

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Betreut am
Zentrum der Radiologie
Institut für Neuroradiologie
Direktorin: Prof. Dr. Elke Hattingen

**Endovaskuläre Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen ≤ 3 mm –
eine retrospektive Studie**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von

Stephanie Christina Wolf geb. Engeler

aus Groß-Umstadt

Frankfurt am Main, 2018

| | |
|------------------------------|----------------------------------|
| Dekan: | Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter |
| Referent: | PD Dr. Andrea Bink |
| Korreferent: | Prof. Dr. Matthias Kieslich |
| Tag der mündlichen Prüfung : | 31.01.2019 |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Inhaltsverzeichnis | 3 |
| Abkürzungsverzeichnis | 7 |
| Tabellenverzeichnis | 8 |
| Abbildungsverzeichnis | 9 |
| Kapitel 1: Einleitung | 11 |
| 1.1 Allgemeines | 11 |
| 1.1.1 Pathogenese | 12 |
| 1.1.2 Ursachen und Inzidenz der Subarachnoidalblutung | 13 |
| 1.1.3 Aneurysmaruptur und Komplikationen | 14 |
| 1.1.4 Klinik und Symptomatik | 15 |
| 1.1.5 Diagnostik | 15 |
| 1.1.6 Behandlung | 16 |
| 1.1.6.1 Coiling | 17 |
| 1.1.6.2 Hilfsmittel beim Coiling | 17 |
| 1.1.6.3 Clipping | 18 |
| 1.2 Historisches und Aktuelles zum Thema der endovaskulären Therapie bei Aneurysmen ≤ 3 mm | 19 |
| 1.3 Untersuchung bisheriger Studien auf risikoanalytische Aspekte | 21 |
| 1.4 Zielsetzung und eigene Fragestellung | 22 |
| Kapitel 2: Methoden und Patienten | 24 |
| 2.1 Studienkonzept | 24 |
| 2.2 Patienten | 24 |
| 2.2.1 Gesamtpopulation | 24 |

| | | |
|------------|---|----|
| 2.2.2 | Einschlusskriterien | 24 |
| 2.2.3 | Ausschlusskriterien..... | 24 |
| 2.3 | Methoden | 25 |
| 2.3.1 | Auswertungskriterien | 25 |
| 2.3.1.1 | Entdeckung | 25 |
| 2.3.1.2 | Aneurysmagröße und Lokalisation..... | 26 |
| 2.3.1.3 | Aneurysmaform | 26 |
| 2.3.1.4 | Coils..... | 26 |
| 2.3.1.5 | Komplikationen im Rahmen der Behandlung | 26 |
| 2.3.1.6 | Endovaskuläres Therapieergebnis | 27 |
| 2.3.1.7 | Neuroradiologischer Verlauf..... | 27 |
| 2.3.1.8 | Klinischer Verlauf..... | 28 |
| Kapitel 3: | Ergebnisse..... | 31 |
| 3.1 | Beschreibung der Studienpopulation | 31 |
| 3.1.1 | Geschlecht und Alter | 33 |
| 3.2 | Eigenschaften der Aneurysmen | 34 |
| 3.2.1 | Entdeckung | 34 |
| 3.2.2 | Aneurysmagröße..... | 34 |
| 3.2.3 | Konfiguration der Aneurysmen | 34 |
| 3.2.4 | Lage der Aneurysmen..... | 35 |
| 3.3 | Endovaskuläre Versorgung | 35 |
| 3.3.1 | Anzahl der verwendeten Coils..... | 35 |
| 3.3.2 | Durchmesser der verwendeten Coils | 36 |
| 3.3.3 | Coillänge..... | 36 |

| | | |
|------------|--|----|
| 3.3.4 | Verwendete Coil-Produkte zum Therapiezeitpunkt..... | 37 |
| 3.3.5 | Unterstützende Therapiemaßnahmen | 37 |
| 3.3.6 | Endovaskuläre Versorgung nicht rupturierter Aneurysmen..... | 38 |
| 3.4 | Endovaskuläres Behandlungsergebnis und Verschlussraten..... | 40 |
| 3.5 | Neurochirurgische Behandlung (Clipping)..... | 41 |
| 3.6 | Konservative Therapie ohne Clipping oder Coiling | 41 |
| 3.7 | Komplikationen und Auswirkung auf das Behandlungsergebnis | 42 |
| 3.8 | Neuroradiologischer Verlauf..... | 44 |
| 3.8.1 | Beobachtungszeitraum..... | 44 |
| 3.8.2 | Radiologischer Verlauf innerhalb des ersten Monats | 46 |
| 3.8.3 | Radiologischer Verlauf innerhalb des ersten Jahres | 48 |
| 3.8.4 | Radiologische Verlaufskontrollen innerhalb von 8 Jahren | 50 |
| 3.8.5 | Recoiling..... | 52 |
| 3.8.6 | Entwicklung von minimalen Halsresten..... | 52 |
| 3.8.7 | Ausbildung von Rezidivaneurysmen..... | 53 |
| 3.9 | Klinischer Verlauf | 54 |
| 3.9.1 | Verteilung des Schweregrades der SAB vor der Intervention..... | 54 |
| 3.9.2 | Zeitraum bis zur endgültigen Statuserhebung | 56 |
| 3.9.3 | Ergebnisse nach der modifizierten Rankin Skala | 56 |
| 3.9.4 | Vergleich der Ergebnisse der Hunt und Hess Skala mit den zuletzt erhobenen Werten der modifizierten Rankin Skala | 59 |
| Kapitel 4: | Diskussion | 64 |
| 4.1 | Allgemeine Betrachtung der Studienpopulation..... | 64 |

| | | |
|---|--|----|
| 4.2 | Betrachtung der Eigenschaften der Aneurysmen..... | 65 |
| 4.3 | Endovaskuläres Behandlungsergebnis..... | 66 |
| 4.4 | Betrachtung der Komplikationen..... | 67 |
| 4.4.1 | Allgemeine Komplikationsrate..... | 67 |
| 4.4.2 | Interventionsbedingte Rupturen..... | 69 |
| 4.4.3 | Interventionsbedingte Vasospasmen..... | 71 |
| 4.5 | Betrachtung des radiologischen Verlaufes..... | 71 |
| 4.6 | Betrachtung des klinischen Verlaufes..... | 72 |
| 4.7 | Mögliche Ursachen für eine Einschränkung der Untersuchungsergebnisse.... | 74 |
| 4.8 | Handlungsempfehlungen..... | 74 |
| 4.9 | Ausblick..... | 75 |
| Kapitel 5: Zusammenfassung & Summary..... | | 77 |
| 5.1 | Zusammenfassung..... | 77 |
| 5.2 | Summary..... | 79 |
| Kapitel 6: Literaturverzeichnis..... | | 81 |
| Anhang..... | | 91 |
| | Danksagung..... | 91 |
| | Schriftliche Erklärung..... | 92 |
| | Lebenslauf..... | 93 |

Abkürzungsverzeichnis

| | | |
|-------|-------|--|
| A. | | <i>Arteria</i> |
| AB | | <i>Arteria basilaris</i> |
| ACA | | <i>Arteria cerebri anterior</i> |
| AChA | | <i>Arteria choroidea anterior</i> |
| ACI | | <i>Arteria carotis interna</i> |
| ACM | | <i>Arteria cerebri media</i> |
| AcomA | | <i>Arteria communicans anterior</i> |
| AcomP | | <i>Arteria communicans posterior</i> |
| ACP | | <i>Arteria cerebri posterior</i> |
| CT | | <i>Computertomographie</i> |
| DSA | | <i>digitale Subtraktionsangiographie</i> |
| GCS | | <i>Glasgow Coma Skala</i> |
| GDC | | <i>Guglielmi Detachable Coil</i> |
| GOS | | <i>Glasgow Outcome Scale</i> |
| HHS | | <i>Hunt und Hess Skala</i> |
| k.A | | <i>keine Angabe</i> |
| mRS | | <i>modified Rankin Scale</i> |
| MRT | | <i>Magnetresonanztomographie</i> |
| PNR | | <i>Patientennummer</i> |
| SAB | | <i>Subarachnoidalblutung</i> |
| SUCA | | <i>Arteria cerebelli superior</i> |
| VS | | <i>Vasospasmus</i> |
| vs. | | <i>versus</i> |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1.1: Die Hunt und Hess Skala (HHS) zur Einteilung des Schweregrades der SAB. | 15 |
| Tabelle 1.2: Überblick über die relevanten Aspekte der in dieser Arbeit betrachteten Studien. | 21 |
| Tabelle 2.1: Auswertungskriterien. | 25 |
| Tabelle 2.2: Aneurysmaformen. | 26 |
| Tabelle 2.3: Die Raymond Klassifikation zur Beurteilung des Aneurysmaverschlusses (Schematische Abbildungen, modifiziert nach ⁸⁷). | 28 |
| Tabelle 2.4: Die modifizierte Skala nach Rankin. | 29 |
| Tabelle 2.5: Die Glasgow Koma Skala. | 29 |
| Tabelle 2.6: Die Glasgow Outcome Skala (GOS). | 30 |
| Tabelle 3.1: Eingeschlossene Patienten mit Alter, Aneurysmagröße, -lage und periinterventionellen Komplikationen. | 31 |
| Tabelle 3.2: Altersverteilung des Patientenkollektivs. | 33 |
| Tabelle 3.3: Häufigkeit der pro Patient verwendeten Coils. | 36 |
| Tabelle 3.4: Häufigkeiten der verwendeten Coildurchmesser. | 36 |
| Tabelle 3.5: Häufigkeiten der verwendeten Coillängen. | 36 |
| Tabelle 3.6: Namen der Hersteller der verwendeten Coils zum Therapiezeitpunkt. | 37 |
| Tabelle 3.7: Behandlungsergebnisse bei nicht rupturierten Aneurysmen. | 40 |
| Tabelle 3.8: Einteilung der Patienten gemäß der Klassifizierung nach Raymond. | 41 |
| Tabelle 3.9: Ursachen der Fehlschläge und weitere Behandlung. | 42 |
| Tabelle 3.10: Übersicht Beobachtungszeiträume. | 46 |
| Tabelle 3.11: Übersicht über das Vorliegen von Halsresten, Rezidivaneurysmen und Recoiling (††geringe Halsperfusion). | 53 |
| Tabelle 3.12: Detaillierte Übersicht der mRS Grade in den verschiedenen Patientengruppen. | 58 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1.1: Circulus arteriosus Willisii (Modifiziert nach Prometheus <i>Lernatlas der Anatomie, Kopf und Neuroanatomie</i> 2006)..... | 12 |
| Abbildung 3.1: Lage der Aneurysmen..... | 35 |
| Abbildung 3.2: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Computertomographien innerhalb des ersten Monats..... | 47 |
| Abbildung 3.3: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Magnetresonanztomographien innerhalb des ersten Monats..... | 47 |
| Abbildung 3.4: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographien innerhalb des ersten Monats..... | 48 |
| Abbildung 3.5: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Computertomographien innerhalb des ersten Jahres..... | 49 |
| Abbildung 3.6: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Magnetresonanztomographien innerhalb des ersten Jahres..... | 49 |
| Abbildung 3.7: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographien innerhalb des ersten Jahres..... | 50 |
| Abbildung 3.8: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Computertomographien innerhalb von 8 Jahren..... | 51 |
| Abbildung 3.9: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Magnetresonanztomographien innerhalb von 8 Jahren..... | 51 |
| Abbildung 3.10: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographien innerhalb von 8 Jahren..... | 52 |
| Abbildung 3.11: Schweregrad der SAB nach Hunt und Hess vor der Intervention..... | 54 |
| Abbildung 3.12: Verteilung des Schweregrades bei Patienten, welche ausschließlich endovaskulär behandelt wurden..... | 55 |
| Abbildung 3.13: Stadieneinteilung nach der modifizierten Rankin Skala..... | 56 |
| Abbildung 3.14: Übersicht des Hunt und Hess Grades vor der Intervention im Vergleich zum zuletzt festgestellten mRS Grad..... | 59 |
| Abbildung 3.15: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 1 aufwiesen..... | 61 |
| Abbildung 3.16: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 2 aufwiesen..... | 61 |
| Abbildung 3.17: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 3 aufwiesen..... | 62 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 3.18: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 4 aufwiesen..... | 62 |
| Abbildung 3.19: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 5 aufwiesen..... | 63 |

Kapitel 1: Einleitung

1.1 Allgemeines

Die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas gilt als Hauptursache für die Entwicklung einer nicht traumatischen Subarachnoidalblutung (SAB), welche zu einem lebensgefährlichen Krankheitsbild führt¹. In einer Arbeit von Vlak et al. wurden 68 Studien mit 83 verschiedenen Studienpopulationen analysiert². Es zeigte sich eine Prävalenz von 2,8 % für ein unrupturiertes, intrakranielles Aneurysma in der Gesamtbevölkerung. Die Entstehung dieser Aneurysmen ist multifaktoriell bedingt und bis heute nicht vollständig verstanden, weshalb nur eine symptomatische Therapie möglich ist. Die verschiedenen Therapieansätze zur Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen werden seit vielen Jahren intensiv diskutiert. Rupturierte Aneurysmen werden je nach Lage, Größe und Zustand des Patienten operativ-neurochirurgisch oder endovaskulär-neuroradiologisch behandelt. Im Jahr 1998 zeigte die Studie ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) in ihrem retrospektiven Arm, dass Patienten mit Aneurysmen von < 10 mm ohne eine vorherige SAB ein Rupturrisiko von 0,05 % pro Jahr hatten, während das Rupturrisiko von Aneurysmen < 10 mm mit vorheriger Ruptur eines anderen Aneurysmas 0,5 % pro Jahr betrug³. 2003 zeigte der prospektive Teil der Studie, dass das kumulative 5-Jahres-Rupturrisiko von Aneurysmen < 7 mm in der vorderen Zirkulation 0 %, in der hinteren Zirkulation 2,5 % bei Patienten ohne vorherige SAB betrug⁴. Aneurysmen mit einer Größe von 7-12 mm, 13-24 mm und 25 mm oder größer hatten Rupturrisiken von 2,6 %, 14,5 %, und 40 % in der vorderen Zirkulation verglichen mit Rupturrisiken von 14,5 %, 18,4 %, und 50 % für Aneurysmen mit gleicher Größe in der hinteren Zirkulation⁴. Dabei war das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko beim chirurgischen oder endovaskulären Vorgehen nach einem Jahr entweder gleich oder sogar höher als das natürliche Rupturrisiko⁴. In beiden Arbeiten wurde allerdings die Kategorie der sehr kleinen Aneurysmen nicht gesondert betrachtet. Insbesondere bei Aneurysmen ≤ 3 mm wird das therapeutische Vorgehen kontrovers diskutiert und ist Gegenstand verschiedenster Untersuchungen weltweit. Die vorliegende Arbeit evaluiert den klinischen sowie radiologischen Verlauf bei Patienten mit Aneurysmen ≤ 3 mm, die im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Frankfurt behandelt wurden.

1.1.1 Pathogenese

Bei intrakraniellen Aneurysmen handelt es sich um zumeist sackförmige Gefäßwandausstülpungen arterieller Gefäße. Selten sind es spindelförmige Aneurysmen, welche sich durch eine laterale Dilatation über eine kurze Strecke des Gefäßes auszeichnen. Es gibt drei verschiedene Arten von Aneurysmen, welche abhängig von der Wandbeteiligung differenziert werden. Bei einem echten Aneurysma sind alle Wandschichten betroffen. Es entsteht aus einer angeborenen Fehlbildung der Tunica media der Gefäßwand. Dieser Defekt in der mittleren Muskelschicht kann kombiniert mit hämodynamischen Faktoren die Entstehung einer Aussackung begünstigen^{5,6}. Insbesondere Stellen, an denen es zu einer Veränderung der Blutströmung kommt, sind prädestiniert für die Ausbildung von echten Aneurysmen^{7,8}. Durch diese Strömungsturbulenzen und die dadurch bedingte strukturelle Gefäßschädigung entstehen vermutlich vermehrt Aussackungen am Circulus arteriosus Willisii und seinen Gefäßverzweigungen, welcher in Abbildung 1.1 dargestellt wird^{5, 8,9}. Die häufigste Lokalisation eines intrakraniellen Aneurysmas liegt laut Spindel mit 86,5 % im vorderen Kreislauf und insbesondere an der A. communicans anterior mit 30 %¹⁰.

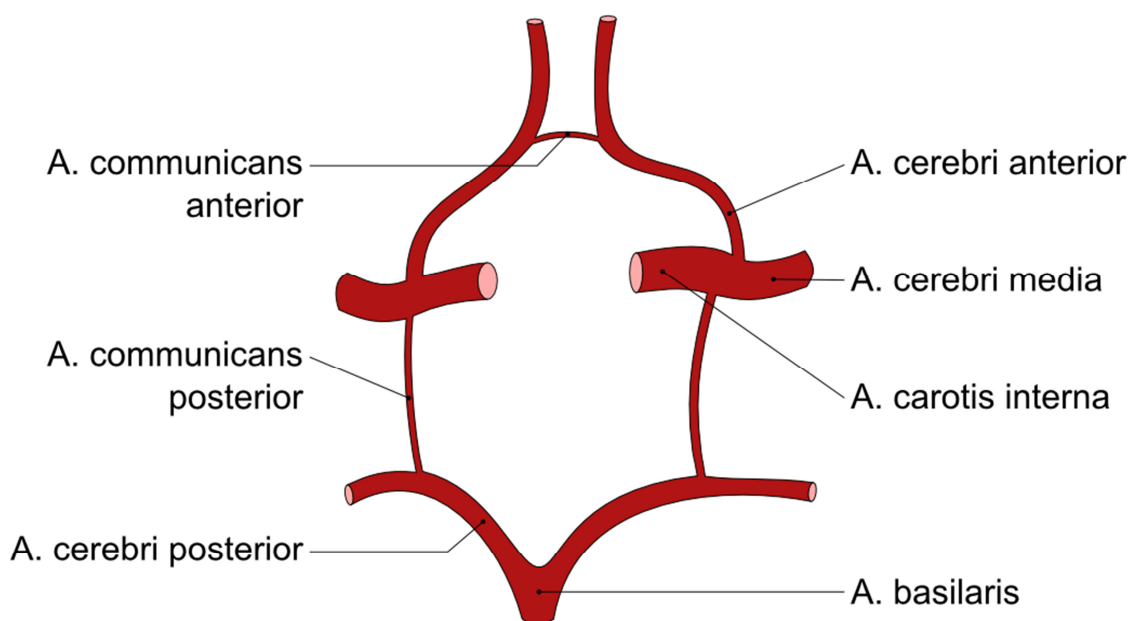


Abbildung 1.1: Circulus arteriosus Willisii (Modifiziert nach Prometheus *Lernatlas der Anatomie, Kopf und Neuroanatomie* 2006).

Des Weiteren gibt es das sogenannte Pseudoaneurysma (Aneurysma spurium), welches durch ein Trauma und eine dadurch bedingte Gefäßläsion entstehen kann¹¹. Diese Form wird nicht von der dreischichtigen Gefäßwand, sondern von einer Bindegewebskapsel

begrenzt. Die dritte Art von Aneurysmen wird als Aneurysma dissecans bezeichnet und entwickelt sich aus einem traumatisch bedingten Einriss der inneren Gefäßschicht.

Eine weitere Form stellen die infektiös bedingten Aneurysmen dar. Diese treten beispielsweise gehäuft im Rahmen einer Endokarditis auf. Durch den infektiösen Thrombus kommt es zu einer Schädigung der innersten Gefäßschicht mit Entzündungsreaktion, welche zur aneurysmatischen Dilatation des betroffenen Gefäßes führen kann¹².

Eine familiäre Häufung, sowie eine Assoziation mit anderen Erkrankungen sind bekannt. In einer Studie von Ronkainen et al. lag das Risiko, dass Verwandten ersten Grades ebenfalls ein Aneurysma besitzen, bei 9,2 %¹³. Insbesondere die autosomal dominant vererbte polyzystische Nephropathie, das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom, die Neurofibromatose Typ 1 und die fibromuskuläre Dysplasie sind häufig mit der Bildung von Aneurysmen vergesellschaftet^{6, 14-16}. Als Risikofaktoren einer SAB wurden arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und ein übermäßiger Alkoholkonsum beschrieben¹⁷⁻²⁰. Insbesondere ein langjähriger Nikotinabusus erhöht möglicherweise das Risiko einer SAB und kann die Bildung von Aneurysmen fördern^{17, 19}. Die Auswirkungen der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und der Hypercholesterinämie werden in diesem Zusammenhang kontrovers diskutiert^{17, 21}. In einigen Studien weisen deutlich mehr Frauen als Männer Aneurysmen auf, welche auch häufiger rupturieren^{4, 22}. Gleichwohl scheint das Alter für die Entwicklung und Ruptur der Aneurysmen eine wichtige Rolle zu spielen^{21, 23, 24}. Die jährliche Inzidenzrate erhöht sich stetig mit zunehmenden Alter^{23, 25}. Bei Patienten, die älter als 70 Jahre sind, konnte allerdings keine weitere Zunahme festgestellt werden²³.

1.1.2 Ursachen und Inzidenz der Subarachnoidalblutung

Die Subarachnoidalblutung ist definiert als akut auftretende, arterielle Blutung in den subarachnoidalen Raum. Bezüglich der Ursache wird die traumatische von der nicht traumatischen SAB unterschieden. Im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas kann eine traumatische SAB auftreten²⁶. Hier wirken starke Scherkräfte auf die leptomeningealen Gefäße, welche zu einer Ruptur mit Blutung führen können. Bei der nicht-traumatischen SAB gilt die Ruptur eines Aneurysmas als Hauptursache^{1, 10, 27, 28}. Als weitere Ursachen wurden Gefäßmissbildungen, Gerinnungsstörungen, arterielle Hypertonie, Einblutungen in Hirntumoren, intrakranielle arterielle Dissektionen, venöse Thrombosen, zerebrale Amyloidangiopathien, das zerebrale Vasokonstriktionssyndrom und der Kokainkonsum

beschrieben ^{1, 10, 27, 29}. In einigen Fällen ist es jedoch trotz der Durchführung einer umfangreichen Bildgebung nicht möglich, eine eindeutige Ursache zu identifizieren ²⁹.

Bei der Inzidenz bezüglich der nichttraumatischen SAB fallen große Unterschiede zwischen verschiedenen Ländern auf. Eine Studie aus Schweden zeigte Inzidenzraten für Frauen älter als 85 Jahre von bis zu 27,8 Fälle pro 100.000 Einwohner ³⁰. Eine australische Studie hingegen fand Raten von 10,3 pro 100.000 Einwohner, jedoch waren auch hier höhere Raten bei Frauen und bei steigendem Alter zu finden ²⁵. Weltweit gemittelt wird in den meisten Regionen von einer Inzidenzrate von ca. 9,1 pro 100.000 Einwohner ausgegangen ³¹.

1.1.3 Aneurysmaruptur und Komplikationen

Durch das Einreißen eines intrakraniellen Aneurysmas kommt es zum Austritt von Blut in den Subarachnoidalraum. Dies führt zu einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks, welcher ein Sistieren der Blutung bewirken kann. Zusätzlich kommt es zu einer Verminderung der zerebralen Perfusion, die häufig in einem initialen Bewusstseinsverlust resultiert. Je nach Lokalisation des rupturierten Aneurysmas verteilt sich das Blut in den basalen Zisternen, im Interhemisphärenspalt, in der Fissura Sylvii und im Ventrikelsystem. Durch die Blutung kann es zu Verklebungen der Pia mater mit der Arachnoidea mater kommen, wodurch die Liquorzirkulation beeinträchtigt wird. Bei 20 % bis 34 % der Betroffenen folgt die Ausbildung eines Hydrocephalus, welcher computertomographisch nachgewiesen und mittels Shuntsystem zur Ableitung des Liquors behandelt werden kann ^{32, 33}.

Aufgrund der hohen Mortalität ist eine Rezidivblutung die gefährlichste Komplikation innerhalb der ersten 24 Stunden ^{10, 34}. Verschiedene klinische Studien fanden hierfür sehr unterschiedliche Raten von 0,8 % bis 22 % ³⁴⁻³⁹. Die durch die Abbauprodukte des Blutes bedingten Kontraktionen der Muskularis können eine Verengung der Gefäße herbeiführen. Ein Vasospasmus tritt zumeist drei bis fünf Tage nach der Ruptur auf und erfordert eine sofortige Behandlung, da sonst ischämisch-neurologische Defizite entstehen können. Dafür eignet sich ein Kalziumantagonist wie Nimodipin, welcher systemisch sowie lokal angewendet wird. Außerdem wurden extrazerebrale Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, EKG-Veränderungen wie bei Myokardischämie, eine Hyponatriämie (zentrales Salzverlustsyndrom), sowie seltener ein Lungenödem oder Magenblutungen beschrieben ¹⁰. Initial oder in Folge der Blutung wurde zudem das Auftre-

ten von epileptischen Anfällen dokumentiert, von denen gehäuft jüngere Patienten betroffen sind ^{40,41}.

Die Ruptur eines Aneurysmas und die daraus folgende SAB sind mit hohen Mortalitäts- und Morbiditätsraten verknüpft. Spindel beschrieb 2008 eine Gesamtmortalität von 51 % und eine Morbidität von 25 % ¹⁰. Ein Verlust an Lebensqualität tritt bei 50 % bis 60 % der Patienten auf ^{10,42}.

1.1.4 Klinik und Symptomatik

Die meisten Aneurysmen werden erst entdeckt, nachdem sie rupturiert sind. Je nach Ausmaß der Blutung weisen die Patienten unterschiedlich starke Symptome auf. Pathognomonisch für das Krankheitsbild ist ein plötzlicher Beginn zumeist aus voller Gesundheit heraus. Häufig wird ein nie zuvor erlebter Vernichtungskopfschmerz geäußert. Weitere mögliche Symptome sind Meningismus, Bewusstseinsintrübung, Übelkeit und Erbrechen. Auch fokale neurologische Störungen, einschließlich Ausfälle der Hirnnerven können auftreten. Von einigen Patienten werden vorhergehende Kopfschmerzen als Symptome einer Warnblutung beschrieben ⁴³. Die klinische Einteilung des Schweregrades der SAB erfolgt nach Hunt und Hess (siehe Tabelle 1.1). Mit dieser Skala wird der Schweregrad der SAB eingeschätzt, welcher mit dem weiteren Krankheitsverlauf korreliert ⁴⁴.

Tabelle 1.1: Die Hunt und Hess Skala (HHS) zur Einteilung des Schweregrades der SAB.

| Grad | Beschreibung |
|------|--|
| 1 | asymptomatisch, keine neurologischen Auffälligkeiten, leichte Kopfschmerzen, leichte Nackensteifigkeit |
| 2 | mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Hirnnervenausfälle möglich |
| 3 | Somnolenz, Verwirrtheit und/oder leichte neurologische Ausfälle |
| 4 | Sopor, mäßige bis schwere Halbseitensymptomatik, vegetative Symptomatik |
| 5 | Koma, Strecksynergismen, Enthirnungsstarre |

1.1.5 Diagnostik

Zur Feststellung einer frischen intrakraniellen Blutung eignet sich aufgrund der hohen Sensitivität und guten Verfügbarkeit die Durchführung einer konventionellen Computer-

tomographie (CT). Eine Magnetresonanztomographie (MRT) weist ebenfalls eine hohe Sensitivität auf, ist jedoch nicht in jeder Klinik in der Akutsituation verfügbar und hat im Vergleich zur CT eine längere Untersuchungsdauer^{1,45}. Nichtbildgebend und über den Zeitraum der akuten Blutung hinaus ist eine Lumbalpunktion zum Nachweis einer Blutung sinnvoll. Diese dient bei bewusstseinsklaren Patienten zur Sicherung oder zum Ausschluss der Diagnose einer SAB bei negativer CT. Bei Nachweis einer intrakraniellen Blutung in der konventionellen CT wird im unmittelbaren Anschluss auch eine CT-Angiografie durchgeführt, da diese bereits eine nähere Auskunft über ein mögliches Aneurysma und dessen Lokalisation geben kann. Der letztendliche Ausschluss eines Aneurysmas als Blutungsquelle oder die gegebenenfalls durchzuführende Therapieplanung erfolgt mit einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Aus der Blutungsverteilung kann in etwa auf die Lage des Aneurysmas zurückgeschlossen werden, wobei sich Differenzen aufgrund von z.B. lagerungsabhängigen Verschiebungen ergeben können. Im Rahmen der Katheterangiographie wird mittels einer dreidimensionalen Gefäßdarstellung über eine 3D-Rotationsangiographie die Größe und Konfiguration des Aneurysmas bestimmt. Zum Screening nach unrupturierten Aneurysmen ist die MR-Arteriographie gemäß den aktuellen Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie geeignet⁴⁶.

1.1.6 Behandlung

Die klinische Prognose einer Rezidivblutung ist sehr schlecht und die Mortalität hoch, sodass es von großer Bedeutung ist, das Aneurysma frühzeitig und mit dauerhaftem Verschluss zu behandeln^{4,10,39}. Um dieses Ziel zu erreichen, gibt es verschiedene Möglichkeiten, deren Erfolgchancen von unterschiedlichsten Faktoren abhängen. Die gängigsten Verfahren sind das endovaskuläre Coiling und das neurochirurgische Clipping. Bei jungen Patienten und dem Vorhandensein einer intrazerebralen verdrängenden Blutung ist tendenziell ein operativer Verschluss zu bevorzugen³¹. Bei Lage des Aneurysmas an der A. cerebri media oder A. pericallosa, sowie einer breitbasigen Konfiguration oder Gefäßabgängen direkt aus dem Aneurysma wird das Clipping empfohlen³¹. Faktoren, welche eher zu einem Coiling prädisponieren, sind die Lage im hinteren Kreislauf, ein schmaler Aneurysmahals und das Fehlen einer verdrängenden intrazerebralen Blutung^{31,47}. Des Weiteren spielt das Patientenalter eine wichtige Rolle. Generell ist bei einem Alter über 70 Jahren das Coiling zu empfehlen³¹. Die Studie „International Subarachnoid Aneurysm Trial“ fand Hinweise darauf, dass die Wahrscheinlichkeit für eine

Rezidivblutung beim Coiling größer ist⁴⁸. Hingegen war die Mortalitätsrate fünf Jahre nach der initialen Behandlung beim Clipping höher⁴⁸. Dementsprechend muss die Entscheidung für das jeweilige Verfahren multidisziplinär abgewogen werden. Sie ist auch abhängig vom Zustand und Wunsch des Patienten und muss immer individuell an den Patienten angepasst werden³¹.

1.1.6.1 Coiling

Vor Beginn der endovaskulären Therapie eines Aneurysmas wird die optimale Arbeitsprojektion gewählt, um präzise das Aneurysma einschließlich der Aneurysmabasis sowie der zu- und abführenden Gefäße zu erfassen. Eine dreidimensionale Darstellung des Aneurysmas mittels 3D-Rotationsangiographie ermöglicht eine genaue Planung des Eingriffs. In Intubationsnarkose wird dem Patienten eine Katheterschleuse eingelegt, zumeist über die A. femoralis communis. Über einen Führungskatheter kann anschließend ein Mikrokatheter, geführt über einen Mikrodraht, bis zum Aneurysma vorgeschoben werden. Mithilfe des Mikrokatheters ist es nun möglich, Platinspiralen in das Aneurysma einzubringen und dieses damit aufzufüllen. Bei diesem Vorgang ist es wichtig, eine Ruptur des Aneurysmas zu verhindern. Unmittelbar nach dem Einbringen der ersten Platinspirale erhält der Patient einen Heparinbolus, um so eine intravasale Thrombosierung zu vermeiden. Nach abgeschlossener Intervention mit zwischenzeitlichen Kontrollserien erfolgt die Anfertigung einer Abschlusserie zur Dokumentation des Behandlungsergebnisses und zum Ausschluss von Komplikationen wie peripheren Embolien. Die Patienten werden postinterventionell intensivmedizinisch überwacht und in der Regel für einen Tag heparinisiert. Direkte Komplikationen des Coilings sind die Aneurysmaruptur, durch die Kathetereinlage ausgelöste Vasospasmen und thrombembolische Ereignisse, wie die Entwicklung eines ischämischen Infarktes.

1.1.6.2 Hilfsmittel beim Coiling

Um eine stabile Katheterlage beim Coiling zu erreichen, gibt es verschiedene Hilfsmittel. Bei breithalsigen Aneurysmen besteht die Möglichkeit Metallstents zu verwenden. Diese dienen zur Gefäßrekonstruktion und Abgrenzung des Aneurysmas zum Gefäßlumen. Dadurch wird die Gefahr einer Dislokation der Coils minimiert und das nachfolgende Coiling kann sicher durchgeführt werden. Möglicherweise besteht jedoch ein höheres Risiko für thrombembolische Komplikationen und höhere Wiederbehandlungsraten, weshalb der Stenteinsatz umstritten ist^{49, 50}. Des Weiteren wurde von Kim die Mög-

lichkeit vorgestellt, ein Aneurysma nur mithilfe eines einzigen Stents ohne anschließendes Coiling aus dem Blutkreislauf auszuschließen⁵¹. Diese Sole-Stenting-Technik wird aktuell bei intrakraniellen Aneurysmen < 3 mm erprobt, welche sich weder für Coiling noch Clipping eignen⁵¹.

Eine weitere Methode zur Verbesserung der sicheren Coilplatzierung ist die Balloon-Remodelling-Technik, bei welcher verschiedene Ballonsysteme eingesetzt werden. Generell wird zuerst der Ballon im Trägergefäß des Aneurysmas entfaltet und somit ein sicheres Einbringen der ersten Coil ermöglicht. Nun wird der Ballon wieder entleert und die Coillage überprüft. Sollte es zu einer Ruptur während des Coilings kommen, kann der Ballon sofort geöffnet und die Blutung somit gestoppt werden. Die Einbringung von weiteren Coils ist dabei möglich⁵². Obwohl bei dieser Technik ein zusätzlicher Mikrokatheter eingebracht werden muss, scheint diese Methode das Risiko für thrombembolische Komplikationen nicht zu erhöhen⁵³. Die Anwendung dieser Technik kann insbesondere bei der Behandlung von breitbasigen Aneurysmen von Vorteil sein.

1.1.6.3 Clipping

Zur genauen Operationsplanung sollte eine DSA angefertigt werden. Der Patient erhält eine totale intravenöse Anästhesie mit Intubation. Der operative Zugang wird in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation gewählt. Häufig wird der frontotemporosphenoidale Zugang angewendet, bei welchem der Patient auf dem Rücken gelagert und der Kopf mit einer speziellen Klemme fixiert wird. Der Zugang erfolgt mittels der Schlüsselochtechnik. Hierbei wird eine kleine Knochenplatte aus dem Schädel entfernt und die Hirnhäute zertrennt⁵⁴. Um an die Schädelbasis mit wichtigen Gefäß- und Nervenstrukturen zu gelangen, wird die weitere Operation unter dem Mikroskop durchgeführt. Dazu muss vorsichtig ein Zugang über die Sylvische Fissur geschaffen werden. Bei der nachfolgenden Darstellung des Aneurysmas wird besonders darauf geachtet, die Gefäße zu schonen, da es sonst zu einer gefährlichen Blutung kommen kann. Ein oder mehrere Metallclips werden zur kompletten Ausschaltung des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf eingebracht. Die Durchblutungskontrolle kann zum Beispiel mittels eines Fluoreszenzfarbstoff wie Indocyaningrün, der vom Anästhesisten intravenös verabreicht wird, erfolgen⁵⁵. Daraufhin wird ein kurzes Video von einem OP-Mikroskop im Infrarotbereich aufgenommen. So kann die Durchblutung der Gefäße und die Ausschaltung des Aneurysmas nachgewiesen werden. Per Neuromonitoring werden dann die sensorischen und motorischen Bahnen auf ihre Funktion überprüft. Sind Auffälligkeiten feststellbar, so

muss die Position des Clips umgehend angepasst werden. Die Hauptkomplikationen beim Clipping sind von vaskulärer Art. Beim Verschluss des Aneurysmas können versehentlich kleine Gefäße abgeklemmt werden mit der Folge eines Infarktes. Da insbesondere das hintere Stromgebiet um die A. basilaris aufgrund seiner anatomischen Lage schlecht einsehbar ist, wird hier die Anwendung eines endovaskulären Eingriffs empfohlen⁴⁷.

1.2 Historisches und Aktuelles zum Thema der endovaskulären Therapie bei Aneurysmen ≤ 3 mm

Lange Zeit wurde die offene neurochirurgische Operation zum Aneurysmaverschluss bevorzugt angewendet, da minimalinvasive endovaskuläre Verfahren noch nicht ausreichend erforscht waren. Ein Durchbruch gelang 1991 Guglielmi, welcher erstmals elektrisch ablösbare Platinspiralen verwendete, um intrakranielle Aneurysmen zu verschließen⁵⁶. Diese neue Technik wurde bei Subarachnoidalblutungen zur Behandlung von rupturierten Aneurysmen angewendet und eröffnete neue Behandlungsperspektiven. Allerdings blieb diese Art der Behandlung zunächst den sackförmigen Aneurysmen vorbehalten. Im Jahr 1997 gelang es durch Einbringen von Metallstents, eine stabilere Katheterlage herzustellen, so dass zuvor nicht behandelbare Aneurysmen nun therapierbar wurden⁵⁷. 1998 wurde dann mit der International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) die erste große Studie zur Behandlung von unrupturierten Aneurysmen veröffentlicht³. Verglichen wurde hier eine Gruppe von Patienten ohne stattgehabte SAB mit einer Gruppe von Patienten, die vorher bereits eine SAB aus einem anderen Aneurysma erlitten hatte. Die Forscher fanden heraus, dass das Rupturrisiko in der zweiten Gruppe für Aneurysmen kleiner als zehn Millimeter wesentlich höher war als in der ersten (0,05 % vs. 0,5 % pro Jahr). Die Größe und die Lage des Aneurysmas spielten eine wichtige Rolle. Insbesondere Aneurysmen, die größer als zehn Millimeter waren, und Aneurysmen an der Basilarisspitze, hatten ein höheres Risiko für eine Ruptur. Die ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) ermittelte 2002 erstmals einen signifikanten Vorteil der endovaskulären Therapie gegenüber dem neurochirurgischen Clipping in Bezug auf den Grad der modified Rankin Skala (mRS) nach zwei Monaten und einem Jahr⁵⁸. Es handelte sich hierbei um eine randomisierte Multicenterstudie mit hohem Evidenzgrad. Im Jahr 2003 wurde eine aktualisierte Version der ISUIA veröffentlicht, jedoch wurde diesmal der Schwerpunkt auf den natürlichen Verlauf und auf das Komplikationsrisiko nach endovaskulärer und chirurgischer Behand-

lung gelegt ⁴. Es stellte sich heraus, dass insbesondere die Größe und Lokalisation der Aneurysmen relevant für den Krankheitsverlauf sein können. Eine Aneurysmagröße über zwölf Millimeter und die Lokalisation im hinteren Kreislauf erwiesen sich als prognostisch negative Faktoren bei der endovaskulären und auch bei der neurochirurgischen Behandlung. Zudem konnte gezeigt werden, dass Aneurysmen größer sieben Millimeter eine höhere Rupturrate aufwiesen als kleinere Aneurysmen ⁴.

Laut Horikoshi sind 78 % der Aneurysmen zwischen zwei und fünf Millimeter groß, sechs bis zehn Millimeter findet man in 17 % und größer zehn Millimeter in fünf Prozent der Fälle ⁵⁹. Obwohl die Mehrheit der Aneurysmen bis fünf Millimeter groß ist, gibt es relativ wenige Untersuchungen, die sich mit kleinen Aneurysmen beschäftigen. Insbesondere die Behandlung von sehr kleinen Aneurysmen (≤ 3 mm) ist nicht hinreichend untersucht und wird schon seit vielen Jahren kontrovers diskutiert ^{3,60}. Diese Aneurysmen haben zumeist einen benignen natürlichen Verlauf, weshalb sie im unrupturierten Zustand nur selten initial behandelt werden, da das Komplikationsrisiko als zu hoch eingeschätzt wird ^{60,61}. Dennoch gibt es verschiedene Indikationen, bei denen eine Behandlung notwendig werden kann. Im Besonderen bei Patienten mit positiver Familienanamnese kann eine präventive Behandlung gewünscht sein ⁶². Allerdings werden die meisten Aneurysmen erst entdeckt, nachdem sie rupturiert sind. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein rupturiertes Aneurysma erneut blutet, liegt bei bis zu 16,8 % innerhalb von zwei Wochen nach dem Erstereignis ³⁴. Aus diesem Grund versucht man eine Blutung durch einen endovaskulären oder neurochirurgischen Eingriff zu verhindern. In einer Studie von Van Rooij stellte sich jedoch heraus, dass es bei der endovaskulären Behandlung von Aneurysmen, die kleiner als drei Millimeter waren, häufiger zu interventionsbedingten Rupturen kam als bei größeren Aneurysmen (7,7 % vs. 3,6 %) ⁶³. Andere Untersuchungen bestätigen dies mit Raten von 8,3 % bis 11,7 % ⁶⁴⁻⁶⁷. Jedoch wurden auch deutlich geringere Rupturraten zwischen 0 % und 4,1 % für Aneurysmen ≤ 3 mm in der Literatur beschrieben ⁶⁸⁻⁷⁷. Im Vergleich sind die periinterventionellen Rupturraten bei Aneurysmen > 3 mm häufig niedriger, mit 2,3 % bis 4,4 % ^{61,65,78}. Hingegen scheint das Risiko für thrombembolische Komplikationen bei Aneurysmen ≤ 3 mm geringer als bei größeren Aneurysmen (3,9 % vs. 7,1 %) ⁷². Zusätzlich zeigte eine Studie, dass eine Behandlung von Aneurysmen kleiner als sieben Millimeter nicht lebensverlängernd wirke, sich jedoch die Therapie bei größeren Aneurysmen rentierte ⁷⁸.

1.3 Untersuchung bisheriger Studien auf risikoanalytische Aspekte

Es konnten 23 relevante Studien identifiziert werden, die sich mit der endovaskulären Behandlung von Aneurysmen ≤ 3 mm, den Komplikationen und dem Krankheitsverlauf beschäftigen^{61, 63–70, 72–77, 79–86}. Tabelle 1.2 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der oben genannten Arbeiten.

Tabelle 1.2: Überblick über die relevanten Aspekte der in dieser Arbeit betrachteten Studien.

| Studie | Anzahl der Patienten | Anzahl der Aneurysmen | Rupturierte Aneurysmen | Unrupturierte Aneurysmen | Geschlecht (männlich : weiblich) | Aneurysmalage | | Rupturraten |
|------------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| | | | | | | Vorderer Kreislauf | Hinterer Kreislauf | |
| Suzuki 2006 ⁷⁷ | 21 | 21 | 21 | 0 | 05:16 | 76,2 % (n=16) | 23,8 % (n=5) | 0 % |
| Tsutsumi 2008 ⁷⁹ | 19 | 19 | 19 | 0 | 08:11 | 100% (n=19) | 0 % | 0 % |
| Chen 2008 ⁶⁹ | 11 | 11 | 10 | 1 | 8:3 | 90,9 % (n=10) | 9,1 % (n=1) | 0 % |
| Nguyen 2008 ⁶⁵ | 60 | 60 | 60 | 0 | k.A. | 66,7 % (n=40) | 33,3 % (n=20) | 11,7 % (n=7) |
| Van Rooji 2009 ⁶³ | 196 | 196 | 149 | 47 | 51:136 | 64,8 % (n=127) | 35,2 % (n=69) | 7,7 % (n=15) |
| Yang 2009 ⁷⁴ | 12 | 12 | 12 | 0 | 04:08 | 75 % (n=9) | 25 % (n=3) | 0 % |
| Chae 2010 ⁶⁸ | 30 | 31 | 5 | 26 | 11:19 | 77,4 % (n=24) | 22,6 % (n=7) | 0 % |
| Brinjikji 2010 ⁶⁴ | 71 | 71 | 24 | 47 | 10:61 | 84,5 % (n=60) | 15,5 % (n=11) | 11,3 % (n=8) |
| Hwang 2010 ⁷⁰ | 38 | 43 | 23 | 20 | 12:26 | 86 % (n=37) | 14 % (n=6) | 2,3 % (n=1) |
| Ioannidis 2010 ⁷³ | 94 | 97 | 97 | 0 | 27:67 | 70 % (n=67) | 30 % (n=29) | 4,1 % (n=4) |
| Pierot 2010 ⁷² | 51 | 51 | 0 | 51 | 10:41 | 80,4 % (n=41) | 19,6 % (n=10) | 3,9 % (n=2) |

| Studie | Anzahl der Patienten | Anzahl der Aneurysmen | Rupturierte Aneurysmen | Unrupturierte Aneurysmen | Geschlecht (männlich : weiblich) | Aneurysmalage | | Rupturraten |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| | | | | | | Vorderer Kreislauf | Hintere Kreislauf | |
| Zang 2010 ⁸¹ | 11 | 11 | 10 | 1 | 10:01 | 18,2 % (n=2) | 81,2 % (n=9) | 9,1 % (n=1) |
| Iskandar 2011 ⁶¹ | 107 | 111 | 87 | 24 | 34:73 | 73 % (n=81) | 27 % (n=30) | 7,2 % (n=8) |
| Hong 2011 ⁸⁰ | 51 | 51 | 51 | 0 | 22:29 | 58,8 % (n=30) | 41,2 % (n=21) | 4,1 % (n=2) |
| Starke 2012 ⁷⁶ | 91 | 91 | 91 | 0 | 26:65 | 84,6 % (n=77) | 15,4 % (n=14) | 3,7 % (n=3) |
| Mansour 2012 ⁶⁷ | 9 | 9 | 9 | 0 | 5:4 | 66,7% (n=6) | 33,3 % (n=3) | 11,1 % (n=1) |
| Lu 2012 ⁸² | 46 | 52 | 29 | 23 | 22:24 | 44,2 % (n=23) | 55,8% (n=29) | 3,8 % (n=2) |
| Mohammadian 2013 ⁷⁵ | k.A. | 21 | 21 | 0 | k.A. | 100 % | 0 % | 0 % |
| Chung 2013 ⁶⁶ | 72 | 72 | 72 | 0 | 24:48 | 57 % (n=42) | 27,8 % (n=20) | 8,3 % (n=6) |
| Li 2014 ⁸⁵ | 16 | 16 | 16 | 0 | 7:9 | 50% (n=8) | 50% (n=8) | 6,3 % (n=1) |
| Dalfino 2014 ⁸⁶ | 20 | 20 | 17 | 3 | 5:15 | 80 % (n=16) | 20 % (n=4) | 0 % |
| Jindal 2015 ⁸³ | 14 | 14 | 9 | 5 | 2:12 | 50% (n=7) | 50% (n=7) | 0 % |
| Yu 2015 ⁸⁴ | 35 | 35 | 35 | 0 | 23:12 | 100% (n=35) | 0 % | 0 % |

1.4 Zielsetzung und eigene Fragestellung

Aufgrund der unklaren Datenlage fällt es den behandelnden Ärzten oft schwer zu entscheiden, ob und wie kleine Aneurysmen, insbesondere jene ≤ 3 mm, behandelt werden sollten. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, klinische und bildgebende Ergebnisse von Patienten, die im Institut für Neuroradiologie am Klinikum der Johann Wolfgang Goe-

the-Universität Frankfurt am Main durch eine endovaskuläre Intervention an Aneurysmen ≤ 3 mm behandelt wurden, retrospektiv zu analysieren. Insbesondere wurde ein Schwerpunkt auf die Untersuchung der Komplikationsraten und der Aneurysmarupturen gelegt. Eine Betrachtung der Ergebnisse im Kontext der aktuellen Datenlage ermöglicht den direkten Vergleich. Dies dient einer erweiterten Einschätzung von Risiko und Nutzen dieser Therapieoption, um eine bestmögliche Beratung und Behandlung der betroffenen Patienten zu gewährleisten.

Kapitel 2: Methoden und Patienten

2.1 Studienkonzept

Bei der vorliegenden Arbeit wurde ein retrospektives Studiendesign gewählt. In die Datenerhebung gingen Krankenakten, radiologische Befunde und Angiographie-Dokumentationsprotokolle ein. Sämtliche demographische Daten der Patienten, wie Alter zum Zeitpunkt der Behandlung, Geschlecht, Vorerkrankungen, der initiale klinische Zustand des Patienten, die Ergebnisse der radiologischen Untersuchungen (CT, MRT, DSA), Aspekte der endovaskulären Behandlung (z.B. Coilgrößen, Coillängen, Coilanzahl, Coilhersteller, prozedurale Komplikationen), der postinterventionelle Verlauf, einschließlich wiederholter bildmorphologischer Untersuchungen wurden systematisch in eine anonymisierte Datentabelle aufgenommen. Die klinischen Daten wurden aus den Patientenakten der Neurochirurgischen Klinik der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main erhoben. Durchgeführt und dokumentiert wurde die Behandlung von erfahrenen, interventionellen Neuroradiologen. Die Auswertung der Daten erfolgte anonymisiert.

2.2 Patienten

2.2.1 Gesamtpopulation

Mithilfe des elektronischen Datenverarbeitungssystems wurden retrospektiv Patienten ausgewählt, die im Zeitraum zwischen dem 14.02.1999 und dem 24.03.2011 behandelt wurden und die nachfolgenden Kriterien erfüllten.

2.2.2 Einschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die ein intradurales Aneurysma mit einem Durchmesser ≤ 3 mm aufwiesen und deren Behandlung im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität erfolgte. Patienten, bei denen keine erfolgreiche endovaskuläre Behandlung gelang und die deshalb operativ behandelt wurden, wurden ebenfalls berücksichtigt.

2.2.3 Ausschlusskriterien

Am betroffenen Aneurysma durfte zuvor keine neurochirurgische oder endovaskuläre Behandlung durchgeführt worden sein. Patienten mit einer zusätzlichen intrakraniellen Er-

krankung, wie z.B. einer arteriovenösen Malformation oder eines Gehirntumors wurden ausgeschlossen. Rezidivaneurysmen wurden nicht in die Auswertung eingeschlossen.

2.3 Methoden

2.3.1 Auswertungskriterien

Die Auswertung der Daten erfolgte hinsichtlich der in Tabelle 2.1 aufgeführten Kriterien.

Tabelle 2.1: Auswertungskriterien.

| Auswertungskriterien | Beschreibung |
|---------------------------------------|---|
| Entdeckung | <ul style="list-style-type: none"> • Primäre SAB • Inzidentelles Aneurysma ohne vorangegangene Blutung |
| Größe und Lokalisation des Aneurysmas | <ul style="list-style-type: none"> • Größe und Konfiguration sowie Bestimmung des Trägergefäßes anhand radiologischer Befunde |
| Therapieverlauf | <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl und Eigenschaften der verwendeten Coils • Hilfsmittel wie Stent oder Ballondilatation |
| Behandlungsabhängige Komplikationen | <ul style="list-style-type: none"> • Nachblutungen • Vasospasmen • Infarkte |
| Endovaskulärer Therapieerfolg | <ul style="list-style-type: none"> • Beurteilung des Aneurysmaverschlusses mittels Raymond Klassifikation • Fehlschläge |
| Klinischer Verlauf | <ul style="list-style-type: none"> • präoperativ: Hunt und Hess Skala • postoperativ: modified Rankin Skala |
| Radiologischer Verlauf | <ul style="list-style-type: none"> • Verlaufskontrollen: DSA, MRT, CT • Beobachtungszeitraum |

2.3.1.1 Entdeckung

Es wurde dokumentiert, ob eine SAB vorlag, die durch das Aneurysma bedingt war, ob das Aneurysma als weiteres nicht geblutetes Aneurysma gefunden wurde oder ob das Aneurysma inzidentell ohne vorhergegangene SAB vorlag.




2.3.1.2 Aneurysmagröße und Lokalisation

Die genaue Aneurysmagröße und Lokalisation wurden mittels präinterventioneller Katheterangiographie ermittelt.

2.3.1.3 Aneurysmaform

Die Konfiguration der Aneurysmen wurde drei Kategorien zugeordnet (Tabelle 2.2).

Tabelle 2.2: Aneurysmaformen.

| Kategorie | Beschreibung | Bild |
|-------------------|---|---|
| <i>Breitbasig</i> | Aneurysmahals ist breiter als die Höhe |  |
| <i>Sackförmig</i> | Beerenförmig, rund |  |
| <i>Komplex</i> | Ungewöhnliche, nicht exakt beschreibbare Form |  |

2.3.1.4 Coils

Die Anzahl, der Durchmesser, die Länge, sowie der Herstellername zum Zeitpunkt der Verwendung wurden dokumentiert. Die Benutzung von Stents oder die Durchführung einer Ballondilatation wurde ebenfalls vermerkt.

2.3.1.5 Komplikationen im Rahmen der Behandlung

Es wurden folgende Komplikationen erfasst:

- **Nachblutungen:**

Mittels postinterventioneller Schnittbildgebung wurde in der CT oder MRT festgestellt, ob eine erneute intrakranielle Blutung vorlag.

- **Periprozedurale Blutungen:**

Dokumentation von Blutungen, welche während der Behandlungsprozedur ausgelöst wurden.

- **Vasospasmen:**

Ein Vasospasmus bedeutet eine Gefäßkaliberreduktion mit ggf. relevanter verminderter Perfusion des sich anschließenden Parenchyms. Alle Verlaufskontrollen wurden diesbezüglich ausgewertet.

- **Infarkte:**

Infarkte, ausgelöst durch Vasospasmen oder durch periprozedurale Thrombenbildung, wurden dokumentiert.

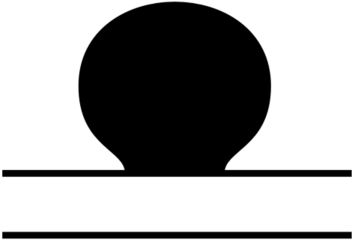
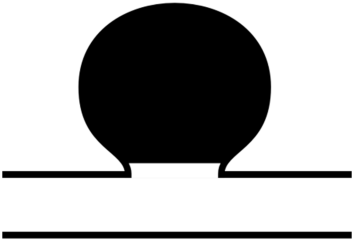
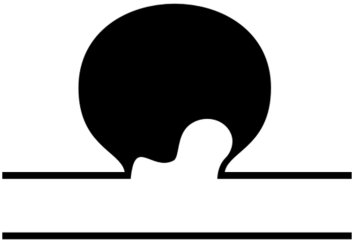
2.3.1.6 Endovaskuläres Therapieergebnis

Wenn bei der nachfolgenden Kontrolle kein Kontrastmittel in das Aneurysma übertrat, wurde dies als kompletter Verschluss gewertet. Ein minimaler Halsrest oder ein Residuum wurde durch einen erfahrenen Neuroradiologen begutachtet und nach Raymond eingeteilt (Tabelle 2.3). Die Fälle, in denen keine Coils eingebracht werden konnten oder bei denen die Therapie aus anderen Gründen abgebrochen werden musste, wurden als Fehlschlag dokumentiert.

2.3.1.7 Neuroradiologischer Verlauf

Die Patienten wurden im postinterventionellen Verlauf radiologisch nachuntersucht. Zur Anwendung kamen die DSA, MRT und CT. Besondere Ereignisse, wie die Ausbildung eines erneuten Aneurysmas oder Halsresiduums, wurden erfasst. Die Durchführung eines erneuten Coilings wurde ebenfalls vermerkt.

Tabelle 2.3: Die Raymond Klassifikation zur Beurteilung des Aneurysmaverschlusses (Schematische Abbildungen, modifiziert nach ⁸⁷).

| Raymond Grad | Beschreibung | Bild |
|--------------|----------------------------------|--|
| Grad 1 | kompletter Verschluss |  |
| Grad 2 | Füllung des Aneurysmahal- ses |  |
| Grad 3 | Füllung des Aneurysma- sacks |  |

2.3.1.8 Klinischer Verlauf

Anhand von elektronisch vorliegenden Arztbriefen war es möglich, den präinterventi-
onellen Zustand der Patienten mithilfe der Hunt und Hess Skala (Tabelle 1.1) zu doku-
mentieren. Mit dieser Skala wird der Schweregrad der SAB eingeschätzt, welcher zu-
dem mit dem weiteren Krankheitsverlauf korreliert ⁴⁴. Alternativ wurde durch Teasdale
und Jennett 1974 die Glasgow Koma Skala (Tabelle 2.5) zur Beurteilung des klinischen
Zustandes entwickelt. Diese Einteilung wird häufig in der Notfallmedizin, sowie dem
Rettungsdienst angewendet und beschreibt den aktuellen Zustand des Patienten. Es er-
folgt die Bewertung von Bewusstseins- und Hirnfunktionsstörungen mithilfe eines
Punktesystems. Die höchste zu erreichende Punktzahl sind 15 Punkte. Von einer leich-
ten Bewusstseinsstörung wird bei 15-13 Punkten, von einer mittelschweren bei 12-9
Punkten und von einer schweren bei 8-3 Punkten gesprochen ⁸⁸.

Von Jennett wurde 1975, aufbauend auf der Glasgow Koma Skala, die Glasgow Outco-
me Skala zur objektiven Beurteilung der Erholung der Patienten nach stattgehabter Ge-

hirnschädigung entwickelt ⁸⁹. Diese dient zur Erstellung einer Prognose bezüglich des Langzeitverlaufes und Einschätzung der Auswirkungen auf den Alltag der Patienten (Tabelle 2.6).

Für die abschließende Beurteilung des klinischen Erfolges wurde in der vorliegenden Arbeit die modifizierte Skala nach Rankin (Tabelle 2.4) benutzt, welche 1957 erstmals angewendet wurde ⁹⁰. Diese gibt das Ausmaß der Behinderung und die Auswirkungen auf das alltägliche Leben der Patienten an.

Tabelle 2.4: Die modifizierte Skala nach Rankin.

| Grad | Beschreibung |
|-------------|--|
| 0 | Asymptomatisch |
| 1 | Keine signifikante Behinderung: fähig allen Alltagsaktivitäten nachzugehen, trotz geringer Symptome |
| 2 | Geringgradige Behinderung: unfähig alle früheren Aktivitäten zu verrichten, kann sich aber ohne Unterstützung selbst versorgen |
| 3 | Moderate Behinderung: benötigt Hilfe, kann aber selbstständig gehen |
| 4 | Mittelschwere Behinderung: kann nicht selbstständig gehen oder sich selbst versorgen |
| 5 | Schwere Behinderung: bettlägerig, inkontinent, braucht kontinuierliche Pflege |
| 6 | Tod |

Tabelle 2.5: Die Glasgow Koma Skala.

| Forderung | Reaktion | Punktzahl |
|------------------------------|-------------------------|------------------|
| Augen öffnen | Spontan | 4 |
| | Auf Ansprechen | 3 |
| | Schmerzreiz | 2 |
| | Keine | 1 |
| Beste verbale Antwort | Orientiert | 5 |
| | Verwirrt | 4 |
| | Verworren, unangemessen | 3 |
| | Unverständliche Laute | 2 |
| | Keine | 1 |

| Forderung | Reaktion | Punktzahl |
|---------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| Beste motorische Antwort | Adäquat auf Aufforderung | 6 |
| | Gezielte Abwehr auf Schmerzreiz | 5 |
| | Ungezielte Abwehr auf Schmerzreiz | 4 |
| | Beugesynergismen auf Schmerzreiz | 3 |
| | Strecksynergismen auf Schmerzreiz | 2 |
| | Keine Bewegung | 1 |

Tabelle 2.6: Die Glasgow Outcome Skala (GOS).

| Grad | Beschreibung |
|-------------|---|
| 1 | Tod: Schwerste Schädigung mit Todesfolge ohne Wiederlangen des Bewusstseins |
| 2 | Schwerste Schädigung: Andauernder Zustand von Reaktionslosigkeit und Fehlen höherer Geistesfunktionen |
| 3 | Schwere Behinderung: Schwere Schädigung mit dauerhafter Hilfsbedürftigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens |
| 4 | Mäßige Behinderung: Keine Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag, Arbeitstätigkeit in speziellen Einrichtungen möglich |
| 5 | Geringe Behinderung: Leichte Schädigung mit geringen neurologischen und psychologischen Defiziten |

Kapitel 3: Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Studienpopulation

Im Zeitraum zwischen dem 14.02.1999 und dem 24.03.2011 wurden im Institut für Neuroradiologie der Goethe-Universität Frankfurt 637 Patienten endovaskulär behandelt. Von diesen hatten 47 Patienten Aneurysmen ≤ 3 mm und konnten nach den in Kapitel 2.2.2 beschriebenen Einschlusskriterien in die retrospektive Analyse aufgenommen werden. Tabelle 3.1 gibt einen Überblick über alle in die Studie eingeschlossenen Patienten.

Tabelle 3.1: Eingeschlossene Patienten mit Alter, Aneurysmagröße, -lage und periinterventionellen Komplikationen.

| PNR* | Alter | Max. Durchmesser in mm | Lage | Periinterventionelle Komplikationen | Blutungsursache war dieses Aneurysma | Inzidentell bei Kopfschmerzabklärung |
|------|-------|------------------------|-------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 1 | 57 | 2,5 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 2 | 60 | 2,5 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 3 | 21 | 3,0 | ACI | Keine | Ja | Nein |
| 4 | 27 | 3,0 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 5 | 79 | 2,8 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 6 | 85 | 2,5 | ACM | Keine | Ja | Nein |
| 7 | 47 | 3,0 | AcomP | Keine | Ja | Nein |
| 8 | 38 | 2,4 | ACA | Keine | Ja | Nein |
| 9 | 85 | 2,9 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 10 | 57 | 1,9 | AChA | Keine | Ja | Nein |
| 11 | 75 | 2,5 | ACM | Keine | Ja | Nein |
| 12 | 44 | 1,8 | ACP | Keine | Ja | Nein |
| 13 | 50 | 3,0 | ACI | Keine | Ja | Nein |
| 14 | 73 | 3,0 | ACM | Keine | Ja | Nein |
| 15 | 50 | 2,3 | AcomA | Keine | Ja | Nein |

| PNR* | Alter | Max. Durchmesser in mm | Lage | Periinterventionelle Komplikationen | Blutungsursache war dieses Aneurysma | Inzidentell bei Kopf- schmerzabklärung |
|------|-------|---------------------------|-------|--|---|---|
| 16 | 57 | 2,8 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 17 | 76 | 3,0 | ACA | Infarkt | Ja | Nein |
| 18 | 88 | 2,0 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 19 | 49 | 2,5 | AChA | Keine | Ja | Nein |
| 20 | 30 | 2,5 | AChA | Keine | Ja | Nein |
| 21 | 23 | 2,9 | AB | Keine | Ja | Nein |
| 22 | 51 | 2,6 | AB | Ruptur | Ja | Nein |
| 23 | 72 | 2,2 | AChA | Keine | Ja | Nein |
| 24 | 37 | 2,9 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 25 | 37 | 3,0 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 26 | 60 | 2,0 | AcomP | Keine | Ja | Nein |
| 27 | 89 | 3,0 | AcomA | Ruptur | Ja | Nein |
| 28 | 52 | 3,0 | AB | Keine | Ja | Nein |
| 29 | 71 | 3,0 | ACM | Keine | Ja | Nein |
| 30 | 82 | 3,0 | ACA | Keine | Ja | Nein |
| 31 | 49 | 3,0 | ACM | Keine | Ja | Nein |
| 32 | 42 | 1,9 | AcomP | Keine | Ja | Nein |
| 33 | 48 | 3,0 | ACI | Nachblutung, VS [†] | Ja | Nein |
| 34 | 49 | 3,0 | AB | Keine | Nein | Ja |
| 35 | 48 | 2,5 | ACI | Keine | Nein | Nein |
| 36 | 43 | 2,6 | ACI | Keine | Nein | Nein |
| 37 | 37 | 2,0 | AB | Keine | Nein | Nein |
| 38 | 40 | 3,0 | SUCA | VS [†] | Nein | Nein |
| 39 | 47 | 2,4 | AB | Keine | Nein | Nein |
| 40 | 23 | 2,9 | ACI | VS [†] | Ja | Nein |

| PNR* | Alter | Max. Durchmesser in mm | Lage | Periinterventionelle Komplikationen | Blutungsursache war dieses Aneurysma | Inzidentell bei Kopf- schmerzabklärung |
|------|-------|---------------------------|-------|--|---|---|
| 41 | 64 | 2,3 | AcomA | Keine | Ja | Nein |
| 42 | 93 | 2,8 | ACI | Keine | Ja | Nein |
| 43 | 68 | 1,6 | ACA | Keine | Ja | Nein |
| 44 | 55 | 3,0 | ACI | Keine | Ja | Nein |
| 45 | 35 | 2,1 | ACM | Keine | Ja | Nein |
| 46 | 46 | 2,8 | SUCA | Keine | Nein | Nein |
| 47 | 80 | 3,0 | ACM | Keine | Ja | Nein |

*PNR: Patientennummer, †VS: Vasospasmus Geschlecht und Alter

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug 55 ± 19 Jahre. Unter den Patienten befanden sich sieben Männer (14,9 %) und 40 Frauen (85,1 %) im Alter zwischen 21 und 93 Jahren. Der jüngste männliche Patient war 37 Jahre und die jüngste weibliche Patientin 21 Jahre alt. Das Alter des ältesten männlichen Patienten betrug 85 Jahre, das der ältesten Patientin 93 Jahre. Tabelle 3.2 zeigt die Altersverteilung des Patientenkollektivs.

Tabelle 3.2: Altersverteilung des Patientenkollektivs.

| Patientenalter in Jahren | Anzahl der Patienten |
|--------------------------|----------------------|
| 20-25 | 3 |
| 26-30 | 2 |
| 31-35 | 1 |
| 36-40 | 4 |
| 41-45 | 4 |
| 46-50 | 10 |
| 51-55 | 3 |
| 56-60 | 5 |
| 61-65 | 1 |

| Patientenalter in Jahren | Anzahl der Patienten |
|--------------------------|----------------------|
| 66-70 | 1 |
| 71-75 | 4 |
| 76-80 | 3 |
| 81-85 | 3 |
| 86-90 | 2 |
| 91-95 | 1 |

3.2 Eigenschaften der Aneurysmen

3.2.1 Entdeckung

Die behandelten 47 Aneurysmen ≤ 3 mm sind aus verschiedenen Gründen auffällig geworden. Hierbei wurden 85 % (n=40) der Aneurysmen aufgrund von Symptomen einer Subarachnoidalblutung diagnostiziert. 12,8 % (n=6) der Aneurysmen wurden im Rahmen der Abklärung einer SAB als zusätzliche, nicht rupturierte Aneurysmen gefunden (n= 6) oder waren inzidentell (n=1). Bei dem inzidentell entdeckten Aneurysma handelte es sich um ein Basilariskopfaneurysma, welches zufällig bei der MR-angiographischen Abklärung von Kopfschmerzen entdeckt wurde (PNR 34). Bei den anderen sechs Patienten lagen mehrere Aneurysmen vor (PNR 35, PNR 36, PNR 37, PNR 38, PNR 39, PNR 46). Die zusätzlich entdeckten unrupturierten Aneurysmen ≤ 3 mm wurden auf Wunsch der Patienten in einer weiteren Sitzung behandelt.

3.2.2 Aneurysmagröße

Über das ganze Patientenkollektiv gemittelt betrug die maximale Größe der Aneurysmen 2,6 mm und die minimale Größe 2,3 mm. Hierbei war die kleinste gefundene Abmessung 1,5 mm und die größte gemäß der Einschlusskriterien 3 mm.

3.2.3 Konfiguration der Aneurysmen

Mit 74,5 % (n=35) wiesen die meisten Aneurysmen eine sackförmige Konfiguration auf. Eine komplexe Form fand sich in 23,4 % (n=11) und breitbasige Aneurysmen lagen in 2,1 % (n=1) vor.

3.2.4 Lage der Aneurysmen

Abbildung 3.1 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der Aneurysmalage. 25,5 % der Aneurysmen waren im Verlauf der AcomA zu finden. Die zweithäufigste Lokalisation war mit 17,0 % die ACI, gefolgt von der ACM mit 14,9 % und AB mit 12,7 %. An der A. cerebelli inferior anterior und an der A. cerebelli inferior posterior lagen keine Aneurysmen vor (Abbildung 3.1).

Mit 80,9 % (n=38) waren die meisten Aneurysmen im vorderen Kreislauf lokalisiert, zu welchem auch die Aa. communicantes posteriores mit 6,4 % (n=3) gezählt wurden. 19,1 % (n=9) befanden sich im hinteren Kreislauf.

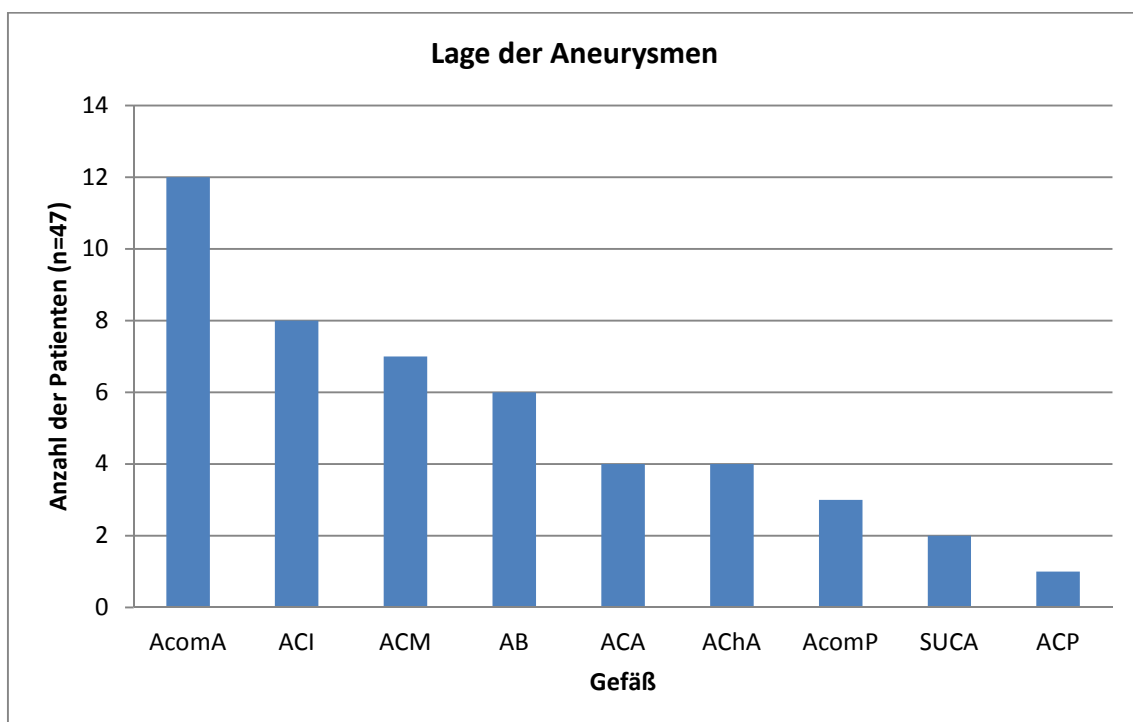


Abbildung 3.1: Lage der Aneurysmen.

3.3 Endovaskuläre Versorgung

3.3.1 Anzahl der verwendeten Coils

Bei der endovaskulären Behandlung der 47 Aneurysmen ≤ 3 mm wurden insgesamt 68 Coils verwendet. Davon konnten 57 Coils sicher verankert werden. Elf weitere Coils wurden nur kurzzeitig eingesetzt und mussten entfernt werden, da sie nicht sicher verankert werden konnten. Die Anzahl der pro Patient verwendeten Coils ist in Tabelle 3.3 angegeben.

Tabelle 3.3: Häufigkeit der pro Patient verwendeten Coils.

| Anzahl der verwendeten Coils | Patientenanzahl | Anteil der Patienten in % |
|------------------------------|-----------------|---------------------------|
| 1 | 30 | 63,8 |
| 2 | 13 | 27,7 |
| 3 | 4 | 8,5 |

3.3.2 Durchmesser der verwendeten Coils

Der am häufigsten verwendete Coildurchmesser betrug 2 mm (Tabelle 3.4). Von den elf Coils, welche nicht verankert werden konnten, hatten jeweils drei einen Durchmesser von 2 mm, 2,5 mm und 3 mm. Die anderen beiden Coils hatten einen Durchmesser von 1,5 mm und 4 mm.

Tabelle 3.4: Häufigkeiten der verwendeten Coildurchmesser.

| Coildurchmesser in mm | Anzahl der Coils (n=68) | Relativer Anteil in % |
|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| 1,5 | 4 | 5,9 |
| 1,6 | 1 | 1,5 |
| 2 | 42 | 61,8 |
| 2,5 | 11 | 16,2 |
| 3 | 9 | 13,1 |
| 4 | 1 | 1,5 |

3.3.3 Coillänge

Die am häufigsten verwendeten Coillängen waren 2 cm (29,4 %), 4 cm (19,1 %) und 6 cm (14,7 %). Von den elf Coils, welche nicht verankert werden konnten, waren drei 2 cm lang. Jeweils zwei waren 3 cm, 6 cm und 8 cm lang (Tabelle 3.5). Die anderen beiden Coils waren 2,5 cm und 4 cm lang.

Tabelle 3.5: Häufigkeiten der verwendeten Coillängen.

| Länge in cm | Anzahl | Relativer Anteil in % |
|-------------|--------|-----------------------|
| 1 | 7 | 10,3 |
| 1,5 | 1 | 1,5 |
| 2 | 20 | 29,4 |
| 2,5 | 1 | 1,5 |

| Länge in cm | Anzahl | Relativer Anteil in % |
|-------------|--------|-----------------------|
| 3 | 6 | 8,8 |
| 4 | 13 | 19,1 |
| 5 | 2 | 2,9 |
| 6 | 10 | 14,7 |
| 8 | 8 | 11,8 |

3.3.4 Verwendete Coil-Produkte zum Therapiezeitpunkt

In dem betrachteten Zeitraum von 12 Jahren hat bei den Herstellern von Platinspiralen eine stetige Weiterentwicklung ihrer Produkte stattgefunden. Beispielsweise wurde der erste Behandlungsversuch bei Patientin 32 abgebrochen, da die Gefäßaussackung weniger als zwei Millimeter maß und die zu diesem Zeitpunkt (Jahr 2000) kleinste verfügbare Coil-Größe (2 mm) nicht platziert werden konnte. Deshalb bekam die Patientin in einer zweiten Sitzung eine speziell angefertigte Coil mit dem Durchmesser von 1,6 mm und einer Länge von 3 cm eingesetzt. Hierbei handelte es sich um eine Dendron Soft-Coil E-1,6-3-T10-50 der deutschen Dendron GmbH, welche von Micro Therapeutics Inc. unterstützt wurde. Weitere Hersteller, deren Coil-Produkte bei den endovaskulären Behandlungen verwendet wurden, sind in Tabelle 3.6 aufgeführt.

Tabelle 3.6: Namen der Hersteller der verwendeten Coils zum Therapiezeitpunkt.

| Coilhersteller | Anzahl der Coils | Relativer Anteil in % |
|-----------------------|------------------|-----------------------|
| Micrus Endovascular | 29 | 42,6 |
| Boston Scientific GDC | 31 | 45,6 |
| Cordis Neurovascular | 7 | 10,3 |
| Dendron GmbH | 1 | 1,5 |

3.3.5 Unterstützende Therapiemaßnahmen

Bei keinem Patienten war die Einlage eines Stents notwendig. Eine Ballon-unterstützte Coil-Embolisation wurde bei zwei Patienten durchgeführt. In einem Fall handelte es sich um ein Aneurysma der A. cerebri media, welches in seiner Konfiguration als breitbasig und komplex eingestuft wurde (PNR 11). Das andere Aneurysma befand sich an der A. carotis interna und war breitbasig konfiguriert (PNR 40).

3.3.6 Endovaskuläre Versorgung nicht rupturierter Aneurysmen

Bei sieben Patienten wurde eine endovaskuläre Behandlung an einem nicht rupturierten Aneurysma ≤ 3 mm durchgeführt. Allerdings war die Therapie in zwei Fällen nicht erfolgreich. Von den sieben Aneurysmen lagen drei an der A. basilaris, zwei an der A. carotis interna und zwei an der A. cerebelli superior. In den folgenden Absätzen werden die jeweiligen Patientenfälle kurz vorgestellt und in Tabelle 3.7 zusammengefasst.

Patient 34 erhielt eine erfolgreiche endovaskuläre Behandlung eines 2,5 mm x 3 mm großen inzidentellen Basilarisspitzenaneurysmas, welches zufällig bei der angiographischen Abklärung von Kopfschmerzen entdeckt wurde.

Patient 35 wies multiple Aneurysmen auf. Zwei Aneurysmen der A. carotis interna rechts mit einer Größe von 3,5 x 5 mm und 7,1 x 4 mm wurden aufgrund einer SAB neurochirurgisch behandelt. Ein Aneurysma der A. carotis interna links mit einer maximalen Abmessung von 2,5 mm wurde erfolgreich endovaskulär behandelt und konnte in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden. Zwei weitere Aneurysmen der A. basilaris sollten ebenfalls endovaskulär behandelt werden. Jedoch erwies sich der Hals des einen 4 mm messenden Aneurysmas während der Intervention als wesentlich breiter als zuvor erwartet. Bei der Behandlung dieses Aneurysmas kam es zu einer Dislokation der Platinspirale, woraufhin auf die Einbringung einer anderen Coil bei hoher Dislokationsgefahr verzichtet und die Behandlung abgebrochen wurde. Das zweite Aneurysma maß 2,5 mm und war ebenfalls breitbasig. In Anbetracht der geringen Größe und ungünstigen Lage wurde davon ausgegangen, dass das periinterventionelle bzw. perioperative Risiko ein längerfristiges kumulatives Rupturrisiko überwiegt und keine Behandlungsindikation gestellt. Dieses Aneurysma wurde nicht in die vorliegende Arbeit miteinbezogen, da es somit nicht die Einschlusskriterien erfüllt. Die Aneurysmen wiesen im Verlauf keine Progredienz auf, sodass keine endovaskuläre oder neurochirurgische Behandlung erfolgte.

Patient 36 wies insgesamt drei Aneurysmen auf. Das Aneurysma an der A. carotis interna mit einem Ausmaß von 8,4 mm x 8,0 mm, welches die Blutungsquelle war, wurde endovaskulär verschlossen. Zudem konnten zwei weitere Aneurysmen an der A. cerebri media (3,4 mm x 2 mm) und A. carotis interna (2,6 mm x 2,2 mm) gefunden werden. Das zuerst genannte erwies sich jedoch weder für eine endovaskuläre, noch für eine neurochirurgische Behandlung als geeignet. Bei dem zweiten Aneurysma wurde ein en-

dovaskulärer Behandlungsversuch unternommen. Jedoch war eine sichere und stabile Verankerung einer Platinspirale nicht möglich, sodass der Eingriff beendet werden musste. Für ein neurochirurgisches Clipping wurde dieses Aneurysma am Abgang des Ramus communicans posterior als nicht geeignet eingeschätzt.

Bei Patient 37 erfolgte die neurochirurgische Ausschaltung eines Aneurysmas der A. communicans posterior mit einer Größe von 5 x 6 mm. Zudem konnte bei diesem Patienten ein Aneurysma an der A. basilaris mit einem maximalen Durchmesser von zwei Millimetern erfolgreich endovaskulär behandelt werden.

Bei Patient 38 wurde ein Aneurysma der A. cerebelli superior mit einer Größe von 2,4 x 3 mm erfolgreich endovaskulär behandelt. Zuvor war bereits der neurochirurgische Verschluss eines 7,0 mm x 5,5 mm großen A. carotis anterior Aneurysmas erfolgt, welches die Ursache der SAB war.

Im Fall von Patient 39 wurden vor dem erfolgreichen Coiling eines Basilariskopfaneurysmas mit einer Größe von 2,4 x 2 mm, zwei Aneurysmen an der A. carotis interna erfolgreich mittels Clipping behandelt.

Bei Patient 46 lagen insgesamt drei Aneurysmen vor. Das 5 x 3,8 mm große Aneurysma der A. communicans anterior konnte als Blutungsquelle identifiziert und erfolgreich neurochirurgisch behandelt werden. Ein Aneurysma der A. cerebri media konnte ebenfalls erfolgreich mittels Clipping behandelt werden. Es erfolgte zudem ein endovaskuläre Intervention eines breitbasigen Aneurysmas der A. cerebelli superior mit einer Größe von 2,8 x 1,9 mm. Diese musste jedoch erfolglos aufgrund instabiler Katheterlage und dem dadurch erhöhten Risiko einer Coildislokation abgebrochen werden. Es wurde aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten interdisziplinär entschieden, einen neurochirurgischen Behandlungsversuch auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben und bis dahin regelmäßige Verlaufskontrollen mittels magnetresonanztomographischer Angiographie durchzuführen. Im Verlauf blieb die Größe des Aneurysmas stabil.

Tabelle 3.7: Behandlungsergebnisse bei nicht rupturierten Aneurysmen.

| PNR | Gesamtanzahl der Aneurysmen | Lage | Größe in mm | Coilingversuch | Coiling erfolgreich | Clippingversuch | Clipping erfolgreich |
|-----|-----------------------------|--------|-------------|-----------------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| 34 | 1 | AB | 2,5 x 3 | Ja | Ja | Kein Clipping | |
| 35 | 5 | ACI re | 3,5 x 5 | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | ACI re | 7,1 x 4 | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | ACI li | 2,5 | Ja | Ja | Kein Clipping | |
| | | AB | 4 | Ja | Nein | Kein Clipping | |
| | | AB | 2,5 | Kein Coiling, kein Clipping | | | |
| 36 | 3 | ACI re | 8,4 x 8 | Ja | Ja | Kein Clipping | |
| | | ACI re | 2,6 x 2,2 | Ja | Nein | Kein Clipping | |
| | | ACM li | 3,4 x 2 | Kein Coiling, Kein Clipping | | | |
| 37 | 2 | ACI re | 5 x 6 | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | AB | 2 | Ja | Ja | Kein Clipping | |
| 38 | 2 | ACI | 7 x 5,5 | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | SUCA | 2,4 x 3 | Ja | Ja | Kein Clipping | |
| 39 | 3 | ACI re | k.a. | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | ACI li | k.a. | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | AB | 2,4 x 2 | Ja | Ja | Kein Clipping | |
| 46 | 3 | AcomA | 5 x 3,8 | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | ACM | 3,2 x 2,7 | Kein Coiling | | Ja | Ja |
| | | SUCA | 2,8 x 1,9 | Ja | Nein | Kein Clipping | |

3.4 Endovaskuläres Behandlungsergebnis und Verschlussraten

Ein kompletter Aneurysmaverschluss erfolgte bei 55,3 % der Patienten. Bei 28 % der Patienten blieb nach der Intervention ein minimaler Halsrest bestehen, welcher dem Raymond Grad 2 zugeordnet wurde. Die Einbringung einer Platinspirale verlief bei acht Patienten (17 %) erfolglos (Tabelle 3.8). Bei vier dieser Patienten konnte keine stabile

Katheterlage erreicht werden und bei den übrigen vier war eine sichere Coilverankerung nicht möglich (Tabelle 3.9).

Tabelle 3.8: Einteilung der Patienten gemäß der Klassifizierung nach Raymond.

| Raymond Grad | Beschreibung | Anzahl der Patienten | Relativer Anteil in % |
|---------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 1 | Kompletter Verschluss | 26 | 55 |
| 2 | Minimaler Halsrest | 13 | 28 |
| 3 | Füllung des Aneurysmasacks | 0 | 0 |
| Fehlschlag | Kein Verschluss möglich | 8 | 17 |

3.5 Neurochirurgische Behandlung (Clipping)

Bei fünf Patienten folgte nach nicht möglicher endovaskulärer Versorgung der neurochirurgische Verschluss der Aneurysmen mittels Metallclips (PNR 40, PNR 41, PNR 43, PNR 44, PNR 45).

3.6 Konservative Therapie ohne Clipping oder Coiling

In drei weiteren Fällen (PNR 36, PNR 42, PNR 46) wurde trotz eines erfolglosen endovaskulären Behandlungsversuchs kein anschließendes neurochirurgisches Clipping durchgeführt. Die Patienten 36 und 46 wurde bereits in Kapitel 3.3.6 beschrieben.

Bei Patient 42 wurde ein 2,2 mm x 2,8 mm großes Aneurysma der A. carotis interna als Blutungsquelle identifiziert. Während des endovaskulären Eingriffs war es nicht möglich eine stabile Katheterposition zu erreichen, sodass die Intervention abgebrochen werden musste. Es wurde eine angiographische Verlaufskontrolle in 6 Monaten empfohlen.

Tabelle 3.9: Ursachen der Fehlschläge und weitere Behandlung.

| PNR | Lage | Max. Größe in mm | Ursache für Fehlschlag beim Coiling | Anschließendes Clipping | Clipping erfolgreich | Anschließendes Behandlungsvorgehen |
|-----|-------|------------------|-------------------------------------|-------------------------|----------------------|------------------------------------|
| 36 | ACI | 2,6 | Keine sichere Coilverankerung | Kein Clipping | | Konservativ |
| 40 | ACI | 2,9 | Instabile Katheterlage | Ja | Ja | - |
| 41 | AcomA | 2,3 | Keine sichere Coilverankerung | Ja | Ja | - |
| 42 | ACI | 2,8 | Instabile Katheterlage | Kein Clipping | | Konservativ |
| 43 | ACA | 1,6 | Keine sichere Coilverankerung | Ja | Ja | - |
| 44 | ACI | 3,0 | Keine sichere Coilverankerung | Ja | Ja | - |
| 45 | ACM | 2,1 | Instabile Katheterlage | Ja | Ja | - |
| 46 | SUCA | 2,8 | Instabile Katheterlage | Kein Clipping | | Konservativ |

3.7 Komplikationen und Auswirkung auf das Behandlungsergebnis

In diesem Abschnitt werden die Komplikationen, die während der endovaskulären Behandlung und im weiteren Krankheitsverlauf auftraten, dargelegt. Zudem werden die Auswirkungen dieser Komplikationen auf das Behandlungsergebnis der Patienten beschrieben.

Prozedurale Komplikationsrate

Auf das gesamte Patientenkollektiv bezogen kam es bei 12,8 % (n=6) der Patienten zu Komplikationen (PNR 17, PNR 22, PNR 27, PNR 33, PNR 38, PNR 40). Es wurden Rupturen, Vasospasmen, Infarkte und Nachblutungen beobachtet. Beim Ersteingriff be-

trug die Komplikationsrate 10,6 % (5 Ereignisse bei 47 Patienten). Eine Patientin musste im Rahmen einer Nachblutung nach 3 Tagen reinterveniert werden und zeigte intra-prozedurale Vasospasmen bei der zweiten Intervention (PNR 33). Bei insgesamt 48 Eingriffen der 47 Patienten traten insgesamt zwei intraprozedurale Aneurysmarupturen, drei intraprozedurale Vasospasmen, eine infarktbedingte Hemiparese und eine Nachblutung auf, sodass eine Komplikationsrate hinsichtlich der Gesamteingriffe von 14,6 % vorlag.

Rupturen

In zwei Fällen (4,3 %) führte die Intervention zur erneuten Ruptur des Aneurysmas. Bei einer 89-Jährigen Patientin (PNR 27) mit einem 3 mm messenden Aneurysma der A. communicans anterior kam es beim Platzieren der dritten Platinspirale zu einer Perforation. Es erfolgte eine vollständige Ausschaltung aus der Zirkulation mit insgesamt drei Coils. Diese Patientin hatte zuvor einen Hunt und Hess Grad 1 und verließ die Klinik im Stadium 5 nach der modifizierten Rankin Skala.

Im zweiten Fall wurde eine 51-Jährige Patientin mit einem 2,6 mm x 2,6 mm messenden Aneurysma der A. basilaris behandelt (PNR 22). Hier kam es bei der Einlage der zweiten Platinspirale zu einem geringen Kontrastmittelaustritt, woraufhin eine Antagonisierung des Heparins erfolgte. Insgesamt konnten drei Coils eingesetzt werden. In der Abschlusskontrolle zeigte sich ein verschlossener Aneurysmadom mit einem kleinen Halsresiduum. Diese Patientin wurde mit dem Hunt und Hess Grad 2 eingewiesen und verließ die Klinik mit einem Wert von 2 auf der modifizierten Rankin Skala.

Intraprozedurale Vasospasmen

Durch die endovaskuläre Intervention wurde bei insgesamt drei Patienten Gefäßengstellungen verursacht. In zwei Fällen löste bereits die Einlage des Führungskatheters die Vasospasmen aus, die durch eine intraarterielle Nimodipingabe behandelt werden konnten (PNR 38, PNR 40). Beide Patienten verließen die Klinik in gutem Zustand, mit Werten von 0 und 1 der modifizierten Rankin Skala. Bei Patient 33 traten bei der zweiten Intervention Vasospasmen auf (s.unten).

Klinisch apparente Infarkte

Bei einer Patientin (PNR 17) trat einen Tag nach der Intervention eine Hemiparese rechts auf. In der MRT konnten frische Diffusionsstörungen in beiden Kleinhirnhemisphären festgestellt werden. Diese wurden im Sinne von emboligenen Infarkten gewertet, die durch die endovaskuläre Behandlung ausgelöst worden waren.

Nachblutungen

Bei einer Patientin mit zuvor geblutetem ACI-Aneurysma kam es im stationären Verlauf nach drei Tagen zu einer erneuten Blutung (PNR 33). Primär konnte das Aneurysma mit zwei Platinspiralen komplett und komplikationsfrei aus der Zirkulation ausgeschlossen werden. Im Rahmen einer zweiten Intervention wurde eine zusätzliche Spirale eingefügt, die dazu führte, dass der zwischenzeitlich erneut freiliegende Aneurysmadom wieder geschützt war. Während der zweiten Intervention kam es zu Vasospasmen, die mittels intraarterieller Nimodipingabe beherrscht werden konnten. Diese Patientin verstarb 35 Tage nach der Erstintervention infolge des hohen Schweregrades der SAB (Hunt und Hess Grad 5).

3.8 Neuroradiologischer Verlauf

In diesem Abschnitt wird ein Überblick über die bildgebenden Kontrolluntersuchungen und deren Durchführungszeitpunkt gegeben. Ferner wird die Notwendigkeit eines Recoilings sowie die Entwicklung von Halsresten und Rezidivaneurysmen beschrieben.

3.8.1 Beobachtungszeitraum

Bei sechs Patienten waren keine Informationen zu Nachkontrollen vorhanden. Tabelle 3.10 gibt eine Übersicht über die Beobachtungszeiträume bei Patienten mit verfügbaren Nachkontrollen. Der Abstand der letzten posttherapeutischen Bildgebung zur endovaskulären Intervention lag im Durchschnitt bei einem Jahr und 89 Tagen (Median 17 Tage). Die längste Beobachtungsspanne betrug sieben Jahre und 52 Tage, die kürzeste einen Tag.

Die 76-jährige Patientin, bei der der Beobachtungszeitraum nur einen Tag betrug, hatte eine SAB mit dem Hunt und Hess Grad von 2 erlitten, welche erfolgreich endovaskulär versorgt werden konnte (PNR 17). Am Folgetag der Intervention trat jedoch, wie bereits oben beschrieben, eine rechtsseitige Hemiparese auf. Die daraufhin durchgeführte MRA

zeigte frische Diffusionsstörungen in beiden Kleinhirnhemisphären als Hinweis auf ein akutes embolisches Geschehen. Im stationären Verlauf sind keine weiteren bildgebenden Untersuchungen erfolgt. Der 30 Tage nach der Intervention erhobene mRS Grad lag bei 2.

Die sechs Patienten ohne radiologische Nachkontrollen werden im Folgenden vorgestellt.

Bei Patient 42 war das Coiling, wie Abschnitt 3.4 beschrieben, erfolglos. In Anbetracht des hohen Alters von 93 Jahren und einem mRS Grad von 3, wurde eine Verlaufskontrolle in 6 Monaten empfohlen. Der Patient wurde anschließend in eine Rehabilitationsklinik entlassen. Informationen zum weiteren Verlauf lagen nicht vor.

Bei einem anderen Patienten (PNR 38) wurde das Aneurysma an der A. cerebelli superior komplikationslos endovaskulär versorgt. Es ist unklar, warum keine Verlaufskontrollen im Institut für Neuroradiologie erfolgten. Zum Entlassungszeitpunkt erzielte der Patient einen mRS Grad von 0 und war beschwerdefrei.

Bei weiteren drei Patienten (PNR 29, PNR 36, PNR 47) fand sich ebenfalls kein Hinweis auf die Ursache der mangelnden Verfügbarkeit von Verlaufskontrollen. Alle Patienten befanden sich vor der Intervention in einem guten Hunt und Hess Grad von 0 bis 2 und verließen das Krankenhaus mit mRS-Werten zwischen 0 und 1.

Eine Patientin (PNR 30) verstarb zwei Tage nach der Intervention. Präinterventionell wies die Patientin einen Hunt und Hess Grad von 4 auf, und die neuroradiologische Intervention verlief komplikationslos. Bei intubierter und beatmeter Patientin zeigten sich im konventionellen Röntgenbild des Thorax allerdings beidseitig Infiltrate im Sinne einer Pneumonie. Da die 82-jährige Patientin zudem multimorbide war, wurden als Todesursache die SAB und ihre Komplikationen für wahrscheinlich angesehen.

Tabelle 3.10: Übersicht Beobachtungszeiträume.

| Beobachtungszeitraum in Tagen | Anzahl der Patienten | Relativer Anteil in % |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| 1-10 | 12 | 25,5 |
| 11-100 | 9 | 19,2 |
| 101-500 | 10 | 21,3 |
| 501-1000 | 1 | 2,1 |
| 1001-2000 | 5 | 10,6 |
| < 2000 | 4 | 8,5 |
| Keine Nachkontrolle | 6 | 12,8 |

3.8.2 Radiologischer Verlauf innerhalb des ersten Monats

Abbildung 3.2, Abbildung 3.3 und Abbildung 3.4 geben eine Übersicht über den radiologischen Verlauf innerhalb des ersten Monats. In diesem Zeitraum wurden 80 computertomographische-, 21 magnetresonanztomographische- und 21 Katheterangiographische Untersuchungen durchgeführt. 26 % der durchgeführten Untersuchungen fanden am Tag der Intervention oder am Folgetag statt. Dabei handelte es sich in 87 % um computertomographische Untersuchungen. Es liegt eine Häufung von Maßnahmen innerhalb der ersten 14 Tage mit 91 % der durchgeführten bildgebenden Untersuchungen vor. In Bezug auf die gesamte Patientenkohorte wurden, mit 66 % der Untersuchungen, am häufigsten Computertomogramme zur Kontrolle des postinterventionellen Verlaufs angefertigt.

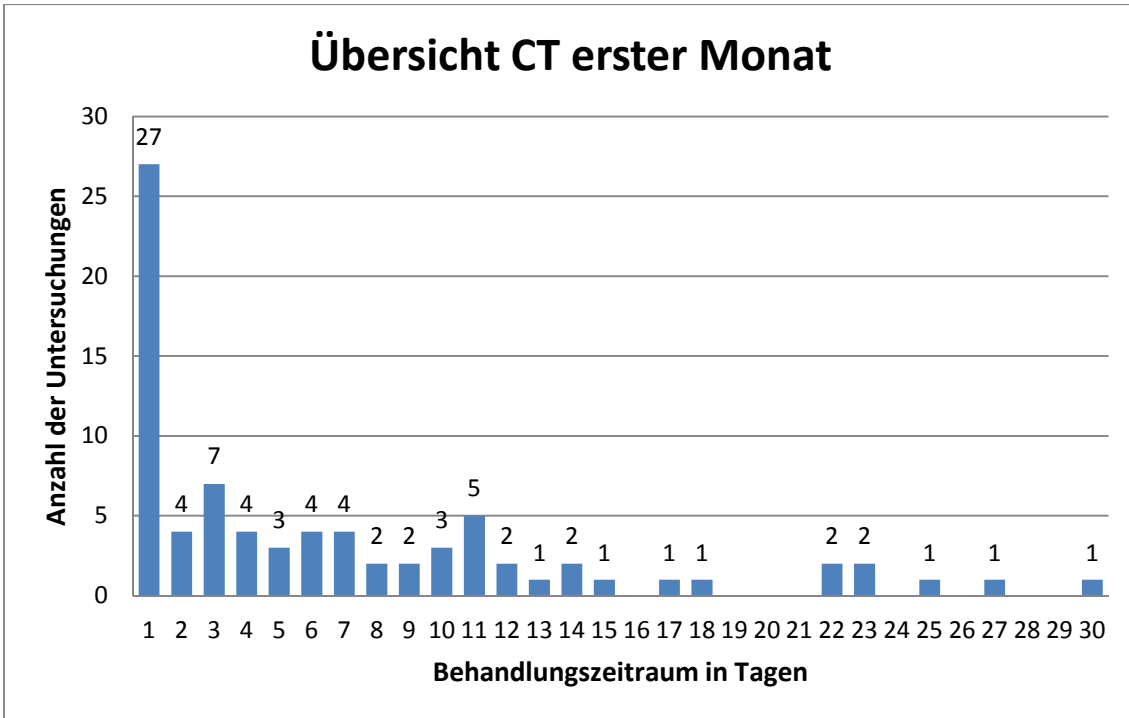


Abbildung 3.2: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Computertomographien innerhalb des ersten Monats

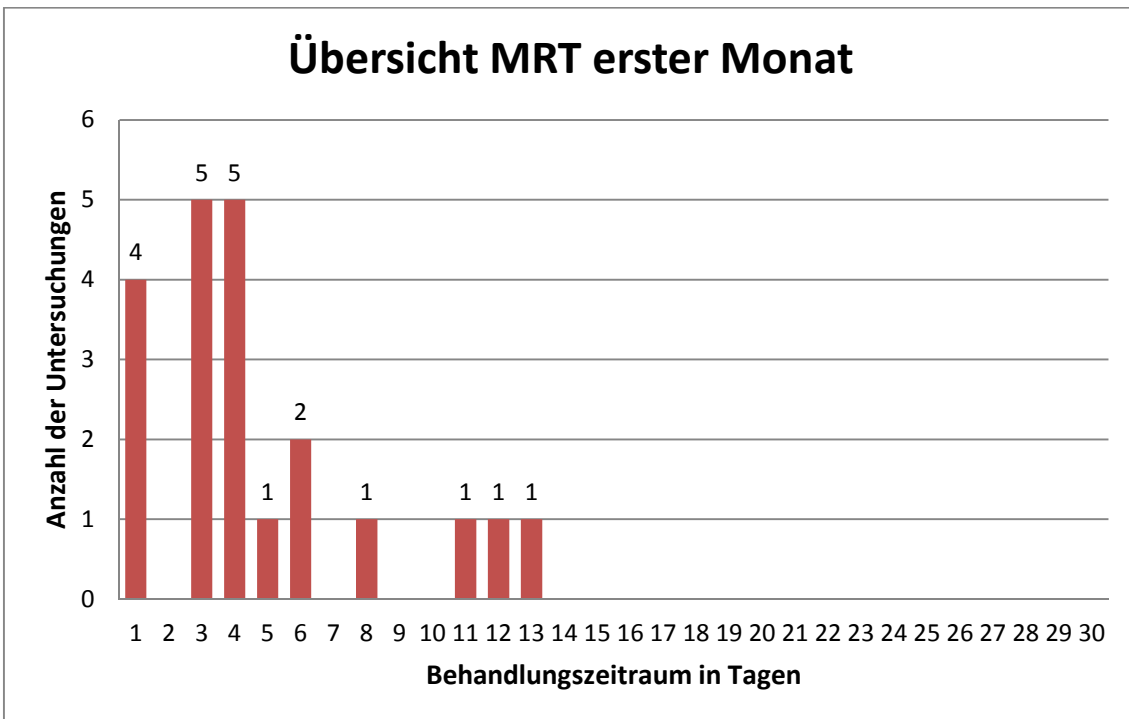


Abbildung 3.3: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Magnetresonanztomographien innerhalb des ersten Monats

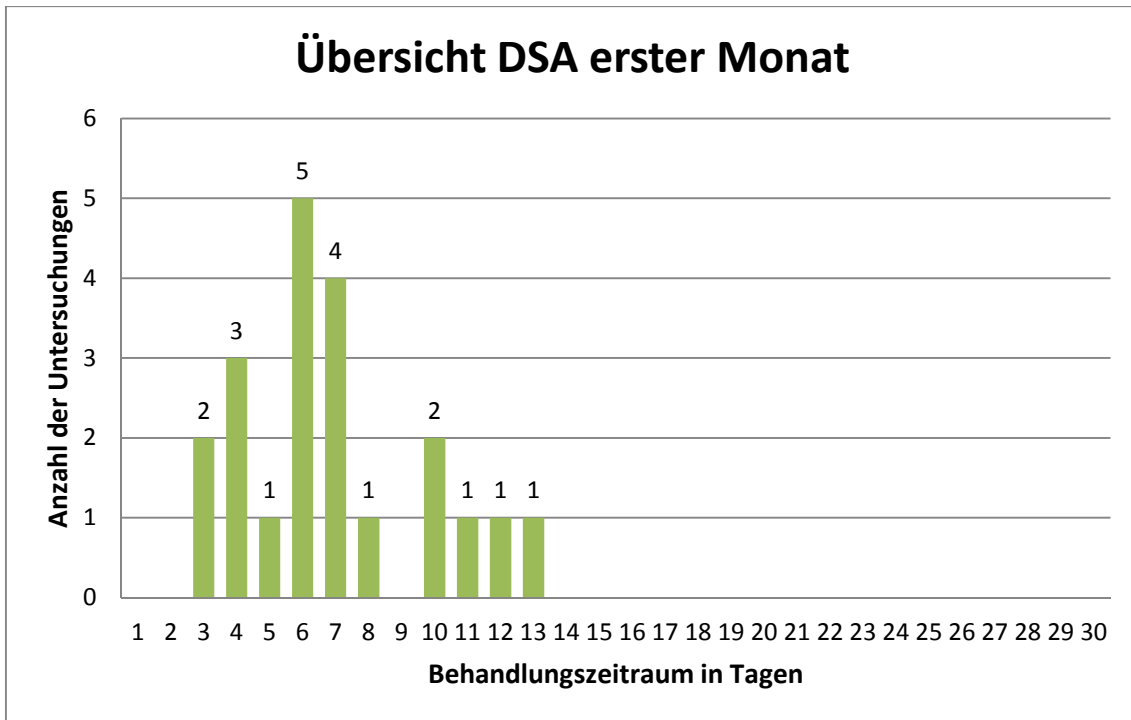


Abbildung 3.4: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographien innerhalb des ersten Monats

3.8.3 Radiologischer Verlauf innerhalb des ersten Jahres

Im Verlauf des ersten Jahres nach der initialen Intervention haben insgesamt 164 bildgebende Kontrollen stattgefunden. Eine Übersicht geben Abbildung 3.5, Abbildung 3.6 und Abbildung 3.7.

Innerhalb der ersten sechs Monate wurden 92 computertomographische-, 28 magnetresonanztomographische- und 25 digitale Subtraktionsangiographien durchgeführt. 83 % der Maßnahmen wurden im Verlauf des ersten Monats erstellt.

In der zweiten Hälfte des ersten postinterventionellen Jahres wurden insgesamt 19 Maßnahmen zur Verlaufskontrolle durchgeführt. Dabei handelte es sich um fünf computertomographische, sieben magnetresonanztomographische und sieben Katheterangiographische Untersuchungen.

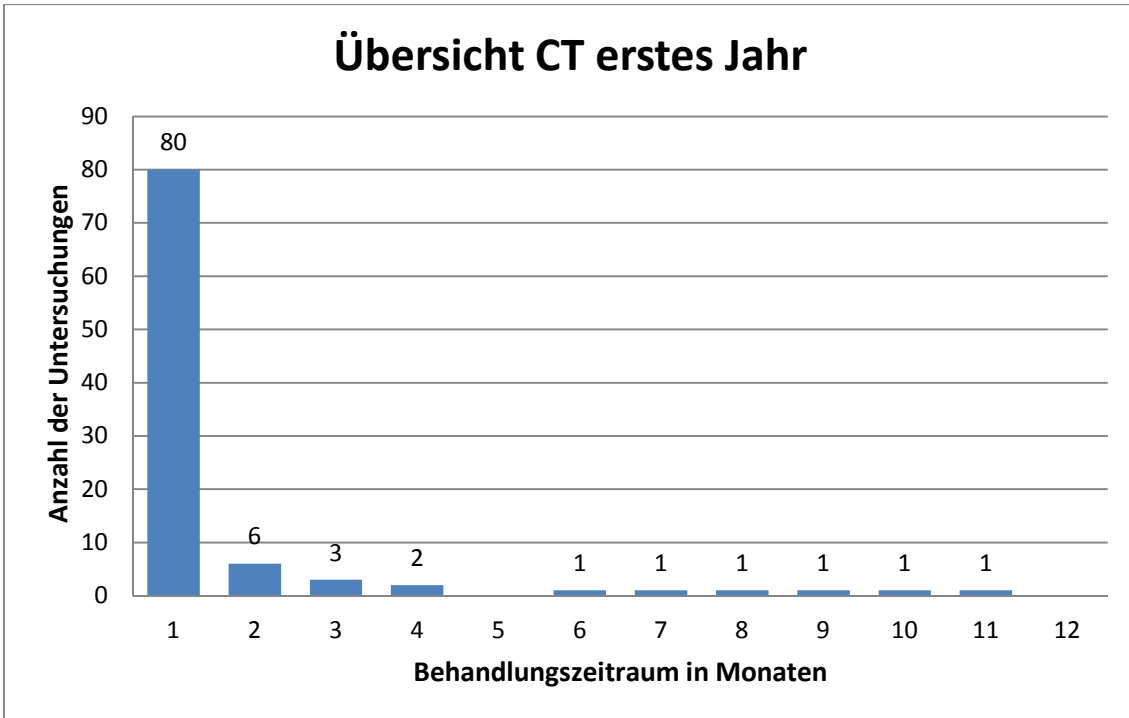


Abbildung 3.5: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Computertomographien innerhalb des ersten Jahres

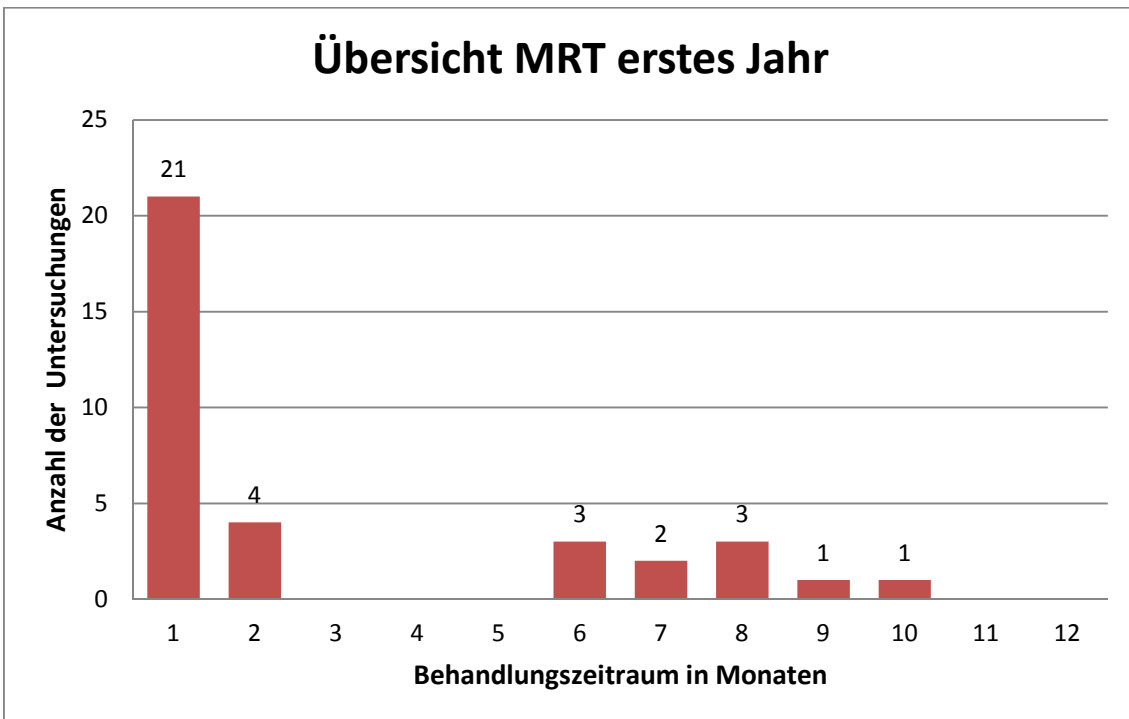


Abbildung 3.6: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Magnetresonanztomographien innerhalb des ersten Jahres

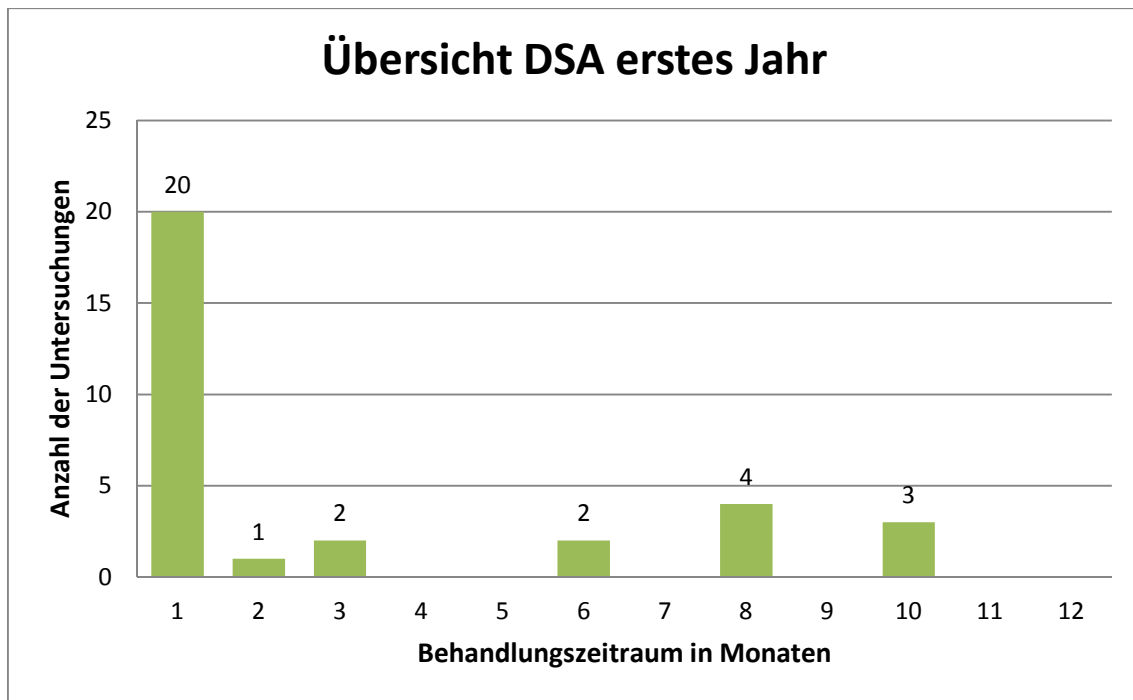


Abbildung 3.7: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographien innerhalb des ersten Jahres

3.8.4 Radiologische Verlaufskontrollen innerhalb von 8 Jahren

Insgesamt erhielten 41 der 47 Patienten 201 radiologische Verlaufskontrollen. Eine oder mehrere (bis zu 7) digitale Subtraktionsangiographien wurden nach der Intervention bei 21 Patienten durchgeführt (Gesamtanzahl 43). 28 Patienten erhielten mindestens eine oder bis zu 5 Magnetresonanztomographien (Gesamtanzahl 56) und 35 Patienten mindestens eine oder bis zu 9 CT-Untersuchungen (Gesamtanzahl 102). Davon wurden 164 Maßnahmen innerhalb des ersten Jahres und zwölf innerhalb des zweiten Jahres durchgeführt. Im Verlauf der folgenden sechs Jahre wurden dann 25 weitere radiologische Aufnahmen erstellt (Abbildung 3.8, Abbildung 3.9 und Abbildung 3.10).

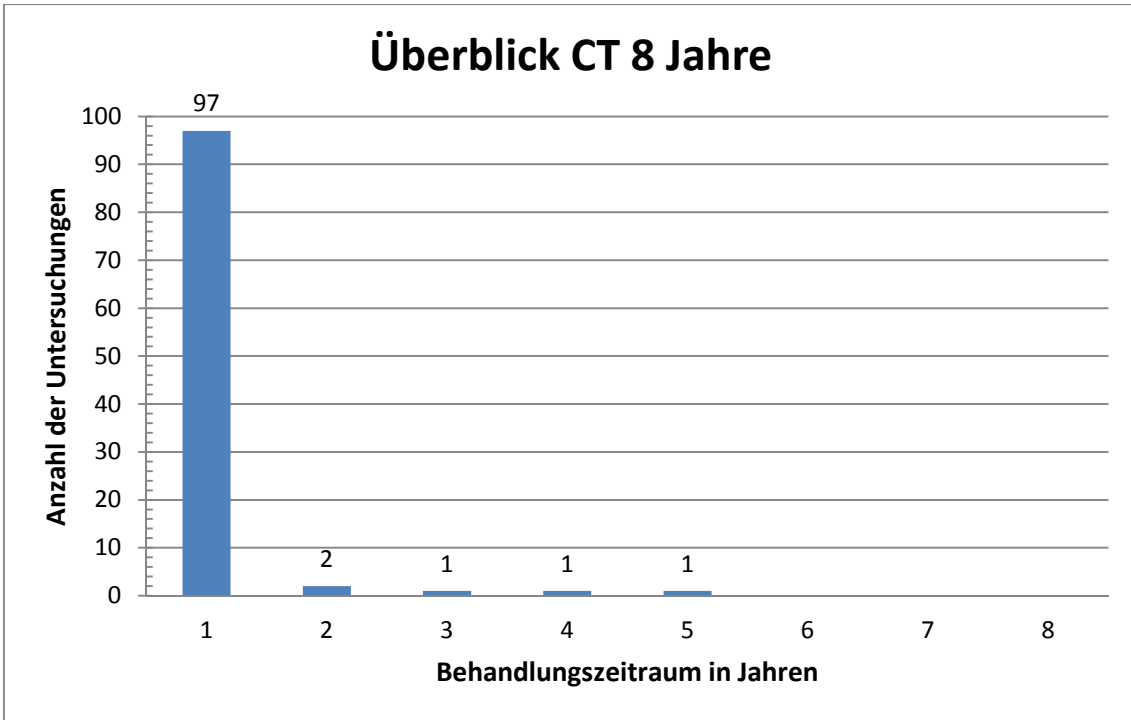


Abbildung 3.8: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Computertomographien innerhalb von 8 Jahren

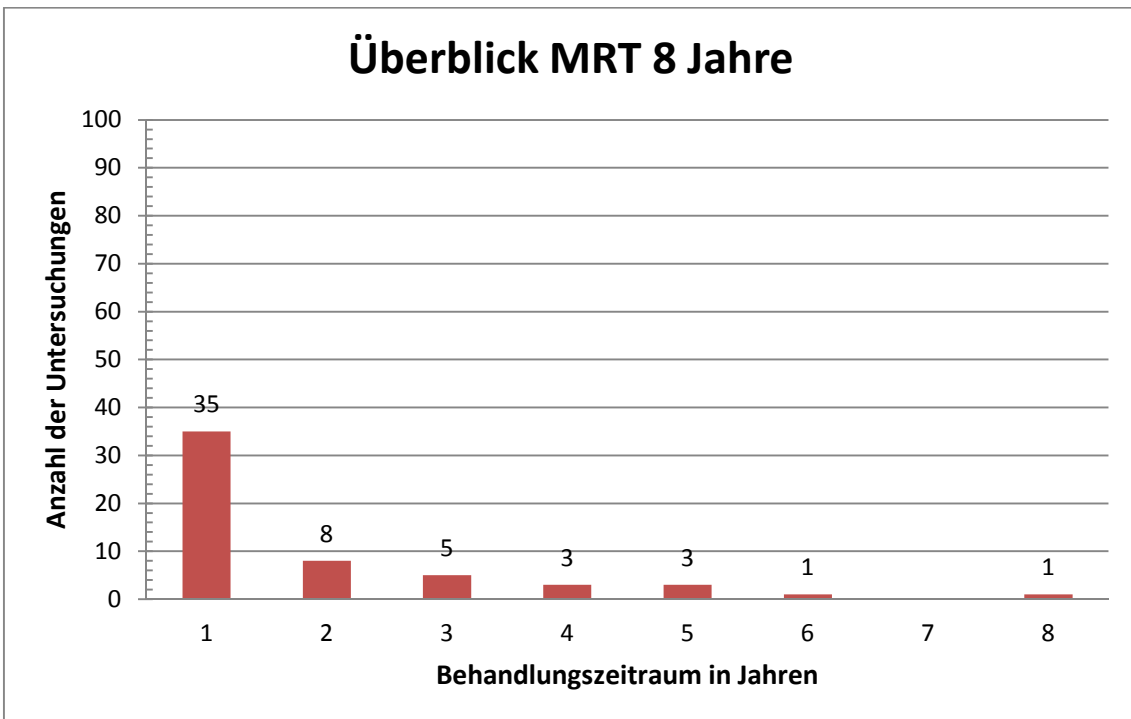


Abbildung 3.9: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten Magnetresonanztomographien innerhalb von 8 Jahren

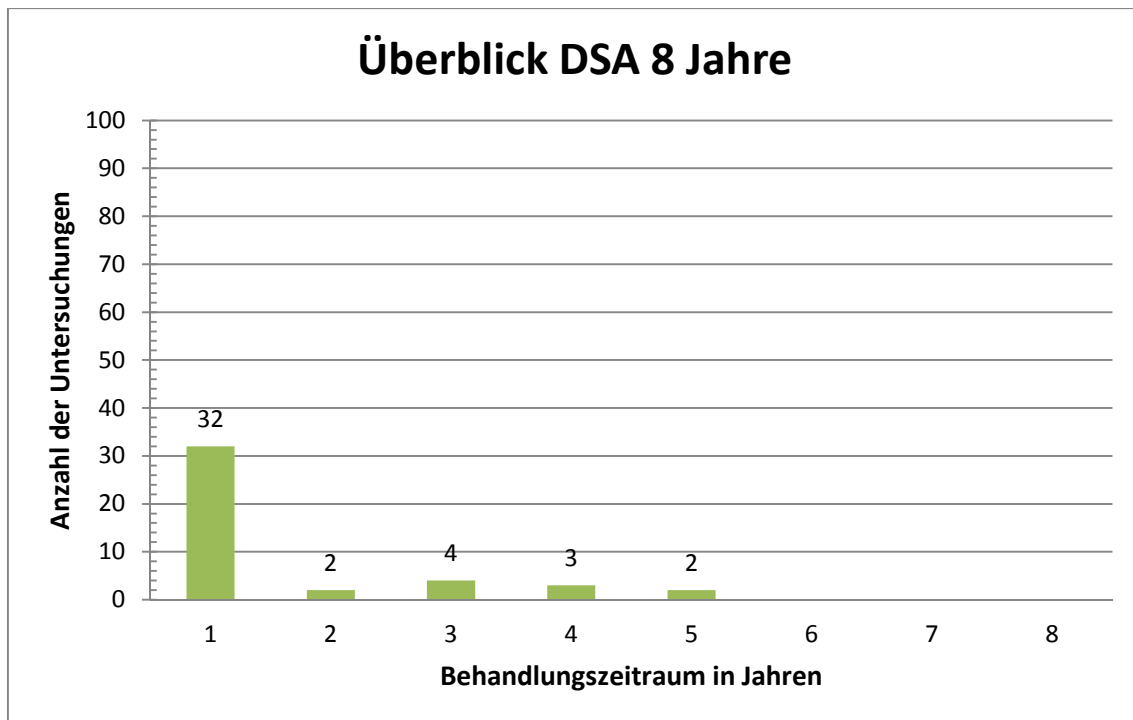


Abbildung 3.10: Anzahl und Zeitraum der postinterventionell durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographien innerhalb von 8 Jahren

3.8.5 Recoiling

Eine erneute endovaskuläre Behandlung musste bei zwei Patienten erfolgen (PNR 31, PNR 33). Bei Patient 31 erfolgte das Recoiling neun Monate nach der Erstbehandlung, bei der sich in der abschließenden Kontrolle ein kleiner Einstrom in die obere Zirkumferenz des Aneurysmas gezeigt hatte. In der Verlaufskontrolle konnte ein 2 x 2 mm großes Residuum am oberen Aneurysmapol nachgewiesen werden. Aufgrund der komplizierten Aneurysmaform konnte im Recoiling kein kompletter Verschluss erzielt werden. In der drei Jahre später durchgeführten DSA fand sich eine Befundkonstanz des kleinen Residuums, sodass keine weitere Intervention indiziert war. Im interdisziplinären Konsens wurden engmaschige MRT-Kontrollen vereinbart. Ursprünglich wies dieser Patient eine SAB mit Hunt und Hess Grad 1 auf. Patient 33 wurde bereits in Abschnitt 3.7 beschrieben.

3.8.6 Entwicklung von minimalen Halsresten

Bei Patient 1 konnte sechs Monate nach der Intervention angiographisch ein minimaler Halsrest mit einem Durchmesser unter einem Millimeter festgestellt werden. Die initiale Behandlung dieses Patienten war erfolgreich und ohne Belassung eines Halsrestes verlaufen. Ein Recoiling war jedoch nicht erforderlich. In neun Fällen (PNR 3, PNR 6,

PNR 15, PNR 16, PNR 20, PNR 22, PNR 32, PNR 34, PNR 39), in denen das Aneurysma initial nur unter Belassung eines minimalen Halsrestes verschlossen werden konnte, zeigte sich im weiteren Verlauf keine Größenprogredienz. In drei Fällen (PNR 29, PNR 38, PNR 47) lag initial ebenfalls ein minimaler Halsrest vor. Eine Aussage über den Verlauf konnte nicht gemacht werden, da aus oben genannten Gründen keine Nachkontrollen vorlagen. Patient 31 wies ebenfalls einen minimalen Halsrest nach der initialen Intervention auf, wie in Abschnitt 3.8.5 beschrieben. Da dieser im Verlauf größenprogredient war erfolgte ein Recoiling. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum dieser Aneurysmen betrug 464 Tage (Median: 179 Tage, Bereich: 5 Tage bis 6,7 Jahre (2458 Tage)).

3.8.7 Ausbildung von Rezidivaneurysmen

Bei einem Patienten bildete sich über den Verlauf des Beobachtungszeitraumes ein Rezidivaneurysma aus, welches wie in Abschnitt 3.8.5 beschrieben, behandelt werden musste (PNR 31).

Tabelle 3.11: Übersicht über das Vorliegen von Halsresten, Rezidivaneurysmen und Recoiling (^{††}geringe Halsperfusion).

| PNR | Größe | Lage | Initialer Halsrest | Rezidivaneurysmabildung | Recoiling |
|-----|-------|-------|--------------------|-------------------------|-----------|
| 1 | 2,5 | AcomA | Nein | Nein ^{††} | Nein |
| 3 | 3,0 | ACI | Ja | Nein | Nein |
| 6 | 2,5 | ACM | Ja | Nein | Nein |
| 15 | 2,3 | AcomA | Ja | Nein | Nein |
| 16 | 2,8 | AcomA | Ja | Nein | Nein |
| 20 | 2,5 | AChA | Ja | Nein | Nein |
| 22 | 2,6 | AB | Ja | Nein | Nein |
| 29 | 3,0 | ACM | Ja | Unbekannt | Unbekannt |
| 31 | 3,0 | ACM | Ja | Ja | Ja |
| 32 | 1,9 | AcomP | Ja | Nein | Nein |
| 33 | 3,0 | ACI | Nein | Nein | Ja |

| PNR | Größe | Lage | Initialer Halsrest | Rezidivaneurysmabildung | Recoiling |
|-----|-------|------|--------------------|-------------------------|-----------|
| 34 | 3,0 | AB | Ja | Nein | Nein |
| 38 | 3,0 | SUCA | Ja | Unbekannt | Unbekannt |
| 39 | 2,4 | AB | Ja | Nein | Nein |
| 47 | 3,0 | ACM | Ja | Unbekannt | Unbekannt |

3.9 Klinischer Verlauf

In diesem Abschnitt wird der klinische Zustand der Patienten und dessen Entwicklung vor und nach der Intervention mithilfe der Hunt und Hess- und modifizierten Rankin Skalen beschrieben.

3.9.1 Verteilung des Schweregrades der SAB vor der Intervention

Der Großteil der Patienten gehörte mit 59 % dem Hunt und Hess Grad 1 und 2 an. Bei Patient 34 lag, wie bereits in Abschnitt 3.3.6 beschrieben, keine SAB vor und wurde nicht miteinbezogen. Grad 3 lag bei 15 % der Patienten vor. Schwer betroffen waren 15 % mit einem Hunt und Hess Grad von 4 und 11 % mit einem von Grad 5 (Abbildung 3.11).

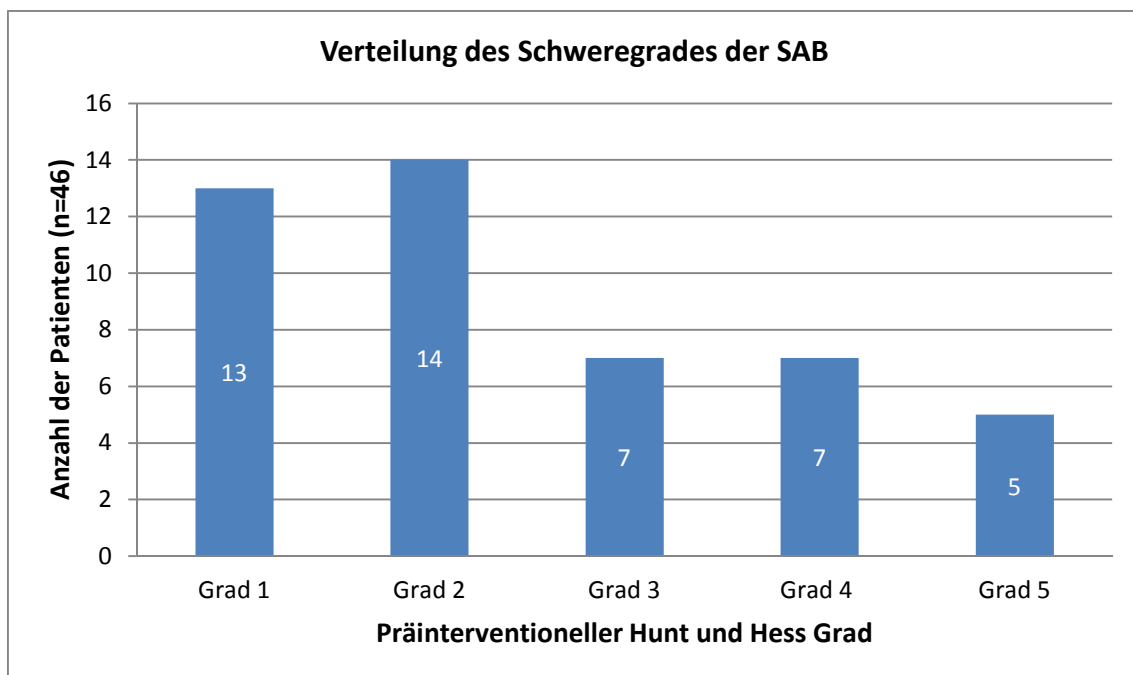


Abbildung 3.11: Schweregrad der SAB nach Hunt und Hess vor der Intervention.

Verteilung des Schweregrades der SAB bei ausschließlich endovaskulär behandelten Patienten

Betrachtet man die Patienten, die ausschließlich einer endovaskulären Behandlung unterzogen wurden, gesondert (n=41), so findet sich hier bei einem Großteil der Patienten mit 61 % (n=25) ein Hunt und Hess Grad von 1 und 2. Der Hunt und Hess Grad von 3 und 4 konnte bei 29 % (n=12) eruiert werden. Bei 10 % (n=4) der Patienten zeigte sich ein Grad von 5 (Abbildung 3.12). Patient 34 erhielt ausschließlich eine erfolgreiche endovaskuläre Behandlung, wird hier aber nicht mit aufgeführt, da keine SAB vorlag.

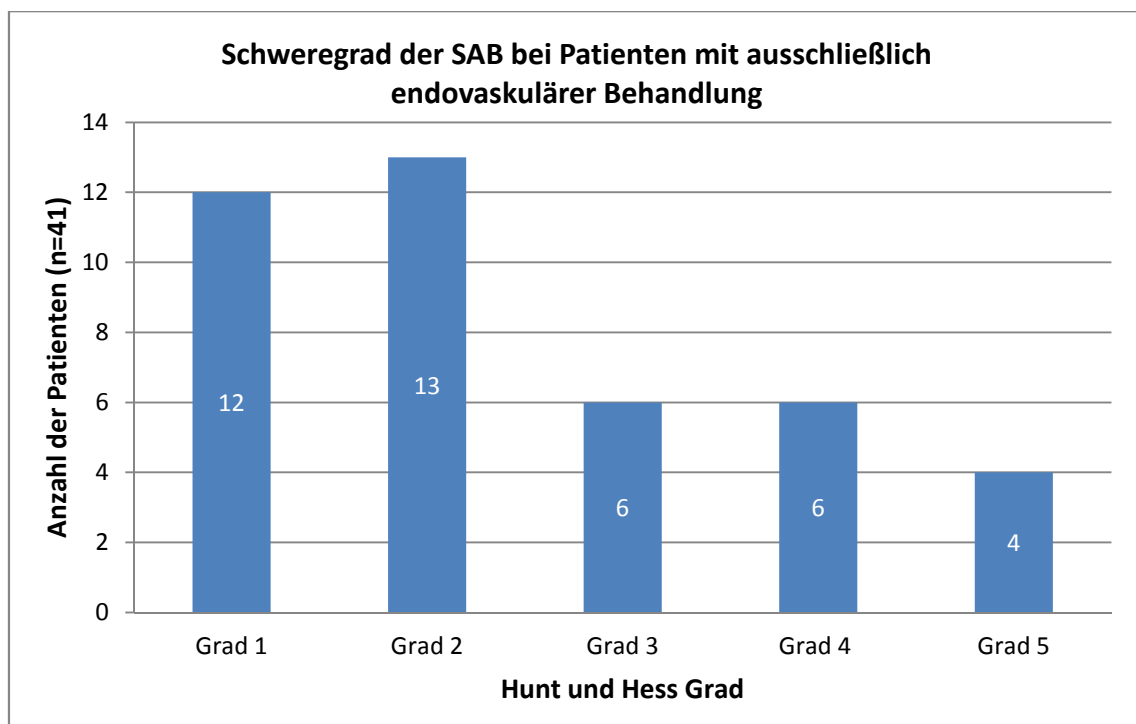


Abbildung 3.12: Verteilung des Schweregrades bei Patienten, welche ausschließlich endovaskulär behandelt wurden.

Verteilung des Schweregrades bei mit Clipping behandelten Patienten

Bei den fünf Patienten, die nach einem endovaskulären Fehlschlag neurochirurgisch behandelt werden mussten, fand sich je ein Patient pro Hunt und Hess Grad 1-5.

3.9.2 Zeitraum bis zur endgültigen Statuserhebung

Im Durchschnitt wurde der klinische Status 213 Tage nach der Intervention anhand des letzten Arztbriefs erhoben (Bereich: 2 Tage bis 6 Jahre und 358 Tage).

3.9.3 Ergebnisse nach der modifizierten Rankin Skala

Anhand des zuletzt festgestellten mRS ließen sich 21,3 % der 47 Patienten dem Grad 1 zuordnen. Grad 0, 2 und 3 waren jeweils bei 17,0 % der Patienten zu finden. Die Grade 4 und 5 lagen zu jeweils 8,5 % vor und der Tod ist bei 10,6 % der Patienten eingetreten. 55,3 % der Patienten konnten am Ende des Beobachtungszeitraums, gemessen am mRS, ihren Alltag ohne fremde Hilfe bewältigen (Grad 0, 1 und 2). 34,0 % der Patienten hingegen benötigten fremde Hilfe und 10,9 % (5 von 46 Patienten) verstarben an den Folgen der SAB (Abbildung 3.13). Patient 34, bei welchem initial keine SAB vorlag, wies einen mRS Grad 0 auf.

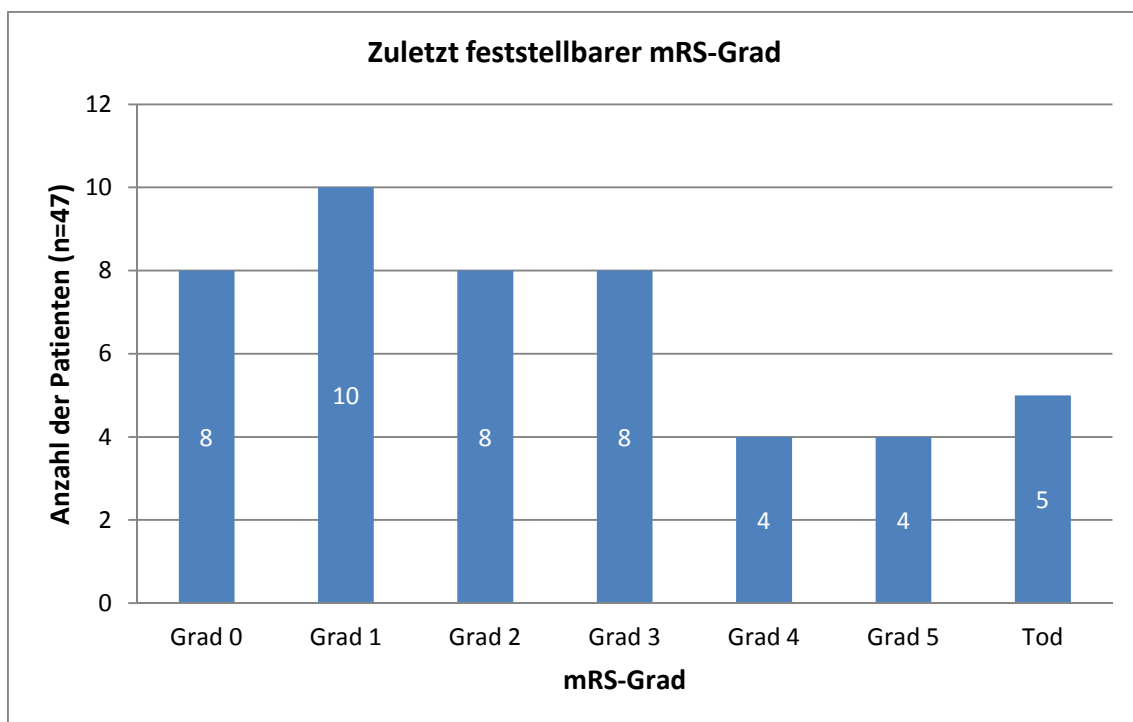


Abbildung 3.13: Stadieneinteilung nach der modifizierten Rankin Skala.

Todesursachen

Fünf Patienten verstarben während des Beobachtungszeitraumes.

Patient 4 wies ein 3 mm großes Aneurysma der A. communicans anterior auf. Initial konnte der Patient dem Hunt und Hess Grad 4 zugeordnet werden. Aufgrund der SAB entwickelte der Patient ausgeprägte Vasospasmen und infolge dessen Ischämien im Bereich der A. cerebri media und anterior. Im stationären Verlauf bildete der Patient ein progredientes Hirnödem aus, welches zu einem Ausfall der Hirnstammreflexe und dem Hirntod acht Tage nach der Intervention führte.

Bei Patient 5 konnte ein Aneurysma der A. communicans anterior mit einer Größe von 2,8 mm festgestellt werden. Initial wies der Patient einen Hunt und Hess Grad von 3 auf. Infolge der SAB entwickelte der Patient ausgedehnte Infarkte in beiden Hemisphären und eine zunehmende transtentorielle Einklemmung, welche am neunten Tag nach der Intervention zum Tod führte.

Ein Aneurysma der A. cerebri media mit einer Größe von 2,5 mm im Durchmesser konnte bei Patient 6 endovaskulär behandelt werden. Der Patient wies einen Hunt und Hess Grad von 5 auf, erlitt während des Aufenthaltes auf der Intensivstation eine Pneumonie und verstarb 19 Tage nach der Intervention.

Patient 30 hatte ein Aneurysma der A. cerebri anterior mit einer Größe von 3 mm und verstarb zwei Tage nach der Intervention. Präinterventionell hatte der Patient einen Hunt und Hess Grad von 4. Die endovaskuläre Versorgung verlief komplikationslos. Als Todesursache des multimorbiden 82-jährigen Patienten wurde die SAB und ihre Komplikationen für wahrscheinlich angesehen.

Bei Patient 33 mit einem 3 mm messenden Aneurysma der A. carotis interna konnte initial ein Hunt und Hess Grad von 5 eruiert werden. Trotz erfolgreicher Erstintervention kam es, wie in Abschnitt 3.7 beschrieben, zu einer Nachblutung, welche umgehend erneut endovasulär versorgt wurde. Der Patient verstarb 35 Tage nach der Erstintervention an den Folgen der SAB.

Tabelle 3.12: Detaillierte Übersicht der mRS Grade in den verschiedenen Patientengruppen.

| mRS-Grad | Gesamtanzahl der Patienten | Gruppe 1: Ausschließlich Coiling | Gruppe 2: Clipping | Gruppe 3: Abgebrochenes Coiling, kein zusätzliches Clipping |
|-----------------|-----------------------------------|---|---------------------------|--|
| Grad 0 | 8 | 7 | 0 | 1 |
| Grad 1 | 10 | 8 | 2 | 0 |
| Grad 2 | 8 | 8 | 0 | 0 |
| Grad 3 | 8 | 4 | 2 | 2 |
| Grad 4 | 4 | 4 | 0 | 0 |
| Grad 5 | 4 | 3 | 1 | 0 |
| Tod | 5 | 5 | 0 | 0 |

Tabelle 3.12 stellt eine Übersicht der Verteilung des mRS Grades in den verschiedenen Patientengruppen dar. Gruppe 1 repräsentiert die 39 Patienten, welche ausschließlich ein endovaskuläres Coiling zum Verschluss ihres Aneurysmas erhielten. Am Ende des Beobachtungszeitraumes befanden sich 59 % in einem mRS Grad von 2 oder besser und 28 % der Patienten erlangten einen Grad von 3, 4 oder 5. 13 % der ausschließlich endovaskulär versorgten Patienten verstarben im Beobachtungszeitraum von 11 Tagen.

Die fünf Patienten der zweiten Gruppe erhielten nach einem einmaligen gescheiterten Coiling ein Clipping (PNR 40, PNR 41, PNR 43, PNR 44, PNR 45). Hier befanden sich abschließend zwei der Patienten in einem mRS-Grad von 1. Ein Grad von 3 wurde bei zwei und Grad 5 bei einem der Patienten gefunden. Keiner dieser Patienten verstarb im Beobachtungszeitraum an den Folgen der Erkrankung.

Drei weitere Patienten konnten der Gruppe 3 zugeordnet werden (PNR 36, PNR 42, PNR 46). Bei diesen Patienten war ein endovaskulärer Verschluss des Aneurysmas nicht möglich. Aufgrund der oben beschriebenen Gründe erhielten diese Patienten im Anschluss keine neurochirurgische Behandlung. Der zuletzt feststellbare mRS Grad der Patienten lag bei 0, 3 und 3.

3.9.4 Vergleich der Ergebnisse der Hunt und Hess Skala mit den zuletzt erhobenen Werten der modifizierten Rankin Skala

40 der in die Studie eingeschlossenen Patienten wiesen ein für die SAB ursächliches Aneurysma auf. Des Weiteren wurden in dieser Studie sieben Aneurysmen betrachtet, die nicht geblutet hatten. Sechs dieser Aneurysmen wurden im Rahmen der Ursachen-suche bei stattgehabter SAB registriert (PNR 35-39 und PNR 46). Bei Patient 34 handelte es sich um ein inzidentelles Basilariskopfaneurysma. Die letzte Erhebung des mRS ergab in diesem Fall einen Grad 0. Diesem Patienten wurde kein Hunt und Hess Grad zugeteilt, da initial keine SAB vorlag. Bei Patient 46 lagen multiple Aneurysmen vor, von denen bereits zwei ACI-Aneurysmen ein Jahr zuvor neurochirurgisch versorgt wurden. Dieser Patient befand sich bereits vor der Intervention in einem mRS von 3 und auch nach der letzten Erhebung des mRS in einem Stadium von 3. Aneurysmen, welche selbst nicht geblutet hatten, werden in den folgenden Abbildungen gesondert betrachtet und die betroffene Patientengruppe mit einem * markiert. Da bei Patient 34 keine Einteilung nach Hunt und Hess erfolgte, wird dieser im Folgenden exkludiert.

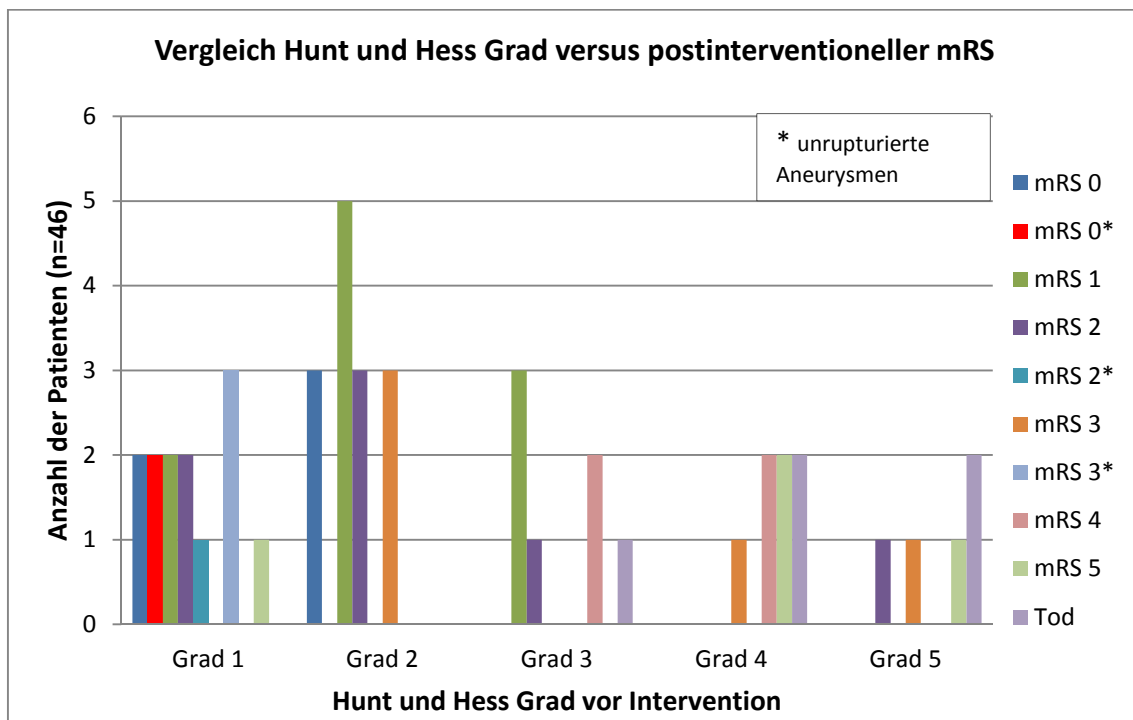


Abbildung 3.14: Übersicht des Hunt und Hess Grades vor der Intervention im Vergleich zum zuletzt festgestellten mRS Grad.

Hunt und Hess Grad 1 vor Intervention

Vier Patienten mit einem Hunt und Hess Grad von 1 wiesen zum letzten Beobachtungszeitpunkt einen mRS von 0 auf. Drei dieser Patienten besaßen ein Aneurysma, welches zuvor selbst nicht geblutet hatte. Ein mRS Grad von 1 konnte bei zwei und ein mRS Grad von 2 bei drei Patienten festgestellt werden. Einer der Patienten mit einem mRS Grad von 2 besaß ein Aneurysma, welches zuvor nicht geblutet hatte. Den mRS Grad 3 wiesen drei der Patienten auf, welche zuvor keine Blutung aus dem behandelten Aneurysma aufgewiesen hatten. Bei einem Patienten konnte abschließend der mRS Grad 5 eruiert werden (Abbildung 3.15).

Hunt und Hess Grad 2 vor Intervention

Bei der Gruppe der Patienten mit einem Hunt und Hess Grad von 2 konnte der postinterventionelle mRS Grad von 1 bei fünf und der mRS Grad von 0, 2 und 3 bei jeweils drei der Patienten gefunden werden (Abbildung 3.16).

Hunt und Hess Grad 3 vor Intervention

In drei Fällen konnte ein postinterventioneller mRS Grad von 1 bei Patienten mit einem Hunt und Hess Wert von 3 aufgezeigt werden. Ein mRS Grad von 2 stellte sich bei einem Patienten und ein mRS Grad von 4 bei zwei der Patienten heraus. Ein Patient verstarb (Abbildung 3.17).

Hunt und Hess Grad 4 vor Intervention

Bei den sieben Patienten mit einem Hunt und Hess Grad von 4 wiesen jeweils zwei einen postinterventionellen mRS Wert von 4 und 5 auf. Zudem starben zwei der Patienten und ein Patient hatte einen mRS Grad von 3 (Abbildung 3.18).

Hunt und Hess Grad 5 vor Intervention

Das klinische Ergebnis der Patienten mit einem Hunt und Hess Grad von 5 zeigte einen postinterventionellen mRS Wert von 2, 3 oder 5 bei jeweils einem Patienten. Zwei der Patienten verstarben (Abbildung 3.19).

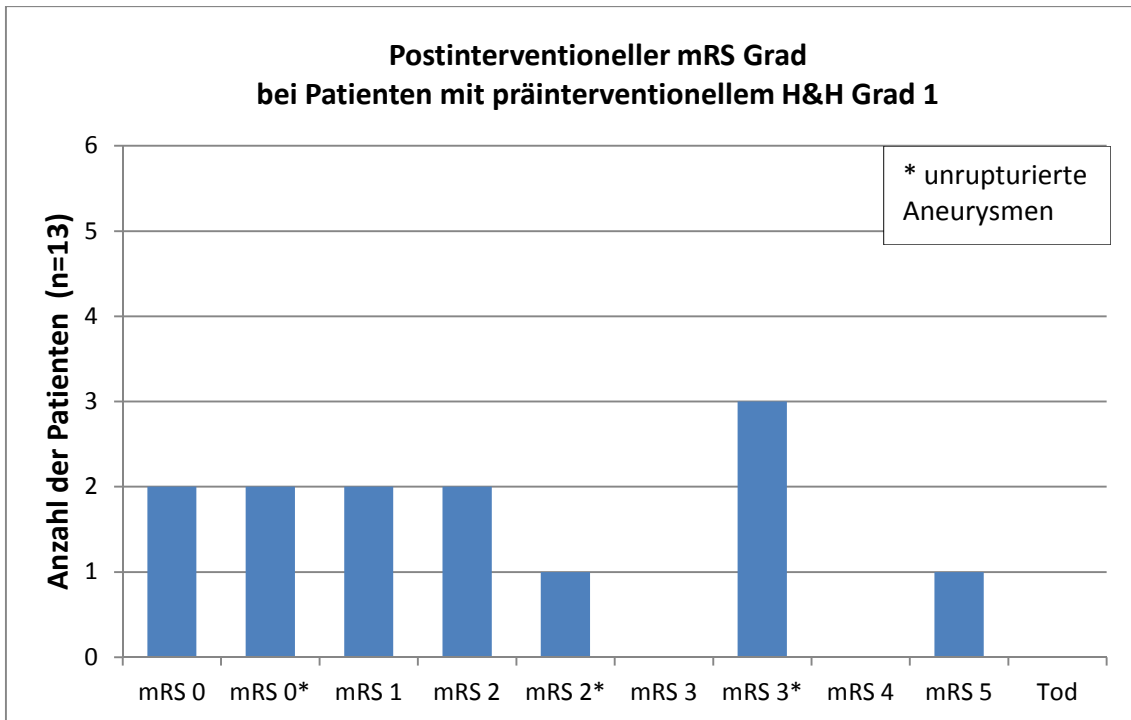


Abbildung 3.15: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 1 aufwiesen.

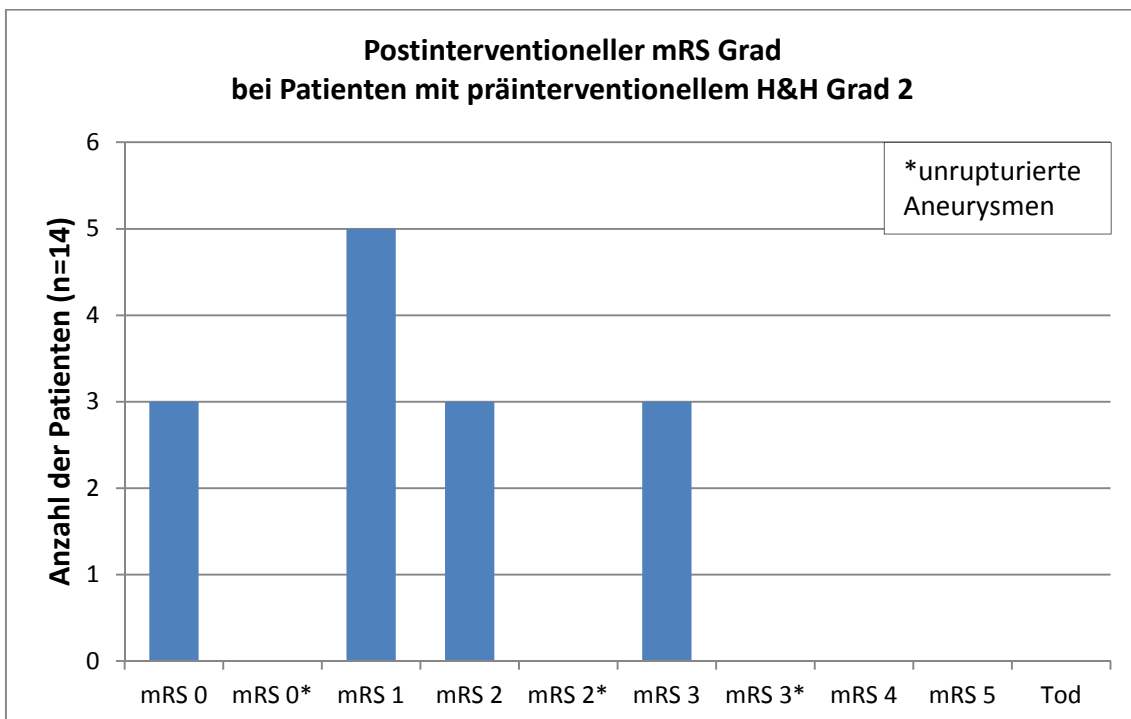


Abbildung 3.16: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 2 aufwiesen.

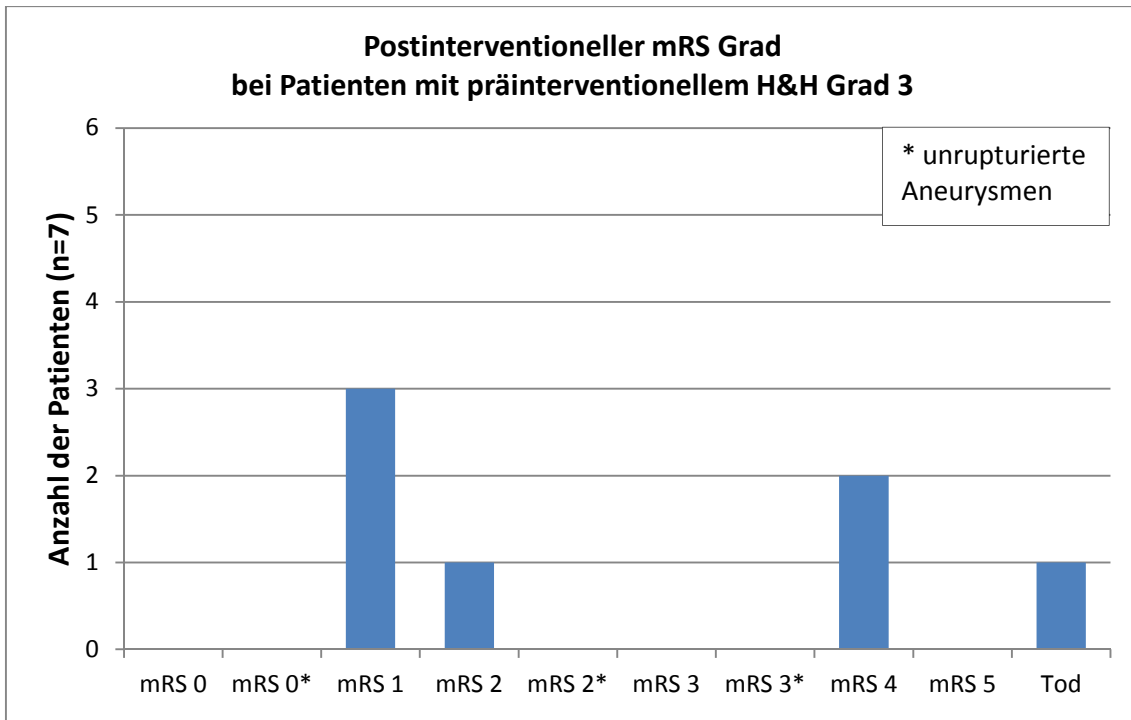


Abbildung 3.17: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 3 aufwiesen.

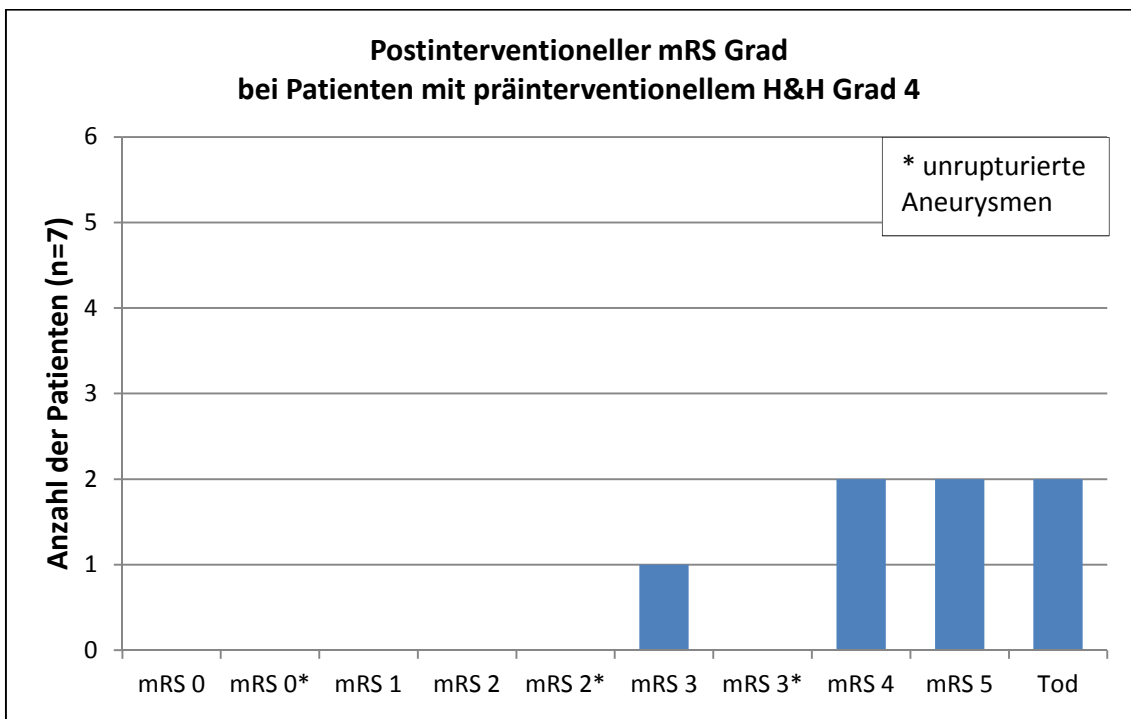


Abbildung 3.18: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 4 aufwiesen.

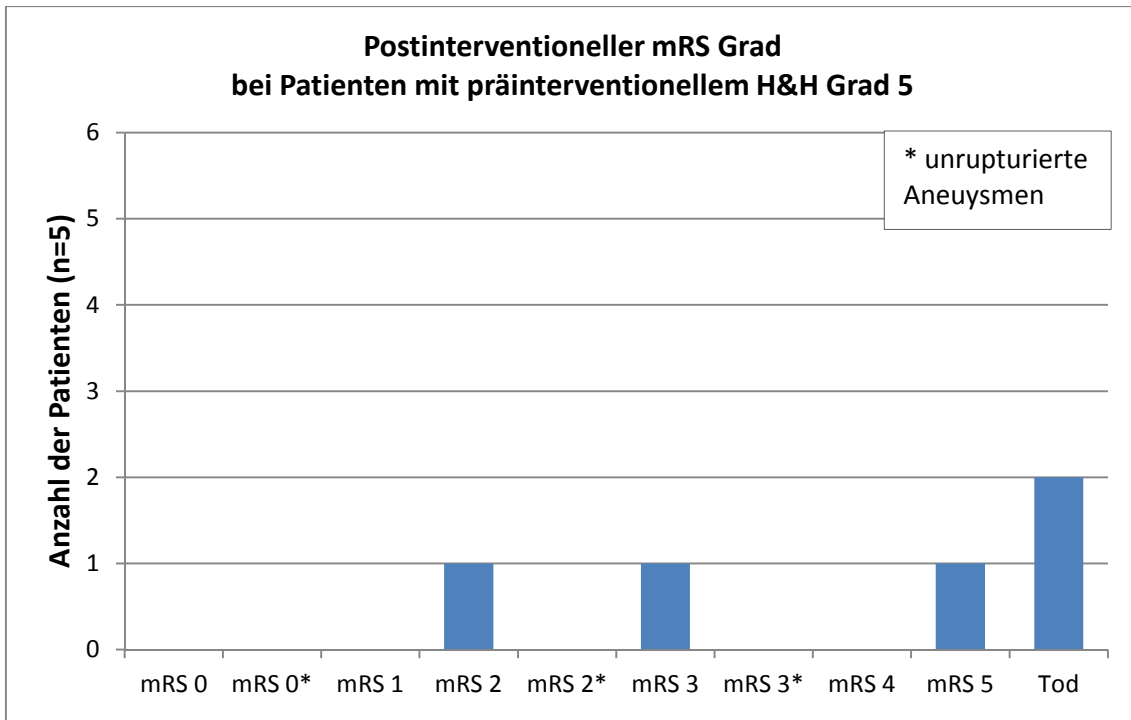


Abbildung 3.19: Übersicht über die zuletzt festgestellten mRS-Grade von Patienten, die vor der Intervention einen Hunt und Hess Grad von 5 aufwiesen.

Kapitel 4: Diskussion

Um Risiko und Nutzen der Behandlung intrakranieller Aneurysmen ≤ 3 mm adäquat einschätzen zu können, sind fundierte Daten notwendig. Alle über einen Zeitraum von zwölf Jahren am Institut für Neuroradiologie durchgeführten endovaskulären Eingriffe wurden betrachtet und die Fälle mit Aneurysmen ≤ 3 mm identifiziert. Der Schwerpunkt der Analyse wurde auf interventionsbedingten Komplikationen sowie den klinischen und radiologischen Verlauf gelegt.

4.1 Allgemeine Betrachtung der Studienpopulation

Für einen Vergleich ist die absolute Patientenzahl von Bedeutung. Vergleichbare Studien betrachteten zwischen 51 und 100 Patienten^{64–66, 72, 73, 76}. Die Mehrzahl der Publikationen schloss 9 bis 46 Patienten ein^{55, 67–70, 74, 75, 77, 79, 81–84, 86}. Die vorliegende Arbeit liegt mit 47 Patienten im Bereich der Mehrzahl der bisherigen Publikationen. Generell lässt sich erkennen, dass die Patientenkollektive relativ klein sind. Bedingt ist dies möglicherweise dadurch, dass Aneurysmen ≤ 3 mm zumeist nicht zu einer Ruptur führen und deshalb leitliniengerecht keine Behandlung empfohlen wird^{46, 60}.

In vorhergegangenen Studien zeichnete sich ab, dass Frauen häufiger von Aneurysmen betroffen sind als Männer⁴⁸. Mehrere Veröffentlichungen wiesen einen Frauenanteil von 60 % bis 80 %^{61, 63, 68, 70, 73, 76} und zwei weitere Studien von bis zu 90 % auf^{64, 72}. Auch in der vorliegenden Arbeit liegt der Frauenanteil mit 40 Patienten bei 85 %. Wie in Kapitel 1 beschrieben bestätigt dies die Einschätzung, dass das weibliche Geschlecht ein Risikofaktor für das Auftreten von intrakraniellen Aneurysmen ist. Eine Arbeit von Tütüncü beschäftigt sich mit dem Basilarisbifurkationswinkel und dessen Auswirkung auf die Entstehung von Aneurysmen⁹¹. Hier konnte gezeigt werden, dass dieser Winkel mit dem Alter größer wird. Es wird vermutet, dass diese Veränderung die Entstehung von Aneurysmen und eine mögliche Ruptur begünstigt. Zudem konnte festgestellt werden, dass eine Winkelvergrößerung gehäuft bei Frauen auftrat⁹¹. In der vorliegenden Arbeit wiesen sechs Patienten ein Aneurysma an der A. basilaris auf, von denen fünf Frauen waren.

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug 55 Jahre und ist vergleichbar mit bisherigen Studien, welche ein Durchschnittsalter zwischen 50 und 57 Jahren dokumentierten^{63–65, 67, 73, 74, 76, 80, 86}.

4.2 Betrachtung der Eigenschaften der Aneurysmen

Wie auch in der Literatur besteht das Patientenkollektiv dieser Arbeit zum Großteil aus Patienten mit bereits rupturierten Aneurysmen (85 %). Andere Studien hingegen beschäftigten sich ausschließlich mit nicht rupturierten Aneurysmen^{72, 92, 93}. Um das Gesamtrisiko des endovaskulären Coilings zuverlässig beurteilen zu können, sollten zukünftig vergleichende Studien mit beiden Gruppen und ähnlicher Patientenzahl durchgeführt werden. Es ist allerdings schwierig, ausreichend Patienten für die Gruppe der unrupturierten Aneurysmen ≤ 3 mm zu finden. Aufgrund der zumeist gutartigen natürlichen Entwicklung und der Komplikationsraten bei der endovaskulären Therapie erfolgt hier generell seltener eine Intervention. Um die Patientenzahl zu erhöhen, wäre die Durchführung einer Multizenterstudie empfehlenswert.

Die Konfiguration der Aneurysmen wurde in drei Kategorien unterteilt. In 74,5 % wurden diese als „sackförmig“ klassifiziert, jedoch wies ein Teil auch einen relativ weiten Hals auf und wurde als „breitbasig“ bezeichnet. Die Bestimmung des Verhältnisses des maximalen Durchmessers des Aneurysmadoms zur Halsbreite des Aneurysmas wird von Weir als „aspect-ratio“ bezeichnet⁹⁴. Dies ist eine Möglichkeit die Konfiguration präziser darzustellen. In seiner retrospektiven Studie aus dem Jahr 2003 wurde dies bei 774 Aneurysmen von 532 Patienten untersucht⁹⁴. Es stellte sich heraus, dass die Wahrscheinlichkeit einer Aneurysmaruptur bei einem Verhältnis $> 1,6$ mit 69 % deutlich höher war als bei Aneurysmen mit einem Verhältnis von $< 1,6$ mit 19 %⁹⁴. Eine eindeutige Behandlungsempfehlung konnte aus dieser Arbeit jedoch nicht abgeleitet werden. Einige Autoren haben ein ähnliches Messverfahren auch bei der Betrachtung von sehr kleinen Aneurysmen angewendet, indem sie die „dome-to-neck-ratio“ bestimmten^{61, 79, 82}. Da die vorliegende Studie bis in das Jahr 1999 zurückreicht, war es nicht möglich, das gesamte Bildmaterial hinsichtlich des Verhältnisses des Aneurysmadoms zur Halsbreite ausreichend zu beurteilen. In weiteren Untersuchungen gilt es festzustellen, in wie weit diese Parameter das endovaskuläre Vorgehen beeinflussen.

Verschiedene Metaanalysen beschreiben für intrakranielle Aneurysmen generell, dass die häufigste Lage im vorderen Kreislauf und insbesondere an der A. communicans an-

terior sei ^{10, 75}. Eine Studie aus Dänemark aus dem Jahr 2011, welche intrakranielle Aneurysmen ≤ 3 mm analysierte, konnte 45 % der eingeschlossenen Aneurysmen an der A. cerebri anterior finden ⁶¹. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich jedes vierte Aneurysma an der A. communicans anterior. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu anderen Untersuchungen, welche sich ebenfalls mit Aneurysmen ≤ 3 mm beschäftigten. Hier kam es zu einem gehäuften Auftreten der Aneurysmen an der A. carotis interna (45,1 % bei Brinjikji ⁶⁴ und 52 % bei Chae ⁶⁸). Bei den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit hingegen lagen 17 % der Aneurysmen an der ACI.

4.3 Endovaskuläres Behandlungsergebnis

Die langfristige Ausschaltung des Aneurysmas ist von großer Bedeutung, da eine erneute Blutung fatale Folgen für den Patienten haben kann. In der Literatur zeigten sich sehr unterschiedliche Angaben bezüglich des vollständigen Verschlusses. Chen et al. beschrieben eine komplette Okklusion ohne Halsrest bei zehn von elf der behandelten Aneurysmen ⁶⁹. Andere Autoren, welche mit 43-71 Aneurysmen eine vergleichbare Anzahl analysierten, konnten einen kompletten Verschluss bei 37 bis 87,3 % finden ^{64, 68, 70, 73, 93}. Das Ergebnis der vorliegenden Studie ist mit 55 % vergleichbar. Eine mögliche Erklärung für die geringe komplette Verschlussrate liegt darin, dass eine starke Kompaktierung der Platinspiralen eine erhöhte Rupturgefahr mit sich bringen könnte. Die Belassung eines minimalen Halsrestes wurde deshalb bei 28 % (n= 13) als tolerabel eingeschätzt. Eine Studie von Jindal verwendete ausschließlich Coils mit einer Größe von 1 mm bis 1,5 mm bei der Behandlung von 14 Aneurysmen. Hier konnte ein vollständiger Verschluss in 86 % erreicht werden ⁸³. In der vorliegenden Studie lag die kleinste verfügbare Coilgröße bei 1,5 mm. Möglicherweise wären höhere komplette Verschlussraten erzielt worden, wenn die sehr kleinen Coils schon zur Verfügung gestanden hätten.

In Bezug auf die Fehlschlagrate sind in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben zu finden. Es werden Raten von 3,9 % bis 13,7 % angegeben ^{61, 64, 72, 73, 76, 80}. Es war bei 17 % (n=8) der Patienten der vorliegenden Arbeit nicht möglich, eine Platinspirale im Aneurysma zu platzieren. Eventuell steht dieses Ergebnis ebenfalls im Zusammenhang mit den damals noch nicht verfügbaren sehr kleinen Coilgrößen. Das neurochirurgische Clipping stellte sich in fünf dieser acht Fälle als weitere Therapieoption dar, sodass die Patienten anschließend ein Aneurysmaclipping bekamen. Aufgrund der engen interdis-

ziplinären Zusammenarbeit der beteiligten Fachabteilungen des Universitätsklinikums Frankfurt war dies innerhalb sehr kurzer Zeit möglich und führte lediglich zu einer geringen zeitlichen Verzögerung der Therapie. Keiner der Patienten mit initialem Fehlschlag erhielt im Verlauf eine erneute endovaskuläre Behandlung. Bei 6,4 % (n=3) der Patienten konnte weder neurochirurgisch noch endovaskulär ein Verschluss erfolgen. Hier sollten alternative Verfahren sowie Hilfsmittel zur Verbesserung der Coiling- und Clipping-Techniken weiterentwickelt werden, um auch diesen Patienten zukünftig eine Therapieoption anzubieten zu können.

4.4 Betrachtung der Komplikationen

Unabhängig von fortschreitenden technischen Verbesserungen der endovaskulären Behandlung kann es weiterhin zu Komplikationen kommen. Im Folgenden werden die durch die endovaskuläre Intervention verursachten Komplikationen und deren Auswirkungen auf die Morbidität und Mortalität der Patienten betrachtet. Insbesondere die allgemeine Komplikationsrate wird in den meisten vergleichbaren Arbeiten angegeben. Jedoch ist es schwierig, eindeutige Vergleiche zu ziehen, da bei verschiedenen Autoren auch verschiedene Kriterien zur Berechnung der Raten verwendet wurden.

4.4.1 Allgemeine Komplikationsrate

Schon in der ATENA Studie von 2008 zeigte sich eine allgemeine Komplikationsrate von 15,4 %, welche jedoch ausschließlich unrupturierte Aneurysmen aller Größen betrachtete⁹³. Iskandar berichtetet 2012 von Komplikationsraten bis 14 % bei Aneurysmen ≤ 3 mm, wobei hier sowohl rupturierte als auch unrupturierte Aneurysmen analysiert wurden⁶¹. Eine Studie von Mansour beschrieb intraprozedurale Komplikationen 22,2 % der Patienten (n=2). Jedoch ist die Arbeit nicht sicher vergleichbar, da hier nur rupturierte sackförmige Aneurysmen bei einer Gruppe von insgesamt nur neun Patienten betrachtet wurden⁶⁷. Allerdings wurden auch niedrigere Raten von 7,2 % bis 12,5 % bei Studien mit rupturierten Aneurysmen ≤ 3 mm beschrieben^{66, 67, 71, 73, 95}. In der vorliegenden Arbeit fand sich ein vergleichbarer Wert, mit einer allgemeinen Komplikationsrate von 12,8 %, d.h. 6 von 47 Patienten hatten Komplikationen. Unter Berücksichtigung der einzelnen Komplikationsereignisse liegen diese bei insgesamt 14,6 % und sind somit vergleichbar zur Studie von Iskandar⁶¹, die auch ein vergleichbares Kollektiv aus rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen aufwies.

Wird ein direkter Vergleich zu Komplikationsraten beim neurochirurgischen Clipping gezogen, so relativieren sich diese Werte. In einer Veröffentlichung von Chalouhi 2012 wurden 151 Patienten mit rupturierten Aneurysmen ≤ 3 mm betrachtet ⁷¹. Davon wurden 91 Patienten (60,3 %) endovaskulär und 60 Patienten (39,7 %) neurochirurgisch therapiert. In der endovaskulär behandelten Gruppe fand sich eine Komplikationsrate von 9,8 % im Gegensatz zu 23,3 % bei der neurochirurgischen Gruppe. Im Vergleich der Behandlungsergebnisse der Patienten in beiden Gruppen konnte allerdings kein signifikanter Unterschied gefunden werden ⁷¹. Eine Arbeit aus dem Jahr 2015 beschrieb die Behandlung von 162 Patienten mit einem Aneurysma ≤ 3 mm ⁹⁵. Davon wurden 85 Patienten neurochirurgisch und 77 Patienten endovaskulär behandelt. Hier starben in beiden Gruppen je 4 Patienten aufgrund der Komplikationen. Die perioperative Komplikationsrate lag in der endovaskulär behandelten Gruppe bei 11,7 % und in der neurochirurgisch behandelten Gruppe bei 17,6 % ⁹⁵. Findet eine Betrachtung aller Aneurysmagrößen statt, so zeigen sich noch deutlichere Unterschiede. In einer Studie von Yu aus dem Jahr 2007 wurden 169 Patienten an einem Aneurysma behandelt ⁴⁷. Die Größe der Aneurysmen lag im Median bei 4 mm und alle Aneurysmen waren rupturiert. 80 Patienten wurden endovaskulär und 89 durch neurochirurgisches Clipping behandelt. In der Coiling-Gruppe ergaben sich bei 10 % (n=8) periprozedurale Komplikationen, während es in der Clipping-Gruppe 40,4 % (n=36) waren ⁴⁷.

Des Weiteren sollte bei der Betrachtung der allgemeinen Komplikationsraten beachtet werden, dass je nach Autor verschiedene Komplikationsarten zur Berechnung der Rate herangezogen wurden. In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl intraprozedurale Rupturen, intraprozedurale Vasospasmen und Infarkte als auch eine Nachblutung und die Vasospasmen während der zweiten Intervention berücksichtigt (7 Komplikationen bei 47 Patienten und 48 Eingriffen). Es zeigten sich bei 12,8 % der Patienten (n=6) Komplikationen. In der Arbeit von Mansour werden bei drei Patienten Vasospasmen während der Intervention beschrieben ⁶⁷. Diese werden jedoch nicht bei den Komplikationen, unter denen eine Ruptur und ein thrombembolisches Event aufgeführt werden, erwähnt ⁶⁷.

In anderen Veröffentlichungen erfolgt keine ausführliche Erläuterung der Komplikationen. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2016 von Yamaki betrachtete 22 Studien ⁹⁶. Zu den interventionsbedingten Komplikationen wurden thrombembolische Ereignisse (4 %) und Rupturen (7 %) gezählt. Hinsichtlich der Rupturen (2 von 47) konnte mit 4,3 % in

unserer Studie ein besseres Ergebnis erreicht werden. Auch unter Berücksichtigung der Nachblutung 3 Tage nach der ersten Intervention ist das Ergebnis mit 6,4 % (3 von 47) besser. Thrombembolische Ereignisse traten in der vorliegenden Arbeit mit 2,1 % (1 Patient) deutlich weniger auf.

Eine Arbeit von Van Rooij beobachtete 681 Patienten mit Aneurysmen aller Größen, welche zuvor rupturiert waren und mittels Coiling versorgt wurden⁹⁷. Hier kam es bei 40 Patienten zu intraprozeduralen Komplikationen. Von den 40 Patienten trugen 22 eine anschließende Behinderung davon und 18 Patienten verstarben⁹⁷.

In der vorliegenden Arbeit kam es bei sechs Patienten zu Komplikationen. Eine 51-jährige Patientin im Hunt und Hess Stadium 2 konnte die Klinik mit einer geringgradigen Behinderung (mRS 2) nach einer intraprozeduralen Aneurysmaruptur verlassen. Bei der zweiten Patientin handelte es sich um eine 89-jährige Patientin, die initial das Hunt und Hess Stadium 1 aufwies. Nach der interventionell bedingten Ruptur konnte sie die Klinik nur mit einer schweren Behinderung und einem mRS von 5 verlassen.

Die Patientin, welche einen interventionsbedingten Infarkt erlitt, wies zuletzt einen mRS von 2 auf. Beide Patienten mit intraprozeduralen Vasospasmen trugen mit einem mRS von 0 und 1 keine relevante Behinderung davon. Bei einer weiteren Patientin kam es 3 Tage nach der Intervention zu einer Nachblutung. Es wurde umgehend ein Recoiling durchgeführt. In dieser Intervention kam es zu ausgeprägten Vasospasmen, welche erfolgreich mit Nimodipin gelöst werden konnten. Trotzdem verstarb die Patientin 35 Tage nach der Intervention. Insgesamt verstarben 10,6 % der Patienten (n=5), davon ein Patient (2,1 %) an den Komplikationsfolgen.

Unter Berücksichtigung der Schwere der Krankheit werden die oben dargestellten Komplikationsraten als insgesamt akzeptabel eingeschätzt. Unsere Ergebnisse befanden sich im Rahmen derer der Literatur oder waren besser.

4.4.2 Interventionsbedingte Rupturen

In einer Studie von Van Rooij wurde festgestellt, dass es bei der endovaskulären Behandlung von kleinen Aneurysmen häufiger zu interventionsbedingten Rupturen kam als bei größeren Aneurysmen (7,7 % vs. 3,6 %) ⁶³. Einige andere Arbeiten bestätigen diese hohen Raten mit 8,3 % bis 11,7 % ^{64-67, 98}. Andererseits wurden auch deutlich geringere Werte von 0 % bis 4,1 % in der Literatur beschrieben ^{68-75, 77, 83, 84, 86}.

In der vorliegenden Arbeit lag eine Rupturrate von 5,0 % (2 von 40 Patienten) bei den zuvor rupturierten Aneurysmen vor, bei einer Gesamtrupturrate von 4,3 % (2 von 47 eingeschlossenen Patienten). Bei den zuvor nicht rupturierten Aneurysmen kam es zu keiner Ruptur. Das Perforationsrisiko könnte bei bereits rupturierten Aneurysmen größer sein. Brinjikji unterstützt diese Vermutung mit der Feststellung, dass bereits rupturierte Aneurysmen in 16,7 % der Fälle perforierten, während es bei den unrupturierten nur 8,5 % waren ⁶⁴. In ihrer Metaanalyse über Aneurysmen von ≤ 3 mm Größe, die neben ihrer eigenen Studie sechs weitere enthielt, ergab sich ein Verhältnis der Perforationsraten von 10,7 % bei rupturierten zu 5,0 % bei unrupturierten Aneurysmen. Bei den rupturierten Aneurysmen lag die durch die Ruptur bedingte Sterblichkeit bei 3,1 %, während es bei den unrupturierten Aneurysmen 1,2 % waren ⁶⁴.

In der Arbeit von Nguyen aus dem Jahr 2008 wurden 60 rupturierte Aneurysmen mit einer Größe von ≤ 3 mm endovaskulär versorgt ⁶⁵. Die Rupturrate lag hier bei 11,7 % (n=7) und die durch Rupturen bedingte Sterblichkeit bei 5 % (3 von 60 Patienten) ⁶⁵. Diese stellte aber nur einen Teil der Untersuchung dar, da insgesamt 682 Aneurysmen bei 668 Patienten endovaskulär behandelt wurden ⁶⁵. 622 Aneurysmen waren > 3 mm groß. Hier kam es bei 2,3 % (14 von 622 Aneurysmen) zu einer Perforation. Bei 3,1 % aller betrachteten Aneurysmen (21 von 682) kam es während der Intervention zu einer Perforation ⁶⁵. Davon starben acht Patienten, woraus sich eine Perforations-bedingte Sterblichkeitsrate von 38 % (8 von 21 Patienten) ergab ⁶⁵. In der vorliegenden Arbeit verstarb keiner der beiden betroffenen Patienten aufgrund der Perforation.

Eine Arbeit von Starke aus dem Jahr 2013 beschäftigte sich mit der endovaskulären Versorgung von 91 Patienten mit einem rupturierten Aneurysma ≤ 3 mm. In neun Fällen musste die endovaskuläre Versorgung abgebrochen werden. Bei den verbleibenden 82 Patienten fand sich eine verhältnismäßig niedrige Rupturrate von 3,7 % (3 von 82) ⁷⁶.

Eine Tendenz zu niedrigeren Rupturraten ist über die Jahre erkennbar. So sind die Raten in Studien, deren Betrachtungszeiträume nach dem Jahr 2004 beginnen und bis ins Jahr 2011 gehen, häufig unter 4 % ^{68, 70, 76}. In neueren Veröffentlichungen konnte gezeigt werden, dass es auch möglich ist, eine Rupturrate von 0 % zu erzielen ^{75, 83, 84, 86}. Jedoch wurden hier nur kleinere Gruppen von 14 bis 35 Patienten betrachtet. Niedrigere Rupturraten könnten neben zunehmender Erfahrung der Interventionalisten durch die Weiterentwicklung der verwendeten Materialien und den Einsatz von zusätzlichen

Hilfsmitteln erklärbar sein. In einer Arbeit von Jindal wurde bei ausschließlicher Verwendung von sehr kleinen Coils eine Gruppe von 14 Aneurysmen komplikationsfrei behandelt ⁸³.

4.4.3 Interventionsbedingte Vasospasmen

In der vorliegenden Arbeit kam es bei 4,3 % der Patienten (n=2) zum Auftreten von Vasospasmen während der ersten Intervention. Beide Patienten trugen keine bleibende Behinderung davon. Unter Berücksichtigung der Reintervention einer Patientin mit Nachblutung, kam es bei 6,4 % (3 von 47 Patienten bei 48 Eingriffen) zum Auftreten von Vasospasmen. Diese Patientin verstarb 35 Tage nach der ersten Intervention. Über die Auswirkungen von durch die Intervention ausgelösten Vasospasmen auf den Krankheitsverlauf und das Behandlungsergebnis ist nur wenig bekannt. In vergleichbaren Arbeiten sind die Vasospasmen, welche während des Coilings auftraten, selten gesondert aufgeführt. In der Studie von Mansour erhielten neun Patienten eine endovaskuläre Behandlung eines Aneurysmas < 3 mm ⁶⁷. Hier kam es in drei Fällen zu Vasospasmen während der Intervention. Diese wurden mit einer intravenösen Nimodipingabe behandelt, führten zu keinen weiteren Komplikationen und hatten keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis der Patienten ⁶⁷. In der vorliegenden Studie wurde beim Auftreten von Vasospasmen ebenfalls Nimodipin verabreicht, woraufhin sich diese komplett lösten. In einer Arbeit von Mijailowic wurden 68 Patienten endovaskulär an einem Aneurysma behandelt ⁹⁹. 42 Patienten erhielten ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung im CT kontinuierlich Nimodipin, während die anderen 26 Patienten keine kontinuierliche Gabe bekamen. In der ersten Gruppe konnte das Risiko, intraprozedurale Vasospasmen zu entwickeln, deutlich gesenkt werden ⁹⁹. Zudem zeigten sich im MRT nach einem Monat signifikant weniger morphologische Zeichen einer zerebralen Ischämie ⁹⁹. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die Vermeidung von intraprozeduralen Vasospasmen eines der Ziele der Behandlung sein sollte.

4.5 Betrachtung des radiologischen Verlaufes

Zur Verlaufsbeurteilung des Coilingerfolgs sind Nachuntersuchungen notwendig, die ggf. anzeigen, ob eine Reperfusion des behandelten Aneurysmas oder aber auch ein Aneurysma in anderer Lokalisation entsteht. Bezüglich des Zeitpunkts der ersten Nachuntersuchung ergaben sich einige Gemeinsamkeiten mit anderen Arbeiten. Viele Studien führten die erste geplante radiologische Verlaufskontrolle nach fünf bis neun Monaten

durch. In anderen Arbeiten wiederum wurde nur bei Auffälligkeiten eine Indikation zur weiteren Bildgebung gestellt ^{72, 73}. Einige Autoren führten dann weitere Nachkontrollen im Abstand von einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren durch ^{68, 76}. Als bildgebende Untersuchung wurde zumeist ein Katheterangiogramm ^{61, 63, 64, 69, 70, 72, 76} oder eine MR-Angiographie ^{68, 70} angefertigt.

In einigen vergleichbaren Veröffentlichungen betrug die durchschnittliche radiologische Nachuntersuchungszeitraum 5 bis 14 Monate ^{64, 69, 74, 76, 82, 85}. Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit dieser Arbeit ist mit 15 Monaten ähnlich lang.

Die Verfügbarkeit von radiologischen Nachkontrollen spielt für die Beurteilung des Therapieerfolgs eine wichtige Rolle. In fünf komparablen Veröffentlichungen konnte eine Nachkontrolle bei 60 bis 80 Prozent der Patienten durchgeführt werden ^{61, 64, 69, 70, 76}. Die meisten anderen vergleichbaren Studien konnten bei 81 bis 100 Prozent der Patienten Nachkontrollen vorweisen ^{63, 67, 68, 73, 75, 79, 80, 82–86}. In der vorliegenden Arbeit war es möglich, in 87 % der Fälle Nachkontrollen durchzuführen.

Der untersuchte Einschlusszeitraum betrug in vielen vergleichbaren Studien ein bis fünf Jahre ^{39, 67–70, 72, 74, 75, 81, 83–86}. Selten war dieser Zeitraum größer als zehn Jahre, so wie in der vorliegenden retrospektiven Studie mit zwölf Jahren ^{63, 65}.

Eine große technische Herausforderung stellt die Wiederbehandlung von Aneurysmen nach zuvor erfolgter endovaskulärer Behandlung dar. Ursächlich dafür ist zumeist eine Rekanalisierung oder eine Größenprogredienz eines bereits zuvor bestandenen Halsrestes. Die Datenlage zu den Wiederbehandlungsraten ist sehr divergent. Eine Arbeit berichtet von Rekanalisationsraten bei der endovaskulären Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen ≤ 3 mm von bis zu 18,2 % und einer Wiederbehandlungsrate von 12,7 % ⁷⁶. In anderen Studien hingegen gab es keine Rekanalisation oder anderweitige Notwendigkeit zur Wiederbehandlung ^{68, 69}. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bezüglich der erneuten Behandlung der Aneurysmen sind mit 4,3 % vergleichsweise niedrig.

4.6 Betrachtung des klinischen Verlaufes

Zur langfristigen Erfolgsbeurteilung des endovaskulären Eingriffs wird in vielen Studien die Glasgow Outcome Skala (GOS) verwendet ^{63, 66, 68, 70, 73, 76, 77, 80, 82, 85}. Diese dient zur objektiven Beurteilung der Erholung der Patienten nach stattgehabter Gehirn-

schädigung wie in Abschnitt 2.3.1.8 beschrieben. In mehreren Studien konnten über 80 % der Patienten einen sehr guten Wert der GOS von 4 bis 5 erreichen^{63, 66, 68, 70, 80, 82, 85}. In weiteren vergleichbaren Studien konnte ein GOS von 4 bis 5 bei > 60 % der Patienten erzielt werden^{73, 76, 77}. Ein direkter Vergleich dieser Ergebnisse mit denen der vorliegenden Arbeit ist nicht möglich, da hier die Einteilung nach der modifizierten Skala nach Rankin erfolgte. Ausgehend von der Annahme, dass ein GOS von 4 bis 5 den Graden 0, 1 und 2 der Rankin Skala entspricht, wiesen 55,3 % (n=26) der Patienten einen GOS > 4 auf.

Die Glasgow Outcome Skala⁸⁹ wie auch die modifizierte Skala nach Rankin⁹⁰ werden zur abschließenden Beurteilung des Gesundheitszustandes der Patienten nach Abschluss der Behandlung verwendet. Während es bei der GOS fünf Grade sind, werden bei der mRS sieben verschiedene Grade unterschieden, somit ist eine etwas differenziertere Darstellung des Zustands der Patienten möglich. 55,3 % (n=26) der in der vorliegenden Studie betrachteten Patienten konnten am Ende des Beobachtungszeitraums nach Einschätzung der mRS ihren Alltag ohne fremde Hilfe bewältigen (Stadien 0, 1 und 2). 34,0 % (n=16) der Patienten wiederum benötigten fremde Hilfe und 10,9 % (n=5) sind an den Folgen der SAB verstorben. Weitere Autoren wendeten die mRS in vergleichbaren Arbeiten an^{64, 67, 75, 79, 81}. Bei Brinjikji konnte ein mRS Grad von 0 bei 83,3 %, Grad 2 bei 8,3 % und Grad 6 bei 8,3 % der Patienten erhoben werden⁶⁴.

Diese Diskrepanz relativiert sich allerdings dadurch, dass in der vorliegenden Arbeit nur 59 % der Patienten präoperativ einen Hunt und Hess Grad von 0 bis 2 erzielten, während es bei Brinjikji 87,5 % waren⁶⁴. Des Weiteren behandelte diese Studie zu 66,2 % unrupturierte Aneurysmen, während es in der vorliegenden Studie lediglich 14,9 % waren.

Auch in den anderen vier Arbeiten, welche den mRS anwandten und sich ausschließlich mit Aneurysmen ≤ 3 mm beschäftigten, konnte ein mRS von 0, 1 oder 2 bei > 75 % der Patienten erhoben werden^{67, 75, 79, 81}. Eine Arbeit von Zang beschreibt sogar einen mRS Grad von 0 bei 100 % der Patienten, wobei in dieser Studie nur eine kleine Gruppe von elf Patienten betrachtet wurde⁸¹.

Li konnte zeigen, dass pro Grad Verschlechterung auf der Hunt und Hess Skala die Wahrscheinlichkeit, ein schlechteres Behandlungsergebnis zu erhalten, um einen Faktor von ca. 2,3 erhöht war⁹⁵. Auch in der vorliegenden Studie zeigen sich Hinweise darauf,

dass ein niedriger Hunt und Hess Wert mit einem besseren Behandlungsergebnis verbunden ist als ein hoher Wert. Ab einem initialen Hunt und Hess Score von 4 konnte keiner der Patienten einen besseren mRS als 3 erzielen.

Unabhängig davon, welche Einteilung zur Beurteilung des klinischen Verlaufs vorgenommen wird, bleiben die psychischen Folgen zumeist ungenannt. Aktuelle Studienergebnisse bezüglich der Lebensqualität nach SAB weisen auf weitreichende Auswirkungen auf die Psyche der betroffenen Patienten hin¹⁰⁰. Eine Erweiterung der regelmäßig angewendeten Skalen zur Klassifizierung, wie beispielsweise der mRS, könnte hierbei interessante Resultate hinsichtlich der Behandlungsergebnisse liefern¹⁰¹.

4.7 Mögliche Ursachen für eine Einschränkung der Untersuchungsergebnisse

Bei der Studienpopulation handelte es sich mit 47 Patienten um eine kleine und hinsichtlich des Alters nicht normalverteilte Kohorte. Die meisten zum Vergleich herangezogenen Studien betrachteten ebenfalls kleine Kohorten von 11 bis 98 Patienten^{61, 63-70, 72-77, 77, 79-86}. Nur zwei Autoren konnten ein Patientenkollektiv von 100 bis 200 Patienten einschließen^{61, 63}. Ferner wurden die Daten in der vorliegenden Arbeit nur an einer Klinik erhoben, wie bei den meisten vergleichbaren Arbeiten auch. Zudem war bei sechs Patienten aufgrund des retrospektiven Designs unserer Arbeit nicht möglich den weiteren klinischen und radiologischen Krankheitsverlauf zu dokumentieren, da diesbezüglich keine Daten vorlagen. Eine prospektive Studie an mehreren Kliniken über einen längerfristigen Zeitraum von z.B. 5-10 Jahren würde die aktuelle Studienlage ergänzen.

4.8 Handlungsempfehlungen

Yamaki veröffentlichte 2016 eine umfangreiche Metanalyse, welche 22 Studien gegenüber stellt⁹⁶. Die Ergebnisse der Behandlung von 1105 Aneurysmen (844 rupturierte und 261 unrupturierte Aneurysmen) wurden zum Vergleich herangezogen. Einschränkung lag auch hier bei einem Großteil der eingeschlossenen Arbeiten ein retrospektives Studiendesign vor⁹⁶. Hinsichtlich der Komplikationen konnte in dieser Arbeit eine periinterventionelle Rupturrate von 7 % eruiert werden. Thrombembolische Komplikationen traten bei 4 % der Patienten auf⁹⁶. Weiterhin fand die Metaanalyse, dass die peri-prozeduralen Rupturraten in jüngeren Arbeiten geringer waren als in älteren⁹⁶. Eindeutige Behandlungsempfehlungen, insbesondere bezüglich der Behandlung von unruptu-

rierten Aneurysmen, konnten nicht abgeleitet werden. Dies begründeten die Autoren mit dem Verweis auf die Arbeit von Sonobe, welche 2010 veröffentlicht wurde. Diese kam zu dem Ergebnis, dass die jährliche Rupturrate bei unrupturierten Aneurysmen < 5 mm mit 0,54 % sehr niedrig ist und in die Risikoabwägung miteinbezogen werden muss⁶⁰.

Greving entwickelte 2014 die PHASES-Skala, welche die Rupturwahrscheinlichkeit innerhalb von fünf Jahren anhand verschiedener Risikofaktoren berechnet¹⁰². Mithilfe dieser Skala können für bestimmte Patientengruppen Rupturraten von 0 % berechnet werden. Dies wäre beispielsweise bei einem jungen Patienten mit einem Aneurysma der A. carotis interna mit einer Größe von < 7 mm, welcher keine vaskulären Risikofaktoren besitzt, der Fall¹⁰². Die Autoren dieser Studie haben verschiedene Risikofaktoren und deren Relevanz hinsichtlich des Rupturrisikos untersucht. Letztendlich konnten sechs wesentliche Aspekte identifiziert werden. Diese sind das Patientenalter, Größe und Lage des Aneurysmas, arterielle Hypertonie, das Vorliegen einer SAB in der Vergangenheit und die Abstammung aus einer bestimmten geographischen Region¹⁰². Insbesondere die Herkunft der Patienten war von außerordentlicher Bedeutung. Die Studie konnte zeigen, dass die japanische Bevölkerung ein fast dreifach erhöhtes Rupturrisiko in Bezug auf die 5-Jahres-Rupturrate hat¹⁰². In der finnischen Bevölkerung ist das Risiko sogar 3,6-fach erhöht im Vergleich zur nordamerikanischen und europäischen Bevölkerung¹⁰². Eine Limitation der Arbeit von Greving ist jedoch, dass nur wenige ethnische Bevölkerungsgruppen betrachtet wurden. Die Verwendung dieser Skala hat bisher keine Berücksichtigung für die aktuellen Behandlungsleitlinien gefunden. In der vorliegenden Arbeit wurde die Entscheidung für oder gegen eine endovaskuläre Therapie, wenn möglich, zusammen mit den Patienten von einem interdisziplinären Ärzteteam aus Neurochirurgen, Neurologen und Neuroradiologen basierend auf individuellen Faktoren des Patienten und der Risikoabwägung gefällt.

4.9 Ausblick

Das Verfahren der endovaskulären Aneurysmabehandlung wurde über die Jahre stets weiterentwickelt. Es ist nun möglich, die Therapie durch Coiling mit der Einlage eines Stents oder eines Ballons durchzuführen. Dadurch kann eine Stabilisierung des Mikrokatheters und somit eine Verringerung der Gefahr von Komplikationen erreicht werden¹⁰³. So gelang es Zhao, das Coiling bei 17 breitbasigen Aneurysmen mit der nachfolgenden Einlage eines Stents zu kombinieren, ohne eine einzige Ruptur zu verursachen¹⁰⁴.

Auch in der Arbeit von Li wurde eine Technik verwendet, bei welcher zunächst eine Coil im Aneurysma verankert und anschließend durch einen Stent im Aneurysma gefangen wird⁸⁵. Bei einer Gruppe von 16 Patienten konnte diese Technik auch bei Aneurysmen mit einem Durchmesser von ≤ 2 mm erfolgreich angewendet werden⁸⁵.

In der vorliegenden Studie kam es zweimalig zu einer Anwendung einer Balloon-Remodelling-Methode. In einem Fall konnte trotzdem keine Coil verankert werden, da die Einlage eines zweiten Katheters massive Vasospasmen ausgelöst hatte. Hingegen konnte ein anderer Patient mittels dieser Technik suffizient behandelt werden. Auch Gil zeigte 2010 in einer Studie mit vier Patienten eine komplikationsfreie Verwendung der Remodelling-Technik bei Aneurysmen < 2 mm¹⁰³.

Bei den verwendeten Platinspiralen ist es entscheidend, die passenden Größen und Eigenschaften auszuwählen. So gibt es mittlerweile sehr kleine Coils mit einer Größe von 1 mm bis 1,5 mm, die für das Coiling von sehr kleinen Aneurysmen eingesetzt werden können⁸³. Um die Wiederbehandlungsraten zu verringern, wurden sogenannte Hydrocoils entwickelt. Hierbei handelt es sich um Platinspiralen, welche mit einem speziellen hydrophoben Gel überzogen sind. Durch ihre Beschichtung soll eine verbesserte Ausfüllung des Aneurysmas erzielt werden¹⁰⁵. Auch bei Aneurysmen ≤ 3 mm kam es bereits zu einer erfolgreichen Anwendung dieser Platinspiralen⁸⁶. Da diese Coils jedoch recht steif sind, wurde eine neue weichere Generation von Coils entwickelt. Diese sogenannten „HydroFill embolic coils“ sind aktuell Gegenstand einiger Untersuchungen^{106, 107}.

In einer aktuellen Arbeit aus dem Jahr 2017 von Anokwute wurden 20 Patienten mit 20 Aneurysmen ≤ 3 mm ausschließlich mit weichen Nano- und Target Helical Ultra Coils behandelt¹⁰⁸. Es kam bei zwei Patienten zu Komplikationen, welche durch die Intervention bedingt waren. Bei einem Patienten zeigte sich eine intraprozedurale Ruptur, bei einem anderen kam es zum Auftreten von Vasospasmen¹⁰⁸.

Es lässt sich erkennen, dass es Möglichkeiten gibt, das Standardverfahren des endovaskulären Coilings zu erweitern. In Zukunft wird deshalb alternativen Verfahrenstechniken und neuartigen Materialien, neben der Erfahrungheit des interventionellen Neuroradiologen, weiter eine Bedeutung bei der Behandlung von sehr kleinen Aneurysmen zukommen.

Kapitel 5: Zusammenfassung & Summary

5.1 Zusammenfassung

Das Prinzip der endovaskulären Therapie von Aneurysmen mit Platinspiralen hat sich seit seiner Einführung durch Guglielmi 1991 immer mehr als alternatives Verfahren zum neurochirurgischen Clipping etabliert. Insbesondere bei Aneurysmen, die durch den neurochirurgischen Zugang nur schwer zu erreichen sind, hat sich diese Therapieoption bewährt. Neben der Lage spielen auch Größe und Form bei der Entscheidung für das Coiling eine wichtige Rolle. Es ist technisch anspruchsvoll, breitbasige oder besonders kleine Aneurysmen durch dieses Verfahren auszuschalten. Angesichts der aktuellen Datenlage ist es nicht immer möglich, eine zweifelsfreie Entscheidung zu treffen, ob und wie betroffene Patienten bestmöglich behandelt werden sollten. Insbesondere Fragen zur Behandlung und zu Komplikationen bei Aneurysmen ≤ 3 mm sind nicht hinreichend beantwortet, da diese nur in wenigen Studien Gegenstand der Analyse sind. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, klinische und bildgebende Ergebnisse von Patienten, die im Institut für Neuroradiologie des Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main durch eine endovaskuläre Intervention behandelt wurden, retrospektiv zu analysieren. Insbesondere wurde ein Schwerpunkt auf die Untersuchung der Komplikationsraten und der Aneurysmarupturen gelegt. Dies dient einer erweiterten Einschätzung von Risiko und Nutzen dieser Therapieoption, um eine bestmögliche Beratung und Behandlung der betroffenen Patienten zu gewährleisten.

In der vorliegenden Arbeit wurden 637 endovaskuläre Interventionen betrachtet, die am Institut für Neuroradiologie des Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität zwischen Februar 1999 und März 2011 durchgeführt wurden. In diesem Untersuchungszeitraum von 12 Jahren konnten 47 Patienten mit einem Aneurysma ≤ 3 mm in die Studie eingeschlossen werden. Es erfolgte eine retrospektive Datenerhebung mit Hilfe von Krankenakten, radiologischen Befunden und Angiographie-Dokumentationsprotokollen. Die Zusammensetzung des Patientenkollektivs war vergleichbar mit der der bisherigen Literatur. Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug 55 Jahre. 85 % der Patienten waren Frauen. Bei der Häufigkeit des Auftretens an bestimmten Gefäßlokalisationen konnte ein geringer Unterschied festgestellt werden. Während bei ähnlichen Studien der Großteil der Aneurysmen an der ACI gefunden wurde, war in der vorliegenden Arbeit die AcomA am häufigsten betroffen, gefolgt von der ACI. In Bezug auf die Fehl-

schlagraten sind die Ergebnisse heterogen. In der vorliegenden Studie war es bei 17 % der behandelten Patienten nicht möglich, das Einbringen einer Platinspirale erfolgreich abzuschließen. Ein kompletter Aneurysmaverschluss erfolgte bei 55 % der Patienten. Bei 28 % der Fälle blieb nach der Intervention ein minimaler Halsrest bestehen. Die allgemeine Komplikationsrate betrug 12,8 %. Zu einer durch die Intervention ausgelösten Ruptur kam es in zwei Fällen (4,3 %), wobei dieser Anteil im mittleren Bereich der in der aktuellen Literatur beschriebenen Rupturraten von 0 % bis 11,7 % liegt. Für die Beurteilung des Therapieerfolgs spielt die Verfügbarkeit von Nachkontrollen eine wichtige Rolle. In der vorliegenden Arbeit war es möglich, in 87 % der Fälle Verlaufskontrollen durchzuführen, was Ergebnissen der Literatur entspricht. Die Wiederbehandlungsrate war mit 4,3 % vergleichsweise niedrig. Die Bildung eines Rezidivaneurysmas konnte in einem Fall beobachtet werden. 59 % der Patienten wiesen präoperativ einen Hunt und Hess Grad von 0 bis 2 auf, während es in anderen Arbeiten bis zu 87 % der Patienten waren. Grad 3 lag bei 15 % der Patienten vor, schwer betroffen waren 15 % mit einem Hunt und Hess Grad von 4 und 11 % mit einem von Grad 5. 55,3 % der in der vorliegenden Studie betrachteten Patienten konnten am Ende des Beobachtungszeitraums nach Einschätzung mittels mRS ihren Alltag ohne fremde Hilfe bewältigen (Stadien 0, 1 und 2). 34,0 % der Patienten benötigten fremde Hilfe und 10,9 % verstarben an den Folgen der SAB. Im Gegensatz dazu konnte in anderen Arbeiten ein mRS-Grad von 0-2 in mehr als 75 % gefunden werden. Dies bestärkt die Annahmen, dass ein primär niedriger Hunt und Hess Grad mit einem besseren und ein hoher Hunt und Hess Grad mit einem schlechteren klinischen Verlauf assoziiert sein könnte.

Durch die geringe Größe der Stichprobe und die retrospektive Datenanalyse der vorliegenden Arbeit ist es nicht möglich, zuverlässige allgemein gültige Behandlungsempfehlungen abzuleiten. Hier wurde das eigene Patientenkollektiv detailliert analysiert und die Ergebnisse wurden mit ähnlichen Publikationen verglichen. Weitere prospektiv geplante Studien sind sinnvoll.

Aus der zusammenfassenden Betrachtung der Ergebnisse lässt sich schließen, dass mit den momentan verfügbaren Mitteln bei ausreichender Erfahrung des behandelnden Neuroradiologen eine relativ sichere endovaskuläre Behandlung von sehr kleinen Aneurysmen möglich ist. Neben der Erfahrung des interventionellen Neuroradiologen kann die Weiterentwicklung der eingesetzten Materialien wie Coils, Stents, Ballons und Mikrokatheter zur Minimierung des Komplikationsrisikos beitragen.

5.2 Summary

Since its introduction in 1991 by Guglielmi, the principle of endovascular therapy with platinum coils has been well-established as an alternative method to neurosurgical clipping. This therapy option has especially proven itself in the case of aneurysms, which are difficult to treat with neurosurgery. The location, size and shape of the aneurysm play an important role in deciding between clipping and coiling. In some cases, it is quite difficult to treat very small and wide-necked aneurysms by coiling. However, the currently available data does not indicate which the better treatment method is. In particular, questions concerning the treatment and complications of aneurysms ≤ 3 mm are not adequately answered, since these were the subject of only a few studies. It is therefore necessary to carry out investigations with this focus in order to adequately assess risk and benefit.

In the present study, 637 endovascular interventions were performed at the Institute for Neuroradiology of the Johann Wolfgang Goethe University Hospital between February 1999 and March 2011. In this study period of 12 years, 47 patients with an aneurysm ≤ 3 mm were included. The study is based on retrospective data collections of patient records, radiological findings and angiography documentation protocols. The characteristics of the patient cohort, like age and gender, are broadly consistent with the literature. Average age was 55 years. 85 % of the patients were women. In contrast to other studies there was a different frequency of aneurysms in certain vascular localizations. In similar studies, the majority of the aneurysms were found at the internal carotid artery, whereas in the present study the anterior communicating artery was most frequently affected, followed by the internal carotid artery.

There is little agreement in literature concerning complication rates. In the present study, it was not possible to complete the coiling in 17 % of cases. A complete aneurysm occlusion was archived in 55 % of the cases, while 28 % of the patients had a minimal neck remnant after intervention.

The general complication rate was 12.8 %. Intra-procedural rupture occurred in two cases (4.3 %). This falls within the range of rates provided by recent literature (0 % to 11.7 %).

The availability of follow-up studies plays an important role in assessing the success of therapy. In the present study, follow-ups were available in 87 % of patients, which corresponds to the results in literature. The overall re-treatment rate of 4.3 % was comparatively low. The formation of a recurrent aneurysm was found in one case.

59 % of patients showed a preoperative Hunt and Hess grade of 0 to 2, while other studies presented a Hunt and Hess grade of 0 to 2 in 87 % of cases. Hunt and Hess Grade 3 and 4 was presented in 15 % of patients and 11 % had a grade of 5. In terms of patient welfare, 55.3 % were able to manage their daily life without assistance, which corresponds to a modified Rankin Scale (mRS) 0, 1 and 2. However, 34.0 % of the patients needed help from others and 10.9 % died due to the subarachnoid hemorrhage. This is in contrast to other studies, which achieved a mRS of 0-2 in more than 75%. This reinforces the assumption that an initial low Hunt and Hess grade could be associated with a better outcome while a higher Hunt and Hess grade probably correlates with a poorer clinical outcome.

Due to the small size of the patient cohort, as well as the retrospective data collection of the present work, it is not possible to derive generally reliable, valid treatment recommendations. A detailed analysis of our patients' results was performed and the results were compared to similar publications. Further, it is recommended to conduct prospectively planned studies.

In general, it can be concluded that coiling very small aneurysms is a relatively safe treatment method when sufficiently experienced neuroradiologists are involved. In addition to the experience of the interventional neuroradiologist, technical improvement of the used materials, such as coils, stents, balloons and micro catheters, can help minimize the complication risk.

Kapitel 6: Literaturverzeichnis

1. Diener H, Steinmetz H, eds. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Subarachnoidalblutung*. 5th ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
2. Vlak M, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2011;10(7):626-636.
3. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(24):1725-1733.
4. Wiebers D. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet*. 2003;362(9378):103-110.
5. Brisman J, Song J, Newell D. Cerebral Aneurysms. *The New England Journal of Medicine*. 2006;355:928-939.
6. Schievink WI. Intracranial Aneurysms. *The New England Journal of Medicine*. 1997;336(1):28-40.
7. Anda T, Yonekura M, Baba H, Suyama K, Toda K, Kamada K, Ono T, Yoshida K, Baba S, Onizuka M. Factors affecting rapid growth of unruptured cerebral aneurysms during the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *Neurological research*. 2006;28(2):165-171.
8. Hashimoto T, Meng H, Young WL. Intracranial aneurysms: links among inflammation, hemodynamics and vascular remodeling. *Neurological research*. 2006;28(4):372-380.
9. Timperman P, Tomsick T, Tew J, Van Loveren H. Aneurysm Formation after Carotid Occlusion. *American Journal of Neuroradiology*. 1995;(16):329-331.
10. Spendel MC. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;9(2):20-30.
11. Miley J, Rodriguez G, Qureshi A. Traumatic Intracranial Aneurysm Formation following Closed Head Injury. *Journal of Vascular and Interventional Neurology*. 2008;1(3):79-82.
12. Forsting M, Wanke I, eds. *Intracranial malformations and aneurysms*. 2nd ed.: Springer; 2008: P.172-173.

13. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Ryyänen M, Kuivaniemi H, Tromp G. Familial intracranial aneurysms. *The Lancet*. 1997;349(9049):380-384.
14. Struffert T, Reith W. Aneurysmascreening in Risikogruppen: Sinnvoll? *Der Radiologe*. 2002;42(11):880-884.
15. Rubinstein MK, Cohen NH. Ehlers-Danlos Syndrome associated with multiple intracranial aneurysms. *Neurology*. 1964;14:125-132.
16. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C. Recommendations for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 2000;31(11):2742-2750.
17. Teunissen LL, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Stroke*. 1996;27(3):544-549.
18. Isaksen J, Egge A, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the Tromsø study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002;73(2):185-187.
19. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors Affecting Formation and Growth of Intracranial Aneurysms: A Long-Term Follow-Up Study. *Stroke*. 2001;32(2):485-491.
20. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: An updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005;36(12):2773-2780.
21. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *Journal of Neurosurgery*. 2008;108(5):1052-1060.
22. Ghods AJ, Lopes D, Chen M. Gender Differences in Cerebral Aneurysm Location. *Frontiers in Neurology*. 2012;3(78):1-6.
23. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? *Stroke*. 1989;20(6):718-724.
24. Inagawa T. Trends in Incidence and Case Fatality Rates of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Izumo City, Japan, Between 1980-1989 and 1990-1998. *Stroke*. 2001;32(7):1499-1507.

25. Lai L, Morgan MK. Incidence of subarachnoid haemorrhage: An Australian national hospital morbidity database analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012;19(5):733-739.
26. Harders A, Kakarieka A, Braakmann R. Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with Nimodipine. *Journal of Neurosurgery*. 1996;85(1):82-89.
27. Locksley H. Natural History of Subarachnoid Hemorrhage, Intracranial Aneurysms and Arteriovenous Malformations. *Journal of Neurosurgery*. 1966;25(3):321-324.
28. Bonita R, Beaglehole R, North JD. Subarachnoid Hemorrhage in New Zealand: An Epidemiological Study. *Stroke*. 1983;14(3):342-347.
29. Kaim A, Madec I, Kirsch E, Radü E, Steinbrich W. Die perimesenzephalale Subarachnoidalblutung: Klinische und computertomographische Aspekte. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und Nuklearmedizin*. 1995;162(4):274-281.
30. Nilsson O G, Lindgren A, Ståhl N, Brandt L, Säveland H. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;69(5):601-607.
31. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;35(2):93-112.
32. Galera R, Greits T. Hydrocephalus in the Adult Secondary to the Rupture of Intracranial Arterial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 1970;32(6):634-641.
33. Van Gin J, Hijdra A, Wijdicks F.M, Vermeulen M, van Creve H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 1985;63(3):355-362.
34. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, Ronde F. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 1987;67(3):329-332.
35. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and Significance of Early Aneurysmal Rebleeding Before Neurosurgical or Neurological Management. *Stroke*. 2001;32(5):1176-1180.
36. Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, Seifert V. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2006;37(11):2733-2737.
37. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons B-F, Parra A, Commichau C, Connolly ES, Mayer SA. Predictors and impact of aneurysm re-

- bleeding after subarachnoid hemorrhage. *Archives of neurology*. 2005;62(3):410-416.
38. Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ, Vermeulen M, van Crevel H. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1988;19(10):1250-1256.
39. Chang SH, Shin HS, Lee SH, Koh HC, Koh JS. Rebleeding of Ruptured Intracranial Aneurysms in the Immediate Postoperative Period after Coil Embolization. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*. 2015;17(3):209-216.
40. De Marchis GM, Pugin D, Lantigua H, Zammit C, Tadi P, Schmidt JM, Falo MC, Agarwal S, Mayer SA, Claassen J. Tonic-clonic activity at subarachnoid hemorrhage onset: impact on complications and outcome. *PloS one*. 2013;8(8):e71405.
41. Rose FC, Sarnier M. Epilepsy after Ruptured Intracranial Aneurysm. *British medical Journal*. 1965;1(5426):18-21.
42. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Quality of Life in Patients and Partners After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 1998;29(4):798-804.
43. Leblanc R. The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 1987;66(1):35-39.
44. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 1968;28(1):14-20.
45. Hennerici M, Kern R. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen.: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*. 2012-2017.
46. Diener HC, Weimar C, eds. *Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
47. Yu S, Wong G, Wong J, Poon W. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for ruptured intracranial aneurysms: significant benefits in clinical outcome and reduced consumption of hospital resources in Hong Kong Chinese patients. *Hong Kong Medical journal*. 2007;13(4):271-278.
48. Molyneux AJ, Kerr R, Birks J, Ramzia N, Yarnolda J, Sneadea M, Rischmiller J, and the ISAT collaborators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurology*. 2009;8(5):427-433.

49. Alurkar A, Karanam LP, Nayak S, Oak S. Stent-assisted coiling in ruptured wide-necked aneurysms: A single-center analysis. *Surgical Neurology International*. 2012;3(1):131.
50. Golshani K, Lessne M, Chowdhary A, Alexander MJ, Enterline DS, Ferrel A, Shah P, Choulakian A, Smith TP, Zomorodi AR, Britz GW. Stent-assisted coil embolization of ruptured intracranial aneurysms: A retrospective multicenter review. *Surgical Neurology International*. 2012;3(1):84.
51. Kim YJ, Ko JH. Sole Stenting with Large Cell Stents for Very Small Ruptured Intracranial Aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 2014;20(1):45.
52. Spelle L, Piotin M, Blanc R, Moret J. Remodeling Technique in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Indications, Limits and Non-indications. *Interventional Neuroradiology*. 2008;14(1):52-59.
53. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *American Journal of Neuroradiology*. 2008;29(9):1777-1781.
54. Mori K. Keyhole concept in cerebral aneurysm clipping and tumor removal by the supraciliary lateral supraorbital approach. *Asian journal of neurosurgery*. 2014;9(1):14-20.
55. Li J, Lan Z, He M, You C. Assessment of microscope-integrated indocyanine green angiography during intracranial aneurysm surgery: a retrospective study of 120 patients. *Neurology India*. 2009;57(4):453-459.
56. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Marcellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *Journal of Neurosurgery*. 1991;75(1):1-7.
57. Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd C, Balousek P, Van Halbach V. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. *Journal of Neurosurgery*. 1997;87(6):944-949.
58. Molyneux A. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet*. 2002;360(9342):1267-1274.
59. Horikoshi T, Akiyama I, Yamagata Z, Nukui H. Retrospective Analysis of the Prevalence of Asymptomatic Cerebral Aneurysms in 4518 Patients Undergoing Magnetic Resonance Angiography: When Does Cerebral Aneurysm Develop ? *Neurologia medico-chirurgica*. 2002;42(3):105-113.

60. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small Unruptured Intracranial Aneurysm Verification Study: SUAVe Study, Japan. *Stroke*. 2010;41(9):1969-1977.
61. Iskandar A, Nepper-Rasmussen J. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 2011;17(3):299-305.
62. Loumiotis I, Brown RD, Vine R, Cloft HJ, Kallmes DF, Lanzino G. Small (10-mm) incidentally found intracranial aneurysms, Part 2: treatment recommendations, natural history, complications, and short-term outcome in 212 consecutive patients. *Neurosurgical focus*. 2011;31(6):E4.
63. van Rooij WJ, Keeren GJ, Peluso JPP, Sluzewski M. Clinical and Angiographic Results of Coiling of 196 Very Small (≤ 3 mm) Intracranial Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(4):835-839.
64. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft H. J, Rabinstein A, Kallmes D. F. Endovascular Treatment of Very Small (3 mm or Smaller) Intracranial Aneurysms: Report of a Consecutive Series and a Meta-Analysis. *Stroke*. 2010;41(1):116-121.
65. Nguyen TN, Raymond J, Guilbert F, Roy D, Bérubé MD, Mahmoud M, Weill A. Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture. *Journal of Neurosurgery*. 2008;108(6):1088-1092.
66. Chung KHC, Herwadkar A, Laitt R, Patel HC. Rate and clinical impact of intra-procedural complications during coil embolisation of ruptured small (3 mm or less) cerebral aneurysms. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013;115(8):1356-1361.
67. Mansour O, Megahed M, Schumacher M, Weber J, Khalil M. Coiling of ruptured tiny cerebral aneurysms, feasibility, safety, and durability at midterm follow-up, and individual experience. *Clinical neuroradiology*. 2013;23(2):103-111.
68. Chae K, Jeon P, Kim K, Kim S, Kim H, Byun H. Endovascular Coil Embolization of Very Small Intracranial Aneurysms. *Korean Journal of Radiology*. 2010;11(5):536.
69. Chen Z, Feng H, Tang W, Liu Z, Miao H, Zhu G. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Surgical Neurology*. 2008;70(1):30-35.
70. Hwang JH, Roh HG, Chun YI, Kang H-S, Choi JW, Moon W-J, Cho J, Moon CT, Koh YC. Endovascular coil embolization of very small intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2011;53(5):349-357.
71. Chalouhi N, Penn D, Tjoumakaris s, Jabbour P, Gonzalez L, Starke R, Ali M, Rosenwasser R, Dumont A. Treatment of Small Ruptured Intracranial Aneurysms:

- Comparison of Surgical and Endovascular Options. *Journal of the American Heart Association*. 2012;1(4):28-36.
72. Pierot L, Barbe C, Spelle L. Endovascular Treatment of Very Small Unruptured Aneurysms: Rate of Procedural Complications, Clinical Outcome, and Anatomical Results. *Stroke*. 2010;41(12):2855-2859.
73. Ioannidis I, Laloo S, Corkill R., Kuker W, Byrne J. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 2010;112(3):551-556.
74. Yang MS, Wong HF, Yang TH, Chen YL, Chan SW, Lee HJ, Tung YW, Tu CW, Chen TY. Alternative option in the treatment of very small ruptured intracranial aneurysms. *Surgical Neurology*. 2009;72(Suppl 2):41-46.
75. Mohammadian R, Asgari M, Sattarnezhad N, Mansourizadeh R, Mohammadian F, Shimia M, Talebi M, Meshkini A, Amirkolahi M. Endovascular treatment of very small and very large ruptured aneurysms of the anterior cerebral circulation: a single-center experience. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;35(3):235-240.
76. Starke RM, Chalouhi N, Ali MS, Penn DL, Tjoumakaris SI, Jabbour PM, Gonzalez LF, Rosenwasser RH, Dumont AS. Endovascular treatment of very small ruptured intracranial aneurysms: complications, occlusion rates and prediction of outcome. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2013;5(Suppl 3):iii66-iii71.
77. Suzuki S, Kurata A, Ohmomo T. Endovascular surgery for very small ruptured intracranial aneurysms Technical note. *Journal of Neurosurgery*. 2006;105(5):777-780.
78. Vindlacheruvu RR. Risk-benefit analysis of the treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(2):234-239.
79. Tsutsumi M, Aikawa H, Onizuka M, Kodama T, Nii K, Matsubara S, Iko M, Etou H, Sakamoto K, Kazekawa K. Endovascular treatment of tiny ruptured anterior communicating artery aneurysms. *Neuroradiology*. 2008;50(6):509-515.
80. Hong B, Yang PF, Zhao R, Huang QH, Xu Y, Yang ZG, Liu J. Endovascular treatment of ruptured tiny intracranial aneurysms. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2011;18(5):655-660.
81. Zang P, Liang C, Shi Q. Endovascular embolization of very small cerebral aneurysms. *Neurology India*. 2010;58(4):576-580.
82. Lu J, Liu JC, Wang LJ, Qi P, Wang DM. Tiny intracranial aneurysms: endovascular treatment by coil embolisation or sole stent deployment. *European journal of radiology*. 2012;81(6):1276-1281.

83. Jindal G, Miller T, Beaty N, Puri A, Gandhi D. Ultra-small diameter coils for treatment of intracranial aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 2015;21(1):50-54.
84. Yu M, Liu F, Jiang S, Nie B. Stent-assisted coiling for the treatment of ruptured micro-intracranial wide-necked aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 2015;21(1):40-43.
85. Li CH, Su XH, Zhang B, Han YF, Zhang EW, Yang L, Zhang DL, Yang ST, Yan ZQ, Gao BL. The stent-assisted coil-jailing technique facilitates efficient embolization of tiny cerebral aneurysms. *Korean journal of radiology*. 2014;15(6):850-857.
86. Dalfino J, Nair AK, Drazin D, Gifford E, Moores N, Boulos AS. Strategies and Outcomes for Coiling Very Small Aneurysms. *World Neurosurgery*. 2014;81(5-6):765-772.
87. Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms. *Stroke*. 2001;32(9):1998-2004.
88. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. *The Lancet*. 1974;304(7872):81-84.
89. Jennett B BM. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet*. 1975;1(7905):480-484.
90. J. Rankin. Cerebral vascular accidents in Patients over the age of 60: II Prognosis. *Scottish Medical Journal*. 1957.
91. Tütüncü F, Schimansky S, Baharoglu MI, Gao B, Calnan D, Hippelheuser J, Safain MG, Lauric A, Malek AM. Widening of the basilar bifurcation angle: association with presence of intracranial aneurysm, age, and female sex. *Journal of Neurosurgery*. 2014;121(6):1401-1410.
92. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral Aneurysm Perforations Complicating Therapy with Guglielmi Detachable Coils: A Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2002;23(10):1706-1709.
93. Pierot L, Spelle L, Vitry F. Immediate Clinical Outcome of Patients Harboring Unruptured Intracranial Aneurysms Treated by Endovascular Approach: Results of the ATENA Study. *Stroke*. 2008;39(9):2497-2504.
94. Weir B, Amidei C, Kongable G, Findlay JM, Kassell NF, Kelly J, Dai L, Karrison TG. The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 2003;99(3):447-451.
95. Li J, Su L, Ma J, Kang P, Ma L, Ma L. Endovascular coiling versus microsurgical clipping for patients with ruptured very small intracranial aneurysms: Management

- strategies and clinical outcomes- of 162 cases. *World Neurosurgery*. 2015;99:763-769.
96. Yamaki VN, Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G. Endovascular Treatment of Very Small Intracranial Aneurysms: Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2016;37(5):862-867.
 97. Van Rooij WJ, Sluzewski M. Procedural Complications of Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysms: Incidence and Risk Factors in a Consecutive Series of 681 Patients. *American Journal of Neuroradiology*. 2006;27(7):1498-1501.
 98. Lum C, Narayanam SB, Silva L, Shankar J, Bussiere M, Dos Santos, M. P., Lesiuk H. Outcome in small aneurysms (<4 mm) treated by endovascular coiling. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2012;4(3):196-198.
 99. Mijailovic M, Lukic S, Laudanovic D. Effects of Nimodipine on Cerebral Vasospasm in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Treated by Endovascular Coiling. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2013;22(1):101-109.
 100. Backes D, Rinkel G, van der Schaaf I, Nij Bijvank J, Verweij B, Visser-Meily J, Post M, Algra A, Vergouwen M. Recovery to Preinterventional Functioning, Return-to-Work, and Life Satisfaction After Treatment of Unruptured Aneurysms. *Stroke*. 2015;46(6):1607-1612.
 101. Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ, Kerr RSC, Rothwell PM, Carpenter K. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms: neuropsychological outcomes from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2010;41(8):1743-1747.
 102. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, Ishibashi T, Torner JC, Nakayama T, Rinkel GJE, Algra A. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet Neurology*. 2014;13(1):59-66.
 103. Gil A, Vega P, Murias E, Cuellar H. Balloon-assisted extrasaccular coil embolization technique for the treatment of very small cerebral aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 2010;112(3):585-588.
 104. Zhao R, Shen J, Huang Q-h, Nie J-h, Xu Y, Hong B, Yang P-f, Zhao W-Y, Liu J-M. Endovascular treatment of ruptured tiny, wide-necked posterior communicating artery aneurysms using a modified stent-assisted coiling technique. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2013;20(10):1377-1381.

105. Cloft HJ. HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion (HEAL) Study: 3–6 Month Angiographic Follow-Up Results. *American Journal of Neuroradiology*. 2007;28(1):152-154.
106. Speirs, J. W. D., Burke TH, Lee SY, Ala BD. The next generation HydroCoil: initial clinical experience with the HydroFill embolic coil. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2013;5(Suppl 3):iii72-iii75.
107. Williams A, Millar J, Ditchfield A, Vundavalli S, Barker S. Use of Hydrocoil in Small Aneurysms: Procedural Safety, Treatment Efficacy and Factors Predicting Complete Occlusion. *Interventional Neuroradiology*. 2014;20(1):37.
108. Anokwute MC, Braca JA, Bohnstedt B, DeNardo A, Scott J, Cohen-Gadol A, Sahlein DH. Endovascular treatment of ruptured tiny (3mm) intracranial aneurysms in the setting of subarachnoid hemorrhage: A case series of 20 patients and literature review. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2017;40:52-56.

Anhang

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt und motiviert haben.

Ein ganz besonderer Dank geht an PD Dr. Andrea Bink, die mich und meine Arbeit hervorragend betreut hat. Ihr kritisches Hinterfragen und weitreichendes Fachwissen haben die Fertigstellung dieser Arbeit erst möglich gemacht. Vielen Dank für die Geduld und stetige Motivation.

Daneben gilt mein Dank Moritz Wolf, der mich jederzeit unterstützt hat.

Meinen Eltern möchte ich dafür danken, dass sie mich nicht nur während der Schulzeit sondern auch während des Studiums so herzlich unterstützten.

Ganz besonders möchte ich Norbert und Beate Wolf danken, die mich ermutigt haben den langen Weg des Medizinstudiums mit Dissertation überhaupt erst einzuschlagen.

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Endovaskuläre Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen ≤ 3 mm - eine retrospektive Studie

in dem Institut für Neuroradiologie unter Betreuung und Anleitung von PD Dr. Andrea Bink ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Darmstadt,

(Unterschrift)

Lebenslauf

■ Persönliche Daten:

Name: Stephanie Christina Wolf geb. Engeler
Adresse: Saalbaustraße 27
64283, Darmstadt
Geburtsdatum: 29.09.1986
Nationalität: deutsch

■ Schulbildung:

09/1993 - 06/1999 Geiersbergschule, Groß-Umstadt
08/1999 - 07/2006 Max-Planck-Schule, Groß-Umstadt
Abschluss: Abitur (Note 1,5)

■ Studium:

10/2007- 05/2014 Medizinstudium an der Goethe-Universität Frankfurt
08/2009 1. Staatsexamen (Note 2,5)
02/2013 - 02/2014 Praktisches Jahr im Klinikum Darmstadt: Chirurgie und
Innere Medizin
Wahlfach Allgemeinmedizin in der Praxis Walter/
Dr.med. Kneußel, Traisa
05/2014 2. Staatsexamen (Note 2)

■ Beruf:

09/2014-07/2017 Assistenzärztin für Innere Medizin am Elisabethenstift
in Darmstadt

Seit 08/2017 Weiterbildung zur Fachärztin für Allgemeinmedizin in der
Praxis von Dr.med. Thomas Baumann, Groß-Rohrheim

Darmstadt, den