

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

Vergleich der Komplikationsrate und Verschlussrate nach Versorgung intrakranieller nicht-rupturierter Aneurysmen aus den Jahren 2010- 2012 und 2020-2022: Ist ein Fortschritt in der Aneurysmathherapie über einen Zeitraum von 10 Jahren zu verzeichnen?

Dissertation zu Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2025

Vorgelegt von: Alexander Zimmer

Geb. am 04.07.1997 in 54290 Trier

Tag der Promotion: 23.09.2025

Dekan: Prof. Dr. M. Hannig

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Reith

Prof. Dr. T. Tschernig

1. Inhaltsverzeichnis

1. Inhaltsverzeichnis.....	I
2. Abkürzungsverzeichnis.....	IV
3. Zusammenfassung.....	1
3.1 Deutsch	1
3.2 Englisch	3
4. Einleitung	5
4.1 Einordnung der Dissertation	5
4.2 Intrakranielles Gefäßsystem	8
4.3 Aneurysma.....	11
4.3.1 Definitionen.....	11
4.3.2 Epidemiologie	12
4.3.3 Ätiologie.....	12
4.3.4 Risikofaktoren	12
4.3.5 Lokalisation	12
4.3.6 Konfiguration und Typen	13
4.3.7 Klinik.....	14
4.3.8 Diagnostik und Screening.....	15
4.3.9 Therapie.....	17
4.4 Subarachnoidalblutung (SAB).....	27
4.4.1 Definition.....	27
4.4.2 Epidemiologie	27
4.4.3 Ätiologie.....	28
4.4.4 Klassifikation.....	28
4.4.5 Klinik.....	29
4.4.6 Differentialdiagnosen	29
4.4.7 Diagnostik	29
4.4.8 Therapie.....	31

4.4.9	Komplikationen	31
4.4.10	Nachsorge	32
4.4.11	Prognose	32
5.	Material und Methodik	35
5.1	Studiendesign	35
5.2	Patientenkollektiv und Aufteilung	35
5.3	Erhobene Parameter	36
5.4	Fragestellung	38
5.5	Statistische Analyse	39
6.	Ergebnis	41
6.1	Deskription	41
6.2	Demographische Daten	41
6.3	Aneurysmamerkmale	44
6.4	Intervention	46
6.5	Primärer Endpunkt	50
6.5.1	Bestimmung der Einflussgrößen auf den primären Endpunkt	53
6.6	Sekundärer Endpunkt	56
6.7	Tertiärer Endpunkt	59
6.8	Fallbericht	61
6.8.1	Fallbericht 1: stentassistiertes Coiling im Reeingriff	61
6.8.2	Fallbericht 2: WEB-Device	63
6.8.3	Fallbericht 3: Flow-Diverter	65
7.	Diskussion	67
7.1	Material und Methodik	67
7.1.1	Studiendesign	67
7.1.2	Patientenkollektiv und Aufteilung	67
7.1.3	Erhoben Parameter	68
7.2	Deskription	68
7.3	Demographische Daten	68

7.4	Aneurysmamerkmale	72
7.5	Intervention.....	73
7.6	Primärer Endpunkt.....	75
7.6.1	Bestimmung der Einflussgrößen auf den primären Endpunkt.....	78
7.7	Sekundärer Endpunkt.....	81
7.8	Tertiärer Endpunkt.....	83
7.9	Vorteile und Limitationen.....	84
8.	Fazit	87
9.	Literaturverzeichnis.....	89
10.	Abbildungsverzeichnis	99
11.	Tabellenverzeichnis.....	101
12.	Publikation/Danksagung	103
13.	Lebenslauf	105

2. Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	A. cerebri media
ACOM	A. communis anterior
ACP	A. cerebri posterior
aSAB	Aneurysmatische Subarachnoidalblutung
cCT	Cranielle Computertomografie
cMRT	Cranielle Magnetresonanztomographie
CRP	c-Reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie- Angiographie
DWI	diffusion weighted imaging/diffusionsgewichtete Bildgebung
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
IA	Intrakranielles Aneurysma
ICGVA	mikroskopintegrierte Nahinfrarot-Indocyaningrün-Videoangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MRRC	Modifizierte Raymond-Roy-Okklusionsklassifikation
PCOM	A. Communis posterior
PICA	A. cerebelli inferior posterior
RROC	Raymond-Roy-Okklusionsklassifikation
SAB	Subarachnoidalblutung
SCA	A. cerebelli superior
TIA	Transistorisch ischämische Attacke
UIA	Nicht-rupturiertes intrakranielles Aneurysma
UE	Untere Extremität
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes

3. Zusammenfassung

3.1 Deutsch

Hintergrund: In Deutschland liegt die Prävalenz für ein nicht-rupturiertes intrakranielle Aneurysmas bei 2-3%[101]. Die Inzidenzen für eine möglicherweise aus diesen Aneurysmen folgenden aneurysmabedingte SAB ist zwischen 1960 bis 2017 weltweit um 1,7% jährlich (95% CI: 0,6-2,8) gesunken. Sie ist jedoch aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität weiterhin sowohl von individueller als auch von gesellschaftlicher und sozioökonomischer Wichtigkeit [18]. Um dieser Vorzubeugen können die Aneurysmen elektiv endovaskulär versorgt werden. In der Literatur wird die Morbidität bei durchgeführter endovaskulärer Versorgung zwischen 3,7% und 9,5 angegeben [12,34,40,92,97]. Derzeit ist eine neue Leitlinie zur Therapie von nicht-rupturierten Aneurysmen in Arbeit. Diesen Umstand nimmt sich die folgende Arbeit zu Grunde, um zurückzublicken und die Komplikationen bzw. Erfolge der im Zeitraum zwischen 2010-2012 und 2020-2022 in der Neuroradiologie des UKS Homburg endovaskuläre versorgten UIA zu vergleichen.

Methoden: Die vorliegende retrospektive Single-Center Studie stellt den Vergleich zwischen den am UKS Homburg in den Jahren 2010-2012 (Gruppe 1) und den Jahren 2020-2022 (Gruppe 2) endovaskulär versorgten intrakraniellen nicht-rupturierten Aneurysmen mit Blick auf die 30-Tage Komplikationsrate der wichtigsten Komplikationen und der Verschlussrate, sowie der daraus möglicherweise nötigen Reeingriffsrates. Zum primären Endpunkt gehören das klinische Outcome, sowie das Vorliegen eines ischämischen Infarkts, einer transitorisch ischämische Attacke und die Ruptur des Aneurysmas bzw. eine auftretende intrakranielle Blutung. Der sekundäre Endpunkt beschäftigt sich mit der Verschlussrate der Aneurysmen durch die Intervention.

Ergebnis: Die Studie verglich 148 endovaskuläre Interventionen in den Jahre 2010-2012 mit 130 in den Jahren 2020-2022. Innerhalb des primären Endpunktes konnte eine signifikante Reduktion ($p = 0,005$) zwischen den beiden Gruppen erfasst werden (14,86% zu 4,61%). Dies ist vor Allem auf die Reduktion der ischämischen Schlaganfälle ($p = 0,018$) zurückzuführen. Diese sank von 10,81% (16) in den Jahren 2010-2012 auf 3,08% (4) in den Jahren 2020-2022. Bei 12 der 20 von einem ischämischen Schlaganfall betroffenen Patienten waren die Symptome in Nachbeobachtungszeitraum vollständig rückläufig, sodass lediglich 2,52% aller Patienten ein dauerhaftes neurologisches Defizit erlitten. Auch die Morbidität sank über die Zeit hinweg signifikant ($p = 0,011$) von 14,86% auf 5,38%. Bei ähnlichen primären Verschlussraten der Klasse I nach MRRC von 83,1% und 80,1%, Klasse II 11,5% und 16,9%, Klasse IIIa 2,7% und 1,5% und Klasse IIIb 2,7% und 0,8% senkte sich jedoch die Reeingriffsrates signifikant von 10,8% in der ersten Gruppe auf 2,3% in der zweiten Gruppe. Für die Variablen Alter, Geschlecht, Durchleuchtungszeit, Art der Ersttherapie, präinterventionellem CRP, familiäre Vorbelastung, Seite und Lokalisation konnte kein Zusammenhang mit dem primären Endpunkt dargestellt werden. Die Größe der zu behandelnden Aneurysmen und die Anzahl der periinterventionellverwendeten Coils hingegen stehen im positiven

3. Zusammenfassung

Zusammenhang mit der Komplikationsrate. Während ein Größenunterschied des Aneurysmas von 1mm zu einer Risikozunahme von 18,6% führt, erhöht ein zusätzlich verwendeter Coil das Risiko um 17%. Die Mortalität und die Herzinfarktrate lag dabei, über die gesamte Datenerhebung hinweg bei 0%.

Fazit: Im Vergleich der beiden Patientenkollektive des UKS Homburg in den Jahren 2010-2012 und 2020-2022 konnte eine signifikante Reduktion der Komplikationsrate erfasst werden. Die Okklusionsraten konnte dabei nicht deutlich gesteigert werden, liegt jedoch mit insgesamt 82% vollständiger Verschlüsse bereits in einem hohen Bereich. Dies zeigt, dass die endovaskuläre Versorgung weiterhin eine sichere und zuverlässige Methode zum Verschluss von intrakraniellen nicht rupturierten Aneurysmen darstellt. Bei der Indikationsstellung zur Versorgung sollte jedoch weiterhin auf die Größe des Aneurysmas und die Anzahl der verwendeten Coils geachtet werden.

3.2 Englisch

Comparison of the complication rate and occlusion rate after treatment of intracranial non-ruptured aneurysms from 2010 - 2012 and 2020 - 2022: Is there progress in aneurysm therapy over a period of 10 years?

Background: In Germany, the prevalence of non-ruptured intracranial aneurysms is 2-3% [92]. The incidence of aneurysm-related SAH possibly resulting from these aneurysms decreased worldwide by 1.7% annually (95% CI: 0.6-2.8) between 1960 and 2017. However, due to the high morbidity and mortality, it is still of individual as well as societal and socioeconomic importance [18]. To prevent this, aneurysms can be treated electively by endovascular means. In the literature, the morbidity rate for endovascular treatment is between 3.7% and 9.5 [11,34,40,84,88]. A new guideline on the treatment of non-ruptured aneurysms is currently in preparation. The following paper takes this circumstance as a basis to look back and compare the complications and successes of UIAs treated endovascularly in the neuroradiology department of the UKS Homburg between 2010-2012 and 2020-2022.

Methods: This retrospective single-center study compares intracranial non-ruptured aneurysms treated endovascularly at the UKS Homburg in the years 2010-2012 (group 1) and 2020-2022 (group 2) about the 30-day complication rate of the most important complications and the occlusion rate, as well as the potentially necessary reintervention rate. The primary endpoint includes the clinical outcome, as well as the presence of an ischemic infarction, a transient ischemic attack and the rupture of the aneurysm or the occurrence of intracranial hemorrhage. The secondary endpoint deals with the occlusion rate of the aneurysms because of the intervention.

Result: The study compared 148 endovascular interventions in the years 2010-2012 with 130 in the years 2020-2022. Within the primary endpoint, a significant reduction ($p = 0.005$) was recorded between the two groups (14.86% to 4.61%). This is mainly due to the reduction in ischemic strokes ($p = 0.018$). This fell from 10.81% (16) in the years 2010-2012 to 3.08% (4) in the years 2020-2022. Morbidity also fell significantly over time ($p = 0.011$) from 14.86% to 5.38%. However, with similar primary closure rates of class I according to MRRC of 83.1% and 80.1%, class II 11.5% and 16.9%, class IIIa 2.7% and 1.5% and class IIIb 2.7% and 0.8%, the reintervention rate decreased significantly from 10.8% in the first group to 2.3% in the second group. For the variables age, gender, fluoroscopy time, type of initial therapy, pre-interventional CRP, family history, side and localization, no correlation with the primary endpoint could be shown. The size of the aneurysms to be treated and the number of coils used periinterventionally, on the other hand, are positively correlated with the complication rate. While a difference in aneurysm size of 1 mm leads to an increase in risk of 18.6%, an additional coil used increases the risk by 17%. The mortality and heart attack rate was 0% over the entire data collection period.

Conclusion: A significant reduction in the complication rate was recorded in a comparison of the two patient collectives at the UKS Homburg in the years 2010-2012 and 2020-2022. The occlusion rates could

3. Zusammenfassung

not be significantly increased but are already in a high range with a total of 82% complete occlusions. This shows that endovascular treatment continues to be a safe and reliable method for the occlusion of intracranial non-ruptured aneurysms. However, the size of the aneurysm and the number of coils used should still be taken into account when determining the indication for treatment.

4. Einleitung

4.1 Einordnung der Dissertation

Die Prävalenz für nicht-rupturierte Aneurysmen des Kopfbereiches (UIA) liegt bei 2-3%, sodass in Deutschland ca. 1,5-2,5 Millionen Menschen potenziell betroffen sind [101]. Dies ist von Bedeutung, da ca. 80-85% der nichttraumatischen Subarachnoidalblutungen aus Aneurysmen hervorgehen [78,101]. Daher gehören die fachgerechte Risikoabschätzung und Behandlung eines Aneurysmas zur Prävention der aneurysmatischen SAB [50]. Obwohl die Inzidenzen für eine aSAB seit 1960 bis 2017 weltweit um 1,7% jährlich (95% CI: 0,6-2,8) gesunken sind, ist sie aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität weiterhin sowohl von individueller als auch von gesellschaftlicher und sozioökonomischer Wichtigkeit [18]. 10-15% der Patienten mit rupturiertem intrakraniell Aneurysma (IA) im Vereinigten Königreich sterben noch vor Erreichen der Klinik. Zudem tragen 46% der Überlebenden nach dem Ereignis eine Behinderung davon und 12% blieben weiterhin stark beeinträchtigt [95]

Zudem scheint es nach Metaanalysen der Universität Heidelberg deutliche Unterschiede der Inzidenz je nach Land, Region, Alters und Geschlecht zu geben [18]. Das Rupturrisiko, eines zerebralen, bereits bestehenden Aneurysmas, über alle Größen und Altersklassen hinweg, beläuft sich auf ca. 1% pro Jahr [8]. Die Folgende Tabelle 1 zeigt die Rupturwahrscheinlichkeit über 5 Jahre unter Berücksichtigung der Lokalisation, der Größe und der Frage einer vorhergegangenen SAB auf.

	< 7 mm		7–12 mm	13–24 mm	> 24 mm
	Keine frühere SAB	Frühere SAB			
ACI kavernöser Abschnitt (n = 210)	0	0	0	3,0 %	6,4 %
ACI intrakraniell, ACM, ACA, AcommA (n = 1037)	0	1,5 %	2,6 %	14,5 %	40 %
vertebrobasilär, ACP, AcommP (n = 445)	2,5 %	3,4 %	14,5 %	18,4 %	50 %
<i>ACI = A. carotis interna; ACM = A. cerebri media; ACA = A. cerebri anterior; ACommA = A. communicans anterior; ACP = A. cerebri posterior; ACommP = A. communicans posterior; SAB = Subarachnoidalblutung aus früherem anderem ausgeschaltetem Aneurysma</i>					

Tabelle 1: Kumulative Rupturwahrscheinlichkeit über 5 Jahre in Abhängigkeit von Lage nicht-rupturierter Aneurysmen [101]

Nicht-rupturierte, asymptotische Aneurysmen können je nach Risikoabschätzung einer oben genannten Ruptur und folgender SAB entweder beobachtet oder therapiert werden.

Die Langzeitfolgen der aSAB, wie zum Beispiel neuropsychologische und kognitive Defizite, stellen oft eine starke Beeinträchtigung dar und erschweren die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben [78]. Die Lebensqualität der Patienten sinkt vornehmlich durch Abnahme des Lang- und Kurzzeitgedächtnisses, der Feinmotorik und dem Auftreten von Konzentrationsstörungen [78]. Dabei scheint die Psyche unabhängig

4. Einleitung

vom Schweregrad eine bedeutende Rolle zu spielen. In einer Umfrage konnte ermittelt werden, dass 94,6% der zu Hause lebenden Patienten 3 Monate nach dem Blutungsereignis unter emotionalen und/oder kognitiven Beschwerden litten [78]. Bei 4-12% der Patienten ist die Selbsthilfefähigkeit nach einer aSAB beeinträchtigt, sodass diese Unterstützung zur Bewältigung des Lebens benötigen [2]. Betrachtet man die häusliche Reintegration wie z.B. Haushalt, Planung, und Finanzplanung so sind 44-93% der Menschen nach aSAB betroffen [2]. Auch in wirtschaftlichen Bereichen führt die aSAB zu Konsequenzen, da diese oft im erwerbsfähigen Alter auftritt [101]. Lediglich 35,2% der Betroffenen können ihren vorher ausgeführten Beruf vollumfänglich wieder aufnehmen [72]. Zudem treten bei SAB-Patienten gehäuft psychische Erkrankungen auf. Dabei litten 67% an Fatigue, die fließend in eine Depression übergehen kann (23%) und 32% unter Angststörungen. Studien zeigen dabei das kognitive Beeinträchtigungen und Stimmungen am stärksten auf die gesundheitliche Lebensqualität auswirken [105].

Zur Behandlung von Aneurysmen können verschiedene Therapieansätze gewählt werden. Das chirurgische Clipping ist dabei die bereits länger etablierte und gut untersuchte Möglichkeit zur Versorgung. Eine weitere Methode der elektiven Therapie eines UIA ist das Coiling. Dabei wird das Aneurysma durch das Einlegen von Coils vom restlichen Blutstrom isoliert und das Blutungsrisiko vermindert. Eine Studie aus dem Jahr 2006 zeigt dabei, dass die Wahrscheinlichkeit verfahrensbedingt während des Eingriffs zu versterben bei 1,3 % (2 von 149; 95 % Konfidenzintervall [KI], 0,7-5,1 %) und sich die Morbidität auf 2,6 % (4 von 149, 95 % KI, 0,8-7,0 %) belief [79]. Das Aneurysma kann nach erfolgreichem Eingriff komplett verschlossen sein, es kann in unterschiedlicher Ausprägung teilweise verschlossen oder im postinterventionellen Verlauf erneut wiedereröffnet sein. Jede dieser Möglichkeiten verändert das Blutungsrisiko in unterschiedlichem Ausmaß. Bei einem unvollständigen Verschluss des Aneurysmas muss erneut eine Nutzenrisikoabwägung des weiteren Vorgehens getroffen werden. Diesem Sachverhalt widmete sich bereits eine Metastudie von 2009, in der jedoch nur eine kleine Untergruppe der intrakraniellen Aneurysmen betrachtet wurde. In dieser Studie zeigte sich, dass bei 20% der versorgten Patienten in der Nachsorge eine Wiedereröffnung festzustellen war. Von diesen wiederum ca.50% erneut versorgt wurden [29]. Über das Einbringen von Coils in das Aneurysmalumen hinweg gibt es die Möglichkeit des Einbringens eines Flow Diverters, der beispielsweise den Einstrom von Blut in das Aneurysma reduziert. Dies zeigt sowohl das Potential der endovaskulären Therapie als auch die große Bandbreite an Möglichkeiten und Einflussfaktoren des Coilings.

In den letzten Jahren wurde weiterhin in allen Bereichen zur adäquaten Versorgung von Aneurysmen geforscht und die Therapiemöglichkeiten angepasst. Aufgrund vieler Umstände sollte die Versorgung des Patienten immer in Abstimmung mehrerer Experten erfolgen. Das Vorliegen multipler Einflussfaktoren und den individuell vorliegenden Gegebenheiten, wie Risikofaktoren, Lokalisation, Konfiguration, Größe und Eingriffsrisiko zeigen, dass eine auf den Patienten zugeschnittene Therapie, die aus verschiedenen Blickwinkeln beleuchtet werden sollte von Bedeutung ist. Die Gegenüberstellung des jährlichen Rupturrisikos, von 0-10% gegen das Risiko von therapiebedingtem neurologischem und kognitivem Folgen von 5-50% verdeutlicht, dass eine individuelle Therapieabwägung von großer Wichtigkeit für das Outcome des Patienten ist [101].

Vor diesem Hintergrund, dass das Vorliegen und die adäquate Versorgung eines intrakraniellen Aneurysmas Einfluss auf die individuelle Lebensqualität, aber auch auf wirtschaftliche und sozioökonomische Aspekte hat ist es wichtig aktuelle Daten zur endovaskulären Versorgung zu erheben. Aufgrund der unterschiedlichen Studienlage und den therapeutischen Veränderungen und Erfahrungen in den letzten Jahren wird ein Vergleich des Outcomes zwischen den letzten 10 Jahren in dieser Studie angestrebt.

Dabei widmet sich die Studie folgenden Fragen:

- Welche Komplikationen stehen derzeit im Vordergrund der endovaskulären Therapie?
- Welche Risikofaktoren könnten Einfluss auf die Komplikationsraten der Intervention haben?
- Wie ist das Ergebnis der Intervention in Hinblick auf die Verschlussrate?
- Wie verhält sich die Komplikations- und Verschlussrate in den letzten Jahren (2020-2022) im Vergleich zu den Jahren 2010-2012?
- Wie oft wurde sich zu einer Reintervention entschieden und stellt sich dabei eine Diskrepanz innerhalb der verschiedenen Jahre dar

4. Einleitung

4.2 Intrakranielles Gefäßsystem

4.2.1.1 A. carotis interna (ACI)

Die A. carotis interna ist paarig entlang des Halses angelegt und entspringt, ca. auf Höhe des 4. Halswirbels der A. carotis communis. Sie wird insbesondere in der Neuroradiologie anhand der NYU-Klassifikation von 2014 in 7 Segmente unterteilt. Aus der A. carotis interna entspringen auf der Höhe des Halses keine weiteren Arterien.

1. Zervikales Segment: Karotisbifurkation bis zum Eintritt in Canalis caroticus (extrakraniell)
2. Petröses Segment: Innerhalb des Canalis Carotis bis zum vorderen Anteil der Felsenbeinkante
3. Kavernöses Segment: petrilinguales Ligament bis zum proximalen Duraring
4. Paraophthalmisches Segment: proximalen Duraring bis zum Abgang der PCOM
5. Communicans posterior Segment: PCOM bis zum Abgang der A. choroidea anterior
6. Choroidea anterior Segment: lediglich im Abgangsbereich der A. choroidea anterior
7. Terminales Segment: distal der A. choroidea anterior gelegener Abschnitt bis zum Carotis-T

Mittels weiterer Abgänge wird ebenso der vordere und seitliche Anteil des Gehirns, sowie das Auge versorgt. Aus ihr entspringen in der Aufzweigung die Aa. Cerebri anterior und media [23,24].

4.2.1.2 A. vertebralis

Sie ist neben der A. carotis einer der wichtigsten Gefäßversorgungen zum Gehirn und entspringt der A. subclavia. Sie zieht auf Höhe des 6. Halswirbels durch die Foramina transversaria an der Wirbelsäule entlang bis sie durch das Foramen magnum in den Schädel vordringt. Sie kann in 4 Abschnitte unterteilt werden (Pars prevertebralis, Pars transversaria, Pars atlantica, Pars intracranialis). [23,24]. Intrakraniell vereinigen sich die paarig angelegten Arterien auf Höhe des Pons zur A. basilaris. Das Versorgungsgebiet umfasst den Pons, die Medulla oblongata, sowie den Plexus choroideus des IV. Ventrikels. Zudem geht von ihr die A. inferior posterior cerebelli ab, die teilweise das Kleinhirn versorgt [23,24].

4.2.1.3 A. basilaris

Die A. basilaris entsteht aus dem Zusammenschluss der beiden Vertebralarterien und zieht entlang des ventralen Pons weiter nach kranial bis sie in der Cisterna interpeduncularis mündet und sich in die A. cerebri posterior (ACP) aufteilt. Dabei hat sie eine ungefähre Länge von ca. 3cm [24]. Zudem geht die A. cerebelli superior kurz unterhalb der Aufteilung der A. basilaris von dieser ab. Ein Verschluss der A. basilaris und daraus folgendem Infarkt birgt eine hohe Mortalität. Das Versorgungsgebiet umfasst den Pons, die Medulla oblongata, den Plexus choroideus des IV und Teile des Mesencephalons [23,24].

4.2.1.4 A. ophthalmica

Die A. ophthalmica ist ein Ast der ACI. Er verlässt die A. carotis interna kurz nachdem diese nicht mehr im Sinus cavernosus verläuft und zieht zusammen mit dem N. opticus durch den Canalis opticus in die Orbita. Dabei gibt sie zahlreiche kleine Äste zur Versorgung der in der Orbita gelegenen Strukturen ab.

Darunter zählen beispielsweise das Auge selbst, die Tränendrüsen, Siebbeinzellen, aber auch Anteile der Nasenschleimhaut.

4.2.1.5 A. cerebri media (ACM)

Die ACM gehört zu den 3 Hauptgefäßversorgungen des Gehirns und stellt den stärksten Endast der ACI dar. Sie wird in die beiden Abschnitte Pars Sphenoidalis (M1-Segment) und Pars insularis (M2-Segment) unterteilt. Der Erstgenannte verläuft zwischen Inselgruppe und Temporallappen zur Fossa lateralis. Das M2-Segment verläuft im Sulcus lateralis, sodass sich das Versorgungsgebiet über den Frontallappen, über den Temporallappen, bis hin zum Parietallappen inklusive des Wernicke-Areals erstreckt. Auch das Striatum, Pallidum und die Capsula interna werden von der ACM versorgt. Die Bifurkation der ACM stellt eine Prädilektionsstelle für intrakranielle Aneurysmen dar [23,24].

4.2.1.6 A. cerebri anterior (ACA)

Die ACA stellt einen Endast der ACI dar und wird in die Segmente A1 und A2 aufgeteilt. Die Aufteilung orientiert sich am Abgang der A. communicans anterior (ACOM), die die beiden Aa. cerebri anterior verbindet. So wird das A1-Segment als Pars precommunicalis und das A2-Segment als Pars postcommunicalis betitelt. Das Versorgungsgebiet erstreckt sich hauptsächlich über den präfrontalen und prämotorischen Kortex, sowie über den Parietallappen und das Septum. Zudem entspringt ihr die A. pericallosa, die das Corpus callosum, den Gyrus cinguli und Teile des Frontal- und Parietallappens versorgt [23,24]

4.2.1.7 A. cerebri posterior (ACP)

Die aus der A. basilaris stammende ACP versorgt das Mesencephalon, den Temporal- und Okzipitallappen. Ihr Verlauf orientiert sich kurz nach dem Abgang aus der A. basilaris am Nervus oculomotorius. Ähnlich wie bei der ACA wird auch hier ein Segment vor dem Abgang der A. communicans posterior und ein Teil nach diesem unterschieden [23,24].

4.2.1.8 A. communicans anterior (ACom)

Die ACom dient der Verbindung der beiden Arteriae Cerebri anterior und stellt lediglich einen kurzen Gefäßabschnitt dar und überwindet die Fissura longitudinalis. Haben beide A. cerebri anterior einen gemeinsamen Gefäßstamm, kann die ACOM auch ganz fehlen. Zum Versorgungsgebiet gehören das Chiasma opticum, der Hypothalamus und das Infundibulum [23,24].

4.2.1.9 A. communicans posterior (PCom)

Sie entspringt der ACI und mündet in die ACP, sodass die vorderen und hinteren Hirngefäße verbunden sind. Die PCom versorgt unter anderem den Thalamus, Subthalamus, Hypothalamus, Tractus opticus, Nucleus caudatus und Corpus mamillare. Die A. communicans posterior stellt eine häufige Lokalisation für Aneurysmen dar [23,24].

4. Einleitung

4.2.1.10 Cerebelläre Gefäße

Zu den für Aneurysmen wichtigen Arterien des Kleinhirns gehören unter anderem die A. cerebelli superior und die A. cerebelli inferior posterior. Erstere entspringt der A. basilaris und versorgt den kranialen Teil des Kleinhirns, sowie den Kleinhirnwurm. Die A. cerebelli inferior posterior hingegen stellt den größten Ast der A. vertebralis dar. Sie versorgt die Medulla oblongata und den kaudalen Teil des Kleinhirns [23,24].

4.2.1.11 Circulus arteriosus cerebri (Circulus arteriosus Willisi)

Der Circulus arteriosus cerebri wurde von dem englischen Arzt Thomas Willis beschrieben, weshalb er auch Circulus arteriosus Willisi genannt wird. Er stellt einen arteriellen Gefäßring an der Gehirnbasis dar, der für die Blutversorgung des Gehirns zuständig ist. Er wird im vorderen Anteil aus der A. carotis interna und im hinteren Teil durch die A. vertebralis versorgt und bildet einen Ring um den Hypophysenstiel. Der ringförmige Aufbau hat den Vorteil, dass bei Verschluss einer Arterie die Durchblutung trotz der Kollateralen meist nur unzureichend aufrecht erhalten werden kann [23,24].

Der Circulus arteriosus cerebri besteht aus folgenden Gefäßen:

- **Zuführende Gefäße:** A. carotis interna, A. vertebralis
- **Wichtige Äste:** A. basilaris und A. cerebri posterior aus der A. vertebralis, sowie A. cerebri anterior aus der A. carotis interna
- **Verbindungsgefäße:** A. communicans anterior (unpaar), A. communicans posterior

Die A. cerebri media wird dabei nicht zum Circulus arteriosus Willisi gezählt.

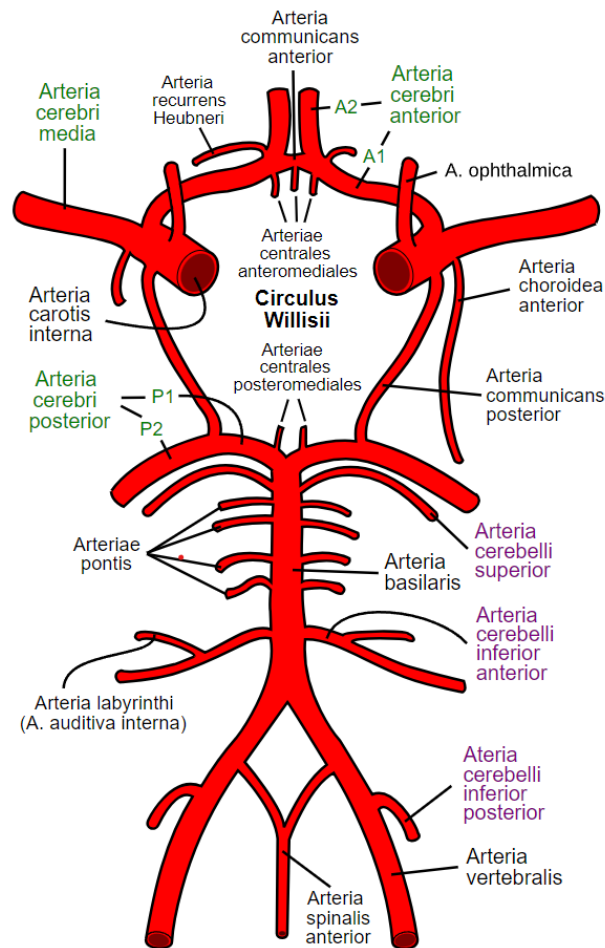


Abbildung 1: Circulus arteriosus cerebri [102]

4.3 Aneurysma

4.3.1 Definitionen

Bei einem Aneurysma handelt es sich um eine pathologische, örtlich begrenzte Gefäßerweiterung. Treten diese innerhalb des Kopfes auf so spricht man von intrakraniellen Aneurysmen [88,95]. Dabei gibt es unterschiedliche Formen von Aneurysmen. Die Studie beschäftigt sich mit dem Aneurysma verum, bei dem die Schichten der Gefäßwand geschädigt sind und zu einer Auswölbung des Gefäßes führen. Zusätzlich ist es möglich, dass die Intima geschädigt ist und sich so ein zweites Lumen innerhalb der Gefäßwand bildet. Diese Art von Aneurysmen werden als Aneurysma dissecans bezeichnet. Das Aneurysma spurium zeichnet sich dadurch aus, dass eine Perforation des Gefäßes vorliegt, die durch das entstehende extravasale Hämatom gedeckt wird. Als inzidentielles Aneurysma wird ein Aneurysma bezeichnet, dass aufgrund der Asymptomatik zufällig in der Bildgebung entdeckt wird [101]. Additional Aneurysmen stellen Aneurysmen dar, die bei Patienten mit bereits rupturierten Aneurysma festgestellt werden [101]. Symptomatische Aneurysmen führen aufgrund ihrer Eigenschaften, wie z.B. der Masse zu Symptomen, können jedoch bei Ruptur auch die typische Klinik einer Subarachnoidalblutung aufweisen [101].

4. Einleitung

4.3.2 Epidemiologie

Die geschätzte Prävalenz für ein nicht-rupturiertes Aneurysma liegt bei ca. 2,8 % (95 % KI: 2,0-3,9%). Die meisten Aneurysmen werden in einem Alter zwischen 35 und 60 Jahren diagnostiziert. Im sechsten Lebensjahrzehnt erreicht die Inzidenz ihren Höhepunkt. Dabei sind Frauen mit einem Verhältnis von 3:2 häufiger betroffen als Männer [88]. Bei einer Rupturwahrscheinlichkeit von ca. 0,25% sind Aneurysmen für etwa 3-5% der SAB verantwortlich. Die Höchsten Inzidenzen werden in bestimmten Populationen z.B. Finnland und Japan ermittelt [88].

4.3.3 Ätiologie

Meist entwickeln sie sich in der Nähe von Gefäßverzweigungen, die sich häufig durch eine strukturelle Anomalie auszeichnet. Mögliche Schwächen können in verschiedenen Teilen der Gefäßwand wie z.B. der Tunica media, der inneren elastischen Schicht oder der Tunica adventitia in unterschiedlicher Ausprägung auftreten [88]. Dabei sind in der Media die Muskelzellen, die elastischen Fasern und die Kollagenfasern reduziert. Besonders häufig sind die im vorderen Teil des Circulus arteriosus Willisi vorzufinden [24]. Auch das Vorliegen von unten genannten Risikofaktoren unterstützt die Entstehung von Aneurysmen [41]. Zudem können Aneurysmen in seltenen Fällen durch Infektionen mit Pilze und Viren entstehen. Auch ein kongenitales Vorliegen de UIA ist möglich [41].

4.3.4 Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren der UIA zählen unter anderem erhöhtes Alter (>50 Jahre), weibliches Geschlecht, familiäre Häufung, Nikotin- und Alkoholabusus, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Neurofibromatose, Hormontherapien, Atherosklerose, Hypertonie, alpha-1- Antitrypsin-Mangel, familiäre Vorbelastung und autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankungen [46,50,88,106]. Die Prävalenz von nicht-rupturierten Aneurysmen liegt nach Studien bei Patienten mit autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung liegt bei ca. 11% [15]. Eine familiäre Häufung ersten Grades erhöht das Risiko des Auftretens eines Aneurysmas um das 4-fache [41]. Des Weiteren erhöhen die Größenzunahme, die Form/Klassifikation, Lokalisation und bereits vorrausgegangene Aneurysmablutungen das Ruptur- und Wachstumsrisiko [14,106]. Wird ein Aneurysamen diagnostiziert, so liegt die Wahrscheinlichkeit bei 10-30%, dass multiple intrazerebrale Aneurysmen vorliegen [88,99]. Zudem scheint es bei Aneurysmen des hinteren Kreislaufs häufiger zu Rupturen zu kommen.

4.3.5 Lokalisation

In der Literatur lassen sich unterschiedliche Häufigkeiten für die jeweiligen Lokalisationen von UIA ermitteln. Mit 85-95% treten Aneurysmen häufiger im Karotisstromgebiet als im vertebrobasilären Stromebiet (5-15%) auf [41]. Dabei zählen die A. carotis interna mit 30-35%, die A. commiunicans anterior mit 40-45% und die A. cerebri media mit 15-30% zu den drei häufigsten Lokalisationen. Der hintere Kreislauf mit insgesamt ca. 10%, sowie die A. basilaris (10%) und die A. pericallosa (6%) sind eher seltener vorzufinden [41,106,107].

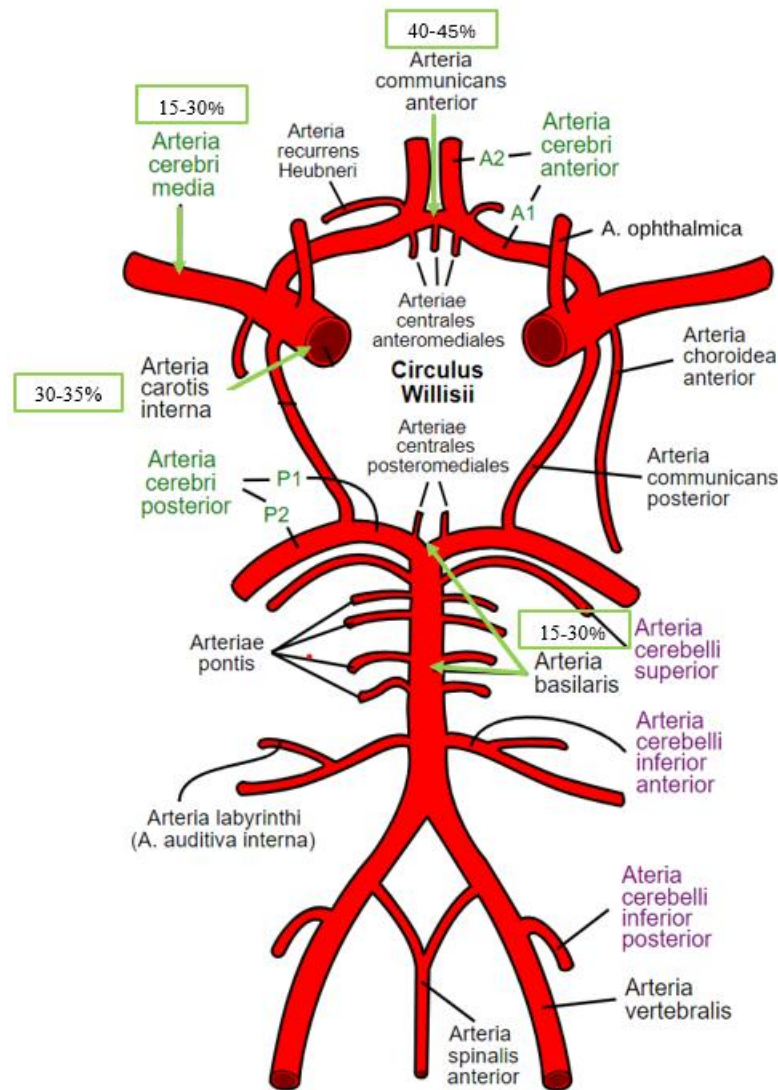


Abbildung 2: Wichtigste Lokalisationen von intracerebralen Aneurysmen [Eigene Anpassung][102]

4.3.6 Konfiguration und Typen

In der Literatur sind im Wesentlichen 4 Haupttypen von intrakraniellen Aneurysmen beschrieben. Am häufigsten sind dabei Aneurysmen vom sacculären Typ (siehe Abbildung 1A). Diese treten gehäuft an Gefäßverzweigungen auf und zeichnen sich durch aus, dass sie mittels schmalerem Hals auf das Stammgefäß aufgesetzt sind [95]. In Abbildung 1B ist ein Mikroaneurysma dargestellt, Synonym wird der Begriff des Charcot-Bouchard-Aneurysma verwendet. Diese haben eine maximale Größe von 2mm und treten meist in kleinen Blutgefäßen von $< 300\mu\text{m}$ in den mittleren Hirnarterien auf. Ein erhöhtes Risiko für Aneurysmen dieser Art ist das Bestehen eines arteriellen Bluthochdrucks und der darauffolgenden Gefäßwandatrophie. Inwieweit die Ruptur dieser Aneurysmen an einer SAB, einer intracerebralen oder anderen Hirnblutungen beteiligt ist, ist in der Literatur nicht eindeutig beschrieben [38,95].

4. Einleitung

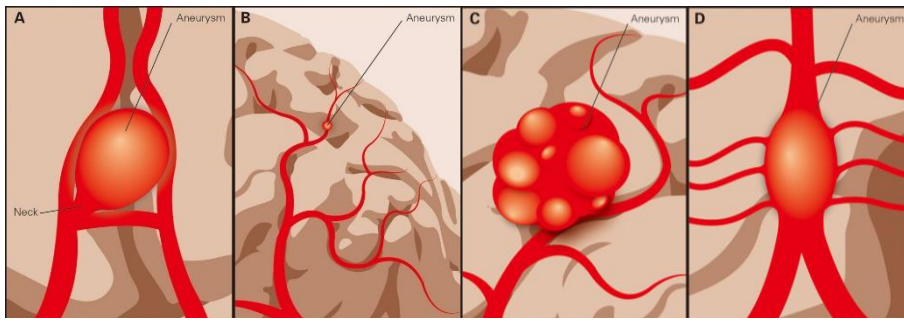


Abbildung 3: 4 Typen der IA: (A) sacculäres Aneurysma, (B) Mikroaneurysma, (C) Riesenaneurysma, (D) fusiformes Aneurysma [86]

Des Weiteren gibt es infektiöse intrakranielle Aneurysmen, die mit 0,6-0,7% aller intrakraniellen Aneurysmen zwar nur einen geringen Teil der Aneurysmen darstellen, jedoch mit bis zu 80% eine hohe Mortalität und Morbidität aufweisen. Ursachen dieser Aneurysmen können unter anderem eine Endokarditis, eine Mykose, eine Thrombophlebitis oder auch eine Meningitis sein [95]. Mit $> 25\text{mm}$ Durchmesser stellen Riesenaneurysmen neben ihrem erhöhten Rupturrisiko von 8-50% pro Jahr auch eine mögliche Emboliequelle dar, die zu transitorischen ischämischen Attacke führen können. Die sonstige Klinik kann sich aufgrund der Größe ähnlich der eines Tumors präsentieren. 3-5% aller intrakraniellen Aneurysmen sind Riesenaneurysmen und können zudem vom sacculären oder fusiformen Konfiguration sein. Ein besonderen Untertyp des Riesenaneurysmas stellt das serpentine Riesenaneurysma dar [95,103]. Diese sind teilweise thrombosiert. Jedoch kann diesem Thrombus ein intraaneurysmatischen Gefäßkanal verlaufen. Das typische klinische und diagnostische Bild ist in diesem Fall eher von Krampfanfällen und ischämischen Symptomen geprägt [95,104]. Bei den fusiformen IA handelt es sich um unphysiologische Kaliberänderungen der Gefäßsegmente. Um als fusiform eingestuft zu werden, sollten dies mindestens 270 Grad des Lumenumfangs entsprechen [95]. Sie machen ca. 5% aller intrazerebralen Aneurysmen aus. In der komplizierten Form zweigt aus dem spindelförmigen Aneurysma zudem ein weiteres Gefäß ab [104].

Je nach Pathophysiologie können Aneurysmen in wahre, falsche und Misch-Aneurysmen unterteilt werden [41].

- **Wahres A.:** Unbeeinträchtigte Adventitia, Dilatation der Lamina elastica und der Media
- **Falsches A.:** Durchbruch aller Wandschichten, Aneurysmawand durch umgebendes Gewebe
- **Misch-A.:** wahres Aneurysma mit sekundärer Ruptur

4.3.7 Klinik

Die meisten UIA präsentieren sich asymptomatisch. Lediglich 10-15% der UIA präsentieren sich mit Symptomen. Häufig handelt es sich dabei um Symptome, die sich aufgrund des Volumeneffekts, oft ähnlich die eines Tumors ergeben. Dazu gehören unter anderem Kopfschmerzen, kraniale Neuropathien, Krampfanfälle, Sehstörungen, Pyramidenbahnzeichen und Schmerzen des Gesichtes.

Clinical presentation	Frequency (%)
Found during evaluation of hemorrhage from another aneurysm	(30.4%)
Headache	(23.7%)
Ischemic cerebrovascular disease or transient ischemic attack	(10.6% and 10.5%, respectively)
Cranial nerve palsy	(8.0%)
Undefined 'spells'	(7.1%)
Seizures	(2.9%)
Symptoms of mass effect	(2.7%)
Subdural or intracerebral hemorrhage	(1.2%)
Brain tumor	(0.8%)
Central nervous system degenerative disorders	(0.4%)

Tabelle 2: Klinische Darstellung von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen (auf der Grundlage der ISUIA-Studie) [80].

Deutlich schwerere Symptome sind hingegen bei der Ruptur eines Aneurysmas und folgender SAB zu beobachten [88]. Eine Ruptur erfolgt meist spontan. Jedoch gibt es neben den Risikofaktoren für eine Ruptur auch akute Veränderungen, die eine Ruptur begünstigen, wie zum Beispiel der plötzliche Blutdruckanstieg. Zudem scheint es einen Zusammenhang zwischen schon seit Tagen bis Wochen vorliegenden stärksten Kopfschmerzen bei vorliegendem Aneurysma und einer erhöhten Rupturwahrscheinlichkeit im Verlauf zu herrschen [88].

4.3.8 Diagnostik und Screening

Da wie bereits beschrieben die meisten UIA asymptomatisch verlaufen, werden diese oft als Zufallsbefund im Rahmen der Diagnostik einer anderen Pathologie oder während des Screenings in Folge der Risikoabschätzung erstmalig erkannt [5]. Dazu können verschieden Verfahren zur Diagnostik und nachfolgender Beobachtung angewandt werden.

Der Goldstandard zur Aneurysmadiagnostik stellt die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) dar [94]. Im Vergleich zu den weiteren Diagnosemöglichkeiten besitzt die DSA die höchste Spezifität und Sensitivität. Diese geht jedoch im Gegensatz zu anderen Diagnosemöglichkeiten mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einher [106]. Während schwere Komplikationen mit Todesfolge (0,06%) nur selten auftreten, gehören mit 4% die Leistenhämatome zu den leichteren, aber auch häufigeren Komplikationen. Ein bleibendes neurologisches Defizit, wie zum Beispiel ein Schlaganfall treten mit einer Prävalenz von 0,1-0,4% auf [100]. Zudem ist zur Durchführung der DSA ein Krankenhausaufenthalt für den Patienten nötig. Aus diesen Gründen ist diese als Screeningmethode für die Gesamtbevölkerung eher ungeeignet [94].

Die kraniale Magnetresonanztomographie (cMRT) und die CT-Angiographie (CTA) sind hingegen weniger invasive Verfahren, jedoch lassen sich Aneurysmen in diesen Bildgebungen erst ab einer Größe von

4. Einleitung

ca. 2-4 mm darstellen. [106]. Die Erstdiagnose eines Aneurysmas wird oft anhand eines CTA gestellt, da Aneurysmen in dieser oft als Zufallsbefund auftreten und zudem eine eher geeignete Screeningmethode darstellen [87]. Die Sensitivität und Spezifität der CTA belaufen sich auf 77-97% bzw. 87-100%, wobei diese ab einer Aneurysmagröße von 3mm deutlich abnehmen, sodass die Sensitivität lediglich bei 40-91% einzuordnen ist [87]. Durch eine Multidetektor-CTA kann sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität bei Aneurysmen > 4mm auf über 97% erhöht werden. Einschränkungen der CTA beruhen oft aufgrund des jodhaltigen Kontrastmittels, da diese schwere anaphylaktische Reaktionen hervorrufen können und zudem eine Kontraindikation bei bereits bestehender Niereninsuffizienz darstellen [87]. Bei bereits mittels Coiling versorgten Aneurysmen können Coil-Artefakte auftreten, die zwar das Aneurysma trotzdem erkennen lassen, jedoch besonders die genaue Anatomie des Aneurysmahalses verdecken können [87]. Des Weiteren ist bei der CTA, im Gegensatz zur cMRT, die erhöhte Strahlenbelastung zu beachten [106].

Mit einer Sensitivität von 74-98% und einer Spezifität von 100% für Aneurysmen >3mm eignet sich auch die MRT zur Aneurysma Diagnostik. Ähnlich der CTA lässt jedoch auch hier die Sensitivität ab einer Aneurysmagröße unter 3mm nach und sinkt auf etwa 40% [87]. In der MRT-Untersuchung kann auf verschiedene Verfahren zurückgegriffen werden. Entweder kann die Bildgebung auch hier mittels einer Kontrastmittelgabe oder in einem kontrastmittelunabhängigen Verfahren, in Time-of-Flight Technik durchgeführt werden [87]. Mit einer Sensitivität und Spezifität von 92% bzw. 96% zur Restaneurysmaidentifikation stellt die kontrastmittelgestützte MRT-Diagnostik auch eine Möglichkeit zur postinterventionellen Nachsorge dar. Jegliche Vor- und Nachteile der diagnostischen Verfahren sollte in der Erstdiagnostik, aber auch in der Verlaufsdagnostik beachtet werden [87].

Zur weiteren Entscheidung in der Verlaufsdagnostik und Risikoabschätzung können unterschiedliche Risiko-Scores durch einen Arzt erhoben werden [106]. Durch das Erheben des PHASES-Scores kann eine Abschätzung der Rupturwahrscheinlichkeit eine UIA in den nächsten 5 Jahren getroffen werden [5]. Dieser wurde aus 6 prospektiven Studien entwickelt. Der Aufbau als Akronym soll dabei helfen, dass der Score leicht in der alltäglichen Diagnostik angewendet werden kann. PHASES-Score für stellt ein Acronym für Population, Hypertonie, Age, Size of the aneurysm, earlier SAH und Site of the aneurysm dar [68]. Die Verwendung dieser Scores ist bis heute umstritten, da weitere Risikofaktoren, die in Studien als durchaus relevant aufgeführt werden nicht berücksichtigt werden [46,50,68,88,106]. Zudem konnte in einer retrospektiven Studie von 2018 die insgesamt 115 Patienten mit SAB einschloss gezeigt werden, dass der Score aufgrund seiner Aussagekraft lediglich als schwaches Tool in der Entscheidungsfindung zu Rate gezogen werden sollte [68]. Da auch das Wachstum im Verlauf der Diagnostik einen Risikofaktor für eine Ruptur darstellt, kann zudem ein weiterer Score verwendet werden. Der ELAPSS-Score schätzt anhand von 6 Prädiktoren das Risiko für ein Wachstum des Aneurysmas pro Jahr in den folgenden 3-5 Jahren ab, sodass der Arzt diesen in die Entscheidungsfindung über die Notwendigkeit und den Zeitpunkt einer Nachuntersuchung und Therapie einfließen lassen kann [8,47]. Zu den 6 Prädiktoren gehören: Earlier subarachnoid hemorrhage, aneurysm location, age, population, aneurysm size and shape. Dabei kann der Score einen Wert zwischen 0 bis 40 annehmen, wobei ein höherer Wert auch ein höheres

Wachstumsrisiko darstellt [47]. Eine Kohortenstudie aus dem Jahr 2019 konnte eine durchaus signifikante externe Validität feststellen, sodass diese von Patienten und Ärzten zur Diagnostik herangezogen werden kann [47].

ELAPSS-Score (Risikoabschätzung der Größenzunahme eines IA)	PHASES-Score (Abschätzung des Rupturrisikos eines IA)
Herkunft vorherige SAB in der Anamnese Aneurysmagröße Lokalisation: ACI = geringes Risiko PCom/ACP = hohes Risiko	
Alter > 60 Jahre	Alter > 70 Jahre
Arterielle Hypertonie	Konfiguration des Aneurysmas
ACA = erniedrigtes Wachstumsrisiko	ACA = erhöhtes Rupturrisiko

Tabelle 3: Gemeinsamkeiten und Unterschiede des ELAPSS-Scores und des PHASES-Scores anhand der einfließenden Variablen [8,68]

Eine Diagnostik als Screeningmaßnahme von Aneurysmen wird meist nur bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil durchgeführt. In dieses Risikoprofil inkludiert sind autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankungen, aSAB in der Vorgeschichte, Aorteninsuffizienz und Patienten mit Verwandten 1. Grades, die an einem UIA litten. Auch bei Patienten mit neu aufgetretenen anderweitig nicht erklärbaren Kopfschmerzen sollten in das Screening einbezogen werden [87]. Bei Feststellung eines UIA, dass nicht direkt behandelt werden muss sollte je nach Risikoabschätzung eine Nachkontrolle zwischen 6 und 12 Monaten erfolgen. Bei gleichbleibendem Risikoprofil, Größe und Konfiguration kann das Untersuchungsintervall auf alle 2-3 Jahre erweitert werden. Nach jeder Bildserie sollte das Rupturrisiko neu evaluiert werden und das weitere Procedere dementsprechend angepasst werden [69,76].

4.3.9 Therapie

In der Therapie der intrakraniellen Aneurysmen können verschiedene Verfahren und Ansätze verfolgt werden. Grundsätzlich kann eine konservative Therapie, ein chirurgisches Clipping oder eine neuroradiologische Intervention unterschieden werden [94].

4.3.9.1 Konservative Therapie

Unter gewissen Umständen ist auch eine konservative Therapie von IA möglich. Liegt ein negativer PHASES-Score vor und gibt es darüber hinaus keine weiteren individuellen Risikofaktoren für eine Aneurysmaruptur, liegt die Wahrscheinlichkeit für diese nach PHASES-Kohortenstudie bei 01,-2%, womit eine prophylaktische Intervention ein höheres Risikoprofil aufweisen würde [5]. Die Nachkontrollen kann

4. Einleitung

nach 3-6 Monatsintervallen mittels MR-Angiographie durchgeführt werden [5]. Zudem sollten auch beeinflussbare Risikofaktoren wie der arterielle Blutdruck und der Nikotinkonsum thematisiert werden. Eine Metastudie aus 2019 zeigte, dass pro verringertem 1mmHG systolischem Blutdruck hin zum Optimalblutdruck sich die weltweite SAB-Inzidenz um 7,1% (95% KI 5,8-8,4) senkt. Ähnlich verhält es sich in der Raucherprävalenz, denn mit jedem 1% Senkung dieser sinkt auch die SAB-Inzidenz um 2,4% (95% KI 1,6-3,3) [27]. Auch die antiinflammatorische Wirkung von ASS scheint das Rupturrisiko zu senken. Es konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von niedrig dosiertem ASS über einen Zeitraum von >1 Jahr die Inzidenz für die Ruptur eines IA um ca. 20% senkt [17].

4.3.9.2 Chirurgisches Clipping

Das chirurgische Clipping stellt einen mikrochirurgischer Eingriff zur Versorgung von intrakraniellen Aneurysmen dar, der bereits seit den 1930er Jahren eingesetzt wird und damals von Walter Dandy etabliert wurde [63].

Zum Clipping des Aneurysmas wird eine offene Kraniotomie durchgeführt, bei der der Aneurysmahals mittels atraumatischer, arachnoider Präparation aufgesucht wird. Daraufhin wird unter Sicht der Aneurysmahals bzw. -basis mit Clips versorgt, sodass das IA vom Stammgefäß und damit vom Hauptkreislauf isoliert ist. Zudem kann so der physiologische Verlauf des betroffenen Gefäßes rekonstruiert werden. Dadurch kann das Rupturrisiko auf ein Minimum reduziert werden [87]. Um intraoperativ die Durchgängigkeit beurteilen zu können wird seit 2005 die mikroskopintegrierte Nahinfrarot-Indocyaningrün-Videoangiographie angewandt. Dabei wird das im Infrarotbereich fluoreszierende Indocyaningrün in die Blutbahn des Patienten injiziert, sodass eine an das Mikroskop angeschlossene Kamera die Gefäße darstellen kann.

Eine weitere Methode mittels Clips zur Aneurysmathherapie ist das Tapping. Dabei kann das Gefäß, welches das Aneurysma beinhaltet vom restlichen Kreislauf ausgeschlossen werden [87]. Dieser lässt sich im Voraus durch das Einführen und Aufblasen eines Ballonkatheters evaluieren. Außerdem ist es so möglich die Auswirkungen des Gefäßverschlusses als Prätest zu simulieren [87]. Können bereits im Ballonverschlusstest das Auftreten von Komplikationen, wie ein ischämischer Schlaganfall ermittelt werden, sollte die Anlage eines Gefäßbypasses in Betracht gezogen werden. Dieses Verfahren ist zwar sicher, jedoch auf bestimmte Gefäße (z.B. A communicans anterior) oder auf eine Kombination mit einem Bypass limitiert [87,94]. Je nach Patient und Aneurysmacharakteristika sollte die Clipgröße und -form individuell gewählt und angepasst werden. In 90% der mittels Clips versorgten IA ist von einem vollständigen Verschluss auszugehen [87]. Bei sacculären Aneurysmen treten Reperfusionen lediglich selten auf. Die Mortalitäts- und Morbiditätsrate weichen in der Literatur je nach Studie voneinander ab, sodass sich eine Mortalitätsrate von 1%-2,6% und eine Morbiditätsrate von 4,1%-10,9%. Für dieses Verfahren eignen sich vor allem junge Patienten mit geringem Operationsrisiko, Aneurysmen des vorderen Kreislaufs und oberflächlich gelegene Aneurysmen < 10mm [87].

Wie bei allen chirurgischen Eingriffen gibt es allgemeine Risiken und Komplikationen. Bereits bei Anlage des korrekten Zugangs und der Präparation hin zum Aneurysma können ungewollt Strukturen des Gehirns und des umgebenden Gewebes beschädigt werden. Besonders beim Vorliegen von Aneurysmen im hinteren Gefäßkreislauf erhöht sich das Risiko für Verletzungen [74].

Zu den Komplikationen des chirurgischen Clippings gehören ischämische Schlaganfälle (6,7%-10 %), hämorrhagische Komplikationen (2,4%-4,1%) und Krampfanfälle jeglicher Art (9,2%) [87]. Der optimale Verschluss des Aneurysmas prägt jedoch im Wesentlichen den weiteren Verlauf. Ist ein Aneurysma nur unvollständig verschlossen steigt das Risiko einer Ruptur deutlich an. Das Risiko einer Ruptur bei unvollständig verschlossenem IA nach SAB ist sogar höher als das eines unrupturierten nicht versorgten IA [87]. Zudem könne postinterventionell klinisch auffällige Vasospasmen auftreten, die die Blutversorgung des Gehirns verschlechtern [74].

Das Wrapping stellt eine weitere Möglichkeit der Aneurysmaversorgung dar und wurde in der Vergangenheit besonders bei Aneurysmen mit breitem Hals durchgeführt. In diesem Verfahren wird Fremd- oder Eigenmaterial verwendet, um das IA zu umwickeln. Dabei können Sehen, Muskeln und Faszien, aber auch Teflon als Hüllmaterial angewandt werden. Die Methode scheint bisher jedoch weniger effizient [87].

4.3.9.3 Endovaskuläre Verfahren

Während in früheren Jahren das Clipping den Goldstandard für die Versorgung der IA darstellte und das Coiling risikobehafteten Patienten vorbehalten war, rückt das Coiling mit der Zeit in den Vordergrund und konnte sich als Standardtherapie etablieren [3]. Derzeit werden über 87,9% der IA mittels endovaskulären Coilings versorgt [94]. Der Intervention vorrausgehend wird eine DSA vorgenommen, um die exakte Position und Konfiguration des Aneurysmas zu ermitteln. Über die A. femoralis kann mittels Schleuse ein Zugang zum Gefäßsystem geschaffen werden. Über diese Pforte kann folgend ein Mikrodraht zur Intervention eingebracht und vorgeschoben werden. Dies erfolgt weiterhin unter Überwachung mittels DAS, um den Ablauf der Intervention visualisieren zu können [59]. Ein Großteil der endovaskulären Verfahren beruht auf dem bereits erwähnten Coiling. Es gibt jedoch zudem die Möglichkeiten zur Verwendung von Stents, Flow-Divertern und der Ballon-Okklusion [59]. Eine Kombination der Methoden kann jedoch auch von Vorteil sein. So kann ein zusätzlich zum Coiling eingesetzter Stent den Prolaps von Coilschlingen in das Gefäßlumen verhindern, sodass auch Aneurysmen mit erweitertem Hals mittels Coiling versorgt werden können. Eine Studie aus 2016 konnte zeigen, dass die Rezidivrate bei der Kombination aus Stent und Coil zwar sinkt dafür jedoch die Komplikationsrate für tödliche Ereignisse deutlich zunimmt [77]. Da Fremdmaterial im Körper platziert wird und das Thromboserisiko erhöht, ist eine Antikoagulation mittels ASS (250-500mg), bei unrupturierten Aneurysmen bereits periinterventionell Teil der Standardtherapie [36].

4. Einleitung

Endovaskuläres Coiling

Auf der ganzen Welt werden täglich ca. 15000 Patienten mittels Coiling versorgt. Beim Coiling werden über das oben beschriebene Verfahren Mikrodrähte in das in der DSA zu erkennende Aneurysma vorgeschoben. Konnte das Coilmaterial im Aneurysma platziert werden, können die Coils elektrolytisch an einer vorgegebenen Stelle vom Rest des Führungsdrahtes abgelöst werden, sodass diese zuverlässig im Aneurysma verbleiben können [3]. Diese bilden folgend ein Drahtgeflecht, an dem das Blut gerinnt und sich so das Aneurysma mittels Thrombus verschließt. Gelegentlich ist zu beobachten, dass der entstandene Thrombus sich mit der Zeit in bindegewebsartiges Material umwandelt und so das Aneurysma zusätzlich stabilisiert [3]. Bei vollständigem Verschluss ist das IA nicht mehr aus dem Stammgefäß durchblutet. Die erste Generation von Coil, die 1991, also deutlich später als das chirurgische Clipping, etabliert wurden bestanden aus Platin, und wurden vornehmlich bei enghalsigen IA angewandt [59,94].

Nach der Intervention sind nach Literaturangaben 54 % (95% KI 50%-57%) vollständig verschlossen, wobei beachtet werden sollte, dass unter gegebenen Umständen sich dazu entschieden wird das Aneurysma in mehreren Interventionen allmählich vollständig zu verschließen. Ein subtotaler Verschluss des Aneurysmas ist zudem bei ca. 20%-30% der Interventionen zu verbuchen [3]. Dauerhafte Komplikationen, Behinderungen und Tod sind bei 3,7% (95% KI 2,7%-4,9%) der versorgten Patienten zu erwarten [94]. Zu den Risiken und Komplikationen gehören wie bei allen Interventionen allgemeine Komplikationen der Intervention und Narkose. Dazu gehören z.B. Infektionen, Blutungen und Verletzungen der zu passierenden Strukturen, wie beispielsweise Leistenhämatome [108]. Im Vordergrund der Komplikationen stehen ischämische Schlaganfälle, die meist von embolisierendem Material des im gecoilten Aneurysmas entstandene Thrombus beruhen. Eine Risikoreduktion dieser Komplikation wird jedoch bereits mittels erwähnter antithrombotischer Therapie durch ASS vorgebeugt [3,108]. In den ersten Wochen bis Monate besteht zudem die Möglichkeit einer Rekanalisation, die erneut das Rupturrisiko erhöht. Selbst bei kleinen versorgten IA ist eine erneute Durchblutung von ca. 15% zu erwarten [3,108]. Rupturen des Aneurysmas können eine große Bandbreite an klinischen Symptomen hervorrufen. Kleine Aneurysmablutungen können klinisch blande verlaufen, während andere zu einer ausgeprägten SAB und sogar zum Tod führen können [3]. Besonders bei Aneurysmen mit weiterem Aneurysmahals kann es dazu kommen, dass Teile der Spirale in das Gefäßlumen prolabieren und sogar TIAs und ischämische Schlaganfälle auslösen [3].

Stentassistiertes Coiling

Zusätzlich zum alleinigen Einsatz von Coil ist es möglich diese mit Stents zu kombinieren, die entweder vor oder nach dem Coiling platziert werden. Diese werden vor allem eingesetzt, wenn ein Aneurysma mit einem Halsdurchmesser von $> 4\text{mm}$ vorliegt oder die AI eine diffuse Ausprägung vorweisen. Wird ein Stent vor dem eigentlichen Coiling eingesetzt so können die folgenden Coil entweder durch die Maschen des Stents oder zwischen Stent und Gefäßwand entlang in das Aneurysma eingebracht werden. Den Stents werden in diesem Verfahren mehrere Aufgaben zugeschrieben. Sie verhindern den Vorfall von Coilschlingen in das Gefäßlumen und geben dem Coilkonstrukt so Stabilität. Gleichzeitig sollen sie bei verengtem

Hauptgefäß diese erweitern und offenhalten. Zudem sollen die Stents in abgeschwächter Form dafür sorgen, dass der Blutstrom umgeleitet wird, sodass das Gefäß die Möglichkeit des Umbaus erhält [77,84]. Derzeit stehen mehrere Modelle zum Zweck des stentassistierten Coiling auf dem Markt zugelassen zur Verfügung. Dazu gehören beispielsweise das Enterprise-stent-system (Codeman, J&J, Rayman, MA USA) und das Neuroform-stent-system (Stryker, Kalamazoo, MI USA) [84].

Nach der Zulassung des Systems zur Therapie von breithalsigen Aneurysmen ($<4\text{mm}$ oder eine Hals/Aneurysma-Verhältnis $> 0,7$) wurden in den Jahren 2005 bis 2010 einige Studien veröffentlicht, die sich mit der Verschlussrate auseinandersetzen. Da jedoch die einzelnen Studien ein eher kleines Patientenkollektiv beinhaltet, sind in Tabelle 3 eine Auswahl der Studien veröffentlicht [84].

Author	Aneurysms treated	Complete occlusion	Neck remnant	Remnant aneurysm
Fiorella et al. (2005)	61	28 (45.9%)	NA	33 (54.1%)
Lubicz et al. (2008)	15	8 (53.3%)	4 (26.7%)	3 (20.0%)
Lubicz et al. (2009)	34	9 (26.5%)	2 (6.0%)	23 (67.5%)
Weber et al. (2007)	31	6 (19.3%)	18 (58.1%)	7 (22.6%)
Vendrell et al. (2011)	50	18 (36.0%)	14 (28.0%)	18 (36.0%)
Biondi et al. (2007)	40	14 (35.0%)	18 (45.0%)	8 (20.0%)
Piotin et al. (2010)	216	100 (46.3%)	41 (19.0%)	75 (34.7%)
Pierot et al. (2008)	53	23 (43.4%)	11 (20.8%)	19 (35.4%)
Total	500	206	108	186

Tabelle 4: Unmittelbare anatomische Ergebnisse von stent-assisted Coiling [84]

Wie auch bei anderweitigen Stenteinsätzen erhöht diese Methode das Thromboserisiko. Bei ca. 6,8% der Patienten konnte in einem Nachbehandlungszeitraum von mehr als einem Jahr eine Thrombose oder chronische Stenose beobachtet werden [84]. Daher hat sich eine doppelte Thromboseprophylaxe in den ersten 3 Monaten mit nachfolgender lebenslanger Monotherapie etabliert [59]. Dies senkt zwar die Embolierate, führt jedoch aufgrund der Blutungsneigung zu einigen Einschränkungen [48]. So ist z.B. die intraoperative Verwendung einer Thromboseprophylaxe bei bereits rupturiertem Aneurysma nicht möglich. Zudem zeigt eine Studie aus 2008, dass die Sterblichkeit bei Einsatz einer Thromboseprophylaxe bei vorangegangener SAB erhöht ist [84]. Die Rezidivrate in der angiologischen Nachkontrolle konnte laut einer Studie aus 2010 zwar deutlich gegenüber dem alleinigen Coiling gesenkt werden, jedoch war auch eine Zunahme der postinterventionell dauerhaft auftretenden Verfahrenskomplikationen zu beobachten. Beim stentassistierten Coiling belief sich diese Komplikationen auf 7,4% der Eingriffe, während sie nach alleinigem Coiling in lediglich 3,8% der Fälle auftraten [77]

Flow-Diverter

Flow Diverter stellen eine neuere Behandlungsmethode der endovaskulären Versorgung dar. Ihr Aufbau ähnelt dem eines Stents. Während die Hauptaufgabe des Stents die Modulation des Gefäßes ist, soll der Flow-Diverter den Blutstrom umlenken. Dabei besteht der Diverter aus einem netzartigen Gebilde mit verschiedenen Legierungen, die unter anderem für die Flexibilität sorgt. Zudem kann die Porengröße je

4. Einleitung

nach Hersteller und Verwendungszwecke variieren. Um den Blutstrom umzulenken, wird der Flow-Diverter im Stammgefäß bis über den Aneurysmahals vorgeschoben. Dadurch wird der Blutfluss in das Aneurysma selbst vermindert oder sogar gänzlich verhindert, sodass es zu einem Blutstau im Aneurysma kommt. Unter diesen Bedingungen des stehenden Blutes entsteht ein Thrombus, der das IA stabilisiert. Dieses Verfahren wird vornehmlich bei Riesenaneurysmen und diffusen fusiformen Aneurysmen angewandt, besonders wenn bereits ein stentassistiertes Coiling nicht die gewünschten Ergebnisse erbrachte [84].

Zu den Komplikationen dieses Verfahrens gehören Thrombosen, distale Embolien, Aneurysmarupturen, Blutungen und Komplikationen aufgrund des Masseneffekts [84]. Eine Sicherheitsstudie aus dem Jahr 2015 zeigte über den Einsatz von Verschiedenen Herstellern hinweg ein Risiko für ischämische Ereignisse von 5% und für hämorrhagischer Ereignisse von 1,5% [52]. Allerdings scheinen verschiedenen Faktoren das Komplikationsrisiko zu erhöhen. Dazu gehören unter anderem ein erhöhtes Alter, der Durchmesser, eine fusiforme Morphologie und ein inkompletter Verschluss. Zudem scheint die Komplikationsrate bei Anwendung des Verfahrens im hinteren Kreislauf erhöht zu sein [56].

Heute gibt es viele verschiedenen Diverter-Typen und Hersteller mit verschiedenen Eigenschaften, sodass auch zu den einzelnen Fabrikaten einzelne Studien vorliegen. Zu diesen Studien gehören unter anderem die PITA-Studie aus dem Jahr 2007 und die PUFs-Studie von 2010. Die PITA-Studie zeigte eine Verschlussrate von 93,3% in der Kontrolle 6 Monaten nach dem Eingriff, während sich die Anzahl der ischämischen Schlaganfälle auf 6,5% belief. Nach dieser Studie wurden die ersten Flow-Diverter in Europa zugelassen [52]. Die in den USA durchgeführte PUFs-Studie erzielte ähnliche Ergebnisse. Hier lag die Verschlussrate nach 1 Jahr zwar nur bei 86,8%, stieg jedoch nach 5 Jahren auf 95,2%. Dabei lag die Schlaganfallrate bei 5,6% und die Mortalität innerhalb von 5 Jahren bei 3,7% [52]. Über die Zeit und wichtigsten Studien hinweg verblieb die Mortalitätsrate im einstellig prozentualen Bereich. Die Tatsache, dass das Aneurysma selbst durch diese Methode nicht mehr manipuliert wird, lässt sich als Vorteil verbuchen. Zudem können Riesenaneurysmen in einigen Fällen so zuverlässig versorgt werden und die Strahlenbelastung durch die verkürzte Durchleuchtungszeit gesenkt werden [85].



Abbildung 4: Einsetzen eines Flow Diverters bei bestehendem Aneurysma [98]

WEB-Devices

WEB-Devices wurden zur Therapie weithalsiger intrakraniellen Aneurysmen entwickelt. Sie bestehen aus einem aus Platin-Niobdraht geflochtenen Körbchen, das aufgrund seines Aufbaus selbstexpandierende Eigenschaften aufweist.

Derzeit gibt es 2 beherrschende Modelle auf dem Markt [81]:

- Artisse (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA)
- Woven EndoBridge [WEB] (MicroVention, Inc. Aliso Viejo, Kalifornien, USA)

Erstmalig zugelassen wurden diese Methode in Europa 2010 [81]. Zudem gibt es 2 Formen der Devices. Eine zylindrische Ausführung (SL-WEB = Single Layer) und eine kugelige Ausführung (SLS-WEB = Single Layer Spherical).

Dabei wird das Device ähnlich der Methodik des Coiling mittels Katheter unter DSA-Kontrolle in das Aneurysma eingebracht und dort mittels einer elektrothermischen Reaktion abgelegt. Aufgrund des Aufbaus expandiert das Device und füllt so das Aneurysma selbst oder den Hals aus. So soll das Device den Blutstrom umlenken und das Aneurysma vom Stammgefäß isolieren und eine Thrombosierung des Aneurysmas erlauben [81]. Mittlerweile kann diese Methode auch bei anderen Erkrankungen die eine Flussveränderung wie z.B. arterio-venöse Malformationen nötig machen eingesetzt werden [81]. Um die Lage beurteilen zu können ist der WEB an Basis und Spitze mit Markern ausgestattet, die in der Durchleuchtung deutlich erkennbar sind. Wie bereits erwähnt wird dieses System vor allem bei Aneurysmen mit breitem Hals verwendet. Um die korrekte Größenwahl zu treffen ist eine präinterventionelle bildgebende Angiographie mit anschließender Größenmessung unerlässlich. Zur Erhöhung der Stabilität sollte die Größe des Devices etwas größer gewählt werden als die gemessene Aneurysmagröße [81]. Ist die Konfiguration des Aneurysmas unregelmäßig sollte sich an der Größe des Halsdurchmessers orientiert werden, um dort eine möglichst hohe Dichtigkeit zu erlangen. Reicht eine alleinige Versorgung mittels WEB-Device nicht aus kann dieser mittels Coil oder Stent ergänzt werden [81].

Liegt der WEB-Device vollständig im Aneurysmalumen, so ist keine Thromboseprophylaxe nötig [81]. Liegt jedoch ein Protorsion im Lumen des Stammgefäß vor, wurden zusätzliche Coil oder Stents verwendet. Liegt ein besonders weiter Halsbereich vor, so sollte eine Monothromboseprophylaxe mittels 100mg ASS angewandt werden. Eine Kontrolle sollte 6 Monate nach der Intervention mittels DSA erfolgen und anhand der WEB-Occlusion Scale (WOS) beurteilt werden. Von einer Restperfusion ist auszugehen, wenn sich eine Kontrastmittelanreicherung zwischen WEB und sakkulärem Aneurysmateil oder in diesem selbst zeigt [81].

Die WEBCAST 2 Studie beschäftigte sich mit WEB Single Layer mit Visualisierung. Diese Studie beinhaltete lediglich 55 Patienten, bestätigte jedoch die vorausgegangenen WEBCAST Studie und eine Studie aus Frankreich. Sie zeigt, dass nach einem Jahr 54% der mit WEB-Device behandelten Aneurysmen vollständig verschlossen waren, 20% eine Restperfusion im Hals aufwiesen und 26% eine Restperfusion im Aneurysma selbst zeigten [76]. Die Morbidität nach einem Monat lag bei 1,8%, wobei keiner der

4. Einleitung

Patienten im ersten Monat verstarb. Nach 1 Jahr lagen Morbidität und Mortalität bei 3,9% bzw. 2% [76]. Dies zeigt, dass der Einsatz von WEB-Devices erfolgsversprechen ist und gleichzeitig ein geringes Risiko birgt.

Gegenüberstellung von Coiling und Clipping

Wie bereits erwähnt ist das chirurgische Clipping bereits ca. 60 Jahre früher als das endovaskuläre Coiling etabliert worden. Aus diesem Grund sind die Datenlage und die beschreibende Literatur zum Clipping durchaus größer. Die Angaben zum Komplikationsrisiko von Clipping und Coiling sind je nach Literatur breit gestreut. Es ist jedoch bekannt, dass bei 11% der Clipping-Verfahren Komplikationen auftreten, bei Coil-Verfahren lediglich bei 9% [33]. Die ISAT-Studie von 2003 hingegen beschreibt eine relative Risikoreduktion zwischen coilbasierten Interventionen zu clipbasierten Interventionen mit Blick auf Tod und Behinderungen mit folgender Abhängigkeit von 22,6% (95% KI 8,8%-34,2%) im ersten Jahr [94]. Bei einer Verschlussrate von 54% nach Coiling zeigte die ISAT-Studie, dass zudem auch zu 12,7% eine Reintervention durchgeführt wurde, während nach Clipping lediglich 3,2% sich erneut einer Intervention unterziehen mussten [33]. Dem Clipping ist besonders die hohe Verschlussrate im ersten Versuch zuzuschreiben [74]. Trotz der geringeren Verschlussrate und der erhöhten Rezidivrate, scheint das Blutungsrisiko beim Coiling nicht erhöht zu sein [109]. Der Vergleich der Mortalitäten lässt sich aufgrund der heterogenen Studienlage nicht eindeutig bestimmen [110]. Die ISAT-Studie steht jedoch in der Kritik, da >80% der Patienten aufgrund der engen Einschlusskriterien von der Studie ausgeschlossen wurden und die Qualität der Behandelnden nicht ausreichend quantifiziert werden konnte [110]. Vasospasmen als gefürchtete postinterventionelle Komplikation scheint in kleineren Fallstudien bei der endovaskulären Therapie seltener aufzutreten, als bei der chirurgischen Behandlung [3,109]. Eine Signifikanz in Hinsicht auf das klinische Outcome konnte jedoch nicht endgültig ermittelt werden [109]. In Hinsicht auf die Komplikationsrate, ischämische Infarkte und Shunt-abhängige Hydrocephalus konnte in Metastudien kein signifikanter Unterschied ermittelt werden [110]. Eine retrospektive Studie von 2001 bis 2008 aus den USA konnte darstellen, dass lediglich 4,9% der gecoilten Patienten in eine Langzeiteinrichtung verlegt wurden, während es bei Therapie mittels Clipping 14% zu einer Verlegung führten⁵ [13]. Aufgrund der geringeren Invasivität des Coilings ist hier von einer schnelleren Erholung und einem folgend verkürzten Krankenhausaufenthalt auszugehen [74]. Während beim Clipping die Lage im hinteren Stromgebiet vermehrte Schwierigkeiten führen kann, ist es mittels Coiling möglich auch diese Bereiche adäquat zu versorgen [74]. Bei älteren Menschen und Patienten mit bereits entstandener SAB zeigt das Coiling ein geringeres Eingriffsrisiko auch bei höherem H&H-Stadium [74]. Zudem können daher auch Patienten mit einem allgemein erhöhten Operationsrisiko, in schlechterer körperlicher Verfassung therapiert werden [109]. Ist das Aneurysma durch Coil versorgt, ist zur Nachkontrolle eine weitere invasive Diagnostik innerhalb von 6-12 Monate nötig, um den Erfolg der Therapie zu ermitteln [109].

Auch auf der wirtschaftlichen Seite sind die beiden Verfahren zu vergleichen. Dabei hängen die Kosten der beiden Verfahren von unterschiedlichsten Faktoren ab. Überblickend scheint sich jedoch

herauszustellen, dass das Clipping aufgrund der einfacheren Handhabung und des günstigeren Materials die günstigere Alternative darstellt [74].

Aufgrund der komplexen Behandlungsmöglichkeiten, der heterogenen Studienlage und der individuellen Gegebenheiten ist es sinnvoll die Behandlung durch ein interdisziplinäres Team aus Neurologie, Neurochirurgie und Neuroradiologie abzuwägen.

4.3.9.4 Klassifikation gecoilter Aneurysmen

Zur Klassifikation von Aneurysmen hat sich die Raymond-Roy-Okklusionsklassifikation (RROC) und als Ergänzung die modifizierte Raymond-Roy-Okklusionsklassifikation (MRRC) zur postinterventionellen Beurteilung etabliert. Synonym wird auch der Begriff Montral-Klassifikation verwendet. Sie beschreibt in 3 Stadien die Restperfusion eines gecoilten Aneurysmas, wobei in der MRRC Klasse III noch einmal in IIIa und IIIb unterteilt wird. Direkte Rezidivraten lassen sich jedoch nicht anhand dieser Klassifikation ableiten, sondern beschreiben lediglich den Verschluss des Aneurysmas [57].

Die einzelnen Klassen werden wie in der folgenden Abbildung voneinander unterschieden.

- Klasse I: vollständiger Verschluss des Aneurysmas
- Klasse II: Restperfusion im Aneurysmahals
- Klasse III: Restperfusion im Aneurysma selbst

→IIIa: Restperfusion in den Coilschlingenzwischenräumen

→IIIb: Restperfusion außerhalb der Zwischenräume, zwischen Coilgebilde und restlicher Aneurysmawand

Dabei ist davon auszugehen, dass bei Vorliegen der Klasse IIIa ein zufriedenstellender Verschluss wahrscheinlicher zu erwarten ist als in Klasse IIIb [57].

4. Einleitung

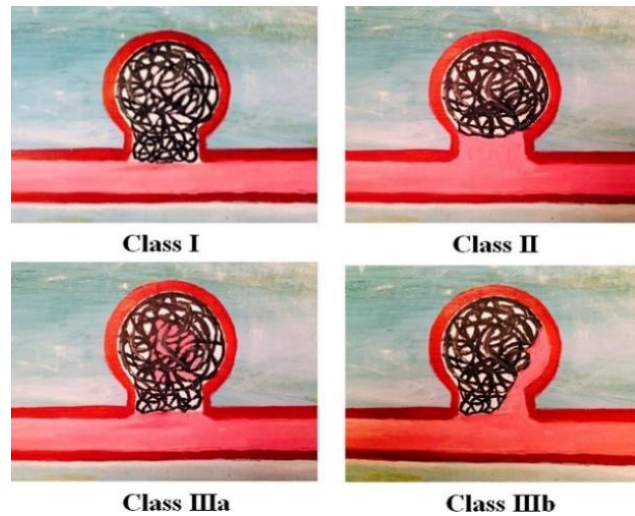


Abbildung 5: modifizierte Raymond–Roy Klassifikation (MRRC)
[53]

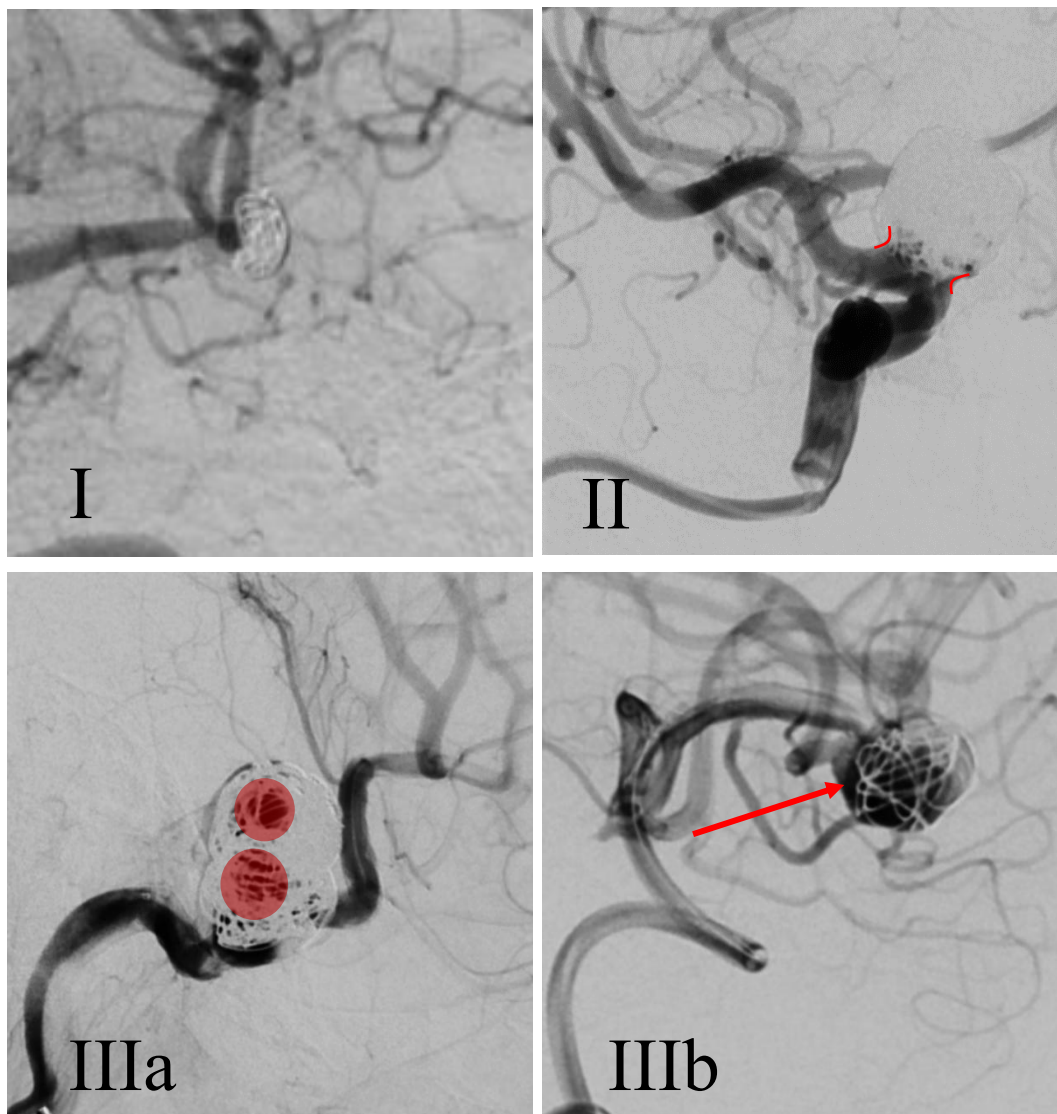


Abbildung 7: MRRC-Klassifikation - I: komplette Okklusion; II: Restperfusion im Halsbereich (rote Markierungen); IIIa: zentrale Resperfusion (rote Hervorhebung); IIIb: Restperfusion zwischen Aneurysmawand und Coilmaterial (roter Pfeil) [Eigen Aufnahmen PACS UKS 2024]

Zudem können sich die einzelnen MRRC-Klassen im weiteren Verlauf in unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit zu niedrigeren Klassen entwickeln. Diese sind in folgender Abbildung anhand grüner, gelber und blauer Pfeile dargestellt. Zusätzlich ist in roten Zahlen das Risiko für einen auch zu einem späteren Zeitpunkt unvollständigen Verschluss dargestellt. So lässt sich anhand der MRRC-Klassen bereits in frühen Bildgebungen die Okklusionsrate abschätzen [57].

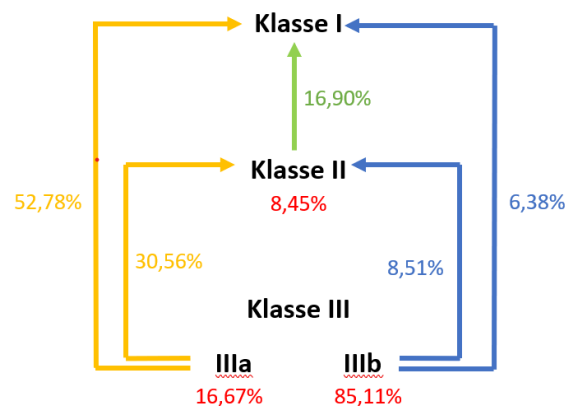


Abbildung 8: Darstellung der Rückentwicklungsquoten der MRRC-Klassen (Eigene Darstellung 2024) [57]

4.4 Subarachnoidalblutung (SAB)

4.4.1 Definition

Eine Subarachnoidalblutung (SAB) stellt eine Einblutung in den physiologisch mit Liquorgefüllten Subarachnoidalraum dar. Dieser liegt zwischen Arachnoidea und Pia mater. In diesem Raum verlaufen die bereits genannten hirnersorgenden Gefäße inklusive des sich daraus bildenden Circulus arteriosus cerebri [23,24]. Bei der aSAB handelt es sich um eine atraumatische Blutung aus einem rupturierten Aneurysma [23,24].

4.4.2 Epidemiologie

Subarachnoidalblutungen machen etwa 3% aller Schlaganfälle aus [109]. Aufgrund einer großen Studienbreite und Unterschieden in den einzelnen Populationen ist es schwer die SAB und aSAB in Zahlen zu fassen. Die im Jahr 2000 publizierte MONICA-Studie der WHO legte eine je nach Bevölkerungsgruppe um den Faktor 10 variierende Inzidenz dar. Während sie sich in China lediglich auf 1/100000 Einwohner (95% KI 1,6-2,4) belief, verzeichnete sie in Finnland 22,5/100000 Einwohner (95% KI 20,9-24,1) [43]. Dabei liegt die Inzidenz in Europa bei ca. 8/100000/Jahr [41]. Hierbei sind ca. 6,8% der Schlaganfälle und > 30% aller intrakraniellen Blutungen auf eine SAB zurückzuführen [9,41]. Auch das Geschlecht variiert je nach Population, wobei davon auszugehen ist, dass in Europa Frauen deutlich öfter betroffen sind als Männer. Das Durchschnittsalter zu Erkrankungseintritt liegt zwischen 48,6 und 51,4 Jahren [43].

4. Einleitung

4.4.3 Ätiologie

Die SAB kann entweder traumatisch oder spontan atraumatischen Ursprungs sein. Da Aneurysmen zu den atraumatischen Ursachen zählen wird sich im Folgenden größtenteils auf diese bezogen.

Spontane SAB resultieren meist aus sakkulären Aneurysmen. Diese liegen zu ca. 90% im Stromgebiet der A. carotis [22]. In 80% der Fälle erfolgt die Blutung aus den basalen Hirnarterien [109]. Am häufigsten tritt die Blutung aus der ACOM (40%) gefolgt von der A. carotis interna mit 30% auf. Die A. cerebri media ist zu 20% der Ursprung der Blutung, während die A. vertebralis und die A. basilaris nur in 10% der Fälle als Blutungsquelle zu identifizieren sind [109]. Jedoch können auch Angiome, arteriovenöse Malformationen (5%), Tumoren, Gerinnungserkrankungen, Antikoagulation und Thrombosen einer atraumatischen SAB zurgundeliegen[22,41,109]. Eher seltene Ursachen einer SAB sind fusiforme und mykotische Aneurysmen, septische Embolien und Infektionen der Gefäßwand. In 10-15% der Fälle ist trotz eingehender Diagnostik die Blutungsquelle nicht ermittelbar [109]. Der häufig anzutreffenden Meinung, die Blutung sei durch Heben schwerer Lasten, Defäkation und Husten hervorgerufen, steht das häufigere Auftreten des Ereignisses in Ruhe bzw. sogar bei 30% der Fälle im Schlaf gegenüber [22,41].

4.4.4 Klassifikation

Die SAB kann sowohl nach Hunt und Hess-Klassifikation als auch nach der WFNS-Klassifikation eingeteilt werden. Letztere wurde 1988 durch die World Federation of Neurosurgical Societies publiziert und seit diesem Zeitpunkt verwendet. Diese wird in 5 Grade von Grad I-V eingeteilt und beinhaltet unter anderem den Glasgow-Coma-Score. Zudem betrachtet er das motorische Defizit des Patienten [109].

WFNS Grad	GCS	Motorisches Defizit
Grad I	15	Kein Defizit
Grad II	13-14	Kein Defizit
Grad III	13-14	Vorhanden
Grad IV	7-12	Mit oder ohne Defizit
Grad V	3-6	Mit oder ohne Defizit

Tabelle 5: WFNS-Klassifikation (übersetzt aus Original) [111].

Die Klinische Graduierung der SAB anhand der Hunt und Hess Klassifikation bedient sich unterschiedlicher klinischer Symptome und ist in 6 Graden von 0-V unterteilt [22].

Grad	Kriterien
0	nicht rupturierte Aneurysmen
I	asymptomatisch und/oder leichter Meningismus und/oder leichter Kopfschmerz
II	Hirnnervenlähmung, mäßige Kopfschmerzen und/oder mäßiger Meningismus, sonst keine neurologischen Ausfälle
III	Somnolenz, Verwirrtheit, leicht neurologische Ausfälle
IV	Stupor, mäßige bis schwere neurologische Ausfälle, frühe Dezerebrationsstarre, evtl. Koma
V	Koma, Strecksynergismen

Tabelle 6: Klinische Schweregradeinteilung der SAB nach Hunt und Hess [18].

4.4.5 Klinik

Die SAB tritt oft plötzlich aus voller Gesundheit heraus auf. Dabei kommt es jedoch bei ca. 50% der Patienten ca. 1-3 Wochen vor dem Blutungsereignis zu ankündigenden Beschwerden [41]. Es kann es sich beispielsweise um migräneartige Symptome, Kopfschmerzen, Augenmuskellähmungen oder epileptische Anfälle handeln. Zu den Symptomen der SAB selbst zählen plötzlich, schlagartig, stärkste Kopfschmerzen, vor allem in Nacken und Stirn, Meningismus, Übelkeit mit Erbrechen, fokale Hirnnervenausfälle, Sehstörungen, Bewusstseinseintrübungen, Synkopen bis hin zu epileptischen Anfällen. Eher selten treten Blutdruck- und Temperaturanstiege und weitere vegetative Dysregulationen auf [22]. Während bei einer spinalen SAB sofort eine Wurzelreizung auftritt, kann diese bei zerebraler SAB erst nach 1. Woche auftreten [41].

4.4.6 Differentialdiagnosen

Zu den Differentialdiagnosen der SAB gehören Migräne, Glaukomanfall, Dissektion der extrakraniellen A. vertebralis, spinale SAB, ZNS-Tumoren und Hydrocephalus anderer Grunderkrankung. Schätzungen ergeben, dass ca. ein Viertel der Warnblutungen fehlinterpretiert werden, da sie für eine dieser Differentialdiagnosen gehalten und bagatellisiert wird [62].

4.4.7 Diagnostik

Die Diagnostik kann auf mehreren Wegen vollzogen werden. Dazu dient die Bildgebung in Form einer cCT oder cMRT und/oder der Nachweis von Blut in der Liquorpunktion [22]. Heute sollte die Diagnostik möglichst zügig nach Blutungsbeginn durchgeführt werden, da der Verlauf durch die mittlerweile möglichen Interventionen schon früh beeinflusst werden kann. Oft ist das verursachende Aneurysma jedoch nach stattgefundener SAB nicht mehr diagnostisch abbildbar, da es bei der Ruptur vollständig zerstört wurde oder bereits durch einen Thrombus verschlossen wurde [22].

Bildgebung

Die native cCT ist bei Verdacht auf eine SAB zwingend erforderlich [109]. In der cCT ist die SAB als hyperdenses Areal zu erkennen und deutet auf die Lokalisation der Blutung hin [22,41,109]. Zudem können Komplikationen der SAB, wie Hydrocephalus und Vasospasmen, die zu Infarkten führen detektiert

4. Einleitung

werden [22,41]. Bei lediglich geringer Blutung oder bei bereits länger bestehender SAB sinkt die Zuverlässigkeit der cCT, sodass eine weitere Diagnostik, z.B. mittels Liquorpunktion nötig ist [22]. Innerhalb der ersten 48h nach Ereignisbeginn kann zu 95% eine Blutung nachgewiesen werden. Nach einer Woche liegt die Sensitivität jedoch nur noch bei 50% [41]. Auch heute wird die SAB in der cCT weiterhin anhand der 1980 veröffentlichten Fisher Klassifikation eingeteilt [30].

Fisher-Grad	CT-Befund
Grad 1	Subarachnoidalraum ohne erkennbares Blut
Grad 2	Diffuse Blutansammlung oder vertikale Blutschicht <1mm
Grad 3	Lokaler Blutkoagel oder vertikale Blutschicht >1mm
Grad 4	Vorwiegend intrazerebrale oder intraventrikuläre Koagel mit keiner oder geringer SAB

Tabelle 7: 4 Grade der Fisher-Klassifikation im cCT [30].

In der modifizierten Form, die heute zumeist zur Anwendung kommt, wird zusätzlich das Vorliegen einer intraventrikulären Blutung und das Risiko der Entwicklung von Vasospasmen beachtet. Dabei steigt das Risiko von Grad 1 bis 4. Ein weiterer Vorteil der CT ist, dass es bei Bedarf um eine CT-Angio ergänzt werden kann [62]. Eine 3D-Rekonstruktion des Aneurysmas gibt einen guten Überblick über die Konfiguration und Lage des Aneurysmas, sodass es sich bei der Planung der weiteren Behandlung als vorteilhaft erweist [109].

Durch die Methodik der FLAIR- und T2-Gradientenecho-Sequenzen kann auch die strahlungsfreie MRT zur Diagnostik verwendet werden. In ihr können auch Blutabbauprodukte erkannt werden, sodass die MRT einige Tage nach der SAB eine höhere Sensitivität als die cCT erlangt. In den ersten 24-48h können jedoch kleinere Blutungen und Blutungen in den basalen Hirnbereichen weniger sicher diagnostiziert werden als mit der cCT [41].

Da wie bereits erwähnt ein Aneurysma eine der häufigsten Ursachen der atraumatischen SAB darstellt, kann auch hier, wie im der Aneurysmadiagnostik eine DSA durchgeführt werden. Die DSA stellt weiterhin den Goldstandard der SAB- Diagnostik dar [62]. Diese sollte möglichst in den ersten 72h, jedoch erst nach Stabilisierung der Vitalparameter, durchgeführt werden, um eine frühestmögliche Versorgung zu planen [22]. Vorteilhaft ist, dass eine DSA, falls nötig zu einer endovaskulären Intervention ausgeweitet werden kann [62]. Zu den Kontraindikationen dieser diagnostischen Methode gehören Vasospasmen, die einige Tage nach Krankheitsbeginn auftreten können. Daher sollten Vasospasmen bei spät durchgeführter DSA, mittels Dopplersonographie ausgeschlossen werden [22]. Eine bewiesene SAB mit initial negativer DSA sollte innerhalb von 10-14 Tagen wiederholt und reevaluiert werden [62].

Liquorpunktion

Die Liquorpunktion wird vor allem dann angewandt, wenn ein klinischer Verdacht der SAB besteht die

Bildgebung jedoch keine sichere Auskunft gibt [41]. Da bei einer Verfärbung des Liquors differentialdiagnostisch auch ein iatrogen blutiger Liquor vorliegen kann, wird zur Differenzierung die 3-Gläserprobe angewandt. Liegt eine SAB vor, so bleibt die Farbe des entnommenen Liquors in allen drei Gläsern gleich und es liegt eine Xanthochromie vor [22]. Eine Xanthochromie ist erst nach 6h nachweisbar und kann bis zu 2 Wochen vorliegen. Daher kann nach erfolgter SAB 6h bis zur Liquorpunktion abgewartet werden [41]. Auch eine Zell- und Stoffdiagnostik kann im Liquor durchgeführt werden. Dabei können Erythrozyten, Erythrophagen und eine Pleozytose nachgewiesen werden. Bei später Diagnostik nach 3-4 Wochen sind evtl. weiterhin Siderophagen und Ferritin im Liquor zurückgeblieben [41].

4.4.8 Therapie

Zum allgemeinen Behandlungsstandard einer akuten SAB zählen die strikte Bettruhe, Nahrungskarenz aufgrund möglicher Intervention, Schmerzbekämpfung, das Vermeiden von Pressen und Husten, Stabilisierung des Herzkreislaufsystems, sowie bei motorischer Unruhe eine ausreichende sedative Versorgung [22]. Dies sollte unter strenger stationärer Überwachung und Monitoring erfolgen. Nach Richtlinie sollte dabei der systolische Blutdruck in einem Bereich zwischen 120-150mmHg angesiedelt werden [41]. Der mittlere arterielle Perfusionsdruck sollte zur Erhaltung des zerebralen Perfusionsdrucks zwischen 60-70mmHg gehalten werden [62]. Unter anderem aus diesem Grund sollte ein positive Flüssigkeitsbilanz von 750ml/Tag angestrebt werden [109].

Bei Vorliegen eines Hydrocephalus oder großer Blutansammlung sollte zur Druckminderung und Kontrolle des ICP eine externe Ventrikeldrainage angelegt werden [41].

Die Therapie einer aneurysmabedingten SAB wird wie im Kapitel „Therapie von Aneurysmen“ ursächlich therapiert. Eine Frühintervention sollte bei Hunt und Hess I-III in den ersten 72h durchgeführt werden. Bei einer Bewusstseineintrübung besteht der Verdacht eines akuten Hydrozephalus und sollte bei gleichzeitigem Vorliegen von Grad IV-V nach Hunt und Hess interventionell therapiert werden. Das Interventionsrisiko ist im Vergleich hingegen annehmbar. Ist das Risiko nicht zu vertreten kann eine Spätkomplikation ca. 3 Wochen nach erfolgter SAB und abgeklungenen Vasospasmen durchgeführt werden. Dieses Vorgehen ist jedoch kontrovers diskutiert [41].

4.4.9 Komplikationen

Das Risiko einer Nachblutung innerhalb der ersten 24h liegt bei ca. 1-4%, innerhalb der ersten 2 Wochen bei 15-20% und innerhalb der ersten 6 Monate bei 50% [41,109]. Bei Rezidivblutungen aus dem nicht verschlossenen Aneurysma liegt die Letalität bei 50-70% [109]. Liegt ein weiteres Aneurysma nach erfolgter SAB vor, hat dieses ein höheres Risiko als ein UIA ohne vorher erfolgter SAB. Lediglich eine Intervention verbessert das Outcome. Der Einfluss von Bettruhe und Hypotonie kann nicht abschließend bestätigt werden [41]. Liegt ein systolischer Blutdruck von über 160mmHg vor, so ist das Risiko einer Nachblutung erhöht [109].

Am 3. und 10. Tag nach einer SAB kann es aufgrund von Gefäßspasmen zu Herdsymptomen kommen. Dies ist wahrscheinlich durch eine Veränderung der Endothelin-Rezeptor-Expression zu erklären [22].

4. Einleitung

Begünstigend für Vasospasmen sind ein niedriger Blutdruck, Hyponatriämie und Hypovolämie [53]. Diese sind sowohl in der transkraniellen Dopplersonographie als auch in der Angiographie erfassbar [22]. Bei erhöhtem Vasospasmusrisiko zwischen dem 3. und 10. Tag nach Blutungsereignis können Nimodipin (Kalziumantagonist) oder beispielsweise Calzosentan (Endothelin-Rezeptor-Antagonisten) über 21 Tage verwendet werden. Zudem sollte bei Vorliegen von klinisch relevanten Vasospasmen eine hypervolämische Therapie zur Erhaltung des cerebralen Perfusionsdrucks durchgeführt werden. Auch eine Angioplastie kann als Heilversuch durchgeführt werden [22,41].

Bei ca. 15-20% der SAB tritt der Hydrocephalus als Komplikation auf. Dieser kann dabei in 2 Formen Vorliegen. Die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Hydrocephalus steigt bei Tamponade der Cisterna ambiens und bei intraventrikulärer Blutung. Dabei kann bei 15% der initial durchgeführten cCT ein akuter Hydrocephalus nachgewiesen werden. Liegt ein Hydrocephalus vor, kann es aufgrund des entstandenen erhöhten Hirndrucks zu Einklemmungsphänomenen kommen. Ein Hydrocephalus kann sich innerhalb von 24h zurückbilden, sodass er lediglich beobachtet werden kann, sollten keine schwere Symptomatik vorliegen [53]. Bleibt die spontane Rückbildung aus, so kann sich ein chronischer Hydrocephalus resorptiv mit folgendem erhöhten Hirndruck etablieren. Dieser kann bei Chronifizierung durch eine Shuntanlage versorgt werden [22,41,109].

Kardiale Ereignisse scheinen sich je nach Schweregrad der SAB zu häufen und bei ca. 14% der SAB-Patienten aufzutreten. Vor allem in den ersten 48h steigt das Troponin T und es treten Herzrhythmusstörungen auf [62].

Zu den weiteren Komplikationen gehören epileptische Anfälle (<30%), intrazerebrale und subdurale Blutungen (20-40% bzw. 2-5%), Ventrikeleinbrüche (15-35%) und Elektrolytstörungen [41].

4.4.10 Nachsorge

Nach durchgeführter Intervention sollte immer eine Überwachung auf der Intensivstation erfolgen. Dabei sollte anfangs 2-stündlich ein Neurostatus erhoben werden. Im weiteren Verlauf sollte jeder Patient aufgrund des erhöhten Risikos auf neurologischen Residuen in Rehabilitationsmaßnahmen eingebunden werden. Auch häufige psychische Folgeerscheinungen sollten nicht außer Acht gelassen werden und die Patienten bei eventuellen Anzeichen an eine psychologische Therapie angeschlossen werden [62].

4.4.11 Prognose

Das Alter, die Blutmenge im Subarachnoidalraum, der Grad der initialen Bewusstseinsstörung und Aneurysmalokalisation stellen die wichtigsten prognostischen Faktoren der SAB-Behandlung dar. Dabei haben eine erhöhte Blutmenge und die Aneurysmalokalisation im hinteren Kreislauf oder ein Riss eines Aneurysmas im Medialstromgebiet einen negativen Effekt auf die Prognose des Patienten [109]. Bei nicht interventionell oder operativ versorgter SAB sterben ca. 50% der Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen an Rezidivblutungen oder bereits oben genannter Komplikationen [22]. Die MONICA-Studie der WHO konnte zeigen, dass die Mortalität im Durchschnitt bei ca. 42% in 28 Tagen liegt, jedoch zwischen den Populationen um das 2-fache schwanken kann [43]. Eine Studie aus Neuseeland konnte

herausstellen, dass bereits 15% der Patienten mit akuter SAB vor Eintreffen im Krankenhaus versterben. Hinzu kommen in den weitem 48h noch einmal weitere 20% [9]. Bei initial komatösen Patienten steigt die Letalität auf 75% [41]. Ist der Patient jedoch initial bei Bewusstsein ist diese mit 13% deutlich geringer. Mit 40% ist die Letalität im ersten Monat jedoch hoch [109]. Bei operativ versorgten Patienten liegt bei ca. 66% der Patienten ein neurologisches Residuum vor. Zeigt der Patient initial lediglich eine geringfügige Klinik mit einem niedrigen Hunt und Hess Grad, haben ca. 33% der Patienten eine gute Prognose zu genesen [41].

5. Material und Methodik

5.1 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center Studie, die ein Patientenkollektiv aus den Jahren 2010 bis 2012 mit einem aus den Jahren 2020 bis 2022 vergleicht. Die Daten wurden dabei aus der archivierten Bildgebung, den Protokollbüchern der Bildgebung, Arztbriefen, Operationsberichten und der Labordatenbank über SAP entnommen und ausgewertet. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit asymptomatischen, intrakraniellen Aneurysmen, die in den Jahren 2010 bis 2012 und 2020 bis 2022 in der Neuroradiologie des Universitätsklinikum des Saarlandes (Homburg) mittels endovaskulärer Intervention versorgt wurden. Dabei wurde versucht ein Vergleich zwischen den Patientengruppen zu ziehen. Dies soll dazu beitragen, die Veränderungen über einen Zeitraum von 10 Jahren zu ermitteln. Das Ziel sollte sein aus diesen Daten die Interventionen und die spezielle Behandlungsmethode des Coilings rückblickend zu evaluieren. Durch die Erhebung der verschiedenen Variablen könnte es möglich sein, Rückschlüsse auf die Ursachen der möglichen Veränderungen zwischen den beiden Erhebungsgruppen zu schließen.

5.2 Patientenkollektiv und Aufteilung

In die Datenerhebung wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen in den Jahren 2010 bis 2012 und 2020 bis 2022 ein nicht-rupturiertes intrakranielles Aneurysma diagnostiziert wurde und in entsprechendem Zeitraum im UKS Homburg mittels endovaskulärem Verfahren versorgt wurden. Zu den endovaskulär verwendeten Methoden, die eingeschlossen und ausgewertet wurden, gehören das alleinige Coiling, stent-assentiertes Coiling, Flow Diverter, Flow Diverter mit zusätzlichem Coiling, Web-Device und Web-Device mit zusätzlichem Coiling. Ausgeschlossen wurden dabei Patienten mit anhaltender aneurysmabedingten Symptomen und stattgehabter aneurysmatischer SAB. Auch Patienten, die mittels chirurgischen Clipping versorgt wurden oder sich einer konservativen Therapie unterzogen, wurden nicht mit in die Datenerhebung einbezogen. Die daraus folgenden Ein- und Ausschlusskriterien werden folgend in Tabelle 8 aufgelistet. Somit wurden in die Studie 253 Patienten, davon 132 in der Patientengruppe von 2010 bis 2012 und 121 in der Patientengruppe von 2020 bis 2022 erfasst. Aufgrund der in manchen Fällen multiple vorliegenden Aneurysmen bei einem Patienten wurden so insgesamt in beiden Zeitabschnitten zusammen 275 Aneurysmen mittels endovaskulärer Therapie versorgt.

Einschlusskriterien	asymptomatische Aneurysmen intrakranieller Gefäße endovaskuläre Versorgung in den Jahren 2010-2012 und 2020-2022 Versorgung mittels Flow-Diverter Versorgung mittels WEB-Device Versorgung mittels Coiling Versorgung mittels Kombination oben genannter Versorgungsmöglichkeiten
Ausschlusskriterien	symptomatische Aneurysmen intrakranieller Gefäße mittels chirurgischem Clipping versorgte Aneurysmen Aneurysmen deren Behandlung außerhalb der Jahre 2010-2012 und 2020-2022 erfolgte Vorliegende oder nicht ausgeheilte SAB

Tabelle 8: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie [Eigene Tabelle 2024]

Das Patientenkollektiv setzte sich dabei aus 72,30% Frauen und 27,7% Männern zusammen. Das Durchschnittsalter betrug insgesamt 57,11 Jahre. In der Gruppe von 2010-2012 lag es bei 57,15 Jahren und in der Gruppe von 2020 - 2022 bei 57,08 Jahren.

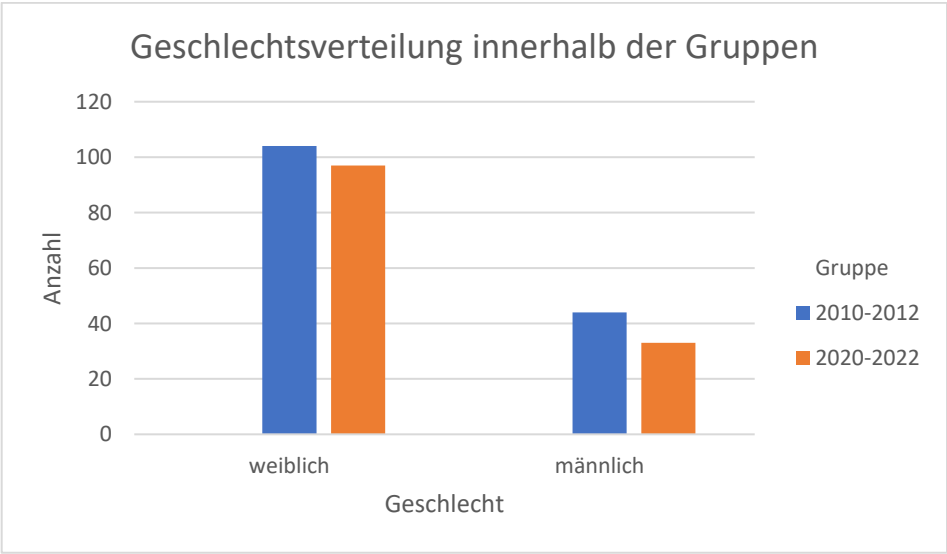


Abbildung 9: Balkendiagramm - Geschlechterverteilung nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]

5.3 Erhobene Parameter

Die erhobenen Parameter orientieren sich an den in der Einleitung zitierten Studien und Literaturquellen, wie beispielsweise der ISAT-Studie, der ISUIA-Studie oder den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie.

Zur individuellen Darstellung der Patienten wurden demographische Daten wie Alter und Geschlecht der Patienten ermittelt. Aufgrund der in der Literatur häufig erwähnten Wichtigkeit wurden folgenden Risikofaktoren erhoben. [2] [6] [8] [13]. Zu Ihnen gehören ein Alter über 60 Jahren, das Geschlecht, Ehlers-Danlos-Syndrom, polyzystische Nierenerkrankungen, Diabetes Mellitus TYP II, Nikotin- und Alkoholabusus, eine bekannte familiäre Vorbelastung und eine Hypercholesterinämie/Hypertriglycerinämie. Die Variablen des Diabetes Mellitus, des Nikotin- und Alkoholabusus und die Fettstoffwechselerkrankungen wurden dabei als allgemeine vaskuläre Risikofaktoren in die Studie aufgenommen. Zudem werden diese jedoch auch in anderen Studien zur Thematik der endovaskulären Versorgung von intrakraniellen Aneurysmen herausgestellt.

Als wichtige bereits präinterventionell durch Bildgebung erfasste Eigenschaft der Aneurysmen wurden die Lokalisation des Aneurysmas selbst, jedoch auch die Anzahl weiterer bzw. kontralateraler Aneurysmen betrachtet. Aufgrund der Tatsache, dass das CRP (C-reaktives Protein) und der allgemeine Entzündungsprozess prognostisch sowohl prä- als auch postoperativ das Outcome des Patienten zu beeinflussen scheinen, wurde sowohl prä- als auch postinterventionell das Akute Phase Protein CRP und die Leukozyten im Labor bestimmt und ausgewertet [58]. Dabei wurde in der Datenerhebung der präinterventionelle CRP-Wert oder auch CRP bei Eingriff und äquivalent der Leukozyten-Wert als der angenommen, der unmittelbar in der Vorbereitung der Intervention in der Blutuntersuchung erfasst wurde. Wurde vor der Intervention nicht unmittelbar ein CRP-Wert bestimmt, so fehlt diese Variable und kann dementsprechend nicht in die Analyse einfließen.

Zur Ausarbeitung der Studie war es gleichzeitig nötig periinterventionelle Merkmale zu erfassen, um zu beobachten, ob die Wahl der Therapieart einen Einfluss auf die Komplikationsrate der beiden zeitlich getrennten Gruppen, hat oder sich untereinander in dieser entscheiden, wurden diese einzeln erhoben. Dazu zählen die Versorgung mittels Coiling, stentassistiertes Coiling, Einsatz von Flow Diverter bzw. die Kombination dieser mit Coil, Web-Device und wiederum das gleichzeitige Anwenden von Coil zusammen mit Web-Device. Zudem stellte sich die Frage nach der Erreichbarkeit des Aneurysmas und damit folgenden Möglichkeit der endovaskulären Versorgung der Aneurysmen.

Postinterventionell wurden dabei, wie bereits erwähnt, das CRP und die Leukozyten im Blut des Patienten möglichst zeitnah nach der Intervention aus den vorliegenden Labordaten erfasst. Um den Erfolg der Intervention zu bemessen wurde ermittelt, ob das Aneurysma erfolgreich okkludiert wurde. War dieses nicht vollständig verschlossen, wurde die Restperfusion bzw. Reperfusion des Aneurysmas nach der MRRC-Klassifikation eingeteilt. Eine Restperfusion wird dabei als bereits periinterventionell sichtbare Perfusion des versorgten Aneurysmas definiert. Die Reperfusion hingegen stellt eine erneute in der Bildgebung der Nachkontrolle erkennbare Kontrastmittelanreicherung im Aneurysma dar. Dabei gilt die Voraussetzung, dass diese bereits initial verschlossen war. Aufgrund der Möglichkeit der unzufriedenstellenden Teilokklusion des Aneurysmas wurde zudem erhoben, ob sich im Rahmen der Ausgangslage zu einem Re-Eingriff entschieden wurde und von welcher Art dieser war. Hierbei zeigten sich die Möglichkeiten des endovaskulären Coilings bzw. des stentassistierten Coiling, dem Einsatz von Flow-Diverter,

5. Material und Methodik

einzelnen Stents oder auch des chirurgischen Clippings zur erneuten Versorgung der Aneurysmen. Da die endovaskuläre Versorgung von asymptomatischen, unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen einen elektiven Eingriff darstellt, wurde als Outcome der allgemeine klinische Zustand des Patienten bei Entlassung bzw. bei verlängertem stationärem Aufenthalt betrachtet. Dazu wurde anhand der Arztbriefe der klinische Zustand des Patienten vor der Intervention mit nach der Intervention verglichen. Zudem wurde erfasst, ob aufgrund der Intervention und möglicher anhängender Folgen, wie beispielsweise einer Lungenentzündung ein verlängerter Krankenhausaufenthalt oder weitere therapeutische Maßnahmen nötig waren. Um die Komplikationsrate zu erfassen, wurden verschiedene in der Literatur beschriebenen Komplikationen erfasst [30] [31]. Dabei wurde sich bei der Komplikationsrate auf ein Intervall von 30 Tagen beschränkt. Hiervon ausgenommen waren Reperfusionsergebnisse und nötige Reeingriffe, da diese die Patienten bei erneutem Eingriff wieder dem Interventionsrisiko aussetzten. Diese wurden von Eingriff, bis zum Ende der Datenerhebung erfasst um eine ausreichend große Fallzahl zu erreichen. Zu diesen Komplikationen gehören Thromben, der Schlaganfall/Stroke, Perforation/Blutung des zu behandelnden Aneurysmas, die Fehllage oder der Prolaps des eingeführten Materials, transitorische ischämische Attacken, aber auch allgemeine Komplikationen, wie Infektionen, alltägliche Beeinträchtigungen, Leistenhämatome, Verschluss oder Dissektion der A. femoralis und Lungenembolien.

Demographische Daten	Aneurysmamerkmale	Intervention	postinterventionell
Alter	Lokalisation	Therapieart	Okklusion
Geschlecht	kontralaterale Aneurysmen	Durchleuchtungszeit	Grad der Okklusion nach MRRC
Risikofaktoren	weitere Aneurysmen	Erreichbarkeit	Notwendigkeit eines Reeingriffs
CRP			Art des Re-Eingriffs
Leukozyten			klinische Verschlechterung
			Postinterventionell beobachtete Komplikationen
			CRP
			Leukozyten

Tabelle 9: Auflistung und Aufteilung der erhobenen Variablen [Eigene Tabelle 2024]

5.4 Fragestellung

Als primärer Endpunkt wurde der Vergleich aller unerwünschten neurologischen und systemischer Komplikationen, die die Morbidität des Patienten beeinflussen, sowie Unterschiede im klinischen Outcome zwischen den beiden Gruppen (Patienten 2010-2012 und Patienten 2020-2022) definiert. Zu den unerwünschten neurologischen Komplikationen gehören: Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Perforation/Blutung des Aneurysmas. Das Outcome bzw. das Auftreten einer klinischen Verschlechterung wird aus den Entlassungsbriefen der Patienten mit beinhaltender neurologischer Abschlussuntersuchung ermittelt und mit dem klinischen Zustand des Patienten präinterventionell verglichen.

Da ein unzufriedenstellender Verschluss des Aneurysmas nach der endovaskulären Versorgung zur Konsequenz hat, dass möglicherweise eine weitere Intervention nötig ist, mit den daraus folgenden Risiken, stellt sich eine weitere Frage. Wie hat sich die Restperfusionsrate und Reperfusionsrate mit folgender Reintervention zwischen den Jahren verändert? Der Okklusionsgrad und die daraus entstehenden Folgen repräsentieren so den sekundären Endpunkt.

Als tertiärer Endpunkt wurden die Komplikationen festgelegt, die nach der Intervention auftraten, aber aufgrund ihrer verminderten Schwere und der daraus folgenden Umständen nicht in den primären Endpunkt aufgenommen wurden.

In diesen Endpunkt flossen folgende Variablen ein:

- Thrombosen außerhalb der Gefäßversorgung des ZNS
- Infektionen
- Fehllagen des Interventionsmaterials
- Leistenhämatome
- Dissektion der A. femoralis
- Lungenembolie

Sowohl Thrombosen, als auch die Fehllage des Interventionsmaterials und die Lungenembolie können im klinischen Alltag oft zu schweren Symptomen führen. In den erhobenen Daten waren diese mit einer geringen Symptomatik verbunden, sodass keine bis wenige therapeutische Maßnahmen über das normale Maß hinaus getroffen werden mussten. Aus diesem Grund hat man sich entschieden diese in den tertiären Endpunkt einfließen zu lassen.

5.5 Statistische Analyse

Die Datensammlung erfolgt anfangs mittels Microsoft Excel. Die Datenanalyse und -auswertung wurde mittels IBM SPSS (Version 29.0.2.0) durchgeführt. Als Nullhypothese (H_0) der Studie wird angenommen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen dem Outcome im Beobachtungszeitraum vom Eingriff bis heute zwischen den beiden Gruppen (Patienten 2010-2012 und Patienten 2020-2022) besteht. Daraus folgend ergibt sich die Alternativhypothese (H_1), dass es einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich der beiden Gruppen gibt. Dies würde dafürsprechen, dass es eine Entwicklung und Verbesserung der endovaskulären Therapie von nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysmen gab. Aus dieser Schlussfolgerung ergibt sich die Nebenfrage, aus welchem Grund die Verbesserung zu beobachten ist und in welchen Komponenten sich die heutigen Interventionen von denen in den Jahren 2010 - 2012 unterscheiden.

Aufgrund der fehlenden Kausalität stellt die Datenerhebung eine unverbundene Stichprobe dar, sodass ein statistischer Vergleich der beiden zeitlich getrennten Gruppen durch die Berechnung des p-Werts angestrebt wird. Zur Ermittlung des p-Wertes können verschiedene Tests je nach Variablen und Studiendesign Anwendung finden.

5. Material und Methodik

Der Kolmogorov-Smirnov-Test wird zur Erstellung der Normalverteilung bei quantitativen Merkmalen verwendet. Liegt eine Normalverteilung vor, kann der t-Test bei der hier unverbundenen Stichprobe zur Ermittlung des p-Werts angewandt werden. Die Ergebnisse dieser Tests werden bei Normalverteilung als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung abgebildet. Bei nicht-normalverteilten Merkmalen kann der Mann-Whitney-U-Test herangezogen werden, um den p-Wert zu bestimmen. Zur Darstellung dieser Ergebnisse wird der Median und der Interquartilsabstand in die Analyse einbezogen.

Bei Vorliegen von qualitativen Merkmalen wurde der exakte Test nach Fischer und der Pearson- χ^2 -Test verwendet. Die Werte wurden immer zweiseitig zur exakten Auswertung und Verwendung in Tabellen angewandt.

Als signifikant wurde ein p-Wert 0,05 angenommen. Die Grundannahme dabei ist, dass in keinem der Tests die Nullhypothese zutrifft, also dass bei allen Tests kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppen vorliegt. Liegt ein p-Wert von $< 0,05$ vor, so liegt dieser unter dem Signifikanzniveau. In diesem Fall liegt ein signifikantes Ergebnis vor, sodass die Nullhypothese abgelehnt werden und die Alternativhypothese, dass ein Unterschied zwischen den Gruppen vorliegt, angenommen werden kann.

Innerhalb der Zusammenhangsanalyse der Variablen mit den Endpunkten wurde die Regression berechnet. Da es sich bei den Endpunkten um eine 2-dimensionale Variable handelt konnte die binäre logistische Regression angewandt werden. Dabei stellte der Endpunkt die abhängige Variable dar und der jeweilige vergleichende Faktor die unabhängige Variable. Um zu ermitteln, ob die Variable bei Auftreten überhaupt einen Einfluss auf die abhängige Variable, hat wurde der Omnibus-Test verwendet. Dies tritt ein, wenn der p-Wert $< 0,05$ ist. Liegt er darüber ist davon auszugehen, dass die Gleichung ohne die Variable aufzustellen ist. Der Hosmer-Lemeshow-Test zeigt an, ob ein großer Unterschied zwischen beobachteten und vorhergesagten Werten vorliegt und sollte dabei $> 0,05$ liegen. Anhand der Odds ratio kann nun die Korrelation der Variablen interpretiert werden.

6. Ergebnis

6.1 Deskription

Für die Studie wurden Patientendaten zu 2 Zeitpunkten mit einem Abstand von 10 Jahren erhoben. Die Patienten sind so in 2 Gruppen geordnet. Die frühe Gruppe 1 beinhaltet dabei die Patienten aus den Jahre 2010-2012 und die späte Gruppe 2 die aus den Jahren 2020-2022, welche jeweils die Einschlusskriterien erfüllten.

Insgesamt wurden so 253 Patienten in die vorliegende Studie eingeschlossen. In der ersten Gruppe lag bei 14 Patienten ein weiteres Aneurysma vor, dass im Zeitraum der Datenerhebung versorgt wurde. In der 2. Gruppe lagen lediglich bei 8 Patienten ein weiteres Aneurysma vor, dass auch im gleichen Zeitraum versorgt wurde. Zudem wurden in dieser Gruppe bei 3 Aneurysmen eine Reeingriff durchgeführt. Insgesamt konnten so 278 endovaskuläre Interventionen in die Datenerhebung einfließen. Mit 148 Interventionen in Gruppe 1 und 130 in Gruppe 2 sind die Gruppen in vergleichbarer Größe.

	2010-2012	2020-2022	gesamt
Patientenzahl	132	119	253
Aneurysmen	146	127	267
Interventionszahl	148	130	278

Tabelle 10: Anzahl der Patienten, Aneurysmen und durchgeführten Interventionen nach Gruppen und insgesamt [Eigene Tabelle 2024]

6.2 Demographische Daten

Wie in Tabelle 11 zu erkennen betrug das Durchschnittsalter in der gesamten Datenerhebung $57,11 \pm 11,57$ Jahre. In der frühen Gruppe von 2010-2012 war es dabei mit $57,15 \pm 11,12$ Jahren geringfügig höher als in der späten Gruppe mit $57,08 \pm 12,12$ Jahren. Der älteste Patient in der Datenerhebung war bei Intervention 84 Jahre alt und der jüngste 26 Jahre, sodass sich eine Spannweite von 58 Jahren ergab. Sowohl die ähnlichen Durchschnittswerte als auch Standardabweichung lassen bereits vermuten, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten besteht. Beim Vergleich der Varianz durch den Levene-Test konnte mit einer Signifikanz von 0,386 kein Unterschied der Varianzen gezeigt werden. Der Vergleich der Mittelwerte durch den t-Test für unabhängige Variablen ergibt auch hier mit einem p-Wert von 0,959 keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen.

6. Ergebnis

	2010-2012	2020-2022	gesamt
Durchschnittsalter	57,15 Jahre	57,08 Jahre	57,11 Jahre
Standardabweichung	11,12	12,12	11,57
Ältester Patient	80	84	84
Jüngster Patient	30	26	26

Tabelle 11: Altersverteilung der Datenerhebung [Eigene Tabelle 2024]

Wie in Abbildung 10 zu erkennen, wurden insgesamt deutlich mehr Frauen mit UIA endovaskulär versorgt. In den Jahren 2010-2012 wurden insgesamt 104 Frauen (70,27%) und 44 Männer (29,97%) und in den Jahren 2020-2022 97 Frauen (74,61%) und 33 Männer (25,38%) behandelt. Insgesamt wurden so 201 Frauen (72,3%) und 77 Männer (27,7%) in den beiden Gruppen gemeinsam therapiert, sodass sich ein Verhältnis von Frauen: Männer von ca. 1:2-3 (1:2,61) ergab. Die Geschlechtsverteilung ist in den beiden Gruppen ähnlich verteilt. Mit eine p-Wert von 0,425 konnte in Bezug auf das Geschlecht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen identifiziert werden.

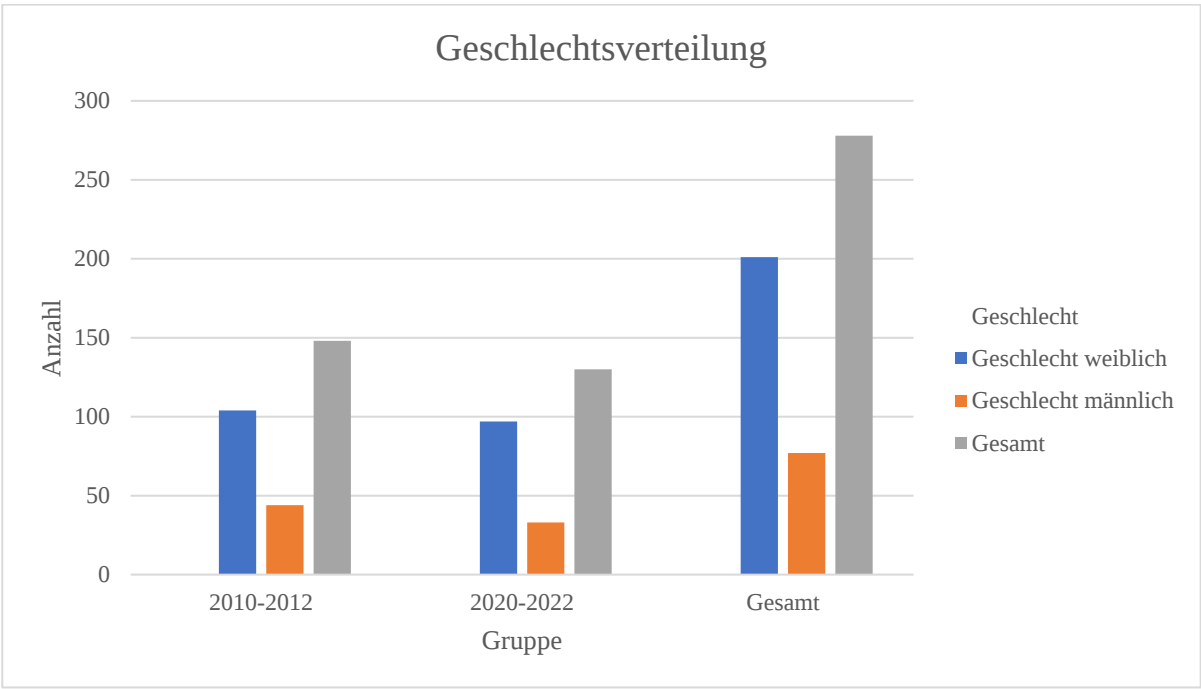


Abbildung 10: Balkendiagramm – Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen und in der gesamten Erhebung [Eigene Darstellung 2024]

Tabelle 12 beinhaltet Risikofaktoren, die in der Datenerhebung eruiert werden konnten und zudem diese die, wie im Kapitel „Risikofaktoren von Aneurysmen“ bisher in der Literatur von Bedeutung waren. Auffällig ist, dass die Variablen Bindegewbserkrankungen, polyzystische Nierenerkrankung, Alkoholabusus und die familiäre Vorbelastung mit einer Anzahl zwischen 0 und 7 als Risikofaktoren nur selten vertreten waren. Im Vergleich des Alters über 60 Jahre als Risikofaktor zwischen den beiden Gruppen, konnte mittels eines p-Wertes von 0.015 ein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Dabei wurden in den

Jahren 2020-2022 41,9% mehr Patienten über 60 Jahren behandelt als in den Jahren 2010-2012. Bei der Betrachtung der familiären Vorbelastung fällt auf, dass diese lediglich in den Jahren 2010-2012 bei 7 Patienten und keine in den späteren Jahren dokumentiert wurden. So ergab sich in diesem Fall ein signifikanter Unterschied ($p = 0,016$). Alle weiter in dieser Tabelle aufgelisteten Variablen zeigen mit einem p -Wert $>0,05$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

	2010-2012 n = 148	2020-2022 n = 130	Gesamt n = 278	p-Wert
Alter >60	53 (35,8%)	66 (50,8%)	119 (42,81%)	0,015
weibliches Geschlecht	107 (72,3%)	97 (74,6%)	204 (3,38%)	0,685
Bindegewebserkrankungen (Ehlers-Danlos-Syndrom/Marfan Syndrom)	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (0,36%)	1
polyzystische Nierenerkrankung	0 (0%)	1 (0,8%)	1 (0,36%)	0,468
Hypertonie	73 (49,3)	68 (49,3%)	141 (50,72%)	0,633
Diabetes mellitus	15 (10,1%)	13 (10%)	28 (10,07%)	1
Nikotinabusus	27 (18,2%)	16 (12,3%)	43 (15,47%)	0,187
Alkoholabusus	2 (1,4%)	1 (0,8%)	3 (1,08%)	1
familiäre Vorbelastung	7 (4,7%)	0 (0%)	7 (2,52%)	0,016
Fettstoffwechselentgleisung	56 (37,8%)	38 (29,2%)	94 (33,81%)	0,162
präinterventionell erhöhtes CRP	34 (23%)	27 (20,8%)	61 (21,94%)	0,464

Tabelle 12: Risikofaktoren für Aneurysmen in Gruppen mit p-Wert [Eigen Tabelle 2024]

Die Messung des CRP und der Leukozyten im Blut zur Vorbereitung auf den invasiven Eingriff gibt einen Hinweis auf das Entzündungsniveau des Patienten als Ausgangsvariable. In der ersten Gruppe lag der Mittelwert bei einem CRP von 6,85 ($\pm 19,18$) mg/l, sodass sich das 95% Konfidenzintervall zwischen 3,54mg/l und 10,17 mg/l erstreckte. In den späteren Jahren von 2020-2022 sank der Mittelwert auf 4,64 ($\pm 10,35$) mg/l (95% SD 2,76;10,34). Eine Normalverteilung kann bei einer Signifikanz von $<0,001$ im Kolmogorov-Smirnov-Test nicht angenommen werden. Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand ($p = 0,09$).

6. Ergebnis

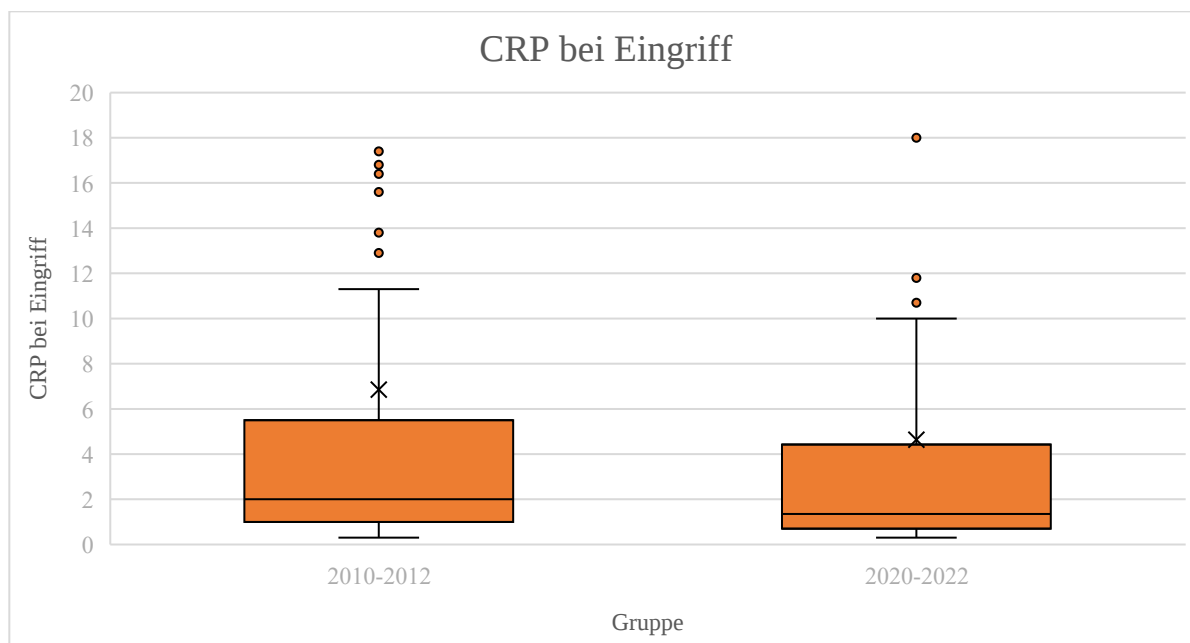


Abbildung 11: Box-Plot - Höhe des CRP bei Eingriff [Eigene Darstellung 2024]

6.3 Aneurysmamerkmale

Die Lokalisation der verschiedenen Aneurysmen spielt als Merkmal der Aneurysmen eine wichtige Rolle. Wie bereits im Kapitel Therapie der Aneurysmen beschrieben, können Aneurysmen je nach Lokalisation mit verschiedenen Verfahren behandelt werden. Liegen beispielsweise Aneurysmen im hinteren Kreislauf der hirnversorgenden Arterien vor, so verspricht man sich durch den Einsatz von endovaskulären Verfahren ein besseres Interventionsergebnis mit einer niedrigeren Komplikationsrate, als mit einem chirurgischen Verfahren [32]. In der vorliegenden Studie wurden unabhängig vom Zeitraum die meisten Aneurysmen in der A. carotis interna (38,1%) endovaskulär versorgt. Gefolgt von der A. communicans anterior und A. cerebri media mit jeweils ca. 18%. Mit <1%, wurden die wenigsten Interventionen an der A. cerebri posterior, A. communicans posterior, der A. cerebelli superior und der A. ophthalmica durchgeführt. Wie in Tabelle 13 zu erkennen, stellt sich kein signifikanter Unterschied in der Lokalisation zwischen den beiden Gruppen dar. Zudem ist auch bei der Tatsache auf welcher Seite das Aneurysma liegt keine Signifikanz zwischen den beiden Gruppen zu erkennen. Insgesamt ist die rechte Seite mit 46% etwas häufiger vertreten als die Gefäße der linken Hirnhälfte. Basilariskopfaneurysmen und damit schwer einer Seite zuzuordnen stellen nur einen geringen Anteil von 13,1-15,5% dar. Insgesamt zeigt sich, dass signifikant mehr Aneurysmen auf der rechten Seite der Hirngefäßversorgung liegen und gleichzeitig auch behandelt wurden ($p < 0,001$).

	2010-2012 n = 148	2020-2022 n = 130	Gesamt n = 278	p-Wert
Seite				
links	53 (35,80%)	57 (43,80%)	110 (39,60%)	0,179
rechts	72 (48,60%)	56 (43,10%)	128 (46,00%)	0,399
Basilariskopf	23 (15,50%)	17 (13,10%)	40 (14,40%)	0,610
Lokalisation				
A. basilaris	25 (16,90%)	16 (12,30%)	41 (14,70%)	0,312
A. communicans anterior	25 (16,90)	25 (19,20%)	50 (18,00%)	0,641
A. communicans posterior	0 (0%)	2 (1,50%)	2 (0,70%)	0,218
A. carotis interna	56 (37,80%)	50 (38,50%)	106 (38,10%)	1
A. pericallosa	5 (3,40%)	6 (4,60%)	11 (4,00%)	0,760
A. cerebelli inferior posterior	2 (1,40%)	1 (0,80%)	3 (1,10%)	1
A. cerebri media	28 (18,90%)	24 (18,50%)	52 (18,70%)	1
A. cerebri anterior	4 (2,70%)	1 (0,80%)	5 (1,80%)	0,376
A. cerebri posterior	1 (0,70%)	1 (0,80%)	2 (0,70%)	1
A. cerebelli superior	1 (0,70%)	1 (0,80%)	2 (0,70%)	1
A. ophthalmica	0 (0%)	1 (0,80%)	1 (0,40%)	0,468
A. vertebralis	1 (0,70%)	2 (1,50%)	3 (1,10%)	0,601

Tabelle 13: Lokalisation der Aneurysmen nach Seite und Stammgefäß [Eigene Tabelle 2024]

In der Literatur wird derzeit angegeben, dass bei 10-30% der Aneurysmen ein weiteres Aneurysma vorliegt [5] [13]. Die Datenerhebung zeigt, dass bei insgesamt 34,9% der Patienten mindestens ein weiteres Aneurysma aufzufinden war. Der Anteil der Patienten mit multiplen Aneurysmen reduzierte sich im Vergleich der beiden Gruppen von 41,9% um 35% auf 26,9% deutlich. Im Durchschnitt konnten bei den Patienten in der Erhebungsgruppe $1,49 \pm 0,809$ Aneurysmen diagnostiziert werden. Bei insgesamt 5 Patienten konnte mit 5 Aneurysmen die höchste Aneurysmazahl im beobachteten Zeitraum festgestellt werden. Die folgende Tabelle verdeutlicht nochmals die Verteilung von multiplen Aneurysmen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden zeitlich getrennten Gruppen konnte lediglich für das Vorliegen maximal eines kontralateralen Aneurysmas oder maximal eines Aneurysmas insgesamt festgestellt werden. Die Anzahl der weiteren Aneurysmen stellt in keiner der aufgetretenen Anzahlen einen signifikanten Unterschied dar.

6. Ergebnis

	2010-2012 n = 148	2020-2022 n = 130	Gesamt n = 248	p-Wert
kontralaterale Aneurysmen				
kein Kontralaterales Aneurysma	108 (73%)	119 (91,5%)	227 (81,7%)	<0,001
1 kontralaterales Aneurysma	38 (25,7%)	10 (7,7%)	48 (17,3%)	<0,001
2 kontralaterale Aneurysmen	2 (1,4%)	1 (0,8%)	3 (1,1%)	1
weitere Aneurysmen				
kein weiteres Aneurysma	121 (81,8%)	102 (78,5%)	223 (80,2%)	0,547
1 weiteres Aneurysma	19 (12,8%)	18 (13,8%)	37 (13,3%)	0,860
2 weitere Aneurysmen	3 (2%)	9 (6,9%)	12 (4,3%)	0,073
3 weitere Aneurysmen	2 (1,4%)	1 (0,8%)	3 (1,1%)	1
4 weitere Aneurysmen	3 (2%)	0 (0%)	3 (1,1%)	0,250
Aneurysmen insgesamt				
nur das behandelte Aneurysma	86 (58,1%)	95 (73,1%)	181 (65,1%)	0,012
2 Aneurysmen	49 (33,1%)	21 (16,2%)	70 (25,2%)	0,001
3 Aneurysmen	8 (5,4%)	12 (9,2%)	20 (7,2%)	0,250
4 Aneurysmen	0 (0%)	2 (1,5%)	2 (0,7%)	0,218
5 Aneurysmen	5 (3,4%)	0 (0%)	5 (1,8%)	0,063

Tabelle 14: Verteilung des Vorliegens multipler Aneurysmen insgesamt und nach Gruppen [Eigene Tabelle 2024]

Bei Betrachtung der Größe der Aneurysmen fällt auf, dass die behandelten Aneurysmen in den Jahren 2020-2022 mit 6,01 kleiner waren als in den Jahren 2010-2012 mit 6,9mm. Dabei lag jedoch keine Normalverteilung der Werte vor ($p < 0,001$ im Kolmogorov-Smirnov-Test). Jedoch zeigte sich mit einer Signifikanz von 0,006 im Mann-Whitney-U-Test, dass die Nullhypothese abgelehnt werden muss und so ein signifikanter Größenunterschied zwischen den beiden Gruppen besteht.

	Aneurysmagröße		
	2010-2012	2020-2022	gesamt
Mittelwert (mm)	6,9	6,01	6,4778
Media	6	5	6
Standardabweichung	3,32	3,35	3,35
Spannweite (mm)	18	16,6	18,6
Minimum (mm)	2	1,4	1,4
Maximum (mm)	20	18	20

Tabelle 15: Daten zur Verteilung der Aneurysmagröße nach Gruppen aufgeteilt [Eigene Tabelle 2024]

6.4 Intervention

Während der Intervention wird der Patient durchleuchtet, um die Intervention überhaupt durchführen und sehen zu können. Dabei wird die Durchleuchtungszeit von verschiedenen Gegebenheiten beeinflusst. Ist das Aneurysma beispielsweise schwer zu erreichen, treten unerwartete Komplikationen auf. Ist das Aneurysma von einer solchen Größe, dass eine größere Zahl an Coils oder Methoden nötig sind, so kann sich

die Durchleuchtungszeit verlängern. Dabei ist davon auszugehen, dass die Durchleuchtungszeit sich entgegengesetzt der Erfahrung des Behandlers verhält und mit steigender Erfahrung abnimmt. Daher könnte die Durchleuchtungszeit einen Hinweis darauf geben, wie anspruchsvoll sich der Eingriff gestaltet und möglicherweise ein Anhaltspunkt für das Outcome des Patienten darstellen. Zudem sollte im Sinne des Strahlenschutzes aufgrund der möglichen Strahlungsfolgen eine Reduktion der Durchleuchtungszeit bzw. die Begrenzung auf ein nötiges Minimum angestrebt werden. Die Durchleuchtungszeiten werden in der Neuroradiologie des UKS Homburg in Interventionsbüchern dokumentiert und archiviert. Die Daten aus dem Jahr 2010 konnten dabei während der Datenerhebungsphase nicht ausfindig gemacht werden und flossen damit nicht in die Auswertung ein. In der gesamten Datenerhebung belief sich die mittlere Durchleuchtungszeit auf $28,17\text{min} \pm 18,97$ und einen Median von $21,51\text{min}$. 45 Werten konnten dabei aufgrund der fehlenden Daten im Jahr 2010 nicht eingeschlossen werden. Abbildung 12 zeigt einen Boxplot mit der Durchleuchtungszeit in Minuten nach Gruppen aufgeteilt. In diesem ist erkennbar, dass in der späteren Gruppe eine wesentlich längere Durchleuchtung nötig war. Dabei stiegen die mittlere Durchleuchtungszeit von $22,59\text{min} \pm 15,57$, einem Median von $18,26\text{min}$ und einen Interquartilbereich von $14,41$ innerhalb von 10 Jahren auf eine durchschnittliche Durchleuchtungszeit von $32,59\text{min} \pm 20,27$, einen Median von $24,82\text{min}$ und einen Interquartilbereich von $25,17$. Eine Normalverteilung konnte mit einer Signifikanz von $<0,001$ nach Kolmogorov-Smirnov nicht gezeigt werden. Durch den Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben konnte ein p-Wert von $<0,001$ ermittelt werden. Dies lässt annehmen, dass ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Durchleuchtungszeiten zwischen den beiden Gruppen besteht.

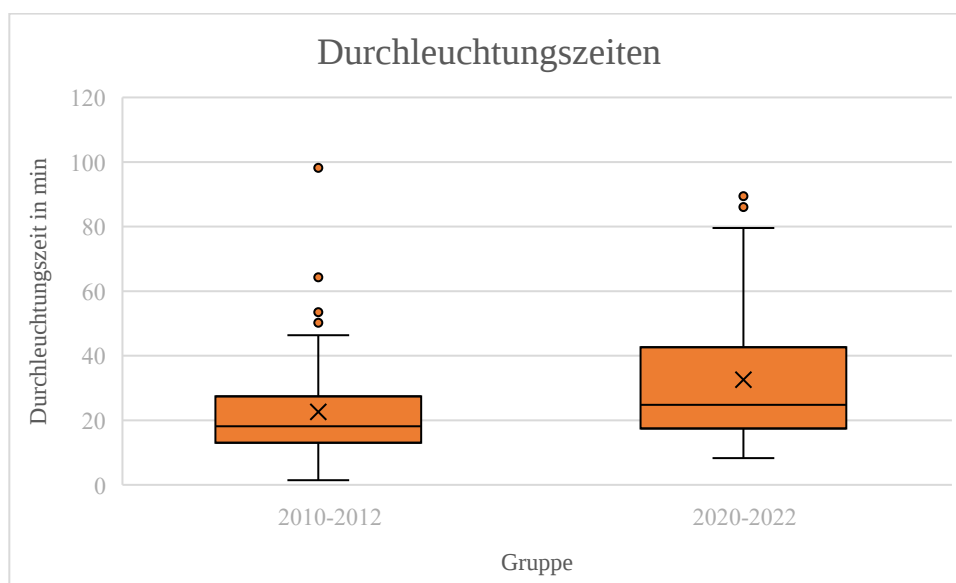


Abbildung 12: Boxplot - Durchleuchtungszeit in Minuten nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]

In den Jahren der Datenerhebung wurden verschiedene endovaskuläre Verfahren zur Versorgung der Aneurysmen verwendet. Wie in Abbildung 13, zu erkennen ist dabei das alleinige Coiling mit $53,96\%$ (150) die am häufigsten verwendete Methode, gefolgt vom stentassistiertem Coiling mit $33,09\%$ (92). Dies zeigt, dass das Coiling eine im klinischen Alltag durchaus etablierte Therapievariante darstellt.

6. Ergebnis

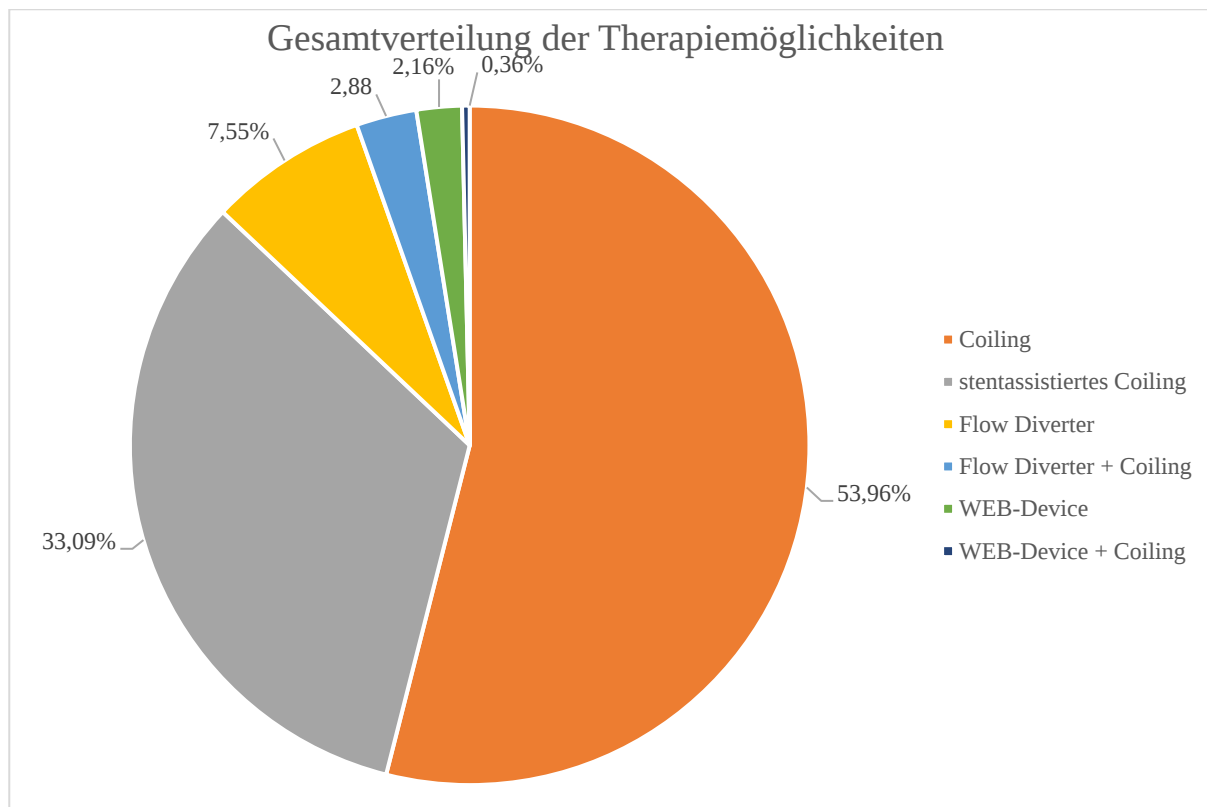


Abbildung 13: Kreisdiagramm - Gesamtverteilung der möglichen Therapieverfahren [Eigene Darstellung 2024]

In Abbildung 14 lässt sich jedoch bereits eine Veränderung der angewendeten Therapieoptionen erkennen. Während in den frühen Jahren von 2010-2012 noch 66,9% (99) der UIA gecoilt wurden, so waren es in den späteren Jahren 39,23% (51). Dies resultiert daraus, dass in den frühen Jahren noch keine WEB-Device verwendet wurden und auch Flow Diverter und die zusätzliche Verwendung von Stents zusammen mit dem Einsetzen von Coils weniger angewandt wurden. In den Jahren 2010-2012 wurden 39 mal das stentassitierte Coiling, 5 Flow Diverter, sowie diese 5 mal um ein Coiling ergänzt. In der späten Gruppe glich sich die Zahl der stentassitierten Verfahren auf eine Anzahl von 53 an. Es wurden insgesamt 19 Flow Diverter verwendet, wobei 3 dieser mit dem Coiling verbunden wurden. Insgesamt wurden 7 Verfahren mittels WEB-Device durchgeführt, wovon wiederum einmalig zusätzlich Coils zur Anwendung kamen. Ein signifikanter Unterschied anhand des p-Werts konnte für die Therapieverfahren des alleinigen Coilings ($<0,001$), des stentassitierte Coiling (0,015), Flow-Diverter (0,048) und der Verwendung von

WEB-Device (0,01) ermittelt werden. Die übrigen Variablen wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

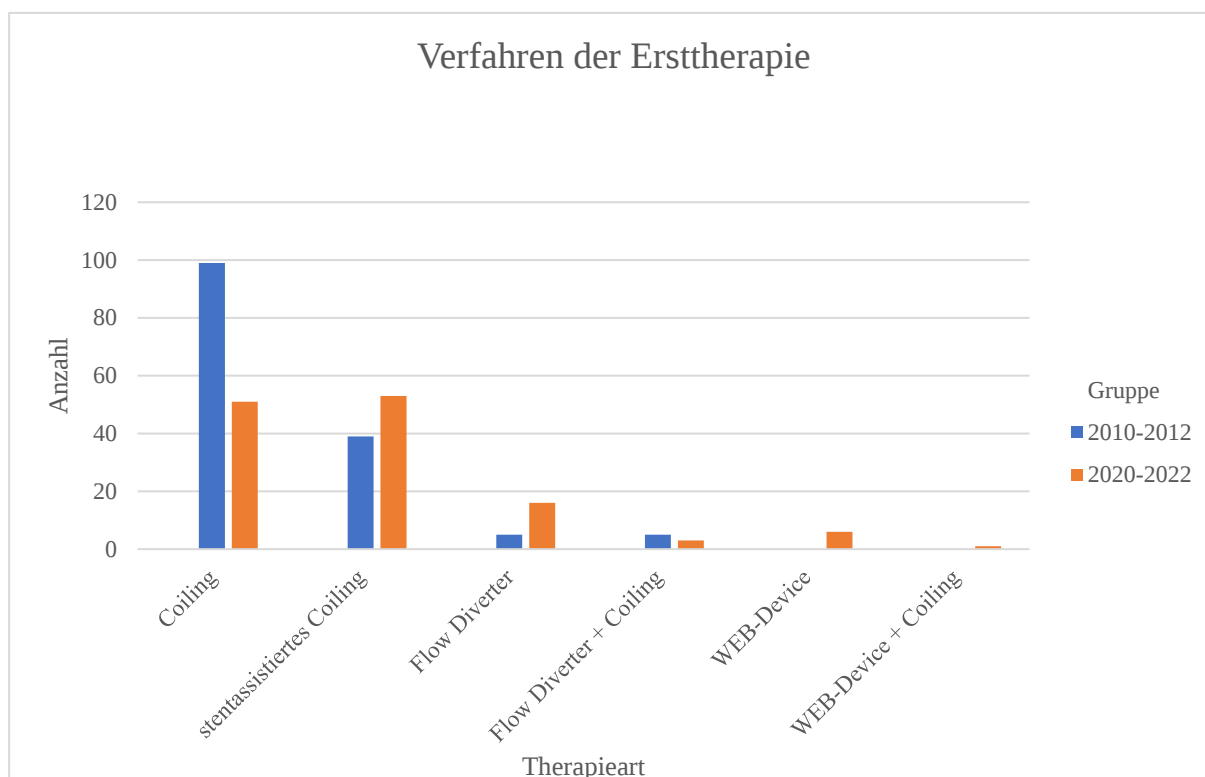


Abbildung 14: Balkendiagramm - Verfahren bei Ersttherapie im Vergleich der beiden Jahresgruppen [Eigene Darstellung 2024]

Es ist zu beobachten, dass im Jahr 2020-2022 mit Median von 3 Coils pro Intervention, bei der Coils zur Anwendung kamen, signifikant (p -Wert $<0,001$) weniger Coils verwendet werden als mit 5 Coils in den Jahren 2010-2012. Eine Signifikanz von $<0,001$ im Kolmogorov-Smirnov-Test zeigt, dass die Anzahl der Coils nicht normalverteilt ist. Im Mann-Whitney-U-Test konnte dabei ermittelt werden, dass mit einem p -Wert von $<0,001$ einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorliegt.

	Anzahl der Coils		
	2010-2012	2020-2022	gesamt
Mittelwert	5,63	3,73	4,77
Media	5	3	4
Standardabweichung	3,22	2,53	3,07
Spannweite	15	14	15
Minimum	1	1	1
Maximum	16	15	16

Tabelle 16: Daten zur Anzahl der Coils nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]

Die Erreichbarkeit der Aneurysmen lag insgesamt bei 97,12% (8). Dabei zeigte sich, dass in den frühen Jahren mit 5 nicht erreichbaren Aneurysmen 96,62% (143) während des Eingriffs zugänglich waren und in den späten Jahren 97,69% (127) der Aneurysmen erreichbar waren. Dies zeigt, dass mit einer prozentualen Veränderung von 1,11% sich in der Zeit zwischen den Zeitpunkten der Datenerhebung die

6. Ergebnis

Erreichbarkeit lediglich geringfügig verbessert hat, jedoch mit über 95% bereits in der frühen Gruppe in einem hohen Bereich befand. Für die beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (p-Wert 0,727).

perioperative Erreichbarkeit der Aneurysmen			
	2010-2012 n = 148	2020-2022 n = 130	Gesamt n = 278
nicht erreichbar	5 (3,38%)	3 (2,31%)	8 (2,88%)
erreichbar	143 (96,62%)	127 (97,69%)	270 (97,12%)

Tabelle 17: Kreuztabelle- Erreichbarkeit von Aneurysmen im Vergleich der frühen und späten Gruppen [Eigene Tabelle 2024]

6.5 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt wurde bereits im Kapitel Methoden der Vergleich aller unerwünschten neurologischen, systemischen Komplikationen und Unterschiede im klinischen Outcome zwischen den beiden Gruppen (Patienten 2010-2012 und Patienten 2020-2022) definiert. In Tabelle 18 sind diese nach Gruppen unterteilt dargestellt. Dabei konnte einzig für die Komplikation des ischämischen Schlaganfalls mit einem p-Wert von 0,018 ein signifikanter Unterschied erfasst werden. Dabei sank die Zahl der ischämischen Schlaganfälle über die Zeit von 16 Vorfällen auf 4 und stellt mit insgesamt 7,19% die häufigste dokumentierte schwere Komplikation in der gesamten Datenerhebung dar. Die ischämischen Schlaganfälle führten dabei zu unterschiedlichen Beeinträchtigungen. 7 Patienten (2,52%) der Patienten erlitten einen Infarkt dessen Symptome sich jedoch noch während des Aufenthaltes vollständig zurückbildeten. Ebenfalls bei 7 Patienten (2,52%) besserte sich die Symptomatik, es blieben jedoch auch im Nachbeobachtungszeitraum lebens einschränkende neurologische Defizite zurück. In 4 Fällen (1,44%) wurden die Patienten mit leichten Symptomen entlassen, die sich jedoch im Verlauf der Nachkontrolle zurückbildeten. Bei Einem Patienten konnte nach Durchführung einer intraoperativen Lyse neurologische Defizite verhindert werden. Durch den vorzeitigen Tod eines Patienten, der aufgrund einer internistischen Erkrankung, die nicht im Zusammenhang mit der Intervention stand, konnte in diesem Fall der Verlauf der neurologischen Defizite nicht weiter evaluiert werden. Für alle übrigen Komplikationen (Tabelle 14), die per gestellter Definition zum primären Endpunkt gehören, konnte keine Signifikanz zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden. Dennoch ist anhand der prozentualen Verteilung ein leichter Rückgang der 3 Komponenten zwischen den beiden Zeitpunkten zu beobachten. Insgesamt trat der primäre Endpunkt 28-mal ein. In den Jahren 2010-2012 traten in 2 Fällen eine Blutung und ein ischämischer Schlaganfall gleichzeitig auf. Insgesamt ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,005$) im Erreichen des primären Endpunktes.

	2010-2012 n = 148	2020-2022 n = 130	Gesamt n = 278	p-Wert
Ischämischer Schlaganfall/Stroke	16 (10,81%)	4 (3,08%)	20 (7,19%)	0,018
Perforation/Blutung	3 (2%)	1 (0,8%)	3 (1,08%)	0,625
Transitorische ischämische Attacke	6 (4,05%)	1 (0,77%)	7 (2,5%)	0,126
Primärer Endpunkt	22 (14,86%)	6 (4,61%)	28 (10,07%)	0,005

Tabelle 18: Kreuztabelle-aufgetretene Komplikationen nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]

Betrachtet man die Veränderung des CRP prä- und postinterventionell zwischen den Gruppen, fällt auf, dass sowohl der Mittelwert, als auch der Median zwischen den beiden Gruppen gestiegen ist. Zwischen den beiden Gruppen stellt sich kein signifikanter Unterschied dar, da bei der Anwendung des Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben für die Verteilung des CRP vor Eingriff ein p-Wert von 0,09 und für die Verteilung des CRP nach Eingriff ein p-Wert von 0,067 ermittelt werden konnte. Eine Normalverteilung liegt dabei nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test weder im Zusammenhang mit Tabelle 18 noch mit Tabelle 19 vor.

	2010-2012		2020-2022	
	CRP vor Eingriff	CRP nach Eingriff	CRP vor Eingriff	CRP nach Eingriff
Mittelwert	6,85mg/l	8,0136 mg/l	4,6402 mg/l	10,7455 mg/l
Standardabweichung	19,18	6,77546	10,34647	16,78997
Varianz	367,74	45,907	107,049	281,903
Median	2,00	7,20	1,35	4,20
Maximum	175,20	62,7	75,00	108,7
Minimum	0,30	0,90	0,30	0,50
Interquartilbereich	4,50	4,73	3,73	10,05

Tabelle 19: Kreuztabelle-CRP-Veränderung prä- und postinterventionell nach Gruppen [Eigene Tabelle]

Während der Mittelwert der Leukozytenanzahl in den Jahren 2010-2012 nach dem Eingriff niedriger war als vor diesem, stieg er in den späteren Jahren nach der Intervention. Der Median jedoch steigt in beiden Gruppen über den Eingriff hinweg an. In Tabelle 20 auffallend ist, dass die Auswertung der Daten der Leukozyten vor dem Eingriff aus den Jahren 2010-2012 deutlich erhöhte Streuungsmaße aufwiesen. Bei nicht vorliegender Normalverteilung und Anwendung des Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben konnte für beide Variablen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten erhoben werden. Die p-Werte beliefen sich dabei bei den Leukozyten vor dem Eingriff auf 0,484 und bei den Leukozyten auf einen p-Wert von 0,87.

6. Ergebnis

	2010-2012		2020-2022	
	Leukozyten vor Eingriff	Leukozyten nach Eingriff	Leukozyten vor Eingriff	Leukozyten nach Eingriff
Mittelwert	10,78	8,26	7,84	8,58
Standardabweichung	18,63	2,57	2,48	3,53
Varianz	346,95	6,59	6,13	12,49
Median	7,20	7,80	7,60	8,05
Maximum	182,3	21	22,7	27,10
Minimum	0,60	3,6	4,00	4
Interquartilbereich	5,35	3,38	2,83	2.80

Tabelle 20: Kreuztabelle-Leukozyten-Veränderung prä- und postinterventionell nach Gruppen [Eigene Tabelle]

Als Patienten mit „klinischer Verschlechterung“ wurden alle Patienten definiert, die postinterventionell neu aufgetretene Symptome aufwiesen oder aufgrund der Intervention und ihrer möglichen Begleiterscheinungen länger als geplant im Krankenhaus verbleiben mussten. Wie bereits eine deutliche Reduktion von 31 Patienten mit einer klinischen Verschlechterung in den Jahren 2010-2012 auf 8 in den Jahren 2020-2022 erwarten lässt, besteht mit ein p-Wert von 0,011 ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Erhebungszeiträumen. Somit sank die Anzahl der Patienten, die durch die Intervention eine klinische Verschlechterung erlitten um 63,8%.

	2010-2012 n = 148	2020-2022 n = 130	Gesamt n = 278
keine	126(85,13%)	123 (94,61%)	249 (89,57%)
klinische Verschlechterung	22 (14,86%)	7 (5,38%)	29 (10,43%)

Tabelle 21: Kreuztabelle-klinische Verschlechterung der Patienten nach Eingriff in Gruppen und gesamt [Eigene Darstellung 2024]

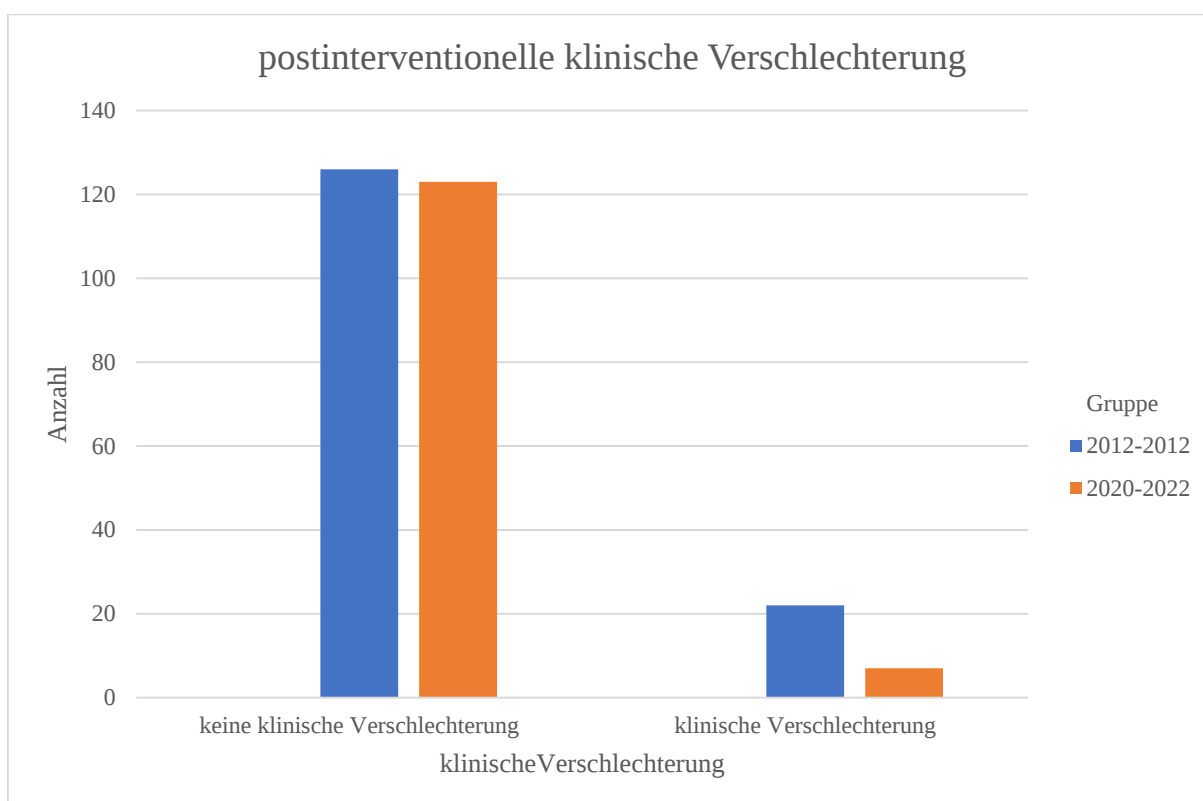


Abbildung 15: Balkendiagramm- postinterventionelle klinische Verschlechterung nach Gruppen [Eigene Drstellung 2024]

6.5.1 Bestimmung der Einflussgrößen auf den primären Endpunkt

Um den Einfluss der verschiedenen Variablen auf den primären Endpunkt zu ermitteln wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei wurde sich auf die Variablen begrenzt, für die ein signifikanter Unterschied in den Gruppen bestand. In diese wurden die folgenden Variablen eingebunden:

- Alter bzw. Alter >60
- Geschlecht
- Durchleuchtungszeit
- Familiäre Vorbelastung
- Präinterventionelles CRP
- Seite
- Lokalisation
- Aneurysmagröße
- Anzahl der Aneurysmen insgesamt
- Verfahren der Ersttherapie
- Anzahl der verwendeten Coils pro Intervention

Der primäre Endpunkt stellt ein dichotomes Merkmal dar, sodass eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt wurde. Dabei wurde aufgrund der erhöhten Anzahl die gesamte Patientenpopulation der Datenerhebung in die Analyse eingeschlossen.

6. Ergebnis

6.5.1.1 Alter

Das Alter als unabhängige Variable in der binären logistischen Regressionsanalyse zusammen mit der abhängigen Variable des primären Endpunkts ergibt im Omnibus-Test $p = 0,283$. Damit ist keine statistische Signifikanz anzunehmen. Daher ist die Nullhypothese anzunehmen, dass es keinen Unterschied für den primären Endpunkt und das damit verbundene Outcome gibt, in welchem Alter die Patienten bei der Intervention waren. Auch der Risikofaktor des Alters über 60 Jahre zeigte mit einem p-Wert von 0,227 keine signifikante Korrelation mit dem primären Endpunkt.

6.5.1.2 Geschlecht

Obwohl ein Unterschied in der Verteilung der Geschlechter in der gesamten Datenerhebung besteht, scheint dieses keinen signifikanten Einfluss auf den primären Endpunkt zu nehmen. In der Regressionsgleichung wurde dabei der primäre Endpunkt als abhängige Variable und das Geschlecht als unabhängige Variable verwendet, sodass sich ein p-Wert von 0,914 im Omnibus-Test ergab. Damit scheint das Geschlecht, wie bereits beschrieben keine Beeinträchtigung für die durchgeführte Intervention dazustellen. Auch der Risikofaktor des weiblichen Geschlechts ergab in der Regressionsgleichung mit $p = 0,807$ kein signifikantes Ergebnis.

6.5.1.3 Durchleuchtungszeit

Bei Verwendung der unabhängigen Variable der periinterventionellen Durchleuchtungszeit ist eine Regressionsgleichung ohne diese anzunehmen. Der p-Wert von 0,471 der binär logistischen Regression mit dem primären Endpunkt ergab keine Signifikanz, sodass davon auszugehen ist, dass die Durchleuchtungszeit keinen Einfluss auf den primären Endpunkt hat und somit die Nullhypothese anzunehmen ist.

6.5.1.4 Familiäre Vorbelastung

Im Omnibus-Test konnte eine Signifikanz von 0,164 ermittelt werden. Somit liegt kein Unterschied zur Konstanten vor und damit keine Korrelation zwischen dem primären Endpunkt und der familiären Vorbelastung.

6.5.1.5 Präinterventionelles CRP

In der binär logistischen Regressionsanalyse mit dem primären Outcome als abhängige Variable und des präinterventionellen CRP als unabhängige Variable ist von einer Regressionsgleichung, ohne letztere Variable anzunehmen, da keine Signifikanz bestand. Der p-Wert belief sich dabei auf 0,336. Daher ist davon auszugehen, dass trotz der Tatsache, dass das CRP in anderen Studien [1] ein Prädispositionsfaktor für ein schlechteres Outcome ist, in den hier untersuchten Interventionen von 2010-2012 und 2020-2022 keine Auswirkungen auf das Risiko der Patienten hatte.

6.5.1.6 Seite

Bei der Frage, ob die Seite, auf der das Aneurysma liegt, einen Einfluss darauf hat ob der primäre Endpunkt in Form von Komplikationen auftritt, wurde die Seite als unabhängige Variable verwendet und wie

in den bisherigen Regressionsanalysen der primäre Endpunkt als abhängige Variable. Bereits der Omnibus-Test mit einem p- Wert von 0,854 zeigte, dass die Seite keinen signifikanten Einfluss auf die Intervention in Hinblick auf den primären Endpunkt nimmt.

6.5.1.7 Lokalisation

Die Regressionanalyse mit der Lokalisation als abhängige Variable ergibt eine Gleichung ohne benannte Variable, da der p-Wert bei Einsetzen der Variable im Omnibus-Test mit 0,331 über 0,05 anzusiedeln ist, sodass die Nullhypothese nicht verworfen werden kann. Dies bedeutet, dass auch die Lokalisation äquivalent zur Seite die durchgeführte Intervention in dem Ausmaß beeinträchtigt, dass sich der primäre Endpunkt und damit das Outcome verändert. Ob die Aneurysmen sich im vorderen oder hinteren Teil des Circulus arteriosus Willisii oder gar nicht innerhalb dessen liegen hat keinen Einfluss auf die Komplikationsrate des primären Endpunktes, da die Signifikanz im Omnibus-Test bei 0,651 liegt.

6.5.1.8 Aneurysmagröße

In der Regressionsanalyse zeigte der Omnibustest ($p = 0,002$), dass die Variable der Aneurysmagröße einen signifikanten Einfluss auf das Erreichen des primären Endpunktes hat. Der Hosmer-Lemeshow-Test ($p = 0,258$) verdeutlicht dabei, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen beobachteten und erwarteten Werten gibt. Mit einem positiven Regressionskoeffizienten von 0,17 ist bereits anzunehmen, dass mit steigender Aneurysmagröße das Risiko für das Eintreten des primären Endpunktes steigt. Mit einer Odds ratio von 1,186 zeigt sich, dass bei einem Größenunterschied von 1 die Wahrscheinlichkeit, dass der primäre Endpunkt eintritt um 18,6% steigt. Im 95% Konfidenzintervall (1,068;1,316) ist die 1 nicht enthalten und damit weiter von einem signifikanten Ergebnis ausgegangen werden.

6.5.1.9 Anzahl der Aneurysmen insgesamt

Die Anzahl der Aneurysmen scheint dabei mit einer Signifikanz von 0,218 im Omnibustest nicht im Zusammenhang mit dem primären Endpunkt zu stehen.

6.5.1.10 Verfahren bei Ersttherapie

In der Regressionsanalyse der unabhängigen Variable des verwendeten Verfahrens bei Ersttherapie mit der abhängigen Variable des primären Endpunkts, ergab sich ein nicht signifikanter p-Wert von 0,85. Dies deutet darauf hin, dass alle verwendeten Verfahren in der Datenerhebung eine ähnliche Komplikationsrate aufwiesen und diese keinen Einfluss auf das Ergebnis des primären Endpunkts haben.

6.5.1.11 Anzahl der verwendeten Coils pro Intervention

In der Regressionsanalyse zeigte der Omnibustest ($p = 0,023$), dass die Variable der Coilanzahl einen signifikanten Einfluss auf das Erreichen des primären Endpunktes hat. Dabei kann von einer Übereinstimmung der erwarteten und beobachteten Werte ausgegangen werden, da sich im Hosmer-Lemeshow-Test ein p-Wert von 0,629 ergibt. Ein positiver Regressionskoeffizient von 0,157 zeigt dabei einen positiven Zusammenhang zwischen der Anzahl der Coils und dem Eintreten des primären Endpunktes. Pro

6. Ergebnis

zusätzlich verwendetem Coil steigt das Risiko für das Auftreten von Komplikationen des primären Endpunktes dabei um 17% (Odd's ratio 1,17). Mit einem 95% Konfidenzintervall von 1,026;1,333 ist dabei weiterhin von einem signifikanten Verhältnis auszugehen.

6.6 Sekundärer Endpunkt

Der sekundäre Endpunkt beschreibt den möglichen Erfolg der endovaskulären Intervention bzw. der Notwendigkeit einer Reintervention bei nicht zufriedenstellendem Ergebnis. Nach der Intervention waren insgesamt 82% der versorgten Aneurysmen der beiden Gruppen primär vollständig verschlossen. Wie in Abbildung 16 in absoluten Zahlen erkennbar, zeigt auch die prozentuale Okklusionsrate in den Jahren 2010-2012 mit 83,1% (123) gegenüber 80,8% (105) in den Jahren 2020-2022 lediglich eine leichte Verschlechterung. Für die beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (p-Wert 0,641).

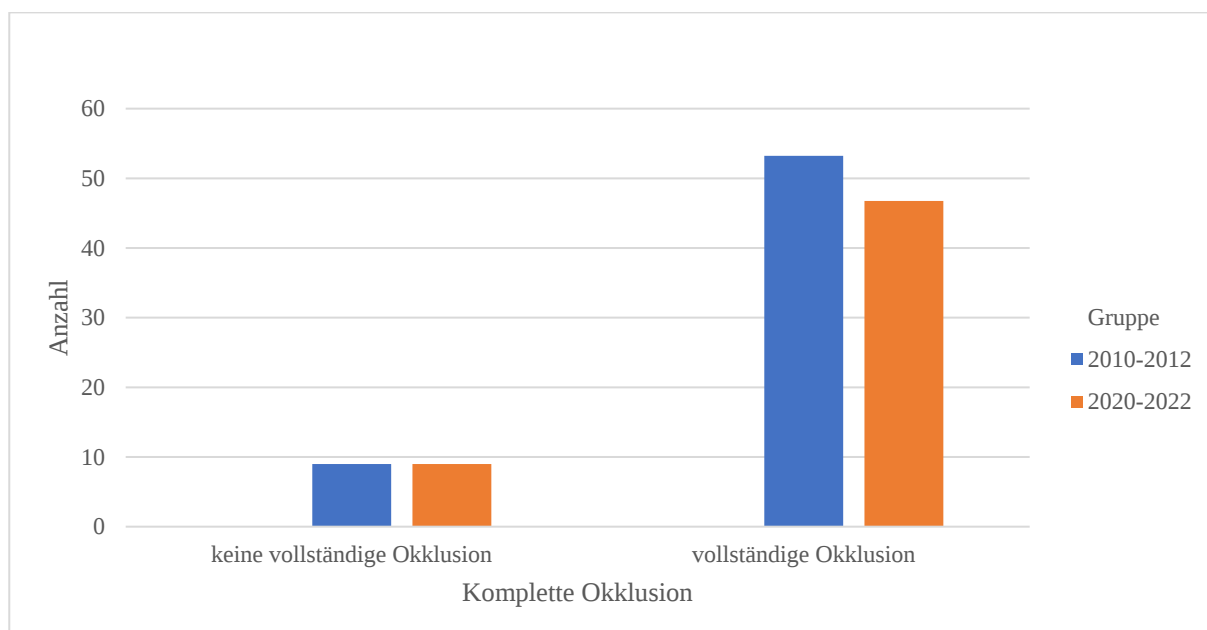


Abbildung 16: gruppiertes Balkendiagramm-vollständige Okklusionsrate nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]

Um den Verschluss eines Aneurysmas weiter zu graduieren wird, wie in 4.3.9.4 Klassifikation gekoilter Aneurysmen, die modifizierte Raymond-Roy Klassifikation (MRRC) verwendet. Klasse I der MRRC stellt eine vollständige Okklusion des Aneurysmas dar und entspricht so der vollständigen Okklusion in Abbildung 17. Wie bereits erwähnt gab es in den frühen Jahren ca. 2-3% mehr vollständige Verschlüsse. In den Jahren 2020-2022 hingegen waren mit 16,9% (22) der Aneurysmen 46,67% mehr Aneurysmen nach Klasse II verschlossen als mit 11,5% (17) in den Jahren 2010-2012. Ähnlich verhält es in Klasse III. Hier ist der Anteil auf insgesamt 2,3% gesunken. Für keine der MRRC-Klassen liegt dabei ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor.

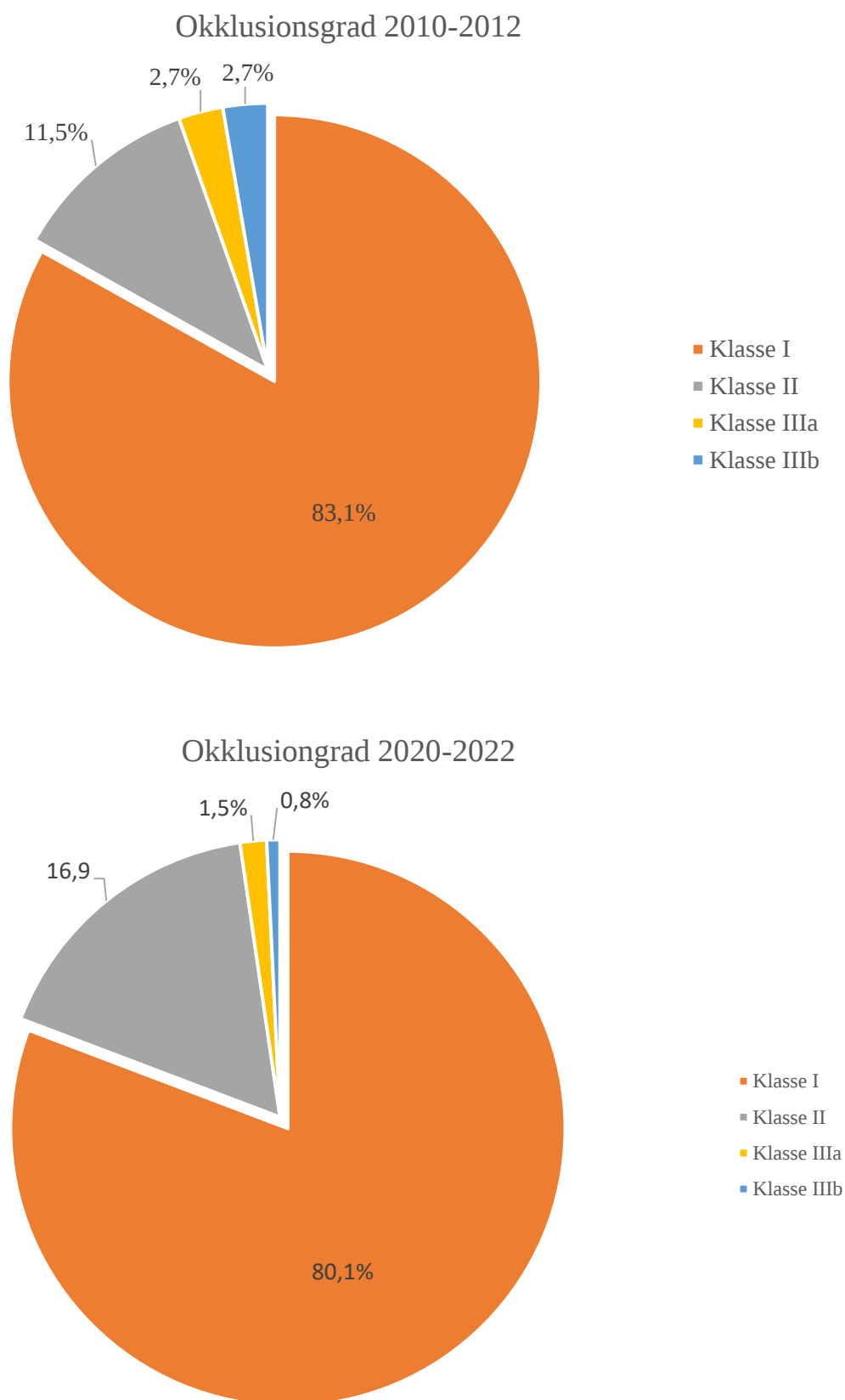


Abbildung 17: Kreisdiagramm- Vergleich der MRR-Klassifikation der frühen Gruppe (oben) und der späten Gruppe (unten)
[Eigene Darstellung 2024]

6. Ergebnis

Bei unvollständigem Verschluss der Aneurysmen entscheiden die Ärzte anhand der Nachkontrollen, ob ein weiterer Eingriff nötig ist, um das Rupturrisiko wie gewünscht zu senken. Daher stellt sich die Frage, ob ein Reeingriff einen Hinweis darauf gibt, wie erfolgreich die Intervention durchgeführt wurde. Obwohl in den frühen Jahren mehr Aneurysmen primär vollständig verschlossen wurden, zeigt sich in Tabelle 20, dass mit 2,3% (3) in den Jahren 2020-2022 weniger Re-Eingriffe nötig waren als mit 10,8% (16) in Gruppe 1. Es besteht mit einem p-Wert von 0,007 ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen, ob überhaupt ein Reeingriff durchgeführt wurde. Die Reeingriffsrate ist dabei um 78,6% gefallen. Bei der Tatsache aus welchem Grund ein Reeingriff durchgeführt wurde, konnte lediglich eine signifikante Verringerung der Rate bei Patienten mit Reeingriff nach Reperfusion ermittelt werden.

	2010-2012	2020-2022	gesamt	p-Wert
kein Reeingriff	132 (89,2%)	127 (97,7%)	259 (93%)	0,007
Reeingriff bei Restperfusion	4 (2,7%)	2 (1,5%)	6 (2,16%)	0,688
Reeingriff bei Reperfusion	12 (8,1%)	1 (0,8%)	13 (4,68%)	0,003

Tabelle 22: Kreuztabelle-Re-Eingriffsrate nach Gruppen und insgesamt [Eigene Darstellung 2024]

Bei der Betrachtung der Reeingriffe im Kontext der MRRC-Klassen fällt auf, dass in den Klassen I und II in den frühen Jahren deutlich öfter eine Re-Intervention durchgeführt wurde. Während zwischen 2010 und 2012 noch bei 9,76% der Patienten ein weiterer Eingriff durchgeführt wurde, waren es in den Jahren 2020-2022 lediglich 0,96%. In Klasse II verhält es sich ähnlich. Hier sinkt die Rate der Wiedereingriffe innerhalb von 10 Jahren von 23,53% auf 4,55%.

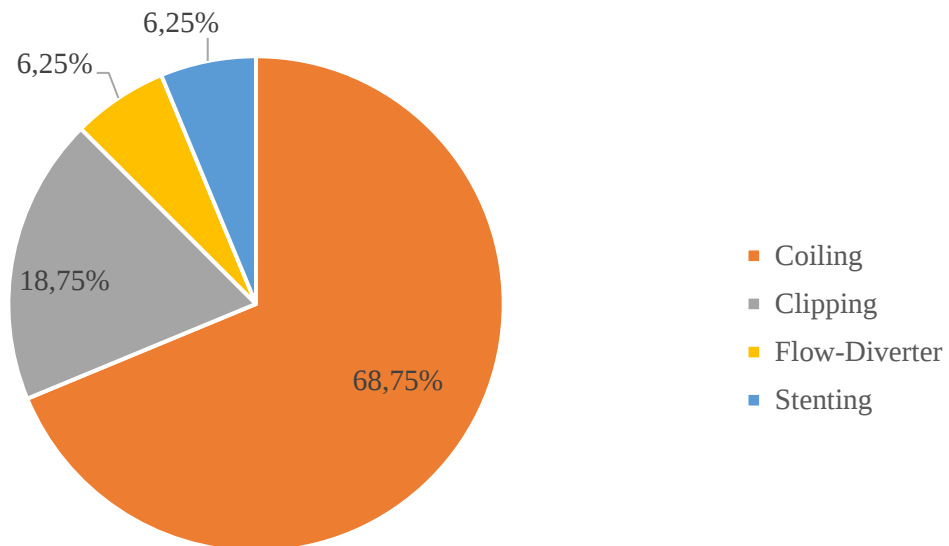
	2010-2012		2020-2022	
	kein Reeingriff	Reeingriff (%)	kein Reeingriff (%)	Reeingriff (%)
Klasse I	111 (90,24%)	12 (9,76%)	104 (99,04%)	1 (0,96%)
Klasse II	13 (76,47%)	4 (23,53%)	21 (95,45%)	1 (4,55%)
Klasse IIIa	4 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
Klasse IIIb	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)

Tabelle 23: Kreuztabelle-prozentuale Verteilung der Reeingriffe je nach MRRC-Klasse [Eigene Darstellung 2024]

Auch bei einem Reeingriff können je nach Gegebenheit verschieden Verfahren verwendet werden. Allgemein steht das alleinige Coiling hier mit 57,89% der Reeingriffe im Vordergrund, gefolgt von der Verwendung von Flow Divertern und dem chirurgischen Clipping mit jeweils 15,79%. Das stentassistierte Coiling und Stenting in der zweiten Behandlung wurde jeweils nur einmalig angewendet, sodass sich diese lediglich auf jeweils 5,26% beliefen. Im Vergleich der beiden zeitlich getrennten Gruppen fällt auf, dass in der ersten Gruppe mehr unterschiedliche Behandlungsmethoden angewandt wurden als in der zweiten Gruppe. Ein signifikanter Unterschied konnte mit einer absoluten Reduktion von 11 Interventionen in den Jahren 2010-2012 auf keine in den Jahren 2020-2022 und einem p-Wert von <0,001 bei den coilbasierten Reeingriffen verbucht werden. Für die übrigen Verfahren bei Reeingriffen konnte kein

signifikanter Unterschied ermittelt werden. Allerdings ist zu beachten, dass nur 3 Patienten aus den Jahren 2020-2022 erneut behandelt werden mussten und dadurch die Aussagekraft begrenzt ist.

Angewandte Therapieformen bei Reeingriff 2012-2012 (%)



Angewandte Therapieformen bei Reeingriff 2020-2022

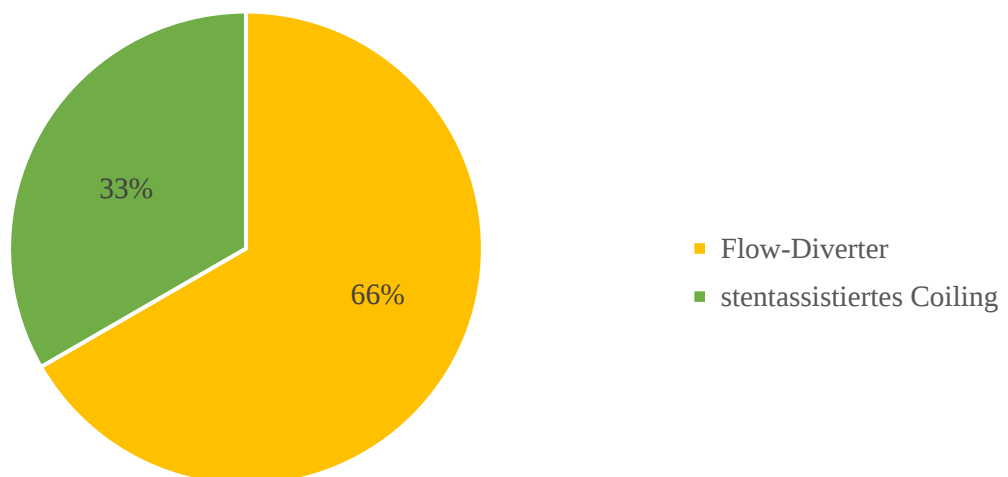


Abbildung 18: Kreisdiagramm - Anteil der verwendeten Therapieverfahren bei Reeingriff nach Gruppen (oben = 2010-2012; unten 2020-2022) [Eigene Darstellung 2024]

6.7 Tertiärer Endpunkt

In Kapitel 5.4 wurden als tertiärer Endpunkt alle Ereignisse definiert, die keine direkte Auswirkung auf die Morbidität des Patienten hatten und nicht zu schwerwiegenden neurologischen Defiziten führten.

6. Ergebnis

Insgesamt konnten in den Jahren 2010-2012 19 zu diesem Endpunkt gehörige Ereignisse und in den Jahren 2020-2022 14 dokumentiert werden. Mit einem p-Wert von 0,855 ist kein signifikanter Unterschied in den Gruppen zu ermitteln. Für das Vorliegen von Dissektionen in der A. femoralis konnte mit einem p-Wert von 0,047 ein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ermittelt werden. Mit einer Steigerung von 1 auf 4 entstandenen Dissektionen ist hier ein Zuwachs von 342,86% entstanden. Für alle übrigen Variablen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Jedoch ist in diesen, außer der des Vorliegens von Thrombosen, ein leichter prozentualer Rückgang im Verlauf der Zeit zu beobachten.

	2010-2012	2020-2022	gesamt	p-Wert
Leistenhämatom	11 (7,4%)	4 (3,1%)	15 (5,4%)	0,120
Dissektion der A. femoralis	1 (0,7%)	4 (3,1%)	5 (1,8%)	0,047
Infektion	2 (1,4)	1 (0,8%)	3 (1,08%)	1
Fehllage	3 (2%)	2 (1,5%)	5 (1,8%)	1
Lungenembolie (LAE)	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (0,36%)	1
Thrombose	1 (0,7%)	3 (2,3%)	4 (1,44%)	0,343
Tertiärer Endpunkt	19 (12,83%)	14 (10,77%)	33 (11,87)	0,855

Tabelle 24: Kreuztabelle - sekundärer Endpunkt (Leistenhämatom, Dissektion der A. femoralis) nach Gruppen und p-Wert
[Eigene Tabelle 2024]

6.8 Fallbericht

6.8.1 Fallbericht 1: stentassistiertes Coiling im Reeingriff

Im September 2020 stellte sich ein 75-jähriger Patient mit bereits diagnostiziertem linksseitigen ca. 9 x 8 x 10mm großen, breitbasigen MCA-Aneurysma in der neurochirurgischen Ambulanz des UKS Homburg vor. Das Aneurysma wurde bereits während eines Aufenthalts in einer externen Klinik, während der Routineuntersuchung im Rahmen einer psychischen Erkrankung erstdiagnostiziert. Bisher war der Patient symptomlos und präsentierte sich ohne weitere neurologische Defizite. Dieser Befund konnte 6 Tage später in einer stationär durchgeführten DSA bestätigt werden (siehe Abbildung 19).

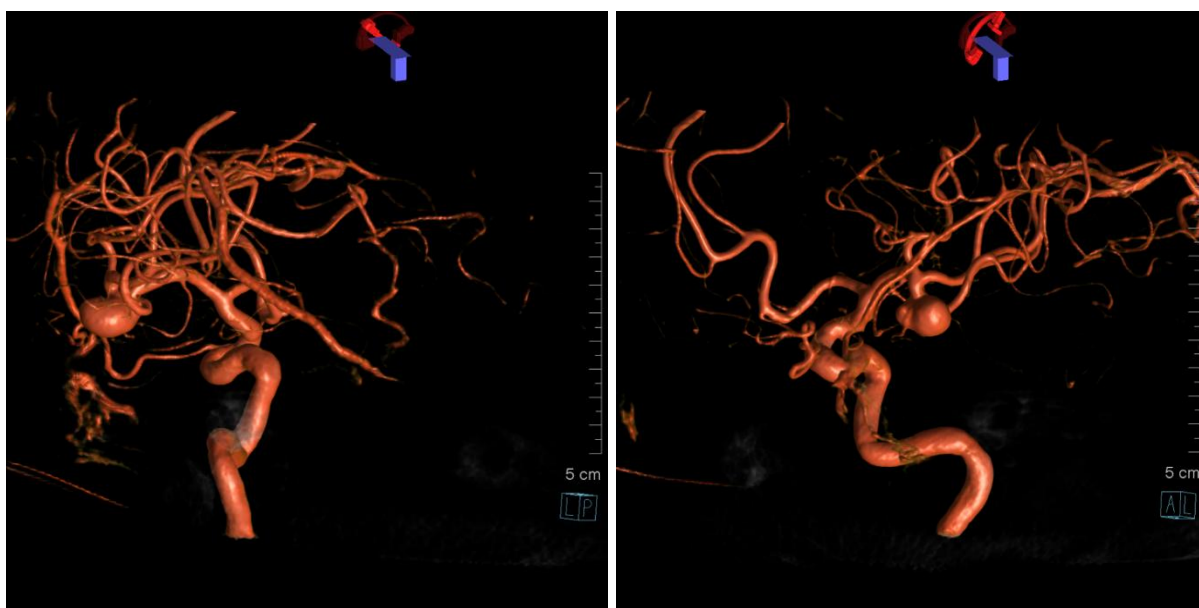


Abbildung 19: Fallbericht 1 - 3D-Rekonstruktion einer DSA - 9 x 8 x 10mm großes breitbasiges MCA-Aneurysma links
[Eigene Aufnahme aus PACS UKS 2024]

Der Patient präsentierte sich dabei in altersgemäßen Zustand und ohne neurologische Ausfälle. Die Diagnostik verlief ohne weitere Komplikationen und die Indikation zur Intervention wurde gestellt. Nach entsprechender Aufklärung durch die Neurochirurgie und die Neurologie stimmte der Patient einer endovaskulären Versorgung durch die Neuroradiologie des UKS zu, sodass diese im stationären Setting 1 Woche später geplant werden konnte.

Wie geplant wurde der Patient in unverändertem Allgemeinzustand und ohne neurologische Symptome aufgenommen und es wurde endovaskulären Coiling durchgeführt. Bei der Intervention konnte jedoch durch Coils nicht die gewünschte Packungsdichte erreicht werden, sodass sich weiterhin eine Restperfusion darstellte. Aufgrund des unzureichenden Verschlusses, dem damit nicht gesenkten bzw. erhöhten Rupturrisiko und der Möglichkeit eines Vorfalls von Coilmaterial in das Stammgefäß wurde dieses erneut vollständig entnommen. Auch unter Einsatz des pCONUS2-Systems konnte das Coilmaterial nicht im Aneurysma fixiert werden. Die Intervention wurde ohne abschließende Versorgung des Aneurysmas beendet. Der postinterventionelle Verlauf gestaltete sich unauffällig und es traten keine neuen

6. Ergebnis

neurologischen Defizite auf. Der Patient wurde 1 Tag postoperativ unter Antikoagulation (ASS 100mg + Plavix 75mg) entlassen.

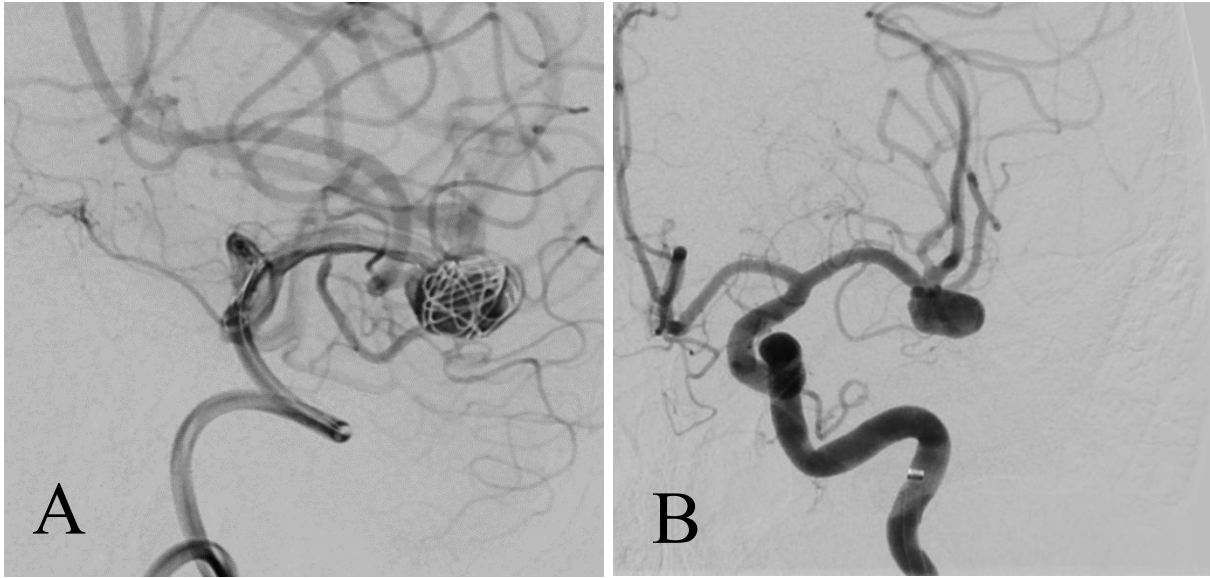


Abbildung 20: Fallbericht 1 - DSA- A: unzureichend gefülltes Aneurysma mit Tendenz zum Coilschlingenprolaps; B: unverborgtes Aneurysma mit erneut entnommenen Coilmaterial [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

Nach erneuter Aufklärung und Absprache mit dem Patienten wurde ein weiterer Versuch mittels stentgestützten Coilings 10 Tage nach frustraner Versorgung vereinbart. Auch hier präsentierte sich der Patient ohne weitere neurologische Defizite. Die Antikoagulation wurde wie berichtet durchgeführt. In der ersten Intervention in Intubationnarkose konnte ein Stent (LVIS EVO-Stent) eingebracht werden. Das Coiling konnte zu diesem Zeitpunkt noch nicht erfolgen. Der weitere stationäre Verlauf verlief ohne weitere Vorkommnisse und die begonnene Antikoagulation wurde fortgesetzt.

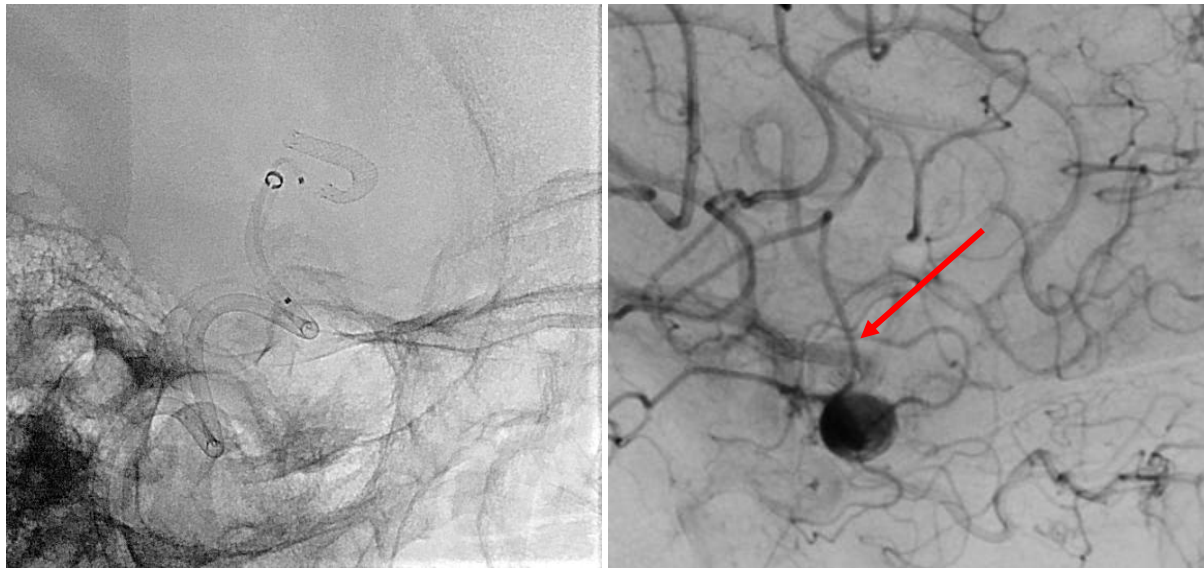


Abbildung 21: DSA - Aneurysma nach Stenteinlage (Stent mit roten Pfeilen markiert) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

Damit der Stent einwachsen kann, wurde das nachfolgende Coiling 4 Wochen nach Stenteinlage geplant. Das Coiling wurde mittels 7 Coils (3D/Helix Axium Prime) in das Aneurysamlumen eingeführt wurden durchgeführt. Abschließend zeigte sich eine minimale, hinnehmbare Restperfusion des Aneurysmas ohne erkennbare In-Stent-Stenose. 2 Tage postoperativ konnte der Patient ohne neu aufgetretene Defizite unter bereits begonnener Antikoagulation bis zur Nachkontrolle in 6 Monaten entlassen werden.

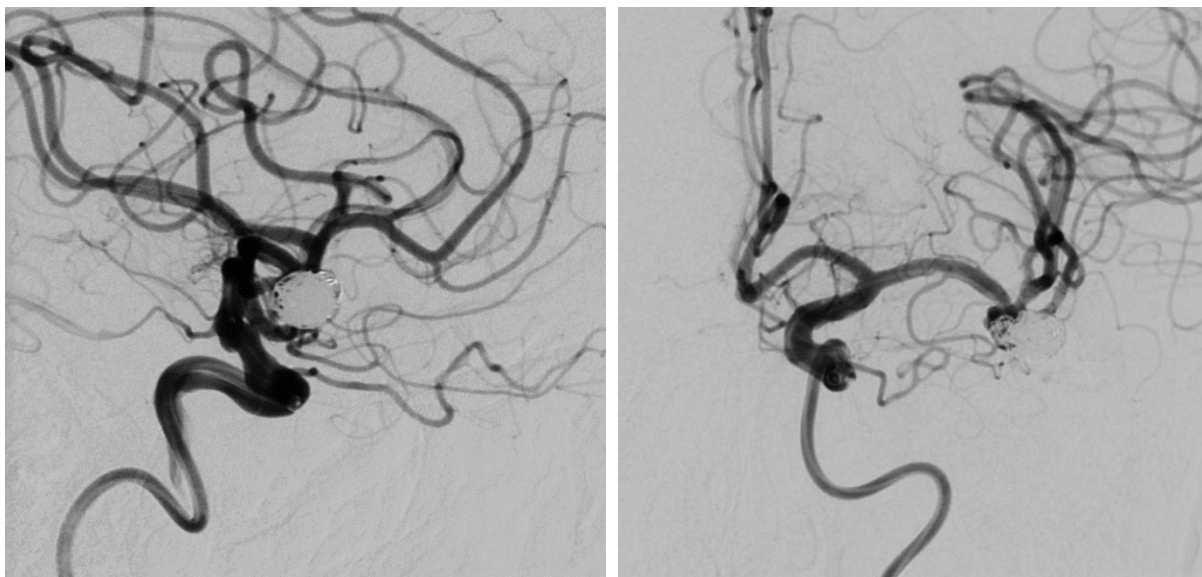


Abbildung 22: DSA-Abschlusskontrolle - mittels stentassistenten Coiling versorgtes Aneurysma mit geringfügiger Restperfusion [Eigene Aufnahme PACS UKS2024]

Im klinische Kontrolltermin 6 Wochen postinterventionell konnten keine aneurysmabedingten neurologischen Defizite erfasst werden. In der im Rahmen der Aneurysmakontrolle nach 9 Monaten durchgeführten Bildgebung zeigte sich ein unveränderter Befund zu den Voraufnahmen aus der Intervention selbst. Plavix 75mg als Antikoagulation konnte nun abgesetzt werden, während die Therapie mittels ASS 100mg lebenslang fortgesetzt wird.

6.8.2 Fallbericht 2: WEB-Device

Eine 57-jähriger Patientin stellt sich im August 2022 mit einem 6 x 5 x 5mm großen Aneurysma der A. communicans Anterior im UKS Homburg vor. Dieses sei zufällig während eines ischämischen Schlaganfalls (ohne erkennbare Verbindung zum Aneurysma) in einem externen Klinikum diagnostiziert worden. Dies bestätigte sich in der DAS, die in der Neuroradiologie des UKS durchgeführt wurde (Abbildung 23). Zudem wurde die Möglichkeit einer endovaskulären Versorgung bestätigt.

6. Ergebnis

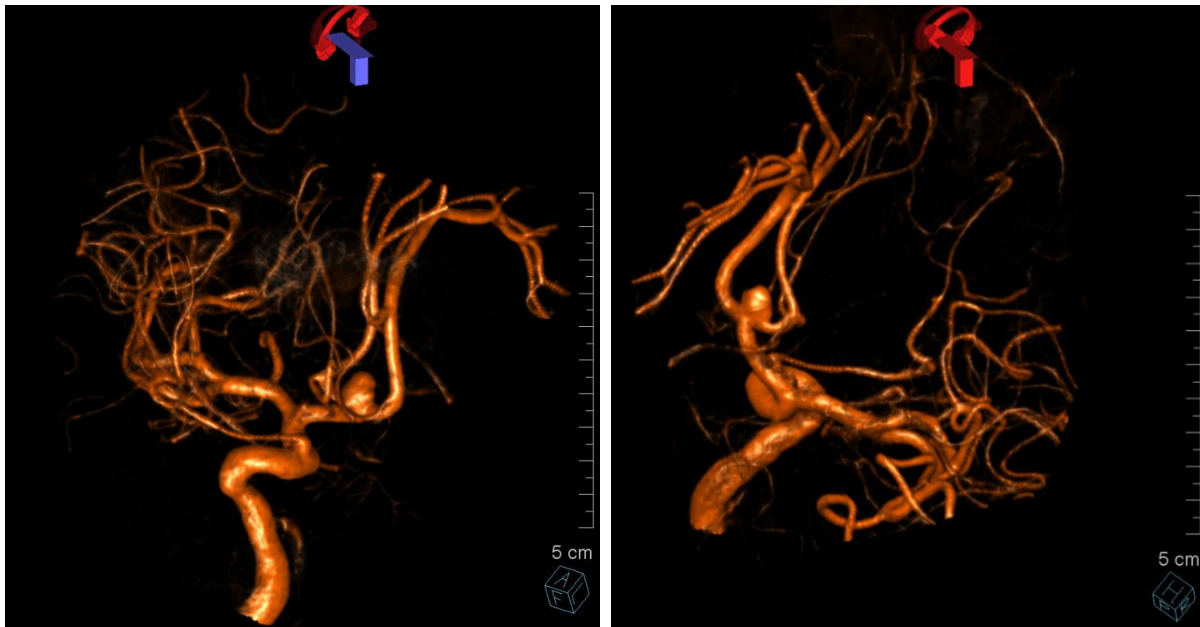


Abbildung 23: 3D-DSA - A. communicans anterior Aneurysma (6 x 5 x 5mm) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

Im Oktober des gleichen Jahres konnte das Aneurysma mittels WEB SL-Embolisationssystem REF in korrekter Implantatlage versorgt werden. Der Eingriff erfolgte komplikationslos. In den Abschlussaufnahmen konnten keine Stenose des Stammgefäßes und bereits eine diskret verzögerte Kontrastierung des Aneurysmalumens ermittelt werden. Postinterventionell klagte die Patientin lediglich kurzzeitig über Rückenschmerzen, die sich jedoch schnell besserten. Die Patientin konnte unter Antikoagulation mittels 75mg Plavix und 100mg ASS ohne neu aufgetretene neurologische Defizite entlassen werden.

In der nach 3 Monaten durchgeführten Kontroll-DSA konnte eine vollständige Okklusion des Aneurysmas festgestellt werden. Aus neurologischer Sicht konnte daher die Antikoagulation vollständig abgesetzt werden.



Abbildung 24: DSA - mittels WEB-Device versorgtes Aneurysma (roter Pfeil) (grüner Pfeil = in WEB gefasste Markierung zur Ermittlung der korrekten Position) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

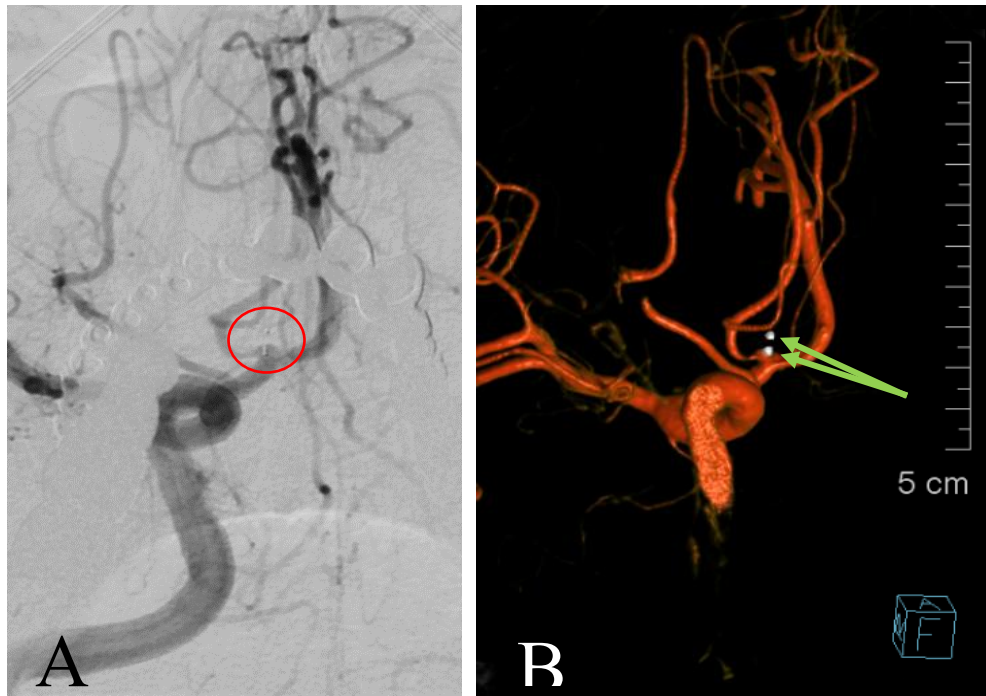


Abbildung 25: Kontroll-DSA - A: komplette Okklusion mittels WEB-Device (roter Kreis); B: 3D Ansicht des versorgten Aneurysmas mit Referenzmarkierungen des WEB-Device (grüne Pfeile)

Auch in der 2023 erfolgten klinischen Kontrolle konnten keine neuen Auffälligkeiten erfasst werden. Der Patient befindet sich derzeit weiterhin unter regelmäßiger angiologischer Kontrolle im UKS Homburg.

6.8.3 Fallbericht 3: Flow-Diverter

Ein Patient stellt sich im Juli 2022 mit einem 6,5 x 4 x 3,5mm großen ACI-Aneurysma rechts vor, das bei einer Kopfschmerzdiagnostik mittels MRT-Diagnostik zufällig entdeckt wurde. Der Patient wies dabei keinerlei weiteren neurologische Defizite auf.

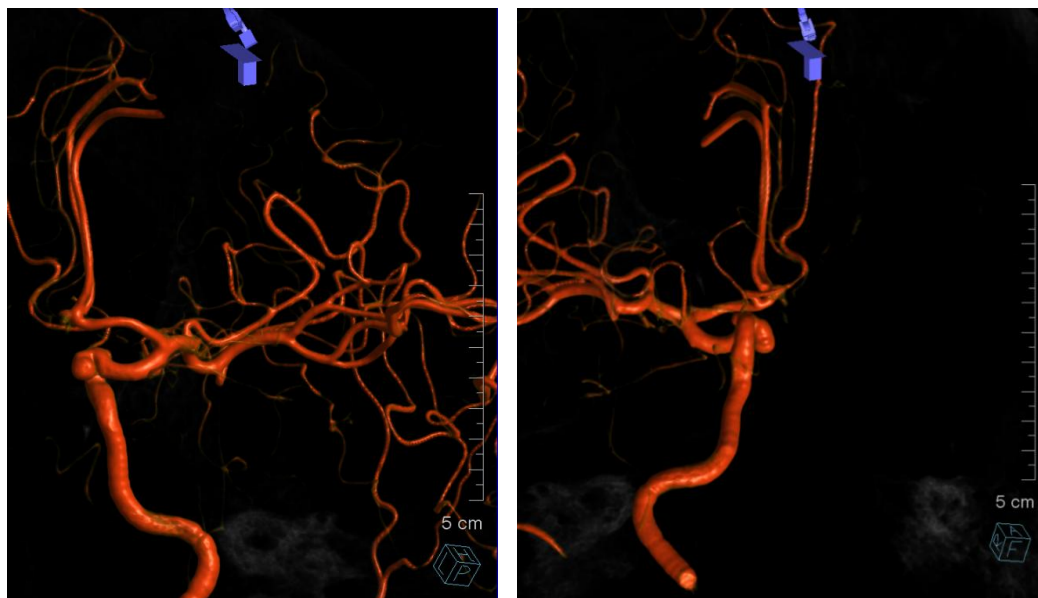


Abbildung 26: 3D-DSA - 6,5 x 4 x 3,5mm großes ACI-Aneurysma rechts [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

6. Ergebnis

Dieses konnte im Verlauf mittels Flow-Diverter (Dervio heal) ohne weitere Komplikationen versorgt werden. In der Abschlusssaufnahme (Abbildung 27 und 28) zeigte sich eine vollständige Entfaltung des Flow-Diverters unter korrekter Abdeckung des Aneurysmas und bereits einsetzender aneurysmaler Flussverzögerung. Es trat eine leichte nicht relevante Taillierung der ACI auf. Eine Einnahme von ASS 100mg ist dabei lebenslang nötig, während die Einnahme von Plavix 75mg nach der DSA-Nachkontrolle beendet werden konnte. In dieser konnte ein vollständiger Ausschluss des Aneurysmas vom Blutstrom gezeigt werden. Aufgrund eines weiteren Aneurysmas wurde sich für einen beschichteten Flow-Diverter entschieden, um die Phase der Antikoagulation möglichst gering zu halten.

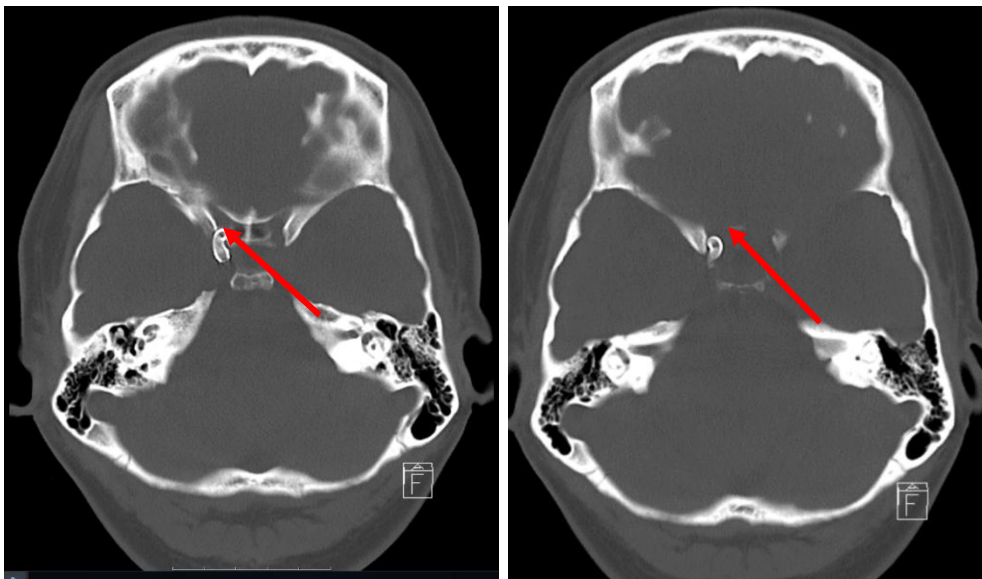


Abbildung 27: Lage des Flow-Diverters (rote Pfeile) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

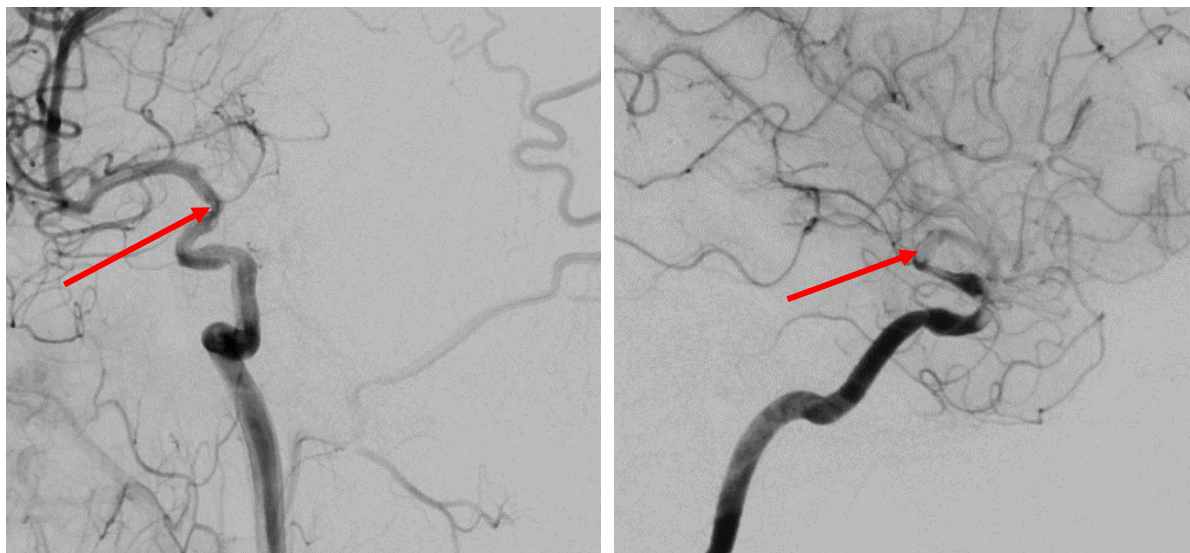


Abbildung 28: Lage des Flow-Diverters mit leichter Taillierung der ACI (rote Pfeile) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]

7. Diskussion

7.1 Material und Methodik

7.1.1 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center Studie, die ein Patientenkollektiv aus den Jahren 2010 bis 2012 mit einem aus den Jahren 2020 bis 2022 vergleicht. Die Daten wurden dabei nach der Intervention aus der Dokumentation entnommen.

Aufgrund des retrospektiven Aufbaus war für die behandelnden Ärzte und die Patienten kein zusätzlicher Arbeitsaufwand nötig. Zudem wurde die Therapie weiter nach geläufigem Klinikstandard durchgeführt und nicht wie in einigen prospektiven Studien an das Studiendesign angepasst. Dies hat den Vorteil, dass diese Umstände den Erfolg bzw. auch Misserfolg der Intervention nicht beeinflussen. Insgesamt kann so der Ist-Zustand der jeweiligen Gruppen gut verglichen werden.

Nachteilig an diesem Studiendesign ist jedoch, dass die Auswertung auf die Güte der ärztlichen Dokumentation angewiesen ist. Zumal die niedergeschriebene Dokumentation nicht in erster Linie zum Ziel hat, dass nachträglich aus ihr eine Studie entwickelt werden kann. So kann die Studie zudem nicht eins zu eins mit bereits durchgeführten Studien verglichen werden, da nicht immer alle Variablen im gleichen Ausmaß erfassbar sind und auch nicht nachträglich erhoben werden können. Aus diesem Umstand heraus kann es sein, dass Patienten aufgrund der Dokumentation und über den Patienten fehlende Informationen nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. Dies hat zur Folge, dass Patienten eventuell die gleichen Voraussetzungen und Behandlungen aufwiesen, wie das Patientenkollektiv, jedoch ausgeschlossen werden musste und keinen Einfluss auf die Studie nehmen konnten. Zudem senkt der zusätzliche Ausschluss von Patienten insgesamt die Anzahl der erfassten Fälle, was in manchen Variablen zu kleinen Fallzahlen führte, die einen sinnvollen Vergleich erschwerten oder nicht möglich machten.

Die derzeitige Überarbeitung der Leitlinie zur endovaskulären Versorgung geben den Anlass dazu, zu evaluieren, wie sich die Ergebnisse und Techniken in den letzten 10 Jahren der endovaskulären Therapie verändert haben. Dies ermöglicht den Ärzten des Klinikums, aber auch anderen Kliniken, rückblickend Erkenntnisse zu erlangen, um in der Zukunft den Patienten die bestmögliche Therapie zukommen zu lassen.

7.1.2 Patientenkollektiv und Aufteilung

In der Studie finden sich Daten von Patienten wieder die in den Jahren 2010-2012 und 2020-2022 die sich aufgrund eines asymptomatischen unrupturierten Aneurysmas einer endovaskulären Therapie im Universitätsklinikum des Saarlandes unterzogen. Besonders bei wie hier vorliegend elektiven Eingriffen, mit meist vermeintlich gesundheitlich wenig eingeschränkten Patienten ist das Outcome von großer Wichtigkeit. Um dieses Patientenkollektiv abzubilden, wurden ausschließlich Patienten ohne vorherige

7. Diskussion

SAB in die Studie eingeschlossen. Dabei wurde sich auf alle in der Neuroradiologie des UKS Homburg zu diesem Zeitpunkt angewendeten endovaskulären Verfahren beschränkt. Dies hat zur Folge, dass Patienten, bei denen zwar ein Aneurysma mit gleichen Merkmalen vorlag, jedoch mikrochirurgisch versorgt wurden, nicht in diese Studie einfließen. Eine allgemeine Aussage zur Veränderung der Prognose von UIA bei elektiver Behandlung lässt sich so nicht treffen.

7.1.3 Erhoben Parameter

Zu den erhobenen Parametern gehören die im Kapitel 5.3 bereits aufgeführten Variablen. Dabei variierte die Aussagekraft dieser in der Auswertung aus unterschiedlichsten Gründen. Einige erwiesen sich dabei als sinnvoll und verwendbar, wie in den folgenden Kapiteln weiter erörtert, andere erwiesen sich als nicht weiter aussagekräftig. Beispielsweise erwies sich die Erhebung der Entzündungswerte wie CRP und Leukozyten als eher weniger sinnvoll. In der Auswertung konnte für diese Werte kein gerichtetes Ergebnis ermittelt werden. Gleichzeitig kann die Aussagekraft angezweifelt werden, da die Blutentnahmen nicht zu einem einheitlichen Zeitpunkt abgenommen wurden bzw. bei einigen gar nicht erhoben wurden, sodass ein Vergleich in diesem Fall keinen Sinn ergab.

Um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erhöhen wäre eine Erhebung weiterer Parameter möglich. Zu diesen gehörten unter anderem die Konfiguration der Aneurysmen, die bereits in einer der ersten großen Studien, der ISUIA-Studie, erfasst wurden. Um diese Variablen zuverlässig bestimmen zu können, bedarf es jedoch umfassender Erfahrung in der Auswertung von radiologischen Bildern von einem bzw. besser mehrerer Diagnostiker. Dies ist besonders von Nöten, wenn die Variablen wie in den meisten Fällen nicht schriftlich in den Berichten fixiert sind und noch anhand der Bildgebung erhoben werden müssen.

7.2 Deskription

Mit einer Fallgröße von 278 Interventionen und bei 253 Patienten handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine durchaus ausreichende Populationsgröße. Damit ergab sich wie bereits berichtet eine Populationsgröße von 148 in den Jahren 2010-2012 und 130 in den Jahren 2020-2022. Aufgrund der ähnlichen Größe der Gruppen ist eine Vergleichbarkeit in dieser Hinsicht gegeben. Insgesamt entspricht die Populationsgröße denen anderer Studien, wobei darauf zu achten ist, dass sich diese meist auf das Coiling beschränken und nicht mehrere Verfahren kombinieren [59,70,74]. Eine durchaus größerer Gruppengröße wird in den Metastudien erreicht, wie beispielsweise die ISUIA-Studie, die ISAT-Studie, WEBCAST-Studie oder die Brilstral-Metastudie [12,60,76,97]. Diese setzen sich jedoch auch aus einzelnen Studien zusammen, die sowohl eine ähnliche, aber auch eine geringere oder höhere Fallzahl dokumentieren.

7.3 Demographische Daten

In der Literatur wird das Verhältnis der von Aneurysmen betroffenen Patienten mit einem ungefähren Verhältnis von 3:2 zu Lasten der Frauen angegeben [88]. In der Datenerhebung insgesamt belief sich das Verhältnis mit 72,3% Frauenanteil und 27,7% Männeranteil auf ca. 2,6:1 und weicht so nur leicht von der

Literatur ab. Da kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bei der Geschlechterverteilung besteht kann ein möglicher Unterschied in den Endpunkten der Studie zwischen den Gruppen nicht aufgrund dieser hervorgerufen worden sein. Das Durchschnittsalter in den Jahren 2010-2012 lag bei 57,15 Jahren und in den Jahren 2020-2022 bei 57,08 Jahren und zeigt so keinen signifikanten Unterschied, wodurch dieses durchaus vergleichbar ist. Auch ein Vergleich mit anderen Studien ist möglich da auch hier das Durchschnittsalter in der 5. Dekade liegt [59,69]. Dies ist von Bedeutung, da sich es bei den Eingriffen zumeist um elektive Eingriffe handelte, die eine Ruptur mit daraus folgender SAB verhindern sollen. Das Rupturrisiko steigt zwischen der 4. und 6. Lebensdekade deutlich an und das Überschreiten des 60 Lebensjahrs wird in einigen Studien als Risikofaktor für eine Ruptur angesehen [88,93]. Das Vorliegen des durchschnittlichen Behandlungsalters in diesem Zeitraum spricht dafür, dass die Therapie in Bezug auf diese Variable zu einem sinnvollen Zeitpunkt gewählt ist. Bereits beim Vergleich des Durchschnittsalters der Menschen in Deutschland, welches sowohl 2012 als auch 2022 bei ca.44 Jahren lag fällt auf, dass das Aneurysma eher in höherem Alter diagnostiziert wird. Vor diesem Hintergrund stellt sich jedoch die Frage, ob das Aneurysma erst in späteren Lebensjahren auftritt oder lediglich später diagnostiziert wird. Was für ein erhöhtes Auftreten im Alter spricht ist, dass der Gefäßwanddurchmesser und der systolisch Blutdruck im zwischen 50 und 60 Jahren zunimmt, wodurch atherosklerotische Erscheinungen begünstigt werden [96]. Das in der Auswertung erhöhte Alter im Vergleich zur Gesamtbevölkerung könnte jedoch auch durch eine ein erhöhtes Maß an Achtsamkeit und einer erhöhten Zuführung zur Diagnostik im Alter bedingt sein. Um diesen Sachverhalt endgültig zu klären, müsste man größere Stichprobenscreenings in allen Altersklassen durchführen.

Betrachtet man jedoch nun die Risikofaktoren konnte lediglich für den Risikofaktor des Alters >60 Jahre ein signifikanter Unterschied erfasst werden. Auch wenn wie bereits beschrieben das Durchschnittsalter sich nicht signifikant unterscheidet, so scheinen in der späteren Gruppe dennoch mit über 50 %, im Gegensatz zu 35,8% in den frühen Jahren, dieser Risikofaktor deutlich öfter aufzutreten. Eine Erklärung anhand der Bevölkerungsstruktur im allgemeinen lässt sich nicht finden, da sowohl in den Jahren 2010-2012 als auch in den Jahren 2020-2022 ca. 22% der Bevölkerung das 65. Lebensjahr überschritten hatten [112]. Dabei ist zu bedenken, dass in dieser Studie nur Patienten mit endovaskulär versorgten nicht-rupturierten Aneurysmen in die Datenerhebung eingeschlossen wurden. Die allgemeine Prävalenz für ein Aneurysma im Alter kann daher hier nicht abgeleitet werden. Vor diesem Hintergrund könnte die Überlegung angestellt werden, ob der beobachtete Unterschied zwischen den Gruppen durch eine unterschiedliche Risikobewertung des Alters in den verschiedenen Jahren entsteht. So könnte es sein, dass Patienten in den frühen Jahren mit einem höheren Alter und daher statistisch auch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Komorbiditäten nicht endovaskulär versorgt wurden, ein ähnlicher Patient jedoch in den späteren Jahren aufgrund der neue Risikobewertung therapiert wurde. Um diesen Umstand zu klären könnte man alle Patienten mit intrakraniell Aneurysma der verschiedenen Jahre erfassen und ermitteln welche einer Therapie zugeführt wurden und welche nicht.

Wie bereits beschrieben ist der Anteil der Geschlechter in den beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied und entspricht näherungsweise den Angaben der Literatur und der bereits 1998 angelegten ISUIA-

7. Diskussion

Studie [97]. Der Pathomechanismus, weshalb ein Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht, ist nicht abschließend geklärt. Bereits im Jahr 1997 konnte in einer Studie gezeigt werden, dass das von den Frauen ausgeschüttet Östrogen und Progesteron zu einer verminderten Proliferation von Muskelzellen in Nabelschnurvenen führte, was in Ansätzen einen Einfluss auf die Stabilität der weiblichen Gefäße haben könnte [61]. Auffällig dabei ist, dass die Differenz zwischen den Geschlechtern sich erst in einem späteren Alter über 50 Jahren verdoppelt, während die Geschlechter in jungen Alter noch beinahe gleich vertreten sind [91]. Dies könnte anhand des fallenden Hormonspiegels im Rahmen des Klimakteriums zu erklären sein.

Die Prävalenz von nicht-rupturierten Aneurysmen liegt nach Studien bei Patienten mit autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung bei ca. 11% [15] und ca. 3-4mal höher als in der Allgemeinbevölkerung. In der Datenerhebung konnte jedoch nur bei einem von 253 Patienten eine ADPKD erfasst werden. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Vorerkrankungen retrospektiv aus den Arztbriefen erfasst wurden und diese dort möglicherweise nicht vollständig aufgeführt wurden oder der Klinik nicht bekannt sind. Aufgrund der geringen Fallzahl konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden.

Insgesamt die Hälfte aller behandelten Patienten wies das Merkmal einer arteriellen Hypertonie auf. Die Anzahl der Hypertoniker stieg nicht signifikant von 49,3% auf 52,3% an. Laut den Daten des Robert-Koch-Instituts habe sich der Anteil der Hypertoniker in den letzten Jahren nicht verändert. Bereits aus Daten aus 2011 geht hervor, dass jeder dritte Deutsche eine Hypertonie habe. Der Altersgipfel lag dabei bei ca. 70 Jahren [65]. Da in der Datenerhebung, bei über die Jahre gleichbleibender Prävalenz deutlich mehr Patienten an einer Hypertonie litten als die Allgemeinbevölkerung, wird die Annahme unterstützt, dass die arterielle Hypertonie ein Risikofaktor für das Vorliegen von Aneurysmen darstellt. Ein gut eingestellter Blutdruck ist dabei von Vorteil für das klinische Outcome bei bereits erfolgter Blutung. Zudem ist eine Hypertonie sowohl für die De-novo-Synthese als auch das Wachstum von Aneurysmen mitverantwortlich [64]. Eine optimale Einstellung des Blutdrucks könnte zu mehreren Zeitpunkten für das Outcome sinnvoll sein. So könnte bereits einer Aneurysmabildung vorgebeugt werden, falls bereits weitere Risikofaktoren bestehen, aber auch Einfluss auf bereits bestehende Aneurysmen mittels konservativer Therapie genommen werden. Aus diesen Zusammenhängen heraus stellt sich die Frage in welchem Umfang der Blutdruck Einfluss auf den postinterventionellen Verlauf der versorgten Aneurysmen hat und beispielsweise die Komplikationsrate verändert.

Laut der Deutschen Diabetes Hilfe litten im Jahre 2022 ca. 11 Mio. Menschen in Deutschland an Diabetes mellitus I oder II. Dies stellt damit ca. 13% der deutschen Bevölkerung dar. Im Jahre 2010 belief sich dieser Anteil noch auf 10%. In der vorliegenden Datenerhebung blieb der Anteil an Patienten mit diesem Risikofaktor gleich bei ca. 10%, was ungefähr dem Anteil der deutschen Gesamtpopulation entspricht. Lediglich bei Betrachten der genannten Zahlen kann das gehäufte Vorkommen von Diabetikern unter den Aneurysmapatienten nicht bestätigt werden. Um dies zu klären, müsste der Pathomechanismus beleuchtet werden.

Das Rauchen gilt als einer der größten, von den Patienten selbst beeinflussbaren Einflussfaktoren für die Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen [113]. Für den Nikotinabusus konnte aus den vorliegenden Daten kein signifikanter Unterschied in den erarbeitet werden. Mit insgesamt 15,47% liegt zudem die Rate der Raucher unter dem der allgemeinen deutschen Bevölkerung zwischen 18 und 64 Jahren, die im Jahre 2022 auf ca. 22% geschätzt wurde [6]. Eine Aneurysmaprävalenz unter Rauchern von 60,6%, wie in der ISUIA-Studie konnte so hier nicht reproduziert werden, jedoch wäre dabei auch die allgemeine Raucherrate im Erscheinungsjahr der Studie zu beachten [97]. Daher konnte statistisch der Risikofaktor des Nikotinkonsums nicht bestätigt werden. Dieser Unterschied ist am ehesten durch eine nicht vorhandene Dokumentation in den Arztbriefen zu erklären, sodass nicht alle Raucher durch die neurologisch involvierten Fächer des UKS Homburg erfasst wurden und die reale Zahl vermutlich deutlich höher ist. Zudem stellt sich die Frage, ob eine Ex-Raucher zu den Nichtrauchern gehört und wie lange dieser bereits nicht rauchen darf, um zu dieser Gruppe gerechnet zu werden. Um diesen Sachverhalt zu klären, müssten in einer zukünftigen prospektiven Studie das Rauchverhalten der Aneurysmaträger erfragt und dokumentiert werden.

Der Alkoholkonsum wurde in der Datenerhebung lediglich 3-mal erfasst und lässt so in diesem Fall an der Aussagekraft dieser Variable zweifeln. Auch hier gilt zu beachten, wie genau und zuverlässig die Dokumentation in dieser Hinsicht durchgeführt wurde. Selbst unter der Voraussetzung, dass der behandelnde Arzt diesen Risikofaktor erfragt, stellt sich die Frage wie korrekt die Antwort der Patienten in dieser Hinsicht ist. Wird beispielsweise die Alkoholmenge unbeabsichtigt verharmlost oder verschwiegen, kann es zu Missinterpretation dieses Faktors kommen. Mit einer kleinen Fallzahl und einem p-Wert von 1 scheint der Alkoholgenuß keine große Bedeutung in der Studie innezuhaben.

Der Risikofaktor der familiären Vorbelastung konnte lediglich in 7 Fällen erfasst werden. Diese Fälle lagen alle im Zeitraum von 2010-2012. Aus diesem Gefälle heraus ergibt sich mit einem p-Wert von 0,016 ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist jedoch eine Aussagekraft hier fraglich. Zudem stellt sich die Frage in welchem Ausmaß die Patienten über die Vorerkrankungen ihrer Verwandten informiert sind oder ein Screenings innerhalb der Familie durchgeführt wurden. So könnten betroffene Familienangehörige durch die Dokumentation nicht erfasst worden sein, sodass diese auch nicht in die Datenerhebung einfließen konnten. Um diese Komponente abschließend beurteilen zu können, könnte ein spezieller Fragebogen für Patient und Familie, sowie begründete Screeningmaßnahmen von Vorteil sein, die entweder nachträglich erfasst werden können oder in einer zukünftigen prospektiven Studie erstellt werden.

Entgleisungen des Fettstoffwechsels gehören zu den vaskulären Risikofaktoren und fördern den arteriosklerotischen Umbau von Gefäßen, sodass sie im Verdacht stehen das Risiko für Aneurysmen zu erhöhen [11]. Ein signifikanter Unterschied konnte dabei nicht festgestellt werden. In der westlichen Welt leiden ca. die Hälfte aller Menschen über 40 Jahre an einer Dyslipidämie. In Deutschland wird davon ausgegangen, dass ca. 11% der Bevölkerung an einer behandlungsbedürftigen Dyslipidämie leiden [66]. Eine Studie aus dem Jahr 2018 konnte zeigen, dass ein erhöhter HDL- Wert und der Einsatz von Lipidsenkern

7. Diskussion

sich umgekehrt proportional zum Rupturrisiko von intrakraniellen Aneurysmen verhält [16]. Im Vergleich der Zahlen fällt auf, dass in der Studienpopulation mit 33,8% der Patienten mit einem Durchschnittsalter von ca. 57 Jahren weniger als die Hälfte der Patienten eine Dyslipidämie vorweisen. Dies ist dadurch zu erklären, dass nicht alle Patienten auf eine Veränderung der Blutfettwerte getestet wurden.

Bereits eine Studie aus dem Jahr 2007 brachte ein erhöhtes CRP vor bzw. während der Intervention mit einem verlängertem stationären Aufenthalt und einer erhöhten Spätkomplikationsrate in Zusammenhang [1]. In der vorliegenden Datenerhebung wurde nach kliniklaborinternen Richtlinien ein CRP > 5mg/l als erhöht angesehen. Die Blutabnahme zur Bestimmung der Werte wurde zur Aufklärung einen Tag vor der Intervention oder am gleichen Tag durchgeführt. Insgesamt sank die Anzahl der Patienten mit einem erhöhten CRP leicht, ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte jedoch nicht ermittelt werden. Auch bei Betrachtung der Mittelwerte konnte kein signifikanter Unterschied trotz leichtem Abfall hin zur 2. Gruppe gezeigt werden.

7.4 Aneurysmamerkmale

Bei der Frage auf welcher Seite die Aneurysmen behandelt wurden zeigt sich, dass insgesamt zwar mehr Aneurysmen der rechten Seite behandelt wurden, sich jedoch im Vergleich der Gruppen kein signifikanter Unterschied darstellte. Ob es einen Unterschied in der Verteilung der Aneurysmen zwischen den Gehirnhälften gibt, ist in der Literatur nicht abschließend geklärt. Auch auf die Frage, ob eine endovaskuläre Therapie der unterschiedlichen Gehirnhälften auch von unterschiedlicher Schwierigkeit ist, gibt die Studienlage derzeit keine zufriedenstellende Antwort.

Insgesamt decken sich die Angaben der Lokalisation aus der Literatur und der vorliegenden Studie. Lediglich die A. communicans anterior ist mit insgesamt 18% deutlich seltener vertreten als in der Literatur (40-45%) [22,41]. Unterschiede könnten hier auf der Tatsache beruhen, dass die ACom lediglich ein kleines Gefäß darstellt und die Aneurysmen ihr fälschlicherweise nicht zugeordnet wurden. Im Vergleich der beiden Gruppen ist jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen zu erkennen, was dafürspricht, dass die Lage der behandelten Aneurysmen über die Zeit hinweg ähnlich bleibt. Bei einer geringen Fallzahl in den weniger häufig betroffenen Gefäßen ist eine Aussage über diese jedoch weniger valide.

In der Studie haben über 30% der Patienten ein weiteres Aneurysma was die These unterstützt, dass bis zu 30% der Patienten multiple Aneurysmen vorweisen [8,24]. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigt sich, wenn 0-1 weiteres kontralaterales Aneurysma vorliegt. Dies überträgt sich auch auf die insgesamt Anzahl von Aneurysmen, da sich diese aus dem behandelten Aneurysma selbst und den kontralateralen Aneurysmen und den weiteren Aneurysmen zusammensetzt. So kann auch hier ein Unterschied erkannt werden, wenn 1 Aneurysma vorliegt oder ein weiteres erkannt wird. Dass sich in den übrigen Fällen keine Signifikanz ergibt, könnte der sinkenden Fallzahl bei steigender Aneurysmazahl geschuldet sein, sodass sich bei Erhöhung der Fallzahl eine Signifikanz einstellen könnte.

Um eine verbesserte Vergleichbarkeit zu erlangen, wurden die vorliegenden Daten, entsprechend der ISUIA-Studie, wie in Tabelle 25 zu erkennen, in Intervalle eingeteilt. Diese Studie wurde zum Vergleich herangezogen, da sie trotz ihres Alters über eine hohe Fallzahl verfügt und gleichzeitig die Grundlage der Leitlinien darstellte, die über den Zeitraum von 2010 bis 2022 hinweg galten. Auffällig dabei ist, dass die Verteilung der Aneurysmagrößen in der ISUIA-Studie deutlich ausgeglichener war und lediglich die großen Aneurysmen >25mm wesentlich seltener auftraten. In der aktuellen Datenerhebung ist hingegen ein Gefälle zu erkennen. Je größer die Aneurysmen, desto seltener treten diese auf (siehe Tabelle 25). Ähnliche Ergebnisse konnten in einer Studie aus Mainz aus dem Jahr 2017 ermittelt werden. In dieser ergab sich die Verteilung von 55,4% <7mm und 30,2% 7-12mm, was die vorliegenden Daten unterstützt [59]. Der Unterschied dabei muss nicht unbedingt auf das entsprechende Patientenkollektiv zurückzuführen sein. Um dies zu evaluieren, müssten alle Größen von Aneurysmen, die im Zeitraum der beiden hier untersuchten Gruppen diagnostiziert wurden und dies unabhängig davon, ob oder wie diese behandelt wurden. Es könnte jedoch auch sein, dass an der Universität des Saarlandes bereits kleiner Aneurysmen versorgt werden. In einer Studie, die gesondert Aneurysmen von <7mm betrachtet konnte gezeigt werden, dass 46,8 % dieser Aneurysmen innerhalb von 5 Jahren rupturierten [19]. Eine weitere Studie zeigt, dass das Rupturrisiko von kleineren Aneurysmen durchaus zu beachten ist. 71,8% der rupturierten Aneurysmen hatten in dieser Studie eine Größe von <7mm [45]. Diese Umstände bestärken den Ansatz Aneurysmen von <7 mm zu behandeln, um das Aneurysmarupturen möglichst zu verhindern. Die These, dass das UKS Homburg aggressiver behandelt und bereits kleiner Aneurysmen einer Intervention zuführt wird durch die in der ISUIA-Studie angegebene Verteilung der Aneurysmagrößen bei nicht therapierten Aneurysmen unterstützt. Diese zeigt mit 62% bei Aneurysmen <7mm, 23% in der Größenordnung von 7-12mm und 11,7% in der Kategorie von 13-24mm, eine ähnliche Verteilung, wie die in der vorliegenden Studie [44]. Dieser Umstand ist bedeutend, da sich die bisherigen Leitlinien an der ISUIA-Studie orientieren.

	Anzahl in aktueller Studie (n= 258)	Anzahl in ISUIA-Studie (n= 451)
<7mm	168 (65,1%)	126 (27,9%)
7-12mm	76 (29,5%)	137 (30,4%)
>12-24mm	14 (5,4%)	133 (29,5%)
>25mm	0 (0%)	55 (12,2%)

Tabelle 25: Vergleich der Aneurysmagrößen der aktuellen Daten mit ISUIA-Studie [Zusammengeführte Tabelle 2024][44]

7.5 Intervention

Bei Betrachtung der verwendeten Verfahren in der Aneurysmathherapie fällt auf, dass WEB-Devices in den Jahren 2010-2012 noch nicht verwendet wurden. Dies liegt daran, dass die ersten Verfahren dieser Art ab dem Jahr 2010 verwendet wurden und die Erfahrung gering war [81]. An der Universität des Saarlandes wurden diese zu diesem Zeitpunkt noch nicht angewandt. Die Erfahrung mit diesem Verfahren steigerte sich unter anderem mit der WEBCAST-Studien 1 und 2 aus den Jahren 2016 und 2017. Dies spiegelt sich auch in der vorliegenden Studie wider, da in der späten Gruppe von 2020-2022 diese Verfahren vermehrt eingesetzt wurden. Zudem ist auffällig, dass signifikant mehr Verfahren angewandt

7. Diskussion

werden, die auf dem Einsatz von Stents basieren. Mögliche Ursachen könnte der Fortschritt in der Entwicklung der Stents und deren Kombination darstellen. Eine Studie aus dem UKS Homburg konnte beispielsweise zeigen, dass die Komplikationsrate der stentbasierten Eingriffe bei Carotisstenosen in den letzten 10 Jahren signifikant gesunken ist [26]. Diese Verfahren wurden zwar bereits vor dem Jahr 2010 erstmalig eingesetzt und etabliert, jedoch wurden in den Jahren 2005-2010 weitere Studien durchgeführt, die aufgrund der geringen Fallzahl in Meta-Studien zusammengeschlossen wurden. Diese ergaben, dass stentassiierte Verfahren eine niedrigere Rezidivrate und eine höhere Verschlussrate aufwiesen [77,84]. Die Verbesserung des Materials und steigende Erfahrung könnten auch hier den vermehrten Einsatz dieser in der späteren Gruppe erklären. Auch die Entwicklung der Flow Diverter wurde zwischen den beiden Erhebungsgruppen vorangetrieben. Zwar wurden nach der Zulassung der Flow Diverter 2010 in Europa auch im Universitätsklinikum angewandt, jedoch verdoppelte sich die Zahl der Flow Diverter basierten Verfahren zwischen den Erhebungszeitpunkten fast von 10 auf 19 Einsätze. Dieser Anstieg ist wahrscheinlich darauf zu verbuchen, dass sich verschiedenen Marken und Ausprägungen auf dem Markt etablierten, die auf die Merkmale der verschiedenen Aneurysmen abgestimmt wurden. Vor- und Nachteile dieser Systeme konnten gehäuft in Studien in den Jahren 2010-12 dargestellt werden [53,55,86,90]. Insgesamt ermöglichen diese Entwicklungen eine individuelle Abstimmung der Verfahren auf die Bedürfnisse des Patienten bzw. des Aneurysmas. Aufgrund der zunehmenden Diversität der Behandlungsverfahren ist verständlich, dass sich bei einer ähnlichen Populationgröße der in den Jahren 2010-2012 noch vorherrschende Anteil des Coilings hin zu den Jahren 2020-2022 signifikant verringert.

Zwischen den beiden Gruppen konnte ein signifikanter Anstieg der Durchleuchtungszeit von einem Median von 18,26min mit einem Interquartilabstand von 14,41 auf einen Median von 24,82min und einem Interquartilabstand von 25,17 beobachtet werden. Eine mögliche Erklärung der Erhöhung ist, dass mittlerweile eine größere Bandbreite an Verfahren zur Verfügung stehen. Diese bestanden in den späten Jahren immer öfter aus Verfahren, bei denen mehrere Arbeitsschritte unter Durchleuchtung nötig sind. Wie bereits beschrieben werden so beispielsweise immer mehr Interventionen durchgeführt, bei denen zusätzlich zu Coils ein Stent eingelegt wird. Jeder dieser Schritte wird dabei erneut kontrolliert, wodurch die Durchleuchtungszeit zunimmt. Zudem stellt sich die Frage, wie viele Coils in den verschiedenen Gruppen verwendet wurden und wie sich die Packungsdichte der Aneurysmen nach der Intervention unterscheidet. Während in der 2. Gruppe die Anzahl der Coils dokumentiert wurde, war die in der frühen Gruppe nicht der Fall, sodass diese Variable nachträglich nicht erhoben werden konnte. Des Weiteren hat sich die Herangehensweise sowohl bei einzelnen, als auch multiple vorliegenden Aneurysmen über die Jahre hinweg verändert. In den frühen Jahren wurde vor der Versorgung eine gesonderte DSA, zur Bestätigung des Aneurysmas und Planung der Intervention durchgeführt. In jüngerer Zeit hingegen wird lediglich eine DSA durchgeführt. Zeigt sich in dieser ein Aneurysma, bei dem die Indikation zur Versorgung gestellt werden kann, so wird es in gleicher Intervention versorgt. Ein ähnlicher Zusammenhang ergibt sich bei multiple vorliegenden Aneurysmen. In der Ersten Gruppe wurden diese noch in verschiedenen Interventionen behandelt. Zudem wurde zwischen den Interventionen ein Zeitintervall bis zur nächsten Intervention abgewartet. In der späten Gruppe wurden nach Möglichkeit immer mehr multiple Aneurysmen in der

gleichen Intervention versorgt. Die beiden dargestellten Phänomene führen dazu, dass sich die Arbeitsschritte innerhalb einer Intervention vervielfältigen und so eine längere Durchleuchtungszeit in den Jahren 2020-2022 zu erklären ist.

Bei der Betrachtung der verwendeten Coils pro Intervention fällt auf dass in der 2. Gruppe deutlich weniger Coils verwendet wurden. Dies kann durch mehrere Umstände bedingt sein. Eine Einflussfaktor könnte sein, dass in der 2. Gruppe auch die Größe der Aneurysmen geringer ist als in der 1. Gruppe, sodass es weniger Coils benötigt, um das Aneurysma zu versorgen. Zudem gab es in der späteren Gruppe mehr Reeingriffe, bei denen lediglich eine Restperfusion erneut ausgefüllt werden musste, sodass trotz ursprünglich größerem Aneurysma, jedoch ein geringeres Volumen therapiert wird und daher weniger Coils nötig sind. Ein umfassender Vergleich mit weiteren Studien ist aufgrund der ungenauen und geringen Datenlage derzeit nicht sinnvoll möglich.

Die Tatsache, ob ein Aneurysma überhaupt zugänglich ist und somit versorgt werden kann, ist in der Erreichbarkeit zusammengefasst. Dies wurde bereits 2005 in der ISAT-Studie erfasst. Lediglich 2,6% der Aneurysmen konnte nicht durch ein coilbasiertes Verfahren erreicht werden [60]. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch die vorliegende Studie mit 2,88% von nicht erreichbaren Aneurysmen. Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte dabei nicht ermittelt werden ($p = 0,727$). Dieser Zusammenhang spricht dafür, dass die Entwicklungen der endovaskulären Versorgung in den Jahren 2005, als die ISAT-Studie erschien, bis ins Jahr 2022, was das Ende der Datenerhebung dieser Studie darstellt, keinen Einfluss auf die Erreichbarkeit hatte.

7.6 Primärer Endpunkt

Das Risiko für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls bei endovaskulärer Therapie von unrupturierten Aneurysmen schwankt je nach Studie zwischen 3,7% (2004) und 6,9% (2005) [37,71]. Mit einer Gesamtkomplikationsrate von 7,19% der Interventionen stellt der ischämische Schlaganfall auch in der vorliegenden Untersuchung die größte Kategorie der im primären Endpunkt vertretenen Komplikationen dar und liegt lediglich leicht über den Referenzen der Literatur. Zudem zeigt sich mit einer absoluten Fallreduktion von 16 Ereignissen (2010-2012) auf 4 Ereignisse (2020-2022) und somit ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,018 in den beiden Gruppen. Mit 7,19% Infarktrate insgesamt liegt die Datenerhebung zwar über dem postulierten Wertebereich der Literatur, in der Gruppe von 2020-2022 konnte die Rate jedoch auf 2,3% gesenkt werden. Bereits im Jahr 2007 wurde eine Studie publiziert, die die Daten von Patienten auswertete, die sich einer endovaskulären Versorgung von nicht-rupturierten Aneurysmen im UKS Homburg unterzogen. Diese Studie kann als Vorgängerstudie zur Vorliegenden angesehen werden. Eine symptomatische thrombembolische Komplikation ist in der Vorgängerstudie mit 4,8% angegeben [70]. So ist eine Entwicklung der Infarktrate von 2000-2006 (4,8%) über 2010-2012 (10,81%) hin zu 2020-2022 (3,08%) zu erkennen. Es liegen jedoch auch kleinere Studie mit geringer Patientenzahl, die eine ähnlich hohe Infarktrate zeigten. Beispielsweise zeigte eine Studie, bei denen die Aneurysmen ausschließlich mit Coils versorgt wurden eine Infarktrate von 16,67% [73].

7. Diskussion

Thrombotisches Material kann anhand mehrerer Gegebenheiten entstehen. Schon beim Einführen des Katheters und der Drähte können sich Thromben entlang dieser bilden und einen Infarkt auslösen. Zudem kann es sein, dass aufgrund der geringen Coildichte sich Teile des nach dem Coiling entstandenen Thrombus im Aneurysma lösen und abwandern [39,67,80]. Eine weitere Möglichkeit der Thrombusbildung ist, dass diese durch eine iatrogen hervorgerufene Dissektion der Hirngefäße entstehen. Je kleiner dabei das abgeschwemmte Material ist desto distaler kann daher ein Infarkt hervorgerufen werden. Ein Verschluss von Gefäßen muss dabei nicht immer durch festes Material hervorgerufen werden. Dieser kann auch durch Lufteinschlüsse entstehen, die beispielsweise durch das Zuführen von Spülflüssigkeit auftreten. In der Literatur wird beschrieben, dass Aneurysma mit einem breitbasigen Hals ein höheres Risiko für ischämische Ereignisse birgt [25]. Um diesen Sachverhalt zu klären könnte die vorliegende Studie um eine genaue Sichtung und Klassifikation der Konfiguration der Aneurysmen erweitert werden. Um in Zukunft eine verbesserte Datenerhebung zu gewährleisten und die Entwicklung des Outcomes nach einem ischämischen Schlaganfall zu evaluieren wäre es sinnvoll in regelmäßigen Abständen eine für Patienten mit Infarkt geeigneten Score anzuwenden. Bereits in der ISUIA-Studie wurde der Rankin-Score 30 Tage und 1 Jahr nach der Intervention erhoben, um den klinischen Verlauf besser zu objektivieren [97]. Eine rückwirkende Datenerhebung aus den vorliegenden Daten ist aufgrund der dafür nicht ausreichenden Dokumentation und den ungleichen Abständen der Nachkontrolle nicht sinnvoll. Die durchgeführte Antikoagulation hat sich zwischen den einzelnen Jahren nicht deutlich verändert, sodass diese nicht als Ursache für die doch deutlich erhöhte Ischämierate in der ersten Gruppe herangezogen werden kann. Ob die Erfahrung und die Qualifikation des Behandlers einen Einfluss auf die Infarktrate ausübt ist bisher nicht zufriedenstellen eruierbar. Zudem ist es schwierig diese Parameter zu objektivieren. Eine alleinige Auswertung der pro Behandler durchgeführten Interventionen gibt nur eine unzureichende Aussage über die Qualifikation. Hinzu kommt, dass manche Verfahren, wie beispielsweise WEB-Devices zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch gar nicht oder erst seit kurzer Zeit angewandt wurden.

Bei Betrachtung der Perforations- und Blutungsrate von Aneurysmen in der Literatur ist zu beachten, dass bei bereits vorher rupturierten Aneurysmen die Perforationsrate durch den Eingriff deutlich höher ist als bei nicht-rupturierten Aneurysmen (4,1 % bei vorheriger Ruptur, 0,5 % bei nicht-rupturierten Aneurysmen; $p < 0.001$) [20]. Unter den Patienten des UKS Homburg erlitten in den Jahren 2010-2012 2% eine Blutung und in den Jahren 2020-2022 0,8%. Eine Signifikanz ($p = 0,625$) und eine tatsächliche Aussagekraft ist dabei zu überdenken, da die Fallzahl mit insgesamt 4 Ereignissen sehr gering ist. Trotz dieses Umstandes ähnelt das Aufkommen der Perforationen der Studie denen der in der Literatur angegebenen. Die Annahme, dass es bei Aneurysmen des hinteren Teil des Circulus arteriosus willisi häufiger zu einer Ruptur während der Intervention kommt konnte nicht bestätigt werden, da von 4 Ereignissen insgesamt 3 bei Behandlung der Carotis und 1 bei der A. cerebelli superior auftraten [51,89]. Lediglich bei einem dieser Patienten, kam es zu einer Massenblutung, die jedoch gestillt werden konnte. Alle weiteren Blutungen waren ohne weitere Intervention rückläufig. Keiner der Patienten starb durch das Auftreten einer iatrogenen Perforation. Um die Studie weiter auszubauen, wäre es sinnvoll die Größe der behandelten Aneurysmen zu erfassen, da es so scheint als träten Perforationen gehäuft bei kleineren Aneurysmen auf

[74,82]. Bereits 2001 postulierte eine Studie, dass es von Vorteil sei Aneurysmen von $<3\text{mm}$ nicht mittels Coil zu versorgen [82]. Bei der Weiterentwicklung der Materialien, wie beispielsweise der Beschaffenheit des Katheters, wäre eine erneute Überprüfung anhand der Größe der in der vorliegenden Studie behandelten Aneurysmen rückblickend von Vorteil.

Die Variable des in dieser Studie als klinische Verschlechterung betitelt wurde, kann teilweise äquivalent zur Morbidität betrachtet werden. Die Morbidität kann als überstehender Sammelbegriff der Häufigkeit einer Erkrankung innerhalb einer Population angesehen werden. In Studien schwankt die Morbidität nach endovaskulärer Versorgung von Aneurysmen stark, da unterschiedliche Komplikationen unter diesem Begriff zusammengefasst werden. Häufig fallen unter diesen Begriff schwerwiegende kardio-vaskuläre und neurologische Komplikationen. Im Falle der Neuroradiologie insbesondere der ischämische Infarkt, Blutungen und die Erhöhung des intrakraniellen Drucks. Oft werden in Studien nur Gesamtmorbiditätsraten angegeben, jedoch nicht die einzelnen Komponenten erörtert. So kann es dazu kommen, dass Studien lediglich Komplikationen mit schweren und anhaltenden Folgen einschließen und so eine geringe Gesamtmorbidität aufweisen und andere Studie schon leichtere bzw. behebbare Komplikationen beachten, sodass die Morbidität höher erscheint. In der vorliegenden Studie wurde als Klinische Verschlechterung und damit als Morbidität auftretend alle Gegebenheiten inkludiert, bei dem der Patient aufgrund der Intervention länger als die standardmäßigen 3 Tage im Krankenhaus verblieben oder mit einem vor dem Eingriff nicht vorhandenen Defizit entlassen wurden. Die Studie konnte zeigen, dass mit einer Senkung von 22 Ereignissen auf 7 Ereignisse signifikant weniger Patienten eine klinische Verschlechterung hinnehmen mussten ($p = 0,011$). In der Gruppe von 2020 – 2022 lag so bei lediglich 5,38% eine klinische Verschlechterung vor. In der Literatur wird die Morbidität zwischen 3,7% und 9,5% angegeben [12,34,40,92,97], sodass sich die späte Gruppe mit diesen Angaben deckt. Mit einer klinischen Verschlechterung von 14,86% liegt diese deutlich über der Morbiditätsrate der Literatur. Ursächlich dafür könnte der bereits beschriebene Sachverhalt der unterschiedlichen Bewertung der Morbidität sein. In der vorliegenden Studie wurden bereits Komplikationen in die Morbiditätsrate einfließen lassen, die von geringerem Ausmaß sind. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erlangen könnte man die Patienten zu bestimmten Zeitpunkten erneut untersuchen und dementsprechend dokumentiert werden, um besser zu evaluieren durch welche Umstände die Patienten auch länger beeinträchtigt sind und diese dementsprechend in die Morbidität einfließen zu lassen. Zudem könnte ermittelt werden, ob Symptome, die bei der Entlassung noch stark ausgeprägt waren, sich mit der Zeit gebessert haben und sich der schon eingesetzte Heilungsverlauf fortgesetzt hat. Dennoch sind die vorliegenden Ergebnisse für den Patienten bedeutend. Die Patienten werden elektiv an einem asymptomatischen Leiden behandelt, sodass sie mit einem geringen Leidensdruck in die Therapie starten, die ihnen als eine sichere Methode beschrieben wird. Umso gewichtiger sind aus der Intervention folgende Komplikationen, auch wenn diese erst einmal nur kurzfristig auftreten und sich auf lange Sicht verbessern. In keinem Fall kam es durch die Intervention zu einem Todesfall oder zu einem Herzinfarkt.

7. Diskussion

7.6.1 Bestimmung der Einflussgrößen auf den primären Endpunkt

7.6.1.1 Alter

Aus bestehender Literatur ist zu erschließen, dass die Komplikationsrate bzw. Schwere der Komplikationen positiv miteinander korrelieren. Dies bedeutet, dass jüngere Menschen ein geringeres Komplikationsrisiko als ältere Patienten besitzen [10]. Dies konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden, da weder das Alter als metrische Variable noch das Alter > 60 Jahre als Risikofaktor eine signifikante Korrelation mit dem primären Endpunkt aufweisen und das Nullmodell angenommen werden muss. Mögliche Ursache dafür könnte sein, dass es sich in dieser Studie um elektive Eingriffe handelt, auf die die Patienten vorbereitet werden können, damit die Patienten mit dem für ihr Alter bestmöglichen Gesundheitszustand der Intervention zugeführt werden. Zudem wird vor der elektiven Intervention eine Nutzenrisikoabschätzung durchgeführt, sodass es sein kann, dass ältere Patienten mit vielen Komorbiditäten aufgrund eines zu hohen Interventionsrisiken nicht behandelt werden.

7.6.1.2 Geschlecht

In der Datenerhebung wurden über doppelt so viele Frauen wie Männer behandelt (Verhältnis 2,6:1). Dies unterstützt die im Kapitel Risikofaktoren der Aneurysmen angegebene Tatsache, dass Frauen häufiger von Aneurysmen betroffen sind als Männer. Dies deckt sich mit der Geschlechtsverteilung anderer Studien, beispielsweise der ISUIA-Studie [97]. Eine erhöhte Komplikationsrate des weiblichen Geschlechts konnte jedoch nicht nachgewiesen werden, da die Nullmethode als nicht signifikant schlechter anzusehen ist. In der Literatur hingegen finden sich durchaus Studien, die zeigen, dass das Geschlecht durchaus einen Einfluss auf das Rupturrisiko von Aneurysmen hat [114]. Dieser Unterschied kann zustande kommen, da in dieser Studie die Anzahl der Rupturen nur sehr gering ist und nur einen geringen Teil des primären Endpunktes darstellen. Um einen Vergleich ziehen zu können, ist die Fallzahl der Rupturen jedoch zu gering.

7.6.1.3 Durchleuchtungszeit

Wie bereits erwähnt und erläutert, ist die Durchleuchtungszeit in der späten Gruppe signifikant höher als in der frühen Gruppe. Ein Zusammenhang zwischen der Durchleuchtungszeit und dem Auftreten des primären Endpunkts ist jedoch nicht nachweisbar. Die Vermutung, dass bei auftretenden Komplikationen die Durchleuchtungszeit steigt, da so zusätzliche Interventionsschritte nötig sind können nicht bestätigt werden.

7.6.1.4 Präinterventionelles CRP

Es konnte kein Zusammenhang zwischen einem erhöhtem CRP und dem primären Endpunkt erfasst werden. Allerdings gibt es mehrere Einflüsse, die an der Aussagekraft der hier erfassten Werte zweifeln lassen. Insgesamt konnten bei insgesamt 25 (9%) Patienten kein CRP-Wert aus der vorliegenden Dokumentation ermittelt werden. Zudem unterliegt der CRP-Wert einer Dynamik, die durch das Durchführen einer Blutentnahme nicht abgebildet werden kann. Insgesamt kann die Tatsache, dass das Eingangs-CRP ein

Risikofaktor für Eingriffe darstellt nicht bestätigt werden [1]. Zudem beruht die zitierte Studie auf der Durchführung einer orthopädischen Intervention, die einen weitaus größeren Eingriff als die endovaskuläre Versorgung von intrakraniellen Aneurysmen darstellt, womit die Belastung des Patienten auch bei komplikationslos verlaufender Intervention deutlich höher ist.

7.6.1.5 Seite

Nur wenige Studien unterteilen bei Betrachtung der Komplikationsrate und der Morbidität nach der Interventionsseite. Daher ist ein Vergleich mit anderen Studien nicht ohne Weiteres möglich. Die vorliegende Studie konnte jedoch keinen Unterschied für das Auftreten des primären Endpunktes erfassen. Eine Möglichkeit, warum es wenige Studien gibt, die sich damit beschäftigen könnte sein, dass auch diese kein relevantes Ergebnis erzielten, dass näher beleuchtet werden müsse. Zudem ist die Gefäßanatomie des Kopfes annähernd symmetrisch aufgebaut, sodass auch von keinem Unterschied auszugehen ist.

7.6.1.6 Lokalisation

Bereits der ELAPSS-Score und der PHASES-Score beschreiben innerhalb ihrer Prädiktoren ein erhöhtes Ruptur bzw. Wachstumsrisiko für Aneurysmen der hintern Hirngefäße, auch ohne Manipulation. Auch die ISUIA-Studie zeigte, dass das Rupturrisiko bei Intervention in den Gefäßen des hinteren Teils der Hirngefäße höher ist [97]. Eine Single-Center Studie der Universität Mainz zeigte, dass sich beim Vergleich von chirurgischer Versorgung und endovaskulärer Versorgung deutlich öfter für eine endovaskuläre Intervention entschieden wurde, wenn die Aneurysmen in der hinteren Zirkulation der Gefäßversorgung lagen, da sie sich einen verbesserten Verschluss und eine niedrigere Komplikationsrate versprachen [59]. Dies bestätigt die Daten einer Studie aus dem Jahr 2007, die die Lokalisation in den hintern hirnversorgenden Arterien als einen Risikofaktor hervorhob [114]. Anhand der vorliegenden Daten konnte dies jedoch nicht bestätigt werden, denn es ergibt sich weder für die einzelnen Lokalisationen noch für die Unterscheidung, ob das Aneurysma in der vorderen oder hinteren Zirkulation liegt eine Korrelation zum primären Endpunkt. Dies könnte zur Ursache haben, dass die Fallzahlen für die Gefäße der hinteren Zirkulation bis auf die der A. basilaris mit 1-2 Fällen pro Gefäß sehr gering sind.

7.6.1.7 Aneurysmaanzahl

Multiple vorliegende Aneurysmen sind keine Seltenheit, wodurch bereits rein statistisch das Rupturrisiko für diese Patienten auch ohne Intervention erhöht ist. Ein Zusammenhang mit dem primären Endpunkt konnte jedoch nicht gezeigt werden. Wurden bei einem Patienten mehrere Aneurysmen, jedoch zu verschiedenen Interventionszeitpunkten versorgt, so wurden diese auch als jeweils eigene Intervention mit den daraus folgenden Ergebnissen und Komplikationen ausgewertet. So kommt es, dass Patienten mit multiplen Aneurysmen sich zu jeder Intervention erneut einem ähnlichen Risiko aussetzen. Insgesamt haben Patienten mit multiple versorgten Aneurysmen so dennoch ein höheres Risiko durch eine Komplikation der endovaskulären Versorgung Schaden zu erleiden.

7. Diskussion

7.6.1.8 Aneurysmagröße

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass mit 1mm Größenzunahme des Aneurysmas die Eintrittswahrscheinlichkeit des primären Endpunktes um 18,6% ansteigt. Bereits die ATENA-Studie aus dem Jahr 2008 konnte diesen positiven Zusammenhang zwischen den beiden Variablen herausstellen. In ihr wurde gezeigt, dass bei einer Aneurysmagröße von 1 bis 6 mm in 4,6% der Fälle ein thrombembolisches Ereignis auftritt, während das Risiko bei Aneurysmen von 7 bis 15 mm Größe mit 9,9% bereits ein deutlich höheres Risiko verzeichnen ($P=0,008$) [75]. Dieser Umstand bestärkt die positive Regression der vorliegenden Studie. Auch ein Blutungsereignis wurde in den primären Endpunkt aufgenommen. In der ISUIA-Studie konnte gezeigt werden, dass das Rupturrisiko auch lokalisationsübergreifend mit zunehmender Aneurysmagröße zunimmt [44]. In Zusammenschau mit der Literatur kann so die Größe als Einflussfaktor auf die Komplikationsrate und das Outcome des Patienten angesehen werden.

7.6.1.9 Verfahren der Ersttherapie

Für die Variable, welches Verfahren zur Ersttherapie der Aneurysmen verwendet wurde konnte keinen Zusammenhang mit dem primären Endpunkt erfasst werden. Die könnte daran liegen, dass auch in der Literatur die Komplikationsraten und Morbidität der einzelnen Verfahren zwischen 3,7% und 7,8% anzusiedeln sind, sodass sie nur geringfügig und je nach Studie unterscheiden. [31,52,76,77,85,94]. Verhält sich dies in der vorliegenden Studie ähnlich, ist die Tatsache welches Verfahren eingesetzt wird im Hinblick auf den primären Endpunkt deutlich weniger relevant. Eine ausgeglichen niedrige Komplikationsrate spricht hingegen für die Güte der Verfahren und eine gute Auswahl der Verfahren durch die Ärzte für das einzelne Aneurysma.

7.6.1.10 Anzahl der verwendeten Coils pro Intervention

Eine Zunahme der Anzahl der Verwendeten Coils hat eine Erhöhung des Komplikationsrisikos zur Folge. Dabei steigt das Risiko pro verwendetem Coil um ca. 17% an. Zu beachten dabei ist, dass die Anzahl der Coils auch mit der Größe des zu behandelnden Aneurysmas im Zusammenhang steht und diese nicht völlig losgelöst voneinander betrachtet werden können. Als Ursachen für den Zusammenhang zwischen der Coilanzahl und dem primären Endpunkt können verschiedenen Ansatzpunkte betrachtet werden. Wie bereits beschrieben können sich Thromben am eingeführte Fremdmaterial bilden und zu einem ischämischen Schlaganfall führen, wenn diese abgeschwemmt werden. Wird nun mehr Fremdmaterial, in Form von Coils eingeführt, so könnte es dazu führen, dass sich an dem zusätzlichen Material auch zusätzlich Thromben bilden und einen Gefäßverschluss hervorrufen.

Des Weiteren kann es bei Einführung jedes Coils zu neuen Verletzungen der Gefäße kommen, wodurch die Entstehung von Thromben und Blutungen gefördert wird.

Wird angenommen, dass jeder Coil eine gewisse Zeit beansprucht um sicher im Aneurysma platziert zu werden, würde daraus folgen, dass die Anzahl der Coils ein indirektes Maß für die Interventionsdauer darstellt. Die Frage, ob die Interventionsdauer bei endovaskulären Eingriffen nun einen deutlichen Einfluss auf die Ischämierate hat, lässt sich anhand der Literatur nicht abschließen sagen. Ein Studie von

Garcia et al. [35] konnte dabei mit einer Odds Ratio 1,71 (95 % KI 1,40–3,83) einen deutlich stärkeren Zusammenhang der ischämischen Komplikationsrate beider endovaskulären Versorgung von Carotisstenosen mit der Interventionszeit herausstellen, als Kang et al. [49] mit einer Odds Ratio 1,02, 95 % KI 1,00–1,03. Jedoch lassen sich auch gegensätzliche Studie finden die keinen Zusammenhang dieser beiden Variablen erkennen lässt [7,83]. Ob dieser Zusammenhang von der Stenoseversorgung auf die Versorgung von Aneurysmen vollständig übertragbar ist, ist zu bezweifeln. Es lässt sich jedoch aufgrund der Gemeinsamkeit, des endovaskulären Settings eine gewisse Schnittmenge vermuten. Zudem ist auffällig, dass bei gleichzeitiger Verwendung einer weiteren Interventionsmethode, beispielsweise eines Stents oder eines Flow-Diverters weniger Coils verwendet wurden. Da in der 1. Gruppe deutlich mehr Interventionen mit alleinigem Coiling durchgeführt wurden und so mehr Coils pro Intervention verwendet werden als in der 2. Gruppe, in der die Interventionsarten häufiger kombiniert wurden. Dies könnte teilweise den Unterschied der Coilanzahl zwischen den beiden Gruppen erklären.

7.7 Sekundärer Endpunkt

Die Okklusionsrate nach MRRC spiegelt den Erfolg der Intervention wider. Dabei kann davon ausgegangen werden, dass die Klasse I und II Aneurysmen seltener reperfundieren als die der Gruppe III, wobei die Gruppe IIIa sich mit einer höheren Wahrscheinlichkeit in eine niedrigere Klasse umwandeln als die Klasse IIIb. Zudem ist bei Klasse IIIb Aneurysmen das Risiko höher, dass es nachbehandelt werden muss. Die Komplikationsrate unterschied sich innerhalb der Klasse III jedoch nicht relevant.[57]. Sowohl die Okklusionsrate, als auch die Komplikationsrate, waren für Aneurysmen der ersten beiden Klassen besser als für die III. Klasse. Aus diesem Grund können Gruppe I und II als besseres Ergebnis zusammengefasst werden als die Klasse III.

In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Hinblick auf den Okklusionsgrad erkannt werden. Insgesamt waren ca. 82% der Aneurysmen vollständig verschlossen. Die Brilstra-Metaanalyse geht bei alleinigem Coiling von einer vollständigen Okklusionsrate von 68,6% aus [12]. In dieser wurden die Aneurysmen jedoch nur durch alleiniges Coiling versorgt und nicht wie in der vorliegenden Studie je nach Gegebenheit mit einem passenden endovaskulären Verfahren. In weiteren Studie lag die vollständige Verschlussrate über die Jahre hinweg zwischen 68,5 % und 98% [4,12,21,21,34,54]. Die Vergleichbarkeit von Studien untereinander und auch mit dieser ist jedoch auch kritisch zu sehen. Die Darstellung der Aneurysmen in der Bildgebung ist zwar objektiv, die anschließende Bewertung durch den Arzt, in welchem Ausmaß das Aneurysma verschlossen ist, hängt von der individuellen Person und deren Erfahrung und Kompetenz ab. Zudem können Studien, die die gleichen Verfahren verwenden besser untereinander verglichen werden, als Studien wie die vorliegenden, die den Interventionserfolg aller endovaskulärer Verfahren in einem gewissen Zeitraum abbilden soll. Um einen Vergleich der einzelnen Komponenten mit anderen Studien zu ziehen, ist in manchen Kategorien die Fallzahl jedoch zu gering, dass dieser sinnvoll sei.

Die meisten vorliegenden Studien unterteilen die Okklusionsrate nicht anhand der MRRC-Klassifikation, sondern geben diese in Prozent an oder verwenden die Definitionen total, subtotal und unvollständig. In

7. Diskussion

den meisten Studien entspricht beispielsweise nach Forsting et al. die totale/vollständige Okklusion der Klasse I nach MRRC die Restperfusion im Hals/Basis oder subtotale Okklusion der Klasse II und der unvollständige Verschluss der Klasse III [4,32]. Allerdings sind diese Begrifflichkeiten in den verschiedenen Studien nicht deckungsgleich, sodass ein Vergleich dennoch möglicherweise ungenau ist. In einer Studie aus dem Jahr 2008 wurde durch alleiniges Coiling ein vollständiger Verschluss von ca. 58% (Klasse I), eine minimale Restperfusion der Basis von ca. 41% (entspricht Klasse II) und eine Restperfusion von ca. 2% (entspricht annäherungsweise Klasse III) festgestellt. Im Vergleich zu dieser Studie fällt auf, dass mit 82% deutlich mehr Fälle in die Klasse I fielen und deutlich weniger (14%) Klasse II angehörten. Dies ist jedoch nicht von großer Bedeutung, da wie oben bereits beschreiben beide Klassen als ein zufriedenstellender Befund angesehen werden können. Mit insgesamt 4% der Aneurysmen die in Klasse III fallen liegt die Studie jedoch doppelt so hoch wie die nach Seifert et al. mit ca. 2%. Bei jedoch hier einer geringen Fallzahl sowohl in dieser (n = 11) als auch der zitierten Studie (n = 2) ist die Aussagekraft eher gering. Im Vergleich mit der Vorgängerstudie des UKS Homburg mit Daten aus den Jahren 2000-2006 kann gezeigt werden, dass mit 77,4% weniger Aneurysmen nach der Therapie vollständig verschlossen wurden als in der jüngeren Datenerhebung mit 82% [70]. Gleichzeitig weisen jedoch im Vergleich mehr Aneurysmen (21,6%) lediglich eine Restperfusion des Halses auf als in der vorliegenden Arbeit mit 14,03%. Die Klasse I und II der MRRC-Klassifikation können dabei als zufriedenstellendes Ergebnis betrachtet werden. Bei Zusammenführung der beiden Klassen in der Vorgängerstudie und der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass diese in einem ähnlich hohen Bereich von 99% in den früheren Jahren und 96,04% in dieser Studie angesiedelt sind.

Der Reeingriff kann als Folge eines nicht ausreichend verschlossenen Aneurysmas auftreten. In der gesamten Datenerhebung wurden nach erfolgter Erstintervention zu 6,84% ein Reeingriff durchgeführt. Im Vergleich der beiden Gruppen fällt dabei auf, dass in den früheren Jahren signifikant mehr Interventionen wiederholt werden mussten, als in den noch jüngeren Jahren. Dabei konnte eine Reduktion von 78,9% erreicht werden. Da es für die Tatsache, ob eine Klasse I und II oder ein Klasse III verschlossenes Aneurysma vorliegt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen herrscht und auch die Klassenverteilung keine Korrelation zur Reeingriffsrate aufweist, kann diese nicht als Grund für diesen Unterschied angenommen werden. Betrachtet man jedoch die Zeitpunkte, zu denen die Reeingriffe der Gruppe von 2010 bis 2012 durchgeführt wurden, fällt auf, dass diese breit gestreut sind und sich bis in das Jahr 2023, also dem Ende der Datenerhebung erstrecken. Dies lässt vermuten, dass der Fall eintreten kann, dass es bei Aneurysmen der späten Gruppe von 2020-2022 in Zukunft noch zu Reeingriffen kommen wird, die jetzt in dieser Datenerhebung nicht in Erscheinung getreten sind. Geht man aufgrund der sehr niedrigen Reeingriffsrate von 2,3% im Jahr davon aus, dass diese im Jahr 2020-2022 dennoch geringer ausfällt als im Jahr 2010-2012 mit 10,9%, so ist davon auszugehen, dass sich die Rate in der späteren Gruppe mit in die Zukunft erfolgreicher Datenerhebung zwischen diesen beiden ansiedelt. In einer Studie aus dem Jahr 2008, also lediglich 2 Jahre vor Beginn der Datenerhebung wird eine Reeingriffsrate von ca. 10% angegeben, was durchaus sowohl zeitlich als auch prozentual vergleichbar erscheint [4]. Eine Metastudie, die sich aus Studie von 2007-2017 zusammensetzt und insgesamt 1617

Coilings beinhaltet, ermittelte eine Reeingriffsrate von 15,96%, womit diese etwa 5% über der dieser Studie liegt [42]. Allerdings ist in der Metastudie nicht klar wiedergegeben, wie lange der Nachbeobachtungszeitraum ist. Zudem muss auch hier erneut betrachtet werden, dass es sich bei der vorliegenden Studie nicht um reine Coilingversuche handelt. Eine Studie aus dem Jahr 2021 beschäftigte sich mit der Reeingriffsrate von Aneurysmen bei Versorgung mit Flow-Divertern. Sie legte dar, dass 5,52% der mit Flow-Divertern versorgten Aneurysmen aus den verschiedensten Gründen erneut therapiert werden müssen [58]. Dieser Umstand, dass diese deutlich geringer ist als die aus der bereits zitierten Metaanalyse, in der nur Interventionen mittels Coiling durchgeführt wurden und niedriger als die Reeingriffsrate der vorliegenden Gruppe 2010-2012, bei der der Anteil an verwendeten Flow-Diverten geringer war, könnte die erniedrigte Reeingriffsrate im Vergleich zur Literatur und auch der im Vergleich der beiden Gruppen anteilig erklären.

Um in Zukunft, die derzeit noch nicht vorliegenden Daten zu erheben ist es sinnvoll die Patienten weiter zu kontrollieren und die Daten zu archivieren. Zudem gewährleistet auch die Reeingriffsrate über einen langen Zeitraum abschätzen zu können.

Da in der Literatur eine unterschiedliche Reperfusionrate je nach MRRC-Klasse postuliert wird, lag es nahe herauszufinden, ob mit steigender Klasse auch die Reeingriffsrate steigt. Dieser Ansatz musste jedoch aufgrund geringer Fallzahlen in den Klassen IIIa und IIIb verworfen werden, sodass daraus keine sinnvollen Ergebnisse abzuleiten sind.

Ähnliche Gegebenheiten stellten sich aufgrund der lediglich 3 durchgeführten Reeingriffen aus den Jahren 2020-2022 dar. Daher konnte auch hier bei geringer Fallzahl kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt werden. Ergebnis erzielt werden.

7.8 Tertiärer Endpunkt

Alle im tertiären Endpunkt zusammengefassten Komplikationen hatten keine weitreichenden Folgen für die betroffenen Patienten. Selbst vermeintlich schwerwiegendere Komplikationen, wie die Lungenembolie oder Thrombose waren unter eingeleiteter Therapie ohne größere langwierige Folgen. In einem Fall kam es aufgrund der Bettruhe und des Allgemeinzustandes eines Patienten zu einer Lungenentzündung mit einem CRP von 175,20 mg/l. Diese konnte jedoch mittels Antibiotikums behandelt werden, sodass der Patient nach 1 Woche wieder in verbessertem Allgemeinzustand entlassen werden konnte. Lediglich bei einem von 15 Leistenhämatomen war eine umfassendere Ausräumung der Blutansammlung durch die Chirurgie des UKS Homburg nötig. Jedoch konnte auch dieser Patient mit zufriedenstellendem Heilungsprozess und ohne künftige Einschränkungen zu einem späteren Zeitpunkt entlassen werden.

Ein signifikanter Unterschied konnte lediglich beim Auftreten einer Dissektion der A. femoralis durch die Intervention ermittelt werden. Bei einer geringen Fallzahl und einer Steigerung von einem Ereignis in den Jahren 2010-2012 auf 4 in 2020-2022 ist das vorliegende Ergebnis nicht direkt auf die Allgemeinheit übertragbar. Hinzu kommt der Umstand, dass in der frühen Gruppe mit 11 Leistenhämatomen und 4 in der späten Gruppe ein umgekehrtes Gefälle zu beobachten ist, auch wenn diese mit einem p-Wert von

7. Diskussion

0,120 nicht signifikant ist. Die Datenerhebung erfolgte in diesen Fällen zum Großteil aus Arztbriefen. Besonders in der 1. Gruppe konnte beim Vorkommen von Leistenhämatomen retrospektiv nicht immer beispielsweise anhand einer vorliegenden Bildgebung eine Dissektion ausgeschlossen werden. So könnte es aufgrund der aufgeführten Umstände sein, dass die Zahlen der Leistenhämatome und Dissektionen der A. femoralis hier aufgrund der retrospektiven Erhebung ungenau erfasst wurden.

Bei allen weiteren Inhalten des tertiären Endpunktes, Infektion, Fehllage des Interventionsmaterials, Lungenembolie und Thrombosen liegt eine sehr geringe Fallzahl zwischen 1 -3 Ereignissen pro Gruppe vor, sodass ein interner Vergleich aber auch ein Literaturvergleich wenig sinnvoll erscheint.

7.9 Vorteile und Limitationen

Zu den Vorteilen der Studie gehört, dass diese aufgrund des retrospektiven Aufbaus, die Intervention, aber auch die Behandler und Patienten nicht durch diese beeinflusst werden. Aufgrund des Einschlusses aller endovaskulären Verfahren, die in den definierten Zeitintervallen angewendet wurden, kann die Studie die allgemeinen Komplikationen, Risikofaktoren und Erfolgsquoten eines Eingriffes darstellen, der sich ein möglicher Patient bewusst sein sollte, wenn dieser sich einer in der Neuroradiologie des UKS Homburg Intervention zur elektiven Therapie eines nicht-rupturierten Aneurysmas unterzieht. Gleichzeitig kann so die Entwicklung der endovaskulären Versorgung zwischen 2010-2012 und 2020-2022 dargestellt werden. Dennoch ist die Vergleichbarkeit der Studie zur Literatur möglich. So kann beispielsweise die Reeingriffsrate von ca. 10% in den Jahren 2010-2012 mit der anderer Studien aus diesem Zeitraum verglichen werden [4]. Dabei ist jedoch zu beachten, dass aufgrund der erst 2020-2022 durchgeführten Intervention die Reeingriffsrate für diese Gruppe in Zukunft weiter ansteigen wird.

Ein Vergleich mit der sonstigen Studienlage der einzelnen Verfahren in Hinblick auf die hier definierten Endpunkte ist dabei kaum möglich, da beispielsweise die Fallzahlen für die Verwendung von WEB-Devices nicht ausreichend sind.

Zu den Limitationen der Studie gehört der retrospektive Aufbau der Studie und die nachträgliche Erfassung von Variablen, wie beispielsweise die der Risikofaktoren. Wie bereits erläutert sind die Resultate in diesem Fall abhängig von der Dokumentation der Ärzte, dem Wissen der Patienten und der durchgeführten Tests. Um diesen Sachverhalt zu lösen und die Variablen genauer zu erfassen könnte man einen Fragebogen erstellen, der diese Parameter im Rahmen einer prospektiven Studie erfragt. In diesem könnte man beispielsweise die in der Literatur beschriebenen kardiovaskulären Risikofaktoren, sowie eine Familienanamnese erfragen. Zudem könnten unter bestimmten Voraussetzungen Screeningverfahren angewendet werden, um beispielsweise eine familiäre Vorbelastung herausstellen zu können. Dies wäre sowohl der Datenerfassung für weitere zukünftige Studien als auch möglicherweise betroffenen Angehörigen dienlich, bei denen anderenfalls ein mögliches bedrohliches Aneurysma nicht diagnostiziert worden wäre. Auch die Risikofaktoren, wie beispielsweise die arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselentgleisungen wurden den Arztbriefen, in Form von Nebendiagnosen entnommen. Jedoch ist dabei zu beachten, dass aus diesen nicht eruiert werden kann wie ausgeprägt diese vorliegen, ob diese

medikamentös therapiert werden und wie gut diese unter eventueller Therapie eingestellt sind. Die Studienlage zur Evaluation, inwieweit ein Risikofaktor ausgeprägt sein muss, um einen Einfluss auf die endovaskuläre Versorgung von UIA zu haben, ist nicht ausreichend um dies abschließend darzustellen. Eine nachträgliche Erfassung der möglichen Werte vor bzw. zum Zeitpunkt der Intervention ist nur unzureichend möglich.

Bei Betrachtung der Komplikationsrate ist auffallend, dass die meisten Komplikationen noch während des stationären Aufenthalts auftreten. Jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Patienten Komplikationen zu einem späteren Zeitpunkt auftreten und diese nicht im UKS Homburg therapiert werden und sich so der Datenerhebung entziehen. Dem gegenüber steht jedoch, dass das Einzugsgebiet des UKS Homburg sehr groß ist und sich über den größten Teil des Saarlandes und des angrenzenden Saar-Pfalz-kreis erstreckt. Hinzu kommt, dass die Patienten postinterventionell weiterhin nachkontrolliert werden, sodass möglich externe Behandlungen auch hier zur Sprache kommen können und dokumentiert werden, sodass diese wieder von der vorliegenden Datenerhebung erfasst wurden. Aufgrund dieser Grundlage kann dennoch mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass die Komplikationsrate durchaus die Realität, der im UKS Homburg durchgeführten Interventionen abbildet.

Bei Betrachtung des sekundären Endpunktes stellt sich die Frage, inwieweit sich die Erfahrung des behandelnden Arztes auf die Interpretation der Okklusionsrate auswirkt. Dabei kann es sein, dass auch die Rest- und Reperfusion aufgrund subjektiver Wahrnehmung unterschiedlich interpretiert wird. Ähnliches gilt für die Erfassung eines Infarktes als Komplikation des endovaskulären Coilings. In einer Studie, die 2015 aus dem UKS Homburg publiziert wurde geht hervor, dass die Komplikationsrate in Hinsicht auf Infarkte bei der Durchführung von Stentangioplastien der A.carotis durch erfahrene Behandler geringer ist, als die in der Patientengruppe, die von einer heterogenen Gruppe von Behandlern durchgeführt wurde [28]. Ob dieser Sachverhalt auf die endovaskuläre Versorgung von Aneurysmen übertragbar ist, ist dabei fraglich. Ein entsprechender Umstand ist bisher in der gesichteten Literatur nicht evaluierbar. Um diesen Sachverhalt zu untersuchen könnte man versuchen zu rekonstruieren wie viele Eingriffe dieser Art der Behandler zum Zeitpunkt der Intervention bereits durchgeführt hat. Dies würde jedoch den Rahmen dieser Studie sprengen, wobei zudem derzeit nicht absehbar ist, ob diese Daten rückblickend erfassbar sind.

7. Diskussion

8. Fazit

Die vorliegende Arbeit konnte in vielen Punkten einen geeigneten Vergleich zwischen den beiden Patientenkollektiven in den Jahren 2010-2012 und 2020-2022 ziehen. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Komplikationsrate des primären Endpunktes innerhalb von 10 Jahren signifikant von 14,86% auf 4,61% gesenkt werden konnte. Für die Variablen Alter, Geschlecht, Durchleuchtungszeit, Art der Ersttherapie, präinterventionellem CRP, familiäre Vorbelastung, Seite und Lokalisation konnte kein Zusammenhang mit dem primären Endpunkt dargestellt werden. Das Auftreten einer klinischen Verschlechterung, welche der Morbidität entspricht, sank von 14,86% (2010-2012) auf 5,38% (2020-2022). In der Literatur wird eine Morbidität zwischen 3,7% und 9,5% angegeben [12,34,40,92,97]. Damit liegt diese aus den frühen Jahren deutlich über den Literaturangaben. Aufgrund der über die Jahre zu beobachtende Reduktion der Morbidität entspricht diese in der 2. Gruppe der Literatur. Bei gleicher Antikoagulation in den beiden Erhebungszeiträumen, kann diese nicht als Ursache der Differenz ermittelt werden. Auch die in der Regressionsanalyse verwendeten Variablen, wie Alter, Geschlecht, Durchleuchtungszeit, Art der Ersttherapie, präinterventionellem CRP, familiäre Vorbelastung, Seite und Lokalisation scheinen aufgrund des fehlenden Zusammenhangs nicht zu diesem Phänomen beizutragen. Jedoch ist zu beobachten, dass sowohl die Größe des Aneurysmas als auch die Anzahl der verwendeten Coils in der jeweiligen Intervention im Zusammenhang mit der Komplikationsrate des primären Endpunktes stehen. Je größer dabei ein Aneurysma ist und je mehr Coils verwendet werden, desto höher ist das Komplikationsrisiko. Da die Aneurysmagröße in den Jahren 2010-2012 mit einem Mittelwert von 6,9mm höher ist als in 2020-2022 mit 6,01mm und auch signifikant weniger Coils in der 2. Gruppe verwendet wurden, könnte dies den Unterschied in der Komplikationsrate zwischen den beiden Gruppen erklären. Eine Kombination der Verfahren, um die Coilzahl zu verringern könnte dabei positiv für das Outcome des Patienten haben. Gleichzeitig sollte die erhöhte Komplikationsrate bei großen Aneurysmen in der Indikationsstellung durch den Arzt beachtet werden. Insgesamt zeigt diese Datenerhebung, dass die Endovaskuläre Versorgung auch in jüngerer Zeit ein sicheres Verfahren ist, um Patienten mit nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysmen zu versorgen.

Die Okklusionsraten nach Klassen ähneln sich zwischen den Gruppen. Sie betrugen nach MRRC-Klassifikation eingeteilt in den jeweiligen Gruppen (Gruppe 1/Gruppe 2) in Klasse I 83,1% und 80,1%, Klasse II 11,5% und 16,9%, Klasse IIIa 2,7% und 1,5% und Klasse IIIb 2,7% und 0,8%. Die Klasse I entspricht dabei einem vollständigen Verschluss und entspricht damit den in anderen Studien festgestellten Okklusionsraten [4,12,21,21,34,54]. Die Reeingriffsrate im Vergleich der beiden Gruppen, ist wie bereits beschrieben als kritisch anzusehen. In diesem Fall scheint es sinnvoll weiterhin Daten zu erheben und zu einem späteren Zeitpunkt erneut zu evaluieren wie sich die Reeingriffsrate verändert hat. Ein abschließendes Ergebnis ist in diesem Fall zum jetzigen Zeitpunkt nicht festlegbar. Insgesamt verdeutlicht diese Arbeit jedoch, dass nicht-rupturierte intrakranielle Aneurysmen mit einer hohen Zuverlässigkeit endovaskulär therapiert werden können.

8. Fazit

Zudem ist in der Studie zu erkennen, dass es im Rahmen der Forschung sinnvoll wäre, einen für die diagnostizierte Erkrankung spezifischen Fragenkatalog auszuarbeiten und in die routinemäßige Anamnese der Patienten einzugliedern. Dies würde zukünftige Erhebungen deutlich erleichtern und die Genauigkeit und Power der Studie erhöhen. Im Falle der intrakraniellen Aneurysmen wäre könnten mehrere Variablen durch den Arzt erfragt werden. Allen voran die in dieser Arbeit und auch der Fachliteratur aufgeführten Risikofaktoren, wie beispielsweise Alkohol- und Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, genetische Erkrankungen bzw. Vorbelastung und Bindegewbserkrankungen. Um diese leicht zu erheben könnten diese als Baustein in die ärztliche Dokumentation aufgenommen werden. Eine weitere Möglichkeit wäre den Patienten diesen auf ihre Krankheit zugeschnittenen Fragebogen ausfüllen zu lassen.

9. Literaturverzeichnis

1. Ackland GL, Scollay JM, Parks RW, de Beaux I, Mythen MG (2007) Pre-operative high sensitivity C-reactive protein and postoperative outcome in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 62:888–894
2. Al-Khindi T, Loch MacDonald R, Schweizer T (2010) Cognitive and Functional Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage | *Stroke*. URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.581975?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
3. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches (2004) Endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen. URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/40312/Endovaskulaere-Behandlung-intrakranieller-Aneurysmen>
4. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches (2008) Interdisziplinäre Behandlung bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/60582/Interdisziplinaere-Behandlung-bei-nicht-rupturierten-intrakraniellen-Aneurysmen>
5. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches (2020) Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen – Pathogenese und individualisierte Behandlung. URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/213340/Unrupturierte-intrakranielle-Aneurysmen-Pathogenese-und-individualisierte-Behandlung>
6. aufweisen DT stellt eine B dar EG für die R und V der A kann nicht übernommen werden A unterschiedlicher A können S einen aktuelleren D Themenseite: Rauchen. URL: <https://de.statista.com/themen/150/rauchen/>
7. Aziz F, Lehman EB, Reed AB (2016) Increased Duration of Operating Time for Carotid Endarterectomy Is Associated with Increased Mortality. *Ann Vasc Surg* 36:166–174
8. Backes D, Rinkel GJE, Greving JP, Velthuis BK, Murayama Y, Takao H, Ishibashi T, Igase M, terBrugge KG, Agid R, Jääskeläinen JE, Lindgren AE, Koivisto T, von Und Zu Fraunberg M, Matsubara S, Moroi J, Wong GKC, Abrigo JM, Igase K, Matsumoto K, Wermer MJH, van Walderveen MAA, Algra A, Vergouwen MDI (2017) ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology* 88:1600–1606
9. Bonita R, Thomson S (1985) Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. | *Stroke*. URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.16.4.591?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
10. Bradač GB, Bergui M, Fontanella M (2005) Endovascular treatment of cerebral aneurysms in elderly patients. *Neuroradiology* 47:938–941

9. Literaturverzeichnis

11. Braun J, Müller-Wieland D, Renz-Polster H, Krautzig S (2018) Basislehrbuch - Innere Medizin. 6. edition. Elsevier GmbH, München
12. Brilstra EH, Rinkel GJE, van der Graaf Y, van Rooij WJJ, Algra A (1999) Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolization with Coils. *Stroke* 30:470–476
13. Brinjikji W, Rabinstein AA, Nasr DM, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ (2011) Better Outcomes with Treatment by Coiling Relative to Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms in the United States, 2001–2008. *AJNR Am J Neuroradiol* 32:1071–1075
14. Brinjikji W, Zhu Y-Q, Lanzino G, Cloft HJ, Murad MH, Wang Z, Kallmes DF (2016) Risk Factors for Growth of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 37:615–620
15. Cagnazzo F, Gambacciani C, Morganti R, Perrini P (2017) Intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence, risk of rupture, and management. A systematic review. *Acta Neurochir (Wien)* 159:811–821
16. Can A, Castro VM, Dligach D, Finan S, Yu S, Gainer V, Shadick NA, Savova G, Murphy S, Cai T, Weiss ST, Du R (2018) Lipid-Lowering Agents and High HDL (High-Density Lipoprotein) Are Inversely Associated With Intracranial Aneurysm Rupture. *Stroke* 49:1148–1154
17. Cea Soriano L, Gaist D, Soriano-Gabarró M, Bromley S, García Rodríguez LA (2017) Low-dose aspirin and risk of intracranial bleeds. *Neurology* 89:2280–2287
18. Chang H-S (2022) Weltweite Inzidenz von aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen unter Berücksichtigung regionaler Unterschiede, Entwicklungstendenzen und der Prävalenz des Bluthochdrucks und Rauchens – eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalys. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg. URL: https://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/32945/1/Dissertation_Chang_Han-Sol.pdf
19. Chmayssani M, Rebeiz JG, Rebeiz TJ, Batjer HH, Bendok BR (2011) Relationship of Growth to Aneurysm Rupture in Asymptomatic Aneurysms ≤ 7 mm: A Systematic Analysis of the Literature. *Neurosurgery* 68:1164
20. Cloft HJ, Kallmes DF (2002) Cerebral Aneurysm Perforations Complicating Therapy with Guglielmi Detachable Coils: A Meta-Analysis. *Am J Neuroradiol* 23:1706–1709
21. Cognard C, Weill A, Spelle L, Piotin M, Castaings L, Rey A, Moret J (1999) Long-term Angiographic Follow-up of 169 Intracranial Berry Aneurysms Occluded with Detachable Coils. *Radiology* 212:348–356
22. Communications E (2024) Neurologie. URL: https://eref.thieme.de/ebooks/1019268#/ebook_1019268_SL39946447

23. Communications E Duale Reihe Anatomie. URL: https://eref.thieme.de/ebooks/cs_11350838?fromSearch=true&context=search#/ebook_cs_11350838_cs18605
24. Communications E Kurzlehrbuch Neuroanatomie. URL: https://eref.thieme.de/ebooks/cs_11585794?fromSearch=true&context=search#/ebook_cs_11585794__B0223684_97E9_4768_A383_56CE9465E528
25. Cronqvist M, Wirestam R, Ramgren B, Brandt L, Nilsson O, Säveland H, Holtås S, Larsson E-M (2005) Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. *Neuroradiology* 47:855–873
26. Endres MM (2023) Vergleich der Komplikationsraten nach Carotis-Stenting aus den Jahren 2009 bis 2010 und 2017 bis 2020: Ist ein Fortschritt in der Therapie der Carotisstenose über einen Zeitraum von zehn Jahren zu verzeichnen? Welche Risikofaktoren können für einen periinterventionellen Schlaganfall identifiziert werden? Universität des Saarlandes
27. Etminan N, Chang H-S, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, Algra A (2019) Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 76:588–597
28. Fenzl LC (2015) Einfluss von Stentdesign, Verwendung von Protektionssystemen und der Erfahrung der Interventionalisten auf das klinische Ergebnis sowie das Auftreten von zerebralen DWI-Läsionen bei der Stentangioplastie der Arteria carotis. URL: <https://publikationen.sulb.uni-saarland.de/handle/20.500.11880/22265>
29. Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJ, Rinkel GJE, van Rijn JC, Bipat S, Sluzewski M, Majoie CBLM (2009) Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke* 40:e523–529
30. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM (1980) Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery* 6:1
31. Forsting M, Wanke I, Raabe A, Seifert V (2001) Zerebrale Aneurysmen: Clipping oder Coiling? *Aktuelle Neurol* 28:97–102
32. Forsting M, Groden C (2004) Endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen: Bilanz und Aussicht. *Klin Neuroradiol* 14:48–55
33. Fraser JF, Riina H, Mitra N, Gobin YP, Simon AS, Stieg PE (2006) TREATMENT OF RUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS: LOOKING TO THE PAST TO REGISTER THE FUTURE. *Neurosurgery* 59:1157–1167

9. Literaturverzeichnis

34. Gallas S, Pasco A, Cottier J-P, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, Herbreteau D (2005) A Multicenter Study of 705 Ruptured Intracranial Aneurysms Treated with Guglielmi Detachable Coils. *Am J Neuroradiol* 26:1723–1731
35. Garcia RM, Yoon S, Cage T, Potts MB, Lawton MT (2017) Ethnicity, Race, and Postoperative Stroke Risk Among 53,593 Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis Undergoing Revascularization. *World Neurosurg* 108:246–253
36. Gizewski ER, Göricke S, Wolf A, Schoch B, Stolke D, Forsting M, Wanke I (2008) Endovascular treatment of intracranial aneurysms in patients 65 years or older: clinical outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1575–1580
37. Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, Martin N, Frazee J, Duckwiler G, Jahan R, Gobin YP, Viñuela F (2004) Treatment of Unruptured Aneurysms with GDCs: Clinical Experience with 247 Aneurysms. *Am J Neuroradiol* 25:577–583
38. Gupta K, M Das J (2023) Charcot-Bouchard Aneurysm. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553028/>
39. Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, Kuehne D (2004) Endovascular Coil Occlusion of 1811 Intracranial Aneurysms: Early Angiographic and Clinical Results. *Neurosurgery* 54:268
40. Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT, Hopkins LN, Leip E, Hanley DF (2007) Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Nationwide Assessment of Effectiveness. *Am J Neuroradiol* 28:146–151
41. Holger Grehl, Frank-Michael Reinhardt Checkliste Neurologie. URL: https://eref.thieme.de/e-books/898846#/ebook_898846_SL32808473
42. Hulsbergen AFC, Mirzaei L, van der Boog ATJ, Smith TR, Muskens IS, Broekman MLD, Mekary RA, Moojen WA (2019) Long-Term Durability of Open Surgical versus Endovascular Repair of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* 132:e820–e833
43. Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R (2000) A Multinational Comparison of Subarachnoid Hemorrhage Epidemiology in the WHO MONICA Stroke Study. *Stroke* 31:1054–1061
44. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (2003) Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment.
45. Joo SW, Lee S-I, Noh SJ, Jeong YG, Kim MS, Jeong YT (2009) What Is the Significance of a Large Number of Ruptured Aneurysms Smaller than 7 mm in Diameter? *J Korean Neurosurg Soc* 45:85–89

46. Juvela S, Porras M, Poussa K (2000) Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability and risk factors for aneurysm rupture. *Neurosurg Focus* 8:Preview 1
47. Kammen MS van, Greving JP, Kuroda S, Kashiwazaki D, Morita A, Shiokawa Y, Kimura T, Cognard C, Januel AC, Lindgren A, Koivisto T, Jääskeläinen JE, Ronkainen A, Pyysalo L, Öhman J, Rahi M, Kuhmonen J, Rinne J, Leemans EL, Majoie CB, Vandertop WP, Verbaan D, Roos YBWEM, Berg R van den, Boogaarts HD, Moudrou W, Wijngaard IR van den, Hove L ten, Teo M, George EJS, Hackenberg KAM, Abdulazim A, Etminan N, Rinkel GJE, Vergouwen MDI (2019) External Validation of the ELAPSS Score for Prediction of Unruptured Intracranial Aneurysm Growth Risk. *J Stroke* 21:340–346
48. Kanaan H, Jankowitz B, Aleu A, Kostov D, Lin R, Lee K, Panipitiya N, Gologorsky Y, Sandhu E, Rissman L, Crago E, Chang Y-F, Kim S-R, Jovin T, Horowitz M (2010) In-Stent Thrombosis and Stenosis After Neck-Remodeling Device-Assisted Coil Embolization of Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery* 67:1523
49. Kang JL, Chung TK, Lancaster RT, LaMuraglia GM, Conrad MF, Cambria RP (2009) Outcomes after carotid endarterectomy: Is there a high-risk population? A National Surgical Quality Improvement Program report. *J Vasc Surg* 49:331–339.e1
50. Kellner P, Stoevesandt D, Soukup J, Bucher M, Raspé C (2012) Aneurysmatisch bedingte Subarachnoidalblutung. *Anaesthesist* 61:792–814
51. Kocur D, Przybyłko N, Bażowski P, Baron J (2018) Rupture during coiling of intracranial aneurysms: Predictors and clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 165:81–87
52. Kühn AL, Gounis MJ, Puri AS (2020) Introduction: History and Development of Flow Diverter Technology and Evolution. *Neurosurgery* 86:S3
53. Leonardi M, Cirillo L, Toni F, Dall’Olio M, Princiotta C, Stafa A, Simonetti L, Agati R (2011) Treatment of Intracranial Aneurysms Using Flow-Diverting Silk Stents (BALT): A Single Centre Experience. *Interv Neuroradiol* 17:306–315
54. Li M-H, Leng B, Li Y-D, Tan H-Q, Wang W, Song D-L, Tian Y-L (2010) Comparative study of covered stent with coil embolization in the treatment of cranial internal carotid artery aneurysm: a non-randomized prospective trial. *Eur Radiol* 20:2732–2739
55. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Pruvo J-P, Bruneau M, De Witte O, Leclerc X (2010) Flow-Diverter Stent for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. *Stroke* 41:2247–2253
56. Maragkos GA, Dmytriw AA, Salem MM, Tutino VM, Meng H, Cognard C, Machi P, Krings T, Mendes Pereira V (2020) Overview of Different Flow Diverters and Flow Dynamics. *Neurosurgery* 86:S21

9. Literaturverzeichnis

57. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, Gologorsky Y, Bederson JB, Patel AB (2015) An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *J NeuroInterventional Surg* 7:496–502
58. McDougall CG, Diaz O, Boulos A, Siddiqui AH, Caplan J, Fifi JT, Turk AS, Kayan Y, Jabbour P (2021) Safety and efficacy results of the Flow Redirection Endoluminal Device (FRED) stent system in the treatment of intracranial aneurysms: US pivotal trial. *J NeuroInterventional Surg*
59. Mikloss J (2017) Inzidentelle cerebrale Aneurysmen – Outcome bei chirurgischer und endovaskulärer Behandlung. Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz. URL: <https://openscience.ub.uni-mainz.de/bitstream/20.500.12030/2512/1/100001410.pdf>
60. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P (2005) International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet* 366:809–817
61. Morey AK, Pedram A, Razandi M, Prins BA, Hu R-M, Biesiada E, Levin ER (1997) Estrogen and Progesterone Inhibit Vascular Smooth Muscle Proliferation*. *Endocrinology* 138:3330–3339
62. Müller D, Müller O (2019) Neurointensivmedizin: aneurysmatische Subarachnoidalblutung – State of the Art. *Fortschritte Neurol · Psychiatr* 87:192–204
63. Müller T (2016) Aneurysmen clippen oder coilen? — Das hängt von Alter und Anatomie ab. *DNP - Neurol Psychiater* 17:11–12
64. Nastasovic T, Milakovic B, Stosic M (2019) Comment on article of Zheng J, Xu R, Liu G, Guo Z, Sun X (2018): effect of premorbid hypertension control on outcome of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 161:621–621
65. Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS, Diederichs C, Ellert U (2015) Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008–11. *J Hum Hypertens* 29:247–253
66. Online GL Dyslipidämie - Symptome, Diagnostik, Therapie | Gelbe Liste. URL: <https://www.gelbe-liste.de/krankheiten/dyslipidaemie-fettstoffwechselstoerung>
67. Orrù E, Roccatagliata L, Cester G, Causin F, Castellan L (2013) Complications of endovascular treatment of cerebral aneurysms. *Eur J Radiol* 82:1653–1658
68. Pagiola I, Mihalea C, Caroff J, Ikka L, Chalumeau V, Iacobucci M, Ozanne A, Gallas S, Marques M, Nalli D, Carrete H, Caldas JG, Frudit ME, Moret J, Spelle L (2020) The PHASES score: To treat or not to treat? Retrospective evaluation of the risk of rupture of intracranial aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neuroradiol J Neuroradiol* 47:349–352

69. Pandey AS, Koebbe C, Rosenwasser RH, Veznedaroglu E (2007) ENDOVASCULAR COIL EMBOLIZATION OF RUPTURED AND UNRUPTURED POSTERIOR CIRCULATION ANEURYSMS: REVIEW OF A 10-YEAR EXPERIENCE. *Neurosurgery* 60:626
70. Papanagiotou P (2007) Untersuchung der Okklusionsrate und der thromboembolischen Komplikationen nach endovaskulärer Behandlung von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. Universität des Saarlandes
71. Park H-K, Horowitz M, Jungreis C, Genevro J, Koebbe C, Levy E, Kassam A (2005) Periprocedural Morbidity and Mortality Associated with Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. *Am J Neuroradiol* 26:506–514
72. Passier PECA, Visser-Meily JMA, Rinkel GJE, Lindeman E, Post MWM (2011) Life Satisfaction and Return to Work After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 20:324–329
73. Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ (1998) Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. *Am J Neuroradiol* 19:1541–1547
74. Perez de Laborda-El Yousfi M (2012) Ergebnisse und Komplikationen nach endovaskulärem Coiling. Universität Ulm URL: <https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/handle/123456789/2320>
75. Pierot L, Spelle L, Vitry F (2008) Immediate Clinical Outcome of Patients Harboring Unruptured Intracranial Aneurysms Treated by Endovascular Approach. *Stroke* 39:2497–2504
76. Pierot L, Gubucz I, Buhk JH, Holtmannspötter M, Herbreteau D, Stockx L, Spelle L, Berkefeld J, Januel A-C, Molyneux A, Byrne JV, Fiehler J, Szikora I, Barreau X (2017) Safety and Efficacy of Aneurysm Treatment with the WEB: Results of the WEBCAST 2 Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 38:1151–1155
77. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, Moret J (2010) Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke* 41:110–115
78. Rollnik JD, Adner A (2020) Neuropsychologische Langzeitfolgen und Teilhabestörungen nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (aSAB). *Fortschritte Neurol · Psychiatr* 88:33–39
79. Rooij WJ van, Sluzewski M (2006) Procedural Morbidity and Mortality of Elective Coil Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Am J Neuroradiol* 27:1678–1680
80. Rooij WJ van, Sluzewski M, Beute GN, Nijssen PC (2006) Procedural Complications of Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysms: Incidence and Risk Factors in a Consecutive Series of 681 Patients. *Am J Neuroradiol* 27:1498–1501

9. Literaturverzeichnis

81. Roumia S (2020) Woven EndoBridge (WEB) als intrasakuläre Methode des Aneurysmaverchlusses. *Radiol* 60:310–316
82. Roy D, Milot G, Raymond J (2001) Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke* 32:1998–2004
83. Rubinstein C, Davenport DL, Dunnagan R, Saha SP, Ferraris VA, Xenos ES (2013) Intraoperative blood transfusion of one or two units of packed red blood cells is associated with a fivefold risk of stroke in patients undergoing elective carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 57:53S–57S
84. Seibert B, Tummala RP, Chow R, Faridar A, Mousavi SA, Divani AA (2011) Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. *Front Neurol* 2:45
85. Simgen A, Junk D, Reith W (2012) Flow Diverter. *Radiol* 52:1118–1124
86. Tähtinen OI, Manninen HI, Vanninen RL, Seppänen J, Niskakangas T, Rinne J, Keski-Nisula L (2012) The Silk Flow-Diverting Stent in the Endovascular Treatment of Complex Intracranial Aneurysms: Technical Aspects and Midterm Results in 24 Consecutive Patients. *Neurosurgery* 70:617
87. Tawk RG, Hasan TF, D’Souza CE, Peel JB, Freeman WD (2021) Diagnosis and Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Mayo Clin Proc* 96:1970–2000
88. Toth G, Cerejo R (2018) Intracranial aneurysms: Review of current science and management. *Vasc Med Lond Engl* 23:276–288
89. Tummala RP, Chu RM, Madison MT, Myers M, Tubman D, Nussbaum ES (2001) Outcomes after Aneurysm Rupture during Endovascular Coil Embolization. *Neurosurgery* 49:1059
90. Velioglu M, Kizilkilic O, Selcuk H, Kocak B, Tureci E, Islak C, Kocer N (2012) Early and mid-term results of complex cerebral aneurysms treated with Silk stent. *Neuroradiology* 54:1355–1365
91. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ (2011) Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 10:626–636
92. Wanke I, Doerfler A, Dietrich U, Egelhof T, Schoch B, Stolke D, Forsting M (2002) Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Am J Neuroradiol* 23:756–761
93. Wanke I, Egelhof T, Dörfler A, Forsting M (2003) Intrakranielle Aneurysmen: Entstehung, Rupturrisiko, Behandlungsoptionen. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahren* 175:1064–1070
94. Wardlaw J, White P (2000) Unruptured intracranial aneurysms: Detection and management. *Brain J Neurol* 123 (Pt 2):205–21

95. Zhao J, Lin H, Summers R, Yang M, Cousins BG, Tsui J (2018) Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview. *Angiology* 69:17–30
96. Zhao X, Zhao M, Amin-Hanjani S, Du X, Ruland S, Charbel FT (2015) Wall shear stress in major cerebral arteries as a function of age and gender--a study of 301 healthy volunteers. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 25:403–407
97. (1998) Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *N Engl J Med* 339:1725–1733
98. (2019) Flow diverter in aneurysm, Yuriy Kulikov. URL: <https://www.artstation.com/art-work/oO65VO>
99. (2022) Aneurysma. URL: <https://www.ars-neurochirurgica.com/lexikon/aneurysma>
100. (2022) Digitale Subtraktionsangiographie (DSA). URL: <https://www.ars-neurochirurgica.com/lexikon/digitale-subtraktionsangiographie-dsa>
101. (2023) S2e-Leitlinie: Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-030>
102. (2023) Circulus arteriosus cerebri. URL: https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Circulus_arteriosus_cerebri&oldid=233171488
103. (2023) Riesenaneurysma. URL: <https://www.ars-neurochirurgica.com/lexikon/riesenaneurysma>
104. (2023) Serpentine Aneurysma. URL: <https://www.ars-neurochirurgica.com/lexikon/serpentine-aneurysma>
105. Visser-Meily JM, Rhebergen ML, Rinkel GJ. et al. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke* 2009; 40: 1526-1529. URL: https://www.bing.com/search?q=51.+Visser-Meily+JM%2C+Rhebergen+ML%2C+Rinkel+GJ.+et+al.+Long-term+health-related+quality+of+life+after+aneurysmal+subarachnoid+hemorrhage%3A+relationship+with+psychological+symptoms+and+personality+characteristics.+Stroke+2009%3B+40%3A+1526-1529&cvid=aecacbc1b2b0493c9ec3ec9785fd8fde&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUY-OdIBBzMyM2owajSoAgCwAgA&FORM=ANAB01&PC=HCTS
106. Intrakranielle unrupturierte Aneurysmen. URL: [https://{\\$project.baseURL}/fachliches/erkrankungen/zerebrovaskulaere-erkrankungen/vorlage-erkrankung](https://{$project.baseURL}/fachliches/erkrankungen/zerebrovaskulaere-erkrankungen/vorlage-erkrankung), <https://www.neurologienetz.de/fachliches/erkrankungen/zerebrovaskulaere-erkrankungen/vorlage-erkrankung>
107. Intrakranielle Aneurysmen / Uniklinik Tübingen Neurochirurgie. URL: <https://www.neurochirurgie-tuebingen.de/de/spezialgebiete/vaskulaere-neurochirurgie/intrakranielle-gefaessmissbildungen/intrakranielle-aneurysmen/>

9. Literaturverzeichnis

108. Aneurysma Coiling – Ablauf, Risiken & Spezialisten. URL: <https://www.primomed-ico.com/de/behandlung/aneurysma-coiling/>
109. Leitlinie-Subarachnoidalblutung AWMF online. AWMF online
110. Clipping Versus Coiling for Ruptured Intracranial Aneurysms | Stroke. URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.112.663559?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
111. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale in: Journal of Neurosurgery Volume 68 Issue 6 (1988) Journals. URL: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/68/6/article-jns.1988.68.6.0985.xml>
112. Bevölkerung nach Altersgruppen (ab 2011). URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen.html>
113. Major Risk Factors for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the Young Are Modifiable | Stroke. URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000074572.91827.F4?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
114. Risk of Rupture of Unruptured Intracranial Aneurysms in Relation to Patient and Aneurysm Characteristics | Stroke. URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000260955.51401.cd?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Circulus arteriosus cerebri [102]	11
Abbildung 2: Wichtigste Lokalisationen von intracerebralen Aneurysmen [Eigene Anpassung][102] ...	13
Abbildung 3: 4 Typen der IA: (A) sacculäres Aneurysma, (B) Mikroaneurysma, (C) Riesenaneurysma, (D) fusiformes Aneurysma [86]	14
Abbildung 4: Einsetzen eines Flow Diverters bei bestehendem Aneurysma [98]	22
Abbildung 5: modifizierte Raymond–Roy Klassifikation (MRRC) [53]	26
Abbildung 6: MRRC-Klassifikation - I: komplette Okklusion; II: Restperfusion im Halsbereich (rote Markierungen); IIIa: zentrale Resperfusion (rote Hervorhebung); IIIB: Restperfusion zwischen Aneurysmawand und Coilmaterial (roter Pfeil) [Eigen Aufnahmen PACS UKS 2024]	26
Abbildung 7: MRRC-Klassifikation - I: komplette Okklusion; II: Restperfusion im Halsbereich (rote Markierungen); IIIa: zentrale Resperfusion (rote Hervorhebung); IIIB: Restperfusion zwischen Aneurysmawand und Coilmaterial (roter Pfeil) [Eigen Aufnahmen PACS UKS 2024]	26
Abbildung 8: Darstellung der Rückentwicklungsquoten der MRRC-Klassen (Eigene Darstellung 2024) [57]	27
Abbildung 9: Balkendiagramm - Geschlechterverteilung nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]	36
Abbildung 10: Balkendiagramm – Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen und in der gesamten Erhebung [Eigene Darstellung 2024]	42
Abbildung 11: Box-Plot - Höhe des CRP bei Eingriff [Eigene Darstellung 2024]	44
Abbildung 12: Boxplot - Durchleuchtungszeit in Minuten nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024] ...	47
Abbildung 13: Kreisdiagramm - Gesamtverteilung der möglichen Therapieverfahren [Eigene Darstellung 2024]	48
Abbildung 14: Balkendiagramm - Verfahren bei Ersttherapie im Vergleich der beiden Jahresgruppen [Eigene Darstellung 2024]	49
Abbildung 15: Balkendiagramm- postinterventionelle klinische Verschlechterung nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]	53
Abbildung 16: gruppiertes Balkendiagramm-vollständige Okklusionsrate nach Gruppen [Eigene Darstellung 2024]	56
Abbildung 17: Kreisdiagramm- Vergleich der MRR-Klassifikation der frühen Gruppe (oben) und der späten Gruppe (unten) [Eigene Darstellung 2024]	57
Abbildung 18: Kreisdiagramm - Anteil der verwendeten Therapieverfahren bei Reeingriff nach Gruppen (oben = 2010-2012; unten 2020-2022) [Eigene Darstellung 2024]	59

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 19: Fallbericht 1 - 3D-Rekonstruktion einer DSA - 9 x 8 x 10mm großes breitbasiges MCA-Aneurysma links [Eigene Aufnahme aus PACS UKS 2024].....	61
Abbildung 20: Fallbericht 1 - DSA- A : unzureichend gefülltes Aneurysma mit Tendenz zum Coilschlingenprolaps; B : unversorgtes Aneurysma mit erneut entnommenen Coilmaterial [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]	62
Abbildung 21: DSA - Aneurysma nach Stenteinlage (Stent mit roten Pfeilen markiert) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]	62
Abbildung 22: DSA-Abschlusskontrolle - mittels stentassistierten Coiling versorgtes Aneurysma mit geringfügiger Restperfusion [Eigene Aufnahme PACS UKS2024]	63
Abbildung 23: 3D-DSA - A. communicans anterior Aneurysma (6 x 5 x 5mm) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024].....	64
Abbildung 24: DSA - mittels WEB-Device versorgtes Aneurysma (roter Pfeil) (grüner Pfeil = in WEB gefasste Markierung zur Ermittlung der korrekten Position) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]	64
Abbildung 25: Kontroll-DSA - A : komplette Okklusion mittels WEB-Device (roter Kreis); B : 3D Ansicht des versorgten Aneurysmas mit Referenzmarkierungen des WEB-Device (grüne Pfeile)	65
Abbildung 26: 3D-DSA - 6,5 x 4 x 3,5mm großes ACI-Aneurysma rechts [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024].....	65
Abbildung 27: Lage des Flow-Diverters (rote Pfeile) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]	66
Abbildung 28: Lage des Flow-Diverters mit leichter Taillierung der ACI (rote Pfeile) [Eigene Aufnahme PACS UKS 2024]	66

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kumulative Rupturwahrscheinlichkeit über 5 Jahre in Abhängigkeit von Lage nicht-rupturierter Aneurysmen [91].....	5
Tabelle 2: Klinische Darstellung von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen (auf der Grundlage der ISUIA-Studie) [80].	15
Tabelle 3: Gemeinsamkeiten und Unterschiede des ELAPSS-Scores und des PHASES-Scores anhand der einfließenden Variablen [7,63]	17
Tabelle 4: Unmittelbare anatomische Ergebnisse von stent-assisted Coiling [76].....	21
Tabelle 5: WFNS-Klassifikation (übersetzt aus Original) [101].	28
Tabelle 6: Klinische Schweregradeinteilung der SAB nach Hunt und Hess [18].	29
Tabelle 7: 4 Grade der Fisher-Klassifikation im cCT [29].	30
Tabelle 8: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie [Eigene Tabelle 2024]	36
Tabelle 9: Auflistung und Aufteilung der erhobenen Variablen [Eigene Tabelle 2024].....	38
Tabelle 10: Anzahl der Patienten, Aneurysmen und durchgeführten Interventionen nach Gruppen und insgesamt [Eigene Tabelle 2024]	41
Tabelle 11: Altersverteilung der Datenerhebung [Eigene Tabelle 2024].....	42
Tabelle 12: Risikofaktoren für Aneurysmen in Gruppen mit p-Wert [Eigen Tabelle 2024].....	43
Tabelle 13: Lokalisation der Aneurysmen nach Seite und Stammgefäß [Eigene Tabelle 2024].....	45
Tabelle 14: Verteilung des Vorliegens multiple Aneurysmen insgesamt und nach Gruppen [Eigene Tabelle 2024].....	46
Tabelle 15: Kreuztabelle- Erreichbarkeit von Aneurysmen im Vergleich der frühen und späten Gruppen [Eigene Tabelle 2024]	50
Tabelle 16: Kreuztabelle-aufgetretene Komplikationen nach Gruppen [Eigene Darstellung]	51
Tabelle 17: Kreuztabelle-CRP-Veränderung prä- und postinterventionell nach Gruppen [Eigene Tabelle 2024]	51
Tabelle 18: Kreuztabelle-Leukozyten-Veränderung prä- und postinterventionell nach Gruppen [Eigene Tabelle 2024].....	52
Tabelle 19: Kreuztabelle-klinische Verschlechterung der Patienten nach Eingriff in Gruppen und gesamt [Eigene Darstellung 2024]	52
Tabelle 20: Kreuztabelle-Re-Eingriffsrate nach Gruppen und insgesamt [Eigene Darstellung 2024]...58	

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 21: Kreuztabelle-prozentuale Verteilung der Re-Eingriffe je nach MRRC-Klasse [Eigene Darstellung 2024]	58
Tabelle 22: Kreuztabelle - sekundärer Endpunkt (Leistenhämatom, Dissektion der A. femoralis) nach Gruppen und p-Wert [Eigene Tabelle 2024]	60

12. Publikation/Danksagung

Ich möchte mich bei allen Menschen, die mich bisher begleiteten bedanken. Ohne Hilfe und Unterstützung wäre es mir nicht gelungen mein Studium abzuschließen und diese Dissertation zu verfassen.

Ich möchte an erster Stelle meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Wolfgang Reith danke, der mir nicht nur das Thema der Dissertation überließ, sondern mich bei Fragen und Schwierigkeiten jederzeit unterstützte.

Außerdem gilt Allen mein Dank, die sich bereitklärten diese Arbeit Korrektur zu lesen. Besonders Matteo Endres der mich bei Fragen der Statistik tatkräftig unterstützte.

Besonders bedanken möchte ich mich aber bei meiner Familie, meinen Eltern, Brüdern und meiner Freundin, die mich sowohl während meines Studiums als auch während der Ausarbeitung dieser Arbeit immer unterstützten und ermutigten.

13. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

