholabusus und der Gesamtmortalität ($p = 0,647$). In der nachfolgenden Grafik ist die Verteilung der Mindestüberlebenszeiten in Abhängigkeit des Alkoholabusus im Gesamtkollektiv nochmals grafisch dargestellt.

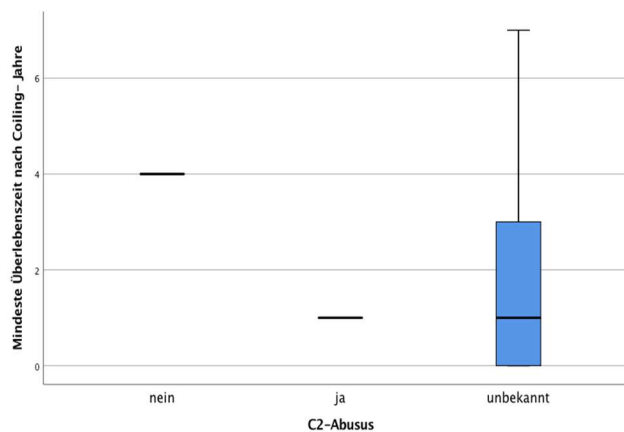


Abbildung 57: Einfluss des Alkoholabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

Für den Alkoholabusus konnte aufgrund der geringen Anzahl unter den symptomatischen Patienten kein Zusammenhang zur Gesamtmortalität geprüft werden. Die Verteilung zeigt die folgende Abbildung.

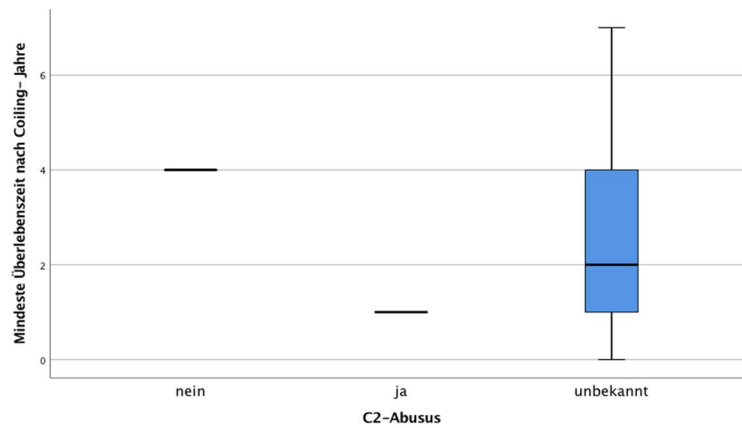


Abbildung 58: Einfluss des Alkoholabusus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

Für die arterielle Hypertonie gab es im Gesamtkollektiv ($p = 0,077$) und unter den symptomatischen Patienten keine signifikante Korrelation ($p = 0,172$) zur Gesamtmortalität. Die Verteilung der Überlebenszeit bei Hypertonikern im Gesamtkollektiv und bei Hypertonikern mit symptomatischen Aneurysmen zeigen die folgenden beiden Grafiken.

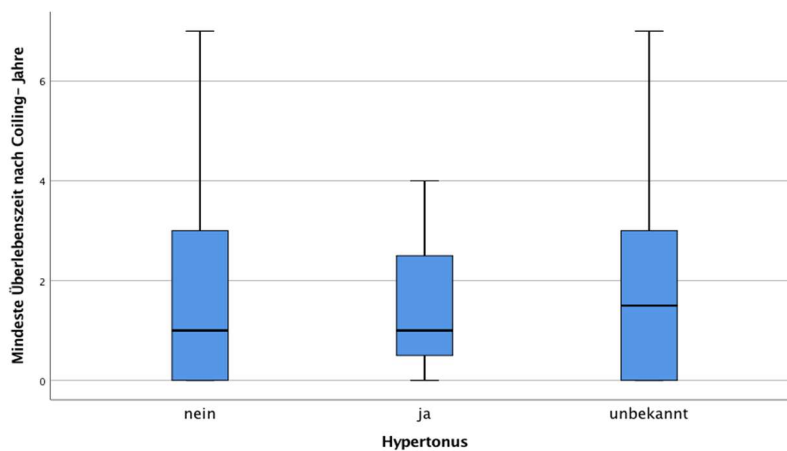


Abbildung 59: Einfluss des Hypertonus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling im Gesamtkollektiv (eigene Darstellung)

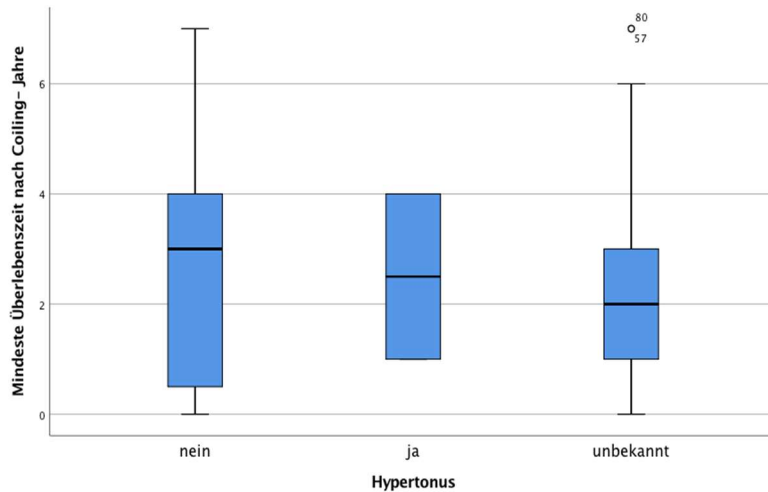


Abbildung 60: Einfluss des Hypertonus auf die Mindestüberlebenszeit nach dem Coiling bei Patienten mit symptomatischen Aneurysmen (eigene Darstellung)

Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle

Das Gesamtkollektiv ($p = 0,325$) sowie die symptomatischen Patienten ($p = 0,242$) zeigten keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und der Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle.

Hinsichtlich des Alters fand sich ein signifikanter Zusammenhang zur Mortalität bei der ersten Nachuntersuchung weder im Gesamtkollektiv ($0,547$) noch unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,488$).

Auch für den Hypertonus und der Mortalität fand sich zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle weder im Gesamtkollektiv ($p = 0,125$) noch bei den symptomatischen Patienten ($p = 0,256$) eine signifikante Korrelation.

Zwischen dem Nikotinabusus und der Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung fand sich im Gesamtkollektiv ($p = 0,580$) und bei symptomatischen Patienten ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,627$).

Zudem fand sich im Gesamtkollektiv ($p = 0,671$) keine signifikante Korrelation zwischen dem Alkoholabusus und der Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle. Aufgrund der geringen Anzahl konnte keine Korrelation für den

Alkoholabusus und die Mortalität zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle bei symptomatischen Patienten ermittelt werden.

Einfluss patientenspezifischer Risikofaktoren auf die Mortalität zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle

Zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle konnte für das Gesamtkollektiv ($p = 0,240$) und die symptomatischen Patienten ($p = 0,161$) kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Mortalität nachgewiesen werden.

Für das Alter bestand zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zur Mortalität im Gesamtkollektiv ($p = 0,515$) und unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,481$).

Die arterielle Hypertonie zeigte im Gesamtkollektiv ($p = 0,077$) und unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,172$) keine signifikante Korrelation zur Mortalität zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung.

Auch für den Nikotinabusus konnte zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle kein signifikanter Zusammenhang zur Mortalität im Gesamtkollektiv ($p = 0,472$) und bei symptomatischen Patienten ($p = 0,504$) nachgewiesen werden.

Im Gesamtkollektiv ($p = 0,647$) bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem Alkoholabusus und der Mortalität zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle. Aufgrund der geringen Anzahl konnte auch für diesen Zeitpunkt keine Korrelationsanalyse für den Alkoholabusus unter symptomatischen Patienten und der Mortalität vorgenommen werden.

Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse nochmals zusammen.

Tabelle 7: Zusammenhänge zwischen patientenspezifischen Faktoren und der Mortalität (eigene Darstellung)

Merkmal	Gesamtkollektiv			symptomatische Patienten		
	GM	M1	M2	GM	M1	M2
Symptomatik	0,001	0,002	0,001	-	-	-
Aneurysmengröße	0,901	0,797	0,910	0,727	0,560	0,727
Aneurysmenlokalisierung	0,908	0,720	0,908	0,539	0,402	0,539
Multiple Aneurysmen	0,051	0,088	0,051	0,220	0,314	0,220
Hypertonus	0,077	0,125	0,077	0,172	0,256	0,172
Nikotinabusus	0,472	0,580	0,472	0,504	0,627	0,504
Alkoholabusus	0,647	0,671	0,647	-	-	-
Geschlecht	0,240	0,325	0,240	0,161	0,242	0,161
Patientenalter	0,515	0,547	0,515	0,481	0,488	0,481

Legende: GM = Gesamtmortalität; M1 = Mortalität zur 1. Nachkontrolle; M2 = Mortalität zur 2. Nachkontrolle

6 Diskussion

Die Mehrzahl der Studien zur Behandlung intrakranieller Aneurysmen berücksichtigt Aneurysmen mit einer Größe von über 4 mm. Publikationen zum Coiling kleiner intrakranieller Aneurysmen sind hingegen seltener (Chun et al., 2013), obgleich Harada et al. (2013) in einer Studie an 8.594 Patienten eine Prävalenz von unrupturierten intrakraniellen Aneurysmen mit einer Größe von 2,0 bis 4,9 mm in 84,5 % nachweisen konnten.

Die Studienergebnisse zum Outcome des Coiling bei kleinen intrakraniellen Aneurysmen differieren, vor allem wenn die Prozedur mit dem Clipping verglichen wird. Aufgrund der stark variierenden Studiengrößen, der unterschiedlichen patientenspezifischen Faktoren und der unterschiedlichen Definitionen kleiner Aneurysmen sind die Ergebnisse zum Coiling kleiner intrakranieller Aneurysmen jedoch nur bedingt vergleichbar. Damit verbunden ist, dass in den aktuellen Studien der Cut-off von $< 4\text{mm}$ entweder für sehr kleine Aneurysmen (sog. tiny aneurysm) oder für kleine Aneurysmen verwendet. So definierten Lee et al. (2014) sehr kleine Aneurysmen mit einer Größe von $< 4\text{ mm}$, wohingegen kleine Aneurysmen mit einer Größe von $\geq 4\text{mm}$ bis $< 10\text{ mm}$ definiert wurden. Hinzu kommt, dass Studien, wie die oben genannte Arbeit von Harada et al. (2013), sehr kleine und kleine Aneurysmen im Gesamten evaluieren und die Ergebnisse nicht nochmals nach sehr kleinen und kleinen Aneurysmen differenzieren. Damit kann eine Verzerrung aufgrund der Vermischung von kleinen und sehr kleinen Aneurysmen jedoch nicht ausgeschlossen werden. Andere Studien definierten das Aneurysmenvolumen mit Hilfe der Menge der verwendeten Coils. Hier wurden die untersuchten Aneurysmen von den Autoren beispielsweise als sehr klein beschrieben, ohne dass in den Studien eine genaue Angaben über die Aneurysmengröße gemacht wurde (Chun et al., 2013).

Vor diesem Hintergrund sollten mit der hier durchgeführten Untersuchung der Outcome und die Relevanz des Coiling bei kleinen Aneurysmen mit einer Größe von maximal 4 mm evaluiert werden. Aufgrund der geringen Studienlage zu dieser Aneurysmengröße kann die hier vorgestellte Untersuchung als Grundlagenstudie gewertet werden. Insbesondere, da die Festlegung des Cut-offs der Aneurysmengröße nicht nach der Rekrutierung der Patienten sondern als

Einschlusskriterium vor der Auswahl der Patienten definiert wurde. Damit hebt sich die hier vorgestellte Arbeit von Untersuchungen ab, bei den Patienten anhand eines definierten Behandlungszeitraums selektiert und erst sekundär anhand der Aneurysmengröße beispielsweise in unterschiedliche Gruppen (z. B. Patienten mit sehr kleinen, kleinen und großen Aneurysmen) unterteilt wurden. Ein solches methodisches Vorgehen ermöglicht es, annähernd gleich große Studiengruppen zu generieren. Wird hingegen die primäre Selektion der potentiellen Studienteilnehmer anhand einer festgelegten Aneurysmengröße vorgenommen, kann dies zu einer Reduktion der potentiellen Patienten führen.

Dabei sollten folgende Forschungsfragen beantwortet werden:

1: Inwieweit unterscheidet sich der Behandlungserfolg gemessen an der Okklusion sowie der Restperfusion, der Reperfusion und dem Recoiling im Follow-up nach Coiling kleiner intrakranieller Aneurysmen (≤ 4 mm) zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten?

2: Inwieweit unterscheiden sich die Mortalitätsraten zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten mit kleinen intrakraniellen Aneurysmen (≤ 4 mm)?

3: Inwieweit unterscheiden sich die Morbiditätsraten (Blutung im Follow-up) nach Coiling kleiner intrakranieller Aneurysmen (≤ 4 mm) bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten?

4: Inwieweit wirken sich patientenspezifische Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Geschlecht, Alter) auf den Behandlungserfolg, die Mortalitäts- und Morbiditätsraten bei Patienten mit asymptomatischen und symptomatischen kleinen intrakraniellen Aneurysmen (≤ 4 mm) aus?

Insgesamt wurden die Daten von 84 asymptomatischen und symptomatischen Patienten mit kleinen intrakraniellen Aneurysmen (≤ 4 mm) untersucht.

6.1 Evaluierung des Behandlungserfolgs nach Coiling intrakranieller Aneurysmen

Der Behandlungserfolg wurde anhand der Reperfusion unmittelbar nach der Intervention, den Komplikationen (Ruptur beim Coiling, Vasospasmus), den Blutungen, der Mortalität und dem Auftreten eines Hirntodes bestimmt.

In 6,1 % aller Patienten kam es zu einer periprozeduralen Ruptur. Eine Studie an 401 Patienten, in der auch Patienten mit Aneurysmen von unter 4 mm untersucht wurden, ergab eine Rupturrate unter dem Coiling von 0,4 bis 0,8 Prozent in Abhängigkeit vom verwendeten Material, wobei in den Berechnungen nicht zwischen den verschiedenen Aneurysmengrößen differenziert wurde und neben sehr kleinen Aneurysmen (< 4 mm) auch kleine Aneurysmen (≥ 4 mm bis < 10 mm) und große Aneurysmen (≥ 10 mm) einbezogen wurden (Lee et al., 2014). Zudem muss in der Studie von Lee et al. (2014) berücksichtigt werden, dass lediglich 22,1 % der Aneurysmen kleiner als 4 mm waren, während mit 70,5 % die meisten Aneurysmen eine Größe von mindestens 4 mm und weniger als 10 mm aufwiesen. Hinzu kamen 7,4 % der Aneurysmen mit einer Größe von über 10 mm. Für die Rupturrate wurde jedoch nicht zwischen den Aneurysmengrößen differenziert. Insofern kann aus den Ergebnissen nicht abgeleitet werden, ob die alleinige Betrachtung der periprozeduralen Rupturrate für Aneurysmen < 4 mm ebenfalls eine Rupturrate von unter 1 % ergeben würde.

Auch gegenüber der Studie von Dmytriw, Pickett und Shankar (2014), die 462 Aneurysmen analysierten, war die Rupturrate im hier vorgestellten Patientenkollektiv größer. Allerdings untersuchten Dmytriw et al. (2014) die Ruptur innerhalb der ersten drei Tage nach dem Coiling, was nur auf zwei Patienten zutraf, bei denen wiederum eine Rupturrate von 1,4 % gefunden wurde. Dabei imponierten das Aneurysma des einen Patienten mit einer Größe von 5,3 x 3mm und das Aneurysma des zweiten Patienten mit einer Größe von 7,5 x 4,7 mm. Als klein wurden diese beiden Aneurysmen anhand des Durchmessers am Aneurysmahals definiert, der jeweils bei 2,5 mm lag.

Die Rate periprozeduraler Rupturen bei Aneurysmen kleiner als 3 mm lag bei Brinjikji, Lanzino, Cloft, Rabinstein und Kallmes (2010) bei 5,0 % für unrupturierte und bei 10,7 % für zuvor rupturierte Aneurysmen. Diese Daten korrelieren mit der

hier gefundenen periprozeduralen Rupturrate. Es ist anzunehmen, dass kleine Aneurysmen (< 4 mm) schneller rupturieren, da die meisten Coils nur unwesentlich kürzer im Längsdurchmesser sind und so eine Gratwanderung zwischen dem Bestreben einer möglichst hohen Okklusionsrate und der Anzahl der im Vergleich zur Aneurysmagröße verhältnismäßig großen Coils besteht.

Daneben wurde in allen Studien die Pathophysiologie der periprozeduralen Ruptur jedoch nicht evaluiert. Bacigaluppi et al. (2014) postulierten, dass aneurysmaspezifische Faktoren wie beispielsweise strukturelle Wanddefekte, Entzündungsprozesse und lokale hämodynamische Veränderungen das Rupturrisiko beeinflussen. Auch Chowdhury, Cappellani, Sandu, Schaller und Daya (2013) zeigten, dass soziodemografische und anthropometrische Parameter (z. B. Patientenalter, Geschlecht, Komorbiditäten, positive Familienanamnese) ebenso Einfluss auf die periprozedurale Rupturrate nehmen wie aneurysmaspezifische Faktoren (z. B. Aneurysmengröße, Lokalisation des Aneurysmas, Art der Prozedur). Hier bleibt es künftigen Studien vorbehalten, den Einfluss dieser Faktoren auf die periprozedurale Rupturrate bei Aneurysmen zu evaluieren, um den Einfluss des iatrogenen Faktors korrekter bewerten zu können.

Ein Vasospasmus trat bei 36,4 % aller Patienten auf. Diese Komplikation wurde nur von wenigen Autoren bei kleinen Aneurysmen untersucht. Chen et al. (2015), die neben Aneurysmen von über 10 mm auch Mikroaneurysmen (2 mm) und kleine Aneurysmen (3 bis < 10 mm) untersuchten, fanden einen Vasospasmus in 23,06 % (n = 122) der Fälle.

Zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle gab es in 15,7 % aller Patienten eine Blutung. Bis zur zweiten Nachkontrolle kam es in einem weiteren Fall zu einer Blutung.

In der Studie von Yang et al. (2015) an 512 Patienten, von denen 243 ein Coiling und 269 ein stent-assisted Coiling erhielten, lag die Komplikationsrate unter den Patienten mit alleinigem Coiling bei 6,2 %. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass Yang et al. (2015) kleine Aneurysmen als Aneurysmen mit einer Größe von \leq 5 mm definierten und neben den kleinen Aneurysmen auch Aneurysmen mit einem Durchmesser von 5 bis 15 mm sowie von mehr als 15 mm untersuchten. Li et al. (2014b) hatten in der Behandlung von 16 Patienten eine periprozedurale Komplikationsrate von 12,6 % (n = 2 verteilt auf: Ruptur: n = 1; Thrombose: n = 1),

wobei Aneurysmen mit einer Größe von maximal 7 mm bewertet wurden. Die Restperfusion lag bei 60,7 %. Lee et al. (2014) wiesen für die HydroSoft Coils und ohne Differenzierung nach der Aneurysmengröße eine Restperfusion in 40 % nach. Dabei untersuchten die Autoren jedoch nicht nur Aneurysmen < 4 mm, welche als sehr kleine Aneurysmen bezeichnet wurden, sondern auch kleine Aneurysmen (≥ 4 mm bis < 10 mm) und große Aneurysmen (≥ 10 mm). Chun et al. (2013), die 40 Aneurysmen mit einer Größe kleiner als 4 mm untersuchten, fanden eine vollständige Okklusion unmittelbar postinterventionell unter Nutzung von Platincoils von 9,5 %, womit die Restperfusion bei 90,5 % lag. Eine geringere Restperforationsrate wiesen die Autoren für Matrix1 Coils (71,4 %) und Matrix2 Coils (75 %) nach, die mit der Restperforationsrate im vorliegenden Studienkollektiv vergleichbar war. Brinjikji et al. (2010) untersuchten zwar die Restperfusion nach Behandlung kleiner Aneurysmen (maximal 3 mm), differenzierten in den Ergebnissen jedoch nicht zwischen Clipping und Coiling. Hier lag die Rate der Restperfusion bei 5,1 %.

Im Gesamtkollektiv war bis zur zweiten Nachkontrolle in 16,2 % der Fälle ein Recoiling notwendig, das in 8,1 % der Fälle erfolglos war. Diese Rate war mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. Auch wenn in der Studie von Yang et al. (2015) nicht angegeben wurde, ob alle Rezidive zu einem Recoiling führten, so wiesen die Autoren bei Patienten mit Coiling eine Rezidivrate von 16,5 % nach. Diese lag signifikant über der Rezidivrate von 5,2 % bei Patienten, die ein stent-assisted Coiling erhalten hatten. Zudem postulierten Yang et al. (2015), dass ein hohes Aneurysmenvolumen und eine Restperfusion unmittelbar postinterventionell Prädiktoren eines Rezidivs darstellen. Lee et al. (2014) fanden eine Recoiling-Rate von 5,3 % (24/ 452). Differenziert nach der Art der Coils fanden die Autoren eine Recoiling-Rate von 1,8 % unter HydroSoft Coils und von 8,8 % unter Platincoils. Hierbei entfielen in der HydroSoft-Coil-Gruppe rund 75 % der Recoiling auf große Aneurysmen. Unter den Patienten mit einem Aneurysma von unter 4 mm kam es in der Studie von Lee et al. (2014) in keinem Fall (0/50; 0 %) unter HydroSoft Coils und in einem Fall (1/ 73; 1,4 %) unter Platincoils zu einem Recoiling. Im Gegenzug dazu lag die Rate der Recoiling je nach Art des Coils bei Aneurysmen zwischen 4 und 10 mm bei 0,6 und 8,6 Prozent sowie bei Aneurysmen größer 10 mm bei 21,4 und 50 Prozent (Lee et al., 2014). Auch Leng

et al. (2014) konnten in einer Studie an 199 Patienten eine signifikante Korrelation zwischen der Rezidivrate und dem Aneurysmenvolumen nachweisen, wohingegen es keine Korrelation zwischen der Aneurysmenlokalisierung und der Rezidivrate gab. Im Gegensatz zu den übrigen aufgeführten Studien gaben die Leng et al. (2014) keinen Aneurysmadurchmesser an. Hier wurden die Aneurysmen anhand des Volumens differenziert, wonach sie in Aneurysmen mit einem Volumen von $< 100 \text{ mm}^3$, von 100 bis 600 mm^3 und $> 600 \text{ mm}^3$ unterteilt wurden. Damit wurden auch hier nicht nur kleine Aneurysmen untersucht (durchschnittliches Aneurysmenvolumen: $251,4 \text{ mm}^3$; Range $4\text{-}2639 \text{ mm}^3$). Es wurde jedoch nicht aufgeführt, wie viele der untersuchten Aneurysmen den einzelnen Volumina zugeteilt wurden.

Zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle wurde bei $7,1 \%$ ein Hirntod diagnostiziert. Bis zur zweiten Nachkontrolle lag bei vier weiteren Patienten ($10,8 \%$) ein Hirntod vor, sodass ein Hirntod in insgesamt $17,9 \%$ der Fälle diagnostiziert wurde.

Die Mortalitätsrate im Gesamtkollektiv lag bei $9,5 \%$ ($n = 8$), wobei sieben Patienten ($8,3 \%$) bereits bis zur ersten Nachkontrolle verstorben waren. Demgegenüber konnten Yang et al. (2015) eine Mortalitätsrate von $1,2 \%$ ($3/243$) nachweisen. Brinjikji et al. (2010) fanden in einer Meta-Analyse zum Outcome des Coiling gegenüber dem Clipping bei Aneurysmen von maximal 3 mm eine Mortalitätsrate aufgrund der Behandlung von $1,2 \%$ bei unrupturierten und von $3,1 \%$ bei rupturierten Aneurysmen. Damit kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die endovaskuläre Behandlung kleiner Aneurysmen in mehr als 90% effektiv ist, die Mortalitäts- und Morbiditätsraten von zusammen $7,3 \%$ jedoch nicht unberücksichtigt bleiben sollten.

Der Vergleich der Mortalitätsraten mit anderen Studien wird dadurch erschwert, dass in den einzelnen Studien unterschiedliche Aneurysmenlokalisationen und -größen untersucht wurden.

Die durchschnittliche Mindestüberlebenszeit betrug im Gesamtkollektiv ein Jahr und variierte zwischen 0 und 7 Jahren.

6.2 Vergleich des Outcomes symptomatischer und asymptomatischer intrakranieller Aneurysmen nach Coiling

Für den Vergleich des Outcomes zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten wurden dieselben Parameter verwendet, wie sie für die Beurteilung des Outcomes im Gesamtkollektiv (Kapitel 5.2) beschrieben wurden.

Bei asymptomatischen Patienten fand sich in einem Fall eine Blutung bei der ersten Nachkontrolle. Bis zur zweiten Nachkontrolle kam kein weiterer Patient mit einer Blutung unter den asymptomatischen Patienten hinzu.

Unter den symptomatischen Patienten lag zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle in 41,7 % eine Blutung vor. Zur zweiten Kontrolluntersuchung trat bei einem weiteren symptomatischen Patienten eine Blutung auf. Damit lag die Rate an Blutungen unter symptomatischen Patienten deutlich über der Rate der asymptomatischen Patienten.

Unter den asymptomatischen Patienten fand sich unmittelbar postinterventionell eine geringe Restperfusion in 20,4 %, während sie sich unter symptomatischen Patienten in 12,1 % fand. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Li et al. (2014b), die nur symptomatische Patienten untersuchten und diese mit einem stent-assisted Coiling behandelten, konnten in 56,3 % der Fälle eine komplette Okklusion (Restperfusion: 43,7 %) erreichen.

Unter den asymptomatischen Patienten war in 11,1 % (n = 3) der Fälle ein Recoiling notwendig, wobei es in allen Fällen frustriert war. Zwar war mit 9,1 % unter den symptomatischen Patienten (n = 3) in gleich vielen Fällen ein Recoiling notwendig, dieses war aber in allen Fällen erfolgreich. Auch Leng et al. (2014) konnten keine signifikante Korrelation zwischen der Symptomatik und der Rezidivrate und damit der Notwendigkeit eines Recoiling nachweisen.

Unter den symptomatischen Patienten lag die Mortalitätsrate bei 24,2 % (n = 8), was bedeutet, dass die Mortalitätsrate der asymptomatischen Patienten bei 0 % lag. Die Symptomatik korrelierte signifikant mit der Gesamtmortalität (p = 0,001) und den Mortalitäten zu den Nachkontrollen (Nachkontrolle 1: p = 0,002; Nachkontrolle 2: p = 0,001).

Unter den asymptomatischen Patienten fand sich zu keinem der beiden Untersuchungszeitpunkte ein hirntoter Patient. Im Gegensatz dazu wurde unter den symptomatischen Patienten zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle in 20,8 % und zum Zeitpunkt der zweiten Nachkontrolle in weiteren 12,1 % ein Hirntod diagnostiziert.

Während asymptomatische Patienten eine Mindestüberlebenszeit von 2,49 Jahren zeigten, lag diese unter den symptomatischen Patienten bei 0,84 Jahren. Damit war der Outcome der Patienten hinsichtlich der Mindestüberlebenszeit bei symptomatischen Patienten deutlich schlechter.

6.3 Vergleich des Outcomes nach Coiling in Abhängigkeit von der Aneurysmenlokalisierung

Unter dem Aspekt der Aneurysmenlokalisierung wurden sowohl die spezifischen Lokalisationen (Arteria cerebri media, Arteria basilaris, Arteria cerebri interna, Arteria vertebralis) als auch das Vorliegen multipler Aneurysmen untersucht.

Die Lokalisation der Aneurysmen variierte zwischen den asymptomatischen und symptomatischen Patienten, auch wenn die Unterschiede nicht signifikant waren. Während sich unter den asymptomatischen Patienten die meisten Aneurysmen im Bereich der Arteria cerebri media fanden, wiesen symptomatische Patienten vor allem Aneurysmen im Bereich der Arteria basilaris auf. Demgegenüber fanden sich in der Studie von Harada et al. (2013) die meisten Aneurysmen im Bereich der Arteria carotis interna (Frauen: 70,8 %; Männer: 48,0 %), gefolgt von Aneurysmen im Bereich der Arteria cerebri media (Frauen: 16,7 %; Männer: 28,0 %) und der Arteria cerebri anterior (Frauen: 8,9 %; Männer: 18,0 %). Chen et al. (2015) fanden mit 41,97 % die meisten Aneurysmen im Bereich der Arteria cerebri anterior, während 14,56 % im Bereich der Arteria cerebri media und in 11,72 % im Bereich der Arteria basilaris zu finden waren.

Im Studienkollektiv konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmenlokalisierung und der Mortalität nachgewiesen werden.

Multiple Aneurysmen lagen mit 45,2 % im Gesamtkollektiv, mit 53,1 % unter den asymptomatischen und mit 30,3 % unter den symptomatischen Patienten vor.

Damit fanden sich unter den asymptomatischen Patienten signifikant häufiger ($p = 0,043$) multiple Aneurysmen. Die Rate war mit den in anderen Studien gefundenen Prävalenzraten vergleichbar. Harada et al. (2013) konnten für multiple Aneurysmen ohne Differenzierung nach der Größe lediglich eine Rate von 15,3 % unter Frauen und von 11,3 % unter Männern nachweisen, wobei diese vom Alter abhängig war. So traten mit 36,4 % die meisten multiplen Aneurysmen bei Frauen zwischen 70 und 79 Jahren und bei Männern mit 17,8 % zwischen 50 und 59 Jahren auf (Harada et al., 2013). In der Differenzierung nach der Aneurysmengröße lag die Rate multipler Aneurysmen mit einer Größe von 2,0 bis 4,9 mm bei 82,1 % unter den Frauen und bei 87,3 % unter den Männern. Die Untersuchung der einzelnen Altersgruppen zeigte, dass die Prävalenzrate multipler Aneurysmen bei Frauen zwischen 56,3 % (70–79-Jährige) und 89,2 % (60–69-Jährige) und bei Männern zwischen 83,3 % (30–39-Jährige) und 93,3 % (60–69-Jährige) variierte (Harada et al., 2013, S. 2040). Aufgrund des geringen Studienkollektivs erfolgte in der hier vorgestellten Untersuchung keine weitere Aufschlüsselung nach den einzelnen Altersstufen. UCAS Japan Investigators et al. (2012) fanden eine Prävalenzrate für kleine multiple und unrupturierte Aneurysmen von 33,2 %.

6.4 Evaluierung der Reperfusionrate nach Coiling

In der Literatur gilt die Okklusion (Restperfusion) nach dem Coiling als Prädiktor für ein Rezidiv. Dies gilt auch für rupturierte Aneurysmen, bei welchen die Okklusion nach dem Coiling als Surrogatparameter für die Rezidivblutung bewertet wird (Molyneux, Birks, Clarke, Sneade & Kerr, 2015).

In den Ergebnissen fand sich im Gesamtkollektiv ebenso wie in den beiden Patientengruppen (asymptomatische versus symptomatische Patienten) zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle vor allem ein Grad 1 und 2 gemäß der Raymond-Roy-Klassifikation. Bis zur zweiten Nachkontrolle nahm im Gesamtkollektiv die Rate der Patienten mit einem Grad 1 gemäß der Raymond-Roy-Klassifikation (rr) um etwa 12 % ab, was eine Zunahme der Reperfusion bedeutete. Unter den asymptomatischen Patienten sank die Zahl der Patienten mit einem Grad 1 nach Raymond-Roy-Klassifikation um rund 15 %. Für die

symptomatischen Patienten fehlten entsprechende Vergleichsdaten zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung. Gleichzeitig nahm unter den asymptomatischen Patienten und im Gesamtkollektiv auch der Anteil der Patienten mit einem Grad rr3b ab. Sowohl im Gesamtkollektiv ($p = 0,002$) als auch in den beiden Patientengruppen (asymptomatisch: $p = 0,020$; symptomatisch: $p = 0,027$) waren die Unterschiede in den Reperfusionen zwischen der ersten und zweiten Nachuntersuchung signifikant. Zudem bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Symptomatik und der Reperfusion zu beiden Zeitpunkten (1. Nachkontrolle: $p = 0,000$; 2. Nachkontrolle: $p = 0,009$). Lee et al. (2014) konnten eine Reperfusion (ohne Differenzierung des Reperusionsgrades) von 7,1 % im 12-Monats-Follow-up nachweisen. Im Gegensatz zu den hier vorliegenden Ergebnissen blieb in der Studie von Lee et al. (2014) im Follow-up die Reperusionsrate entweder gleich oder verbesserte sich, was in 97,3 % der Patienten der Fall war. Lediglich in 2,7 % der Patienten mit HydroSoft Coils verschlechterte sich der Grad der Reperfusion (Lee et al., 2014, S. 1691). In der Gruppe der mit Platincoils behandelten Patienten fand sich eine Verschlechterung in 11,4 % der Fälle, was mit der Verschlechterung im vorliegenden Patientenkollektiv vergleichbar ist.

Gegenüber der Okklusionsrate (Restperfusion) unmittelbar postinterventionell war die Okklusionsrate zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen nur geringfügig besser. Anders stellten sich die Follow-up-Ergebnisse von Chun et al. (2013) dar. Hier verbesserte sich die Rate einer vollständigen Okklusion unter Platincoils von 9,5 auf 47,5 Prozent, unter Matrix1 Coils von 28,6 auf 57,1 Prozent und für die Matrix2 Coils von 25,0 auf 83,3 Prozent. Zudem verglichen die Autoren das alleinige Coiling mit dem stent-assisted Coiling und konnten nachweisen, dass bei Aneurysmen unter 4 mm das stent-assisted Coiling unabhängig von der Art des Coils zu signifikant besseren Okklusionsraten führt.

In der kleinen Studienpopulation von Li et al. (2014b) fand sich im Follow-up (3–24 Monate) eine vollständige Okklusion bei den Patienten, die bereits unmittelbar nach dem Coiling eine komplette Okklusion zeigten. Zudem bildeten sieben weitere Patienten, die initial nur eine partielle Okklusion aufwiesen, zum Follow-up eine komplette Okklusion aus. Damit lag zum Ende der Studie die Reperusionsrate bei 0 % (Li et al., 2014b).

Chen et al. (2015) fanden für Aneurysmen mit einer Größe von 2 mm eine Reperfusionrate von 26,8 % (15/56) und für Aneurysmen zwischen 3 und 10 mm von 53,5 % (208/389). Dabei war die Aneurysmengröße auch in der Differenzierung kleiner Aneurysmen in *kleine Aneurysmen* und *Mikroaneurysmen* signifikant mit der Reperfusionrate korreliert ($p = 0,000$). Zudem widerlegten die Autoren die signifikante Korrelation zwischen dem Vasospasmus und der Reperfusionrate ($p = 0,617$). Unter den Patienten mit einem Vasospasmus lag die Reperfusionrate bei 50 % (61/122). Patienten ohne Vasospasmus hatten eine Reperfusionrate von 47,4 % (193/407) (Chen et al., 2015).

Zwar fand sich keine signifikante Korrelation zwischen der Aneurysmenlokalisierung und der Reperfusion im Gesamtkollektiv, es bestand jedoch eine signifikante Korrelation ($p = 0,015$) zwischen beiden Parametern für die asymptomatischen Patienten. Für die zweite Nachkontrolle bestand keine Korrelation mehr. Chen et al. (2015) fanden unterschiedliche Reperfusionsraten in Abhängigkeit von der Aneurysmenlokalisierung, die jedoch nicht signifikant waren.

6.5 Einfluss der patientenspezifischen Risikofaktoren auf den Behandlungserfolg nach Coiling

Als patientenspezifische Risikofaktoren wurden die arterielle Untersuchung, ein Nikotin- und Alkoholabusus, das Patientenalter und das Geschlecht betrachtet.

Mit nur 3,6 % war die Rate der Hypertoniepatienten im Gesamtkollektiv gering, wobei in einem Großteil der Fälle entsprechende Angaben fehlten. Es ist durchaus denkbar, dass die Rate an Hypertoniepatienten höher läge, wenn auch die fehlenden 39,3 % Restdaten einbezogen würden. Die Rate an Hypertoniepatienten unterschied sich nicht signifikant zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten.

Sowohl im Gesamtkollektiv ($p = 0,0129$) als auch unter den symptomatischen Patienten ($p = 0,007$) bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Reperfusion zum Zeitpunkt der ersten Nachkontrolle und einer bestehenden arteriellen Hypertonie. Damit wichen die Ergebnisse von anderen Studien ab, in denen die arterielle Hypertonie als Risikofaktor intrakranieller Aneurysmen

bewertet wurde. So wiesen Taha et al. (2006) eine Hypertonierate von 29,6 % unter 133 Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen nach, wobei die durchschnittliche Aneurysmengröße bei 7,21 mm lag. Chen et al. (2015) fanden unter 77 Patienten mit einer Hypertonie eine Reperfusionrate von 58,4 % (n = 45), während diese unter Patienten ohne Hypertonie bei 50,9 % (n = 230) lag und sich nicht signifikant von den Hypertoniepatienten unterschied.

Auf den Vasospasmus hatte eine bestehende Hypertonie im Studienkollektiv keinen Einfluss. Hier fehlen entsprechende Vergleichsstudien.

Hinsichtlich des Alkoholabusus fehlten bei den meisten Patienten entsprechende Angaben. Im Gesamtkollektiv lag die Rate von Patienten mit einem Alkoholabusus bei 1,2 %. Während unter den asymptomatischen Patienten in 2,0 % ein Alkoholabusus nachweisbar war, lagen bei den symptomatischen Patienten keine Angaben zum Alkoholabusus vor. Der Alkoholabusus hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Reperfusionraten. Es fand sich jedoch eine signifikante Korrelation ($p = 0,042$) zwischen einem bestehenden Alkoholabusus und einem Vasospasmus im Gesamtkollektiv. In anderen Studien wurde dieser Zusammenhang nicht nachgewiesen.

21,4 % der Patienten waren Raucher, wobei sich die beiden Patientengruppen bezüglich der Rate an Rauchern nicht signifikant unterschieden.

Für den Nikotinabusus bestand kein signifikanter Einfluss auf die Reperfusionraten und einen Vasospasmus. Auch Chen et al. (2015) konnten keinen signifikanten Einfluss des Nikotinabusus auf die Reperfusionrate nachweisen (Reperfusionrate Raucher: 55,9 %, 52/93; Nichtraucher: 51,1 %, 223/436).

Das Patientenalter lag zwischen 23 und 83 Jahren im Gesamtkollektiv, wobei sich unter den asymptomatischen Patienten ein Durchschnittsalter von 57,66 Jahren und unter den symptomatischen Patienten von 57,58 Jahren fand. Chen et al. (2015) zeigten ein durchschnittliches Patientenalter von 49,8 Jahren bei Frauen und von 49,6 Jahren bei Männern, was mit dem Durchschnittsalter der hier vorliegenden Untersuchung vergleichbar war.

Auf die Reperfusionraten und einen Vasospasmus hatte das Patientenalter im Studienkollektiv keinen signifikanten Einfluss.

Die Mehrzahl der Patienten (69 %) war weiblich, was sich auch in den beiden Patientengruppen widerspiegelte (asymptomatisch: 71,4 % Frauen; symptomatisch: 66,7 % Frauen). Die höhere Prävalenz unrupturierter intrakranieller Aneurysmen wiesen auch Harada et al. (2013) nach, wobei sich der höhere Anteil weiblicher Patienten in allen untersuchten Altersgruppen ab 20 Jahren zeigte. Die höhere Prävalenz unter Frauen fand sich auch bei Aarhus, Helland und Wester (2009), Nagura et al. (2005) und Wermer, van der Schaaf, Algra und Rinkel (2007).

Bezüglich der Reperfusionraten und des Auftretens eines Vasospasmus fand sich kein signifikanter Zusammenhang zum Geschlecht. Dieser konnte auch nicht von Chen et al. (2015) nachgewiesen werden. Hier fand sich eine Reperfusionrate von 54 % unter den Frauen und von 53 % unter den Männern (Chen et al., 2015).

6.6 Limitationen der Untersuchung

Die vorliegende Untersuchung war verschiedenen Limitationen unterworfen. Vor allem das kleine Studienkollektiv kann zu einer Verzerrung der Prävalenzen und der Signifikanzen führen. Hinzu kommt, dass sich im Studienkollektiv eine breite Altersspanne (23 bis 83 Jahre) fand. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Prävalenzen kleiner Aneurysmen in Abhängigkeit vom Alter kann es hier ebenfalls zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen. Durch die geringe Patientenzahl war eine Unterteilung der Patienten nach dem Patientenalter jedoch nicht möglich, ohne die statistischen Grenzbereiche für die signifikante Aussagekraft zu unterschreiten. Daneben waren, vergleichbar mit anderen Studien, die meisten Patienten weiblich. Hier sollten spätere Studien sich ausschließlich auf eines der beiden Geschlechter beschränken, um zu evaluieren, wie sich die Risikofaktoren und der Outcome des Coiling kleiner Aneurysmen in Abhängigkeit vom Geschlecht darstellen.

Letztlich ergab sich aus dem Studiendesign (retrospektive Studie), dass je nach Parameter bei einem Großteil der Patienten entsprechende Angaben fehlten. Hier kann nicht ausgeschlossen werden, dass dadurch signifikante Zusammenhänge nicht darstellbar waren, obwohl diese in der Klinik durchaus bestehen können.

6.7 Schlussfolgerung

Es zeigte sich, dass die Symptomatik sich signifikant auf die Mortalität und Morbidität bei Patienten nach Coiling kleiner Aneurysmen auswirkt. So wiesen asymptomatische Patienten sowohl eine signifikant geringere Mortalität als auch eine signifikant geringere Restperfuisions- und Reperfuisionsrate im Vergleich zu symptomatischen Patienten auf. Damit verbunden sind auch signifikant geringere Morbiditätsraten unter den asymptomatischen Patienten mit kleinen Aneurysmen. Demgegenüber unterschieden sich symptomatische Patienten nicht signifikant von den asymptomatischen Patienten, was den Einfluss patientenspezifischer Faktoren auf den Behandlungsergebnis betraf.

Insgesamt stellt das Coiling in der Behandlung kleiner Aneurysmen eine geeignete Intervention dar, auch wenn die Risiken der Ruptur und der Reperfusion nicht außer Acht gelassen werden können. Hierbei muss auch berücksichtigt werden, dass vor allem ältere Patienten von diesem Verfahren profitieren. Hier wiesen Smith et al. (2015) das Coiling als First-Line-Behandlung bei älteren Patienten auf, da die Lebensqualität nach einem Coiling bei älteren Patienten signifikant größer war als nach einem Clipping. Auch Brinjikji et al. (2011) beschrieben den Vorteil des Coiling (n = 29.918) gegenüber dem Clipping (n = 34.125), wobei das Coiling mit einer signifikant geringeren Mortalitätsrate (0,6 versus 1,2 %) angegeben wurde.

Literaturverzeichnis

- Aarhus, M., Helland, C. A. & Wester, K. (2009) Differences in anatomical distribution, gender, and sidedness between ruptured and unruptured intracranial aneurysms in a defined patient population. *Acta Neurochir (Wien)*, 151, 1569–1574.
- Bacigaluppi, S., Piccinelli, M., Antiga, L., Veneziani, A., Passerini, T., Rampini, P., Zavanone, M., Severi, P., Tredici, G., Zona, G., Krings, T., Boccardi, E., Penco, S. & Fontanella, M. (2014). Factors affecting formation and rupture of intracranial saccular aneurysms. *Neurosurg Rev*, 37 (1), 1-14.
- Brinjikji, W., Lanzino, G., Cloft, H. J., Rabinstein, A. & Kallmes, D. F. (2010). Endovascular treatment of very small (3 mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis. *Stroke*, 41 (1), 116–121.
- Brinjikji, W., Rabinstein, A. A., Nasr, D. M., Lanzino, G., Kallmes, D. F. & Cloft, H. J. (2011). Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001-2008. *Am J Neuroradiol*, 32 (6), 1071–1075.
- Chen, J. X., Lai, L. F., Zheng, K., Li, G. X., He, X. Y., Li, L. P. & Duan, C. Z. (2015). Influencing factors of immediate angiographic results in intracranial aneurysms patients after endovascular treatment. *J Neurol*, 262 (9), 2115–223.
- Chowdhury, T., Cappellani, R.B., Sandu, N., Schaller, B. & Daya, J. (2013). Perioperative variables contributing to the rupture of intracranial aneurysm: an update. *ScientificWorldJournal*, 2013, 396404.
- Chun, Y. I., Roh, H. G., Choe, W. J., Cho, J., Moon, C. T. & Koh, Y. C. (2013). Tiny aneurysms treated with single coil: morphological comparison between bare platinum coil and matrix coil. *Clin Neurol Neurosurg*, 115 (5), 529–534.
- Cianfoni, A., Pravatà, E., De Blasi, R., Tschuor, C.S. & Bonaldi, G. (2013). Clinical presentation of cerebral aneurysms. *Eur J Radiol*, 82 (10), 1618-1622.
- Dmytriw, A. A., Pickett, G. E. & Shankar, J. J. (2014). Rupture of aneurysms in the immediate post-coiling period. *J Neurointerv Surg*, 6 (1), 16–18.
- Gonda, D.D., Khalessi, A.A., McCutcheon, B.A., Marcus, L.P., Noorbakhsh, A., Chen, C.C., Chang, D.C. & Carter, B.S. (2014). Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms repaired in California. *J Neurosurg*, 120 (6), 1349-1357.
- Hänggl, D. & Etminan, N (2015). Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. *Gefäßchirurgie*, 20, 448–449.
- Harada, K., Fukuyama, K., Shirouzu, T., Ichinose, M., Fujimura, H., Kakumoto, K. & Yamanaga, Y. (2013). Prevalence of unruptured intracranial aneurysms in healthy asymptomatic Japanese adults: differences in gender and age. *Acta Neurochir (Wien)*, 155 (11), 2037–2043.
- Jalbert, J.J., Isaacs, A.J., Kamel, H. & Sedrakyan, A. (2015). Clipping and Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms Among Medicare Beneficiaries, 2000 to 2010. *Stroke*, 46 (9), 2452-2457.

- Koroknay-Pál, P., Laakso, A., Lehto, H., Seppä, K., Kivisaari, R., Hernesniemi, J. & Niemelä, M. (2012). Long-term excess mortality in pediatric patients with cerebral aneurysms. *Stroke*, 43 (8), 2091-2096.
- Lee, J. Y., Seo, J. H., Lee, S. J., Son, Y. J., Cho, Y. D., Kang, H. S. & Han, M. H. (2014). Mid-term outcome of intracranial aneurysms treated with HydroSoft coils compared to historical controls treated with bare platinum coils: a single-center experience. *Acta Neurochir (Wien)*, 156 (9), 1687–1694.
- Leng, B., Zheng, Y., Ren, J., Xu, Q., Tian, Y. & Xu, F. (2014). Endovascular treatment of intracranial aneurysms with detachable coils: correlation between aneurysm volume, packing, and angiographic recurrence. *J Neurointerv Surg*, 6 (8), 595–599.
- Li, J., Shen, B., Ma, C., Liu, L., Ren, L., Fang, Y., Dai, D., Chen, S. & Lu, J. (2014a). 3D contrast enhancement-MR angiography for imaging of unruptured cerebral aneurysms: a hospital-based prevalence study. *PLoS One*, 9 (12), e114157.
- Li, C. H., Su, X. H., Zhang, B., Han, Y. F., Zhang, E. W., Yang, L., Zhang, D. L., Yang, S. T., Yan, Z. Q. & Gao, B. L. (2014b). The stent-assisted coil-jailing technique facilitates efficient embolization of tiny cerebral aneurysms. *Korean J Radiol*, 15 (6), 850–857.
- Matsumoto, H., Minami, H., Yamaura, I. & Yoshida, Y. (2014). Radiation-induced cerebral aneurysm treated with endovascular coil embolization. A case report. *Interv Neuroradiol*, 20 (4), 448-453.
- Möhlenbruch, M. (2015). Interventionelle neuroradiologische Techniken. In S. Schwab (Hrsg.), *NeuroIntensiv* (S. 361–375). Berlin: Springer.
- Molyneux, A. J., Birks, J., Clarke, A., Sneade, M. & Kerr, R. S. (2015). The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Lancet*, 385 (9969), 691–697.
- Nagura, J., Suzuki, K., Hayashi, M., Sakamoto, T., Shindo, K., Oishi, H., Hayashi, K., Ozasa, K. & Watanabe, Y. (2005). Stroke subtypes and lesion sites in Akita, Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 14, 1-7.
- Oshino, S., Nishino, A., Suzuki, T., Arita, H., Tateishi, A., Matsumoto, K., Shimokawa, T., Kinoshita, M., Yoshimine, T. & Saitoh, Y. (2013). Prevalence of cerebral aneurysm in patients with acromegaly. *Pituitary*, 16 (2), 195-201.
- Ruan, C., Long, H., Sun, H., He, M., Yang, K., Zhang, H. & Mao, B. (2015). Endovascular coiling vs. surgical clipping for unruptured intracranial aneurysm: A meta-analysis. *Br J Neurosurg*, 29 (4), 485-492.
- Sauerbeck, L., Hornung, R., Woo, D., Moomaw, C.J., Anderson, C., Connolly, E.S., Rouleau, G.A., Brown, R.D. Jr, Broderick, J.P. & FIA Study Investigators (2013). Mortality and causes of death in the Familial Intracranial Aneurysm study. *Int J Stroke*, 8 (8), 696-700.
- Smith, M. J., Sanborn, M. R., Lewis, D. J., Faught, R. W., Vakhshori, V. & Stein, S. C. (2015). Elderly patients with intracranial aneurysms have higher quality of life after coil embolization: a decision analysis. *J Neurointerv Surg* 7 (12), 898–904.

Steinmetz, H. (2012). *Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. S1-Leitlinie*. Letzte Prüfung 2015. Verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-030I_S1_Unruptierte_intrakranielle_Aneurysmen_2012_abgelaufen.pdf [01.01.2018].

Steinmetz, H. (2015). *Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen*. Verfügbar unter: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030-030I_S1_Unruptierte_intrakranielle_Aneurysmen_2012_verlaengert.pdf [25.02.2018].

Taha, M. M., Nakahara, I., Higashi, T., Iwamuro, Y., Iwaasa, M., Watanabe, Y., Tsunetoshi, K. & Munemitsu, T. (2006). Endovascular embolization vs surgical clipping in treatment of cerebral aneurysms: morbidity and mortality with short-term outcome. *Surg Neurol*, 66 (3), 277–284.

UCAS Japan Investigators, Morita, A., Kirino, T., Hashi, K., Aoki, N., Fukuhara, S., Hashimoto, N., Nakayama, T., Sakai, M., Teramoto, A., Tominari, S. & Yoshimoto, T. (2012). The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*, 366, 2474–2482.

Waldau, B., Turk, A.S. 3rd, Yashar, P., Khaldi, A., Turner, R.D. 4th, Chaudry, M.I., Siddiqui, A.H., Levy, E.I., Hoh, B.L. & Mocco, J. (2012). Perioperative safety of Hydrosoft coils. *J Neurointerv Surg*, 4 (5), 375-378.

Wanke, I., Dörfler, A., & Forsting, M. (2010). Intracranial aneurysms. In M. Forsting & I. Wanke (Hrsg.), *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms* (S. 167–284). Wiesbaden: Springer.

Wermer, M. J., van der Schaaf, I. C., Algra, A. & Rinkel, G. J. (2007). Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke*, 38, 1404–1410.

Yang, H., Sun, Y., Jiang, Y., Lv, X., Zhao, Y., Li, Y. & Liu, A. (2015). Comparison of Stent-Assisted Coiling vs Coiling Alone in 563 Intracranial Aneurysms: Safety and Efficacy at a High-Volume Center. *Neurosurgery*, 77 (2), 241–247.

Zanaty, M., Chalouhi, N., Tjoumakaris, S.I., Rosenwasser, R.H. & Jabbour, P.M. (2014). Endovascular management of cerebral aneurysm : review of the literature. *Transl Stroke Res*, 5 (2), 199-206.

Danksagung

Mein großer Dank gilt meiner Familie, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Reith danke ich für die Vergabe des Themas sowie für die freundliche Beratung und Unterstützung bei der Arbeit.

Herrn Dr. rer. nat. Martin Backens möchte ich für die Hilfe beim Erstellen der Datenbank danken.

Ein großes Dankeschön an das Team der Neuroradiologie in Homburg, insbesondere an Dr. med. Andreas Simgen und Silviu Bodea für die Unterstützung bei der Auswertung und dem Evaluieren der Messdaten sowie der Einführung in die Stations-Software-Systeme.

Frau Gutrun Wagenpfeil danke ich für die Hilfestellung bei der Anwendung des Programms SPSS für die statistische Auswertung.

Ein besonderer Dank gilt meinem langjährigen Freund und Kollegen Dr. med. Michael Mayinger, der mir stets mit Ratschlägen zu Hilfe stand.